

ОСТРОФАЗОВИ ПРОТЕИНИ ПРИ ON-LINE ХЕМОДИАФИЛТРАЦИЯ

Р. Зорчева, В. Икономов, Д. Паскалев, И. Теодорова

Key words: ХБН, хемодиализа, хемодиафилтрация, острофазови протеини, бета-2 микроглобулин, С-реактивен протеин

On-line хемодиафилтрацията като извънбъбречен метод за почистване на кръвта представлява практическа реализация на идеята за съчетаване възможностите на хемодиализата за извличане от кръвта на уремични токсини с ниско молекулно тегло (<5 kDa) с тези на хемодиафилтрацията за по-добро почистване от уремични токсини с по-голяма молекулна маса ("средни молекули" с мол. тегло 5-50 kDa). Осъществява се със сертифицирани за целта диализни апарати, снабдени със специални филтри, осигуряващи получаване на ултрачист и апироген субституиращ разтвор от диализен концентрат.

Промените в острофазовите протеини са били предмет на различни изследвания, а резултатите са в известна степен противоречиви (1-7).

Цел на проучването

Да проследим плазмените нива на β -2 микроглобулин (β -2-МГ) и на С-РР при пациенти с терминална ХБН при on-line хемодиафилтрация.

Пациенти: В проучването са включени 12 болни (5 жени и 7 мъже), на възраст от 31 до 67 години, с продължителност на

Клиника по нефрология, диализа и токсикология, Медицински университет - Варна

ACUTE PHASE PROTEINS DURING ON-LINE HEMODIAFILTRATION (HDF) in END STAGE RENAL DISEASE (ESRD) PATIENT ON RENAL REPLACEMENT THERAPY (RRT)

R. Zortcheva, V. Ikonov,
D. Paskalev, I. Teodorova

On-line hemodiafiltration (HDF) combine diffusive and convective solute transport and improve removing of both the small molecular weight uremic toxins and the higher molecular weight uremic toxins.

The aim of the study was to evaluate the plasma levels of beta-2 microglobulin (MG) and C-reactive protein (C-RP) during on-line HDF.

Twelve ESRD patients on hemodialysis (5 female and 7 male) were included in the study.

The diseases leading to renal failure were glomerulonephritis in 4 patients, tubulointerstitial nephritis in 3 patients, polycystic kidney disease in 2 patients and diabetic nephropathy in 3 patients. Three or four consecutive hemodiafiltrations (HDF) were performed. The substitution of ultrafiltrate in average 8600 ml was realized by post-dilution in the first and third procedures, and by pre-dilution in the second and fourth HDF.

Blood samples were obtained from arterial needle of ESRD patients. Beta-2 MG plasma levels as well as C-RP plasma levels were measured before and after HDF-procedure.

Beta 2-MG Kt/v (Daugirdas 2nd generation) and beta 2-MG RR(%) were calculated.

Results. β -2-MG levels before first, second and third HDF were 39.07 mg/l \pm 5.30 ; 29.44 mg/l \pm 5.26 (p<0.001, n=30) ; 29.60 mg/l \pm 8.66 (p<0.001, n=30) respectively. β -2-MG

$Kt/v=0.988 \pm 0.341$ and $RR=54.34 \pm 14.47\%$.
C-RP plasma levels were 1,900 mg/l ± 1.034 and 2,107 mg/l $\pm 1,271$ (p-N.S.) before and after procedure respectively.

Conclusion:

1. HDF treatment provided a significant beta 2-MG removal.
2. The pre-dialysis beta 2-MG decreased significantly during HDF treatment remaining outside of the referent ranges.
3. There is no activation of C-RP production during HDF.

бъбречна поликистозна болест при 2 болни и Диабетна нефропатия при 3 болни.

Метод

Три или четири on-line хемодиафилтрации бяха осъществявани при всеки пациент с диализен апарат Fresenius 4008 H, снабден със специални филтри, чрез които се подготвя on-line ултрачист и апирогенен разтвор за диализа. При всяка процедура бяха отстранявани по 8600 мл ултрафилтрат и съответно бяха замествани със същото количество ултрачист разтвор за диализа. Заместването се

Табл.1. Средни плазмени нива на β -2-МГ (mg/l) преди и след on-line хемодиафилтрация.

β -2-МГ(mg/L) преди ХДФ	β -2-МГ(mg/L) след ХДФ	Редукционно съотношение RR (%)	Kt/v
32.099 \pm 7.7 n=21	14.208 \pm 3.83 n=21	54.34 \pm 14.47 n=21	0.988 \pm 0.341 n=21
	p<0.001		

Табл.2. Средни стойности на β -2-МГ (mg/l) преди всяка поредна on-line хемодиафилтрация.

“Начало” 1 (Н1)	“Начало” 2 (Н2)	“Начало” 3 (Н3)
39,07 mg/l \pm 5.30 n=7	29,44 mg/l \pm 5.26 n=7	29,60 mg/l \pm 8.66 n=7
	H1:H2-p<0.01 RR=24,64%	H1:H3-p<0.05 H2:H3-p<NS

Табл. 3. С-реактивен протеин (mg/l) преди и след on-line хемодиафилтрация (mean \pm SD).

C-RP преди ХДФ	C-RP след ХДФ	p
1,900 \pm 1.034 n=30	2,107 \pm 1,271 n=30	p-NS

хемодиализното лечение от 11 до 68 месеца. Основните заболявания, довели до ХБН, са: ХГН при 4 болни, ХПН при 3 болни, Бъ-

режната поликистозна болест при 2 болни и Диабетна нефропатия при 3 болни. Осъществяваше като пост-дилуция при първата и третата процедури и като пре-дилуция при втората и четвъртата. Използвани бяха диализатори F 60 с висо-

коэффициент на УФ над 20ml/h/mmHg.

Кръвните проби бяха вземани преди и след ХДФ. Изследвани бяха плазмените нива на β -2 микроглобулин (mg/l) и С-реактивен протеин (mg/l). Бяха изчислени Kt/v (по Daugirdas II) и редуцираното съотношение RR (%). Резултатите бяха обработени с помощта на вариационен анализ.

Резултатите са представени в таблици 1, 2 и 3.

Обсъждане

В голям брой проучвания се установява по-висока степен на редуция и по-висок клирънс на бета-2 микроглобулина при хемодиалтизация в сравнение с хемодиализа, което довежда до по-ниското му преддиализно ниво: Lin и сътр. (при 58 пациенти) (1) Lornoy и сътр. (при 8 пациенти) (2), Wizemann и сътр. (при 44 пациенти) (3). В други проучвания не се установява значимо понижаване на преддиализното ниво на бета-2 микроглобулина (4). Нашите резултати показват, че при ХДФ със среден обем на заместване, се постига ефективно извличане на бета-2 МГ, както и нова степен на равновесие между генерирането и редуцирането му. Това ново равновесие довежда до значимо и трайно понижаване изходни плазмени нива на β -2-МГ при пациентите с терминална ХБН на ХД. Нашите резултати потвърждават тези на повечето изследователи (1-3), и не съвпадат с резултатите на Ward (4), който намира несигнификантно понижаване на преддиализното ниво на β -2-МГ.

По отношение на С-реактивния протеин, нашите резултати съвпадат с тези на останалите изследователи (5-7). Би представлявало интерес последяването на С-реактивния протеин при по-продължително лечение с ХДФ.

Изводи

1. При ХДФ се постига ефективно и значимо отстраняване на β -2-микроглобулина.
2. В резултат на ХДФ се достига нова степен на равновесие между генерирането на β -2-микроглобулин и редуцирането му и преддиализните му нива остават понижени, но извън референтните граници.
3. ХДФ не предизвиква активиране на продукцията на С-реактивен протеин.

Литература

1. Lin C. L., Yang C. W., Chiang C. C., et al. Long-term on-line hemodiafiltration reduces predialysis beta-2-microglobulin levels in chronic hemodialysis patients. *Blood Purif.*, 2001, 19:301-307.
2. Lornoy W., Becaus I., Billiouw J. M., Sierens L., Van Malderen P., D'Haenens P. On-line haemodiafiltration. Remarkable removal of beta2-microglobulin. Long-term clinical observations. *Nephrol Dial Transplant.* 2000, 15: 49-54.
3. Wizemann V., Lotz C., Techert F., et al. On-line haemodiafiltration versus low-flux haemodialysis. A prospective randomized study. *Nephrol Dial Transplant*, 2000, 15:43-48 (Suppl 1).
4. Ward R. A., Schmidt B., Hullin J., Hillebrand G. F., Samtleben W. A comparison of on-line hemodiafiltration and high-flux hemodialysis: A prospective clinical study. *J Am Soc Nephrol.*, 2000, 11: 2344-2350.
5. Panichi V., Manca Rizza G., Taccola D., Paoletti S., Mantuano E., Migliori M., Frangioni S., Filippi C., Carpi A. C-reactive protein in patients on chronic hemodialysis with different techniques and different membranes. *Biomedecine & Pharmacotherapy*, 2006, 60: 14-17.
6. Kuo H. L., Chou C. Y., Liu Y. L., Yang Y. F., Huang C. C., Lin H. H. Reduction of pro-inflammatory cytokines through

hemodiafiltration. Renal Failure, 2008, 30: 796–800.

7. *Panichi V., Rizza G. M., Paoletti S., Bigazzi R., Aloisi M., Barsotti G., Rindi P., Donati G., Antonelli A., Panicucci E., Tripepi G., Tetta C., Palla R., RISCAVID Study Group. Chronic inflammation and mortality in haemodialysis: effect of different renal replacement therapies. Results from the RISCAVID study. Nephrol Dial Transplant., 2008 23: 2337–2343.*

Адрес за кореспонденция:

д-р Р. Зорчева, дм
*Клиника по нефрология, диализа и
токсикология,
Медицински университет Варна
E-mail: zortcheva@abv.bg*