

# РАСШИРЕННЫЙ ГЕМОДИАЛИЗ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ

при поддержке компании Бакстер

Земченков А.Ю.

Северо-Западный медицинский университет  
им. И.И.Мечникова

СПб Городской нефрологический центр

Санкт-Петербург, 27 мая 2022

# Адекватность гемодиализа – постановка задачи

Доклад Земченкова А.Ю.

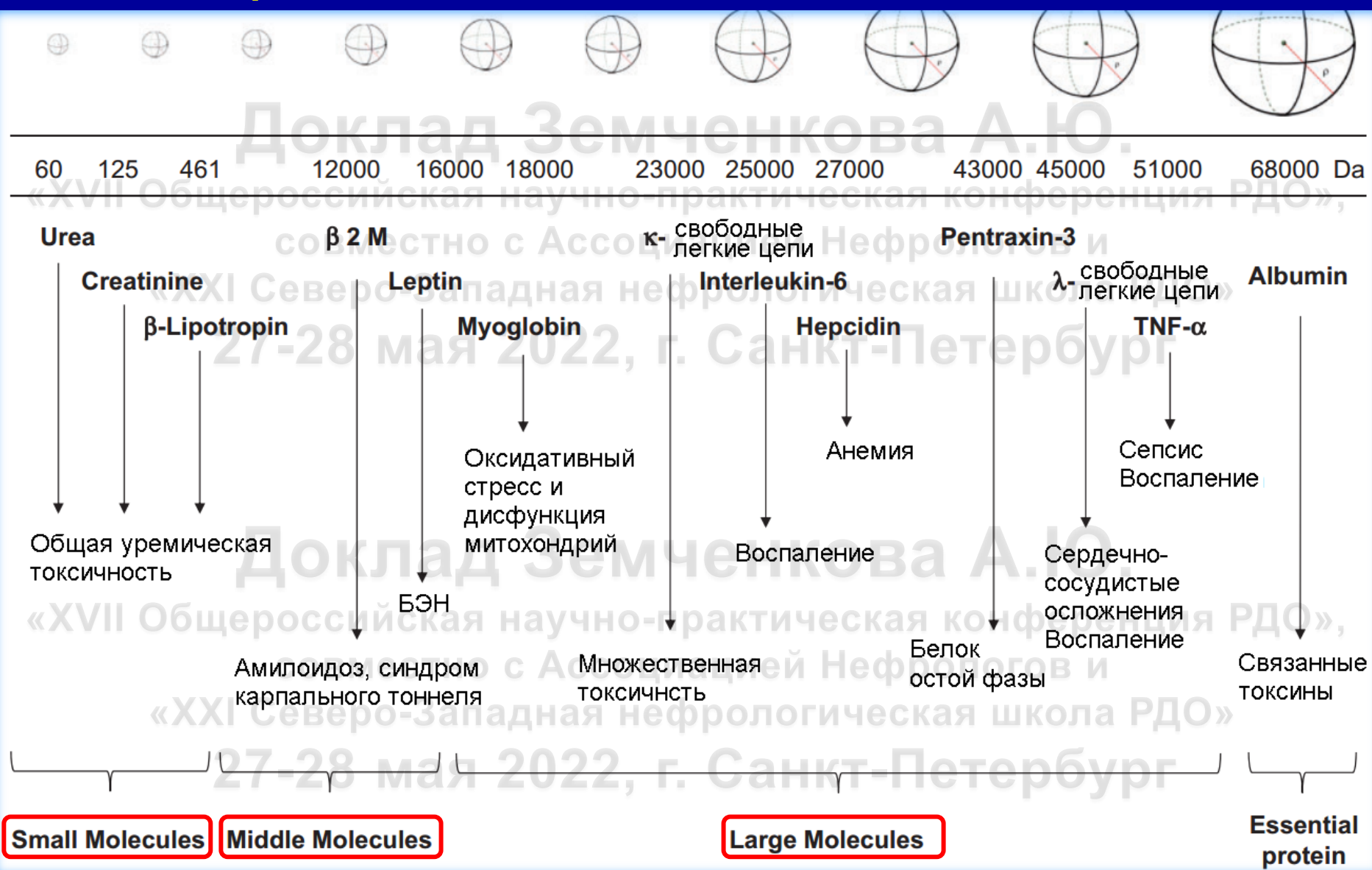
В идеалистическом подходе адекватно леченым диализным пациентом можно было бы назвать

- физически активного,
- с хорошим питанием,
- стабильно пребывающего в эуволемии человека, у которого поддерживается
- хорошее качество жизни,
- а срок ожидаемой жизни не отличается от здоровых лиц

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург



# Уремические токсины сегодня



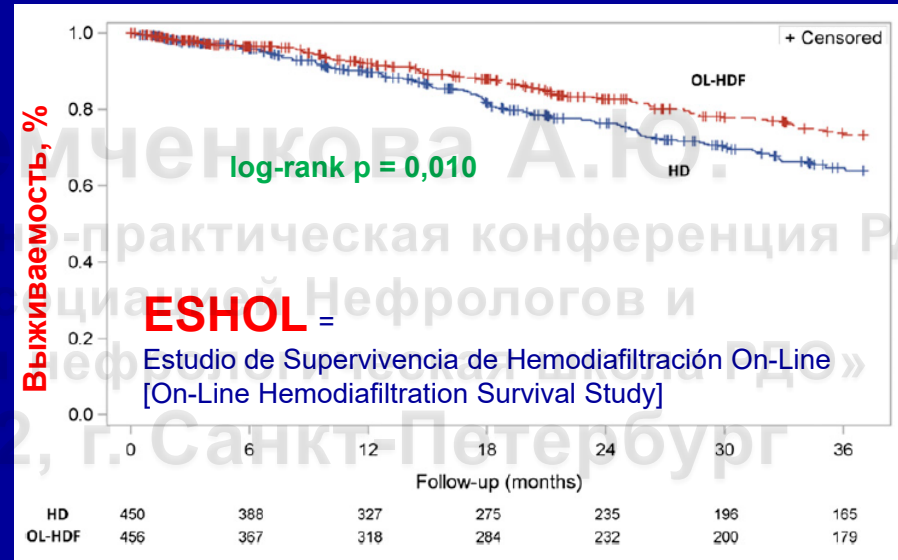
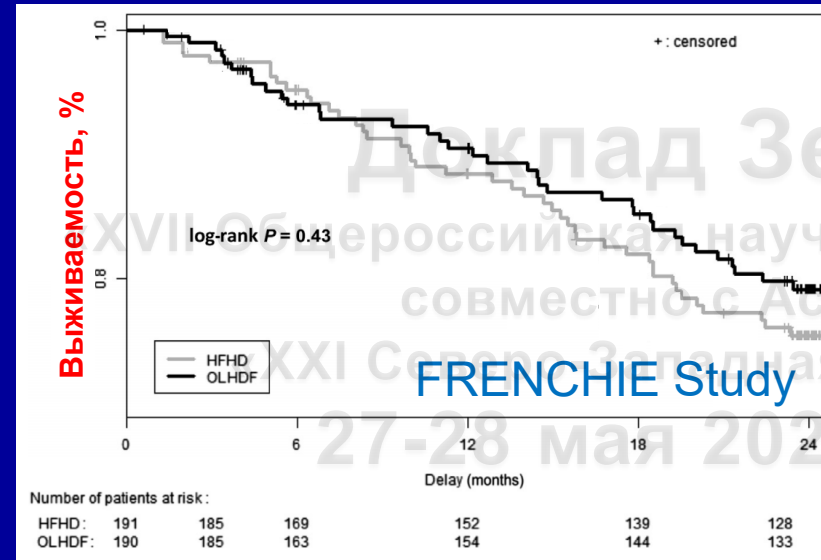
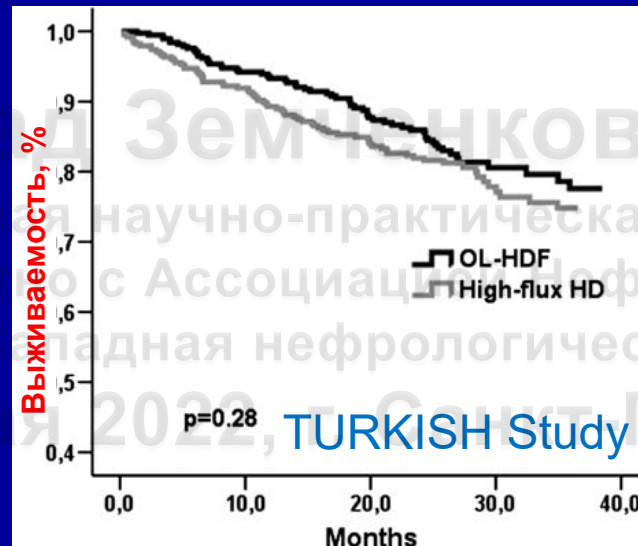
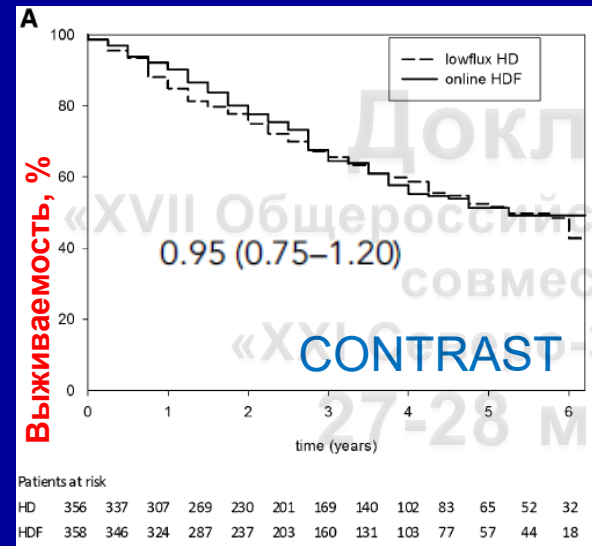
# Результаты 4 крупнейших РКИ по ГДФ

Grooteman M. **CONTRAST**  
JASN 2012;23:1087-96

Ok E. **Turkish OL-HDF Study**.  
NDT 2013;28:192-202

Morena M. **FRENCHIE Study**  
KI 2017;91:1495-1509

Maduell F. **ESHOL**  
JASN 2013; 24: 487-497





# Анализ выживаемости по конвекционным объемам

Cause	Online HDF: BSA-adjusted convection volume (L/session)		
	<19	19-23	>23
<b>All-causes</b>			
Unadjusted	0.91 (0.74; 1.13)	0.88 (0.72; 1.09)	0.73 (0.59; 0.91)
Adjusted	0.83 (0.66; 1.03)	0.93 (0.75; 1.16)	0.78 (0.62; 0.98)
<b>Cardiovascular</b>			
Unadjusted	1.00 (0.71; 1.40)	0.71 (0.50; 1.01)	0.69 (0.48; 0.98)
Adjusted	0.92 (0.65; 1.30)	0.71 (0.49; 1.03)	0.69 (0.47; 1.00)
<b>Infections</b>			
Unadjusted	1.50 (0.93; 2.41)	0.96 (0.56; 1.65)	0.56 (0.30; 1.08)
Adjusted	1.50 (0.92; 2.46)	0.97 (0.54; 1.74)	0.62 (0.32; 1.19)
<b>Sudden death</b>			
Unadjusted	1.24 (0.80; 1.91)	0.91 (0.57; 1.47)	0.60 (0.35; 1.03)
Adjusted	1.09 (0.69; 1.74)	1.04 (0.63; 1.70)	0.69 (0.39; 1.20)

Values are HRs and 95% CI.  
Adjusted for age, sex, albumin, creatinine, history of cardiovascular diseases and history of diabetes.

Peters SA et al. Haemodiafiltration and mortality in end-stage kidney disease patients: a pooled individual participant data analysis from four randomized controlled trials. Nephrol Dial Transplant. 2016;31(6):978-84.



Original Article

Mortality reduction by post-dilution online-haemodiafiltration: a cause-specific analysis

Menso J. Nubé<sup>1</sup>, Sanne A.E. Peters<sup>2,3</sup>, Peter J. Blankestijn<sup>4</sup>, Bernard Canaud<sup>5,6</sup>, Andrew Davenport<sup>7</sup>, Muriel P.C. Grooteman<sup>1</sup>, Gulay Ascı<sup>8</sup>, Francesco Locatelli<sup>9</sup>, Francisco Maduell<sup>10</sup>, Marion Morena<sup>6,11</sup>, Ercan Ok<sup>8</sup>, Ferran Torres<sup>12,13</sup> and Michiel L. Bots<sup>3</sup> on behalf of the HDF Pooling Project investigators

**Table 2. Absolute number of deaths in the HD and ol-HDF groups and differences between groups; HR with 95% CI in the complete HDF cohort and in thirds of the convection volume**

	All	HD	HDF	HD-HDF	OI-HDF: BSA-adjusted convection volume (L per session)			
					Mean 22	<19	19–23	>23
All-causes**	769	410	359	51	0.86 (0.75; 0.99)	0.83 (0.66; 1.03)	0.93 (0.75; 1.16)	0.78 (0.62; 0.98)
All CVD***	292	164	128	36	0.77 (0.61; 0.97)	0.92 (0.65; 1.30)	0.71 (0.49; 1.03)	0.69 (0.47; 1.00)
Cardiac**	135	81	54	27	0.64 (0.45; 0.90)	0.95 (0.65; 1.39)	0.89 (0.59; 1.04)	0.70 (0.47; 1.05)
Non-cardiac*	80	42	38	4	0.92 (0.60; 1.43)	0.64 (0.45; 1.55)	0.72 (0.67; 2.23)	0.86 (0.47; 1.78)
Unclassified**	77	41	36	5	0.90 (0.58; 1.42)	0.82 (0.23; 1.50)	1.20 (0.65; 2.20)	0.87 (0.46; 1.55)
INFECTIONS*	150	77	73	4	0.94 (0.68; 1.30)	1.50 (0.92; 2.40)	0.97 (0.54; 1.74)	0.62 (0.32; 1.19)
SUDDEN death**	112	56	56	0	0.99 (0.68; 1.43)	1.09 (0.69; 1.70)	1.00 (0.54; 1.70)	0.69 (0.39; 1.20)
OTHER causes*	215	113	102	9	0.88 (0.68; 1.13)	0.67 (0.45; 1.01)	1.13 (0.77; 1.67)	0.87 (0.59; 1.30)
CVD including sudden death**	404	220	184	36	0.81 (0.65; 1.00)	0.93 (0.66; 1.30)	0.82 (0.59; 1.14)	0.72 (0.51; 1.00)

The HD group is used as reference.

BSA, body surface area.

Cardiac CVD includes: MI, AR and congestion; non-cardiac CVD includes: stroke, peripheral arterial disease; unclassified includes: CVD, but without any further specificity. P for trend \*NS, \*\*0.02–0.05, \*\*\*0.07. Part of this table was published in [15].

**NS NS**



# Целевые показатели «адекватности» ГДФ

- 24 л/сеанс
- 6 л/час
- 80 мл/кг/час (нормализация по весу)
- 3 000 мл /м<sup>2</sup>/час (нормализация по BSA)



**EUDIAL** - European Dialysis Working Group



# Достижение высокоэффективного конвекционного транспорта

$$\text{BloodWater} = \text{TotalBlood} \times [1 - \text{Ht} - \text{Pt}]$$

Ht – гематокрит (% эритроцитов)

Pt – протокрит (% белков)

$$\text{BW} = \text{TB} \times [1 - 0,3 - 0,07] = 0,63 \times \text{TB}$$

$$Q_{\text{BW}} = 0,63 \times Q_{\text{B}}$$

250

400

24 л/4 часа = 6 л/час = 100 мл/мин

$$100/400 = 25\%$$

$$100/250 = 40\%$$

$$100/300 = 33\%$$

$$100/190 = 55\%$$



# Official Title: Can High Convection Volumes be Achieved in Each Patient During Online Post-dilution Hemodiafiltration?

## Feasibility Study in Preparation of the Convective Transport Study (**CONTRAST II**)

**ClinicalTrials.gov**

A service of the U.S. National Institutes of Health

**Current Primary Outcome Measures** ICMJE  
(submitted: June 10, 2013)  
Percentage of patients with a convection volume of **at least 22 liters per treatment** [ Time Frame: At the end of the step-up protocol (within 6 weeks from the start of the study) ] [ Designated as safety issue: No ]

**Current Secondary Outcome Measures** ICMJE  
(submitted: June 10, 2013)  
**Intervention**  
Other: Optimization of HDF key parameters  
First, patients actually receiving standard dialysis will be switched to post-dilution HDF.  
Then, a stepwise increase in 3 key parameters of the HDF prescription will be applied in a standardized way, in order to obtain the highest achievable convection volume.  
Precisely, the following 3 parameters will successively be increased towards a maximal target:

1. Treatment time (up to 4 hours per session);
2. Blood flow rate (up to 400 mL/min);
3. Filtration fraction, defined as the ratio between extracted plasma water flow rate and blood flow rate (up to 33%).

Maximal values for these parameters will be those achieved within pre-specified safety limits.

the maximal convection volume is reached vs. baseline pressure values

Information provided by (responsible party):

M.P.C. Grooteman, VU University Medical Center



# Official Title: Can High Convection Volumes be Achieved in Each Patient During Online Post-dilution Hemodiafiltration?

Fe (CONTRAST II)

Study Details Tabular View **No Results Posted** Disclaimer ? How to Read a

### Tracking Information

First Submitted Date	June 6, 2013
First Posted Date	June 13, 2013
Last Update Posted Date	March 3, 2017
Actual Study Start Date	March 28, 2013
Actual Primary Completion Date	March 6, 2015 (Final data collection date for primary outcome measure)

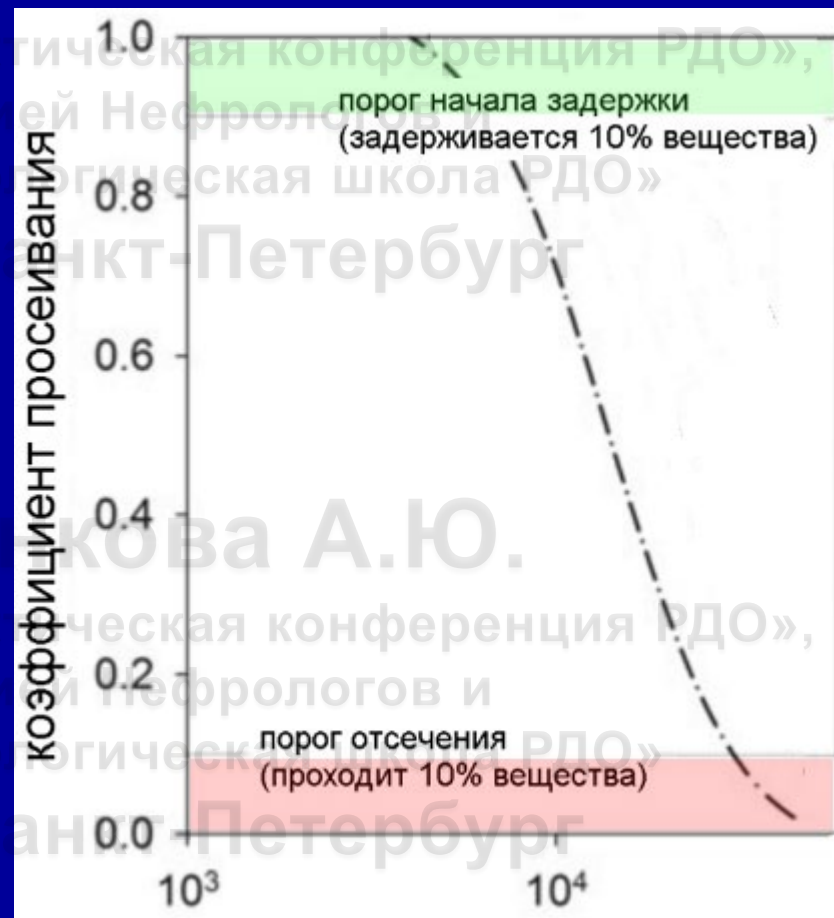
- 1. Treatment time (up to 4 hours per session);
  - 2. Blood flow rate (up to 400 mL/min);
  - 3. Filtration fraction, defined as the ratio between extracted plasma water flow rate and blood flow rate (up to 33%).
- Maximal values for these parameters will be those achieved within pre-specified safety limits.

the maximal convection volume is reached vs. baseline pressure values

M.P.C. Grooteman, VU University Medical Center

# Новый подход к характеристикам диализной мембраны определения по Ronco C.

- **retention onset (RO)** – «**порог задержки**», когда для растворенных веществ, начиная с определенного МВ коэффициент просеивания падает ниже 0,9 и
- **cutoff (CO)** – «**точка отсечения**», когда для растворенных веществ, начиная с определенного МВ коэффициент просеивания падает ниже 0,1.



Ronco C. The rise of expanded hemodialysis. Blood Purif. 2017; 44(2): I–VIII.

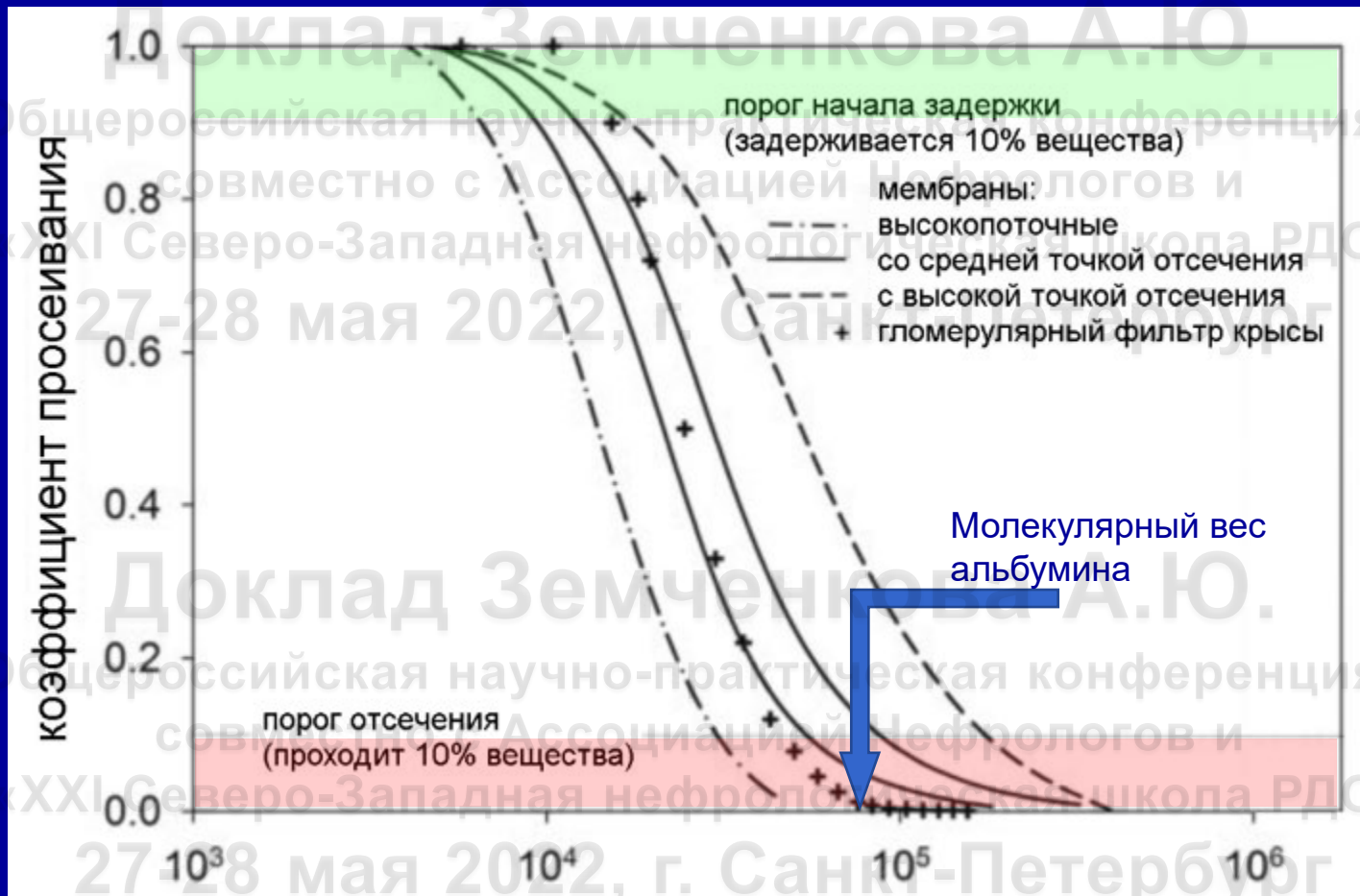




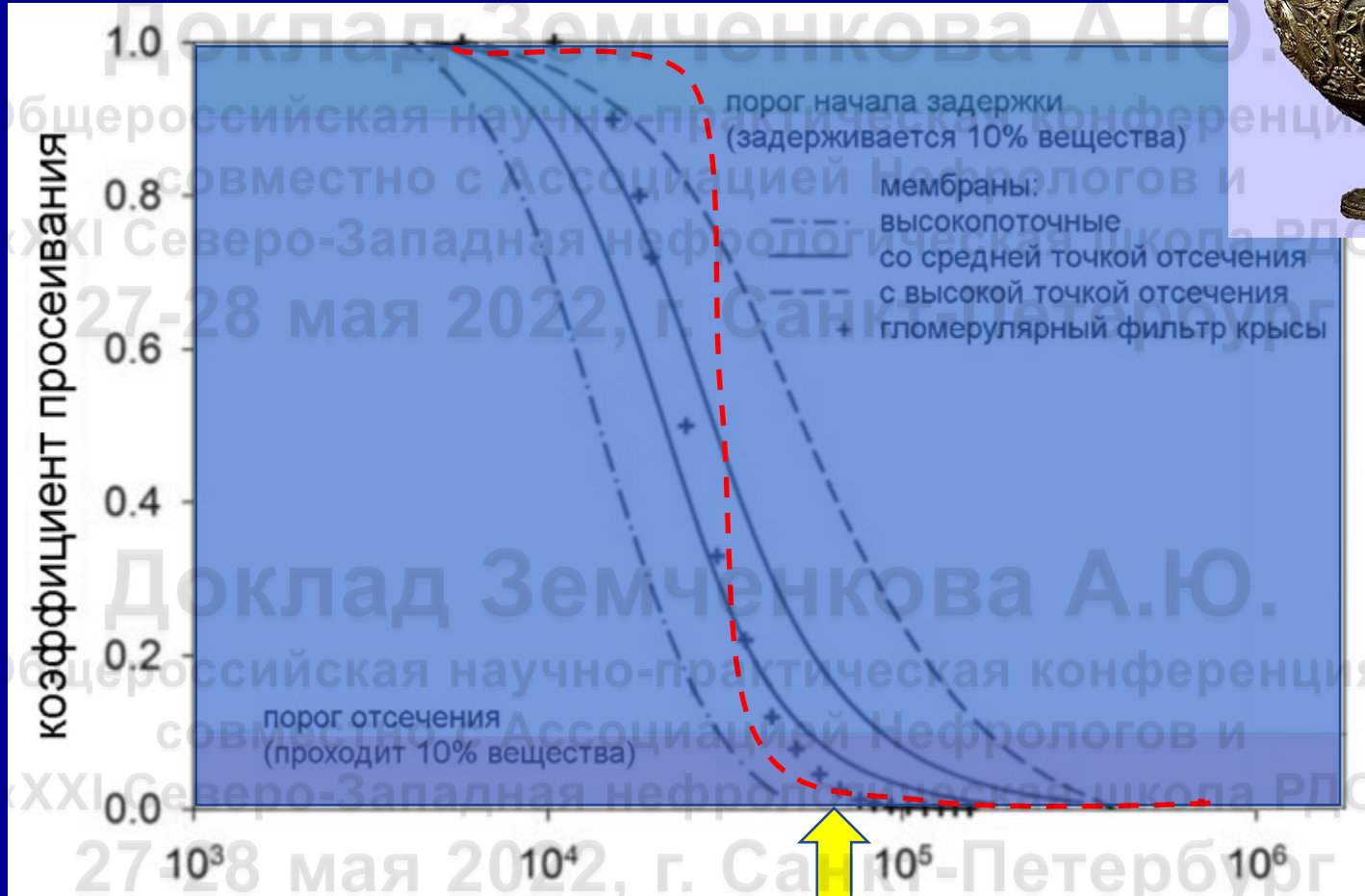
# Современная классификация мембран (одна из...)

Категория	КУФ (мл/час)/ /ммHg/м <sup>2</sup> )	β <sub>2</sub> -микроглобулин		Альбумин	
		клиренс (мл/мин)	коэф. просеива- вания	потери за сеанс (г)	коэф. просеивания
низкопоточные	<12 ↕	<10	-	0	0
высокопоточные	14-40	20-80	<0,7-0,8 ↕	<0,5	<0,01
со <b>средней</b> точкой отсечения	40-60	>80	0,99	2-4	<0,01
белок-теряющие	>40	>80	0,9- 1,0	2-6	0,01-0,03 ↕
с <b>высокой</b> точкой отсечения	40-60	1,0	1,0	9-23	<0,2





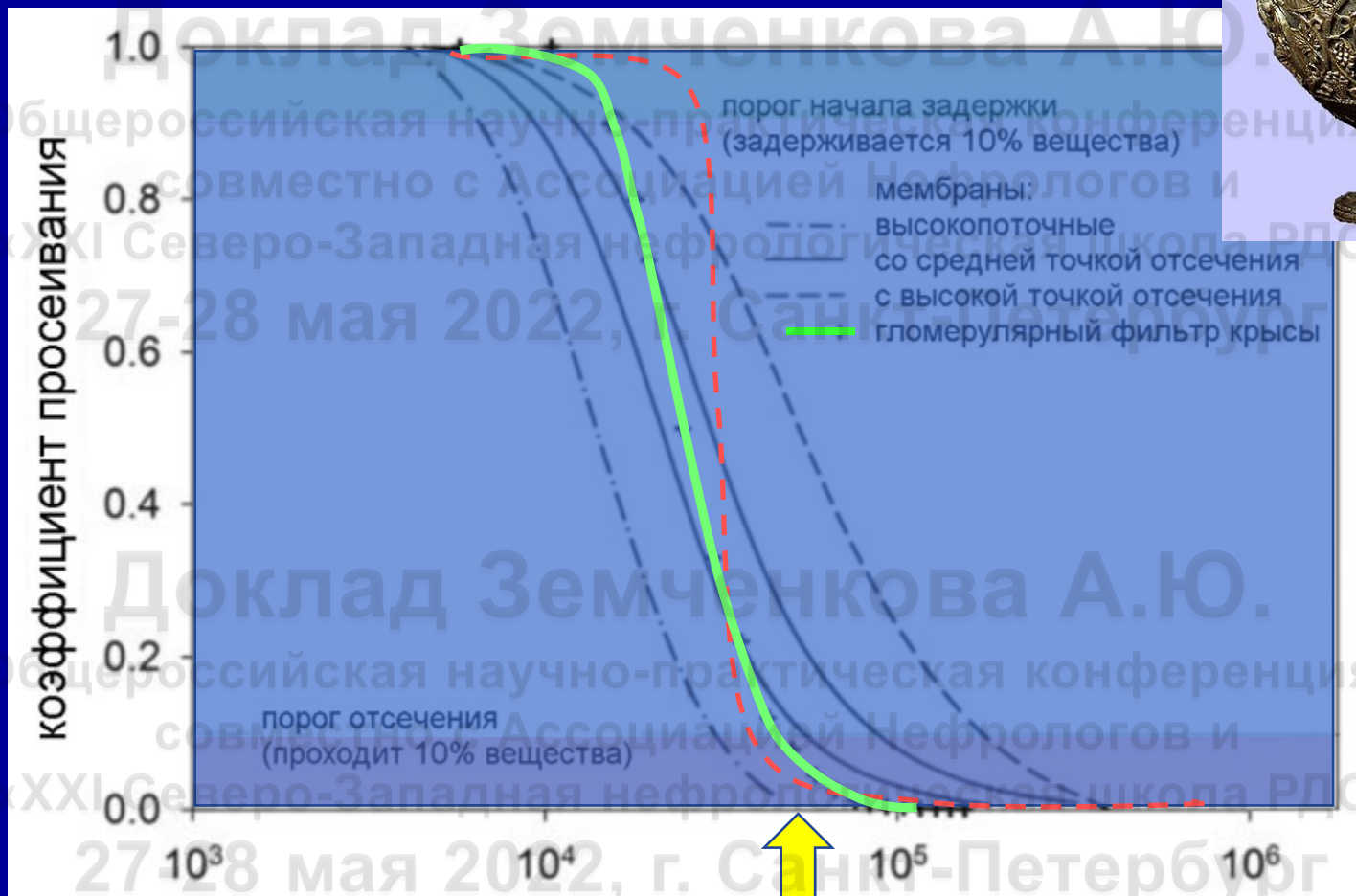
# Святой Грааль разработчиков мембран



Альбумин, 68 кДа



# Святой Грааль разработчиков мембран



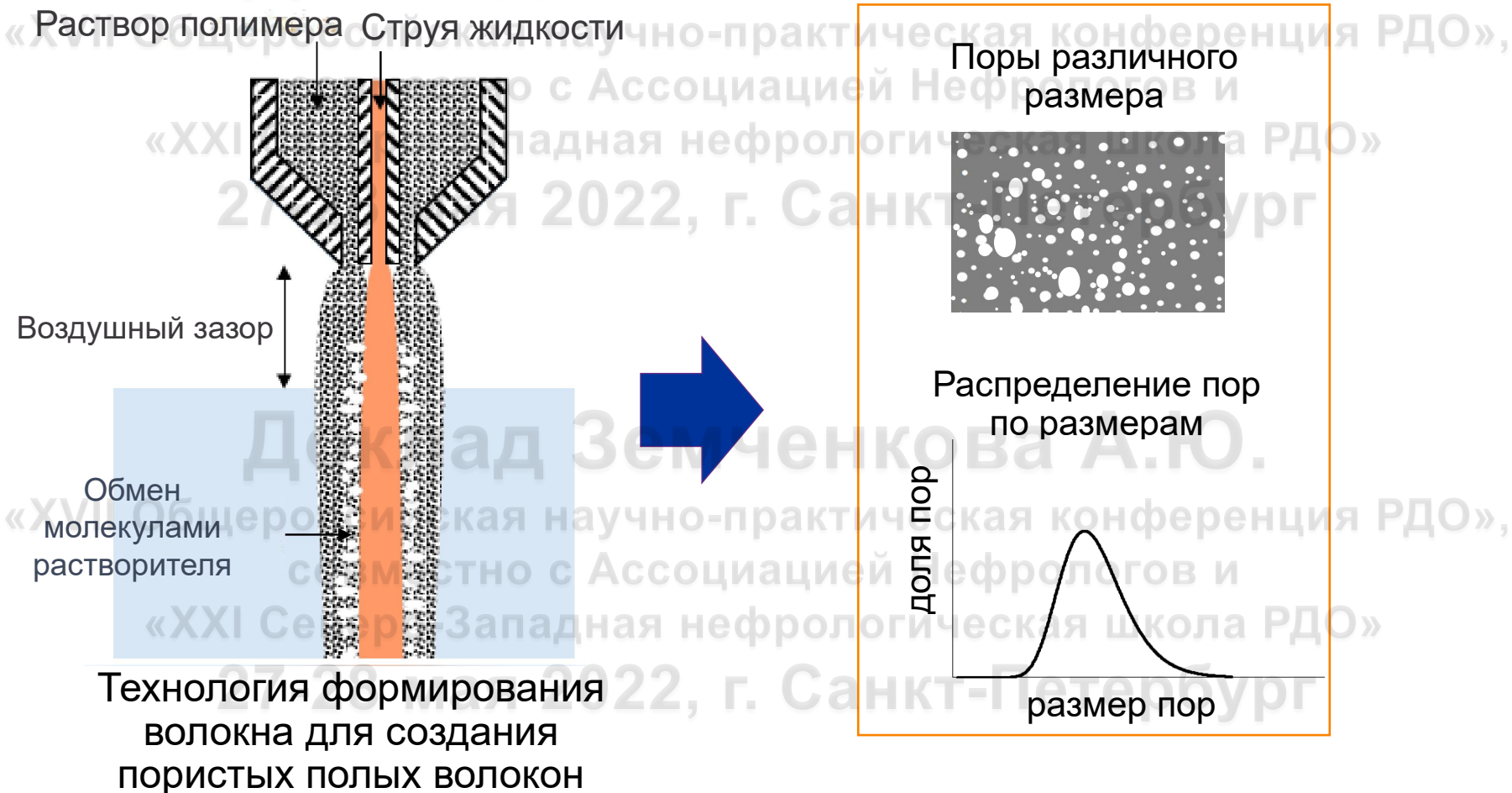
Альбумин, 68 кДа





# Способ формирования волокон приводит к созданию пор различного размера

Доклад Земченкова А.Ю.



# Распределение размеров пор:

НИЗКОПОТОЧНЫЙ...

ВЫСОКОПОТОЧНЫЙ...

высокая точка отсечения...



Доклад Земченкова А.Ю.

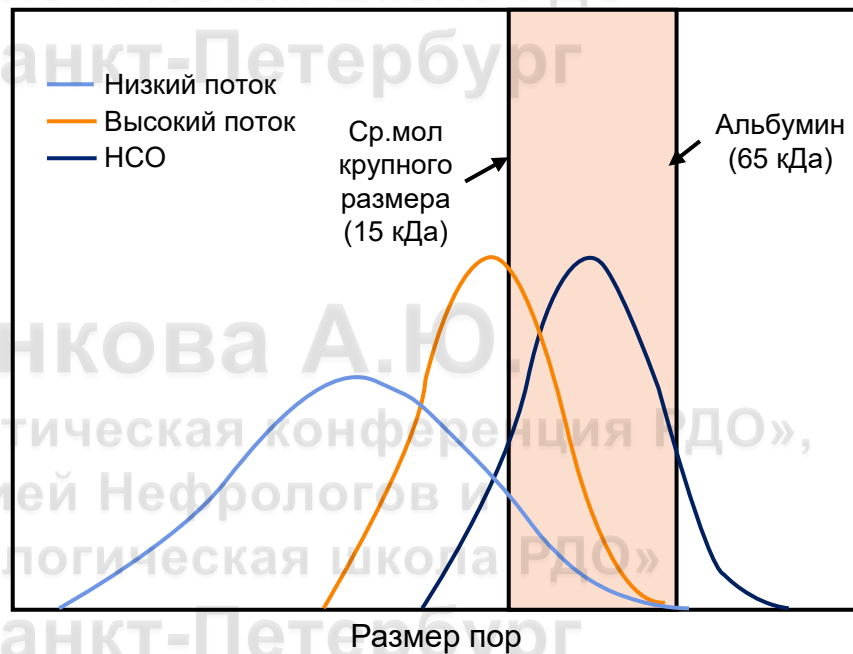
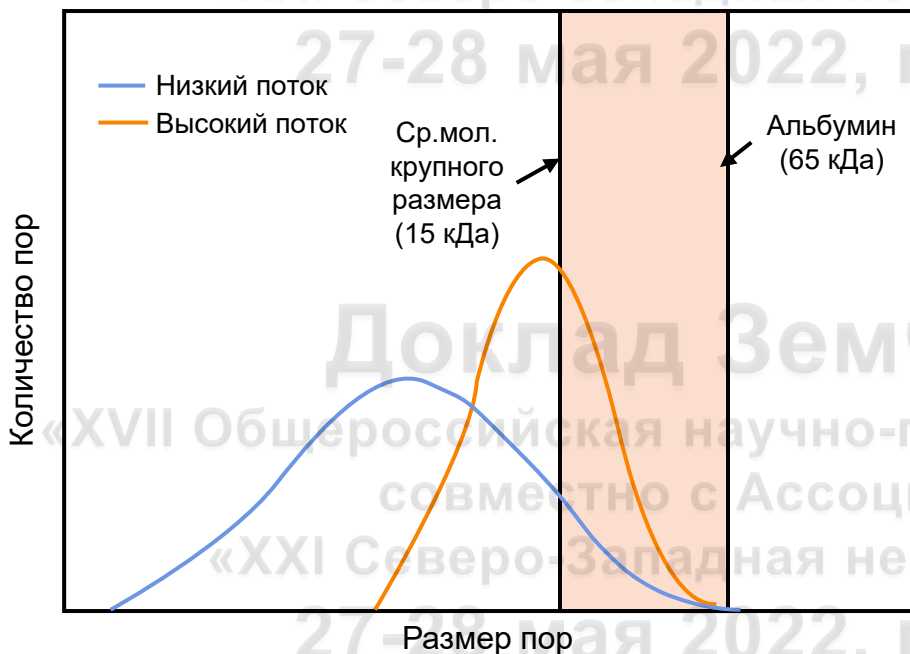
«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»,  
совместно с Ассоциацией Нефрологов и  
«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Доклад Земченкова А.Ю.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»,  
совместно с Ассоциацией Нефрологов и  
«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург



# Распределение размеров пор:

НИЗКОПОТОЧНЫЙ...

ВЫСОКОПОТОЧНЫЙ...

высокая точка отсечения...

средняя точка отсечения



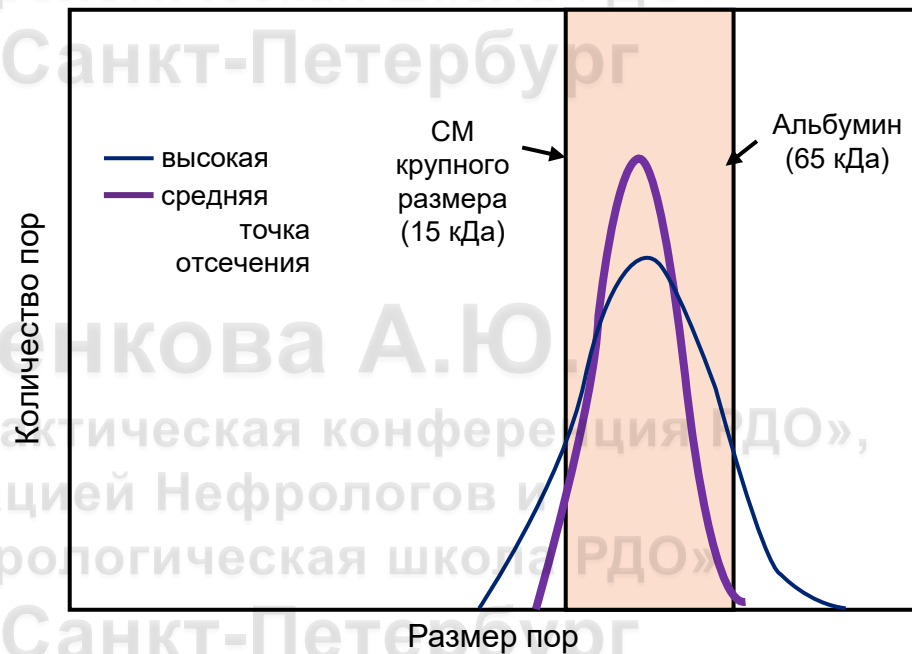
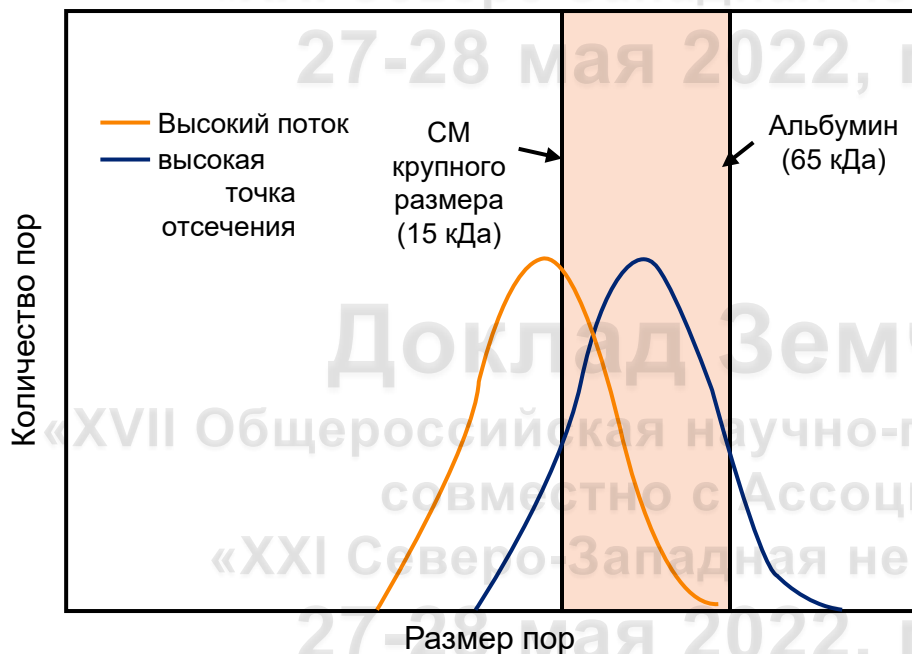
Доклад Земченкова А.Ю.  
«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»,  
совместно с Ассоциацией Нефрологов и  
«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Доклад Земченкова А.Ю.

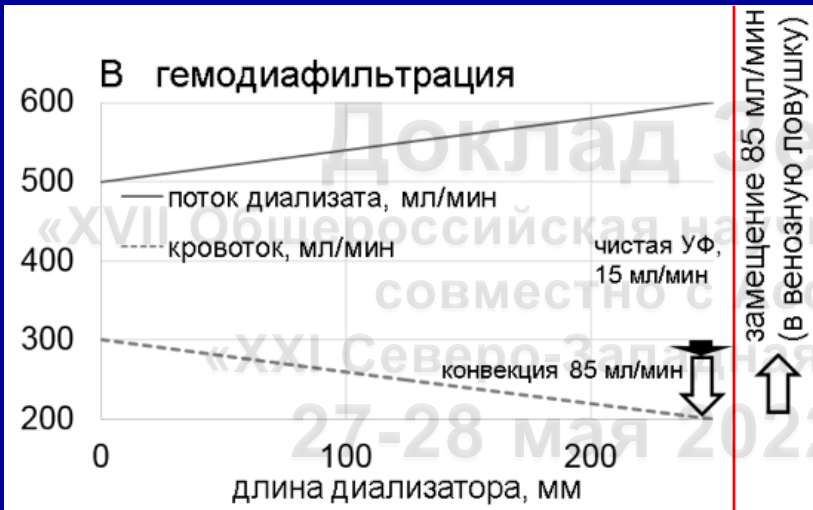
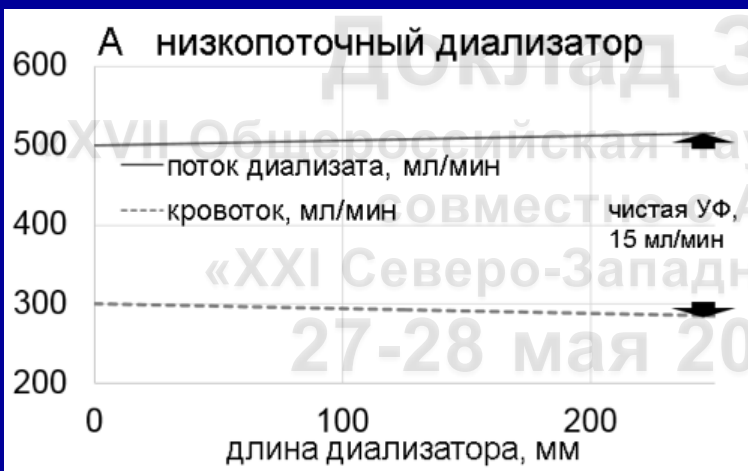
«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»,  
совместно с Ассоциацией Нефрологов и  
«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург





# ПОТОКИ В ДИАЛИЗАТОРЕ И КОНВЕКЦИОННЫЙ ОБЪЕМ



# Обратная фильтрация

гидравлическое давление в секторе, мм Hg



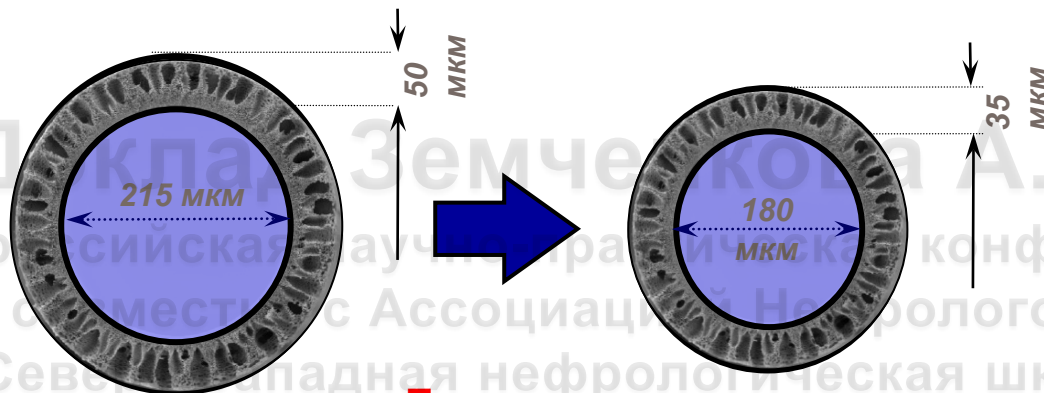
**НИЗКО-ПОТОЧНЫЙ**  
диализатор



**ВЫСОКО-ПОТОЧНЫЙ**  
диализатор



# Изменение геометрии мембран



## Ограничения ГДФ:

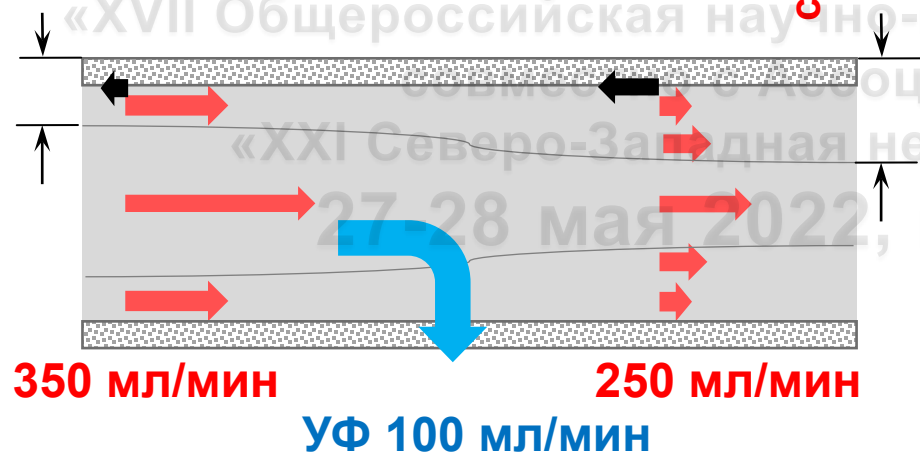
- гемоконцентрация в венозной половине диализатора
- замедление кровотока
- напряжение сдвига
- «утолщение» мембраны

снижение диффузии

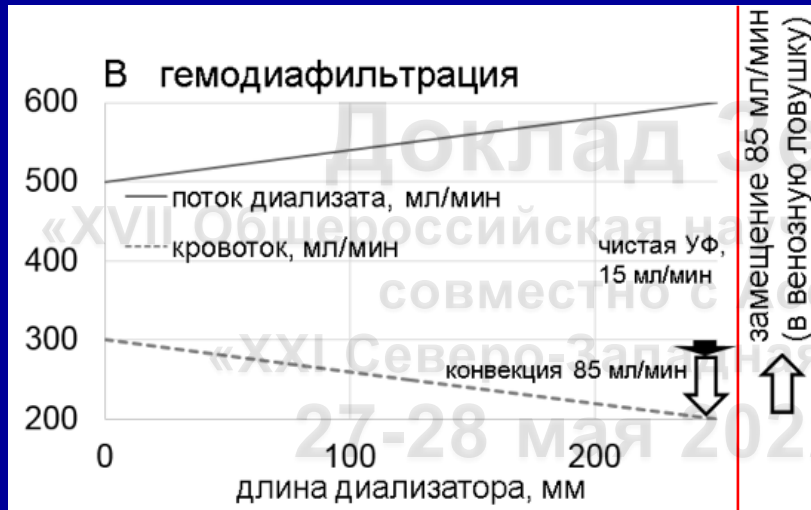
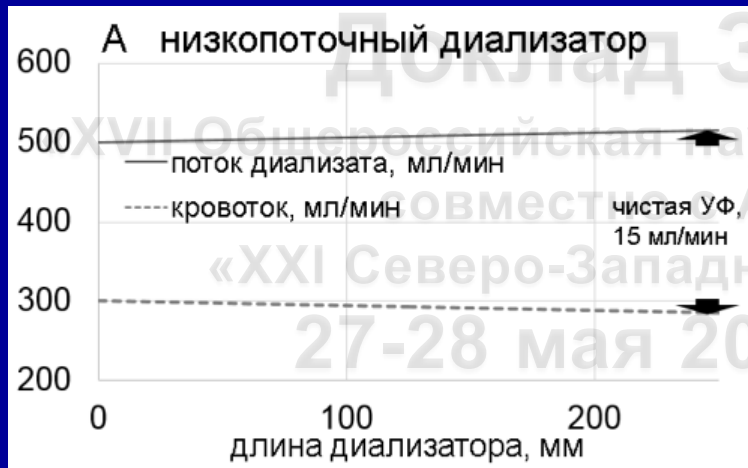
## Решения в HDx:

- меньшая толщина мембраны
  - увеличение диффузии
  - увеличение линейной скорости кровотока
- меньший внутренний диаметр
  - снижение напряжения сдвига и толщины пограничного слоя
  - увеличение градиента давления по длине диализатора

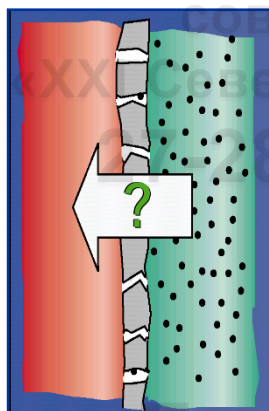
сохранение диффузии  
максимизация внутренней фильтрации



# ПОТОКИ В ДИАЛИЗАТОРЕ И КОНВЕКЦИОННЫЙ ОБЪЕМ



# Дают ли мембраны со средней точкой отсечения более высокий риск поступления бактериальных веществ из диализата в кровь?



Диализный раствор содержит эндотоксины и другие продукты бактериального происхождения (индуцирующие секрецию цитокинов вещества)

Обратный перенос примесей диализата может вызвать

- пирогенные реакции (лихорадка)
- высвобождение медиаторов воспаления



Подвержены ли пациенты, у которых используются мембраны МСО, более высокому риску?

# Удержание эндотоксина в модели диализной терапии



Активность LAL [EU/мл] в диализате и модели крови (1,25% поливинилпирролидон)

Мембрана	Диализат	ПВП до контакта	ПВП после контакта
Низко поточная	8,6 ± 5,8 [3,5-19,1] {0}	0,004 ± 0,000 [0,004-0,004] {6}	0,005 ± 0,002 [0,004-0,008] {5}
Высоко поточная	12,2 ± 12,2 [3,6-33,7] {0}	0,005 ± 0,002 [0,004-0,008] {4}	0,005 ± 0,001 [0,004-0,008] {4}
Со средней точкой отсечения	8,3 ± 2,4 [6,0-11,8] {0}	0,004 ± 0,000 [0,004-0,004] {6}	0,006 ± 0,004 [0,004-0,014] {3}
С высокой точкой отсечения	8,9 ± 7,4 [3,2-22,5] {0}	0,004 ± 0,001 [0,004-0,006] {5}	0,007 ± 0,005 [0,004-0,016] {1}

среднее ± стандартное отклонение [диапазон] {количество повторений ниже предела обнаружения (LOD) из 6}

Предел обнаружения: 0,005 (значения <LOD включены как LOD/кв. корень из 2).

{0} – число проб без эндотоксина

➤ Проницаемость для эндотоксинов четырех протестированных мембран для диализа существенно не отличалась

Schepers E et al. Assessment of the association between increasing membrane pore size and endotoxin permeability using a novel experimental dialysis simulation set-up. BMC Nephrol. 2018;19(1):1.

**Baxter**



# Потери альбумина за сеанс

	FX CorDiax 60	FX 60
выведение $\beta_2$ -МГ (г/сеанс)	0,26 ± 0,09	0,24 ± 0,09
выведение миоглобина (мг/сеанс)	1,83 ± 0,89	1,51 ± 0,76
потери альбумина (г/сеанс)	4,25 ± 3,49	3,01 ± 2,37

	ГД/THERANOVA 400 QB 300 мл/мин	ГД/THERANOVA 400 QB 400 мл/мин
Среднее ± SD	2,7 ± 0,7	3,0 ± 0,7
Медиана	2,9	3,2
Диапазон	1,5 – 3,9	1,2 – 3,9

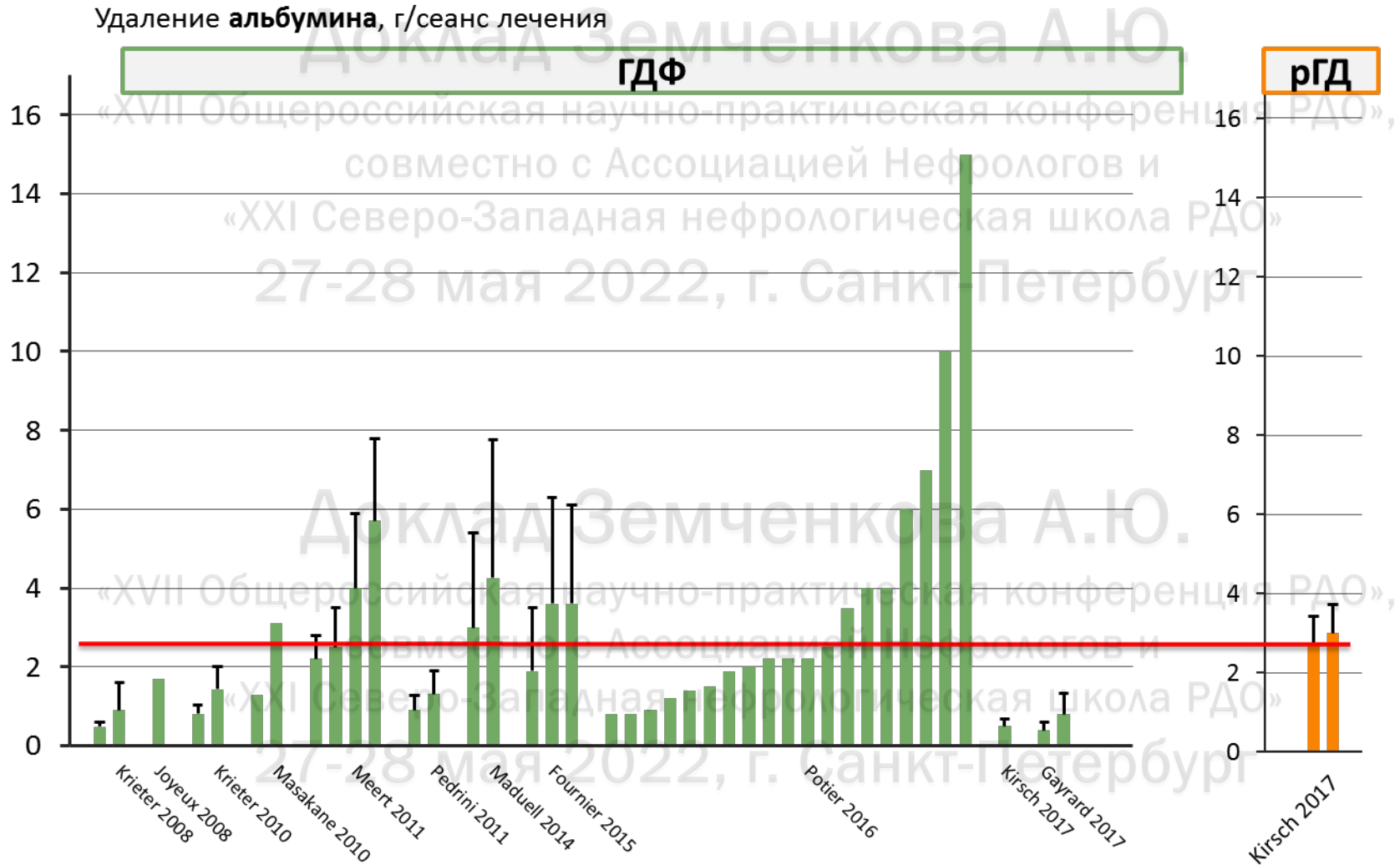
Maduell F. Elimination of large uremic toxins by a dialyzer specifically designed for high-volume convective therapies. Blood Purif. 2014;37(2):125-30.

Kirsch et al. and Krieter et al. Abstracts to ERA-EDTA 2016: SP416 and MP464





# Удаление альбумина при ГДФ в сравнении с Расширенным ГД

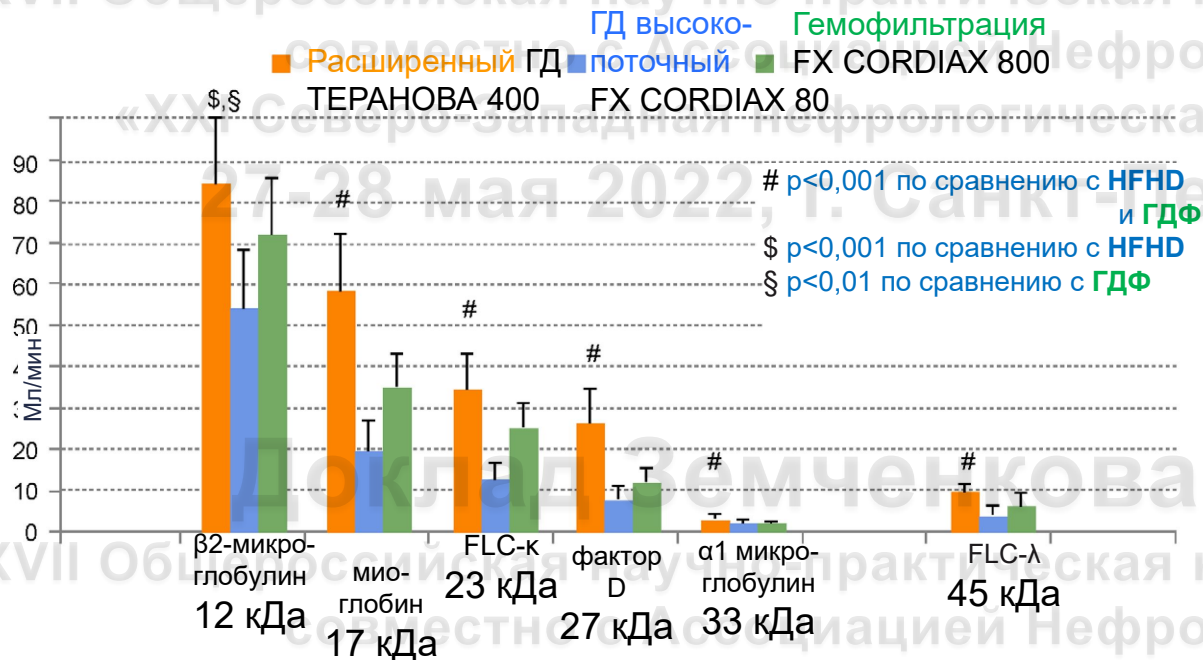


Данные по ГДФ получены в различных исследованиях с использованием разных высокопоточных диализаторов, разных режимов разведения (постдилюционный, преддилюционный, с внутренним замещением) и разных скоростей конвективного потока.

# Расширенный гемодиализ с использованием мембраны МСО – первый клинический опыт



## Клиренс средних молекул по сравнению с высокопоточным ГД и высокообъемной ГДФ



N = 19   
 Q<sub>B</sub> = 400 мл/мин   
 T = 4,4 ± 0,3 ч   
 V<sub>CONV</sub> = 24 Л

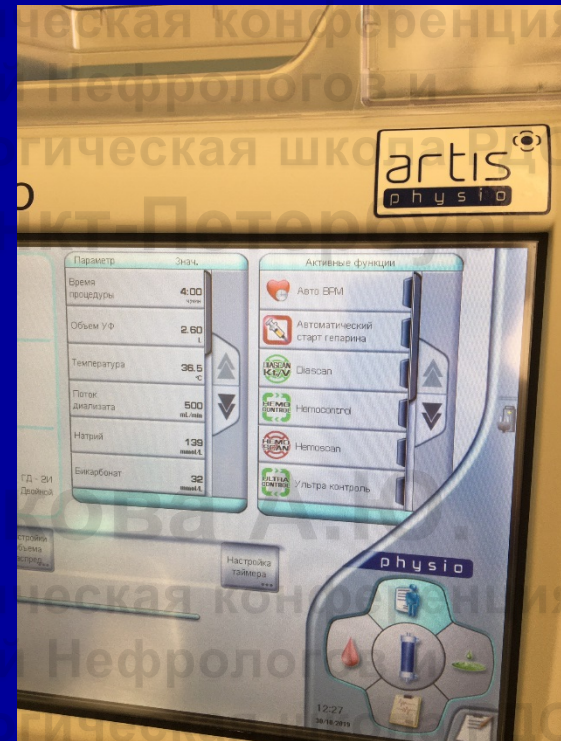
Примечание: содержание YKL-40 в диализате не подлежало количественной оценке

FLC – свободные легкие цепи

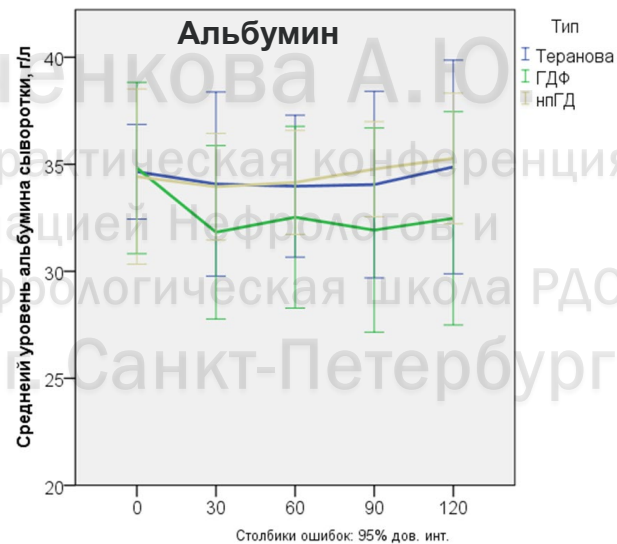
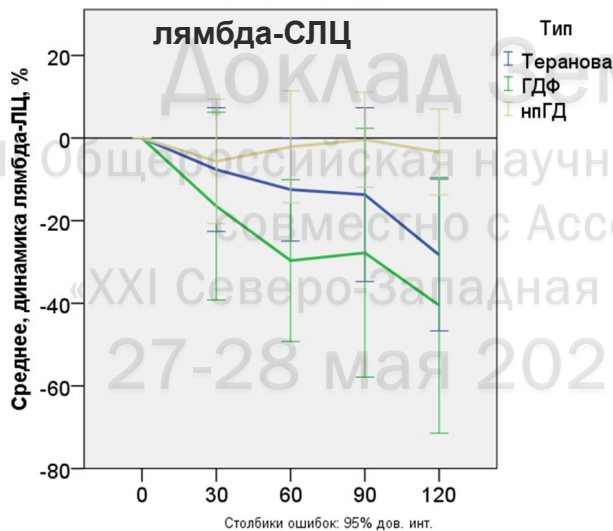
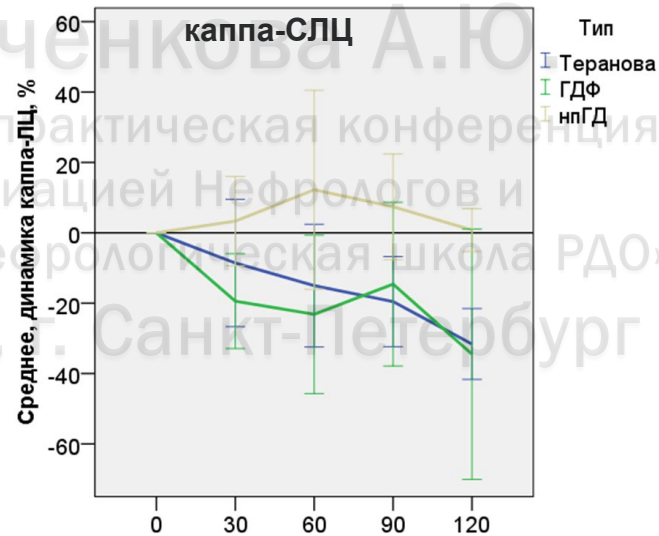
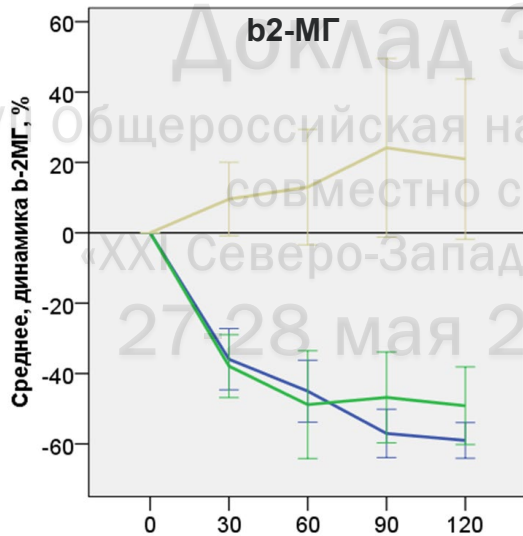
Kirsch AH et al. Performance of hemodialysis with novel medium cut-off dialyzers. Nephrol Dial Transplant. 2017;32(1):165-172.



# СПб, Городская Мариинская больница



# Опыт использования Theranova в России: сравнимая эффективность HDx и ГДФ





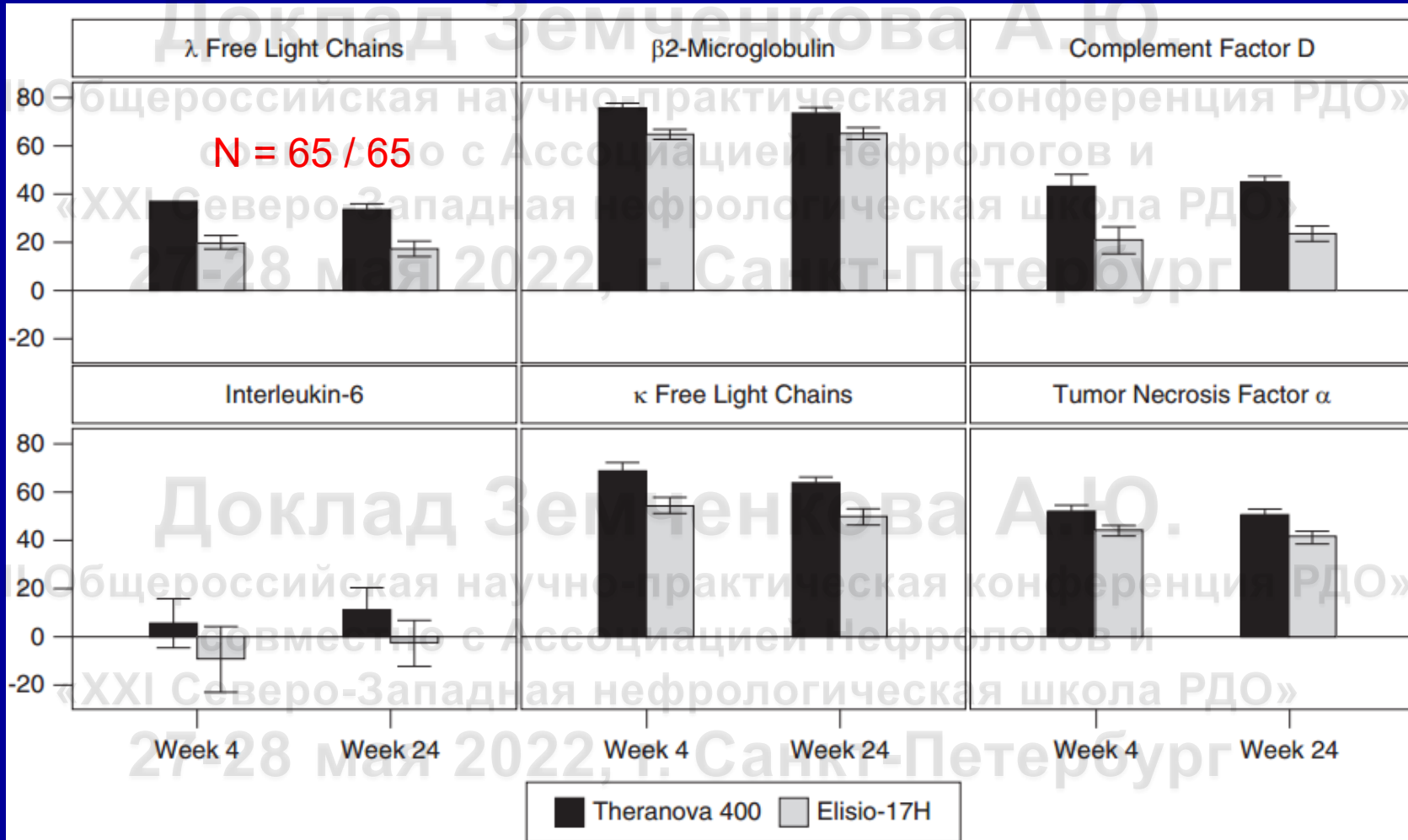
РКИ:

# Efficacy and Safety of Expanded Hemodialysis with the Theranova 400 Dialyzer

A Randomized Controlled Trial

vs. **Elisio-17H**

% снижения за сеанс



Weiner DE, Falzon L, Skoufos L, Bernardo A, Beck W, Xiao M, Tran H. Efficacy and Safety of Expanded Hemodialysis with the Theranova 400 Dialyzer: A Randomized Controlled Trial. Clin J Am Soc Nephrol. 2020 Sep 7;15(9):1310-1319. doi: 10.2215/CJN.01210120.



# РКИ:

## Comparison of the removal of uraemic toxins with medium cut-off and high-flux dialysers: a randomized clinical trial

N = 40

перекрестный дизайн – по 3 месяца:

Theranova 500™

Elisio 21H™

3 раза по 4 часа

QB > 300 мл/мин

QD = 500 мл/мин

	% снижения за сеанс		
	МСО	HF-HD	
миоглобин (17 кДа)	57±13	36 ± 8	p<0,0001
β2 –микроглобулин (12 кДа)	73±15	68 ± 6	p=0,049
лептин (16 кДа)	35±37	38 ± 30	NS
пролактин (23 кДа)	35±37	38 ± 30	p<0,0001
FGF-23 (32 кДа)	41±22	20 ± 21	p=0,0002
κ- свободные легкие цепи Ig (22 кДа)	70 (63–74)	54 (48–58)	p<0,0001
λ- свободные легкие цепи Ig (45 кДа)	44 (38–49)	15 (9–22)	p<0,0001

Belmouaz M, Bauwens M, Hauet T, Bossard V, Jamet P, Joly F, Chikhi E, Joffrion S, Gand E, Bridoux F. Comparison of the removal of uraemic toxins with medium cut-off and high-flux dialysers: a randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2020 Feb 1;35(2):328-335. doi: 10.1093/ndt/gfz189.



# Trade-off наших ресурсов сегодня

- своевременный старт диализа !!
- диализный доступ !!
- возможность выбора метода лечения !!
- снижение рисков внезапной смерти !
- снижение рисков сосудистой кальцификации !
- нормализация АД (междиализного, в т.ч.) !!
- достижение эуволемии !!
- уменьшение гиперфосфатемии !!
- стремление к целевым значениям ПТГ +/-
- обеспечение целевых значений Hb +/-
- обеспечение целевых значений дозы диализа +/-
- гемодиафильтрация +/-
- чистота диализа / хр.воспаление !!
- частота диализа / длительность сеанса !!
- коррекция КОС !





# Trade-off наших ресурсов сегодня

- своевременный старт диализа !!
- диализный доступ !!
- возможность выбора метода лечения !!
- снижение рисков внезапной смерти !
- снижение рисков сосудистой кальцификации !
- нормализация АД (междиализного, в т.ч.) !!
- достижение эуволемии !!
- уменьшение гиперфосфатемии !!
- стремление к целевым значениям ПТГ +/-
- обеспечение целевых значений Hb +/-
- обеспечение целевых значений дозы диализа +/-
- гемодиализация +/-
- чистота диализа / хр.воспаление !!
- частота диализа / длительность сеанса !!
- коррекция КОС !
- **расширенный диализ** ?



# Задержка пирогенов: сравнения диализаторов разной проницаемости

Доклад Земченкова А.Ю.

логарифм отношения концентраций

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»,

Membrane type	LPS (LAL <i>Escherichia coli</i> )			LPS (LAL <i>Pseudomonas aeruginosa</i> )		
	Dialysate (EU)	Blood (EU)	LRV	Dialysate (EU)	Blood (EU)	LRV
Low-flux	967 ± 309 [700–1400]	1.76 ± 0.92 [0.83–3.01]	2.78 ± 0.14	983 ± 240 [800–1400]	0.638 ± 0.527 [0.060–1.280]	3.37 ± 0.52
High-flux	867 ± 377 [600–1400]	0.39 ± 0.13 [0.25–0.56]	3.33 ± 0.23	1067 ± 344 [800–1500]	0.232 ± 0.132 [0.090–0.400]	3.71 ± 0.22
MCO	NS	NS	NS	783 ± 248 [400–1100]	0.028 ± 0.050 [0.005–0.130]	4.84 ± 0.50
High-flux with extended permeability	867 ± 236 [700–1200]	0.28 ± 0.01 [0.27–0.30]	3.47 ± 0.12	NS	NS	NS
HCO	733 ± 189 [600–1000]	0.41 ± 0.21 [0.11–0.61]	3.34 ± 0.43	750 ± 187 [400–900]	0.183 ± 0.338 [0.005–0.860]	4.25 ± 0.78

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Hulko M, Dietrich V, Koch I, Gekeler A, Gebert M, Beck W, Krause B. Pyrogen retention: Comparison of the novel medium cut-off (MCO) membrane with other dialyser membranes. Sci Rep. 2019;9(1):6791. doi: 10.1038/s41598-019-43161-2.

# Систематический обзор и мета-анализ Сравнение МСО и High-flux ГД

## Часть 1 – влияние на биоиммаркеры:

- потери альбумина (66 кДа)
- β-2 микроглобулин (11,8 кДа)
- миоглобин (17 кДа)
- κ-СЛЦ (22,5 кДа)
- λ-СЛЦ (45 кДа)
  
- TNF-α (17 кДа)
- IL-6 (24,5 кДа)
- СРБ (пентамер) (120 кДа)

СЛЦ - свободные легкие цепи Ig (FLC)

## Часть 2 – клинические исходы:

- смерть от всех причин
- госпитализация
- инфекционные осложнения
- качество жизни
- зуд
- синдром беспокойных ног
- восстановление после сеанса
- ЭПО-индекс и потребность в железе

HDx:

Theranova 400, 500

HFHD:

FxCordiax 80 or 60  
FX8, 10, 80, 100  
Elisio-17H  
Diacap  
Rexeed-21A  
Revaclear 400



Kandi M et al. Effects of Medium Cut-Off Versus High-Flux Hemodialysis Membranes on **Biomarkers**:  
A Systematic Review and Meta-Analysis.  
Can J Kidney Health Dis. 2022 Jan 18;9:20543581211067090. doi: 10.1177/20543581211067090.

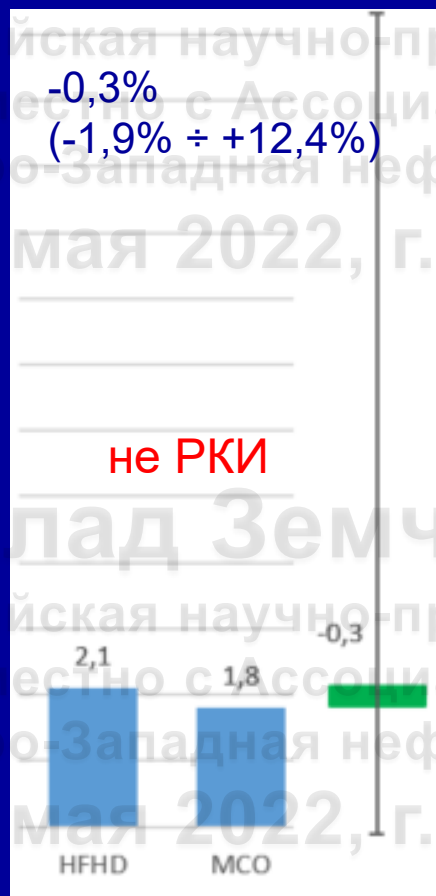
Kandi M, et al. **Clinical Outcomes** With Medium Cut-Off Versus High-Flux Hemodialysis Membranes:  
A Systematic Review and Meta-Analysis.  
Can J Kidney Health Dis. 2022 Jan 21;9:20543581211067087. doi: 10.1177/20543581211067087.



# Систематический обзор и мета-анализ Сравнение MCO и High-flux ГД (клин.исходы)

- смерть от всех причин

абсолютный эффект



4 РКИ,

306 пациентов

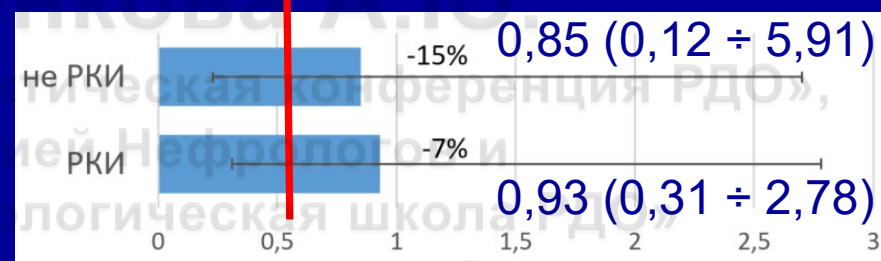
12-52 недели

4 не РКИ,

166 пациентов

26-52 недели

относительный эффект



Kandi M, et al. **Clinical Outcomes** With Medium Cut-Off Versus High-Flux Hemodialysis Membranes: A Systematic Review and Meta-Analysis.

Can J Kidney Health Dis. 2022 Jan 21;9:20543581211067087. doi: 10.1177/20543581211067087.

# Систематический обзор и мета-анализ Сравнение MCO и High-flux ГД (клин.исходы)

- доля госпитализированных пациентов (1 РКИ)
- дни госпитализации (1 не-РКИ)

абсолютный эффект



частота госпитализаций, %



дни госпитализаций

1 РКИ,

172 пациентов

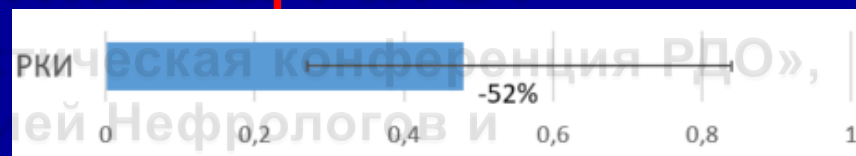
24 недели

1 не РКИ,

81 пациентов

52 недели

относительный эффект



Kandi M, et al. **Clinical Outcomes** With Medium Cut-Off Versus High-Flux Hemodialysis Membranes: A Systematic Review and Meta-Analysis.

Can J Kidney Health Dis. 2022 Jan 21;9:20543581211067087. doi: 10.1177/20543581211067087.



# Экономический анализ РКИ, попытка перевода на русский

- **доля госпитализированных пациентов**

HDx: Theranova 400 Dialyzer  
HFHD: Elisio 170

172 пациента  
24 недели



частота госпитализаций, %

ресурсы здравоохранения	Theranova (n = 86)	High-flux HD (n = 85) <sup>a</sup>	p-value
число госпитализаций	18	31	—
койко-дней	74	139	—
всего пациенто-лет	32.4	30.5	—
частота госпитализаций на год лечения (SE)	0.56 (0.13)	1.02 (0.12)	0.042





# Систематический обзор и мета-анализ

## Сравнение МСО и High-flux ГД (клин.исходы)

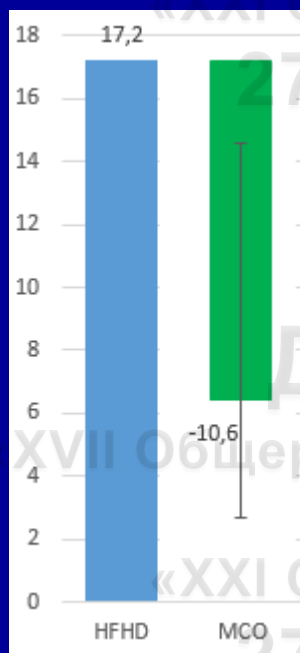
- число инфекционных осложнений, потребовавших лечения (2 не РКИ)

2 не РКИ,

113 пациентов

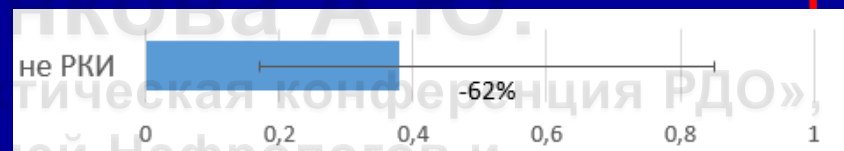
24-26 недель

абсолютный эффект



число инфекций

относительный эффект



Kandi M, et al. **Clinical Outcomes** With Medium Cut-Off Versus High-Flux Hemodialysis Membranes: A Systematic Review and Meta-Analysis.

Can J Kidney Health Dis. 2022 Jan 21;9:20543581211067087. doi: 10.1177/20543581211067087.





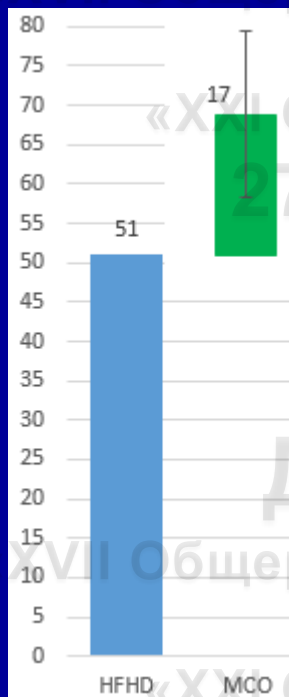
# Систематический обзор и мета-анализ Сравнение МСО и High-flux ГД (клин.исходы)

- качество жизни (1 не-РКИ)

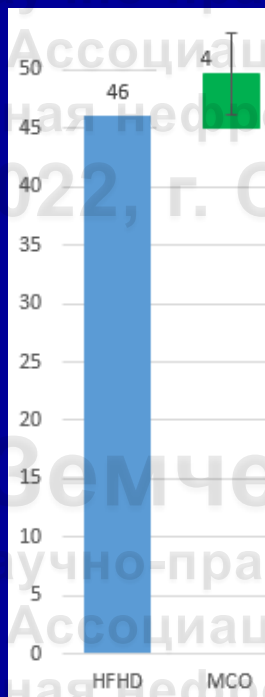
абсолютный эффект

1 не РКИ,  
992 пациента

52 недели

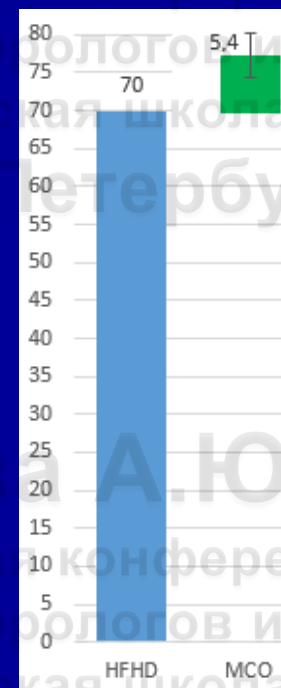


**LEVIL**  
(London Evaluation  
of Illness)



**обремененность  
болезнью**  
(выше = лучше)

**KDQOL**



**эффект ХБП**  
(выше = лучше)

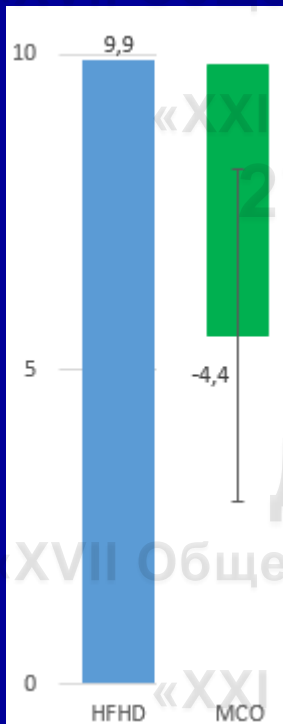
Kandi M, et al. **Clinical Outcomes** With Medium Cut-Off Versus High-Flux Hemodialysis Membranes: A Systematic Review and Meta-Analysis.

Can J Kidney Health Dis. 2022 Jan 21;9:20543581211067087. doi: 10.1177/20543581211067087.



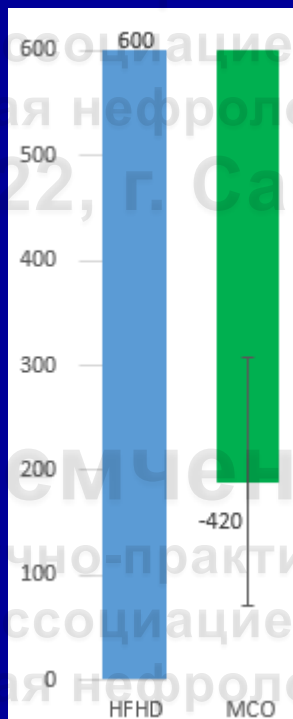
# Систематический обзор и мета-анализ Сравнение МСО и High-flux ГД (клин.исходы)

**зуд (1 РКИ)** 50 пациентов  
12 недель  
абсолютный эффект



multidimensional pruritus  
questionnaire

**время восстановления  
(1 не-РКИ)**  
89 пациентов



время восстановления  
после сеанса, минут

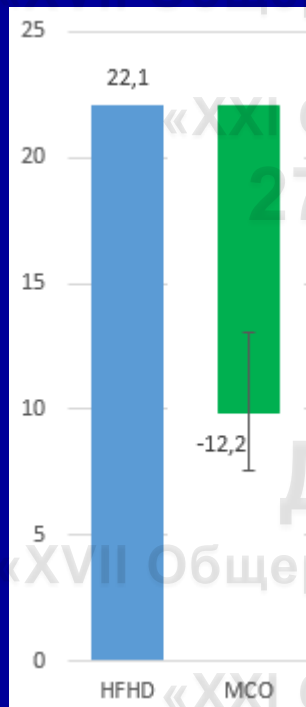
52 недели



# Систематический обзор и мета-анализ Сравнение MCO и High-flux ГД (клин.исходы)

**синдром беспокойных ног  
(1 не-РКИ) 992 пациента**

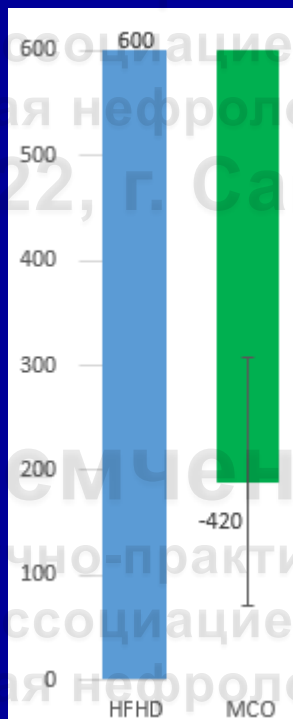
52 недели



**время восстановления  
(1 не-РКИ)**

89 пациентов

52 недели



NIH Diagnostic Criteria

время восстановления  
после сеанса, минут

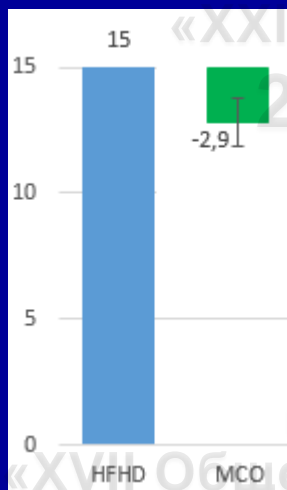


# Систематический обзор и мета-анализ Сравнение MCO и High-flux ГД (клин.исходы)

## ЭПО-индекс (2 РКИ)

90 пациентов

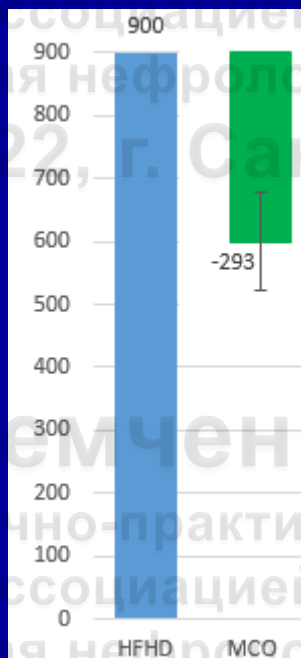
12 недель



## потребление железа (2 РКИ)

90 пациентов

12 недель



ME/кг/неделю на г/л  
достигнутого повышения Hb

мг Fe на 12 недель



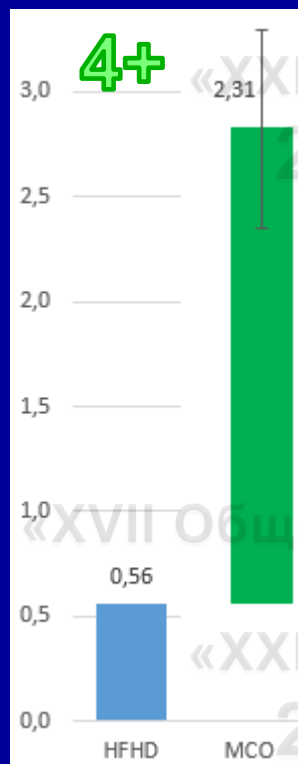
Kandi M, et al. **Clinical Outcomes** With Medium Cut-Off Versus High-Flux Hemodialysis Membranes: A Systematic Review and Meta-Analysis.

Can J Kidney Health Dis. 2022 Jan 21;9:20543581211067087. doi: 10.1177/20543581211067087.

# Систематический обзор и мета-анализ Сравнение МСО и High-flux ГД (биомаркеры)

потери альбумина за сеанс  
(5 РКИ)

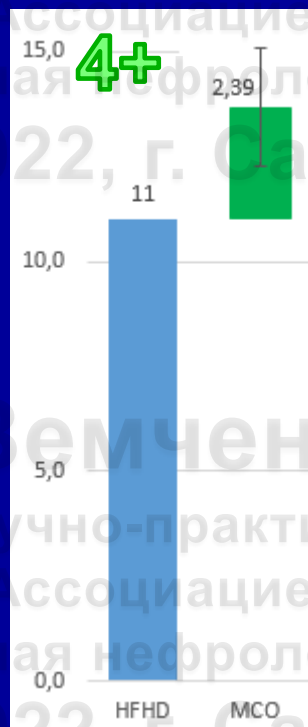
230 пациентов



г/сеанс

снижение альбумина  
за сеанс (3 РКИ)

162 пациента



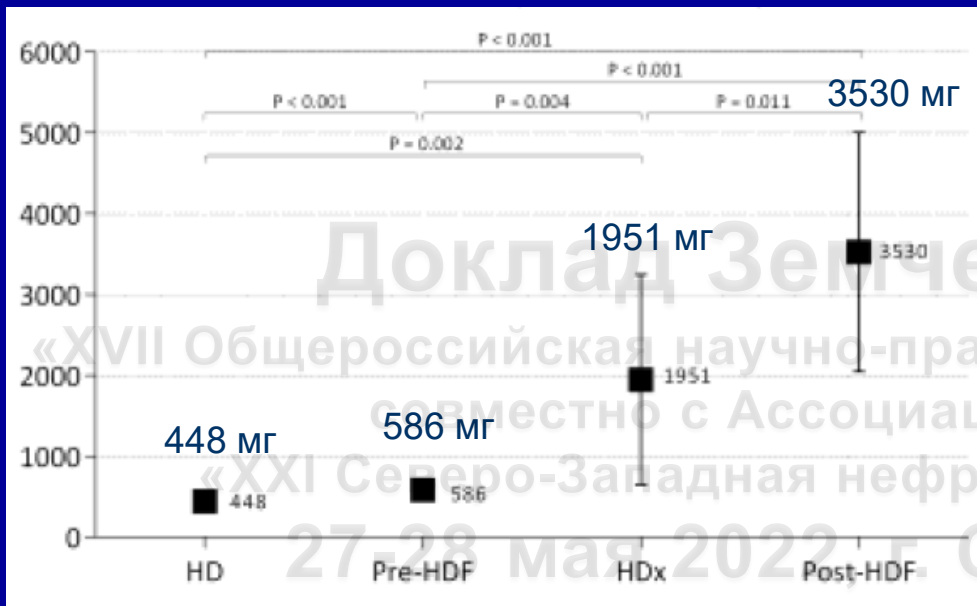
RR, %

Kandi M et al. Effects of Medium Cut-Off Versus High-Flux Hemodialysis Membranes on **Biomarkers**:  
A Systematic Review and Meta-Analysis.

Can J Kidney Health Dis. 2022 Jan 18;9:20543581211067090. doi: 10.1177/20543581211067090.







Потери альбумина при HD vs. pre-HDF vs. HDx vs. post-HDF

FX80 Cordiax Cordiax™, helixone vs. Theranova 400™

	HD	Pre-HDF	HDx	Post-HDF
β2-microglobulin RR (11,800 Da)	70.0 ± 6.3	76.2 ± 5.3 <sup>b</sup>	71.3 ± 6.7	77.0 ± 6.3 <sup>b</sup>
Myoglobin RR (17,200 Da)	45.8 ± 8.1	51.5 ± 8.4 <sup>c</sup>	64.1 ± 6.8 <sup>d</sup>	68.8 ± 6.9 <sup>d</sup>
Prolactin RR (23,000 Da)	45.5 ± 7.5	53.2 ± 8.9 <sup>e</sup>	62.2 ± 6.4 <sup>d</sup>	68.3 ± 9.2 <sup>df</sup>
α <sub>1</sub> -microglobulin RR (33,000 Da)	10.4 ± 9.0	11.0 ± 9.7	22.3 ± 7.5 <sup>d</sup>	32.5 ± 11.6 <sup>dg</sup>
α <sub>1</sub> -acid glycoprotein RR (41,000 Da)	7.7 ± 10	6.5 ± 10	10.1 ± 7	19.3 ± 9 <sup>dg</sup>
Albumin RR (66,000 Da)	11.0 ± 8.5	10.4 ± 6.4	11.5 ± 6.8	12.1 ± 8.6

Maduell F et al. Comparison of Solute Removal Properties Between High-Efficient Dialysis Modalities in Low Blood Flow Rate. Ther Apher Dial. 2020;24(4):387-392. doi: 10.1111/1744-9987.13440.

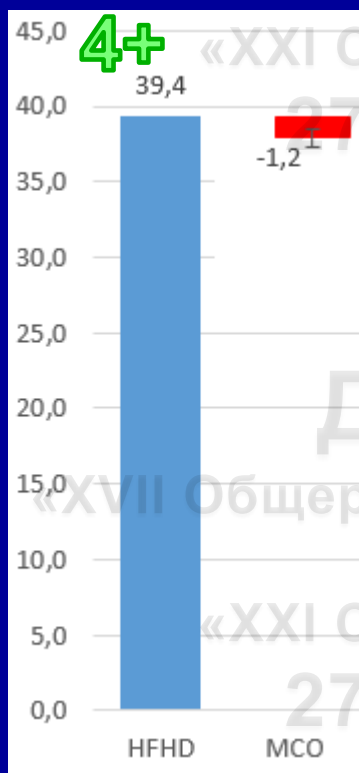


# Систематический обзор и мета-анализ Сравнение MCO и High-flux ГД (биомаркеры)

уровень альбумина до  
диализа (5 РКИ)

< 24 месяцев

305 пациентов



г/л

уровень альбумина до  
диализа (1 РКИ)

≥ 24 месяцев

129 пациентов



г/л

Kandi M et al. Effects of Medium Cut-Off Versus High-Flux Hemodialysis Membranes on **Biomarkers**:  
A Systematic Review and Meta-Analysis.

Can J Kidney Health Dis. 2022 Jan 18;9:20543581211067090. doi: 10.1177/20543581211067090.



# Систематический обзор и мета-анализ Сравнение MCO и High-flux ГД (биомаркеры)

уровень альбумина до  
диализа (5 РКИ +1 не-РКИ)

< 24 месяцев

325 пациентов



г/л

уровень альбумина до  
диализа (1 РКИ + 7 не-РКИ)

≥ 24 месяцев

2139 пациентов



г/л

HDx: Theranova 400

HFHD:

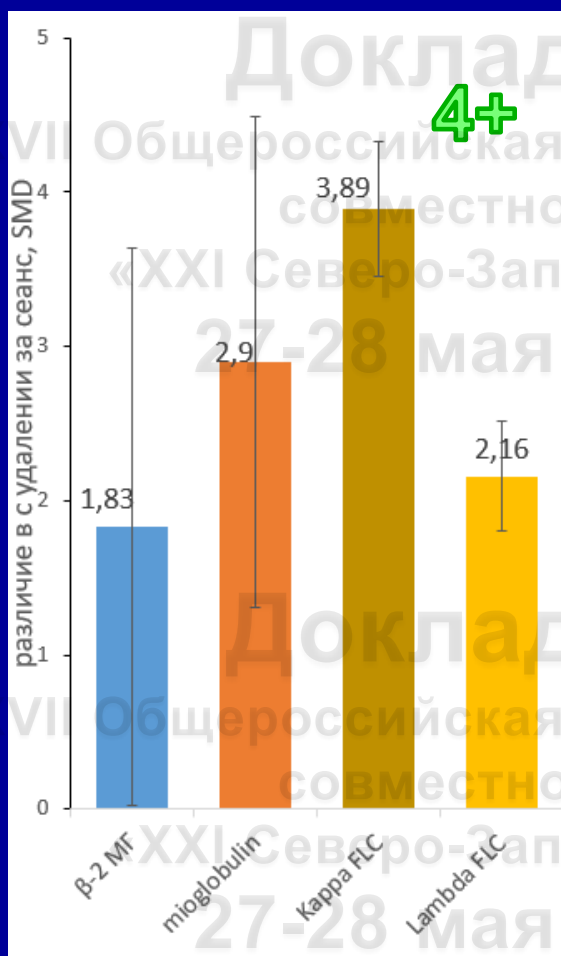
Kandi M et al. Effects of Medium Cut-Off Versus High-Flux Hemodialysis Membranes on **Biomarkers**:  
A Systematic Review and Meta-Analysis.

Can J Kidney Health Dis. 2022 Jan 18;9:20543581211067090. doi: 10.1177/20543581211067090.



# Систематический обзор и мета-анализ Сравнение МСО и High-flux ГД (биомаркеры)

SMD



удаление за сеанс

(стандартизованное среднее различие - SMD)

**β-2 микроглобулин**  
**mioglobulin**  
**Kappa FLC**  
**Lambda FLC**

**(4 РКИ)** 152 пациента  
**(3 РКИ)** 120 пациентов  
**(2 РКИ)** 78 пациентов  
**(3 РКИ)** 118 пациентов

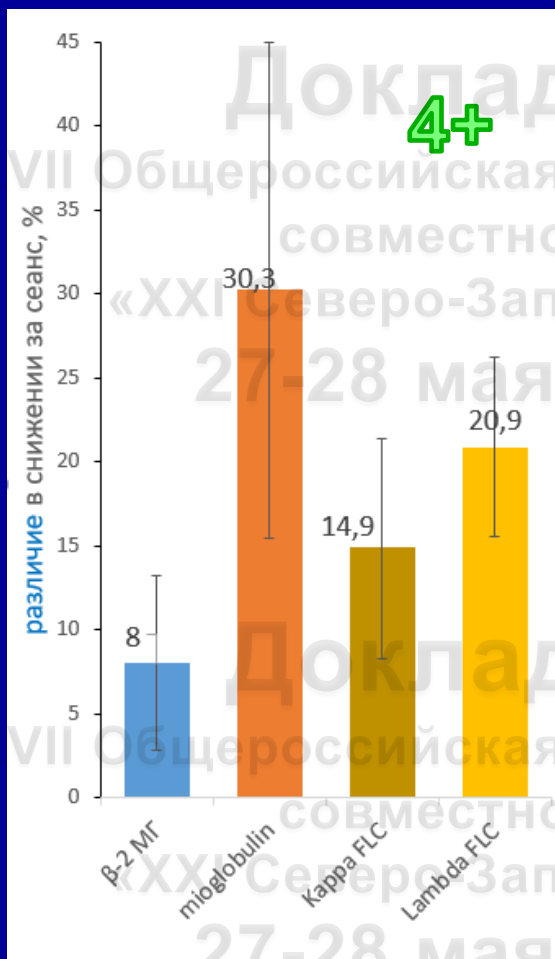
Kandi M et al. Effects of Medium Cut-Off Versus High-Flux Hemodialysis Membranes on **Biomarkers**:  
A Systematic Review and Meta-Analysis.

Can J Kidney Health Dis. 2022 Jan 18;9:20543581211067090. doi: 10.1177/20543581211067090.



# Систематический обзор и мета-анализ Сравнение МСО и High-flux ГД (биомаркеры)

MD



доля снижения за сеанс  
(среднее различие - MD)

**β-2 микроглобулин**  
**mioglobin**  
**Kappa FLC**  
**Lambda FLC**

**(7 РКИ)** 323 пациента  
**(5 РКИ)** 242 пациента  
**(5 РКИ)** 249 пациентов  
**(7 РКИ)** 450 пациентов

46-77%

8-45%

53-72%

13-41%

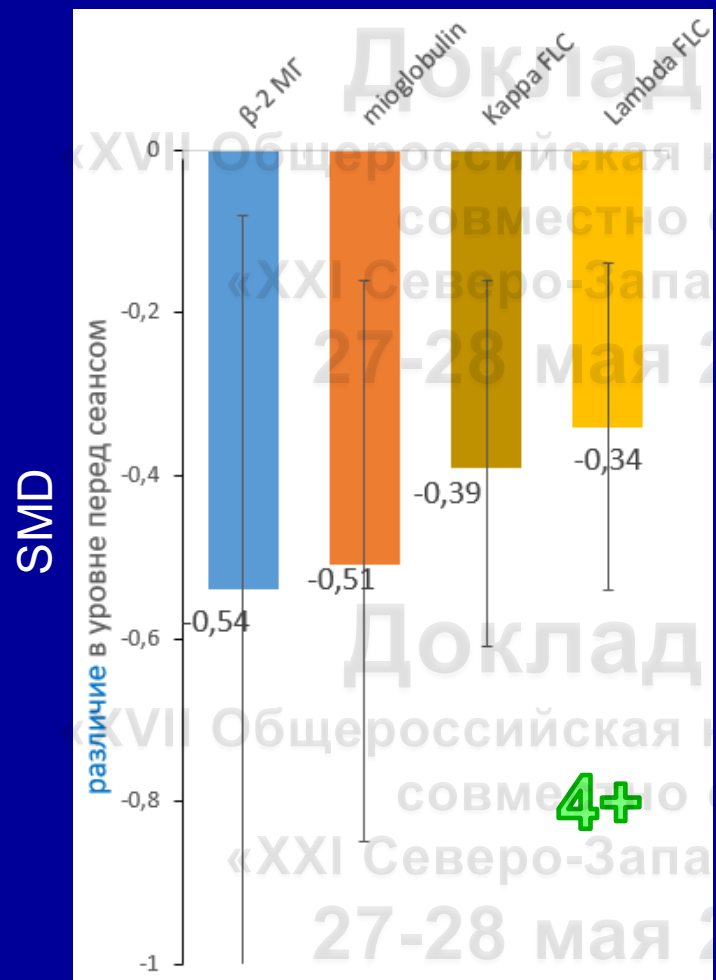


Kandi M et al. Effects of Medium Cut-Off Versus High-Flux Hemodialysis Membranes on **Biomarkers**: A Systematic Review and Meta-Analysis.

Can J Kidney Health Dis. 2022 Jan 18;9:20543581211067090. doi: 10.1177/20543581211067090.



# Систематический обзор и мета-анализ Сравнение МСО и High-flux ГД (биомаркеры)



уровень перед диализом  
(стандартизованное среднее различие - MD)

$\beta$ -2 микроглобулин	(5 РКИ)	403 пациента
mioglobin	(2 РКИ)	130 пациентов
Каппа FLC	(5 РКИ)	403 пациента
Lambda FLC	(5 РКИ)	402 пациента

Kandi M et al. Effects of Medium Cut-Off Versus High-Flux Hemodialysis Membranes on **Biomarkers**: A Systematic Review and Meta-Analysis.

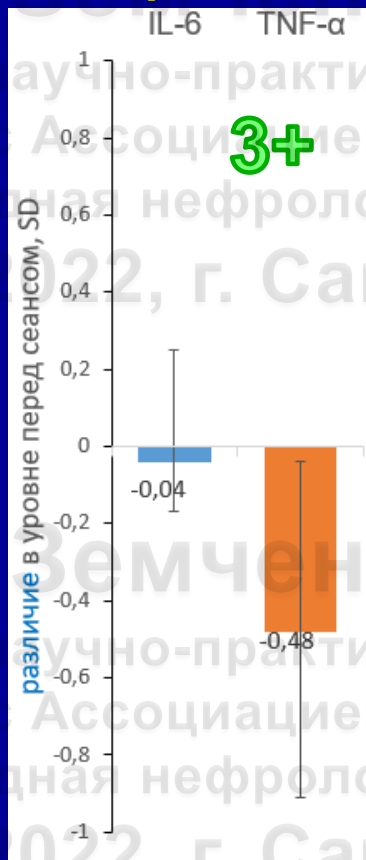
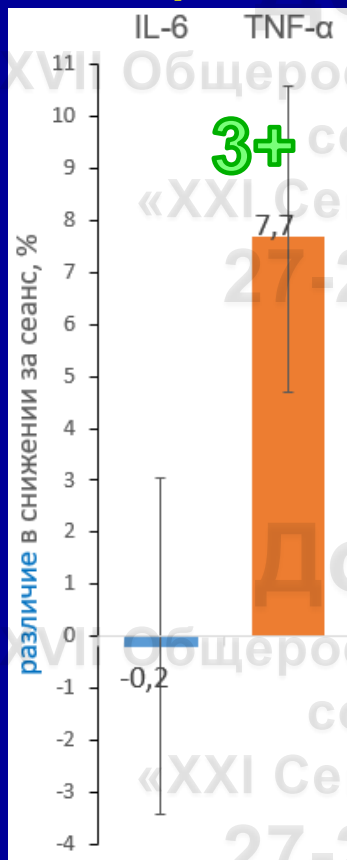
Can J Kidney Health Dis. 2022 Jan 18;9:20543581211067090. doi: 10.1177/20543581211067090.



# Систематический обзор и мета-анализ Сравнение МСО и High-flux ГД (биомаркеры)

снижение за сеанс, %  
(среднее различие - MD)

уровень перед диализом  
(стандартизованное среднее различие - MD)



IL-6 (4 РКИ) 354 пациента  
TNF- $\alpha$  (3 РКИ) 304 пациента

для СРБ различий  
не получено

4+

IL-6, TNF- $\alpha$  (1 РКИ)

80 пациентов



Kandi M et al. Effects of Medium Cut-Off Versus High-Flux Hemodialysis Membranes on **Biomarkers**: A Systematic Review and Meta-Analysis.

Can J Kidney Health Dis. 2022 Jan 18;9:20543581211067090. doi: 10.1177/20543581211067090.

# Систематический обзор и мета-анализ Сравнение МСО и High-flux ГД

## влияние на биоиммаркеры:

- потери альбумина (66 кДа)
- $\beta$ -2 микроглобулин (11,8 кДа)
- $\kappa$ -СЛЦ (22,5 кДа)
- $\lambda$ -СЛЦ (45 кДа)
- IL-6 (24,5 кДа)

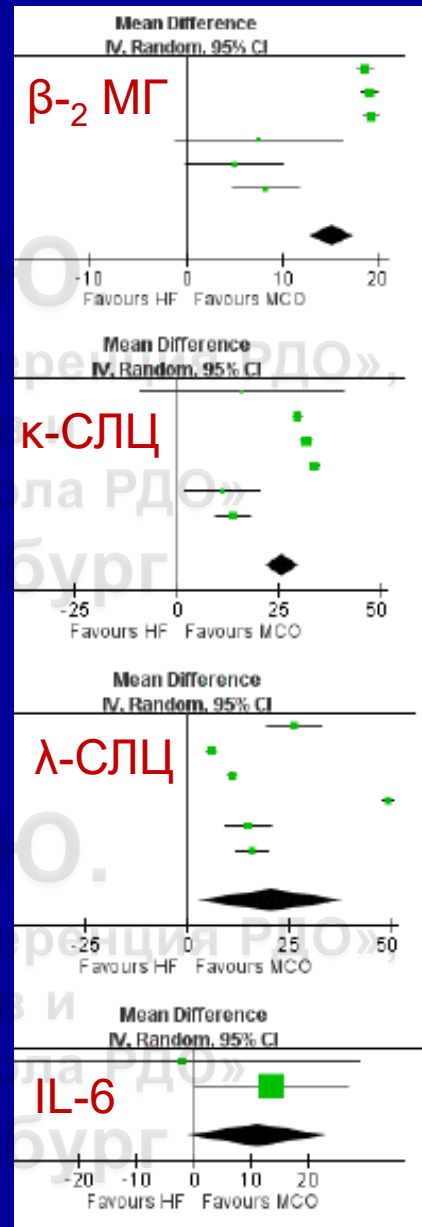
### HDx:

Theranova 400, 500  
MCO-Ci 400 (2017)



### HFHD:

FxCordiax 80 or 60 or 800  
FX8, 10, 80, 100  
Elisio-21H, 17H  
Revaclear 400



# MCO vs. ГДФ

неопубликованное исследование  
NCT03547336  
завершено 04.01.2020

HDx: TheraNova 400 Dialyzer  
ГДФ: FX800 Dialyzer

## первичный результат исследования

- Доля снижения за сеанс (второй в неделю)
  - свободных легкий цепей ( $\lambda$  FLC)
  - $\beta 2$  микроглобулина
- Альбумин до диализа (через 12 недель)

## вторичный результат исследования

Kt/V по мочеvine

Доля снижения мочевины (URR)

Уровень до диализа

$\lambda$  СЛЦ

$\beta 2$  microglobulin

Доля снижения за сеанс

$\alpha 1$  microglobulin ( $\alpha 1M$ )

Chitinase-3-like protein (YKL-40)

Фактор D комплемента (CFD)

миоглобина

каппа СЛЦ



# MCO vs. ГДФ

неопубликованное исследование  
NCT03448887  
завершено July 15, 2020

HDx: TheraNova 400 Dialyzer  
ГДФ:

## первичный результат исследования

- Скорость пульсовой волны

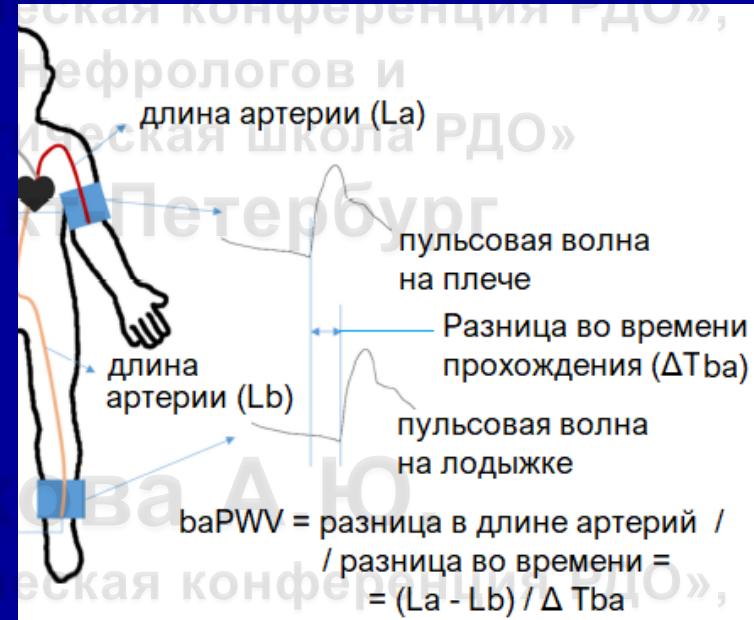
## вторичный результат исследования

Изменение в кардиологических суррогатных маркерах  
Кальцификация коронарных артерий  
ЭхоКГ: фракция выброса, E/e', ИМЛЖ

Изменение в кардиологических биомаркерах  
BNP  
NT-proBNP  
вч СРБ  
тропонин-I, тропонин-T  
IL-6

Пациент-ориентированные исходы

Индекс симптоматики  
Слабость после сеанса  
Время восстановления после сеанса





# История:

# ГДФ

vs.

# HDx

PubMed.gov search for "hemodiafiltration". Filters applied: Clinical Trial. Results by year chart shows a peak in 2022. A red box highlights the "Clinical Trial" filter.

496 results

Filters applied: **Clinical Trial**. Clear all

1 High-efficiency postdilution in hemodialysis patients.

Cite Maduell F, Moreso F, Pons M, Ramon J, Martinez-Castelao A; ESHOL Study Group. J Am Soc Nephrol. 2013 Feb;24(3):480-9. PMID: 23411788 Free PMC article

Retrospective studies suggest that compared with standard hemodialysis

PubMed.gov search for "medium cut-off dialyzer". Filters applied: Clinical Trial. Results by year chart shows a peak in 2017. A red box highlights the "Clinical Trial" filter.

13 results

Filters applied: **Clinical Trial**. Clear all

1 Medium cut-off dialyzer a hepcidin-independent modulator of iron metabolism from a randomized controlled trial.

Cite Lim JH, Jeon Y, Yook JM, Choi SY, et al. Sci Rep. 2020 Sep 29;10(1):16062. PMID: 32994531 Free PMC article

PubMed.gov search for "hemodiafiltration". Filters applied: Meta-Analysis. Results by year chart shows a peak in 2022. A red box highlights the "Meta-Analysis" filter.

30 results

Filters applied: **Meta-Analysis**. Clear all

1 Clinical evidence on hemodiafiltration (HDF) therapy.

Cite Mostovaya IM, Blankestijn PJ, Buijsse DJ, Vanholder R, Nubé MJ; EUDIAL Group. Semin Dial. 2014 Mar;27(2):119-26. PMID: 24738146 Review.

Given the increasing interest in hemodiafiltration (HDF) therapy since 2011 to discuss definitions, safety

MCO prototype AA, BB, CC

«To our knowledge, this is **the first** systematic review and meta-analysis comparing MCO with high-flux membranes»

Kandi M et al. Can J Kidney Health Dis. 2022, Jan 18



# What did he say?



- Интенсификация сеанса диализа, возможно, достигла предела в части улучшения важных исходов
  - поиск путей эффективного выведения уремических токсинов большей массы
- HDx – технология, успешно конкурирующая с ГДФ «по цене» обычного ГД
  - внутренняя фильтрация
  - снятия рисков гемоконцентрации (тромбирование, снижение диффузии)
- Teranova (Baxter) – мембрана и диализатор, отвечающие требованиям новой технологии, чему уже есть клинические подтверждения
- Внимание – на интересы пациента и подтверждение эффективности и безопасности
  - требуются долгосрочные исследования



back-up

