

Коррекция гиперфосфатемии и не только: комплекс β-железа (III) оксигидроксида, сахарозы и крахмала в лечении минерально-костных нарушений у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек

А.С. Зыкова^{1,3}, Е.В. Шутов^{1,2}, С.А. Большаков¹, Д.В. Слепухова¹,
Д.Д. Долидзе¹

Адрес для переписки: Евгений Викторович Шутов, shutov_e_v@mail.ru

Для цитирования: Зыкова А.С., Шутов Е.В., Большаков С.А., Слепухова Д.В., Долидзе Д.Д. Коррекция гиперфосфатемии и не только: комплекс β-железа (III) оксигидроксида, сахарозы и крахмала в лечении минерально-костных нарушений у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (24): 16–26.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-24-16-26

Сосудистая кальцификация — одно из наиболее тяжелых и распространенных осложнений у пациентов, находящихся на программном гемодиализе (ГД). Она представляет собой активный процесс, схожий с остеогенезом, тесно связанный с нарушением фосфорно-кальциевого обмена, а также развитием вторичного гиперпаратиреоза. Длительная гиперфосфатемия, гиперкальциемия и повышение уровня паратиреоидного гормона способствуют отложению кальция и фосфата в сосудистой стенке, что приводит к потере ее эластичности, увеличению ригидности сосудов, повышению артериального давления и риску сердечно-сосудистых событий.

Контроль минерального обмена — ключевой элемент профилактики сосудистой кальцификации. Однако подходы к лечению могут различаться: используются диетические ограничения, диализные методики, ФСП-связывающие препараты, а также средства, влияющие на секрецию паратиреоидного гормона, включая кальцимитетики и активные формы витамина D. В последние годы внимание исследователей привлек препарат нового поколения — оксигидроксид железа III (Вельфоро® 500), обладающий высоким сродством к фосфатам и благоприятным профилем безопасности. В настоящем обзоре рассматриваются его свойства, эффективность и место в терапии нарушений минерального обмена у пациентов с хронической болезнью почек.

Ключевые слова: сосудистая кальцификация, вторичный гиперпаратиреоз, Вельфоро®

Введение

Гиперфосфатемия – частое осложнение хронической болезни почек (ХБП), встречающееся при ее тяжелых и очень тяжелых стадиях, формирующееся прежде всего за счет уменьшения экскреции фосфора и срыва компенсаторных механизмов, в частности нарушения тубулярного транспорта и синтеза фактора роста фибробластов 23, паратгормона (ПТГ) [1]. Будучи одним из признаков ХБП, гиперфосфатемия – независимый фактор риска ее прогрессирования, примечательно, что даже нормальная концентрация фосфора, но в верхнем квартиле, ассоциировалась с ухудшением почечной функции [2]. Согласно данным крупного европейского когортного исследования, наименьшая смертность была отмечена для концентрации фосфора в пределах 1,2–1,89 ммоль/л, при этом значения как выше, так и ниже этого диапазона были ассоциированы с неблагоприятным исходом [3].

Гиперфосфатемия приводит к развитию вторичного гиперпаратиреоза [4, 5], повышает риск развития сердечно-сосудистых событий, смертность [6, 7], что делает ее ведущим нетрадиционным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Напротив, снижение концентрации фосфора ассоциировано с улучшением выживаемости, что подчеркивает необходимость и возможность ее коррекции [8, 9]. Важную роль в указанных выше изменениях играет сосудистая кальцификация, с которой также ассоциирована гиперфосфатемия при ХБП [10]. Примечательно, что указанные патогенетические взаимосвязи работают как порочные круги, в частности, вторичный гиперпаратиреоз усиливает гиперфосфатемию за счет абсорбции фосфора из костной ткани [11], а гиперфосфатемия приводит к развитию вторичного гиперпаратиреоза, прогрессирование ХБП ведет к повышению уровня сывороточного фосфора, который усиливает кальцификацию сосудов, что, в свою очередь, ассоциировано с прогрессией ХБП [12].

В то же время в ведущих рекомендациях нет четкого целевого уровня фосфора. Так, в действующих международных рекомендациях экспертов Инициативы по улучшению глобальных исходов болезней почек (Kidney Disease Improving Global Outcomes, KDIGO) предлагается снижать повышенный уровень фосфора в сыворотке крови у пациентов, получающих диализ, до нормального уровня (менее 1,48 ммоль/л). В рекомендациях рабочей группы Инициативы по улучшению результатов диализа почек, опубликованных Национальным фондом почек (The National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative guidelines, NKF KDOQI), указаны целевые уровни 1,03–1,77 ммоль/л [13, 14]. В рекомендациях, одобренных Министерством здравоохранения РФ в 2024 году, целевой уровень фосфора для пациентов с ХБП С3–С5Д должен находиться в пределах референсных значений лаборатории, в которой проводили исследование [15].

Коррекция гиперфосфатемии при ХБП включает изменение образа жизни, направленное на уменьшение

количества потребляемого фосфора, медикаментозное лечение, включая использование фосфат-связывающих препаратов (ФСП), применение современных диализных технологий [13]. При этом пациенты с терминальной стадией ХБП, как правило, получают ФСП для коррекции гиперфосфатемии, в отличие от пациентов с более ранними стадиями [16]. Согласно данным поперечных исследований, среди пациентов, получающих ФСП, была значительно меньшая смертность в сравнении с пациентами, не получающими данные препараты, даже при коррекции диеты [17, 18, 19].

Проблема гиперфосфатемии у больных с ХБП до сих пор не решена, в частности, согласно данным крупного исследования DOPPS, проводившегося в семи странах и включавшего в себя 9526 пациентов на ГД, примерно треть пациентов в США и Европе имеют концентрацию фосфора в сыворотке крови выше 1,77 ммоль/л [20]. Одной из главных причин можно назвать низкую приверженность к лечению, что связано с необходимостью принимать значительное количество таблеток в несколько приемов, в частности 38–57% пациентов признаются в пропуске приема ФСП [21, 22]. Ведущие эксперты в области изучения минерально-костных нарушений при ХБП отмечают, что одна из основных проблем использования ФСП – большое количество таблеток, их размер, развитие диспепсии [23, 24]. Все это снижает приверженность пациентов к лечению.

Корректируя концентрацию фосфора, ФСП также влияют на весь минерально-костный обмен. О сосудистой кальцификации, связанной с выбором ФСП, свидетельствовали данные ранних пилотных рандомизированных исследований. Примечательно является работа G.A. Block и соавт., в которой пациенты получили разные классы ФСП, при этом, кроме ожидаемого снижения концентрации фосфора, отмечалось повышение кальцификации коронарных артерий и абдоминальной аорты (коронарные артерии: повышение на 18,1% в группе активного лечения против 0,6% в группе плацебо, $P = 0,05$; брюшная аорта: повышение на 15,4% в группе активного лечения против 3,4% в группе плацебо, $P = 0,03$), при этом авторы сделали вывод о необходимости дальнейших исследований в области безопасности ФСП [25].

Практически сразу после публикации данной работы появились критические статьи о ее методологии, и самым важным было замечание по поводу единого анализа всех групп ФСП, включая принимающих кальций и на бескальциевой терапии, несмотря на то, что при анализе подгрупп пациентов, разделенных по препаратам, именно содержащие кальций препараты были ассоциированы с избыточной кальцификацией [26]. В метаанализе 2013 г. при сравнении содержащих кальций и бескальциевых ФСП показано, что лечение последними ассоциировано со снижением общей смертности [27]. Это отразилось в рекомендациях KDIGO 2017 г.: взрослым пациентам с ХБП С3А–С5Д, получавшим ФСП, рекомендовано ограничить дозу кальциевых ФСП. При этом стоит отметить, что

одной из причин такой мягкой формулировки была недоступность бескальциевых ФСП в ряде регионов земного шара [13]. В России зарегистрировано два бескальциевых ФСП: севеламера карбонат и комплекс β -железа (III) оксигидроксида, сахарозы и крахмала (оксигидроксид железа – ОЖ). ОЖ – жевательный препарат на основе железа – более эффективен по сравнению с севеламера карбонатом, следовательно, необходимо меньшее число приема таблеток в сутки. ОЖ не только снижает концентрацию фосфора в крови, но и корректирует уровень ПТГ, улучшает нутриционный статус, уменьшает выраженность кальцификации сосудов и снижает уровень воспаления.

Использование комплекса оксигидроксида трехвалентного железа, сахарозы и крахмала при гиперфосфатемии

Эффективность и безопасность применения ОЖ как первой линии терапии

При прямом сравнении севеламера карбоната и ОЖ в рандомизированном исследовании III фазы с участием 1055 пациентов, находящихся на ГД и перитонеальном диализе (ПД), была продемонстрирована сопоставимая эффективность препаратов после 12 недель терапии при меньшем числе таблеток в группе ОЖ (2,8 табл/сут против 7,6 табл/сут) и с большей приверженностью к лечению [28]. Стоит отметить, что высокая лекарственная нагрузка при использовании ФСП может быть ассоциирована с большим сердечно-сосудистым риском. Так, в недавнем ретроспективном исследовании 395 пациентов, находящихся на ГД и принимающих ФСП, было продемонстрировано, что прием 9 таблеток и более ассоциирован с большей частотой сердечно-сосудистых событий. Авторы работы объясняют это не только непосредственным влиянием приема ФСП на кальцификацию, но и снижением приверженности к лечению в целом, что отражается и на приеме антиагрегантных препаратов [29].

Долговременная эффективность лечения ОЖ в сравнении с севеламера карбонатом была изучена в исследовании 644 пациентов (384 и 260 человек в группах соответственно). В обеих группах было отмечено поддержание уровня фосфора в нормальном диапазоне 1,13–1,78 ммоль/л [30]. Наиболее частым нежелательным явлением в группе ОЖ была диарея, частота которой уменьшалась по мере длительности использования препарата. Post hoc анализ данного исследования свидетельствовал об эффективности препарата в отношении снижения не только уровня фосфора, но и фактора роста фибробластов 23, высокий уровень которого ассоциирован с увеличением риска сердечно-сосудистых событий и смертности. Также оба препарата показали положительное влияние на уровень лабораторных маркеров метаболизма костной ткани [31].

Проведенное в ММНКЦ им. С.П. Боткина рандомизированное исследование также продемонстрировало эффективность и безопасность ОЖ (Вельфоро® 500),

при этом использование севеламера карбоната в рекомендованной инструкцией дозе не привело к статистически значимому снижению уровня фосфора, что стало причиной назначения большего числа таблеток – основной причины низкой приверженности к приему ФСП [32]. Следует отметить, что обобщать данные указанных выше исследований не стоит в связи с преимущественным включением в протокол пациентов европеоидной расы. Однако при проведении локальных рандомизированных исследований в Японии [33] и Китае [34] не было получено новых данных в отношении безопасности или эффективности ФСП, что свидетельствует об отсутствии генетических предрасположенностей в отношении ответа на терапию, связанных с расовой принадлежностью.

Несколько исследований были посвящены эффективности ОЖ в реальной клинической практике, в том числе когортное проспективное неинтервенционное исследование VERFIE (Velphoro Evaluation of Real-life saFety, efectIveness, and adherenCE), в которое были включены 1365 взрослых пациентов, находящихся на ГД или ПД, из семи европейских стран. Среднее время наблюдения составило $420,3 \pm 239,3$ дня [35]. Терапия ОЖ привела к значительному снижению уровня фосфора в сыворотке крови (2,03 ммоль/л исходно в сравнении с 1,77 ммоль/л на 30-й месяц; $p < 0,01$). Доля пациентов с уровнем фосфора в сыворотке крови $\leq 1,77$ ммоль/л увеличилась с 30% исходно до 47–63% во время последующего наблюдения. Средняя суточная доза ОЖ в течение всего периода наблюдения составила 2,3 таблетки [35]. У 38,9% пациентов зарегистрировано хотя бы одно нежелательное явление, связанное с приемом ОЖ. Наиболее частым типом побочных реакций были нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, наблюдаемые у 31,9% пациентов. Диарея стала самым распространенным желудочно-кишечным расстройством, возникшим в начале периода лечения. Она была легкой или умеренной у большинства пациентов, о тяжелой выраженности диареи сообщили только 6% обследованных. У подавляющей части пациентов диарея прошла в течение двух недель. В связи с этим необходимо предупредить больных о временных нежелательных побочных эффектах: информированность может стать важным фактором в повышении приверженности к лечению [35].

Еще в одном ретроспективном анализе, включавшем в себя 596 пациентов, при использовании ОЖ в качестве первой линии лечения у больных на ГД продемонстрировано значительное снижение сывороточного фосфора (в среднем оно составило 0,08–0,12 ммоль/л ($p < 0,0001$) через каждые четыре месяца наблюдения). В результате терапии ОЖ у 55–60% пациентов уровень фосфора стал $\leq 1,77$ ммоль/л, а у 21–24% уровень фосфора стал $\leq 1,45$ ммоль/л. Ежедневная доза ОЖ в среднем составила четыре таблетки. Наблюдалось также достоверное снижение уровня ПТГ ($p < 0,0001$) в сравнении с исходными значениями [36].

Эффективность и безопасность применения ОЖ у пациентов, ранее получавших другой фосфат-связывающий препарат

В ретроспективном исследовании базы данных Fresenius Kidney Care (ФКС) проанализированы данные 1029 пациентов центра амбулаторного диализа, переведенных на ОЖ на срок до шести месяцев. Изначально большинство пациентов, переведенных на ОЖ, имели неудовлетворительный уровень фосфора. В общей сложности 424 пациента получали ОЖ более трех месяцев подряд. Доля группы пациентов, достигших целевого уровня фосфора в сыворотке крови ($\leq 1,77$ ммоль/л), увеличилась после перевода на ОЖ примерно в два раза к концу 6-месячного периода наблюдения (с 15,6% исходно до 30,4%, $p < 0,0001$), а ежедневная потребность в таблетках ФСП снизилась с 9,7 до 4,0 таблеток в день ($p < 0,0001$) [37]. Также в ряде исследований реальной клинической практики изучали эффект использования ОЖ у пациентов, уже находящихся на ГД и ранее принимавших другие ФСП [38–42]. Все эти исследования показали хороший результат снижения уровня фосфора в сыворотке крови при небольшой лекарственной нагрузке (2–4 таблетки ОЖ в сутки).

Эффективность и безопасность применения ОЖ у пациентов, находящихся на перитонеальном диализе

Данные исследований применения ОЖ у больных, находящихся на ПД, очень ограничены. Крупные исследования, как правило, представляли собой смешанные выборки без анализа подгрупп в зависимости от типа заместительной почечной терапии. В *post hoc* анализе рандомизированного многоцентрового исследования III фазы оценивали эффективность лечения ФСП у пациентов на ПД: (ОЖ, $n = 56$; севеламер, $n = 28$). У всех больных, кроме одного, ранее применяли другие ФСП. ОЖ был сопоставим с севеламером карбонатом по эффективности (среднее снижение уровня сывороточного фосфора составило 0,6 ммоль/л в обеих группах, $p = 0,53$). Средний уровень сывороточного фосфора оставался $\leq 1,78$ ммоль/л в обеих группах с 24-й недели до конца исследования (52 недели). Количество таблеток в группе ОЖ было ниже, чем в группе севеламера ($3,4 \pm 1,3$ табл/сут против $8,1 \pm 3,7$ табл/сут). Нежелательные явления наблюдали чуть реже в группе ОЖ, чем в группе севеламера (86% против 93,1%), при этом частота побочных эффектов, связанных непосредственно с лечением, была выше в группе ОЖ (45,6% против 24,1%), без учета статистической значимости. Примечательно, что частоты возникновения диареи и изменения цвета стула были одинаковыми в двух группах [43].

В ретроспективном анализе, включавшем 258 взрослых пациентов из США на ПД, была изучена эффективность монотерапии ОЖ длительностью до шести месяцев. Исходно (за три месяца до назначения ОЖ) средний уровень фосфора в сыворотке крови пациентов составлял 2,12 ммоль/л. Через полгода терапии доля пациентов с уровнем фосфора в сыворотке

крови $\leq 1,77$ ммоль/л увеличилась с 26,0% до 44,4% ($p < 0,001$) [44].

В 2024 г. опубликованы данные ретроспективного анализа базы данных клиник ФКС: больным на ПД назначали монотерапию ОЖ в рамках стандартной клинической помощи [45]. Средний возраст 402 пациентов, завершивших один год лечения ОЖ, составил 55,2 года, все они находились на ПД в среднем 19,9 месяца. Прием ОЖ в качестве терапии первой линии был начат у 145 (36,1%) пациентов, тогда как остальные 257 пациентов были переведены на ОЖ с севеламера карбоната (39,7%), ацетата кальция (30,4%), лантана (1,2%), цитрата железа (14,0%); 14,8% пациентов получали более одного ФСП до включения в протокол. Средний уровень фосфора в сыворотке крови исходно составил 2,02 ммоль/л. После назначения ОЖ доля пациентов с уровнем сывороточного фосфора $\leq 1,77$ ммоль/л увеличилась с 32,1% (исходно) до 46,5–54,0% в течение однолетнего периода наблюдения, тогда как средняя суточная доза ФСП снизилась с исходных 7,7 до 4,6 таблеток. Уровень фосфора в сыворотке крови и лекарственная нагрузка ФСП снизились независимо от изменений остаточной функции почек в течение 12-месячного периода. Аналогичные результаты были получены для всей когорты пациентов ($n = 976$), которые либо завершили, либо прекратили прием ОЖ в течение однолетнего периода наблюдения.

В недавно опубликованном метаанализе рандомизированных исследований, посвященных сравнению ОЖ и севеламера карбоната, было выявлено преимущество первого препарата в плане безопасности вследствие меньшего риска частоты всех желудочно-кишечных побочных эффектов на 60% [46].

Влияние ОЖ на коррекцию вторичного гиперпаратиреоза

Гипокальциемия и гиперфосфатемия при ХБП приводят к активации паращитовидных желез и формированию вторичного гиперпаратиреоза. Избыток секреции ПТГ ассоциирован с нарушением метаболизма костной ткани, а именно с субпериостальной резорбцией и ассоциированными с ней патологическими переломами, а также с деформациями костной ткани [47]. Вторичный гиперпаратиреоз также ассоциирован с зудом, мышечными болями, почечной остеодистрофией, остеопорозом, сосудистой кальцификацией и повышением сердечно-сосудистого риска и смертности [48–51]. Несмотря на очевидную важность коррекции вторичного гиперпаратиреоза, в ведущих рекомендательных документах, как и в случае с гиперфосфатемией, предлагаются разные целевые значения уровня ПТГ. Так, эксперты KDIGO отмечают, что для пациентов с ХБП С3–С4 рекомендуемый уровень неизвестен, а у пациентов с ХБП С5 он составляет 2–9 лабораторных норм (как правило, 130–585 пг/мл) [13]. В рекомендациях Министерства здравоохранения РФ у пациентов с ХБП С3–С5 целевыми значениями принято считать ПТГ в пределах 2-кратного превышения верхней гра-

ницы нормы (65 пг/мл), а пациентам с ХБП С5Д при стойком 4-кратном превышении нормальной концентрации ПТГ в крови (> 260 пг/мл) рекомендуется проводить фармакологическое лечение с целью достижения целевого уровня ПТГ в диапазоне 2–4-кратного превышения верхней границы нормы (около 130–260 пг/мл) [15].

Стандартная терапия вторичного гиперпаратиреоза складывается из коррекции уровня 25(ОН)D, использования активаторов рецепторов витамина D (альфакальцидол, кальцитриол, парикальцитол и др.), назначения кальцимиметических препаратов (цинакальцет или этелкальцетид). Однако адекватная коррекция уровня сывороточного фосфора также способствует снижению уровня ПТГ, что может уменьшить количество назначаемых препаратов. Это было зафиксировано в ранних исследованиях ФСП. Так, в 2012 г. были опубликованы данные исследования при участии 148 пациентов с расчетной скоростью клубочковой фильтрации в диапазоне 20–45 мл/мин, принимавших ФСП (кальция ацетат, лантана карбонат, севеламера карбонат) и плацебо. В этой работе было показано, что у пациентов в группе ФСП уровень ПТГ был стабильным во время лечения, в то время как в группе плацебо он увеличился на 21% от исходного ($p = 0,002$) [25].

В рандомизированном исследовании J. Floege с соавт. было отмечено значимое снижение уровня ПТГ на 42,34 пг/мл в группе ОЖ ($p < 0,0001$) [28]. В post hoc анализе пролонгированного периода данного исследования к 52-й неделе происходило нарастание уровня ПТГ: 0,943 (-165,96, 138,62) – в группе оксигидроксида железа и 14,14 (-115,04; 177,28) – в группе севеламера без статистически достоверной разницы, что свидетельствует о стабилизации уровня ПТГ в долгосрочной перспективе без применения агонистов рецепторов витамина D и кальцимиметиков [31]. В условиях реальной клинической практики, согласно данным ретроспективного анализа базы данных FKS, использование ОЖ в течение года приводило к стабилизации уровня ПТГ у пациентов на ПД [45].

Влияние ОЖ на кальцификацию сосудов при хронической болезни почек

О сосудистой кальцификации при ХБП

Сосудистая кальцификация – патофизиологический процесс, сопровождающийся снижением эластичности артериальной стенки и повышением сердечно-сосудистого риска [52]. При ХБП данный процесс прогрессирует из-за отложения минеральных солей в среднем слое сосудистой стенки и трансдифференциации гладкомышечных клеток в клетки с остеогенным потенциалом, избыточного отложения коллагена, что приводит к повышению артериального давления и усугублению кальцификации [53, 54]. Из других факторов, потенцирующих кальцификацию сосудов при уремии, можно отметить низкую концентрацию фетуина-А, витамина К, пирофосфата, остеопротегерина [55, 56].

В крупном метаанализе с участием более 200 тыс. пациентов из 30 клинических центров со средним временем наблюдения 10,1 года у пациентов с ХБП была зафиксирована высокая частота развития сердечно-сосудистых осложнений (ОШ = 6,22; 95% ДИ 2,73–14,14), при этом развитие кальцификации сосудов крупного и среднего диаметра может частично объяснить данный феномен [57].

Важно отметить, что кальцификация сосудов начинается на ранних стадиях ХБП, значительно ускоряясь при более продвинутых стадиях. Таким образом, человек, начинающий заместительную почечную терапию, представляет собой пациента очень высокого сердечно-сосудистого риска с распространенным и запущенным процессом [58]. Еще одно последствие сосудистой кальцификации при ХБП – гипертрофия левого желудочка, которая также служит независимым предиктором смертности у пациентов в терминальной стадии ХБП, когда ремоделирование миокарда формируется за счет увеличения постнагрузки на сердце [59, 60]. Длительность диализа ассоциирована с повышением сосудистой кальцификации, особенно в артериях среднего калибра. В литературе встречаются данные о повышении риска развития кальцификации сосудов с каждым годом на заместительной почечной терапии [61, 62].

Дополнительными факторами, усиливающими сосудистую кальцификацию, служат оксидативный стресс и воспаление. Характеризующийся избытком свободных радикалов окислительный стресс распространен при различных заболеваниях и выражается в увеличении количества активных форм кислорода в сосудистой стенке, что является характерной особенностью атеросклероза [63]. У пациентов с ХБП окислительный стресс усиливается вследствие снижения эффективности антиоксидантных систем и повышения прооксидантной активности, связанной со старением и высокой распространенностью среди таких пациентов диабета, уремического синдрома, а также биологической несовместимости диализных мембран и диализных растворов [64].

Воспаление играет важнейшую роль в развитии атеросклероза и кальцификации сосудов [65]. С-реактивный белок, хорошо изученный маркер воспаления, предположительно влияет на кальцификацию сосудистой стенки [66, 67], причем у большинства пациентов с ХБП уровень С-реактивного белка превышает 1,1 мг/дл [68]. Частота кальцификации коронарных артерий у пациентов с ХБП 3–4 стадий составляет 40–60% и возрастает до 80% у пациентов на постоянном ГД [69–72].

Влияние ОЖ на кальципротеиновые частицы, воспаление и сосудистую стенку у пациентов на гемодиализе

В настоящее время считают, что кальципротеиновые частицы (CalciProtein Particles, CPP) – важнейшие участники метаболизма кальция и фосфора – поддерживают их гомеостаз и участвуют в эктопической кальцификации, в том числе в сосудах [73, 74]. «Юные» формы таких частиц представляют собой кальципро-

теиновые мономеры, т.е. агрегации ионов кальция и фосфатов, связанных гликопротеином фетуином-А, синтезируемым печенью [75]. В дальнейшем они конденсируются и образуют крупные полимеры, в которых твердофазные минералы представлены в виде аморфного кальция фосфата (первичные кальципротеиновые частицы, CPP I) или кристаллического гидроксиапатита (вторичные кальципротеиновые частицы, CPP II). Переход от CPP I к CPP II называют «созреванием», этот процесс предположительно объясняют реорганизацией коллоидных наночастиц в более стабильную форму [74]. В условиях нарушенного минерального обмена веществ концентрация кальципротеиновых мономеров и CPP повышается, при этом концентрация последних коррелирует с жесткостью сосудистой стенки [76], кальцификацией сосудов [77], воспалением [78]. Переход от CPP I к CPP II, который происходит естественным образом в сыворотке крови, также может быть вызван *in vitro*, причем время, необходимое для перехода, может быть измерено, что лежит в основе интегрального T50-теста, т.е. 50% времени от полной конверсии. Указанный тест является отражением кальцифицирующих свойств сыворотки крови [79]. Короткое время по T50-тесту указывает на дезадаптивные буферные механизмы, ведущие к более быстрому формированию CPP II. В *post hoc* анализе исследования EVOLVE (Evaluation of Cinacalcet Hydrochloride Therapy to Lower Cardiovascular Events) было отмечено повышение отношения рисков для первичного комбинированного исхода в 1,15 раза при снижении T50 на 84 минуты [80].

В открытом рандомизированном контролируемом перекрестном исследовании (NCT03010072) у пациентов с гиперфосфатемией, находящихся на хроническом ГД, оценивали влияние ОЖ на T50, т.е. на склонность к сосудистой кальцификации [81]. Средняя доза ОЖ в исследовании была 1911 мг/сут, в связи с тем, что у ряда пациентов изначальная доза 2000 мг/сут была снижена до 1500 мг/сут. Использование ОЖ привело к среднему увеличению T50 на 66 минут (95% ДИ 49–84 мин, $p < 0,0001$) – с 243 ± 63 до 309 ± 74 минуты по сравнению с периодом прекращения приема препарата. Концентрация фосфора в сыворотке крови снизилась с $2,28 \pm 0,5$ до $1,63 \pm 0,43$ ммоль/л ($p < 0,0001$).

Вторичный анализ данного протокола показал снижение всех форм CPP, при этом было выражено снижение CPP I: -62% ($P < 0,0001$) и CPP II: -38% ($P < 0,001$). Ученые предположили, что в развитии сосудистой кальцификации важную роль играет не только количество, но и размер CPP II [82]. В работе выполнена его оценка с помощью трехмерного динамического рассеивания света (3D-DLS). По результатам исследования было выявлено значимое уменьшение размеров частиц с $231,7 \pm 52,8$ до $214,5 \pm 55,9$ нм ($P < 0,01$).

Влияние ОЖ на кальцификацию сосудов также было оценено в клеточных культурах гладкомышечных клеток аорты человека и эндотелиальных клеток коронарных артерий путем экспозиции сыворотки крови у получавших ОЖ и не получавших ОЖ пациентов.

Содержание связанного с клетками кальция было значительно ниже в подвергшихся воздействию монослоях сыворотки крови пациентов, получавших терапию ОЖ ($40,2 \pm 15,4$ против $54,0 \pm 18,6$ мкг/мг у не получавших ($P < 0,01$) [83]. В этом же исследовании продемонстрировано влияние ОЖ на синтез провоспалительных цитокинов – интерлейкина 6, интерлейкина 8 (медиана уровня -11,6% (ИКР -22,2–5,2), $P < 0,05$ и -14,7% (ИКР -23,8– -4,3), $P < 0,01$ соответственно) [83].

Влияние ОЖ на нутритивный статус

Снижение потребления фосфора, как правило, достигается за счет ограничения белка в рационе, что ассоциировано с развитием белково-энергетической недостаточности – значимого фактора риска ухудшения качества жизни и повышения смертности [84–86]. В связи с этим возникает закономерный вопрос: насколько оправдано ограничение белка для контроля гиперфосфатемии, учитывая J-образную зависимость между уровнем фосфора и выживаемостью [85]? Однозначного ответа пока нет, но проблема крайне актуальна, поскольку распространенность белково-энергетической недостаточности варьирует от 3,1% (у пациентов с ИМТ $\leq 18,5$ кг/м²) до 75,4% среди тех, кто не достигает рекомендованного уровня потребления энергии и белка [86].

Эффективный контроль уровня фосфора, в том числе при применении ФСП, потенциально позволяет увеличить долю белковых продуктов в рационе, что может положительно влиять на нутритивный статус. Эту гипотезу проверили в ряде ретроспективных работ. В группе из 79 пациентов с гипоальбуминемией (< 35 г/л), находящихся на ГД, после перевода на ОЖ наблюдали повышение уровня альбумина до 36,9 г/л через 9–12 месяцев терапии. При этом у пациентов с исходно нормальным уровнем альбумина его концентрация оставалась стабильной на протяжении всего периода наблюдения [87].

В многоцентровом ретроспективном анализе ($n = 220$) было зафиксировано достоверное повышение сывороточного альбумина и нормализованной скорости катаболизма белка (скорректированных по уровню фосфора) на 37 и 39% соответственно ($p < 0,001$) [38]. Схожие результаты получены в крупной когорте из 530 пациентов на программном ГД: после перехода на ОЖ было отмечено улучшение обоих показателей [88]. Эта тенденция наблюдалась и у пациентов на ПД в небольшом проспективном исследовании [89].

Заключение

Современное ведение пациентов с хронической болезнью почек, находящихся на заместительной почечной терапии, требует не только эффективного контроля уровня фосфора, но и учета плейотропных эффектов применяемых фосфат-связывающих препаратов. Оксигидроксид железа (Вельфоро® 500) демонстрирует высокую эффективность в снижении уровня фосфора при существенно меньшей лекарственной нагрузке по сравнению с другими препаратами. Это

подтверждается как данными рандомизированных контролируемых исследований, так и результатами реальной клинической практики в разных странах, включая Россию.

При использовании оксигидроксида железа значительно увеличивается доля пациентов, достигающих целевых значений фосфора в сыворотке крови, как ранее нелеченых, так и переведенных с других фосфат-связывающих препаратов. На фоне коррекции гиперфосфатемии происходит закономерное снижение уровня паратиреоидного гормона и его стабилизация при длительном использовании препарата, а также уменьшение вы-

раженности процессов сосудистой кальцификации. Препарат улучшает кальцификационную устойчивость сыворотки (по данным T50-теста), снижает концентрацию и размер кальципротеиновых частиц, а также демонстрирует антипролиферативный и противовоспалительный эффекты на клетках сосудистой стенки *in vitro*. Все это указывает на возможность использования оксигидроксида железа не только как средства контроля минерального обмена, но и как фактора профилактики и лечения сердечно-сосудистых осложнений — основной причины смерти пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью. 🌐

Литература

1. Levin A., Bakris G.L., Molitch M., et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int.* 2007; 71(1): 31–38.
2. Chang W.X., Xu N., Kumagai T., et al. The Impact of Normal Range of Serum Phosphorus on the Incidence of End-Stage Renal Disease by A Propensity Score Analysis. *PLoS One.* 2016; 11 (4): e0154469.
3. Lamina C., Kronenberg F., Stenvinkel P., et al. Association of changes in bone mineral parameters with mortality in haemodialysis patients: insights from the ARO cohort. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2020; 35 (3): 478–487.
4. Ibels L.S., Alfrey A.C., Haut L., Huffer W.E. Preservation of function in experimental renal disease by dietary restriction of phosphate. *N. Engl. J. Med.* 1978; 298 (3): 122–126.
5. Shiizaki K., Tsubouchi A., Miura Y., et al. Calcium phosphate microcrystals in the renal tubular fluid accelerate chronic kidney disease progression. *J. Clin. Invest.* 2021; 131 (16): 145693.
6. Chang A.R., Lazo M., Appel L.J., et al. High dietary phosphorus intake is associated with all-cause mortality: Results from NHANES III. *Am. J. Clin. Nutr.* 2014; 99 (2): 320–327.
7. Block G.A., Hulbert-Shearon T.E., Levin N.W., Port F.K. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am. J. Kidney Dis.* 1998; 31 (4): 607–617.
8. Fernández-Martín J.L., Martínez-Camblor P., Dionisi M.P., et al. Improvement of mineral and bone metabolism markers is associated with better survival in haemodialysis patients: the COSMOS study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2015; 30 (9): 1542–1551.
9. Soohoo M., Feng M., Obi Y., et al. Changes in markers of mineral and bone disorders and mortality in incident hemodialysis patients. *Am. J. Nephrol.* 2016; 43 (2): 85–96.
10. Villa-Bellosta R. Vascular Calcification: Key Roles of Phosphate and Pyrophosphate. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22 (24): 13536.
11. Streja E., Lau W.L., Goldstein L., et al. Hyperphosphatemia is a combined function of high serum PTH and high dietary protein intake in dialysis patients. *Kidney Int. Suppl.* 2013; 3 (5): 462–468.
12. Siracusa C., Carabetta N., Morano M.B., et al. Understanding Vascular Calcification in Chronic Kidney Disease: Pathogenesis and Therapeutic Implications. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25 (23): 13096.
13. Kidney Disease Improving Global Outcomes KDIGO CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease – mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int. Suppl.* 2017; 7 (1): 1–59.
14. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2003; 42 (4 Suppl): 1–201.
15. Хроническая болезнь почек. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/469_3 (дата обращения: 05.06.2025).
16. Hutchison A.J., Smith C.P., Brenchley P.E. Pharmacology, efficacy and safety of oral phosphate binders. *Nat. Rev. Nephrol.* 2011; 7 (10): 578–589.
17. Isakova T., Gutierrez O.M., Chang Y., et al. Phosphorus binders and survival on hemodialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2009; 20 (2): 388–396.
18. Lopes A.A., Tong L., Thumma J., et al. Phosphate binder use and mortality among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): evaluation of possible confounding by nutritional status. *Am. J. Kidney Dis.* 2012; 60 (1): 90–101.
19. Cannata-Andia J.B., Fernandez-Martín J.L., Locatelli F., et al. Use of phosphate-binding agents is associated with a lower risk of mortality. *Kidney Int.* 2013; 84 (5): 998–1008.
20. DOPPS Practice Monitor (2021). URL: <https://www.dopps.org/dpm/> (дата обращения: 05.06.2025).
21. Fissell R.B., Karaboyas A., Bieber B.A., et al. Phosphate binder pill burden, patient-reported non-adherence, and mineral bone disorder markers: findings from the DOPPS. *Hemodial. Int.* 2016; 20 (1): 38–49.

22. Riley S. Examining patient perceptions of phosphate binder. *British Journal of Renal Medicine*. 2007; 12 (1): 19–21.
23. Floege J. Changing Paradigm of Hyperphosphatemia in CKD: Role of Sucroferric Oxyhydroxide. Live webinar. 9th January 2021. URL: <https://hubloaded.com/changing-paradigm-of-hyperphosphatemia-in-ckd-role-of-sucroferric-oxyhydroxide-west-zone/> (дата обращения: 05.06.2025).
24. Chiu Y.W., Teitelbaum I., Misra M., et al. Pill burden, adherence, hyperphosphatemia, and quality of life in maintenance dialysis patients. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009; 4(6): 1089–1096.
25. Block G.A., Wheeler D.C., Persky M.S., et al. Effects of phosphate binders in moderate CKD. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2012; 23 (8): 1407–1415.
26. Drüeke T.B., Massy Z.A. Phosphate binders in CKD: bad news or good news? *J. Am. Soc. Nephrol.* 2012; 23 (8): 1277–1280.
27. Jamal S.A., Vandermeer B., Raggi P., et al. Effect of calcium-based versus non-calcium-based phosphate binders on mortality in patients with chronic kidney disease: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2013; 382 (9900): 1268–1277.
28. Floege J., Covic A.C., Ketteler M., et al. A phase III study of the efficacy and safety of a novel iron-based phosphate binder in dialysis patients. *Kidney Int.* 2014; 86 (3): 638–647.
29. Yoshida K., Saito T., Kato T., et al. Phosphate binder pill burden and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *Ther. Apher. Dial.* 2025; 29 (3): 333–344.
30. Floege J., Covic A.C., Ketteler M., et al. Long-term effects of the iron-based phosphate binder, sucroferric oxyhydroxide, in dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2015; 30 (6): 1037–1046.
31. Ketteler M., Sprague S.M., Covic A.C., et al. Effects of sucroferric oxyhydroxide and sevelamer carbonate on chronic kidney disease-mineral bone disorder parameters in dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2019; 34 (7): 1163–1170.
32. Шутов Е.В., Котлярова Г.В., Лысенко К.М. и др. Эффективность и безопасность комплекса оксигидроксида железа (Вельфоро® 500) для пациентов, находящихся на гемодиализе: результаты проспективного рандомизированного и активно контролируемого исследования. *Клиническая нефрология*. 2020; 3: 31–36.
33. Koiwa F., Yokoyama K., Fukagawa M., Akizawa T. Long-Term Assessment of the Safety and Efficacy of PA21 (Sucroferric Oxyhydroxide) in Japanese Hemodialysis Patients with Hyperphosphatemia: An Open-Label, Multicenter, Phase III Study. *J. Ren. Nutr.* 2017; 27 (5): 346–354.
34. Liu J., Zuo L., Walpen S., et al. Efficacy and Safety of Sucroferric Oxyhydroxide Compared with Sevelamer Carbonate in Chinese Dialysis Patients with Hyperphosphataemia: A Randomised, Open-Label, Multicentre, 12-Week Phase III Study. *Nephron*. 2024; 148 (1): 22–33.
35. Vervloet M.G., Boletis I.N., Francisco A.L., et al. Real-world safety and effectiveness of sucroferric oxyhydroxide for hyperphosphatemia in dialysis patients: a prospective observational study. *Clin. Kidney J.* 2021; 14 (7): 1770–1779.
36. Medaura J.A., Zhou M., Ficociello L.H., et al. Sprague serum phosphorus management with sucroferric oxyhydroxide as a first-line phosphate binder within the first year of hemodialysis. *Am. J. Nephrol.* 2024; 55 (2): 127–135.
37. Coyne D.W., Ficociello L.H., Parameswaran V., et al. Realworld effectiveness of sucroferric oxyhydroxide in patients on chronic hemodialysis: a retrospective analysis of pharmacy data. *Clin. Nephrol.* 2017; 88 (8): 59–67.
38. Navarro-Gonzalez J.F., Arenas M.D., Henriquez-Palop F., et al. Real-world management of hyperphosphataemia with sucroferric oxyhydroxide: the VELREAL multicentre study. *Clin. Kidney J.* 2021; 14 (2): 681–687.
39. Rhee C.M., Zhou M., Woznick R., et al. A real-world analysis of the influence of age on maintenance hemodialysis patients: managing serum phosphorus with sucroferric oxyhydroxide as part of routine clinical care. *Int. Urol. Nephrol.* 2023; 55 (2): 377–387.
40. Coyne D.W., Sprague S.M., Vervloet M., et al. Sucroferric oxyhydroxide for hyperphosphatemia: a review of real-world evidence. *J. Nephrol.* 2022; 35 (3): 875–888.
41. Kendrick J., Parameswaran V., Ficociello L.H., et al. One-year historical cohort study of the phosphate binder sucroferric oxyhydroxide in patients on maintenance hemodialysis. *J. Ren. Nutr.* 2019; 29 (5): 428–437.
42. Gray K., Ficociello L.H., Hunt A.E., et al. Phosphate binder pill burden, adherence, and serum phosphorus control among hemodialysis patients converting to sucroferric oxyhydroxide. *Int. J. Nephrol. Renovasc. Dis.* 2019; 12: 1–8.
43. Floege J., Covic A.C., Ketteler M., et al. One-year efficacy and safety of the iron-based phosphate binder sucroferric oxyhydroxide in patients on peritoneal dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2017; 32 (11): 1918–1926.
44. Kalantar-Zadeh K., Parameswaran V., Ficociello L.H., et al. Real-world scenario improvements in serum phosphorus levels and pill burden in peritoneal dialysis patients treated with sucroferric oxyhydroxide. *Am. J. Nephrol.* 2018; 47 (3): 153–161.
45. Kalantar-Zadeh K., Ficociello L.H., Zhou M., Anger M.S. Management of serum phosphorus over a 1-year follow-up in patients on peritoneal dialysis prescribed sucroferric oxyhydroxide as part of routine care: a retrospective analysis. *BMC Nephrol.* 2024; 25: 197.
46. Georgopoulos C., Duni A., Stamellou E., et al. Efficacy and safety of sucroferric oxyhydroxide versus sevelamer carbonate: a systematic review and meta-analysis. *Hemodial. Int.* 2024; 29 (1): 1–11.

47. Lacativa P.G.S., Franco F.M., Pimentel J.R., et al. Prevalence of radiological findings among cases of severe secondary hyperparathyroidism. *Sao Paulo Med. J.* 2009; 127 (2): 71–77.
48. Lau W.L., Obi Y., Kalantar-Zadeh K. Parathyroidectomy in the management of secondary hyperparathyroidism. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2018; 13 (6): 952–961.
49. Levy A.R., Xing S., Brunelli S.M., et al. Symptoms of secondary hyperparathyroidism in patients receiving maintenance hemodialysis: a prospective cohort study. *Am. J. Kidney Dis.* 2020; 75 (3): 373–383.
50. Reichel H., Seibert E., Tillmann F.P., et al. Economic burden of secondary hyperparathyroidism in Germany: a matched comparison. *Int. Urol. Nephrol.* 2023; 55 (5): 1291–1300.
51. Natoli J.L., Boer R., Nathanson B.H., et al. Is there an association between elevated or low serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and mortality in patients with end stage renal disease? A meta-analysis. *BMC Nephrol.* 2013; 14 (88): 1–16.
52. Jankowski J., Floege J., Fliser D., et al. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease: Pathophysiological Insights and Therapeutic Options. *Circulation.* 2021; 143 (11): 1157–1172.
53. Jono S., McKee M.D., Murry C.E., et al. Phosphate regulation of vascular smooth muscle cell calcification. *Circ. Res.* 2000; 87 (7): E10–E17.
54. Zhang Y.X., Tang R.N., Wang L.T., Liu B.C. Role of crosstalk between endothelial cells and smooth muscle cells in vascular calcification in chronic kidney disease. *Cell. Prolif.* 2021; 54 (3): 12980.
55. Leopold J.A. Vascular calcification: mechanisms of vascular smooth muscle cell calcification. *Trends Cardiovasc. Med.* 2015; 25 (4): 267–274.
56. Henaut L., Chillon J.M., Kamel S., et al. Updates on the mechanisms and the care of cardiovascular calcification in chronic kidney disease. *Semin. Nephrol.* 2018; 38 (3): 233–250.
57. Rennenberg R.J., Kessels A.G., Schurgers L.J., et al. Vascular calcifications as a marker of increased cardiovascular risk: a meta-analysis. *Vasc. Health Risk Manage.* 2009; 5 (1): 185–197.
58. Temmar M., Liabeuf S., Renard C., et al. Pulse wave velocity and vascular calcification at different stages of chronic kidney disease. *J. Hypertens.* 2010; 28 (1): 163–169.
59. London G.M., Pannier B., Guerin A.P., et al. Alterations of left ventricular hypertrophy in and survival of patients receiving hemodialysis: follow-up of an interventional study. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2001; 12 (12): 2759–2767.
60. Yildiz A., Memisoglu E., Oflaz H., et al. Atherosclerosis and vascular calcification are independent predictors of left ventricular hypertrophy in chronic haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005; 20 (2): 760–767.
61. McCullough P.A., Sandberg K.R., Dumler F., Yanez J.E. Determinants of coronary vascular calcification in patients with chronic kidney disease and end-stage renal disease: A systematic review. *J. Nephrol.* 2004; 17 (2): 205–215.
62. Yuen D., Pierratos A., Richardson R.M., Chan C.T. The natural history of coronary calcification progression in a cohort of nocturnal haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006; 21 (5): 1407–1412.
63. Himmelfarb J., Stenvinkel P., Ikizler T.A., Hakim R.M. The elephant in uremia: Oxidant stress as a unifying concept of cardiovascular disease in uremia. *Kidney Int.* 2002; 62 (5): 1524–1538.
64. Locatelli F., Canaud B., Eckardt K.U., et al. Oxidative stress in end-stage renal disease: An emerging threat to patient outcome. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003; 18 (7): 1272–1280.
65. Ross R. Atherosclerosis – An inflammatory disease. *N. Engl. J. Med.* 1999; 340: 115–126.
66. Reynolds J.L., Joannides A.J., Skepper J.N., McNair R., et al. Human vascular smooth muscle cells undergo vesicle-mediated calcification in response to changes in extracellular calcium and phosphate concentrations: A potential mechanism for accelerated vascular calcification in ESRD. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004; 15 (11): 2857–2867.
67. Habermann E. Problems in long-term therapy from the viewpoint of the pharmacologist. *Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med.* 1991; 97: 19–34.
68. Yao Q., Pecoits-Filho R., Lindholm B., Stenvinkel P. Traditional and non-traditional risk factors as contributors to atherosclerotic cardiovascular disease in end-stage renal disease. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 2004; 38 (5): 405–416.
69. Kramer H., Toto R., Peshock R., et al. Association between chronic kidney disease and coronary artery calcification: the Dallas Heart Study. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005; 16 (2): 507–513.
70. Matsushita K., Sang Y., Ballew S.H., et al. Subclinical atherosclerosis measures for cardiovascular prediction in CKD. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2015; 26 (2): 439–447.
71. Gorriz J.L., Molina P., Cerveron M.J., et al. Vascular calcification in patients with nondialysis CKD over 3 years. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2015; 10 (4): 654–666.
72. Raggi P., Boulay A., Chasan-Taber S., et al. Cardiac calcification in adult hemodialysis patients. A link between end-stage renal disease and cardiovascular disease? *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39 (4): 695–701.
73. Smith E.R., Hewitson T.D., Jahnhen-Dechent W. Calciprotein particles: mineral behaving badly? *Curr. Opin. Nephrol. Hyperten.* 2020; 29 (4): 378–386.
74. Holt S.G., Smith E.R. Fetuin-A-containing calciprotein particles in mineral trafficking and vascular disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2016; 31 (10): 1583–1587.
75. Cai M.M., Smith E.R., Holt S.G. The role of fetuin-A in mineral trafficking and deposition. *Bonekey Rep.* 2015; 4: 672.

ОСТОРОЖНО, ГИПЕРФОСФАТЕМИЯ!

Последствия гиперфосфатемии при хронической болезни почек¹⁻⁷



Прогрессирование
МХН-ХБП



Сердечно-сосудистые
события

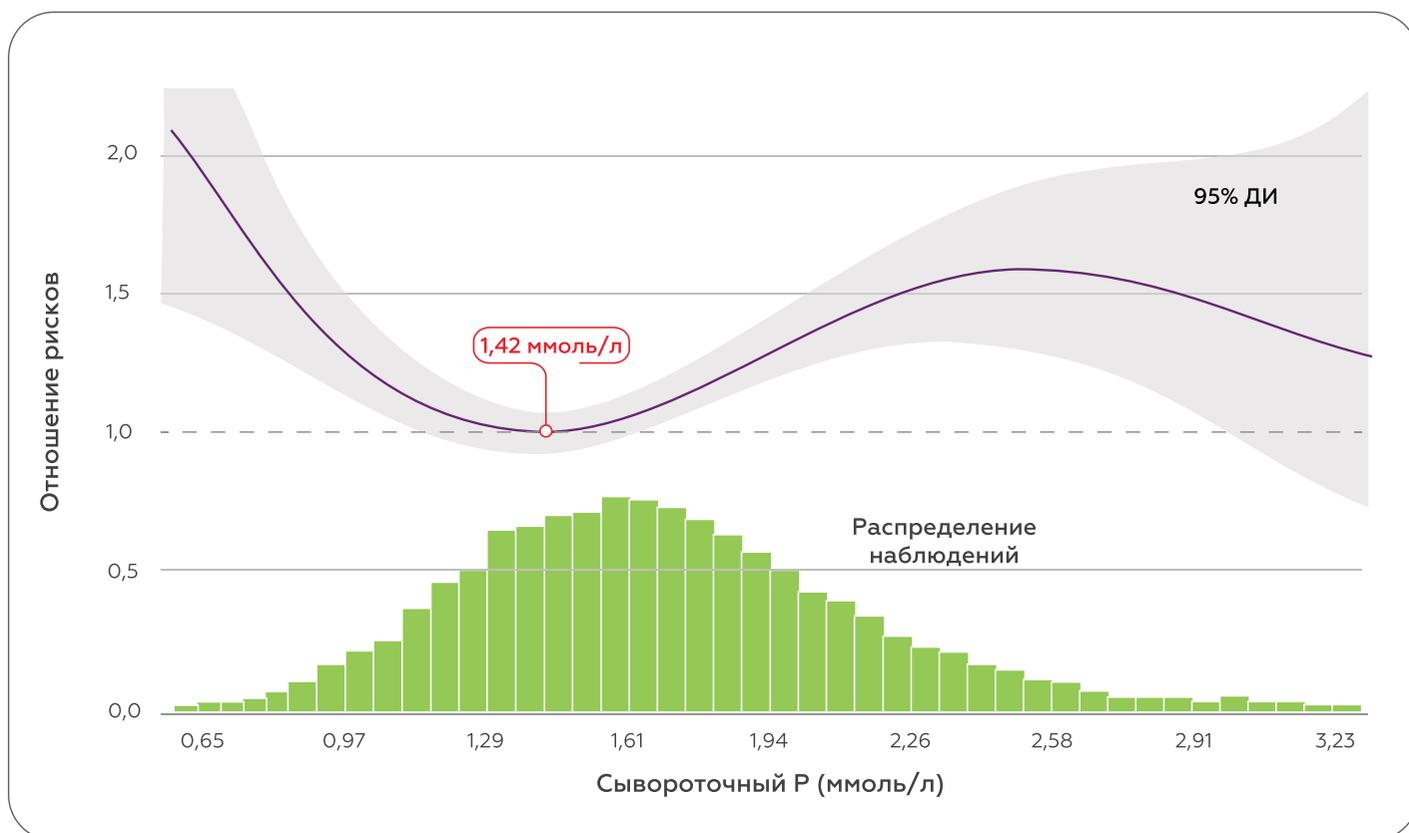


Снижение
нутритивного статуса
на фоне диеты



Повышение риска
смерти

Самый низкий риск смертности отмечается при значениях фосфатов в сыворотке от 1,16 до 1,68 ммоль/л⁸



ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ ФОСФОРА КРОВИ МОЖЕТ СТАТЬ ПРИЧИНОЙ ПРОБЛЕМ СО ЗДОРОВЬЕМ И РАЗВИТИЯ ТЯЖЕЛЫХ СИСТЕМНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Материал предназначен для специалистов здравоохранения

Ссылки на литературу:

1. Isakova T et al. J Am Soc Nephrol. 2009;20:388-396, 2. Cozzolino M et al. Kidney Int. 2005;68:429-436, 3. Block GA et al. J Am Soc Nephrol. 2004;15(8):2208-2218, 4. Fernandez-Martin J et al. Nephrol Dial Transplant. 2015;30:1542-1551, 5. Kalantar-Zadeh K et al. Clin J Am Soc Nephrol. 2010;5:519-530, 6. Martin KJ and González AE. Clin J Am Soc Nephrol. 2011;6:440-446, 7. Moon H et al. BMC Nephrology. 2019;20:362, 8. Fernández-Martín JL et al. Nephrol Dial Transplant. 2015;30(9):1542-1551

Адрес:

115054, Москва, Космодамианская наб., 52, стр. 5

Тел.: +7 (495) 788 52 89

E-mail: inforussia@csdbehring.com

CSL Vifor

76. Smith E.R., Ford M.L., Tomlinson L.A., et al. Phosphorylated fetuin-A-containing calciprotein particles are associated with aortic stiffness and a procalcific milieu in patients with pre-dialysis CKD. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2012; 27 (5): 1957–1966.
77. Nakazato J., Hoshida S., Wake M., et al. Association of calciprotein particles measured by a new method with coronary artery plaque in patients with coronary artery disease: a cross-sectional study. *J. Cardiol.* 2019; 74 (5): 428–435.
78. Smith E.R., Ford M.L., Tomlinson L.A., et al. Serum calcification propensity predicts all-cause mortality in predialysis CKD. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2014; 25 (2): 339–348.
79. Pasch A., Farese S., Gräber S., et al. Nanoparticle-based test measures overall propensity for calcification in serum. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2012; 23 (10): 1744–1752.
80. Pasch A., Block G.A., Bachtler M., et al. Blood calcification propensity, cardiovascular events, and survival in patients receiving hemodialysis in the EVOLVE trial. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2017; 12 (2): 315–322.
81. Thiem U., Soellradl I., Robl B., et al. The effect of phosphate binder therapy with sucroferric oxyhydroxide on calcification propensity in chronic haemodialysis patients: a randomized, controlled, crossover trial. *Clin. Kidney J.* 2021; 14 (2): 631–638.
82. Chen W., Anokhina V., Dieudonne G., et al. Patients with advanced chronic kidney disease and vascular calcification have a large hydrodynamic radius of secondary calciprotein particles. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2019; 34 (6): 992–1000.
83. Thiem U., Hewitson T.D., Toussaint N.D., et al. Effect of the phosphate binder sucroferric oxyhydroxide in dialysis patients on endogenous calciprotein particles, inflammation, and vascular cells. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2023; 38 (5): 1282–1296.
84. Zitt E., Lamina C., Sturm G., et al. Interaction of time-varying albumin and phosphorus on mortality in incident dialysis patients. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011; 6 (11): 2650–2656.
85. Shinaberger C.S., Greenland S., Kopple J.D., et al. Is controlling phosphorus by decreasing dietary protein intake beneficial or harmful in persons with chronic kidney disease? *Am. J. Clin. Nutr.* 2008; 88 (6): 1511–1518.
86. Moreira A.C., Carolino E., Domingos F., et al. Nutritional status influences generic and disease-specific quality of life measures in haemodialysis patients. *Nutr. Hosp.* 2013; 28 (3): 951–957.
87. Kalantar-Zadeh K., Ficociello L.H., Parameswaran V., et al. Changes in serum albumin and other nutritional markers when using sucroferric oxyhydroxide as phosphate binder among hemodialysis patients: a historical cohort study. *BMC Nephrol.* 2019; 20 (1): 396–404.
88. Kendrick J., Parameswaran V., Ficociello L.H., et al. One-Year Historical Cohort Study of the Phosphate Binder Sucroferric Oxyhydroxide in Patients on Maintenance Hemodialysis. *J. Ren. Nutr.* 2019; 29 (5): 428–437.
89. Perez L., You Z., Teitelbaum I., et al. A 6-Month clinical practice pilot study of sucroferric oxyhydroxide on nutritional status in patients on peritoneal dialysis. *BMC Nephrol.* 2022; 23 (1): 245.

Managing Hyperphosphatemia and Beyond: Sucroferric Oxyhydroxide in the Treatment of Mineral and Bone Disorders in Dialysis Patients

A.S. Zykova^{1,3}, E.V. Shutov^{1,2}, S.A. Bolshakov¹, D.V. Slepuhova¹, D.D. Dolidze¹

¹ S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

³ Lomonosov Moscow State University

Contact person: Evgeny V. Shutov, shutov_e_v@mail.ru

Vascular calcification is one of the most severe and common complications in patients undergoing maintenance hemodialysis. It is an active process resembling bone formation and is closely associated with disturbances in calcium-phosphorus metabolism and the development of secondary hyperparathyroidism. Persistent hyperphosphatemia, hypercalcemia, and elevated parathyroid hormone levels promote the deposition of calcium and phosphate in the vascular wall, leading to loss of elasticity, increased arterial stiffness, elevated blood pressure, and a heightened risk of cardiovascular events. Managing mineral metabolism is a key component in the prevention of vascular calcification. Treatment approaches vary and may include dietary restrictions, dialysis modifications, phosphate binders, and agents that influence secretion parathyroid hormone, such as calcimimetics and active vitamin D. In recent years, attention has turned to a new-generation agent – sucroferric oxyhydroxide (Velphoro®), which demonstrates high phosphate-binding affinity and a favorable safety profile. This review discusses its properties, efficacy, and role in the management of mineral metabolism disorders in patients with chronic kidney disease.

Keywords: vascular calcification, secondary hyperparathyroidism, Velphoro®