

ПД-растворы с альтернативными осмотическими агентами: место в клинической практике

Конфликт интересов:

доклад поддержан ограниченным спонсорским грантом компании Baxter

Андрусёв А.М.

ГБУЗ «Городская клиническая больница №52 ДЗ г. Москвы»

Российское Диализное Общество

Кафедра нефрологии ФТДО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

-23.09.2017, Новосибирск-

Растворы для ПД: исторический обзор

- 1743, С. Warrick: смесь 1/2 бристольской минеральной воды, 1/2 кларета
- 1918-1923, G. Ganter: 0,9% раствор NaCl + 5% раствор глюкозы + анестетик
- 1923, J. Putnam: 1%-8% раствор глюкозы
- 1946, J.H. Fine: раствор Ringer с 7% глюкозой + бикарбонат в высокой концентрации
- 1959, М.Н. Maxwell: единый фабричный стандарт растворов, буфер – лактат
- 1978, D. Oreopoulos: серийное производство растворов, пластик
- 1979, стандартизация растворов: три концентрации глюкозы, буфер - лактат
- 1985-середина 90-х: «новые» («специальные») растворы: буфер – бикарбонат, альтернативные осмотические агенты
- С середины 90-х: глюкозосодержащие, но со сниженной концентрацией ПДГ

Современные стандартные растворы для ПД

	Глюкоза 1,36%-1,5%	Глюкоза 2,27%-2,5%	Глюкоза 3,86%-4,25%
Состав на 1000 мл: Глюкозы моногидрат (эквив. безводной глюкозе $C_6H_{12}O_6$)	13,6-15,0 г/л	22,7-22,73 г/л	38,6-42,5 г/л
Глюкоза (ммоль/л)	77,0-85,0	139,0-153,0	215,0-217,0
Натрий Na^+ (ммоль/л)	131,0-133,0	131,0-133,0	131,0-133,0
Лактат $C_3H_5O_3^-$ (ммоль/л)	39,0-40,0	39,0-40,0	39,0-40,0
Кальций Ca^{++} (ммоль/л)	1,25-1,75	1,25-1,75	1,25-1,75
Магний Mg^{++} (ммоль/л)	0,25-0,26	0,25-0,26	0,25-0,26
Хлорид Cl^- (ммоль/л)	95-95,2	95-95,2	95-95,2
pH	5,0-6,0	5,0-6,0	5,0-6,0
МОсм/л	344-358	395-401	483

Стандартные диализирующие ПД-растворы: проблема биосовместимости

- ✓ Осмотический агент глюкоза
- ✓ Гиперосмолярность
- ✓ Низкий pH
- ✓ Потеря белка с раствором
- ✓ Изменение химического состава раствора под воздействием пластика (продукты распада)

Стандартные диализирующие ПД-растворы: проблема биосовместимости

- ✓ Осмотический агент глюкоза
- ✓ Гиперосмолярность
- ✓ Низкий pH
- ✓ Потеря белка с раствором
- ✓ Изменение химического состава раствора под воздействием пластика (продукты распада)

«PD: a biological membrane and non-biological fluid»

Jörres Achim:

2003

«Биосовместимость» ПД-растворов - спекуляция термином. ЛИЧНОЕ МНЕНИЕ!

Что следует понимать под «биосовместимостью» раствора для ПД?

К настоящему времени биосовместимых (или «физиологических») растворов для перитонельного диализа не существует.

Более того, такие растворы, с точки зрения современной физиологической концепции ПД, по определению существовать не могут.

Можно пытаться уменьшить степень того или иного неблагоприятного действия диализирующего раствора.....

Намеченные пути повышения «биосовместимости» коммерческих ПД-растворов

□ Нормальный pH (бикарбонат; бикарбонат+лактат)

□ Низкая концентрация ПДГ

Намеченные пути повышения «биосовместимости» коммерческих ПД-растворов

□ Нормальный pH (бикарбонат; бикарбонат+лактат)

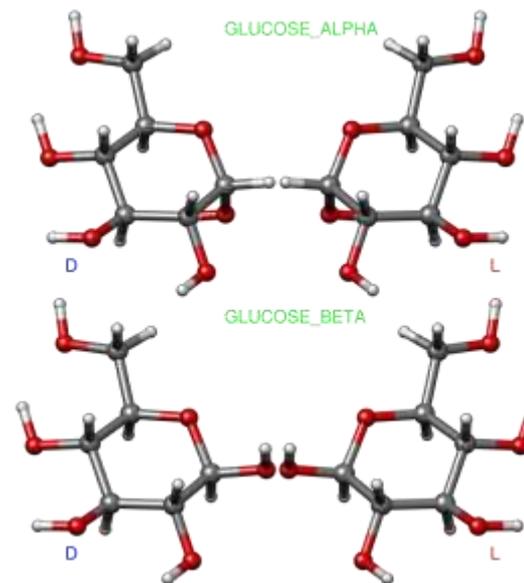
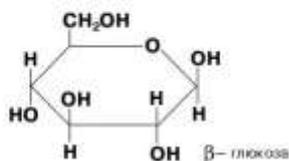
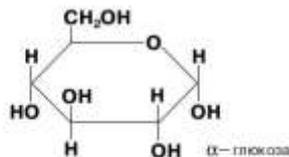
✓ осмотический агент: **ГЛЮКОЗА**

□ Низкая концентрация ПДГ

✓ осмотический агент: **ГЛЮКОЗА**

Почему глюкоза ?

Глюкоза (от др.-греч. γλυκύς сладкий) (C₆H₁₂O₆)



Очевидные достоинства:

- Создает хороший осмотический градиент (180,16 г/моль)
- Цена:

Купить сегодня в Москве:

Глюкоза (декстроза) (Китай) до 1 500 кг

Фасовка по 25 кг :

51.63 р./кг от 25 до 500 кг

49.93 р./кг от 525 до 1 000 кг

48.79 р./кг от 1 025 до 3 000 кг

48.23 р./кг от 3 025 до 10 000 кг

Глюкоза (декстроза) (Франция) до 9 350 кг

Фасовка по 25 кг :

56.38 р./кг от 25 до 1 000 кг

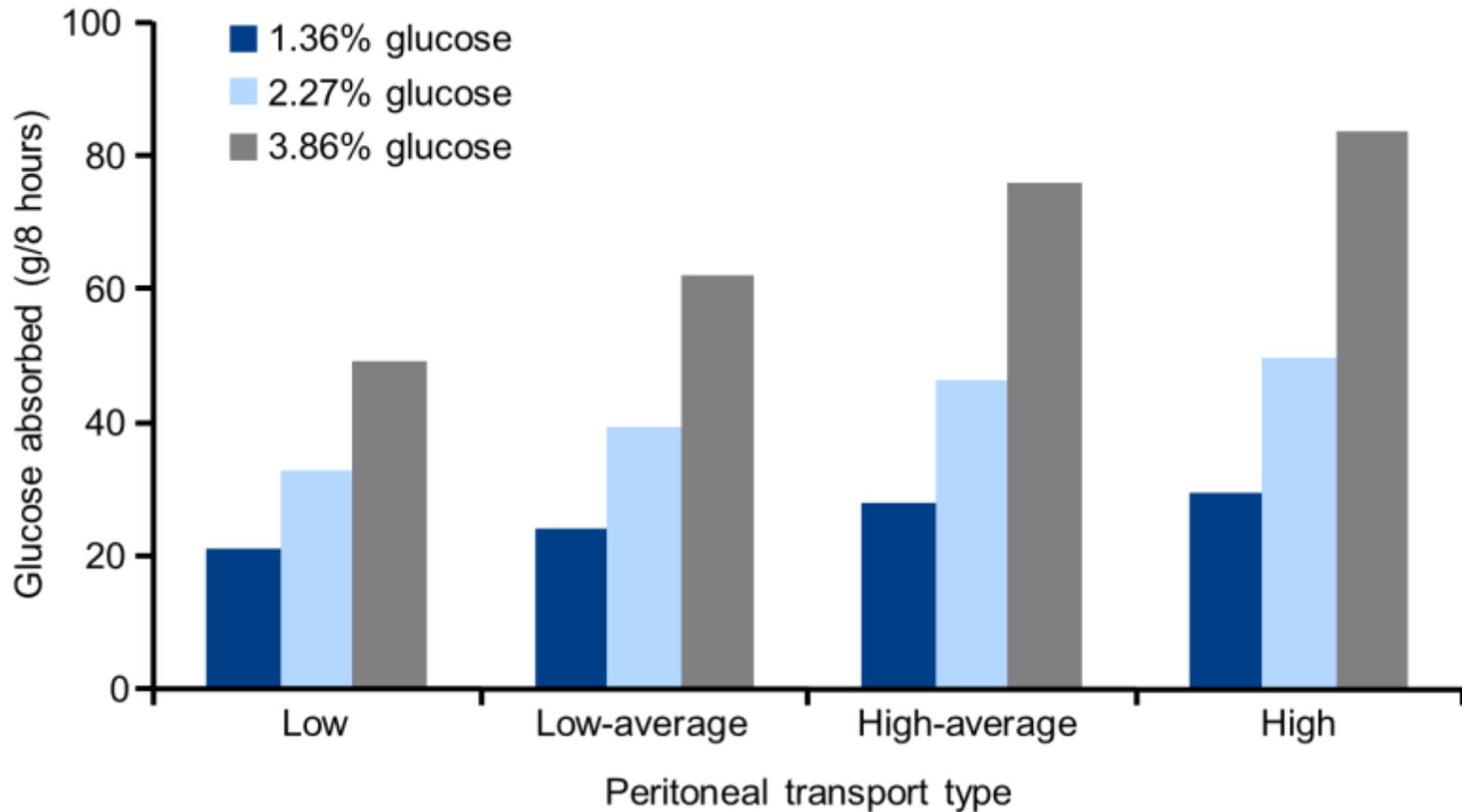
53.89 р./кг от 1 000 до 3 000 кг

53.14 р./кг от 3 000 до 5 000 кг

52.49 р./кг от 5 000 до 10 000 кг

Для 10 тонн ПД раствора с 1,5% глюкозой – стоимость сухого агента (Франция) = 8 457 руб

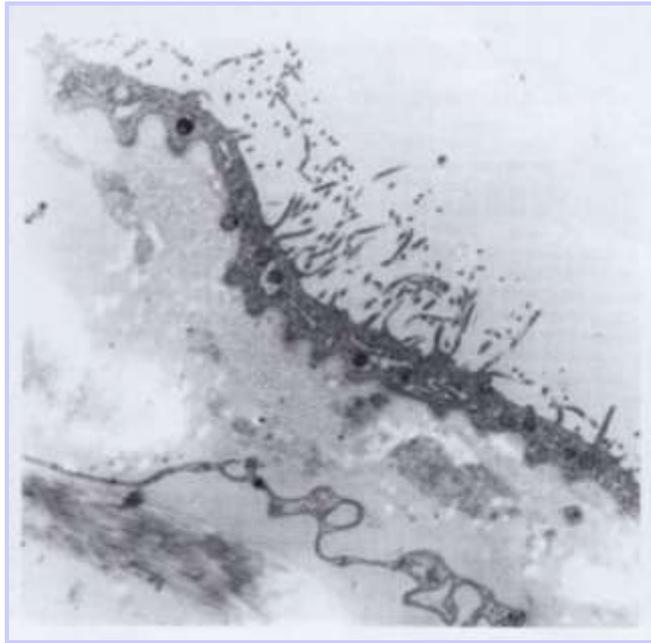
Абсорбция глюкозы при стандартном ПД



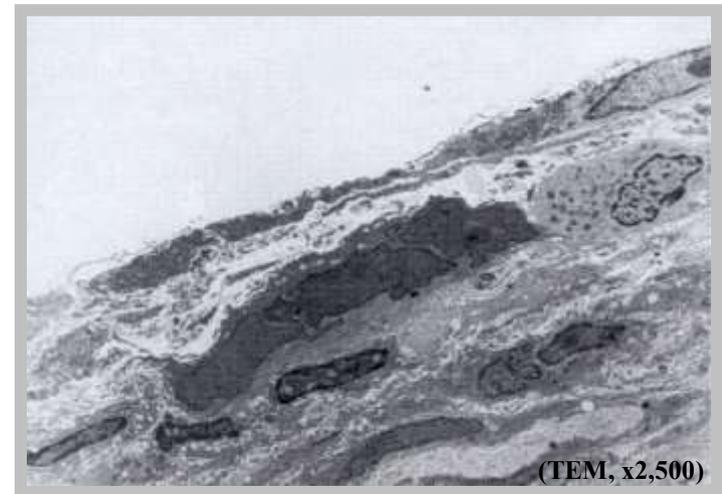
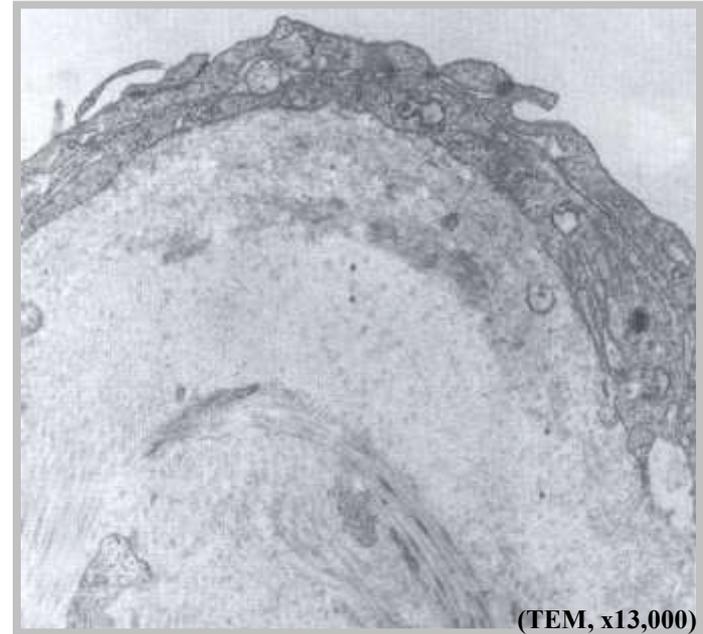
Проблема глюкозы в диализирующем растворе

Локальное повреждающее действие: нарушение структуры и функции перитонеальной мембраны

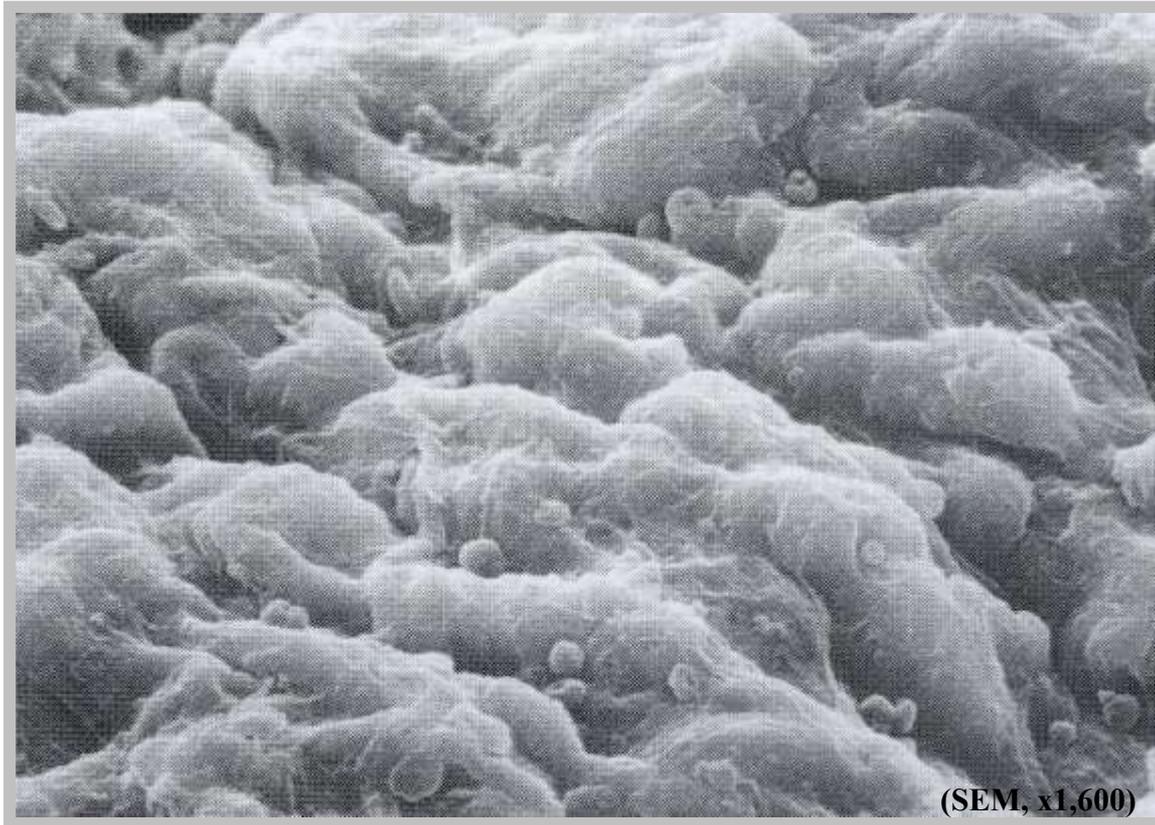
Нормальный мезотелий



Структурная перестройка мезотелия при длительном ПД

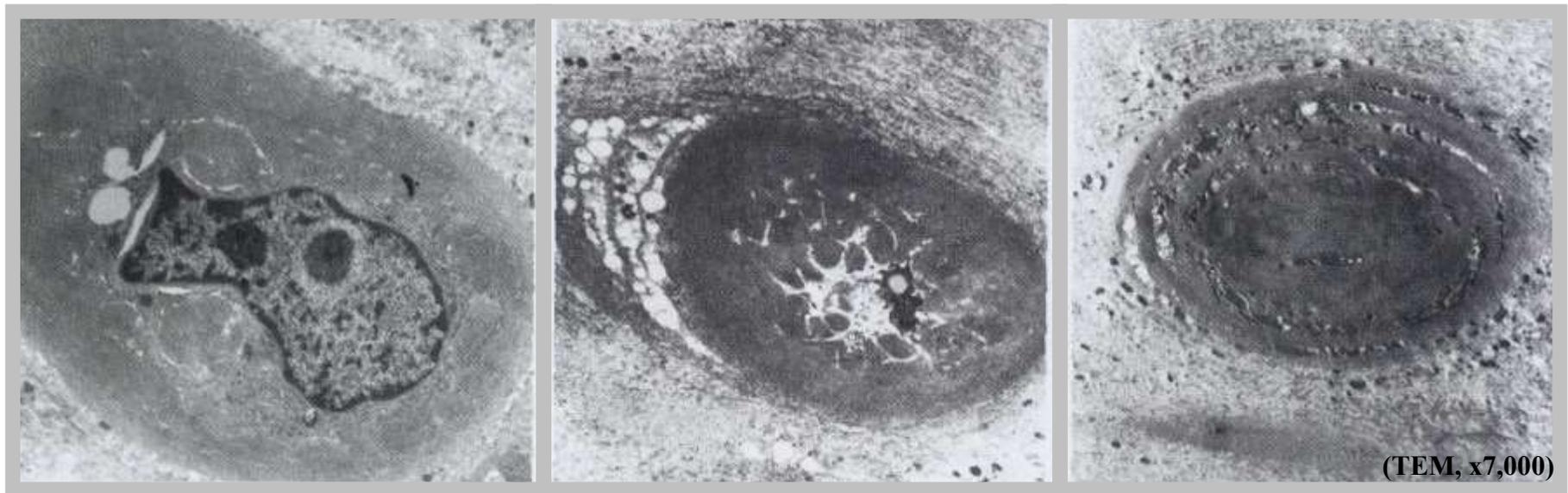


Структурная перестройка мезотелия при длительном ПД



**“Atlas of Peritoneal Histology” Paolo ND. & Sacchi G.
2000/PDI**

Структурная перестройка сосудов брюшины при длительном ПД

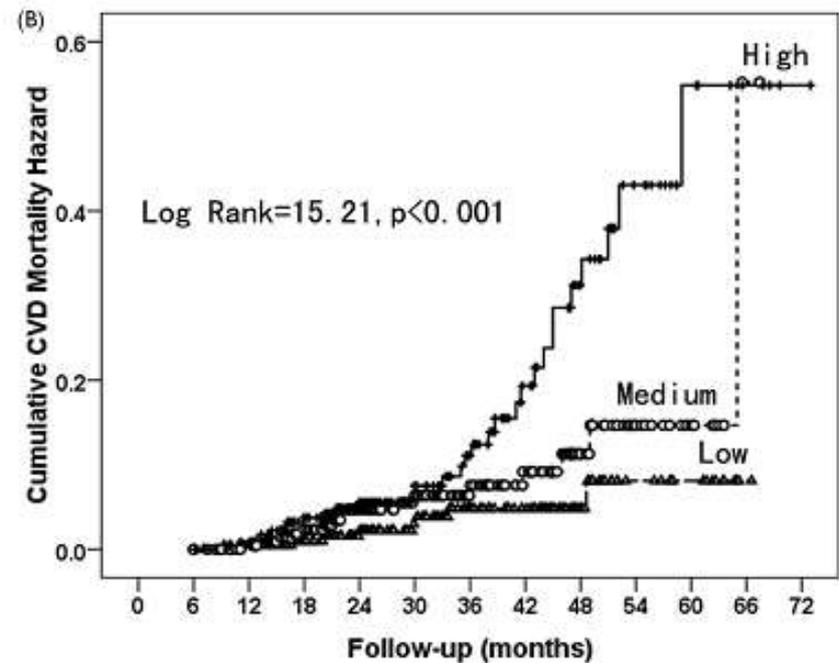
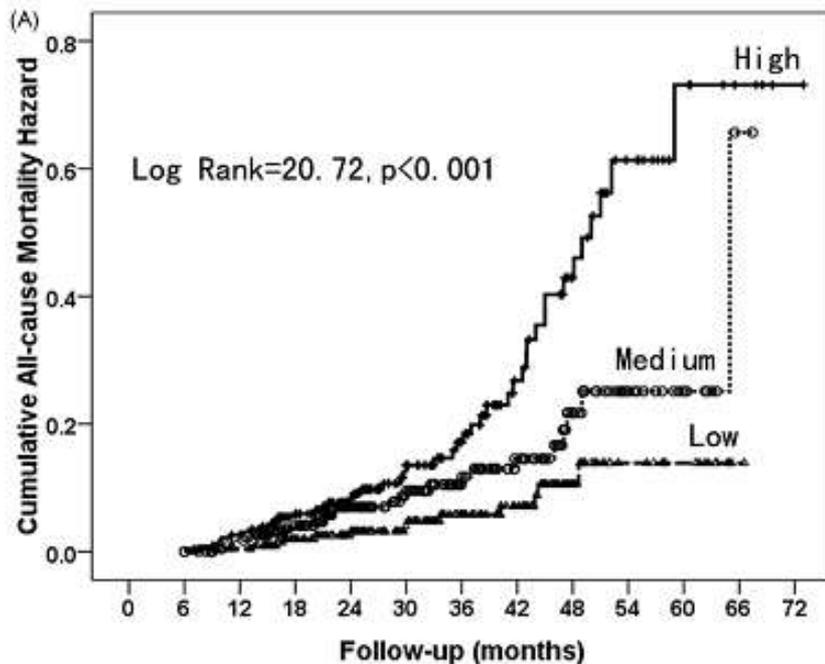


Проблема глюкозы в диализирующем растворе

Локальное повреждающее действие: нарушение структуры и функции перитонеальной мембраны

Негативное системное воздействие:

Высокая концентрация глюкозы в ПД-растворах ассоциируется с увеличением летальности пациентов ПД



N=716.

Средняя концентрация глюкозы в ПД растворе:

- low: $< 1.56\%$, $n = 229$;
- medium: $\geq 1.56\%$ to $< 1.74\%$, $n = 245$;
- high $\geq 1.74\%$, $n = 242$

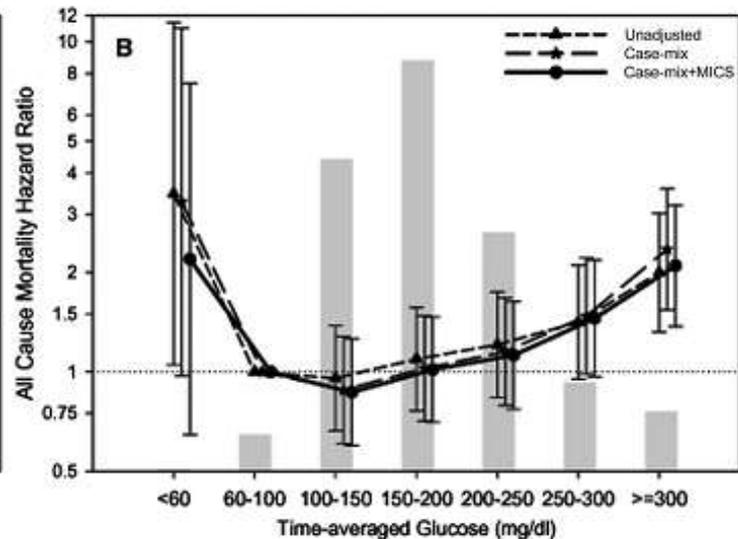
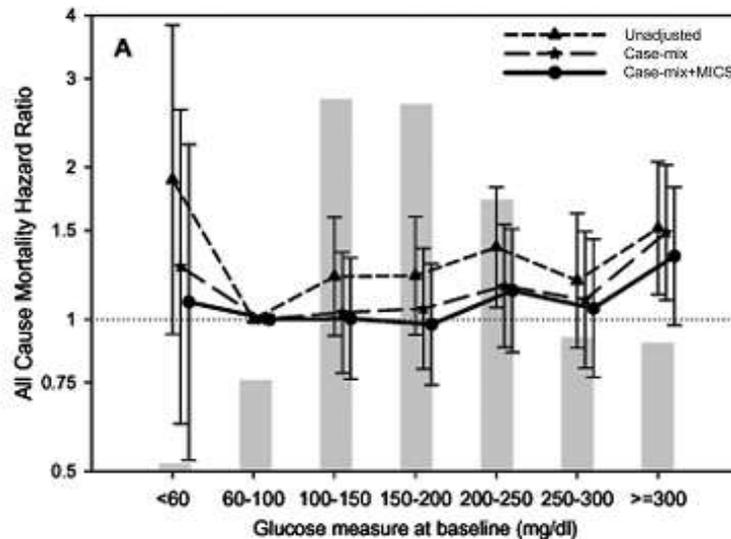
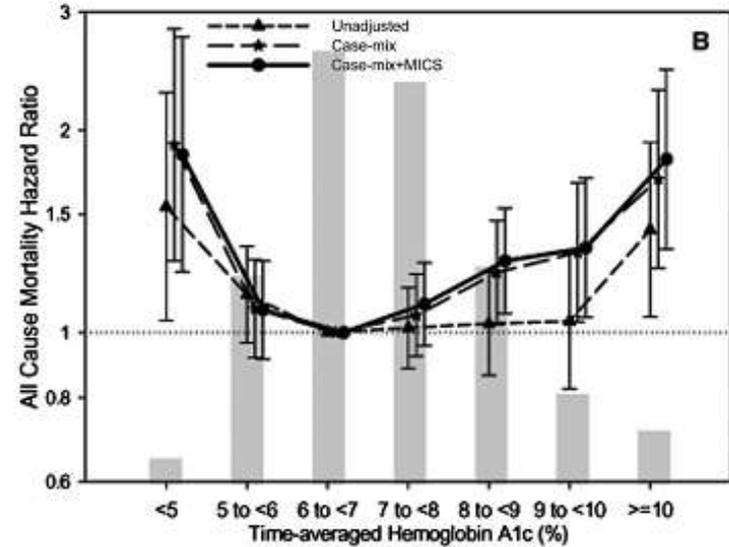
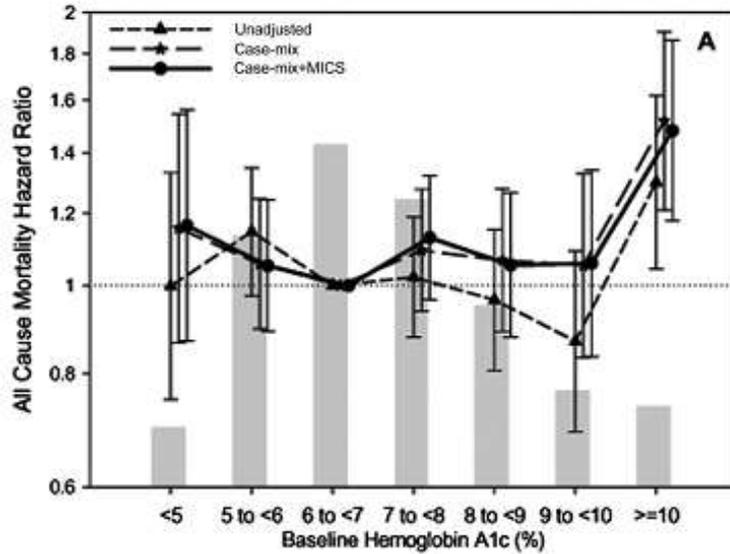
Проблема глюкозы в диализирующем растворе

Локальное повреждающее действие: нарушение структуры и функции перитонеальной мембраны

Негативное системное воздействие:

- гипергликемия
- инсулинрезистентность

Гликемический профиль и летальность пациентов с СД на ПД



Проблема глюкозы в диализирующем растворе

Локальное повреждающее действие: нарушение структуры и функции перитонеальной мембраны

Негативное системное воздействие:

- гипергликемия
- инсулинрезистентность
- гипертриглицеридемия

Типичный липидный профиль у пациентов ПД в сравнении с общей популяцией и пациентами ГД

Lipoprotein	Healthful Mean	Effect of CRF/CAPD
Total triglycerides	1.25 (mmol/L)	Increased $\times 2$ – $\times 3$
Total cholesterol	5.90 (mmol/L)	Increased by 1–2 mmol/L
VLDL cholesterol	0.45 (mmol/L)	Increased $\times 2$ – $\times 3$
LDL cholesterol	4.00 (mmol/L)	Increased by 0.5 mmol/L
HDL cholesterol	1.30 (mmol/L)	Decreased by 0.2–0.4 mmol/L
Lipoprotein(a)	10.0 mg/dL	Increased $\times 2$ – $\times 4$
Apolipoprotein B	80 mg/dL	Increased by 50%–100%
Apolipoprotein A1	100–200 mg/dL	Reduced by 10%–50%

	ЛПНП, холестер	триглицер	ЛПВП
ГД	N	↑	↓
ПД	↑	↑↑	↓

Recommendations for the treatment of lipid disorders in PD-patients. ISPD Guidelines: 1999
 Fried L., Hutchison A., Stegmayr B., et al

Complications of long-term dialysis
 Massy Z.A., Keane W.F.
 1999: eds E.A. Brown, P.S. Parfrey

Гипертриглицеридемия - независимый фактор риска смерти пациентов ПД

Variable	Univariate		Multivariate	
	HR (95% CI)	<i>p</i>	HR (95% CI)	<i>p</i>
Patient Survival				
Age (years)	2.04 (1.317–3.161)	0.001 ^a	1.641 (1.027–2.622)	0.038 ^a
Comorbidity				
Peritonitis	0.762 (0.434–1.336)	0.343	0.803 (0.449–1.433)	0.457
CVD	1.996 (1.289–3.09)	0.002 ^a	1.731 (1.08–2.774)	0.023 ^a
Hemoglobin (g/L)	0.915 (0.552–1.518)	0.732	0.823 (0.478–1.417)	0.482
RRF (mL/min/1.73m ²)	1.17 (0.745–1.837)	0.495	0.977 (0.601–1.587)	0.924
Albumin (g/L)	0.732 (0.454–1.181)	0.202	0.724 (0.439–1.193)	0.205
Total cholesterol (mmol/L)	1.333 (0.721–2.464)	0.359	1.034 (0.538–1.987)	0.919
Triglyceride (mmol/L)	1.935 (1.244–3.008)	0.003 ^a	1.782 (1.11–2.858)	0.017 ^a

N=421

Проблема глюкозы в диализирующем растворе

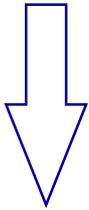
Локальное повреждающее действие: нарушение структуры и функции перитонеальной мембраны

Негативное системное воздействие:

- гипергликемия
- инсулинрезистентность
- гипертриглицеридемия
- ПДГ →

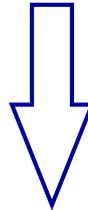
Продукты деградации глюкозы: негативное влияние

Ацетальдегид
Формальдегид



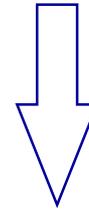
Прямой
цитотоксический
эффект

✓ Глиоксал
✓ Метилглиоксал
✓ 3-деоксиглюкозон
(соединения карбонильного
стресса)



**Непрямой эффект
через образование
конечных продуктов
гликирования (КПГ)**

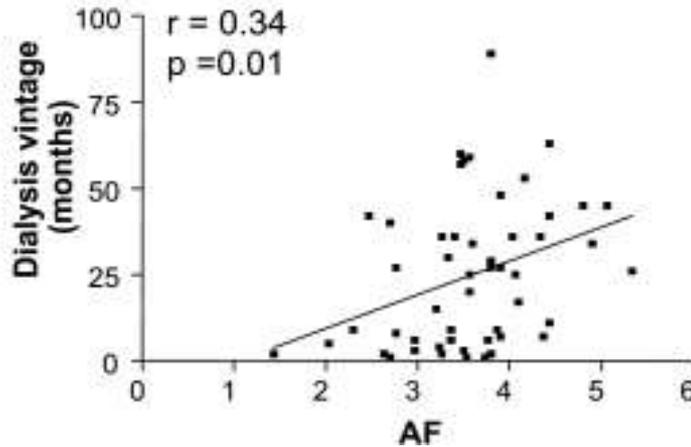
Фурфурал
5-НМФ
Фруктоза



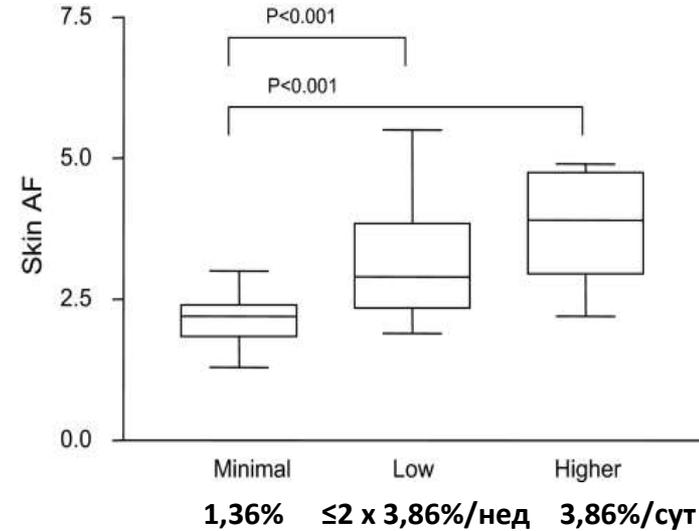
Эффекты не
идентифицированы

Системное накопление КТПГ

Перитонеальный диализ

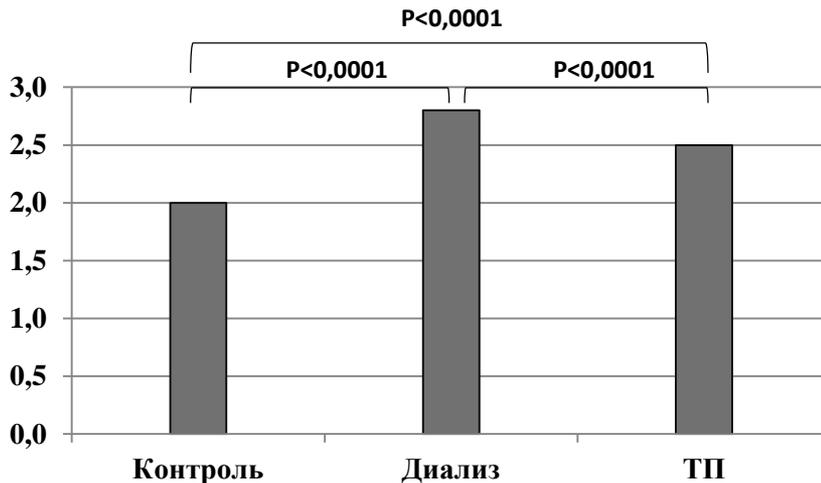


AF - автофлюоресценция – определение плотности накопления КТПГ в коже методом спектрометрии



McIntyre N.J. et al. CJASN; 2010;5:51–5

Здоровые vs Диализ vs Трансплантация



➤ Диализ: корреляция с длительностью ($R = 0.36$, $P = 0.042$) (17 – 107 мес.)

➤ ТП: нет корреляции с длительностью ($R = -0.10$, $P = 0.10$) (32 – 143 мес.)

Hartog J.W. et al. Ann N Y Acad Sci. 2005 Jun;1043:299-307.

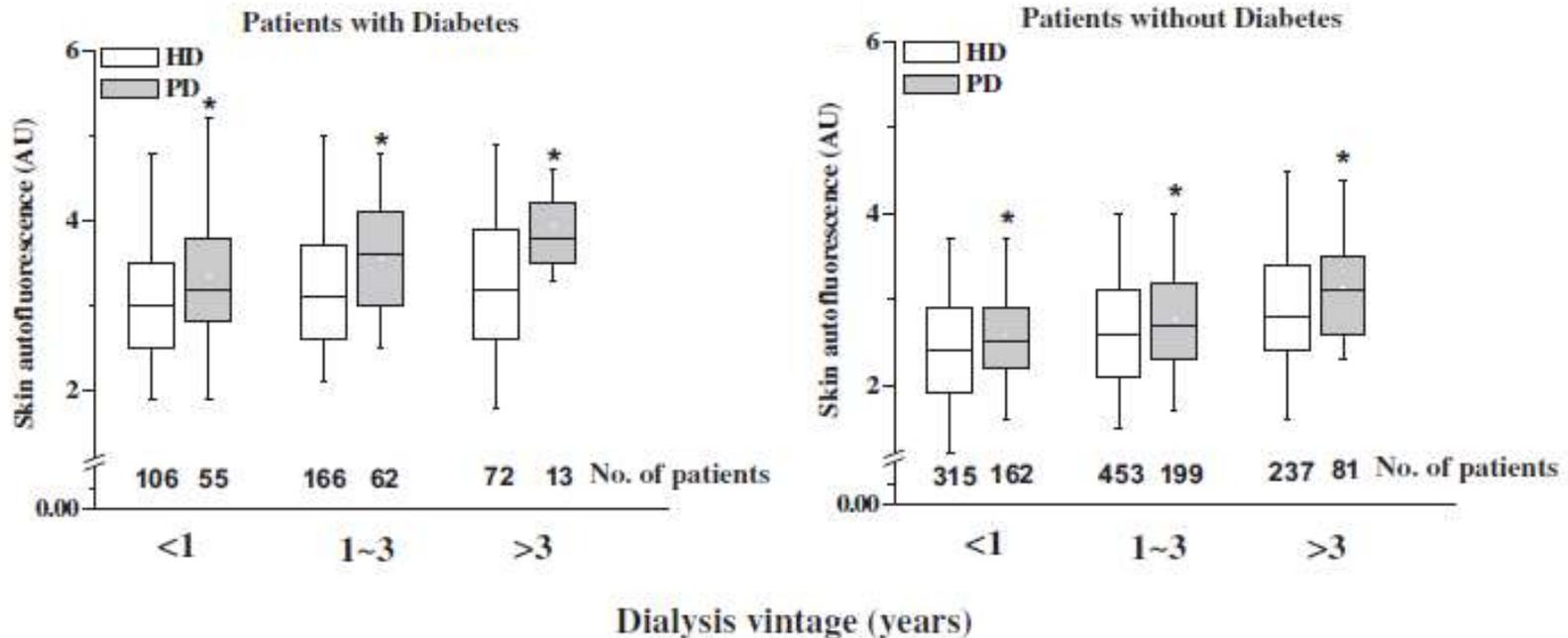
Накопление КТГ ассоциируется с сердечно-сосудистой патологией на диализе

Cardiovascular morbidity in dialysis patients classified by the median^a of skin autofluorescence.

	PD (n = 613)			HD (n = 1775)		
	Skin AF \geq 2.8	Skin AF < 2.8	P	Skin AF \geq 2.8	Skin AF < 2.8	P
Cardiovascular morbidity, n (%)	243 (72.3)	118 (42.6)	<0.001	553 (60.8)	447 (51.6)	<0.001
IHD, n (%)	121 (36.0)	49 (17.7)	<0.001	223 (24.5)	150 (17.3)	<0.001
HF, n (%)	198 (58.9)	92 (33.2)	<0.001	410 (45.1)	351 (40.5)	0.055
Stroke, n (%)	64 (19.0)	18 (6.5)	<0.001	84 (9.2)	64 (7.4)	0.170
PVD, n (%)	17 (5.1)	6 (2.2)	0.086	31 (3.4)	24 (2.8)	0.494

Abbreviation: HD, hemodialysis; PD, peritoneal dialysis; skin AF, skin autofluorescence; IHD, ischemic heart disease; HF, heart failure; PVD, peripheral vascular disease.

^a The median of skin AF was 2.8 AU in both PD and HD patients.



Намеченные пути повышения «биосовместимости» коммерческих ПД-растворов

Нормальный pH (бикарбонат; бикарбонат+лактат) -
✓ осмотический агент: ГЛЮКОЗА

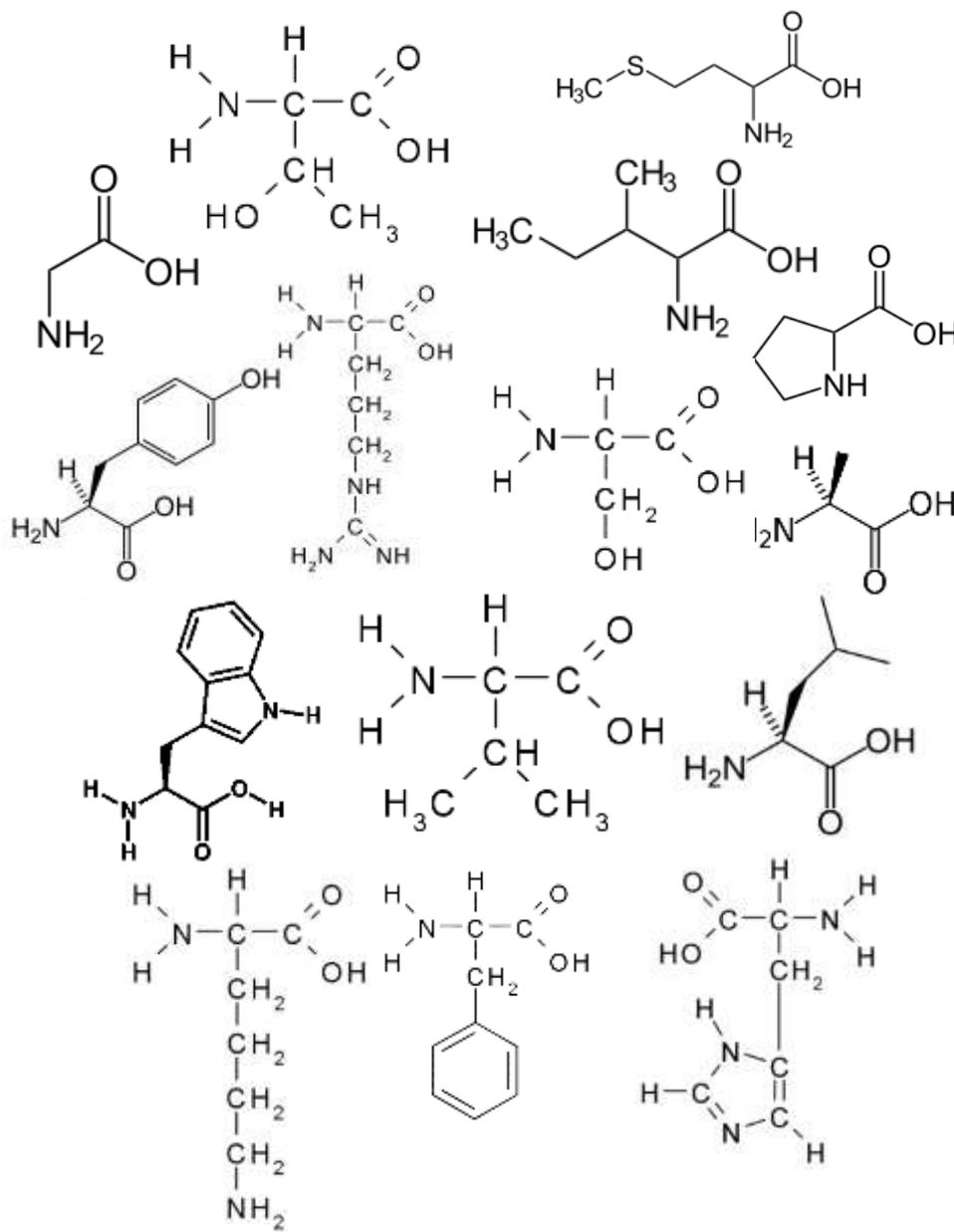
Низкая концентрация ПДГ
✓ осмотический агент: ГЛЮКОЗА

Альтернативные осмотические агенты

Безглюкозные ПД-растворы

Осмотический агент
Смесь аминокислот
Icodextrin
Полимер глюкозы с низкой полидисперсностью
Гиперразветвленный полиглицерол
<i>L-карнитин</i>

Диализирующий раствор с аминокислотами 1,1%



- тирозин 0,300 г
- триптофан 0,270 г
- фенилаланин 0,570 г
- треонин 0,646 г
- серин 0,510 г
- пролин 0,595 г
- глицин 0,510 г
- аланин 0,951 г
- валин 1,393 г
- метионин 0,850 г
- изолейцин 0,850 г
- лейцин 1,020 г
- лизина гидрохлорид 0,955 г
- гистидин 0,714 г
- аргинин 1,071 г
- осмолярность 365 мосм/л
- pH 6,7

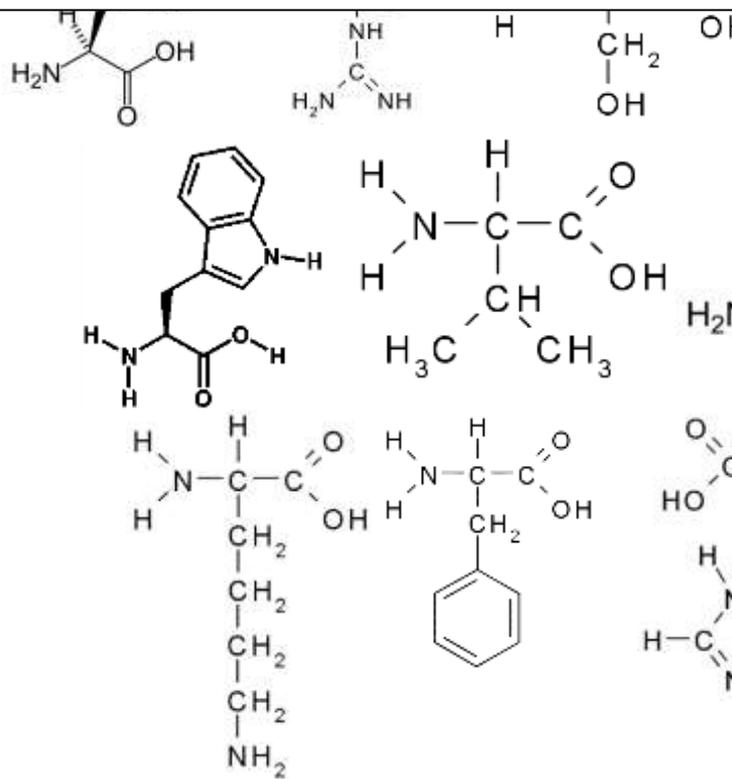
Диализирующий раствор с аминокислотами 1,1%

Dialysate as Food: Combined Amino Acid and Glucose Dialysate Improves Protein Anabolism in Renal Failure Patients on Automated Peritoneal Dialysis

Hoey Lan Tjong,* Jacobus W. van den Berg,* Josias L. Wattimena,* Trinet Rietveld,*
Laurens J. van Dijk,* Adorée M. van der Wiel,[†] Anneke M. van Egmond,[†]
Marien W. Fieren,* and Roel Swart*

Departments of *Internal Medicine and [†]Dietetics, Erasmus MC, University Medical Center Rotterdam, Rotterdam, The Netherlands

J Am Soc Nephrol 16: 1486–1493, 2005.



- аланин 0,951 г
- валин 1,393 г
- метионин 0,850 г
- изолейцин 0,850 г
- лейцин 1,020 г
- лизина гидрохлорид 0,955 г
- гистидин 0,714 г
- аргинин 1,071 г
- осмолярность 365 мосм/л
- рН 6,7

,300 г
,270 г
,570 г
,646 г
,510 г
,595 г
,510 г

CLINICAL PRACTICE GUIDELINES AND RECOMMENDATIONS ON PERITONEAL DIALYSIS ADEQUACY 2011

Peter G. Blake,¹ Joanne M. Bargman,² K. Scott Brimble,³ Sara N. Davison,⁴ David Hirsch,⁵
Brendan B. McCormick,⁶ Rita S. Suri,¹ Paul Taylor,⁷ Nadia Zalunardo,⁷ and
Marcello Tonelli⁴, the Canadian Society of Nephrology Work Group
on Adequacy of Peritoneal Dialysis

5.2 NUTRITIONAL SUPPLEMENTS

.....

5.2.2 The use of intraperitoneal amino acid supplements **is not recommended in the treatment of malnutrition** because of the poor quality of evidence in their favor (grade C) and because of concerns about side effects.

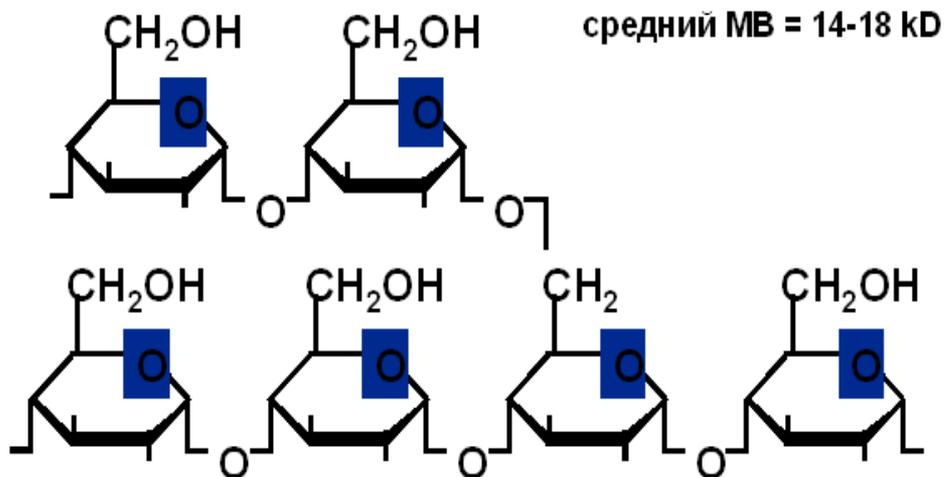
4.1 DYSLIPIDEMIA

.....

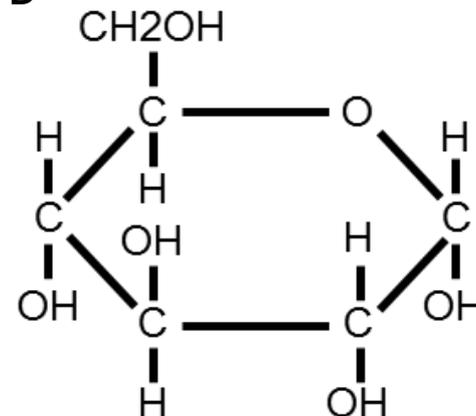
4.1.3 Where possible, **dialysate glucose exposure should be minimized** by giving priority to other strategies to maintain normovolemia (opinion).

Icodextrin: высокомолекулярный полимер глюкозы

Mistry C.D., Mallick N.P., Gokal R. The advantage of glucose polymer as an osmotic agent in continuous peritoneal dialysis. Proc EDTA. -1985; 22: 415



Глюкоза МВ = 180 D



-D-глюкопиранозный полимер (структурно похож на гликоген)

-цепи молекул глюкозы (от 4 до 300 и более); гликозидные связи >90% α_{1-4} ; <10% α_{1-6}

-распределение олигополисахаридов по длине цепи: степень полимеризации (DP) 1 → 500

-получают гидролизом крахмала и фракционированием при помощи мембранной технологии

-создает коллоидный градиент (транспорт без участия AQ1)

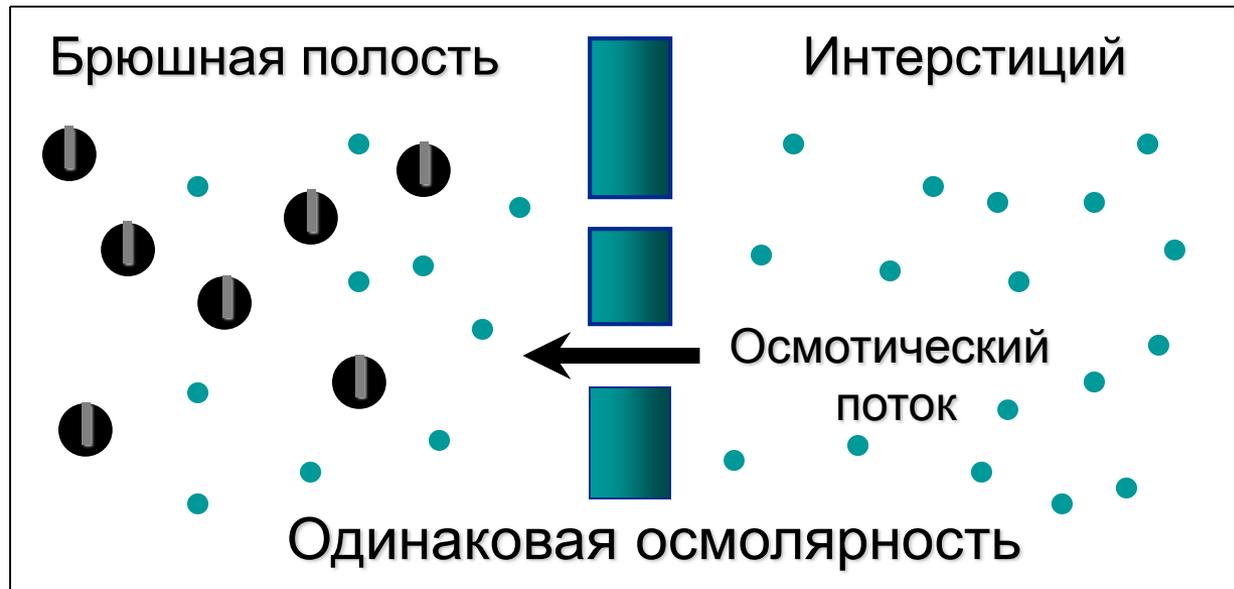
-медленно абсорбируется через лимфатическую систему

ИКОДЕКСТРИН: 75 г/л

ОСМОЛЯРНОСТЬ: 284 мосм/л

pH: 5,5

Icodextrin: механизм ультрафильтрации – КОЛЛОИДНЫЙ ОСМОС



«Высокий коэффициент отражения определяет хороший коллоидный эффект (размер молекул, но не их количество) и поддержание УФ при длительной экспозиции»^{1,2}

¹Twardowski ZJ. *Clinical Dialysis* 1995;322-342

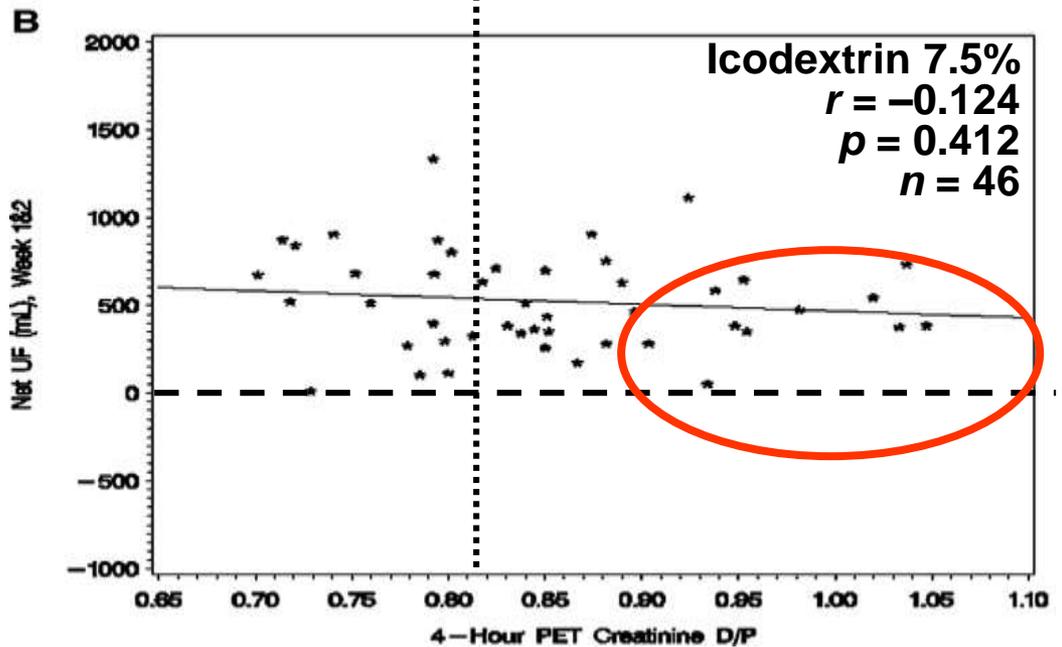
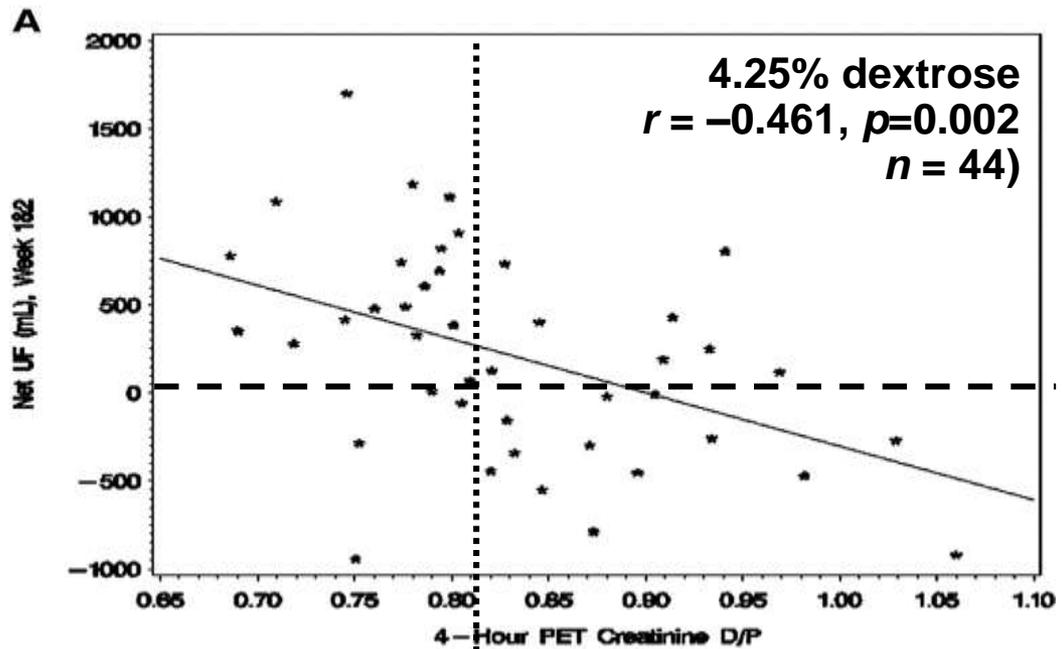
²Mistry CD et al. *Perit Dial Int* 1995;16:S104-S108

Эффективность ультрафильтрации Icodextrin vs глюкоза метаанализ

Reference	n	Length	Comparator fluid (design)	Comments
Murray <i>et al.</i> [15]	I: 106 G: 103	6 months	1.36 or 3.86%	MIDAS study: ultrafiltration compared with 1.36% was 3.5 times greater for 8h and 5.5 times greater for 12h dwell length and equivalent to that achieved with 3.86% exchanges.
Gokal <i>et al.</i> [16]				Using icodextrin for the long dwell in CAPD does not increase the rate of peritonitis, nor does it alter the outcome of peritonitis. Peritonitis does not affect uptake of icodextrin from the peritoneum.
Prestama <i>et al.</i> [17]	I: 11 G: 12	12 months	2.27%	Icodextrin enhances ultrafiltration during the daytime dwell in CCPD patients, increasing convective clearance of creatinine.
Prestama <i>et al.</i> [18,19]	I: 19 G: 19	12 months	2.27%	Icodextrin preserved the daytime dwell ultrafiltration in CCPD patients during peritonitis. Serum icodextrin metabolites increased during icodextrin use, accounted for the osmolar gap and associated hypotension, but remained stable during peritonitis.
Plum <i>et al.</i> [20]	I: 20 G: 19	12 weeks	2.27%	Icodextrin produced increased, sustained ultrafiltration during the long dwell period, increasing (convective) clearance and sodium removal in APD patients. No effect on residual function.
Wolfson <i>et al.</i> [7]	I: 90 G: 85	4 weeks	2.27%	Efficacy study showing icodextrin increases UF in long dwell preventing fluid reabsorption. Constant comparative benefit to glucose observed with higher solute transport.
Wolfson <i>et al.</i> [7]	I: 175 G: 112	32 weeks	2.27%	Safety study showing a significant difference in body weight between groups (lower with icodextrin, higher with glucose) when compared with baseline.
Gao <i>et al.</i> [21]	I: 58 G: 35	13 weeks	2.27%	PD patients treated with icodextrin experienced substantial quality of life improvement at 13 weeks after the start of treatment, in particular, improvement of patients' mental health, general health and symptoms such as muscle spasms or twitching, cramps during an exchange or treatment, cramps after an exchange or treatment, itchy skin and flatulence or dizziness.
Karings <i>et al.</i> [9]	I: 22 G: 18	4 months	1.36% (open label RCT)	Patients randomized to icodextrin experienced a large increase in UF, reduction in extra-cellular fluid volume, left ventricular mass and weight, and a small but significant reduction in urine volume. No changes in glucose group. No changes in BP or CRP.
Davies <i>et al.</i> [10]	I: 28 G: 22	6 months	2.27% (double blind RCT)	Icodextrin patients achieved greater ultrafiltration, sodium removal, weight loss and a reduction in extra-cellular fluid volume. Weight in glucose patients increased without increase in body water suggesting fat gain. Residual renal function better preserved in the icodextrin group. No change in BP, CRP or lipid profile.
Ota <i>et al.</i> [22]	18	3 months	1.36% (open, cross-over)	Confirms better UF in Japanese PD patients with icodextrin. Peritoneal absorption of fluid ranges between 36 and 42%.
Yan <i>et al.</i> [4]	61	Single dwell	randomized, cross-over	PD patients have impaired gastric emptying even when empty of dialysate fluid. This is worse with glucose infused than either AA or icodextrin.
Marshall <i>et al.</i> [3]	8	72h	randomized, cross-over	Glycemic control (both concentration and variability determined from continuous measurements) was improved in insulin-dependent diabetics with a dialysis regime that included AA and icodextrin.
Finkelstein <i>et al.</i> [8]	I:17 G:15	2 weeks	4.25% (double blind RCT)	In high and high average transmembrane, icodextrin achieved more ultrafiltration and largely prevented fluid reabsorption.

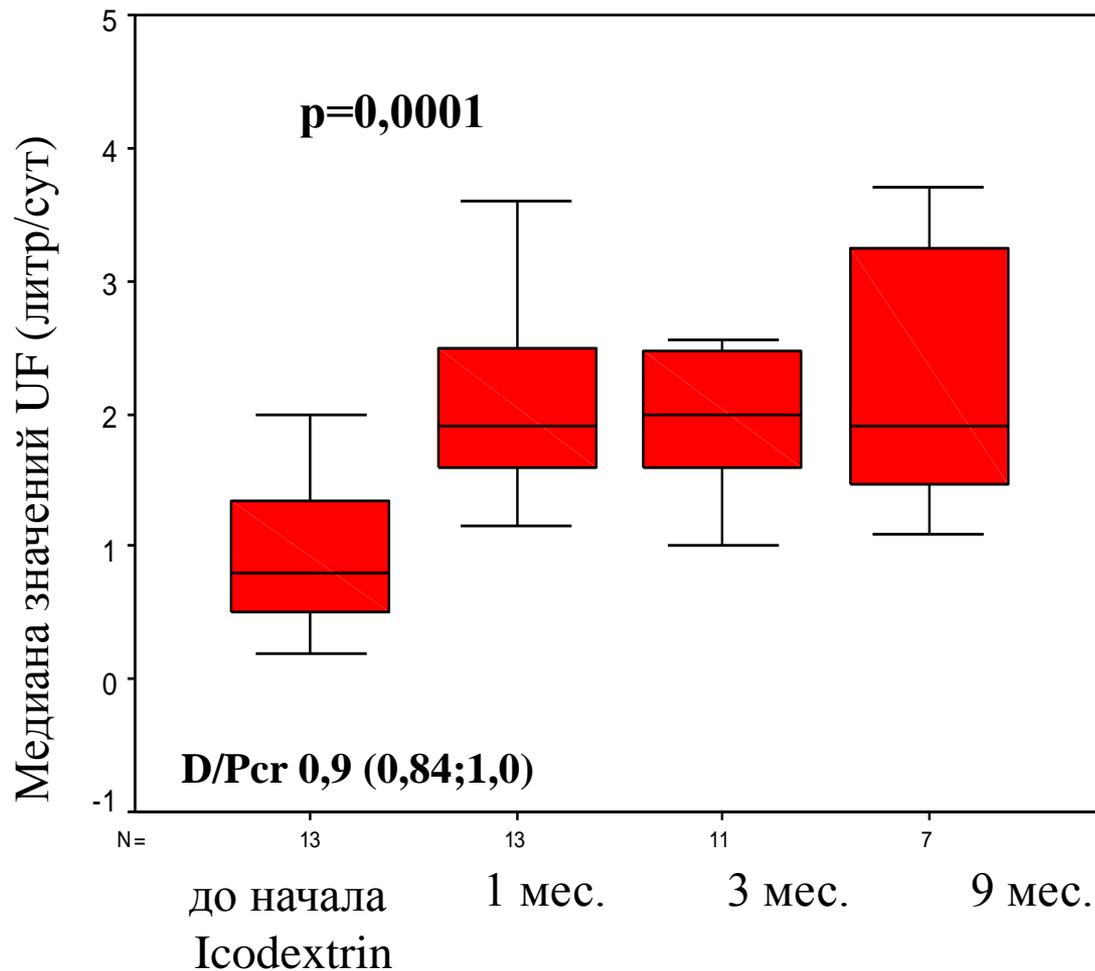
I = icodextrin, G = glucose.

Icodextrin High Transporter Trial Group



Finkelstein F, et al.
J Am Soc Nephrol 16: 546-554, 2005

Восстановление ультрафильтрации при использовании Icodextrin



Angela Yee Moon Wang,¹ K. Scott Brimble,² Gillian Brunier,³ Stephen G. Holt,⁴ Vivekanand Jha,⁵ David W. Johnson,^{6,7}
Shin-Wook Kang,⁸ Jeroen P. Kooman,⁹ Mark Lambie,²⁰ Chris McIntyre,¹¹ Rajnish Mehrotra,¹²
and Roberto Pecoits-Filho¹³

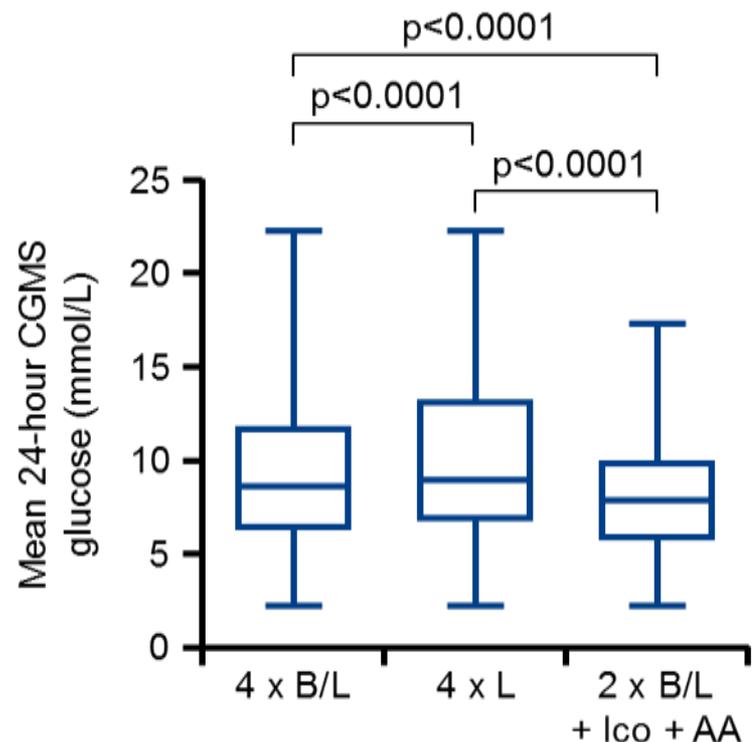
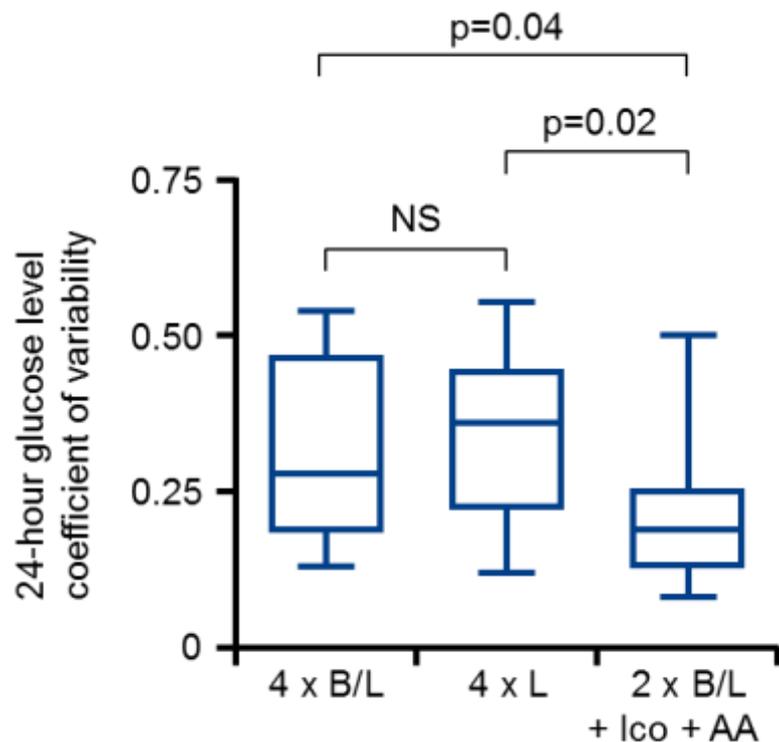
GUIDELINE 2.2. VOLUME CONTROL

2.2.3 We recommend once-daily **icodextrin** be considered as an **alternative to hypertonic glucose** peritoneal dialysis solutions for long dwells in peritoneal dialysis patients experiencing difficulties maintaining euvoemia due to insufficient peritoneal ultrafiltration, taking into account the individual patient's peritoneal transport state. (1B)

GUIDELINE 2.3. GLYCEMIC CONTROL IN DIABETIC PD PATIENTS

2.3.3 We suggest once daily **icodextrin** be considered as the long-dwell dialysis solution in diabetic peritoneal dialysis patients for better glycemic control. (2C)

Гликемический профиль: стандартные ДР vs безглюкозные ДР



B/L - буфер бикарбонат/лактат

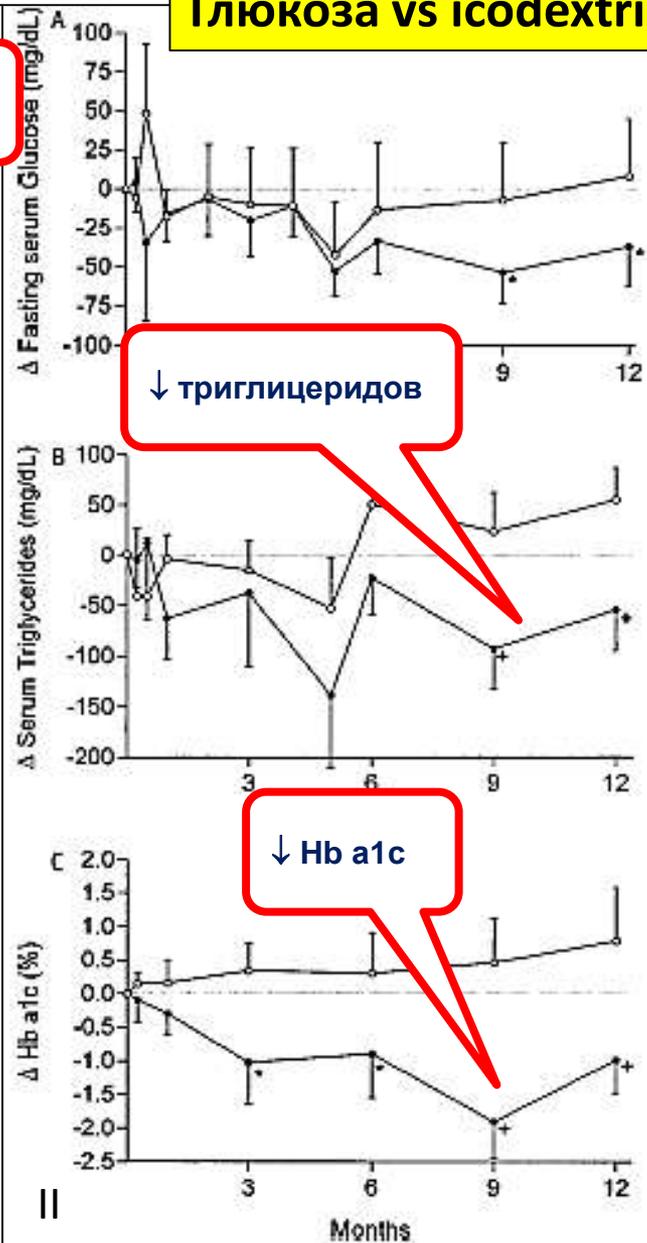
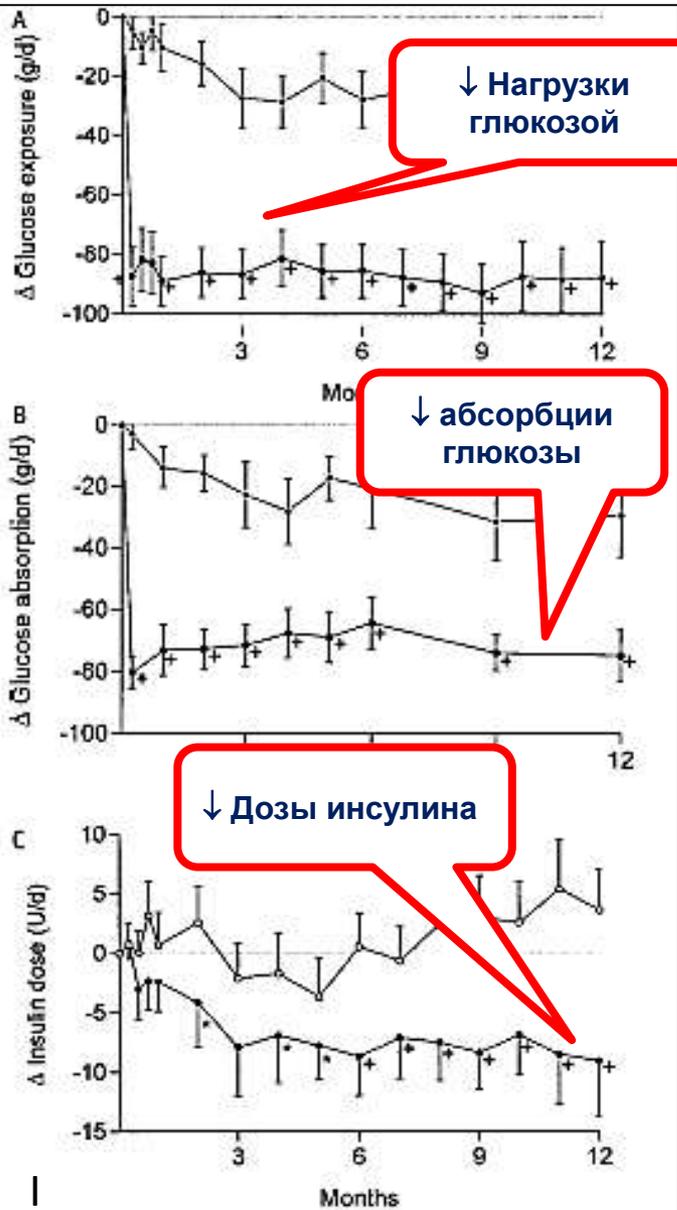
L - буфер лактат

Ico - айкодекстрин

CGMS - система длительного мониторинга глюкозы

СД: метаболический эффект уменьшения нагрузки глюкозой

Глюкоза vs icodextrin



I. Significant reductions were seen in peritoneal glucose exposure (A), peritoneal glucose absorption (B), and insulin requirements (C) in patients using icodextrin (ICO; larger closed circles).

GLU = patients using glucose-based dialysis solutions (smaller or open circles).

+p < 0.01 GLU versus ICO;

*p < 0.05 GLU versus ICO.

II. Reduced glucose load was associated with lower levels of fasting serum glucose (A), serum triglycerides (B), and glycated hemoglobin (Hb a1c) (C) in patients using icodextrin (ICO; closed circles).

GLU = patients using glucose-based dialysis solutions (open circles).

*p < 0.05 GLU versus ICO;

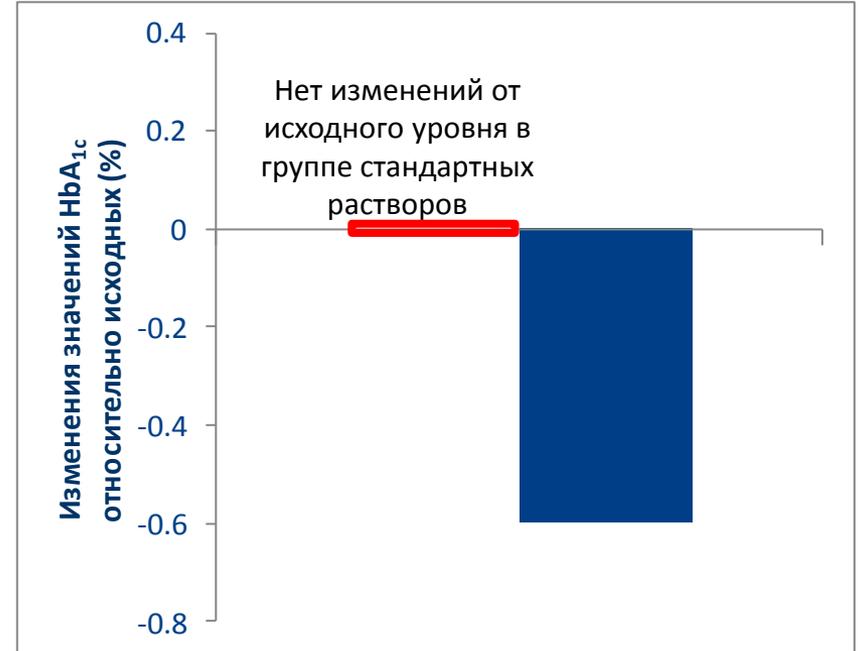
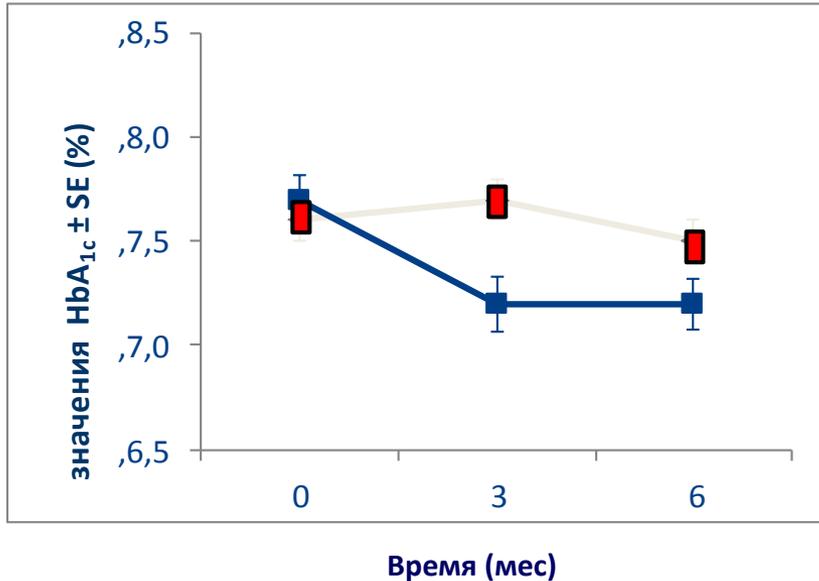
+p < 0.01 GLU versus ICO.

HbA_{1c} : стандартные ДР vs комбинация стандартных и безглюкозных ДР

рандомизированное контролируемое исследование IMPENDIA/EDEN

■ P-р Глюкозы (D-D-D-D)

■ Низкоглюкозный p-р (P-E-N or D-E-N)

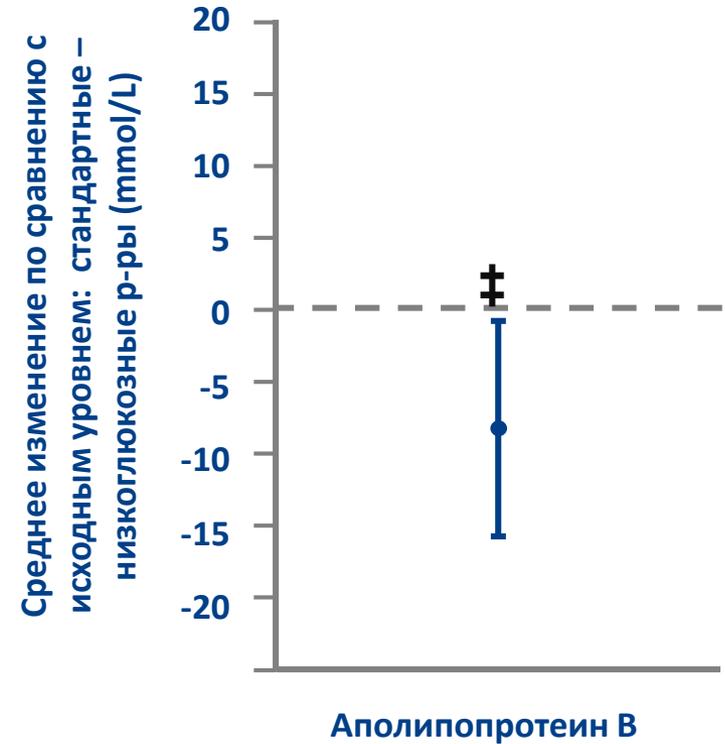
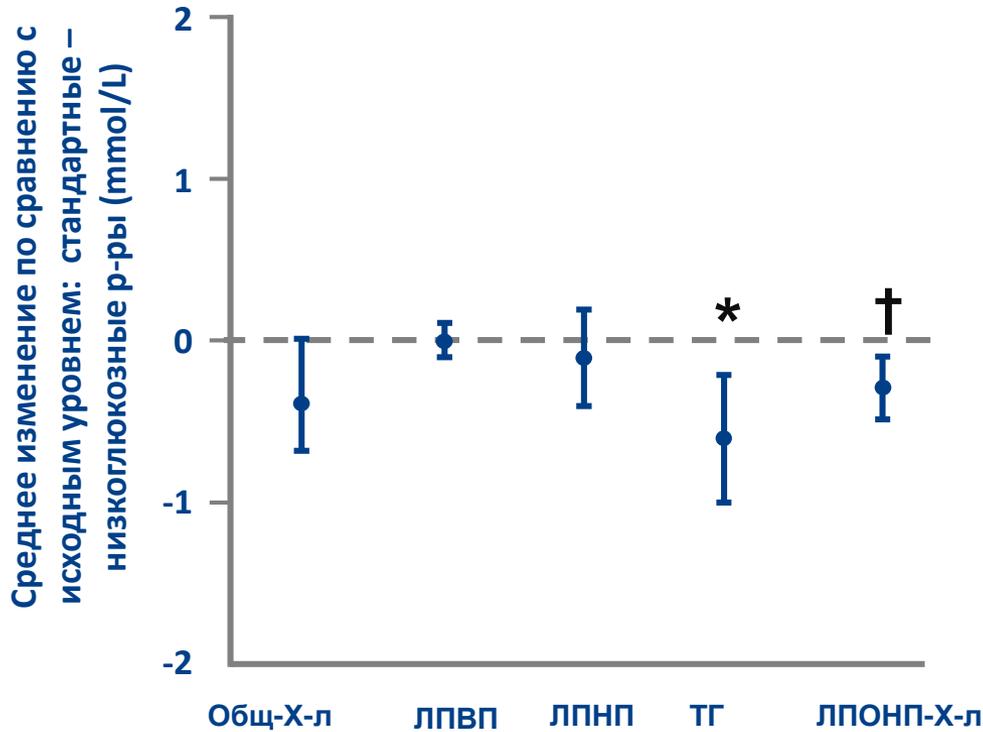


N	125	107	118
N	119	86	99

Разница между группами:
изменение среднего уровня HbA_{1c}: 0.5 (95% CI 0.1 – 0.8, p=0.006)

Липиды и липопротеины: стандартные ДР vs комбинация стандартных и безглюкозных ДР

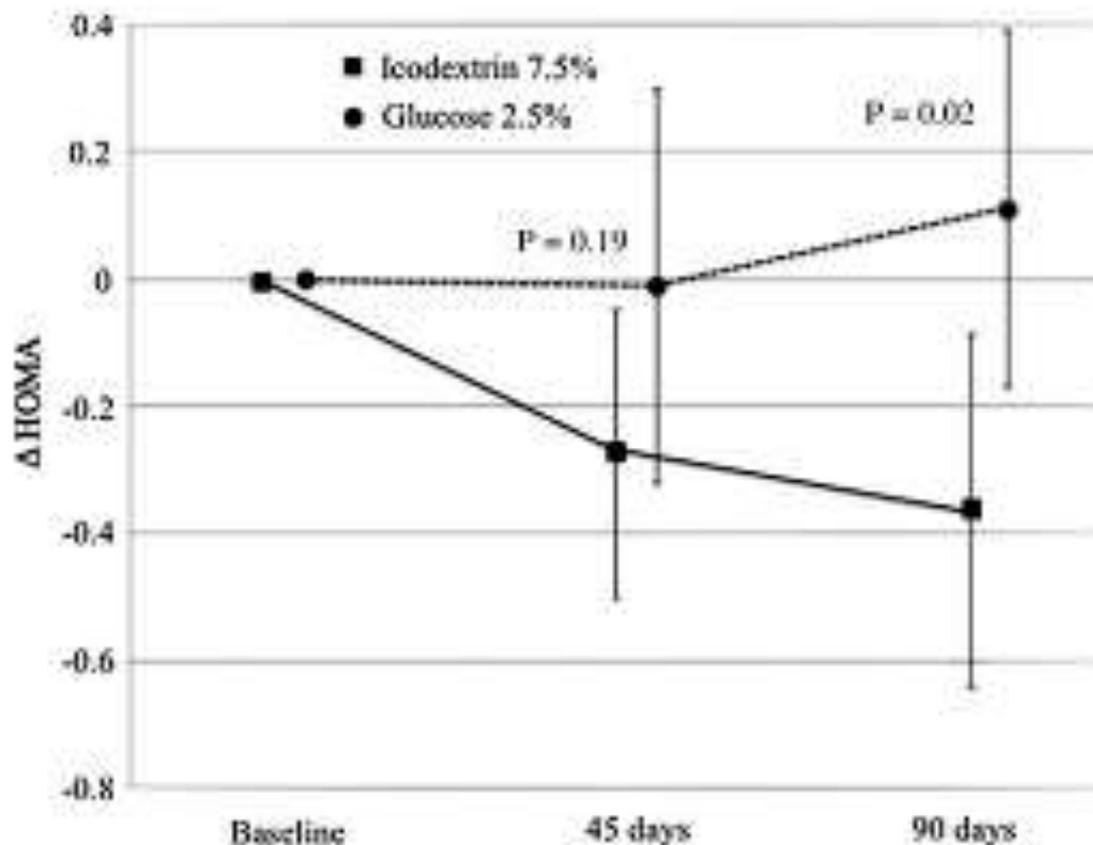
рандомизированное контролируемое исследование IMPENDIA/EDEN



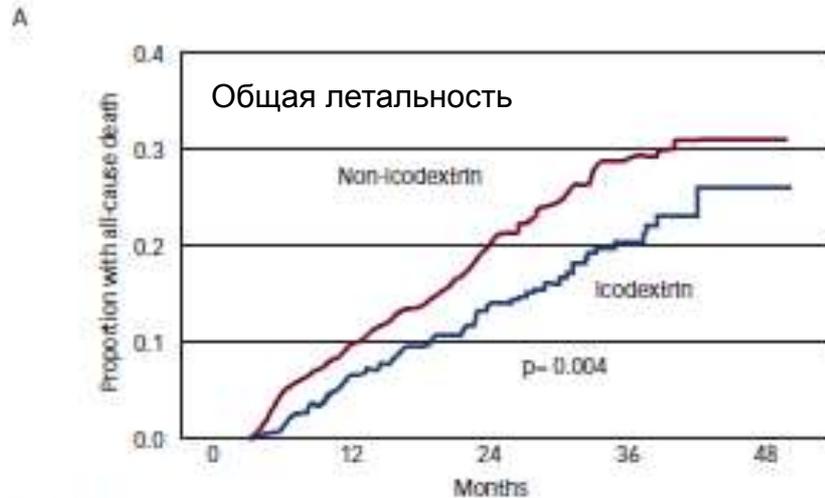
*p=0.002; †p=0.003; ‡p= 0.03

Icodextrin - метаболический эффект у пациентов с недиабетическими нефропатиями: инсулинрезистентность

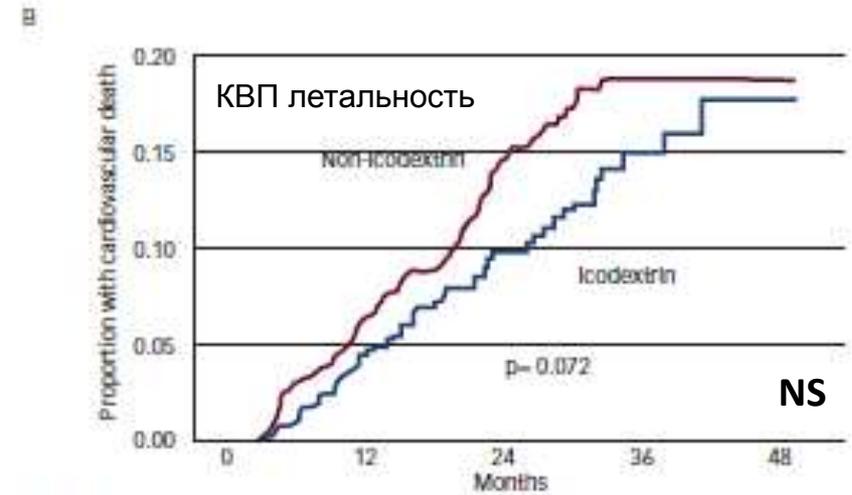
Рандомизированное контролируемое исследование: STARCH



Режимы ПД с icodextrin: влияние на отдаленные результаты?



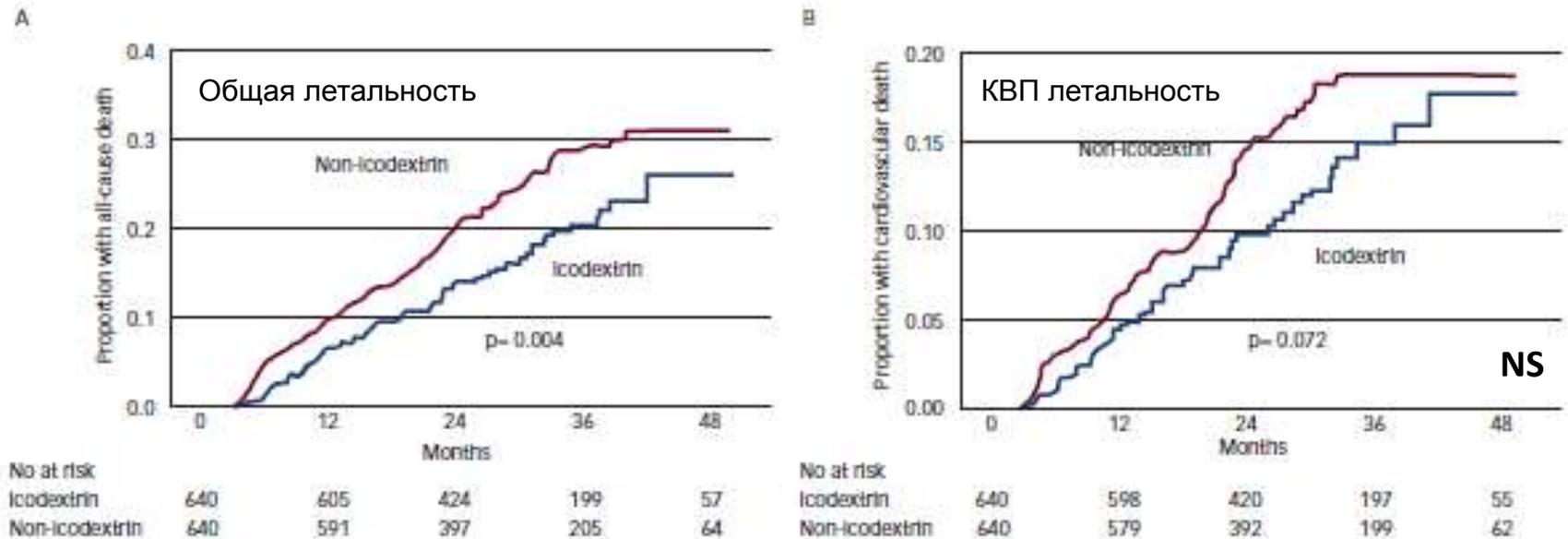
No at risk	0	12	24	36	48
Icodextrin	640	605	424	199	57
Non-icodextrin	640	591	397	205	64



No at risk	0	12	24	36	48
Icodextrin	640	598	420	197	55
Non-icodextrin	640	579	392	199	62

NS

Режимы ПД с icodextrin: влияние на отдаленные результаты?

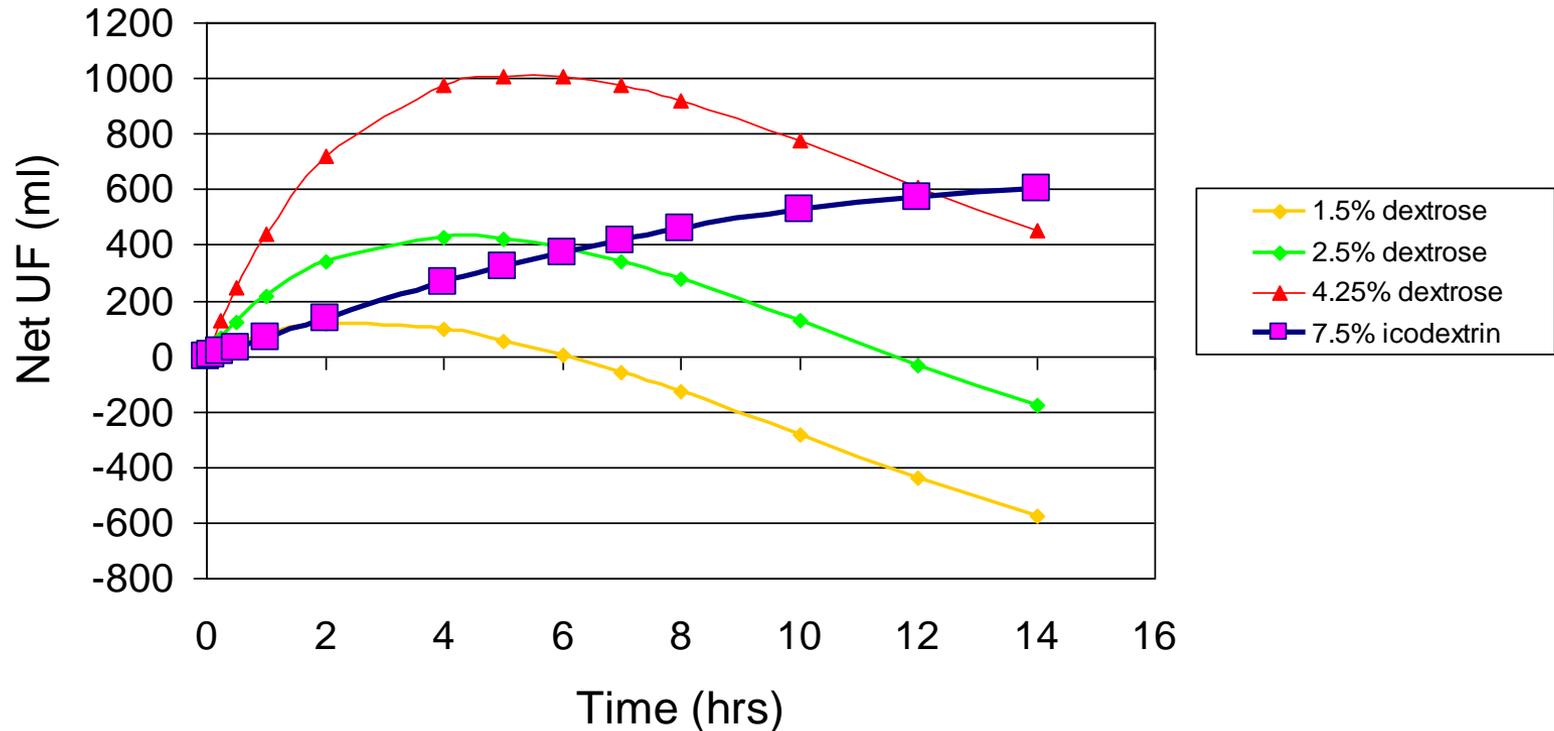


«Data potentially explaining the survival benefit of icodextrin were not collected in this study.

Thus, underlying mechanism(s) responsible for the decreased mortality remain speculative».

Проблема ПД-раствора с icodextrin: «медленный клиренс»

Профиль ультрафильтрации Icodextrin vs Dextrose



Ho-Dac-Pannekeet et al. *Kidney Int* 1996;50:979-86;
Douma et al. *Kidney Int* 1998;53:1014-1021;
Mujais et al. *Kidney Int* 2002; 62: S17-S22

Новые альтернативные осмотические агенты: гиперразветвленный полиглицерол (ГРТ)

Calculated properties of glucose and hyperbranched polyglycerol (HPG)

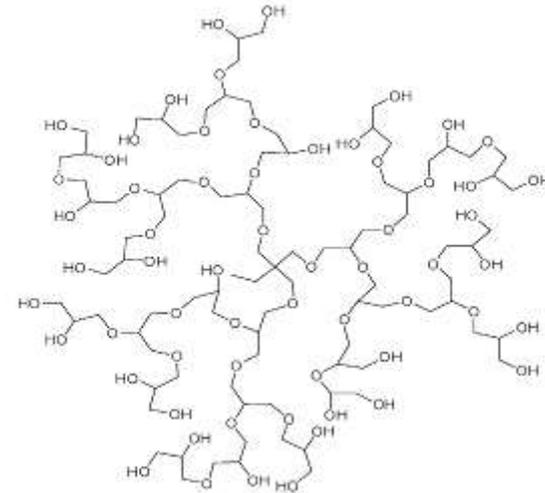
Property	Glucose (0.18 kDa)	HPG (3 kDa)
Stokes-Einstein radius (Å) ^a	3.66	10.6
Reflection coefficient (σ_{TPM})	0.048	0.22
MTAC or PS ^b (mL/min)	7.98	1.13
Concentration (%)		
Equimolar (mmol/L)	1.36 (75)	22.5 (75)
Equi-osmotic efficiency ^c	2.27 (126)	37.8 (126)
	1.36	4.9
	2.27	8.2

TPM = three-pore model; MTAC = mass transfer-area coefficient; PS = permeability surface area.

^a Solute radius (a_e) calculated from $a_e = 0.486 \times [\text{molecular weight } (M_w)]^{0.385}$.

^b $A_0/\Delta X = 21\,000$ cm in humans.

^c Calculated from the molar concentration times the solute reflection coefficient (σ).

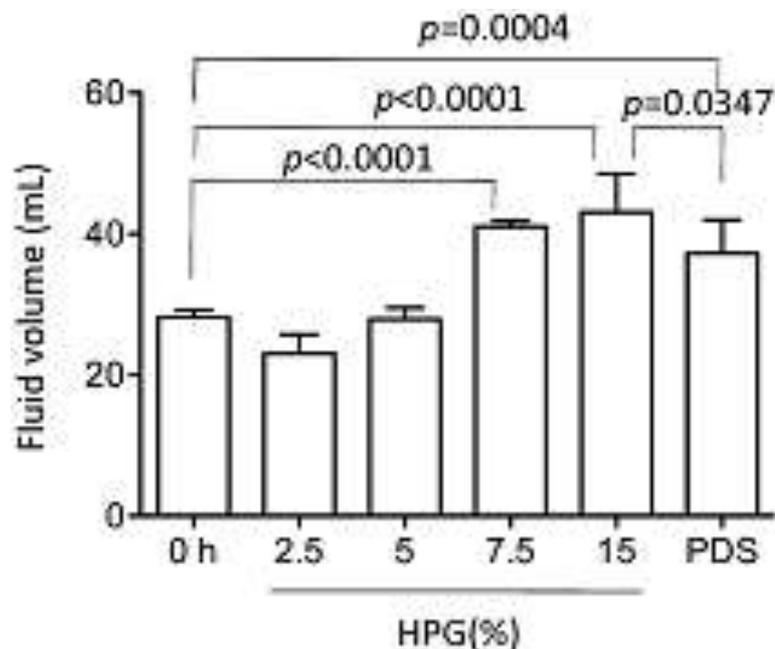


Osmolality, Density, and pH of Hyperbranched Polyglycerol (HPG) Solutions

HPG concentrations (% w/v)	Osmolality (mOsm/kg) ^a	Density (g/mL) ^a	pH [median (range)] ^b
2.5	279	1.0240	6.62 (6.60-6.67)
5	294	1.0264	6.79 (6.63-6.90)
7.5	324	1.0290	7.19 (7.04-7.30)
15	424	1.0482	7.27 (7.19-7.32)

Новые альтернативные осмотические агенты: гиперразветвленный полиглицерол (ГРТ)

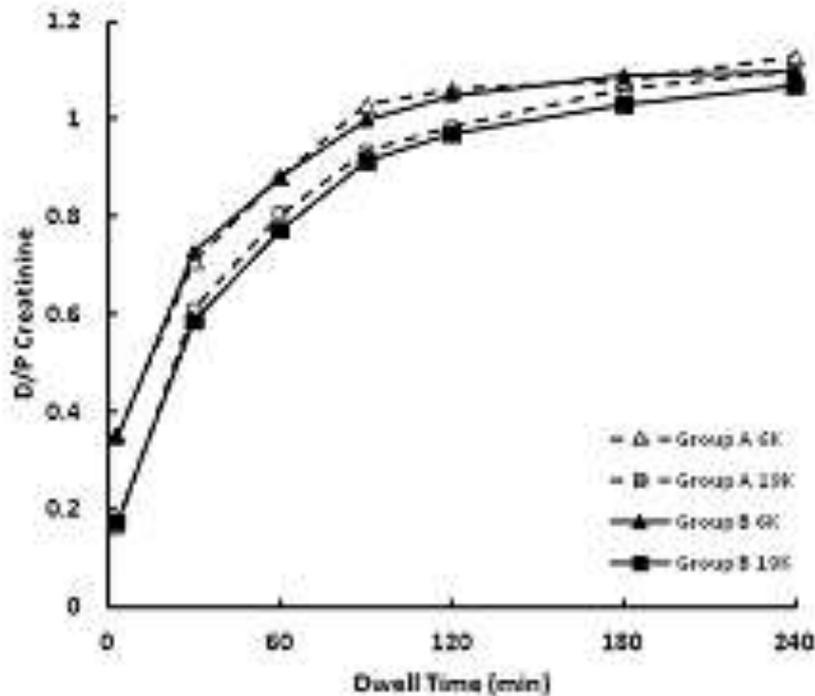
Experimental group	Urea in dialysate		Urea clearance (mL/4 h) ^b	D/P ratio of urea
	Concentration (mmol/L)	Total amount (mmol)		
2.5% HPG	4.388±0.383	0.101±0.015	22.44±3.75	0.97±0.06
5% HPG	5.575±0.427	0.156±0.02	23.13±3.71	0.94±0.06
7.5% HPG	7.3±1.08	0.3±0.047	36.08±2.05	0.95±0.06
15% HPG	7.85±0.74	0.337±0.042	39.17±5.21	0.91±0.04
PDS	5.356±0.993	0.198±0.043	32.01±2.67	0.88±0.08
15% HPG vs PDS	<i>p</i> =0.0002	<i>p</i> =0.0001	<i>p</i> =0.0037	<i>p</i> =0.4384
7.5% HPG vs PDS	<i>p</i> =0.0088	<i>p</i> =0.0027	<i>p</i> =0.0209	<i>p</i> =0.3075



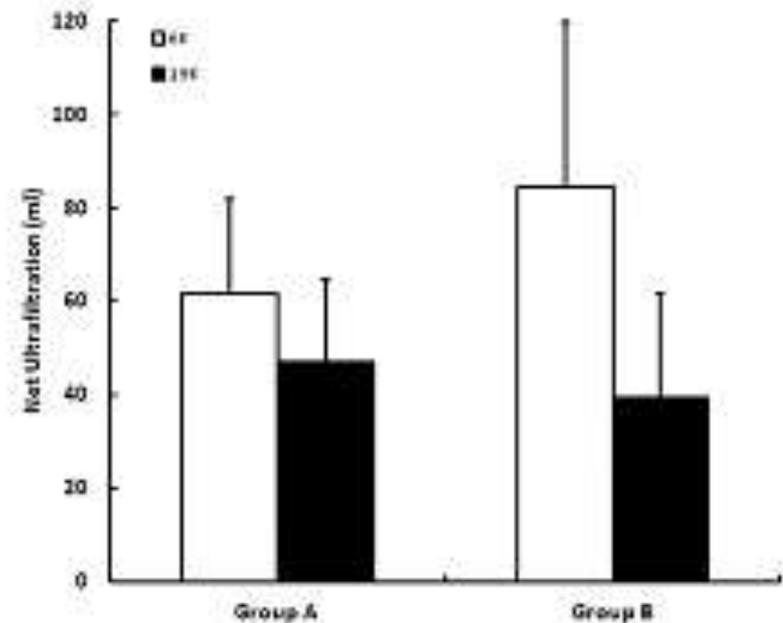
Hyperbranched polyglycerol (HPG)
Glucose-based PD solution (PDS).

Новые альтернативные осмотические агенты: полимер глюкозы с низкой полидисперсностью

Относительно быстрый клиренс низкомолекулярных веществ, при хорошей УФ



Time dependence of the dialysate-to-plasma (D/P) concentration ratio of creatinine.



Net ultrafiltration during dwells using the 6K glucose polymer (white bars) and the 19K glucose polymer (black bars).

ПД растворы с альтернативными осмотическими агентами: вместо заключения

Осмотический агент	Достоинства				Недостатки
		↑↑↑ уФ	Нет абсорбции глюкозы	Доказанный положител. метаболич. эффект	
Смесь аминокислот		Нет	Да	Да (в комбинации с Icodextrin)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 1 раз в сутки ✓ риск ацидоза, ✓ рН 6,7 ✓ цена
Icodextrin		Да	Да	Да	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 1 раз в сутки ✓ рН 5,5 ✓ цена
Полимер глюкозы с низкой полидисперсностью		Да	Да	???	???
Гиперразветвленный полиглицерол		Да	Да	???	???

ПД растворы с альтернативными осмотическими агентами: вместо заключения

Осмотический агент	Достоинства				Недостатки
	Наличие на рынке	↑↑↑ уф	Нет абсорбции глюкозы	Доказанный положител. метаболич. эффект	
Смесь аминокислот	Да	Нет	Да	Да (в комбинации с Icodextrin)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 1 раз в сутки ✓ риск ацидоза, ✓ рН 6,7 ✓ цена
Icodextrin	Да	Да	Да	Да	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 1 раз в сутки ✓ рН 5,5 ✓ цена
Полимер глюкозы с низкой полидисперсностью	Нет	Да	Да	???	???
Гиперразветвленный полиглицерол	Нет	Да	Да	???	???