

Національна академія медичних наук України
Державна установа «Інститут нефрології НАМН України»

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ШИМОВА АННА ЮРІЇВНА

УДК:616.61:616.381-089.819:612.39

**ПОРУШЕННЯ НУТРИЦІЙНОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ
ХВОРОБУ НИРОК VД СТАДІЇ,
ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ МЕТОДОМ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ**

14.01.37 – нефрологія

22 Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії. Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ А.Ю. Шимова

Науковий керівник – Дудар Ірина Олексіївна, доктор медичних наук,
професор

Київ – 2020

АНОТАЦІЯ

Шимова А.Ю. Порухення нутриційного статусу у хворих на хронічну хворобу нирок ВД стадії, які лікуються методом перитонеального діалізу. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 14.01.37 – нефрологія. Державна установа «Інститут нефрології НАМН України», Київ, 2020.

З часом у хворих, які страждають на хронічну хворобу нирок (ХХН) і отримують лікування методом перитонеального діалізу (ПД) можуть виникати серйозні порушення нутриційного статусу (НС). Нутритивні порушення (НП) зустрічаються у 33–64 % хворих на ХХН V ПД, та мають важливе прогностичне значення щодо розвитку коморбідних станів і виживання. Проте, не дивлячись на актуальність проблеми, до теперішнього часу не існує єдиної точки зору щодо механізмів розвитку НП у таких пацієнтів, факторів, що асоційовані з ними, ролі оксидативного стресу (ОС) та можливих методів корекції, що і визначило необхідність виконання даного дослідження, його мету і завдання.

Мета дисертаційної роботи - підвищити ефективність лікування нутритивних порушень у хворих на ХХН V ПД, шляхом поєднаного застосування левокарнітину та інтраперитонеального розчину з амінокислотами.

Для досягнення поставленої мети було проведено дослідження в умовах Київського міського науково-практичного центру нефрології та діалізу (на сьогоднішній день КНП «Київський міський центр нефрології та діалізу»), що є клінічною базою Державної установи «Інститут нефрології НАМН України», протягом 2012–2019 років. Протокол дослідження був схвалений комісією з питань етики та деонтології при КНП «Київський міський центр нефрології та діалізу». Середній вік хворих склав $53,4 \pm 11,2$ років, загальна кількість хворих становила – 145 пацієнтів, чоловіків було 63,4 % (92 хворих), жінок 36,5 % (53 хворих).

У першій частині роботи було оцінено поширеність НП серед ПД-хворих, фактори, які пов'язані з ними, роль ОС, а також вплив НП на якість життя, виживання та виживаність методики ПД.

У другій частині дослідження проведено пошук шляхів корекції НП у хворих на ХХН V ПД та доведено доцільність призначення комбінованого лікування НП інтраперитонеальним розчином з амінокислотами та в\в лікарським засобом на основі левокарнітину. Теоретичним підґрунтям у виборі такої методики лікування були численні літературні дані, оскільки карнітин використовується для росту м'язової маси, активації жирового обміну та у якості антигіпоксичного та антиоксидантного агенту, підвищує рівень сироваткового альбуміна, а отже позитивно впливає на корекцію НС. За результатами проведеного ретроспективного аналізу встановлено, що НП діагностовано у 55,2% пацієнтів, які лікуються методом ПД. Легкий ступінь НП спостерігався у 24,1% хворих, середній у 16,5% пацієнтів, тяжкий ступінь діагностовано у 14,6% обстежених. По мірі прогресування НП знижувались наступні показники: лімфоцити, загальний білок, альбумін, трансферин, суб'єктивна глобальна оцінка (СГО), оцінена у балах та вживання білка з їжею. Щодо антропометричних показників, було встановлено, що показник індексу маси тіла (ІМТ) та товщина шкірно-жирової складки тіла (ТШЖСТ) не мали достовірної різниці між групами обстежених з різними НП ($p > 0,05$). Однак, варто зазначити, що об'єм м'язів передпліччя (ОМП) прогресивно зменшувався в залежності від ступеня тяжкості НП. Визначення СГО в досліджуваній групі пацієнтів показало, що хворі з нормальним НС мають середнє значення СГО $6,2 \pm 0,72$ балів, з легким ступенем НП – $4,44 \pm 1,31$ бали, середнім ступенем – $3,45 \pm 1,21$ бали, з тяжким ступенем НП – $1,29 \pm 0,56$ бали ($p = 0,002$). Це дозволяє зробити висновок про залежність бальної СГО від НП за комплексною методикою визначення.

Нами був проведений пошук факторів, які пов'язані з НП. За результатами дослідження було встановлено достовірний середній позитивний зв'язок між залишковою функцією нирок (ЗФН) і рівнем сироваткового альбуміну ($r =$

0,5294; $p < 0,001$) та СГО ($r = 0,5242$; $p < 0,001$). Виявлено, що частота і тривалість перитоніту негативно впливають на показники НС хворих, які лікуються методом ПД. Встановлено достовірний середній негативний кореляційний зв'язок між тривалістю перитонітів і рівнем сироваткового альбуміну ($r = -0,5941$; $p < 0,001$) та СГО ($r = -0,5889$; $p < 0,001$). Підтверджено, що високі транспортні характеристики очеревини (ТХО) асоціювалися з нижчими показниками сироваткового альбуміна та СГО ($p < 0,001$). Не встановлено зв'язку між показниками НС з віком хворих, тривалістю ПД, статтю, причиною ХХН VД ст.

У межах роботи проведено порівняльну характеристику балансу водних секторів у залежності від НС хворих. З'ясовано, що існують вірогідні відмінності в об'ємах позаклітинної рідини, циркулюючої крові та плазми ($p < 0,001$). Виявлено, що скелетно-м'язова маса тіла достовірно зменшується в залежності від ступеня тяжкості НП та становить, відповідно, $85,2 \pm 0,7\%$ та $79,7 \pm 0,24\%$ від належного при легкому та тяжкому ступені НП ($p = 0,0031809$). Встановлені вірогідні статистичні кореляції між СГО та клініко-функціональними показниками НС пацієнтів на ХХН V ПД, а саме рівнем альбуміну ($r = 0,74$; $p < 0,0001$), ІМТ ($r = 0,55$; $p < 0,0001$) та об'ємом позаклітинної рідини ($r = -0,71$; $p < 0,0001$).

Досліджено рівень маркерів ОС у залежності від ступеня НП. Встановлено, що показники ОС були збільшені у всіх чотирьох групах хворих з різним ступенем НП, проте найвищими вони були у пацієнтів з середнім та тяжким ступенем НП.

Досліджена роль НП на виживання ПД-хворих. Констатована достовірна різниця між виживанням пацієнтів залежно від ступеня НП. Кумулятивна доля хворих, які вижили, через 3 роки в групі з легким ступенем НП була вдвічі вищою, ніж в групі з тяжкими НП, та становила 70 % проти 36 % ($p < 0,001$). Аналіз виживання протягом 1 року не констатував достовірної різниці у кумулятивних частотах залежно від НС хворих обстеженої популяції. За наявності НП середнього та тяжкого ступеню відносний ризик смерті від усіх причин збільшувався в 3,1 та 2,32 рази, відповідно ($p < 0,001$).

Аналіз виживання методу ПД у пацієнтів з різним ступенем НП продемонстрував, що виживання методики є достовірно вищою у групах з нормальним НС або легким ступенем НП, ніж у групах хворих із середнім або тяжким ступенем НП ($\chi^2 = 18,39408$; $df = 3$; $p = 0,000978$). Зокрема, виживаність методики у пацієнтів без порушення НС та легким ступенем НП становила 88 міс. та 76 міс. відповідно, в той час як у пацієнтів з середнім і тяжким ступенем НП 68 міс. та 37 міс. відповідно.

Аналіз впливу НП на якість життя (ЯЖ) показав, що хворі з середнім та тяжким ступенем НП мали найнижчі бали майже за всіма параметрами ЯЖ. Встановлено достовірний сильний позитивний зв'язок між сумарним показником ЯЖ і рівнем сироваткового альбуміну ($r = 0,95$; $p < 0,001$), сильний позитивний зв'язок між сумарним показником ЯЖ і ІМТ ($r = 0,92$; $p < 0,001$), а також між сумарним показником ЯЖ і СГО ($r = 0,85$; $p < 0,001$).

У другій частині роботи було відібрано 40 пацієнтів з середнім і тяжким ступенем НП. Пацієнти були поділені на 2 групи: група 1 ($n = 20$) – пацієнти, які отримували поєднане лікування левокарнітином та інтраперитонельним розчином з амінокислотами. Другу групу склали хворі ($n = 20$), які отримували 1 раз на добу інтраперитонеальний розчин з амінокислотами. Обидві групи були репрезентативними за основними демографічними, соціальними та клініко-лабораторними показниками, ступенем тяжкості НП, тривалістю ПД.

Дослідження тривало 3 місяці. Левокарнітин використовували внутрішньовенно повільно 10 діб на місяць протягом 3 місяців. Інтраперитонеальний розчин з амінокислотами використовували 1 раз на добу так, щоб тривалість його знаходження у черевній порожнині була не менше, ніж 6 годин. Ефективність лікування оцінювалась за змінами нутриційних параметрів, показників ОС через 3 місяці лікування, ЯЖ, виживання хворих та виживаність методики через 1 рік.

Відповідно до результатів аналізу встановлено позитивний вплив вищезазначеної комбінованої терапії як на показники НС, так і ОС. Зокрема, після проведення терапії у хворих першої групи має місце статистично значиме зменшення вмісту МДА, як в сироватці крові, так і еритроцитах ($p < 0,05$).

Поряд із цим, аналіз динаміки інформативних маркерів АОС сироватки крові дозволив констатувати статистично достовірне зростання їх середніх величин у хворих після лікування ($p < 0,05$): Тр на 39,3 % та SH-групи на 15,4 %. Такі зміни показників сприяли зниженню індексу оксидативного стресу майже в 5 разів, порівняно зі станом до призначення комплексної терапії ($p < 0,001$). Варто зазначити, що після проведеного лікування у хворих відбулося підвищення показників СГО, ОМП та вживання білка з їжею ($p < 0,05$).

Результати аналізу другої групи пацієнтів дозволили констатувати відсутність позитивного впливу на показники ОС застосування інтраперитонеального розчину з амінокислотами впродовж 3 місяців, за виключенням вмісту трансферину ($p < 0,05$). Разом із тим, використання даного розчину сприяло вірогідному покращенню рівня сироваткового альбуміна ($p < 0,001$).

При аналізі показників ЯЖ отримано наступні результати: група 1 мала вищі бали оцінки ЯЖ за всіма шкалами, найбільшими вони були за такими показниками, як «Вплив захворювання на життя» та «Фізичний сумарний компонент», а аналіз виживання в досліджуваній популяції дозволив констатувати, що кумулятивна доля виживших через рік становила 78% та 53% в першій та другій групі відповідно.

Аналіз впливу лікування НП на виживаність методики ПД продемонстрував вищу тривалість лікування ПД у пацієнтів у групі 1 ($p < 0,0006$). Так, виживаність методу ПД у групі, яка отримала поєднане лікування становила 17 місяців, що на 4 місяці вище, ніж у групі 2.

Наукова новизна отриманих результатів. У роботі на підставі системного підходу оцінювання результатів комплексних загально-клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень набуло подальшого розвитку вивчення нутритивних порушень у хворих, як лікуються методом перитонеального діалізу, факторів, що сприяють їх розвитку, діагностиці та впливу на якість життя, виживання пацієнтів та виживаність методики ПД.

Вперше показано, що 55,2% хворих на ХХН VД ст., які лікуються методом ПД, мають нутритивні порушення. Легкий ступінь діагностовано у 24,1% хворих, середній та тяжкий ступінь нутритивних порушень констатовано у 16,5% та 14,6% хворих відповідно.

Вперше встановлено, що розвиток нутритивних порушень у ПД-пацієнтів не залежить від віку, статі, причини ХХН VД стадії, тривалості лікування ПД, а пов'язаний з відсутністю залишкової функції нирок на початку лікування, високими показниками оксидативного стресу та ПД-асоційованими факторами (високими транспортними характеристиками очередини, частими і тривалими ПД-перитонітами).

Вперше показано, що нутритивні порушення зі зменшенням скелетно-м'язової маси при збереженій або збільшеній жировій масі тіла можуть бути діагностовані у ПД-пацієнтів з нормальним індексом маси тіла за допомогою біоімпедансометрії.

Вперше встановлено, що ступінь тяжкості нутритивних порушень у ПД-пацієнтів корелює з високими показниками оксидативного стресу: підвищенням малонового діальдегіду у 2,36 рази, зниженням трансферину у 2,4 рази, рівня SH-груп та антиоксидантної ємності відповідно у 1,62 (62%) та 0,61 (46,8%) рази. Встановлено достовірний сильний негативний зв'язок між рівнем малонового діальдегіду сироватки крові та виживаністю методики ПД ($r = -0,8620$; $p = 0,000216$).

Підтверджено, що нутритивні порушення негативно впливають на виживання хворих та виживаність методики ПД. За наявності нутритивних порушень середнього та тяжкого ступеню відносний ризик смерті ПД-пацієнтів протягом року від усіх причин збільшувався в 3,1 та 2,32 рази відповідно, а виживаність методики ПД у пацієнтів з нутритивними порушеннями середнього і тяжкого ступеню зменшувалась до 68 міс. та 37 міс. відповідно.

Підтверджено існування синергізму між нутриційним статусом та якістю життя. Вперше показано, що хворі з нутритивними порушеннями мали низький

фізичний сумарний компонент якості життя. Встановлено залежність між сумарним показником якості життя і маркерами нутриційного статусу: рівнем сироваткового альбуміну ($r = 0,95$; $p < 0,001$); індексом маси тіла ($r = 0,92$; $p < 0,001$); суб'єктивною глобальною оцінкою ($r = 0,85$; $p < 0,001$).

Вперше показано, що комбіноване лікування ПД-пацієнтів з нутритивними порушеннями інтраперитонеальним розчином з амінокислотами та в\в розчином левокарнітину сприяло підвищенню виживаності методики ПД на 4 місяці у пацієнтів, які отримали поєднане лікування в порівнянні з групою без застосування L-карнітину; виживання хворих через рік після лікування на 25 %, збільшенню нутритивних параметрів - суб'єктивної глобальної оцінки, об'єму м'язів передпліччя та вживання білку з їжею ($p < 0,05$), показників якості життя та зниженню концентрації малонового діальдегіду, як в сироватці крові, так і еритроцитах у 1,5 рази ($p < 0,05$), підвищенню трансферину на 39,3 % та SH-груп на 15,4 %, зменшенні індексу оксидативного стресу у 5 разів, порівняно з групою, яка отримала лише інтраперитонеальний розчин з амінокислотами ($p < 0,001$).

Практичне значення одержаних результатів.

Доведена доцільність застосування біоімпедансометрії як методу діагностики нутритивних порушень у хворих на ХХН V ПД. Дослідження має бути проведене не рідше 1 разу на рік. Встановлено, що факторами ризику нутритивних порушень у ПД-пацієнтів є відсутність залишкової функції нирок на початку лікування, високі показники оксидативного стресу та ПД-асоційовані фактори: високі транспортні характеристики очеревини, часті та тривалі ПД-перитоніти. Рекомендована корекція нутритивних порушень у ПД-пацієнтів за допомогою поєданого використання левокарнітину та інтраперитонеального розчину, збагаченого амінокислотами. Лікарський засіб на основі левокарнітину потрібно призначати внутрішньовенно в дозі 0,5 г на добу впродовж 10 днів на місяць протягом 3 місяців. Інтраперитонеальний розчин з амінокислотами рекомендовано призначати 1 раз на добу протягом 3 місяців.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, перитонеальний діаліз, нутритивні порушення сироватковий альбумін, суб'єктивна глобальна оцінка, індекс оксидативного стресу.

ANNOTATION

Shymova A.Yu. Nutritional disorders among end-stage renal disease patients treated with peritoneal dialysis. – Qualified scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy. State institution "Institute of Nephrology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine, 2020.

Over time patients with chronic kidney disease (CKD) treated with peritoneal dialysis (PD) may experience severe nutritional disorders. Nutritional disorders are found among 33–64 % of patients treated by PD and are of great prognostic importance for the morbidity and survival rates of these patients. However, despite the relevance of this problem, there is still no common view on the mechanisms of protein-energy malnutrition (PEM) among such patients, factors associated with nutrition disorders, the role of oxidative stress in the development of these disorders during possible methods of correction, which has determined the necessity for this study, its purpose and objectives.

The aim of the dissertation was to increase the treatment effectiveness of nutritional disorders in patient's treated by continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) by complex treatment with levocarnitine and intraperitoneal solutions with amino acids.

In order to achieve this aim, we have conducted a study at the Kyiv Scientific and Practical Center of Nephrology and Dialysis (nowadays it is the National Scientific Center "Kyiv Center of Nephrology and Dialysis"), which is the clinical base of the State Institution "Institute of Nephrology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine" during 2012–2019 years. The study protocol was approved by the local ethics committee. The average age of patients was $53,4 \pm 11,2$ years, men amount to 63,4 % (92 patients).

The study consisted of 2 main parts: the first one evaluated the prevalence of nutritional disorders among PD patients, the factors associated with them, the role of oxidative stress, and the impact of nutritional disorders (ND) on the quality of life and survival rate of this category of patients and method survival.

Through the research second part, the ways of ND correction among end-stage renal disease patients treated with peritoneal dialysis were being searched.

According to the retrospective analysis results, it was registered that more than half (55,2 %) of end-stage renal disease patients treated with CAPD have a disturbance of nutritional status. A mild degree of malnutrition was displayed among 24,1 % of patients, moderate and severe malnutrition was reported among 16,5 % and 14,6 % of patients, respectively. Sensitive to malnutrition were: lymphocytes, total protein, albumin, transferrin, subjective global assessment (SGA) assessed in points, and protein usage with food. Thus, the level of albumin began to decrease significantly among all patients with disordered NS. As PEM was progressing there was a significant decrease in transferrin and lymphocytes ($p < 0.05$). Regarding anthropometric indicators, it was registered that BMI and skin and fat fold thickness had no significant difference between the groups surveyed with different nutritional disorders ($p > 0.05$). However, it is worth noting that such indicators as a volume of forearm muscles progressively decreased depending on the severity of nutritional disorders. The definition of SGA in the study group of patients showed that patients with normal nutritional status have an average SGA value of $6,2 \pm 0,72$ points, patients with light degree of malnutrition – $4,44 \pm 1,31$ points and patients with medium degree of malnutrition – $3,45 \pm 1,21$ points, patients with a severe degree of PEM – $1,29 \pm 0,56$ ($p = 0,002$). This leads to the conclusion about the dependence of the subjective global assessment on the PEM according to a complex method of determination.

The study results have registered a credible average positive relationship between residual renal function and serum albumin level ($r = 0.5294$; $p < 0.001$) and SGA ($r = 0.5242$; $p < 0.001$).

It has been proved that the frequency and duration of peritonitis have a negative effect on the nutritional status indicators among patients treated by CAPD. Credible

average negative correlation relationship between duration of peritonitis and serum albumin levels was registered ($r = -0.5941$; $p < 0.001$) and SGA ($r = -0.5889$; $p < 0.001$).

High peritoneal transport characteristics were associated with lower serum albumin and SGA indexes ($p < 0.001$).

There is no correlation between nutritional status indicators and age of patients, duration of CAPD, sex, cause of end-stage renal disease.

Comparative characteristics of the water sectors balance depending on the nutritional status of patients allowed to establish probable differences only in the extracellular fluid volumes, circulating blood and plasma ($p < 0.001$). It was found out that the musculoskeletal body mass credibly decreases depending on the PEM severity and amounts, respectively, $85,2 \pm 0,7 \%$ and $79,7 \pm 0,24 \%$ from the proper one having light and severe malnutrition ($p = 0.0031809$). There were registered probable statistical correlations between the SGA and clinical and functional indicators of nutritional status among end-stage renal disease patients treated with CAPD namely the albumin level ($r = 0.74$; $p < 0.0001$), BMI ($r = 0.55$; $p < 0.0001$) and extracellular fluid volume ($r = -0.71$; $p < 0.0001$).

The level of oxidative stress (OS) markers and the dependence on the degree of nutritional disorders have been investigated. It was registered that oxidative stress was increased in all four groups of patients with varying degrees of ND but they were the highest among patients with moderate and severe malnutrition.

Analyzing the impact of ND on quality of life (QoL) it was found out that nutritional disorders have a negative effect on QoL of PD patients: patients with moderate and severe nutritional disorders had the lowest points in almost all QoL parameters. It was registered a credible strong positive relationship between total life quality index and serum albumin level ($r = 0.95$; $p < 0.001$), strong positive relationship between total life quality index and BMI index ($r = 0.92$; $p < 0.001$), as well as between the total life quality index and SGA ($r = 0.85$; $p < 0.001$).

Nutritional disorders influence the survival of peritoneal dialysis patients has been researched. There was a credible difference between patient's survival depending on their nutritional status. The cumulative share of survivors in 3 years in the group with

light nutrition disorders was twice as high as in the group with severe nutritional disorders and amounted 70 % versus 36 % ($p < 0.001$). Survival analysis within 1 year did not allow to establish a credible difference in cumulative shares depending on the nutritional status of the study group of patients. Having moderate and severe nutritional disorders the relative risk of death from all causes increases in 3.1 and 2.32 times, respectively ($p < 0.001$).

Method survival showed that there was a credible difference between survival of method depending on their nutritional status and was higher in group with normal or light degree of ND then in group with moderate and severe degree of ND. Thus, the survival of PD method without ND and light degree of ND was 88 months and 76 months respectively, with moderate and severe degree- 68 months and 37 months respectively.

In the second part of work 40 patients were selected from PEW with the moderate and severe degree of nutrition violations. Patients were divided into 2 groups: group 1 ($n = 20$) are patients that got complex therapy with L-carnitine and intraperitoneal solution with amino acids. The second group was laid down by patients ($n = 20$) that got instead of one solution "Dianil" only intraperitoneal solution with amino acids. Both groups were represented by the main demographic, social, clinical and laboratory indicators, the severity of nutritional disorders, and the duration of CAPD. The study lasted for 3 months. Patients was prescribed a parenteral drug with active substance Levocarnitin. The drug was delivered intravenously slowly (2–3 min) during 10 days per month for 3 months. Also, patients received intraperitoneal fluid with amino acids once a day for 3 months. Estimation of changes in nutritional parameters during the treatment was evaluated comparing with baseline at the beginning of treatment. Effectiveness oh the therapy was estimate by the change of nutritional parameters, markers of oxidative stress, quality of life, patient's survival and method survival.

According to the analysis results, it was registered that during the treatment we have got a credible positive result of complex therapy with the use of L-carnitine and intraperitoneal fluid with amino acids once on antioxidant capacity of blood indicators and activity levels of lipid peroxidation processes.

In particular, at the end of the therapy, the study group patients have a statistically significant reduction of malonic dialdehyde levels (MDL), both in blood serum and in erythrocytes ($p < 0.05$). After the therapy in the study group, the SGA indicators, forearm muscle volume and protein usage with food indicators increased ($p < 0.05$).

After patients received intraperitoneal fluid with amino acids once daily for 3 months it was registered that it had no positive effect on the reduction of oxidative stress indicators except for transferrin level ($p < 0.05$) and positive effect on the increase of serum albumin level ($p < 0.001$). Therefore, this study allows concluding that during NS correction it is necessary to adhere to the complexity and to influence all possible causes which lead to nutritional disorders in order to improve the quality of life and survival rate of this category of patients.

Analysis of QoL after treatment between two groups showed that group 1 had higher points practically to all parameters, especially such as «The impact on the disease on life» and «Physical sum component». Patients survival analysis in examined population showed that survival rate in group 1 and 2 was 78% and 53 % respectively.

Survival of the PD method was higher in group 1 ($p < 0.0006$). Thus, survival rate of the method was 17 months in group 1 and 13 months in group 2.

The scientific novelty of the obtained results. Basing on the conducted research it has been proved that more than half (55,2 %) of end-stage renal disease patients treated with CAPD have disturbance of nutritional status. 16,5 % of the surveyed patients have a light degree of malnutrition, 12.38 % and 14,6 % of patients have moderate and severe malnutrition, respectively.

For the first time it was established that the development on nutrition disorders in PD-patients does not depend on age, sex, reason of CKD, term of PD-treatment, but had a connection with high points of oxidative stress and PD-associated factors (high transport characteristics of peritoneum, frequent peritonitis).

It has been shown that nutrition disorders with the decrease of skeletal muscle mass while saving fat mass can be diagnosed with the help of bioimpedance measurement.

It has been established that the degrees of severity on nutritional disorders in PD-patients with high indicators of oxidative stress: malonic dialdehyde alleviation in 2,36 times, decrease in transferrin in 2,4 times and SH- groups in 1,62 %. A negative link was established between the malonic dialdehyde and PD – technique survival ($r=0,8620$; $p=0,000216$).

It was confirmed that nutritional disorders negatively affect the patient's survival and the survival of the PD method. In the presence of moderate and severe nutritional disorders, the relative risk of death on PD patients during the year from all causes increased by 3.1 and 2.32 times respectively, and the survival of PD in patients with moderate and severe nutritional disorders decreased to 68 months and 37 months respectively.

For the first time, peritoneal dialysis patients were registered to have low overall life quality index. Besides the physical total component was lower than the mental one.

For the first time a strong positive relationship between total life quality index and serum albumin level ($r=0,95$; $p<0,001$), body mass index ($r=0,92$; $p<0,001$) and subjective global assessment ($r=0,85$; $p<0,001$) was registered.

For the first time, it has been proved that complex treatment of nutritional disorders on PD- patients by L-carnitine drugs and intraperitoneal fluid with amino acids increase the survival on the PD method on 4 months in group who receive complex treatment compared with the group who receive only intraperitoneal solution; patients survival one year after treatment at 25 % in group 1; increasing on nutritional markers – subjective global assessment, forearm muscle volume and eating protein with food ($p<0,05$), quality of life parameters and the decreasing the concentration of malonic dialdehyde in blood and erythrocytes by 1,5 times ($p<0,05$), increasing transferrin by 39,3 % and SH-groups by 15,4 %, decreasing the oxidative stress index by 5 times, compared with the group 2.

The practical significance of the obtained results.

The expediency of using bioimpedancemetry as a method of diagnosing nutritional disorders in patients with chronic kidney disease V PD is proved. The study should be conducted at least once a year. It was established that risk factors for nutritional

disorders in PD-patients are lack of residual renal function at the beginning of the treatment, high markers of oxidative stress and PD-associated factors: high transport characteristic of peritoneum, frequent and prolong peritonitis. Recommended correction of nutrition disorders in PD-patients with the help complex therapy by L-carnitine and intraperitoneal solution with amino acids. The levocarnitine -based drug should be administered intravenously at a dose of 0,5 g. per day for 10 days per month for 3 months. Intraperitoneal solution with amino acids is recommended to be administered once a day for 3 months.

Keywords: chronic kidney disease, peritoneal dialysis, nutritional disorders, serum albumin, subjective global assessment, oxidative stress index

Список наукових праць здобувача:

1. Дудар І.О., Шимова А.Ю., Красюк Е.К., Буржинська І.В. Порушення нутриційного статусу у хворих, які лікуються перитонеальним діалізом. *Український журнал нефрології та діалізу*. 2016. № 2(50). С. 56–60. (Здобувачем проведено обстеження хворих, підготовлено матеріал до друку).
2. Дудар І.О., Шимова А.Ю., Красюк Е.К. Порушення нутриційного статусу у хворих, які лікуються перитонеальним діалізом: роль хронічного запалення. *Український журнал нефрології та діалізу*. 2017. № 1(53). С. 70–73. (Здобувачем підготовлено матеріал до друку).
3. Дудар І.О., Шимова А.Ю., Шіфріс І.М., Красюк Е.К., Абрагамович Х.Я. Нутриційні розлади у хворих на хронічну хворобу нирок VД стадії, які лікуються постійним амбулаторним перитонеальним діалізом та їх зв'язок з гідратаційним статусом. *Український журнал нефрології та діалізу*. 2018. № 1(57). С. 24–32. (Здобувачем проведено клінічне обстеження хворих, статистичну обробку даних, аналіз та узагальнення результатів, сформульовано висновки, підготовлено матеріал до друку).
4. Дудар І.О., Шимова А.Ю., Шіфріс І.М., Маласаєв М.О. Фактори, асоційовані з нутриційним статусом хворих на хронічну хворобу нирок VД стадії, які лікуються постійним амбулаторним перитонеальним діалізом. *Український журнал нефрології та діалізу*. 2018. № 4 (60).

- С. 20–27. *(Здобувачем виконано дизайн дослідження, обстеження та лікування хворих, аналіз клінічних даних, написання статті).*
5. Дудар І.О., Шимова А.Ю., Гончар Ю.І., Лобода О.М, Красюк Е.К. Якість життя хворих з ХХН 5Д стадії, які лікуються постійним амбулаторним перитонеальним діалізом, її зв'язок з нутриційними розладами. *Український журнал нефрології та діалізу*. 2019. № 1(61). С. 45–52. *(Здобувачем виконано дизайн дослідження, обстеження та лікування хворих, аналіз клінічних даних, написання статті).*
 6. A. Shymova, I. Shifris, I. Dudar. Nutritional status and survival of End-Stage Renal Disease patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Ukr J Nephr Dial*. 2019. 2(62). P. 33–40. doi: 10.31450/ukrjnd.2(62).2019.05. *(Здобувачем проведено клінічне обстеження хворих, сформульовано висновки, підготовлено матеріали до публікації).*
 7. І.О. Дудар, О.М. Лобода, І.В. Буржинська, Е.К. Красюк, Є.М. Григор'єва, Шимова А.Ю. Харчовий статус у пацієнтів, які лікуються перитонеальним діалізом. *Актуальні проблеми нефрології: Збірник наукових праць (Вип. 19) / За ред. Т.Д. Никули / МОЗУ, НМУ. Київ: Задруга, 2015. С. 12–27. (Здобувачем підготовлено матеріал до друку).*
 8. І.О. Дудар, Шимова А.Ю., О.М. Лобода, І.В. Буржинська, Е.К. Красюк, Є.М. Григор'єва. Гіпокаліємія у хворих, які лікуються постійним амбулаторним перитонеальним діалізом та фактори, що її супроводжують. *Актуальні проблеми нефрології: Збірник наукових праць (Вип. 22) / За ред. Т.Д. Никули / МОЗУ, НМУ. Київ: Задруга, 2016. С. 52–60. (Здобувачем підготовлено матеріал до друку).*
 9. І.О. Дудар, Шимова А.Ю., О.М. Лобода, І.В. Буржинська, Е.К. Красюк, Є.М. Григор'єва. порушення нутриційного статусу у хворих, які лікуються перитонеальним діалізом. Методи діагностики порушень. *Актуальні проблеми нефрології: Збірник наукових праць (Вип. 23) / За ред. Т.Д. Никули / МОЗУ, НМУ. Київ: Задруга, 2017. С. 12–23. (Здобувачем підготовлено матеріал до друку).*

10. Шимова А.Ю. Методи корекції нутриційних розладів у хворих, які лікуються постійним амбулаторним перитонеальним діалізом. *Актуальні проблеми нефрології: Збірник наукових праць (Вип. 23) / За ред. Т.Д. Никули / МОЗУ, НМУ. Київ: Задруга, 2017. С. 83–93.*
11. Nutritional Status and Indicators of Oxidative Stress among End-Stage Renal Disease Patients Treated with Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis / Anna U. Shymova, Iryna M. Shifris, Lesya V. Korol and Iryna O. Dudar. *La prensa Medica. Scopus. Argentina. 2020. 106:2. P. 1–5. (Здобувачем проведено клінічне обстеження хворих, сформульовано висновки, підготовлено матеріали до публікації).*
12. Шимова А.Ю. Нутритивний статус у хворих на хронічну хворобу нирок VД стадії, які лікуються перитонеальним діалізом. *Експериментальна та клінічна медицина. Харків, 2019. № 3. С. 17-21.*
13. The nutritional status in peritoneal dialysis patients: hospitalization and mortality. Iryna Shifris, Anna Shymova, Iryna Dudar. *Nephrology Dialysis Transplantation. Volume 35. Issue Supplement 3. June 2020. (Здобувачем проведено клінічне обстеження хворих).*

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ.....	2
ANNOTATION.....	9
СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ ЗДОБУВАЧА.....	15
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	20
ВСТУП.....	22
ОСНОВНА ЧАСТИНА.....	22
РОЗДІЛ 1. НС У ПАЦІЄНТІВ НА ХХН V ПД (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	30
1.1. Нутриційний статус у хворих на ХХН V ПД.....	30
1.2. Причини розвитку НП у хворих на ХХН V ПД	32
1.3. Фактори, асоційовані з НП.....	34
1.4. Оксидативний стрес та його негативний вплив на НС.....	37
1.5. Якість життя хворих з ХХН V ПД та її зв'язок із НП.....	40
1.6. НС, виживання хворих на ХХН V ПД та	

виживаність методики	42
1.7. Методи оцінки НС у хворих на ХХН V ПД	45
1.8. Методи корекції НП у хворих на ХХН V ПД	51
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	58
2.1. Клінічна характеристика обстежених пацієнтів.....	58
2.2. Методика клініко-лабораторного обстеження пацієнтів	59
2.3. Методика антропометричного обстеження пацієнтів.....	60
2.4. Методика оцінки функціонального обстеження НС.....	64
2.5. Методика оцінки якості життя.....	66
2.6. Методи корекції НС.....	67
2.7. Методи статистичного аналізу.....	68
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	69
3.1. Аналіз НС у пацієнтів на ХХН V ПД	70
3.2. Фактори, асоційовані з НП	78
3.3. Зв'язок інтенсивності ОС з НС.....	86
3.4. Якість життя у хворих на ХХН VПД та її зв'язок з НП.....	91
3.5. НС, виживання хворих на ХХН V ПД та виживаність методики	95
3.6. Клінічна ефективність інтраперитонеального розчину з амінокислотами та левокарнітину у корекції НП.....	101

РОЗДІЛ 4. Аналіз та узагальнення результатів досліджень.....	110
ВИСНОВКИ.....	119
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	121
СПИСОК БІБЛІОГРАФІЧНИХ ПОСИЛАНЬ.....	122

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АОЗ	-	антиоксидантний захист
АОЄ	-	антиоксидантна ємність крові
АПД	-	автоматичний перитонеальний діаліз
БЕН	-	білково-енергетична недостатність
БІА	-	біоімпедансний аналіз
ГД	-	гемодіаліз
ДВБ	-	дієтарне вживання білка
ДР	-	діалізуючий розчин
ЗОР	-	загальний об'єм рідини
ЗФН	-	залишкова функція нирок
ІМТ	-	індекс маси тіла
ІОС	-	індекс оксидативного стресу
КВЗ	-	кардіоваскулярні захворювання
КПГ	-	кінцеві продукти глікування

МДА	-	малоновий діальдегід
НЗТ		нирково-замісна терапія
НП	-	нутритивні порушення
НР	-	нутритивні розлади
НС	-	нутриційний статус
ОВР	-	об'єм внутрішньоклітинної рідини
ОІР	-	об'єм інтерстиціальної рідини
ОПР	-	об'єм позаклітинної рідини
ОМП	-	окружність м'язів плеча
ОЦК	-	об'єм циркулюючої крові
ОЦП	-	об'єм циркулюючої плазми
ПАПД	-	постійний амбулаторний перитонеальний діаліз
ПЕМ	-	проникність еритроцитарних мембран
ПЕТ	-	перитонеальний еквілібраційний тест
ПД	-	перитонеальний діаліз
ПОЛ	-	перекисне окислення ліпідів
РМТ	-	рекомендована маса тіла
СГО	-	суб'єктивна глобальна оцінка
СПА	-	сумарна пероксидазна активність
ССЗ	-	серцево-судинні захворювання
Тр	-	трансферин
ТХО	-	транспортні характеристики очеревини
ТШЖС	-	товщина шкірно-жирової складки
ФМТ	-	фактична маса тіла
ХХН	-	хронічна хвороба нирок
ЦД	-	цукровий діабет

ЦП	-	церулоплазмін
ШКФ	-	швидкість клубочкової фільтрації
ЯЖ	-	якість життя
KDOQI	-	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
MICS	-	Malnutrition – inflammation complex syndrome
NO	-	оксид азоту
ROS	-	активні форми кисню
SH-групи	-	сульфгідрильні групи

ВСТУП

Актуальність теми дослідження. Основні фізіологічні принципи використання постійного амбулаторного перитонеального діалізу (ПАПД) були розроблені й обґрунтовані у 1976–1978 рр. R.P. Popovich і J.W. Moncrief, що дозволило з успіхом застосовувати цей вид діалізу в широкій клінічній практиці [1]. На даний час ефективність інтракорпорального методу нирково – замісної (НЗТ) не викликає сумнівів і кількість хворих, які отримують таке лікування, стрімко зростає [2].

Як свідчать багаточисельні дослідження, з часом у хворих, які страждають на хронічну хворобу нирок (ХХН), і отримують НЗТ можуть виникати серйозні нутритивні порушення (НП) [3-9]. Варто зазначити, що порушення нутриційного статусу (НС) зустрічається у 20–50% хворих у додіалізній стадії ХХН і ще частіше у хворих на діалізі – 10–70% [10]. Причому, порушення НС частіше зустрічаються у хворих, які лікуються методом ПД – 33–64 % переважно середнього і важкого ступеня, в той час як у хворих, які лікуються гемодіалізом (ГД), цей відсоток коливається у межах 18–36% і проявляється в основному легким і середнім ступенем тяжкості [12].

Білково-енергетична недостатність (БЕН) має важливе прогностичне значення, оскільки впливає на рівень виживання даного контингенту хворих [13].

Не дивлячись на актуальність даної проблеми, до теперішнього часу не існує єдиної точки зору на механізми розвитку НП у таких пацієнтів. До основних факторів розвитку НП у ПД-хворих відносять: зниження вживання основних нутрієнтів внаслідок різних причин, метаболічні порушення, властиві самій термінальній нирковій недостатності, зокрема, підвищення рівня «потенційних уремичних токсинів», що в нормі виводяться нирками, а також вплив факторів, пов'язаних з процедурою ПД [14].

Порушення НС достатньо часто асоційовані з іншими факторами, що супроводжують лікування ПАПД. Найбільш визнаними з них факторами, які можуть супроводжувати нутритивні порушення в зазначеній популяції хворих, є зниження залишкової функції нирок (ЗФН), часті та тривалі ПД-перитоніти, високі транспортні характеристики очередини (ТХО), наявність цукрового діабету, похилий вік тощо [15].

Не менш важливою є роль оксидативного стресу (ОС) на розвиток та прогресування ХХН [16]. Порушення балансу оксидантних та антиоксидантних реакцій у бік надлишкового утворення ліпідних пероксидів є однією із патогенетичних ланок високої частоти летальності у хворих на ХХН VД ст. [17].

Доведено, що НП погіршують якість життя (ЯЖ) хворих, які лікуються методами НЗТ [18]. Під час вивчення ЯЖ у ПД-хворих було підтверджено достовірний зв'язок між основними параметрами ЯЖ і статтю, расою, НС, а також той факт, що НП погіршують ЯЖ [20].

На сьогодні є загальновідомим, що, незважаючи на постійне удосконалення діалітичних технологій, рівень захворюваності та смертності пацієнтів на ХХН VД стадії залишається високим [21]. Скориговані показники загальної смертності в діалітичній популяції США в 6–8 разів перевищують показники смертності у загальній популяції. При цьому трирічне виживання хворих на ХХН VД стадії становить лише 54% та 65% при лікуванні гемо- та перитонеальним діалізом. Очікувана тривалість життя хворих на ХХН VД

стадії становить менш ніж одну третину тривалості життя осіб загальної популяції порівняних вікових та гендерних груп [22]. У численних дослідженнях підкреслюється, що корекція НП дозволяє покращити виживання даної категорії хворих [23].

Висока прогностична значимість НП у ПД-пацієнтів пояснює необхідність своєчасної і точної діагностики цього стану. Однак до теперішнього часу існують певні труднощі в оцінці ряду параметрів у цієї категорії хворих, що значно утруднює виявлення НП. До них відносяться: відсутність штатного дієтолога у відділеннях діалізу, недосконалість методів діагностики НП, спрощеність підходів, відсутність поділу НП за ступенем тяжкості, адекватної корекції НП та ін.

Залишається не з'ясованим частота НП у хворих, які лікуються методом ПД в Україні, а також вплив ОС на розвиток НП.

Розуміння причин, що призводять до виникнення НП у пацієнтів, які лікуються методом ПД, дозволяє більш ефективно вплинути на корекцію НП та продовжити тривалість і ЯЖ [24].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана у рамках планових науково-дослідних робіт ДУ «Інститут нефрології НАМН України», зокрема наукової теми «Вивчити якість життя та коморбідність у пацієнтів з хронічною хворобою нирок VД ст.» (номер державної реєстрації теми: 0110U001199).

Автором опрацьована програма досліджень НС, вивчено фактори, асоційовані з НП, особливості ОС у ПД-хворих, впливу НП на ЯЖ та виживання, особисто проведені підбір, обстеження, лікування хворих, аналіз отриманих даних.

Біоетичною експертизою схвалено проведення даного дисертаційного дослідження.

Мета дослідження: підвищити ефективність лікування нутритивних порушень у хворих на ХХН V ПД, шляхом поєднаного застосування левокарнітину та інтраперитонеального розчину з амінокислотами.

Завдання дослідження:

1. Визначити нутриційний статус у хворих, які лікуються методом ПД.
2. З'ясувати пацієнт-асоційовані та ПД-асоційовані предиктори нутритивних порушень.
3. Встановити значення біоімпедансометрії в діагностиці нутритивних порушень у ПД-хворих.
4. Вивчити розлади процесів перекисного окислення ліпідів у ПД-хворих залежно від ступеня нутритивних порушень.
5. Дослідити виживання хворих на ХХН V ПД та виживаність методики ПД при нутритивних порушеннях.
6. Оцінити якість життя пацієнтів залежно від ступеня нутритивних порушень.
7. Визначити ефективність комбінованого лікування нутритивних порушень інтраперитонеальним розчином з амінокислотами та в\в розчином левокарнітину у пацієнтів, які лікуються методом ПД.

Об'єкт дослідження: 145 пацієнтів з ХХН VД стадії, які лікуються методом ПД.

Предмет дослідження: нутриційний статус, фактори, що асоційовані з НП, зміни перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) при НП, ЯЖ та виживання пацієнтів з ХХН VД стадії, які лікуються методом ПД, та ефективність комплексного лікування НП у даної категорії пацієнтів.

Методи дослідження: загальноклінічні, антропометричні, лабораторні, інструментальні, функціональні, статистичні.

Клініко-лабораторні методи дослідження включали всі загальнодоступні показники, які використовуються у щоденній клінічній практиці: опитування, огляд та фізикальне обстеження пацієнтів, загальний аналіз крові та біохімічний аналіз крові. Інтенсивність вільнорадикального окислення оцінювали шляхом визначення концентрацій малонового діальдегіду (МДА) в сироватці крові та еритроцитах, церулоплазміну, трансферину, сумарної

пероксидазної активності еритроцитів (СПА), SH-груп та церулоплазміну (ЦП). Оцінку адекватності ПД проводили шляхом періодичного визначення КТ/V, значення якого мало бути не нижче за 1,7 відсутності метаболічного ацидозу у хворих тощо.

Інструментальні методи включали біоімпедансну спектрометрію та антропометричні показники, а саме: індекс маси тіла, об'єм м'язів передпліччя, товщину шкірно-жирової складки тіла, фактичну масу тіла, рекомендовану масу тіла.

Функціональні методи були представлені визначенням суб'єктивної глобальної оцінки та аналізом дієтарних щоденників.

Статистичні методи дослідження включали ретроспективний та проспективний аналіз, проведений з використанням програм «MedCalc» та «Statistica-10».

Наукова новизна отриманих результатів.

У роботі на підставі системного підходу оцінювання результатів комплексних загально-клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень набуло подальшого розвитку вивчення нутритивних порушень у хворих, як лікуються ПД, факторів, що сприяють їх розвитку, діагностиці та впливу на якість життя і виживання пацієнтів та виживаність методики ПД.

Вперше показано, що 55,2% хворих на ХХН VД ст., які лікуються методом ПД, мають нутритивні порушення. Легкий ступінь діагностовано у 24,1% хворих, середній та тяжкий ступінь нутритивних порушень констатовано у 16,5% та 14,6% хворих відповідно.

Вперше встановлено, що розвиток нутритивних порушень у ПД-пацієнтів не залежить від віку, статі, причини ХХН VД стадії, тривалості лікування ПД, а пов'язаний з відсутністю залишкової функції нирок на початку лікування, високими показниками оксидативного стресу та ПД-асоційованими факторами

(високими транспортними характеристиками очеревини, частими і тривалими ПД-перитонітами).

Вперше показано, що нутритивні порушення зі зменшенням скелетно-м'язової маси при збереженій або збільшеній жировій масі тіла можуть бути діагностовані у ПД-пацієнтів з нормальним індексом маси тіла за допомогою біоімпедансометрії.

Вперше встановлено, що ступінь тяжкості нутритивних порушень у ПД-пацієнтів корелює з високими показниками оксидативного стресу: підвищенням малонового діальдегіду у 2,36 рази, зниженням трансферину у 2,4 рази, рівня SH-груп та антиоксидантної ємності відповідно у 1,62 (62%) та 0,61 (46,8%) рази. Встановлено достовірний сильний негативний зв'язок між рівнем малонового діальдегіду сироватки крові та виживаністю методики ПД ($r = -0,8620$; $p = 0,000216$).

Підтверджено, що нутритивні порушення негативно впливають на виживання хворих та виживаність методики ПД. За наявності нутритивних порушень середнього та тяжкого ступеню відносний ризик смерті ПД-пацієнтів протягом року від усіх причин збільшувався в 3,1 та 2,32 рази відповідно, а виживаність методики ПД у пацієнтів з нутритивними порушеннями середнього і тяжкого ступеню зменшувалась до 68 міс. та 37 міс. відповідно.

Підтверджено існування синергізму між нутриційним статусом та якістю життя. Вперше показано, що хворі з нутритивними порушеннями мали низький фізичний сумарний компонент якості життя. Встановлено залежність між сумарним показником якості життя і маркерами нутриційного статусу: рівнем сироваткового альбуміну ($r = 0,95$; $p < 0,001$); індексом маси тіла ($r = 0,92$; $p < 0,001$); суб'єктивною глобальною оцінкою ($r = 0,85$; $p < 0,001$).

Вперше показано, що комбіноване лікування ПД-пацієнтів з нутритивними порушеннями інтраперитонеальним розчином з амінокислотами та в\в розчином левокарнітину сприяло підвищенню виживаності методики ПД на 4 місяці у пацієнтів, які отримали поєднане лікування в порівнянні з групою без застосування L-карнітину; виживання хворих через рік після лікування на

25 %, збільшенню нутритивних параметрів - суб'єктивної глобальної оцінки, об'єму м'язів передпліччя та вживання білку з їжею ($p < 0,05$), показників якості життя та зниженню концентрації малонового діальдегіду, як в сироватці крові, так і еритроцитах у 1, 5 рази ($p < 0,05$), підвищенню трансферину на 39,3 % та SH-груп на 15,4 %, зменшенні індексу оксидативного стресу у 5 разів, порівняно з групою 2 ($p < 0,001$).

Впровадження в практику результатів дослідження. Основні наукові положення та практичні рекомендації були впроваджені у лікувально-діагностичну роботу КНП «Київський міський центр нефрології та діалізу», ДУ «Інститут нефрології НАМН України», Київської обласної лікарні, Вінницької обласної клінічної лікарні та відділення нефрології Чернівецької обласної клінічної лікарні.

Особистий внесок здобувача. Ідею дисертаційного дослідження запропоновано д.мед. н, професором ДУ «Інститут нефрології НАМН України» І.О. Дудар. Разом із науковим керівником створено методологічну основу роботи, розроблено дизайн дослідження, визначено його мету та завдання. Здобувачем самостійно проведено аналіз наукової літератури з обраної проблеми, сформовано бази даних ретроспективної та проспективної частин дослідження, виконано статистичну обробку отриманих результатів, сформульовано основні положення роботи, висновки та практичні рекомендації. Автор самостійно написала та оформила текст дисертації, підготувала рукопис до друку.

Автор висловлює щире подяку співробітникам лабораторії біохімії ДУ «Інститут нефрології НАМН України» під керівництвом д. мед. н. Л.В. Король за допомогу в проведенні біохімічних досліджень.

У наукових роботах, опублікованих у співавторстві, наукові ідеї належать автору дисертації, самостійно виконано обстеження та лікування пацієнтів, статистичну обробку отриманих результатів та підготовку публікацій до друку. Дисертант самостійно підготувала низку доповідей та виголосила їх на наукових конференціях.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та результати дисертаційної роботи були представлені на національних та міжнародних науково-практичних конференціях: науково-практична конференція «Нефрологія і діаліз: UpToDate» (Чернівці, 2015), науково-практична конференція «Паліативна допомога» (Кам'янець-Подільський, 2016), науково-практична конференція «Діабет та нирки» (Тернопіль, 2016), науково-практична конференція «Ожиріння та захворювання нирок» (Біла Церква, 2017), науково-практична конференція, присвячена V з'їзду нефрологів України (Вінниця, 2017), науково-практична конференція «Нефрологія і діаліз: UpToDate» (Одеса, 2018), науково-практична конференція, присвячена Всесвітньому Дню нирки «Здорові нирки для кожного скрізь» (Київ, 2019), науково-практична конференція «Нефрологія і діаліз: UpToDate» (Київ, 2020) XI науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання нефрології, нирково-замісної терапії та трансплантації нирки» (Мінськ, 2016), ERA-RDTA (Madrid, 2017).

Публікації. За темою дисертаційного дослідження опубліковано 12 наукових робіт, серед яких: 11 статей у фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України та одна стаття у науково метричній базі Scopus.

Структура і обсяг дисертації. Дисертація написана українською мовою й складається зі вступу, 4 розділів (у тому числі огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 1 розділу власних досліджень), аналізу й узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що містить 235 найменувань (8 кирилицею і 227 латиницею). Роботу ілюстровано 29 таблицями та 15 рисунками. Загальний обсяг дисертації – 145 сторінок, із яких – 121 основного тексту.

РОЗДІЛ 1

НУТРИЦІЙНИЙ СТАТУС У ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ МЕТОДОМ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Нутритивні порушення у хворих на ХХН V ПД

Кількість хворих із термінальною стадією ХХН у світі прогресивно збільшується [2]. Понад 500 млн. осіб у світі (кожен десятий дорослий) мають ураження нирок [25]. На сьогодні у світі відсутні принципово нові досягнення щодо попередження розвитку хронічних ниркових захворювань або альтернативних НЗТ методів лікування [26]. Очікується, що кожні 7–10 років кількість хворих на ХХН VД стадії буде збільшуватися вдвічі [27, 28].

Необхідно зазначити, що лікування діалізними методами ГД та ПД є, з одного боку, майже безальтернативними методами лікування, а з другого – це важкі методи лікування, пов’язані зі зниженням ЯЖ хворих, необхідністю постійного лікарського нагляду, частим перебуванням у стаціонарах, розвитком коморбідних станів та ускладнень, необхідністю супровідної медикаментозної терапії [29]. Однією з важливих проблем у даній категорії пацієнтів є розлади

НС, які в багатьох відношеннях визначають ЯЖ та впливають на виживання, захворюваність, розвиток ранніх ускладнень і рівень реабілітації хворих [30, 31].

Варто зазначити, що порушення НС зустрічається у 20–50% хворих у додіалізній стадії ХХН і ще частіше у хворих на діалізі – 10–70% [32]. НП частіше зустрічаються у хворих, які лікуються методом ПД – 33–64% переважно середньотяжкого і тяжкого ступеня, в той час як у хворих, які лікуються ГД, цей відсоток коливається від 18–36 % і проявляється в основному легким і середнім ступенем тяжкості [33].

НС – це сукупність метаболічних процесів організму, що забезпечують адекватне функціонування його систем з метою підтримки сталого гомеостазу та широких адаптаційних резервів, які залежать від попереднього харчування, умов існування чи хвороби [34, 35].

Численними дослідженнями встановлено, що, на відміну від загальної популяції у хворих, які лікуються НЗТ, відмічається значно нижча летальність серед пацієнтів з більшою масою тіла [36]. Вперше цей факт був зафіксований у французькому дослідженні у 1982 році. В подальшому S.F. Leavey показав, що більший відсоток виживання хворих, які лікуються ГД, спостерігався при підвищеному індексі маси тіла ($IMT > 27,5$) [37]. У хворих з нормальним показником і зниженим ІМТ відсоток виживання був нижчим [38]. При спостереженні 1346 пацієнтів, які знаходилися на лікуванні методом ПД, група дослідників продемонструвала, що збільшення ІМТ на одну одиницю супроводжується зниженням летальності на 10 % [39]. Цей феномен був названий «зворотня епідеміологія» [40]. Однією з причин, що пояснює «зворотню епідеміологію» пацієнтів зі збільшеною масою тіла, є різна швидкість проявів негативних наслідків НП і ожиріння. Більшість хворих на діалізі живуть не дуже довгий період часу і негативні наслідки ожиріння часто не встигають розвинути [41 - 45].

Загалом, дані літератури свідчать про вищий відсоток виживання людей з підвищеною масою тіла у порівнянні з особами, які мають недостатній рівень харчування [46]. На даний момент у розвинених країнах, не дивлячись на проблеми, що виникають у зв'язку з різким збільшенням кількості людей з ожирінням, тривалість життя вища, ніж у країнах, що розвиваються [47]. Таким чином, можна зробити висновок, що рекомендації щодо оптимальної ваги, рівня холестерину і артеріального тиску, принаймні у хворих із тяжкими хронічними захворюваннями, мають відрізнятися від загальноприйнятих норм [48]. Причини «зворотньої епідеміології» представлені у таблиці 1.1.

Таблиця 1.1

Можливі механізми «зворотньої епідеміології» у хворих з підвищеною масою тіла

1. Часові відмінності у негативному впливі недостатності нутриційного статусу і підвищеної маси тіла
2. Зворотня залежність між ІМТ і кінцевим результатом
3. Наявність синдрому запалення і НП
4. Зміна традиційних факторів ризику у хворих на ХХН
5. Зниження рівня В-типу натрійуретичного гормону

Таким чином, не дивлячись на велику кількість досліджень, залишаються відкритими питання: яка частота НП у хворих, які лікуються методом ПД? Які показники ІМТ має дана категорія пацієнтів і яка частка (м'язова чи жирова)

переважає? Чи дійсно пацієнти з вищим ІМТ мають більший відсоток виживання, ніж пацієнти з низьким ІМТ?

1.2 Причини розвитку НП у хворих на ХХН V ПД

У 20–60 % пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю, які отримують лікування методом ПД, виявляються різноманітні порушення гомеостазу внаслідок НП [49]. Це обумовлено багатьма причинами, які властиві самій ХХН, а також приєднанням факторів, що пов'язані з процедурою ПД [50].

Причини розвитку НП поділяють на загальні та пов'язані з процедурою перитонеального діалізу.

Загальні:

- 1) Підвищення катаболізму білка внаслідок уремичної інтоксикації;
- 2) Обмеження надходження білка (внаслідок анорексії, нудоти і блювоти, які розвиваються при уремії);
- 3) Резистентність до уремичних гормонів (інсулін, соматостатин);
- 4) Підвищення рівня катаболічних гормонів (глюкагон, паратгормон);
- 5) Пошкодження енергетичного метаболізму в клітинах і негативний енергетичний баланс;
- 6) Втрата метаболічної активності нирок;
- 7) Дієтичні обмеження.

Пов'язані з процедурою ПД:

- 1) Втрати амінокислот і вітамінів у процесі процедури діалізу;
- 2) Напруження процесів хронічного запалення, катаболічний ефект перитонітів;
- 3) Наявність цукрового діабету, нефротичний синдром;
- 4) Постійне всмоктування глюкози з діалізного розчину, що може призвести до анорексії, гіперглікемії, гіперінсулінемії, гіперліпідемії;
- 5) Анорексія у зв'язку з абсорбцією глюкози;
- 6) Хибне відчуття ситості внаслідок наявності діалізату в черевній порожнині.

У хворих на ХХН, які отримують лікування методом ПД, також наявні додаткові фактори, що сприяють виникненню НП [51;52]. Так, якщо втрати амінокислот при ПД порівнювати зі втратами на ГД, то добові втрати білку тут значно вищі й складають 3–15 г. на добу [53]. Варто зазначити, що у хворих із високими ТХО внаслідок підвищених втрат нутрієнтів в діалізат та зниженого апетиту (в результаті підвищеного всмоктування глюкози), частіше виникають НП, ніж у пацієнтів із низьким рівнем проникнення очеревини [54]. Особливо сильно пошкоджується очеревина під час перитоніту, коли втрати білку збільшуються у 2–3 рази, що негативно впливає на НС хворого. Крім того, при діалізованому перитоніті підвищується вміст цитокінів, збільшується катаболізм [55].

У хворих, які лікуються методом ПД, при використанні діалітичних розчинів, що містять глюкозу, відбувається її реабсорбція від 100 до 300 г. глюкози на добу, що супроводжується хибним відчуття ситості та, як наслідок, зниженням апетиту [56]. Додатковим фактором, що обмежує вживання їжі у хворих, які лікуються методом ПД, є надходження діалізату об'ємом 2–3 л. у черевну порожнину, що призводить до підвищення інтраабдомінального тиску і відчуття повного живота [57]. Було показано, що ПД – хворі вживають за 1 прийом у 1, 5–2 рази менший об'єм їжі, ніж здорові люди [58].

Аналіз динаміки НП у пацієнтів, які лікуються методом ПД, засвідчив, що частота їх змінюється з часом: в перші роки лікування ПД вага і жирова маса хворого збільшується, в першу чергу, за рахунок абсорбції глюкози з діалізату, а також за рахунок зниження фізичної активності [59]. В подальшому, під дією діалітичних розчинів проникність очеревини збільшується, що призводить до збільшення втрат білку, амінокислот, електролітів і вітамінів та сприяє виникненню НП [60].

Деякі хворі при лікуванні методом ПД у зв'язку з супутньою патологією вимушені отримувати різноманітні лікарські засоби (інгібітори, ангіотензин перетворюючого фермента, антациди та ін.), які здатні безпосередньо впливати

на апетит, змінюючи смакові відчуття, що призводить до зниження вживання основних нутрієнтів і сприяє прогресуванню НП. Також ряд лікарських засобів (препарати заліза, різноманітні антибактеріальні препарати та інші медикаменти) викликають розвиток нудоти, блювання, розлад дефекації, що негативно впливає на НС хворих і прискорює темпи розвитку НП [62 -74].

Таким чином, на сьогоднішній день залишаються відкритими такі питання: які причини порушень НС превалюють у хворих, які лікуються методом ПД? Які основні шляхи корекції НП?

1.3 Фактори, асоційовані з НП

За даними А. Naeeni, НП є одним із незалежних прогностичних факторів захворюваності, коморбідності та смертності ПД-хворих [61]. Порушення НС у хворих на ХХН мають різне походження. Досить часто вони діагностуються безпосередньо на початку лікування НЗТ та можуть бути наслідком як тривалої малобілкової дієти, так і тривалої дії уремічних токсинів [75]. Найбільш визнаними факторами, які можуть супроводжувати НП в зазначеній популяції хворих, є ЗФН, частота та тривалість ПД-перитонітів, ТХО, наявність цукрового діабету, похилий вік тощо [76; 77; 78].

Режим діалізу – тема, яка не перестає бути актуальною протягом усього часу його використання в клінічній практиці. За даними різних джерел підґрунтям для зменшення кратності сеансів ГД або використання менших добових об'ємів та меншої кратності процедур при лікуванні ПД є наявність істотної ЗФН [79].

Останнім часом усе більше уваги приділяється ЗФН у пацієнтів, які лікуються НЗТ [80]. І це є логічним, адже наявні дослідження та наукові роботи, що підтверджують важливість уповільнення темпів зниження ЗФН у пацієнтів, які лікуються методами НЗТ [81].

Роботи, присвячені вивченню покращення якості НЗТ, демонструють важливість збереження ШКФ $\geq 2\text{мл/хв}/1,73\text{ м}^2$ [80]. Це відповідає ЗФН, при якій достовірно знижується смертність і поліпшується ЯЖ. Пацієнти з вищими

показниками ЗФН мають кращий контроль артеріального тиску, меншу частоту госпіталізації, кращий контроль гідратації [79].

За даними А. Wang та співавторів, вживання поживних мікроелементів, у тому числі водорозчинних і жиророзчинних вітамінів і інших мінералів, також залежить від ступеня ЗФН [82]. У цьому дослідженні діалізний кліренс сечовини розглядається як окремий фактор, який не виявив жодного незалежного зв'язку з НС, що був оцінений за допомогою СГО, діетарних щоденників тощо. Це є доказом того, що нирковий та перитонеальний кліренс мають диференційований вплив на НС ПД-хворих [83].

Отже, майже всі дослідження, що були проведені серед популяції хворих на ХХН VПД, продемонстрували, що збережена ЗФН здійснює значний позитивний вплив на виживання пацієнтів і її втрата не може бути цілком замінена збільшенням дози ПД.

Перитоніт є найчастішим ускладненням під час лікування перитонеальним діалізом [84–87]. У дослідженні, яке було проведено N. Boudville, встановлено, що діалізний перитоніт частіше виникає у хворих із порушенням нутриційного статусу [88]. Згідно результатів цього дослідження, низькі бали СГО можуть бути маркером прогнозування виникнення ПД-асоційованих перитонітів. Проте за результатами інших досліджень доведено, що сам перитоніт є однією з причин НП, оскільки його перебіг супроводжується збільшенням добової втрати білка в 2–3 рази, що негативно впливає на НС хворого [89]. Доведено також, що біль у животі, диспептичні розлади, що виникають під час запального процесу очеревини, погіршують апетит та, відповідно, надходження білка та інших поживних речовин з їжею [90; 91; 92].

З метою оцінки ТХО використовується визначення відношення концентрації речовин, що обмінюються за допомогою конвекційного потоку в діалізаті, до концентрації їх у плазмі крові – перитонеальному еквілібраційному тесті (ПЕТ) [93]. За результатами ПЕТ тесту існує 4 категорії транспортерів: середньо-низькі, низькі, середньо-високі та високі.

За результатами дослідження Li. Guan встановлено, що середньо-високі та високі ТХО пов'язані з більш низькими показниками сироваткового альбуміну, підвищенням рівня С-реактивного білку та нижчими балами СГО [93]. Y. Liu вважає, що розвиток НП та вихідний рівень високих ТХО мають тісний взаємозв'язок [94].

Існують роботи, які демонструють, що особи літнього віку (старше 67 років), які отримують лікування методом ПД, більш схильні до НП [95]. Зокрема, Dinorah Carrera-Jiménez у своєму дослідженні, що було проведено в Мексиці, в рамках якого було обстежено 127 ПД - хворих, дійшла висновку, що дана категорія пацієнтів більш схильна до гастроінтестинальних порушень, які призводять до НП [96; 97; 98]. Водночас, A. Abdu у подібному дослідженні ПД-хворих отримав протилежні дані. Згідно результатів його дослідження, НП були виявлені майже у половини ПД-хворих, незалежно від статі та віку [99].

Подібна неоднозначна ситуація спостерігається й у питанні зв'язку між НП та наявністю цукрового діабету (ЦД) [101;102]. Зокрема, Ploumis Passadakis стверджує, що хворі на ЦД, які лікуються методом ПД, більш схильні до НП. Автор пояснює це тим, що дана категорія хворих має більші втрати білку з процедурою ПД [100]. Проте дана гіпотеза не знайшла підтвердження в інших роботах [101].

Отже, з огляду на вищевикладене, стає зрозумілим, що на сьогодні не існує загальновизнаної точки зору щодо факторів, асоційованих з НП, а більшість даних є суперечливими. Тому це питання потребує подальшого вивчення.

1.4 Оксидативний стрес та його негативний вплив на НС

ОС визначається як пошкодження тканин та системне пошкодження, спричинене порушенням рівноваги між окисними молекулами та недостатніми механізмами антиоксидантного захисту, що супроводжується накопиченням у крові та тканинах високих концентрацій продуктів пероксидації [103; 104]. Серед безлічі окислювальних продуктів найбільш розповсюдженими є активні

форми кисню (ROS) і оксид азоту (NO), тоді як антиоксиданти можуть бути молекулами, які або ендогенно синтезуються, або вводяться екзогенно.

ОС наявний навіть на ранніх стадіях ХХН, прогресує разом із погіршенням функції нирок і ще більше посилюється у хворих, які отримують лікування НЗТ. Не дивлячись на те, що ПД можна вважати більш біосумісною формою діалізу, порівняно з ГД, у пацієнтів, які лікуються методом ПД, спостерігається надмірний ОС, порівняно із загальною популяцією і пацієнтами на ХХН на додіалізному етапі [105]. Більш того, ОС має першочергове значення для хронічного стану запалення і подальшого фіброзу очеревини у пацієнтів, які лікуються методом ПД. ОС при ГД був ретельно вивчений протягом останнього десятиліття, а дані щодо патогенезу, ролі та прогностичної цінності ОС у хворих, які лікуються методом ПД, залишаються обмеженими [106].

Склад розчину ПД (низький рН, підвищена осмоляльність, підвищена концентрація лактату і продуктів розпаду глюкози) сприяє накопиченню окислювальних продуктів [107]. Дослідження *in vitro* показали, що коли культивовані людські мезотеліальні клітини піддаються дії декстрази або ікодекстринового діалізату протягом однієї години, вони продукують активні форми кисню (АФК), збільшуючи таким чином ОС [106]. Відповідно до цих результатів, обмежена «біосумісність» розчину ПД призводить до накопичення АФК, тому Nuh et al. висловили припущення, що накопичення молекул деградації глюкози в глюкозовмістких перитонеальних розчинах може викликати початок і розвиток ОС [108]. Окрім того, хронічний стан запалення, що тривалий час спостерігається в очеревині, викликає значні структурні та функціональні зміни в перитонеальній мембрані й сприяє посиленню ОС, особливо у хворих з високими ТХО. Дані перитонеальної біопсії у здорових людей та ПД-хворих показали, що активність перитонеальної синтази оксиду азоту (NOS) (фермент, який ініціює виробництво прооксиданту NO) збільшилася в п'ять разів у групі ПД-хворих порівняно з контрольними [109]. Більше того, ця гіперекспресія NOS у ПД-пацієнтів, які отримують лікування більше 18 місяців, була пов'язана з посиленою кальцифікацією перитонеальної

мембрани, підвищеною активністю фактора росту ендотелію судин і накопиченням основних кінцевих продуктів глікування (КПГ). Таким чином, можна припустити, що гіпервиробництво NO, добре відомого прооксидативного маркера, може лежати в основі структурних змін перитонеальної мембрани, що спостерігається у ПД-хворих [108].

Аналогічно, G. Glorieux et al. показали, що розпад звичайних ПД-розчинів призводить до утворення окислювальних карбонільних продуктів і в подальшому призводить до різких змін структури і функції перитонеальних білків і накопичення КПГ [109]. Таким чином, можна зробити висновок, що у пацієнтів, які лікуються методом ПД, посилений статус ОС пов'язаний зі складом перитонеального розчину.

У своєму дослідженні Terawaki et al. показали, що окислений альбумін – інший маркер стану ОС – був значно підвищений у 21 ПД-хворого, порівняно зі здоровою контрольною групою. Ці автори дійшли висновку, що окисленню сироваткового альбуміну можуть сприяти малі та середні уремичні токсини у хворих, які лікуються методом ПД [110].

Надмірне переокисне окислення ліпідів у ПД-пацієнтів, у порівнянні зі здоровою групою, також було констатовано в іншому дослідженні. F. Eraldemir встановив, що сироваткові рівні оксиду азоту та МДА були значно вищими у ПД-пацієнтів, у порівнянні з контрольною групою [111]. Більше того, у ПД-хворих спостерігається виражений дефіцит антиоксидантів, що проявляється зниженням сироваткового рівня аскорбінової кислоти, вітаміну Е і глутатіону, порівняно з контрольною групою. Отже, вищезгадані дослідження вказують на те, що у хворих, які лікуються методом ПД спостерігається характерне підвищене утворення окислювальних молекул і втрата антиоксидантів, у порівнянні зі загальною популяцією та пацієнтами з ХХН до діалізу.

В багатьох дослідженнях доведено, що ОС супроводжує ПД-асоційовані перитоніти, втрату ЗФН та НП [112;113;114].

Зокрема, С. Хіао та співавтори, обстеживши 64 хворих, які лікуються НЗТ, довели, що рівень сироваткового альбуміну крові, сурогатного маркера НП прямо корелює з показниками ОС, тобто у хворих із гіпоальбумінемією

рівні показників ОС були істотно вищими, ніж у пацієнтів з нормальним альбуміном крові [115]. У інших дослідженнях було доведено, що дія ОС пов'язана з резистентністю до м'язового інсуліну, атеросклерозом та втратою м'язової маси. Крім того, у пацієнтів з НП у зв'язку з виснаженням дієтичних антиоксидантів та білкових запасів спостерігається підвищене окислення білка, ліпідів і ДНК [116].

Водночас, R. Ghone у своєму дослідженні дійшов висновку, що після корекції ОС у хворих з НП покращився НС, а саме підвищився рівень сироваткового альбуміна, СГО, ІМТ [117]. В іншій роботі було виявлено позитивний вплив корекції ОС на збільшення м'язової маси тіла [118]. V. Liakopoulos та співавтори йшли висновку, що корекція ОС впливає на зменшення виникнення ПД-перитонітів, а відтак і на покращення НС.

Отже, хронічне запалення і ендотеліальне пошкодження, отримані внаслідок посилення ОС, є важливими попередниками НП у хворих на ХХН. До того ж, ПД супроводжується значною втратою антиоксидантів, білку, а отже і сприяє виникненню НП. Таким чином, літературні дані, які повідомляють, що прийом антиоксидантів сприяє зменшенню НП у ПД-пацієнтів, є обмеженими, та потребують подальшого вивчення.

1.5 Якість життя хворих на ХХН V ПД та її зв'язок із НП

На сучасному етапі розвитку медицини та суспільства, коли завдяки впровадженню нових, більш сучасних діалітичних технологій та методів супутнього медикаментозного лікування, спостерігається значне збільшення тривалості життя діалітичних хворих, все більшу актуальність набуває проблема ЯЖ даної категорії пацієнтів [119].

ЯЖ – це категорія, яка включає в себе різні сторони життя людини: загальне задоволення життям, в тому числі здоров'ям, задоволення житлом, роботою, зайнятість, персональну безпеку та безпеку сім'ї, освіту та проведення дозвілля [120, 121]. За визначенням ВООЗ, якість життя – це сприймання індивідами їх положення у житті в контексті культури та системи

цінностей, в яких вони живуть, у залежності від їх власної мети, очікувань, стандартів та турбот.

Найдоцільнішою є комплексна оцінка ЯЖ хворим та лікарем, яка дозволяє скласти більш повну та об'єктивну характеристику здоров'я пацієнта.

У великому дослідженні DOPPS, присвяченому взаємозв'язку факторів, які впливають на ЯЖ, що проводилося в 7 країнах, було обстежено 9526 діалітичних хворих [124]. Дослідження DOPPS виявили, що низькі показники основних компонентів ЯЖ (фізичного сумарного, психічного сумарного та сумарного компоненту ниркової хвороби) вірогідно пов'язані з більш високим ступенем ризику смерті, незалежно від демографічних та коморбідних факторів. Зниження фізичного сумарного компоненту на 10 пунктів пов'язане з більш високим ризиком смерті [124].

Дослідження ЯЖ успішно застосовується для порівняння ефективності різних методів лікування, для підбору оптимальних варіантів діалітичної терапії. Питання щодо переваги виду НЗТ як стартової терапії залишається актуальним із часів початку використання ПД [125]. Відомо, що успішне використання ПД у більшості хворих обмежується 5 роками та в подальшому потребує переводу на ГД.

У роботі А. Atarour було показано, що ПД-хворі мають більш низьку частоту госпіталізацій. Проте, згідно опитувальника KDQOL-SF, статистично достовірної різниці в параметрах оцінки ЯЖ на ГД і ПД не виявлено. За даними автора, ЯЖ ПД-хворих, у порівнянні з ГД-хворими, краща за такими показниками, як фізичний сумарний компонент, фізичне функціонування, сумарний показник ЯЖ [126].

Всупереч вищесказаному, в роботі Т.В. Wasserfallen зазначено, що хворі як на ГД, так і на ПД мають майже однакові показники ЯЖ [127]. М. Stanley дійшов висновку, що на початку НЗТ у перші 2 роки ПД-хворі мають кращі показники якості життя, ніж хворі на ГД. Проте з часом ЯЖ краща у хворих на ГД, особливо при зниженні або зникненні ЗФН. Після 3–4 років лікування НЗТ показники ЯЖ вищі у хворих на ГД [125, 128].

Існує ряд факторів, що негативно впливають на показники ЯЖ. До них відносять: цукровий діабет, порушення сну, захворювання периферичних судин, жіночу стать, депресію, біль, синдром неспокійних ніг, НП, низький рівень альбуміну, вік тощо [129].

Як відомо, однією з причин, що погіршують ЯЖ хворих, які лікуються методами НЗТ, є розвиток НП [130]. На основі вивчення ЯЖ ПД-хворих А. Wakewell у своєму дослідженні підтвердила достовірний взаємозв'язок між основними параметрами ЯЖ і статтю, расою, НС [124].

У дослідженні CANUSA було доведено, що нормальний стан НС є незалежним фактором кращої ЯЖ. Окрім уремичної інтоксикації, на НП впливають соціальні та економічні фактори: бідність, самотність та, як наслідок, депресія, що, без сумніву, має прямий зв'язок із ЯЖ [131]. Виникає своєрідне замкнене коло: у хворих із уремичною анорексією під час виникнення депресивних синдромів прогресує НП, що, в свою чергу, посилює вираженість афективних розладів. І в даному випадку важливу роль відіграє дослідження параметрів ЯЖ хворого.

Т. Ikizler та співавтори показав, що при тяжкому ступені НП ЯЖ пацієнтів була низькою, головним чином за рахунок поганих показників фізичного функціонування [132]. Слід зазначити, що хронічне запалення, що притаманне даній категорії хворих, є важливим фактором, що погіршує НС, а також ЯЖ [133; 134].

Отже, ЯЖ є важливою складовою концепції адекватності діалізного лікування, котра передбачає оцінку ЯЖ поряд із оцінкою лабораторних показників (діалізного індексу, ступеню анемії, біохімічних показників, НС тощо) та клінічного стану пацієнта (контролю артеріального тиску, ознак гіпергідратації, діалітичних синдромів та ін.). Проте залишається недостатньо вивченою ЯЖ у пацієнтів, які лікуються методом ПД, та вплив НП на ЯЖ. Ці питання потребують глибшого вивчення.

1.6 НС, виживання хворих на хронічну хворобу нирок V ПД та виживання методики ПД

На сьогодні є загальновідомим, що, незважаючи на постійне удосконалення діалітичних технологій, рівень захворюваності та смертності пацієнтів з ХХН ВД стадії залишається високим. Скориговані показники загальної смертності в діалітичній популяції США у 6–8 разів перевищують показники загальної популяції [135]. При цьому трирічне виживання хворих на ХХН ВД стадії становить лише 54 % та 65 % при лікуванні ГД та ПД відповідно. Очікувана тривалість життя хворих на ХХН ВД стадії становить менше ніж одну третину тривалості життя осіб загальної популяції порівняних вікових та гендерних груп.

На даний момент не існує єдиної точки зору щодо проблеми виживання хворих зазначеної популяції в залежності від діалітичної модальності [136]. Так, С. García-Cantón зі співавторами встановили, що ПД-хворі мають вищий рівень виживання, ніж хворі, які лікуються ГД із використанням в якості судинного доступу центрального венозного катетеру [137 -142]. Проте після формування постійного судинного доступу, різниці у виживанні ГД- і ПД-хворих не виявлено.

До причин, що мають негативний вплив на виживання, А. Chandrashekar зі співавторами відносить ряд факторів, у тому числі низький рівень сироваткового альбуміну [143]. Автори підкреслюють, що корекція НП дозволяє покращити виживання. Дослідники з Туреччини під час обстеження 58 ПД-хворих отримали аналогічні дані. Зокрема, факторами, що погіршують виживання хворих, які лікуються методом ПД, за результатами цього дослідження є низький рівень сироваткового альбуміну та втрата ЗФН на момент ініціації ПД [144].

У багатьох дослідженнях було встановлено, що НП є однією з причин погіршення якості життя, збільшення смертності, та, відповідно, мають негативний вплив на виживання хворих зазначеної категорії [145; 146]. Аналогічні дані отримані й дослідниками зі США. Моніторинг стану 177 ПД-хворих дозволив встановити, що значні розлади НС є фактором, що погіршує виживання та підвищує рівень смертності в обстеженій популяції [147]. Автори

довели, що нормальні значення таких маркерів НС, як преальбумін, альбумін та креатинін сироватки, пов'язані з більш низькими показниками смертності. В іншому дослідженні A. Dombros, обстежуючи хворих, які лікуються методом ПД у Греції, дійшов аналогічного висновку [145]. Згідно отриманих дослідником даних, наявність НП асоційована зі збільшенням фатальних кардіоваскулярних ускладнень.

В іншій роботі, на підставі спостереження за 199 хворими, які лікуються методом ПД в Бразилії, дослідники встановили, що зниження вмісту сироваткового альбуміна, рівня СГО та кількості вживання калорій за дієтарними щоденниками були основними параметрами розвитку НП, які асоціювалися з підвищеною смертністю [148]. Водночас було доведено, що вищі значення ІМТ асоційовані з вищим рівнем виживання хворих діалізної популяції [149]. Це, в свою чергу, перегукується з феноменом «зворотньої епідеміології», що була описана в роботах К. Kalantar-Zadeh зі співавторами [150]. Проте, у ряді досліджень не було встановлено жодного зв'язку між низьким значенням ІМТ та рівнем смертності [151; 152].

Ще одне цікаве дослідження проведене в Польщі, відповідно до дизайну якого НС було оцінено в 106 ПД-хворих за допомогою лабораторних, функціональних та антропометричних методів. Отримані результати ще раз підтвердили, що НП є достатньо розповсюдженою проблемою та мають негативний вплив на рівень смертності та виживання хворих на ХХН VД стадії, які лікуються методом ПД. Автори роботи визначають зниження сироваткового альбуміну, підвищення загального холестерину та низький показник окружності м'язів плеча основними параметрами НС, які впливають на смертність [147].

Водночас Sung Hee Chung зі співавторами на підставі обстеження 153 хворих на ХХН V ПД, отримали дещо інші результати. З одного боку, автори підтвердили наявні дані щодо високої частоти НП у ПД-хворих (41,8 % обстежених), з іншого встановили, що вплив НП на виживання реалізується лише в поєднанні з коморбідними захворюваннями [152]. Підсумовуючи,

дослідники зазначають, що за результатами проведеного дослідження наявність лише НП не є причиною зниження виживання у даній категорії хворих. Проте, на думку авторів, цей висновок потребує подальшого вивчення.

Варто згадати ще одне дослідження, яке було проведене в State University of New-York Downstate Medical Center, США [153]. Дослідники підтвердили наявність зв'язку між параметрами НС та смертністю хворих, які лікуються методом ПД. За результатами цього дослідження, потужними лабораторними показниками НС, які впливають на виживання хворих даної популяції, є рівень сироваткового альбуміну, креатиніну та стандартизований білковий еквівалент виведення азоту.

Варто наголосити, що сучасний рівень лікування методом ПД, включаючи й можливість впливу на основні причини, що обмежують ефективність методики, не дозволяє розглядати його як довгострокову модальність діалізоної терапії. За даними чисельних досліджень виживання методики майже у половини хворих обмежується лише 5 роками, після чого хворий потребує переведення на лікування іншими модальностями НЗТ. Так, виживаність методу ПД в США в перші 3 роки складає 86,8 %, наступні 6-10 років - 11,3 %. В Україні ці цифри є нижчими відповідно 52,46 % та 7,38%. Тому проблема виживаності методики ПД, пошук причин, що сприяють її зниженню є надзвичайно актуальною проблемою. Найвідомішими причинами, що сприяють погіршенню виживаності методики є недостатня доза ПД ($KT/V < 1,7$), недостатня ультрафільтрація, ПД-асоційовані перитоніти та НП. Остання причина потребує подальшого вивчення.

Таким чином, на сьогодні відсутня одностайна думка відносно впливу НП на смертність ПД-пацієнтів та виживання методики ПД. Вивчення цього питання є актуальною темою та потребує більшої деталізації.

1.7 Методи оцінки НС у хворих на ХХН V ПД

У 2000 році вийшла в світ п'ята частина Практичних Рекомендацій DOQI (Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure on maintenance Dialysis), присвячена НС хворих в умовах діалізного лікування і на додіалізній стадії [154].

Згідно даних Національної Ниркової Фундації США DOQI, НС хворих, які лікуються методом ПД, слід оцінювати комбінацією достовірних доповнюючих один одного методів, а не якимось одним, адже не існує єдиного методу, що дає вичерпну оцінку стану порушення НС. Окрім того, існують численні дані, які підтверджують, що доповнюючи один одного, параметри НС виявляють незалежний зв'язок із летальністю і морбідністю на перитонеальному діалізі. Наприклад, альбумін і креатинін, відношення ваги тіла до зросту незалежно пов'язані з виживанням і смертністю [155]. Дані із USRDS (Нефрологічна База США) підтверджують цю інформацію щодо альбуміну сироватки крові та ІМТ [156]. У дослідженні CANUSA альбумін і СГО були незалежними предикторами смерті.

Відповідно до міжнародних рекомендацій, оцінка стану харчування виконується за показниками, сукупність яких характеризує НС хворого і його потребу в нутрієнтах [157]:

- 1) Лабораторні показники: загальний білок, альбумін, трансферин, креатинін;
- 2) Антропометричні дані: зріст, маса, ІМТ, окружність плеча; вимірювання шкірно-жирової складки тріцепса;
- 3) Функціональні тести: суб'єктивна глобальна оцінка, дієтичні щоденники.

Лабораторні показники

Альбумін крові є достовірним і клінічно корисним показником стану БЕН у ПД-хворих. Переддіалізний чи стабілізований рівень альбуміна характеризує розмір вісцерального пула білків. Альбумін крові перед початком діалісної терапії є предиктором подальшої летальності [158]. Із цього випливає, що заходи, які підтримують чи підвищують концентрацію альбуміна плазми,

можуть бути пов'язані з покращенням рівня виживання. Цільовим значенням, що впливає на результат лікування, є рівень, що перевищує межу норми 40 г/л [157].

Рівень альбуміна крові може помірно знижуватися при стійкому зменшенні вживання білків і калорій, а також підвищуватися зі збільшенням їх вживання [158]. Альбумін плазми може також знижуватися при наявності запалення і гострого чи хронічного стресу та підвищуватися вслід за їх усуненням [160].

З іншого боку, на думку С. Jones, не дивлячись на свою цінність у клініці, білки плазми (альбумін, трансферин і преальбумін) можуть бути нечутливими до змін нутриційного статусу, не обов'язково корелювати зі змінами інших нутриційних параметрів і отримувати вплив ненутриційних факторів [161]. Деякі з цих ненутриційних факторів часто присутні в діалізній популяції та включають в себе інфекції запальні реакції (особливо при перитоніті), стан гідратації, втрати альбуміна з сечею, у ході діалізу, ацидоз [162]. Отже, гіпоальбумінемія необов'язково вказує на НП. При оцінці змін у рівні альбуміна крові слід врахувати дані клінічного обстеження (супутня патологія, втрати білка у процесі діаліза, кислотно-основний стан, ступінь протеїнурії) [163].

Доведено, що креатинін крові є достовірним і клінічно корисним параметром стану НС у хворих на перитонеальному діалізі [164]. Тому хворих із низьким переддіалізним чи стабілізованим креатиніном (менше 1 ммоль/л) слід обстежити для виявлення супутніх НП і виснаження скелетної мускулатури, адже це дуже часто пов'язано з підвищеною летальністю.

Концентрація креатиніна крові, яка вказувала б на НП, не знайдена. Ризик смерті, пов'язаний з низьким рівнем креатиніна, зростає серед пацієнтів на ПД при концентраціях нижче 0,88 – 1,08 ммоль/л [165]. У пацієнтів із мінімальним нирковим кліренсом креатиніна на перитонеальному діалізі при концентрації креатиніна крові нижче зазначеної слід уважно дослідити НС.

В якості додаткових лабораторних критеріїв зміненого нутритивного статусу можуть використовуватися наявність зниження С-3 фракції

комплементу і абсолютної кількості лімфоцитів, які відображають супресію імунної системи, що завжди має місце при білковому голодуванні.

Антропометричні показники.

Антропометрія кількісно визначає масу тіла, забезпечує оцінку компонентів маси тіла, зокрема, кісткового, м'язового і жирового секторів, дає інформацію про нутриційний статус. Як правило, визначаються наступні антропометричні параметри: вага тіла, зріст, скелетний розмір, товщина шкірної складки (показник жиру в організмі), окружність м'язів середини плеча – ОМП (mid-arm muscle circumference–MAMC), ІМТ [166].

У дорослих пацієнтів зріст не є інформативним методом оцінки НС. Однак, зріст використовується в оцінці ваги (ІМТ). Оскільки зріст зменшується з віком, особливо у діалізних пацієнтів, які мають кісткову патологію, зріст необхідно вимірювати щороку.

Площа перерізу м'язів, діаметр або окружність м'язів використовуються для оцінки м'язової маси, безжирової маси і пула соматичних білків. Суттєві зміни в цих показниках можуть відображати зміни в м'язовій масі тіла і масі соматичних білків і вказувати на зниження НС [167].

Антропометричні виміри в динаміці у хворого можуть дати цінну інформацію про зміну НС. Оптимальний набір антропометричних параметрів для діалізних пацієнтів не визначений. Існують дані, що пацієнти з вищим відношенням маси тіла до зросту (наприклад, ІМТ) мають вищий рівень виживання, принаймні, в перші 12 місяців [168]. Хворі, які мають менший від норми ІМТ, характеризуються нижчим рівнем виживання [169].

Антропометричні норми у ПД-хворих опубліковані та є близькими до значень здорової популяції. Різниця в антропометричних даних між діалізними пацієнтами і здоровими людьми може вказувати на нутриційні порушення або інші клінічні відхилення (наприклад, набряки).

Серед існуючих нині численних росто-вагових співвідношень експертами ФАО/ВООЗ рекомендовано використання індексу Кетле (відношення маси тіла в кг. до зросту людини в м²) [170]. Нормальні показники складають від 19 до 25

кг/м², зниження нижче 18,9 кг/м² розглядають як показник недостатнього живлення, перевищення 26 кг/м² – як ожиріння [171].

Так само використовується такий показник, як відхилення маси тіла хворого від рекомендованої, яка вираховується: для жінок – 45 кг. на перші 152 см. зросту і по 0,9 кг. на кожен сантиметр понад 152 см.; для чоловіків – 48 кг. на перші 152 см. зросту і по 1,1 кг. на кожен сантиметр зростання понад 152 см.

Зменшення величини співвідношення: маса тіла/рекомендована маса тіла, визначеної до 80 % хворих, що не мають набряків, зазвичай означає легкий ступінь недостатності харчування; зменшення цієї величини в межах від 70–80 % – помірний; зниження цієї величини до 70 % і менше вказує на тяжкий ступінь НП[172].

Найпростішим і досить достовірним способом виміру є каліперометричний метод. Вимірює каліпером шкірно-жирова складка над трицепсом корелює із загальною жировою масою, а окружність біцепса, обчислена з окружності плеча, відображає в цілому соматичний, тобто м'язовий пул білка [173, 174, 175, 176].

Вимір більшого числа складок (над біцепсом, трицепсом, під кутом лопатки, на животі) дозволяє точно оцінити кількість жиру в організмі й далі вичислити активну масу тіла, зміна якої у хворих без набряків відповідає змінам м'язової маси тіла.

Оцінка споживання поживних речовин. Під час оцінки стану живлення важливо визначити добове споживання хворими поживних речовин – білків, жирів, вуглеводів, загальну калорійність їжі, оскільки низька енергозабезпеченість підвищує потребу в білках. Одним із способів є збір анамнезу шляхом складання хворими харчових щоденників упродовж декількох (не менше 5–7 днів). Цей метод повністю придатний для діагностики і контролю корекції НС [178].

У хворих, які отримують лікування методом ПД, часто спостерігається недостатнє вживання білків і калорій. Отже, важливо моніторити вживання білку і калорій у ПД-хворих. Серія досліджень вказує на те, що у хворих без ниркової недостатності дієтарні інтерв'ю та щоденники дають кількісну

інформацію щодо вживання білку, калорій та інших нутрієнтів. Тому діалізним пацієнтам рекомендується періодично вести трьохденні щоденники з подальшим інтерв'ю хворого дієтологом, що має досвід роботи з нирковою патологією.

Функціональні тести. Суб'єктивна Глобальна Оцінка – СГО. Доведено, що СГО є достовірним і клінічно корисним параметром НС у ПД-хворих [178].

СГО є корисним інструментом для оцінки НС у ПД-хворих. Ця проста методика основана на суб'єктивних і об'єктивних аспектах історії хвороби і фізикального обстеження [179]. СГО спочатку була розроблена для визначення НС в пацієнтів перед хірургічним втручанням на шлунково-кишковому тракті й у подальшому була застосована до інших груп хворих [180].

Недоліки СГО полягають у тому, що рівень вісцеральних білків не включений в оцінку. СГО основана на визначенні вживання нутрієнтів і складі організму. Цей метод є суб'єктивним, його точність ще належним чином не вивчена щодо використання до ПД -пацієнтів. СГО для оцінки НС у хворих на ХХН V ПД була модифікована і зведена до чотирьох пунктів (втрата ваги, анорексія, підшкірна жирова клітковина і м'язова маса). Проводиться суб'єктивна оцінка кожного із чотирьох пунктів, які представляють НС (наприклад, оцінка в 1–2 бали відповідала тяжкому ступеню НП, від 3 до 5 – помірного чи легкого ступеню, 6 або 7 – нормальному стану харчування) [181].

У дослідженні CANUSA показано, що вища оцінка по СГО пов'язана з нижчим відносним ризиком смерті й меншим числом госпіталізацій за рік.

Оцінка водних секторів за допомогою біоімпедансометрії та її роль у НП.

Оцінка водних секторів вважається додатковим методом під час аналізу НП у хворих на ХХН V ПД [182]. Відповідно до наявних літературних даних, хворі, які лікуються методом ПД понад 2 роки, більш схильні до гіпергідратації, ніж хворі, які лікуються упродовж такого ж часу гемодіалізом [183]. Michel Y. Jaffrin зі співавторами в своїй роботі описав наявність зв'язку

між гіпергідратацією та НП. Згідно даних, отриманих в цьому дослідженні, хворі з більш вираженою гіпергідратацією мали вищий ступінь БЕН [184]. Аналогічні дані були отримані А. Wang [185]. Результати іншого дослідження продемонстрували, що корекція гіпергідратації у хворих, які лікуються методом ПД, сприяє покращенню їх НС [186]. Найцікавішими є результати, отриманні в 2010 році дослідниками з Туреччини, які продемонстрували наявність істотного зв'язку між гіпергідратацією, хронічним запаленням, атеросклерозом та НП [187]. Вищезазначені дані свідчать про доцільність співставлення показників НС та стану гідратації хворих [188].

Отже, виняткова важливість визначення НС зумовлена його впливом на клінічні результати – захворюваність і смертність. Вивченню НС присвячені численні роботи різних авторів. Хоча недостатність живлення сама по собі рідко вказується як причина смерті діалітичних хворих, проте у групі пацієнтів з низькими показниками маркерів НС відзначається найвища частота летальних випадків і госпіталізацій.

Таким чином, НС істотно впливає на захворюваність і смертність хворих, які отримують лікування методом ПД. Поширеність НП серед цієї категорії хворих поступово збільшується з часом, досягаючи 40–50 % до п'ятого року НЗТ. Отже, збільшується її вплив на якість життя і виживання пацієнтів.

Незважаючи на значущість проблеми, низка запитань залишається невирішеною, оскільки дані різних авторів суперечливі. У зв'язку з цим, виявлення нових чинників ризику розвитку і прогресу НП, вивчення особливостей її патогенезу і механізмів прогресування дуже важливим, оскільки може сприяти реабілітації ПД-хворих.

1.8 Методи корекції НП у хворих на ХХН V ПД

Існує ряд причин НП у хворих, які лікуються методом ПД (синдром хронічного запалення, втрати амінокислот і білків у ході діалізу, коморбідні захворювання, відчуття хибної ситості внаслідок перебування глюкози у черевній порожнині тощо). Одним із найважливіших завдань лікарів є

своєчасне виявлення, діагностика НП та пошук оптимальних методів корекції [189-192].

Варто сказати, що хворі зі вперше діагностованими НП підлягають госпіталізації в спеціалізований нефрологічний стаціонар. Головними спрямуваннями в НП є корекція анорексії, гіперкатаболізму, діалізної кахексії, дефіциту вітамінів і мікроелементів [192].

Основними заходами щодо корекції порушень нутриційного статусу на ПД є:

Загальні :

1. Підтримка адекватної дози діалізу;
2. Корекція ацидозу;
3. Лікування коморбідних та катаболічних станів;
4. Належне вживання харчових продуктів;
5. Вживання оральних форм амінокислот;
6. Вживання активаторів апетиту;
7. Використання гормональних препаратів;
8. Протизапальна, антиоксидантна терапія.

Пов'язані з методикою ПД :

1. Збереження залишкової функції нирок;
2. Уникнення та своєчасне лікування перитонітів;
3. Підтримування оптимального гідратаційного балансу;
4. Використання інтрадіалізного розчину з амінокислотами;
5. Використання біосумісних розчинів.

Велика кількість хворих на діалізі отримує харчування з калорійністю 80 % відсотків і менше від рекомендованого [193]. Неадекватна калорійність харчування може мати різні причини, включаючи анорексію, нездатність забезпечити і приготувати їжу, психічну патологію, приєднання гострих чи хронічних захворювань, механічні перешкоди вживанню їжі (наприклад, відсутність зубних протезів), харчові вподобання і уремичний стан, інколи посилений неадекватністю діаліза [195]. Діалізні пацієнти часто мають дуже низьку калорійність харчування і вживання білків (наприклад, 66 % і 50 % рекомендованого). У зв'язку з цим призначають нутриційну підтримку

пацієнтам, у яких вживання нутрієнтів залишається неадекватним тривалий час [195]. Немає великомасштабних рандомізованих проспективних клінічних досліджень, які оцінюють ефективність нутриційної підтримки у ПД - хворих. Таким чином, рекомендації базуються на досвіді, отриманому в осіб без ниркової недостатності, а також на сучасних інформаційних даних відносно харчування і метаболізму у хворих з термінальною ХХН [196].

Доведено, що діалізні пацієнти, неспроможні досягти адекватного рівня вживання білка і енергії за рахунок продуктів харчування, протягом тривалого часу повинні отримувати нутриційну підтримку. Тривалість періоду неадекватного харчування, після якого слід приймати нутриційну підтримку, може становити від декількох днів до двох тижнів, в залежності від важкості стану хворого, вираженості НП і ступеня неадекватності харчування. Перед призначенням нутриційної підтримки, слід провести повне нутриційне обстеження [194].

У ряді публікацій визначено середній показник вживання білків серед ПД-пацієнтів: від 1,2–1,4 г/кг/день. Отже, приблизно половина пацієнтів вживають меншу кількість білка [197-201].

Щодо потреб надходження енергетично насичених продуктів з дієтою у діалізних пацієнтів, то варто сказати, що було проведено дослідження, де ПД - хворі отримували послідовно дієти, які містили 25, 35 і 45 ккал/кг/добу та 1,3 г. білка на кг. ваги тіла в день [202]. Дослідження показали, що середня калорійність у 35 ккал/кг/день необхідна для підтримання як нейтрального азотного балансу, так і незмінного складу тіла. Потреби в інших нутрієнтах представлені у таблиці 1.2 [203].

Таблиця 1.2

Рекомендовані дози нутрієнтів для хворих на ХХН V ПД

Нутрієнти	Рекомендована доза
Енергетичні потреби	35 ккал/кг ідеальної МТ – до 60 років, 30 – 35 ккал/кг ІМТ – після 60 років

Білок	1,2–1,4 г/кг ІМТ/добу
Жири	30 % енергетичних потреб організму
Калій	40–80 ммоль, в залежності від сироваткового рівня
Кальцій	Не менше 1000 мг/добу
Фосфор	8–17 мг/кг або 800 – 1000 мг/добу
Вітамін В1	1,1–1,2 мг
Рибофлавін (віт. В2)	1,1–1,3 мг
Піридоксин (В6)	10 мг
Аскорбінова кислота (віт. С)	75–90 мг
Фолієва кислота	1 мг

Для деяких ПД -хворих важко приймати з їжею таку кількість білків та калорій. Тому необхідно розробляти індивідуально методики, що забезпечують цей рівень вживання білків та енергії [204]. Навчання і дієтичне консультування повинні бути першими спробами в досягненні адекватного вживання білку і калорій. Якщо цей підхід виявляється неефективним, то показано комбінувати надходження нутрієнтів шляхом використання інтраперитонеальних та парентеральних розчинів амінокислот [205; 206; 207].

Використання інтраперитонеального розчину, збагаченого амінокислотами.

Як уже було зазначено раніше, у хворих на ХХН V ПД, приєднуються додаткові фактори, що призводять до виникнення недостатності харчування [208]. Так, якщо втрати амінокислот при перитонеальному діалізі порівнювати зі втратами на гемодіалізі, то добові втрати білків на ПД значно вищі й складають біля 3–15 г. на добу, а у хворих з високими транспортними характеристиками очеревини ця цифра сягає до 20 г. на добу [209]. При сильному пошкодженні очеревини (наприклад, під час перитоніту) втрати білку збільшуються у 2–3 рази, що негативно впливає на НС хворого. Також варто зазначити, що у ПД - хворих у зв'язку з постійним перебуванням розчину глюкози у черевній порожнині та її реабсорбцією від 100 до 300 г. на добу виникає хибне відчуття ситості та, як наслідок, знижується апетит [210].

Усе це призводить до того, що розширення дієти у багатьох хворих є недостатнім для корекції НС. В зв'язку з цим, були створені діалізуючі розчини (ДР), які компенсують втрату амінокислот і білків під час ПД та покращують НС хворого [211].

Різні суміші амінокислот були запропоновані як альтернатива осмотичному агенту глюкози. При використанні 1,1 % амінокислот у ДР абсорбується 13–20 гр. амінокислот [212]. У ряді обстежень було показано, що ДР з амінокислотами забезпечує кліренс низькомолекулярних речовин як і глюкозовмісні розчини, і адекватний осмотичний градієнт [213]. Ефективність ДР з амінокислотами по видаленню уремичних токсинів і води підтверджена у багатьох обстеженнях [214]. Використання ДР з амінокислотами покращує азотний обмін, підвищує концентрацію білку в плазмі, нормалізує склад амінокислот у крові [215]. Прийом такого ДР 1 раз на добу забезпечує 25 % потреб білку і, що дуже важливо, не несе ніякого вираженого навантаження фосфором, як, наприклад, дієта з високобілковою їжею (15 мг. фосфору на 1 г. білку). На сьогоднішній день зареєстрований лише один ДР, що містить амінокислоти. Склад цього ДР представлений у таблиці 1.3. Цей розчин має меншу кислотність і не містить глюкозу, ПДГ, що обумовлює його більшу біосумісність, у порівнянні зі стандартними ДР [216, 217]. Дослідження по використанню даного ДР показали відсутність впливу на фіброз та пригнічення фагоцитозу [218].

Таблиця 1.3

Склад діалізуючого розчину з амінокислотами

Склад	Одиниці вимірювання	ДР з амінокислотами
Амінокислоти	Г\л	10,1
Глюкоза	Г\л	-
Na	мЕкв\л	132

Cl	мЕкв\л	105
Ca	мЕкв\л	1,25
Mg	мЕкв\л	0,5
Лактат	мЕкв\л	40
Осмолярність	мОсм\кг	365
pH		6,7

Варто пам'ятати, що використання ДР із амінокислотами підвищує синтез сечовини і сечової кислоти, як результат абсорбції і метаболізму введених амінокислот. Це призводить до підвищення рівня сечовини і метаболічного ацидозу. Для попередження цих ускладнень рекомендовано його обмеження використання до 1 разу на день.

Пероральний прийом левокарнітину, кетонових аналогів амінокислот.

У 2000 році було опубліковано клінічні практичні рекомендації NKF-K\DOQI щодо харчування хворих із ХХН, де було запропоновано приймати левокарнітин переважно при ЕПО-резистентній анемії [219; 220]. В той же час, робоча група по харчуванню при ХХН рекомендувала продовжити дослідження щодо лікування карнітином окремої групи хворих із симптомами загальної та м'язової слабкості, судом, поганої якості життя, які не зреагували на стандартні методи лікування.

Головна фізіологічна роль L-карнітину – забезпечення транспорту довголанцюгових жирних кислот у мітохондрії, де відбувається їх окислення з наступним утворенням енергії (АТФ). Карнітин забезпечує безпосередній вплив на метаболізм жирних кислот, полегшує їх надходження у мітохондріальні клітини і формує таким чином субстрат для окислювальних процесів і утворення енергії. Ці процеси є ланкою у циклі Кребса, який є основним етапом дихання клітин.

Використовується карнітин для росту м'язової маси, активації жирового обміну та у якості антигіпоксичного та антиоксидантного агенту.

Ще одна важлива функція речовини – дезінтоксикаційна. Карнітин допомагає організму позбавитися від продуктів, які виникають при окислювальному

розпаду складних речовин (в тому числі й ліпідів). Антиоксидантна дія речовини сприяє детоксикації ксенобіотиків, маючи особливе значення при інтоксикації організму і порушенні функції нирок.

Основним місцем регуляції концентрації карнітину є нирки. У здорових людей карнітин вільно фільтрується через клубочкову мембрану, вільний карнітин майже повністю реабсорбується, а з сечею виділяється ацилкарнітин [221]. Нирковий кліренс ацилкарнітину в 4–8 разів більше ниркового кліренсу вільного карнітину [222]. Погіршення ниркової функції призводить до зниження кліренсу карнітину і погіршення нормальної екскреції ацилкарнітину, що, в свою чергу, призводить до підвищення плазматичного рівня карнітину. Таким чином, в уремічних хворих, що не лікуються НЗТ, спостерігається підвищення рівня вільного і загального карнітину і помітне підвищення концентрації ацилкарнітину, але, в той же час, активність карнітин-пальмітоїлтрансферази зменшується.

Дослідження щодо наявності або відсутності дефіциту левокарнітину у ПД-хворих неоднозначні [223- 225]. Так, Moorthy та автори довели, що рівень левокарнітину в плазмі крові та у м'язах залишається у нормальному діапазоні. Таких самих висновків дійшли Rumpf і співавтори [225]. В той же час ISPD Guidelines рекомендують використовувати левокарнітин як засіб боротьби з гіперхолестеринемією на ПД і таким чином попереджувати серцево-судинні захворювання [226]. М. Bononimi і співавтори [227] запропонували використовувати карнітин як осмотичний агент для перитонеального діалізу, а Di Liberato L та інші довели, що рівень вільного L-карнітину у ПД-хворих з НП нижчий, порівняно зі здоровою групою хворих. До того ж, ОС та НП тісно пов'язані між собою, а призначення карнітину в якості лікарського засобу, який впливає на різні ланки метаболізму, має підтверджену анаболічну, антиоксидантну, антигіпоксичну дію, а отже і позитивний ефект на корекцію НП через зниження ОС [227]. Також дослідження, що були проведені Nikolaos Sotirakopoulos та авторами із залученням ПД-хворих, довели, що рівень карнітину в цієї групи хворих зменшується, а його нормалізація допомагає

підвищити рівень сироваткового альбуміна, боротися з анемією та застосовувати менші дози еритропоєтинів [228-235].

Всі ці дані свідчать про те, що подальше дослідження недостатності левокарнітину у хворих на ХХН V ПД є перспективним та клінічно корисним у нормалізації НС. Карнітин є також дієвим кардіопротективним (антиангінальна та протиаритмічна дія), протианемічним лікарським засобом (корекція анемії та зменшення доз еритропоєтинів) з анаболічним впливом, що нерідко супроводжується збільшенням м'язової маси і достатньо високим вживанням O_2 , збільшенням концентрації сироваткового загального білку і альбуміну та покращенням якості життя.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Клінічна характеристика обстежених пацієнтів

До когортного проспективного відкритого дослідження було включено 145 хворих на ХХН VД стадії, які отримували лікування методом ПД у Київському міському науково-практичному центрі нефрології та діалізу (на сьогоднішній день КНП «Київський міський центр нефрології та діалізу»), що є клінічною базою Державної установи «Інститут нефрології НАМН України», протягом 2012–2019 років. Середній вік хворих склав $53,4 \pm 11,2$ р., чоловіки становили 63,4% (92 хворих). За типом ураження нирок серед обстежених переважали хворі на гломерулонефрит (62 особи), цукровий діабет (38 осіб), сечокам'яну хворобу (18 хворих), інші нозології – 27 хворих. Питома вага хворих у залежності від причини ХХН VД стадії подано на рис. 2.1

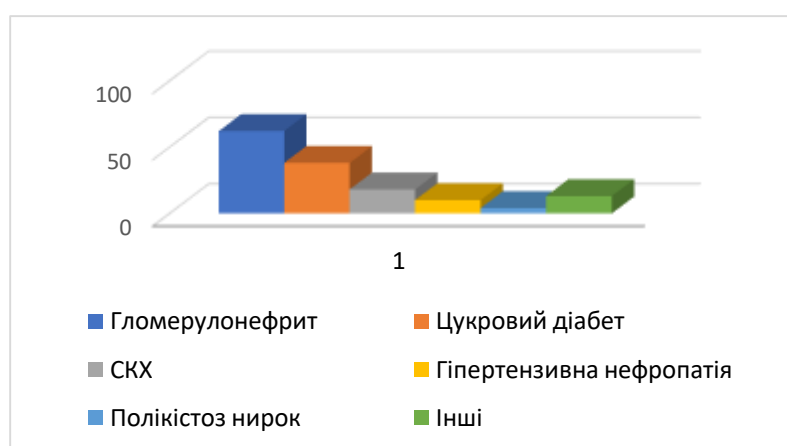


Рис.2.1 Характеристика пацієнтів за причиною ураження нирок

Добовий діурез був збережений у 45 (43 %) хворих, середній тижневий Kt/V urea становив $1,98 \pm 0,56$. Середньовисокі та високі ТХО, на момент проведення дослідження, мали 56 (53,3 %) хворих. Середня тривалість лікування хворих становила $24,7 \pm 2,7$ місяці.

Відбір пацієнтів проводився після підписання інформованої згоди на участь у дослідженні. При виконанні дослідження дотримані правила безпеки пацієнтів, збережені права та канони людської гідності, а також морально-етичні норми у відповідності до основних положень GSP (1996 р.), конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.) і наказу МОЗ

України № 690 від 23.09.2009 р. (зі змінами, внесеними згідно з Наказом МОЗ України № 523 від 12.07.2012 р.), етичного кодексу вченого України (2009 р.).

Критеріями включення у дослідження були: лікування ПД понад шість місяців; вік понад 18 років; надання інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні; змога до адекватної співпраці в процесі дослідження; $Kt/V > 1,7$. Критеріями виключення хворих із дослідження були: відмова пацієнта; наявність симптомів мальдігестії і мальабсорбції; психічні розлади; неможливість адекватної співпраці з пацієнтом; $Kt/V < 1,7$; підтверджена наявність гепатиту на ВІЛ- інфекції.

2.2 Методика клініко-лабораторного обстеження пацієнтів

Перелік лабораторних обстежень включав традиційні методики, які використовуються у відділенні: клінічний аналіз крові, загальний білок (ЗБ), білкові фракції, холестерин (ХС), аспартатамінотрансфераза (АСТ), аланінамінотрансфераза (АЛТ), креатинін, сечовина, натрій, калій, кальцій, фосфор сироватки крові. Загальний білок визначався біуретовим методом, абсолютне значення альбуміна – бромкризоловим пурпурним методом (реактив фірми ПрАТ «Реагент» Україна).

Визначали маркери ОС: концентрацію вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) – малонового діальдегіду (МДА) в сироватці крові по реакції з тіобарбітуровою кислотою; концентрацію церулоплазміну за реакцією з парафеніледіаміном дігідрохлоридом (ЦП) та трансферину (ТР) за реакцією зі залізо-амонієвим цитратом. На основі отриманих даних розраховували антиоксидантну ємність крові (АОЄ) та індекс ОС (ІОС), визначали рівень маркерів ОС.

2.3 Методика антропометричного обстеження пацієнтів

Для вирішення поставлених у роботі завдань визначалися наступні параметри: вимірювання зросту і маси тіла, індекс маси тіла, шкірно-жирових складок, окружність плеча, вираховування за формулами зросто-вагових

показників рекомендованої маси тіла, відхилення маси тіла від рекомендованої, жирової маси, окружності м'язів плеча.

Зріст був виміряний антропометром з точністю до 0,5 см., маса тіла визначалася на медичних вагах із точністю до 0,1 кг. Товщина шкірно-жирових складок вимірювалася спеціальним приладом – каліпером, який дозволяє виконувати вимірювання при стандартно заданому тиску 10 г/мм² з точністю до 0,5 мм. Окружність плеча вимірювалася сантиметровою стрічкою з точністю до 0,5 см.

Шкірно-жирові складки вимірювалися в мм. над трицепсом, біцепсом, на рівні нижнього кута лопатки і в паховій області на 2 см. вище пупартової зв'язки, після чого виконувався розрахунок жирової маси тіла за методом Durnin-Womersley (таб.2.1)

Таблиця 2.1

Формули для оцінки щільності тіла за сумою вимірювання товщини шкірно-жирових складок

Вік	Для чоловіків:	Для жінок:
17-19	$D = 1,1620 - 0,0630 \times \log S$	$D = 1,1549 - 0,0678 \times \log S$
20-29	$D = 1,1631 - 0,0632 \times \log S$	$D = 1,1599 - 0,0717 \times \log S$
30-39	$D = 1,1422 - 0,0544 \times \log S$	$D = 1,1423 - 0,0632 \times \log S$
40-49	$D = 1,2620 - 0,0700 \times \log S$	$D = 1,1333 - 0,0612 \times \log S$
50 і >	$D = 1,1715 - 0,0779 \times \log S$	$D = 1,1339 - 0,0645 \times \log S$

Відсотковий вміст жиру в організмі визначався за формулою:

$$\text{Жир (\%)} = D/m \cdot 100 \%$$

де D– жирова маса тіла в кг., m– маса тіла в кг.

Нормальним або бажаним вмістом жиру в організмі обох статей вважався діапазон від 9 до 24 %.

Методи проведення вимірювань товщини шкіряних складок.

Вимірювання товщини шкіряних складок (над *m. triceps*, над *m. biceps*, над лопаткою і вище за гребінь клубової кістки). Інструмент: каліпер для вимірювання шкірних складок.

Шкірно-жирова складка *m. triceps* (ШЖСТ – [TSF]). Методика: (1) Хворий встає прямо, ноги разом, плечі розслаблені, руки вільно опущені по боках. (2) Встаємо від пацієнта праворуч. (3) Позначаємо точку на задній поверхні правого плеча посередині його довжини. (4) М'яко збираємо між великим і вказівним пальцями приблизно на 1 см. вище позначеної точки шкіру і підшкірну клітковину в складку, паралельну довгій осі плеча. (5) Накладаємо стулки каліпера на складку на рівні зробленої мітки перпендикулярно складці. (6) Продовжуючи м'яко стискувати складку між пальцями, вимірюємо її товщину з точністю до 1 мм. (7) Записуємо результат. Якщо різниця між двома вимірюваннями уклалася в 4 мм., беремо середнє значення. Якщо результати відрізняються більш ніж на 4 мм., необхідно отримати середнє значення з чотирьох вимірювань.

Складка над *m. biceps*. Методика: (1) Дії відповідно процедури, що і при вимірюванні ШЖСТ, з єдиною відмінністю – складка створюється по середній лінії передньої поверхні плеча (замість задньої поверхні). (2) Хворий встає прямо, ноги разом, плечі розслаблені, руки вільно опущені по боках (3) Встаємо ззаду праворуч від пацієнта. (4) Повертаємо праву руку так, щоб долоня була направлена вперед. (5) Позначаємо точку по передній поверхні правого плеча посередині його довжини. (6) М'яко збираємо між великим і вказівним пальцями приблизно на 1 см. вище відзначеної точки шкіру і підшкірну клітковину в складку, паралельну довгій осі плеча. (7) Продовжуючи м'яко стискувати складку між пальцями, заміряємо її товщину з точністю до 1 мм. (8) Записуємо результат. Якщо різниця між двома вимірюваннями уклалася в 4 мм., беремо середнє значення. Якщо результати відрізняються більше, ніж на 4 мм., необхідно отримати середнє значення з чотирьох вимірювань.

Складка над лопаткою. Методика: (1) Хворий встає прямо, ноги разом, плечі і руки розслаблені. (2) Частина тіла, на якій проводиться вимірювання,

звільняється від одягу. (3) Пропальповується нижній кут правої лопатки. (4) Збираємо складку шкіри і підшкірної клітковини безпосередньо нижче (1 см.) і медіальніше нижнього кута лопатки. Шкірна складка утворює кут в 45° від горизонталі у напрямку до правого ліктя. (5) Накладаємо стулки каліпера на складку перпендикулярно довжині складки на 1 см. латеральніше стискаючих пальців точно над позначеною точкою над кутом лопатки. (6) Продовжуючи м'яко стискувати складку між пальцями, заміряємо її товщину з точністю до 1 мм. (7) Записуємо результат. Якщо різниця між двома вимірюваннями уклалися в 4 мм., беремо середнє значення. Якщо результати відрізняються більше, ніж на 4 мм., необхідно отримати середнє значення з чотирьох вимірювань.

Складка над гребенем клубової кістки. Методика: (1) Хворий встає прямо, ноги разом, плечі розслаблені, руки вільно опущені по боках. При необхідності, руки можуть бути трохи відведені в сторони. Це вимірювання можна проводити в положенні лежачи на спині у хворих, які не можуть стояти. (2) Пальпуємо гребінь клубової кістки. (3) Збираємо складку безпосередньо назад від середньоаксиллярної лінії нижче. Спрямовуємо складку медіально донизу під кутом 45° до горизонталі. (4) М'яко накладаємо стулки на 1 см. медіальніше утримуючих складку пальців. (5) Записуємо результат із точністю до 1 мм. Якщо різниця між двома вимірюваннями уклалися в 4 мм., беремо середнє значення. Якщо результати різняться більше, ніж на 4 мм., необхідно отримати середнє значення з чотирьох вимірювань.

Рекомендована маса тіла (РМТ) визначалася за формулою, запропонованою Європейською асоціацією нутриціологів.

Відсоток відхилення маси тіла хворого від рекомендованої розраховувався за формулою: $m_1/m_2 \times 100\%$, де m_1 – маса тіла хворого, m_2 – рекомендована маса. Відсоток відхилення маси тіла хворого від рекомендованої в межах 90–100 % характеризується як нормальний, 80–89 % – відповідає легкому ступеню НП, 70–79 % – середньому ступеню і нижче 70 % – важкому ступеню НП.

Методика вимірювання площі м'язів плеча, їх діаметру і обхвату.

Інструмент: гнучка нерозтяжна вимірювальна стрічка.

Методика: (1) Хворий стоїть, руки розслаблені й вільно опущені по боках. (2) Вимірюється обхват плеча безпосередньо над міткою, що позначає середину довжини плеча. Стрічка накладається перпендикулярно осі плеча. (3) Обережно натягується стрічка, щоб забезпечити контакт з поверхнею плеча на всьому проміжку обхвату плеча. Переконаємося, що стрічка не вдавлюється в шкіру. (4) Записуємо результат вимірювання з точністю до міліметра. (5) Перевіряємо, щоб два вимірювання не відрізнялися більше, ніж на 4 мм. В іншому випадку середнє значення отримується з чотирьох, а не з двох вимірювань.

Окружність м'язів плеча (ОМП) визначалася наступним чином:

$$\text{ОМП(см)} = \text{ОП(см)} - 0,314 \cdot \text{ШЖСТ(мм.)}$$

де ОП — обхват на рівні середини плеча, ШЖСТ – шкірно-жирова складка над тріцепсом в місці виміру обхвата. Норми даних антропометричних показників представлені в таблиці 2.2

Таблиця 2.2

Норми антропометричних показників

Обхват на рівні середини плеча, см.		Шкірно-жирова складка над тріцепсом в місці виміру обхвата, мм.		Окружність м'язів плеча, см.	
чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
29-26	28-25	10,5-9,5	14,5-13,1	25,5-23	23-21

Антропометричні показники, які дорівнювали 90–100 % від загальноприйнятих норм, характеризувалися як нормальні, 80–89 % – відповідали легкому ступеню НП, 70–79 % – середньому ступеню і нижче 70 % – тяжкому ступеню НП.

Індекс маси тіла (ІМТ), кг/м² визначався по формулі:

$$\text{Індекс маси тіла} = \text{маса тіла} / \text{зріст}^2$$

ІМТ в межах 25,0–19,0 кг/м² відповідав нормальному значенню, у межах 18,9–17,5 кг/м² –легкому ступеню НП, 17,4–15,5 кг/м²– середньому ступеню і нижче 15,5 кг/м² – тяжкому ступеню НП.

2.4 Методика оцінки функціонального обстеження хворих на ХХН V ПД

З функціональних методик дослідження НС були використані суб'єктивна глобальна оцінка (СГО), харчові щоденники та статус гідратації за допомогою біоімпедансного аналізу (БІА).

Методика СГО. Наявність апетиту оцінюється в 6–7 балів, наявність нудоти – у 3–5 бали і блювоти – в 1–2 бали. Ступінь втрати підшкірної жирової клітковини за останні 6 місяців на 10 % оцінюється як виражена (1–2 бали), 5–10 % – помірна (3–5 бали) і до 5 % – відсутня чи мало виражена (6–7 бали). Ступінь втрати м'язової маси і ваги за останні 6 місяців оцінюється за тією ж схемою, що і втрата підшкірної жирової клітковини. Бали по 4-х пунктах сумуються і визначається середнє значення, а надалі – і вид порушення харчування. Відсутність порушень харчування – 6–7 бали, помірне зниження харчування – 3–5 бали, виражене зниження харчування – 1–2 бали.

Дітарні щоденники. Оцінювалася кількість вжитих пацієнтом білків і калорій тричі на тиждень і порівнювалася з рекомендованими нормами. Харчовий щоденник має включати один вихідний день і два будні дні. За нормативи по вживанню основних поживних речовин були взяті норми практичних рекомендацій DOQI, присвячених харчуванню хворих в умовах діалізного лікування [120]:

вживання білка – 1,2–1,4 (50 % білок високої біологічної цінності) г/кг/добу; вживання калорій – 35 ккал/кг/добу до 60 років і 30–35 ккал/кг/добу після 60 років; вживання жирів – 30–35 % від калорій в цілому.

Статус гідратації оцінювався за даними клінічного огляду та біоімпедансного аналізу (БІА). Для виконання останнього в нашій практиці використовувався пристрій для біоімпедансного аналізу «Body Composition Monitor», версія 3.3.0.1637, Fresenius Medical Care. Зважаючи на різний вік та конституцію хворих і з метою отримання репрезентативних результатів, визначили належні

значення об'ємів загальної рідини організму, внутрішньоклітинного та позаклітинного просторів, циркулюючої внутрішньосудинної рідини та інтерстиціального сектора в літрах із наступним розрахунком значення відповідних величин у відсотках від належного.

Оцінка НС хворого виконувалася за допомогою комплексного методу.

Даний метод включає в себе визначення наступних показників:

1. Індекс маси тіла, $\text{кг}/\text{м}^2$.
2. Шкірно-жирова складка над тріцепсом у місці виміру обхватом, мм.
3. Обхват на рівні середини плеча, см.
4. Окружність м'язів плеча, см.
5. Загальний білок, г/л.
6. Альбумін, г/л.
7. Абсолютна кількість лімфоцитів, тис.
8. Трансферин, г/л.
9. СГО, бали.
10. Аналіз дієтарних щоденників.

Таблиця 2.3

Градація нутриційних показників у залежності від ступеня НП

Показник	Стать	Норма	Ступінь недостатності харчування		
			Легкий	Середньої тяжкості	Тяжкий
Індекс маси тіла, $\text{кг}/\text{м}^2$		25,0-19,0	18,9-17,5	17.4-15.5	нижче 15.5
Відхилення фактичної маси тіла (ФМТ) від рекомендованої (РМТ),%		100-90	89-80	79-70	нижче 70
Шкірно-жирова	чоловіки	10,5-9,5	9,5-8,4	8,4-7,4	нижче 7.4

складка над тріцепсом в місці виміру обхватом, мм	жінки	14,5-13	13-11,6	11,6-10,1	нижче 10.1
Окружність м'язів плеча, см.	чоловіки	25,7-23	23-20,5	20,5-18	нижче 18
	жінки	23,5-21	21-18,8	18,8-16,5	нижче 16.5
Обхват на рівні середини плеча, см.	чоловіки	29-26	26-23	23-20	нижче 20
	жінки	28-25	25-22,5	22.5-19,5	нижче 19.5
Загальний білок, г/л		Більше 65	65-55	55-45	нижче 45
Альбумін, г/л		Більше 35	35-30	30-25	нижче 25
Абсолютна кількість лімфоцитів, тис. в мкл		Більше 1,8	1,8-1,5	1,5-0,9	нижче 0.9
Трансферин, г/л		Більше 2,0	2.0-1,8	1,8-1,6	нижче 1.6
СГО, бали		Більше 7	6-7	3-5	1-2

2.5 Методика оцінки якості життя

Дослідження ЯЖ проводилося з використанням опитувальника оцінки якості життя SF-36. Опитувальник містить 36 питань основного модуля, доповнених багатопунктовими шкалами, націленими конкретно на хворих із хронічною хворобою нирок, які лікуються діалізом.

Всі обстежені пацієнти заповнювали анкету з послідовним пофакторним оцінюванням результатів та розрахунком індивідуального показника ЯЖ за бальною шкалою (чим вищий бал, тим краща ЯЖ хворого). Відповіді оцінювали в балах (від 0 до 100).

Результати отримують за шкалами:

- симптом / проблеми (симптоми захворювання нирок) – «symptoms of kidney disease» (12 пунктів: №№ 17–28);
- вплив ниркового захворювання на повсякденне життя – «effect of kidney disease» (8 пунктів: №№ 29–36);
- обтяжливість захворювання – «burden of kidney disease» (4 пункти: №№ 13–16);
- SF-12 (№№ 1–12) коротка форма загальної оцінки здоров'я.

Також розраховують наступні сумарні компоненти:

- Фізичний сумарний компонент – «Physical health composite» (№№ 1–5, 8);
- Психічний сумарний компонент – «Mental health composite» (№№ 6–7, 9–12);
- загальну суму балів.

2.6 Методи корекції НС у хворих на ХХН V ПД

Протягом дослідження пацієнти були рандомізовані на дві групи. До першої групи увійшли хворі, які отримували в комплексному лікуванні додатково до традиційної терапії лікування ПД інтраперитонеальний розчин, збагачений амінокислотами у комплексі з лікарським засобом на основі левокарнітину. Зазначений ЛЗ призначався внутрішньовенно в дозі 0,5 г. на добу впродовж 10 днів на місяць протягом 3 місяців. Другу групу склали хворі, які отримували і/перитонеальний розчин з амінокислотами 1 раз на добу протягом 3 місяців. Склад розчину представлений у таблиці 2.4. Обидві групи були репрезентативними основними за демографічними, соціальними та клініко-лабораторними показниками, ступенем тяжкості НП, тривалістю ПД.

Таблиця 2.4

Склад діалізуючого розчину з амінокислотами

Склад	Одиниці вимірювання	Розчин з АК
Амінокислоти	г\л	10,1
Глюкоза	г\л	-
Na	мЕкв\л	132
Cl	мЕкв\л	105
Ca	мЕкв\л	1,25
Mg	мЕкв\л	0,5
Лактат	мЕкв\л	40
Осмолярність	мОсм\кг	365
pH		6,7

2.7 Методи статистичного аналізу

Статистична обробка та математичний аналіз результатів дослідження здійснювалися проведенням обчислення відносних та середніх величин, критеріїв їх достовірності. Використовувалися загальноприйняті у варіаційній статистиці критерій Ст'юдента (за умов нормального розподілу), непараметричний U-критерій Манна-Уїтні (за умов розподілу показників, відмінного від нормального), χ^2 . Різниця вважалася достовірною за $p < 0,05$. Кореляційний аналіз проводили за коефіцієнтом кореляції Пирсона (r). Виживання аналізували за методом Каплана-Мейєра, визначали Лог-ранговий критерій та χ^2 . За вихідну точку спостереження було взято дату початку лікування ПД. Первинною кінцевою точкою була смерть через будь-яку причину. Різниця вважалася достовірною при $p < 0,05$. Кінцевою датою аналізу було 07.01.2019 року.

Залежність тривалості лікування ПД від інших факторів визначали за допомогою методу бінарної логістичної регресії з розрахунком коефіцієнту регресії та її стандартної похибки ($b \pm SE$) та 95% довірчого інтервалу (CI). Криві виживання методики ПД будували за методом Каплана-Мейєра, порівнювали за допомогою лог-рангового критерію. Кінцевою точкою спостереження, залежно від мети, вважали зміну модальності НЗТ або смерть пацієнта.

Всі одержані цифрові дані опрацьовано з використанням сучасних методів варіаційної статистики за допомогою пакету статистичних програм STATISTIKA for Windows 10,0.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1 Аналіз нутритивного статусу пацієнтів на ХХН V ПД

Аналіз нозологічної основи ХХН V ПД стадії продемонстрував переважання пацієнтів з гломерулонефритом – 63 особи. В дослідженні прийняли участь 92 чоловіки та 53 жінки.

Таблиця 3.1

Розподіл та структура первинних клінічних діагнозів
у хворих на ХХН V стадії, які лікуються методом ПД

Діагноз	Кількість хворих	
	n	%
Хронічний гломерулонефрит	62	47,2
СКХ	18	12,41
Цукровий діабет	38	26,2
Інші ураження	27	14,19

Основні клініко-лабораторні показники обстеженої групи пацієнтів наведені в таблиці 3.2

Таблиця 3.2

Основні клініко-лабораторні показники обстежених пацієнтів

Показник	Величина
Гемоглобін, г/л	93,4±17,06
Лімфоцити, тис.	1,66±0,66
Загальний білок, г/л	62,15±0,95
Альбумін, г/л	31,8±1,32
Креатинін, ммоль/л	0,98±0,26
Сечовина, ммоль/л	28,7±10,6

Трансферин, г/л	1,91±0,07
Kt/V	1,98±0,56
Холестерин, ммоль/л	4,57±0,12
Білірубін, ммоль/л	7,85±0,02
АЛТ, МО/л	0,28±0,03
АСТ, МО/л	0,25±0,02
Калій, ммоль/л	4,84±0,37
Натрій, ммоль/л	137,2±0,65
Фосфор, ммоль/л	1,98±0,89

Оцінка антропометричних показників НС залежно від статі виявила, що показники фактичної маси тіла в групі жінок становили $63,15 \pm 1,65$ кг., у групі чоловіків $-74,1 \pm 1,2$ кг. ($p < 0,001$), проте достовірної різниці за ІМТ між жінками і чоловіками не було, при цьому ІМТ у жінок ($25,45 \pm 0,68/\text{м}^2$) і чоловіків ($27,85 \pm 0,58$ кг/м²) коливався в межах норми. З урахуванням відношення ФМТ/РМ відмічається достовірне перевищення фактичної маси тіла відносно рекомендованої, як в групі чоловіків ($112,8 \pm 2,35$ %), так і в групі жінок ($107,2 \pm 2,32$ %, $p=0,001$). Аналіз показників ШЖСТ продемонстрував, що розміри ШЖСТ перевищували нормальні значення як у групі жінок, так і в чоловічій групі. При порівнянні двох груп (чоловіків та жінок) виявили достовірне перевищення розмірів шкірно-жирової складки в групі жінок ($22,32 \pm 1,18$ мм.), порівняно з чоловіками ($17,28 \pm 0,93$ мм.).

Середні виміри ОП у групах обох статей достовірно не відрізнялися, розмір ОП в групі пацієнтів чоловічої статі становив $23,73 \pm 0,58$ см., у групі жінок $21,56 \pm 0,52$ ($p=0,243$) та були в межах рекомендованих норм. Відсоток вмісту жиру в організмі достовірно переважав у осіб жіночої статі, порівняно з чоловіками, відповідно – $24,32 \pm 0,45$ % та $23,52 \pm 0,63$ ($p=0,001$).

Виявлено достовірно нижчі показники ОМП в групі жінок ($17,2 \pm 0,23$), порівняно з чоловіками ($18,92 \pm 0,54$, $p=0,005$). ОМП була нижче рекомендованих норм як в групі ,так і у групі пацієнтів чоловічої статі.

Отже, в цілому за антропометричним методом виміру група хворих характеризувалася схильністю до ожиріння та дефіцитом м'язевого компоненту. Дані антропометричних показників, отримані за даними каліперометрії, наведені в таблиці 3.3

Таблиця 3.3

Основні антропометричні показники, отримані за даними маси тіла та каліперометрії залежно від статі

Показник	Жінки N=53	Чоловіки N=92	P
Фактична маса тіла, кг.	63,15±1,65	74,1±1,2	0,001
Рекомендована маса тіла , кг.	62,21±0,54	65,9±0,45	0,001
ФМТ/РМТ, %	107,2±2,32	112,8±2,35	0,001
ІМТ, кг/м ²	25,45±0,68	27,85±0,58	0,545
Шкірно-жирова складка, мм.	22,32±1,18	17,28±0,93	0,001
Жирова маса, %	24,32±0,45	23,52±0,63	0,001
Окружність плеча, см.	21,56±0,52	23,73±0,58	0,243
ОМП, см.	17,2±0,23	18,92±0,54	0,007

У таблиці 3.4. відображені результати складових СГО в обстеженій групі хворих.

Таблиця 3.4

Показники складові СГО у хворих на ХХН V ПД

№	Показник	% хворих на ХХНVPД стадії N (%)	Бали M±SD
1.	Втрата ваги		
	<5 % – збільшення маси тіла (відсутні порушення)	69 (51,36)	6,5 ± 0,32
	5 % – 9 % втрати ваги (легкий	36 (24,8)	4,72 ± 0,54

	ступінь)		
	10 % – 12 % – втрата ваги (середній ступінь)	18 (12,41)	3,25 ± 0,89
	>12 %– втрати ваги (важкий ступінь)	22 (11,43)	1,22 ± 0,71
2.	Гастроінтестинальні порушення		
	відсутні	54 (39,2)	6,31± 0,24
	легкого ступеня (періодично відсутність апетиту)	35 (24,8)	4,29 ± 0,38
	середнього ступеня (нудота, блювання)	24 (16,5)	3,41± 0,72
	г) важкого ступеня (анорексія)	32 (19,5)	1,74 ± 0,62
3.	Втрата шкірно-жирової маси		
	<5 % – збільшення маси тіла (відсутні порушення)	76 (62,86)	6,12 ± 0,27
	5 % – 9 % втрати ваги (легкий ступінь)	36 (24,76)	4,31 ± 0,33
	10 % – 12 % – втрата ваги (середній ступінь)	13 (2,86)	3,91± 0,65
	>12 %– (важкий ступінь)	20 (9,52)	1,69± 0,52
4.	Втрата м'язової маси		

	<5 % – збільшення маси тіла (відсутні порушення)	37 (25,71)	6,27± 0,23
	5 % – 9 % втрати ваги (легкий ступінь)	39 (27,62)	4,31±0,35
	10 % – 12 % – втрата ваги (середній ступінь)	30 (19,05)	3,39±0,64
	>12 %– (важкий ступінь)	39 (27,62)	1,81±0,93

Аналіз отриманих даних дозволив констатувати, що втрата ваги та підшкірно-жирової маси тіла за останні 6 місяців мала місце у 43,8 % та 37,14 % хворих відповідно, в той час як гастроінтестинальні розлади та втрата м'язової маси були констатовані значно частіше і становили 58,1 % та 74,3 % відповідно. Середній та важкий ступінь втрати ваги та підшкірно-жирової маси тіла мав місце у 20 (19,05 %) та 13 (12,39 %) хворих. Середній та важкий ступінь гастроінтестинальних порушень та втрата м'язової маси були діагностовані у 26 (34,3 %) та 49 (46,7 %) хворих.

Як у чоловіків, так і у жінок, констатовано незначне зниження вживання основних компонентів харчування і енергозабезпеченості. Достовірних відмінностей між чоловіками і жінками в споживанні білків, жирів і вуглеводів, а також в загальній енергозабезпеченості, не спостерігалось (таблиця 3.5)

Таблиця 3.5

Результати аналізу основних харчових речовин

Показник	Чоловіки	Жінки	P
Вживання білків г/кг/добу	1,12±0,03	1,16±0,04	0,302
Вживання жирів г/кг/добу	1,32±0,07	1,49 ±0,05	0,545
Вживання вуглеводів г/кг/добу	3,54±0,28	3,21±0,16	0,078

Загальна калорійність харчування ккал/кг/добу	33,4±1,84	32,9±0,78	0,412
---	-----------	-----------	-------

Порівняння отриманих під час обстеження хворих на ХХН VД стадії, які лікуються методом ПД, даних щодо складу водних секторів з референтними значеннями дозволяє стверджувати про наявність гіпергідратації в обстеженій популяції. Водночас, проведене обстеження дає підстави констатувати, що скелетно-м'язова маса тіла була істотно меншою за референтні значення, а жирова частка тіла – навпаки, більшою (таблиця 3.6)

Таблиця 3.6

Склад водних секторів та склад тіла у хворих на ХХН V ПД

Показники водних секторів	Референтні значення	% від належного
Загальний об'єм рідини (ЗОР)	35	112,2±2,4
Об'єм позаклітинної рідини (ОПР)	10	118,5±3,2
Об'єм внутрішньоклітинної рідини (ОВР)	24,5	107,2±2,7
Об'єм інтерстиціальної рідини (ОІР)	5,8	122,6±4,2
Об'єм циркулюючої крові (ОЦК)	3,5	117,4±3,6
Об'єм циркулюючої плазми (ОЦП)	4,0	121,8±2,9
Склад тіла	кг	% від належного
Скелетно-м'язова маса	38,5	82,2±2,5
Жирова маса тіла	14,5	101,9±2,8

Таким чином, під час визначення НС за допомогою комплексного методу оцінки нутриційного статусу, були отримані дані, наведені в таблиці 3.7.

Таблиця 3.7

Показники НС в досліджуваній популяції хворих

Показник (M±SD)	Стать	Норма n=65	Групи стану харчового статусу		
			Легкий n=35	Середньої тяжкості n=24	Тяжкий n=21
Індекс маси тіла, кг/м ^{2,1}		25,6±3,27	25,3±2,92	25,6±3,25	25,7±3,85
Шкірно-жирова складка над тріцепсом в місці виміру обхватом, мм ²	чоловіки	10,5±1,9	9,8±2,17	10,1±1,4	9,9±1,8
	жінки	14,5±1,32	13,8±1,9	13,6±2,1	13,1±0,89
Окружність м'язів плеча, см ³	чоловіки	25,7±0,2	21,4±0,4	19,2±0,2	17,3±0,4
	жінки	23,5±0,2	20,2±0,22	18,3±0,08	16,4±0,03
Альбумін, г/л ⁴		37,9±1,06	33,9±0,66	29,05±1,29	23,5±1,23
Абсолютна кількість лімфоцитів, тис. в мкл ⁵		1,9±0,02	1,7±0,01	1,51±0,03	0,89±0,16
Трансферин, г/л ⁶		2,1±0,01	1,82±0,03	1,74±0,01	1,57±0,12
СГО, бали ⁷		6,95±0,2	4,44±,31	3,45±1,21	1,29±0,56
Білки, г/кг/добу ⁸		1,37±0,3	1,05±0,05	0,9±0,03	0,86±0,04
Жири, г/кг/добу ⁹		1,2±0,12	1,26±0,07	1,24 ± 0,07	1,3 ± 0,03
Вуглеводи, г/кг/добу ¹⁰		4,34±0,16	4,24± 0,25	4,32±0,17	4,29±0,31

Калорійність раціону, ккал/кг/добу ¹¹		33±2,12	32,8±1,19	32,7±1,04	32,5 ±1,68
---	--	---------	-----------	-----------	------------

Примітка:

¹ $P_1-P_2=0,284$, $P_2-P_3=0,587$, $P_3-P_4=0,742$, $P_1-P_4=0,645$

² $P_1-P_2=0,564$, $P_2-P_3=0,785$, $P_3-P_4=0,345$, $P_1-P_4=0,854$

³ $P_1-P_2<0,001$, $P_2-P_3<0,001$, $P_3-P_4<0,001$, $P_1-P_4<0,001$

⁴ $P_1-P_2=0,004$, $P_2-P_3<0,001$, $P_3-P_4<0,001$, $P_1-P_4<0,001$

⁵ $P_1-P_2=0,002$, $P_2-P_3=0,003$, $P_3-P_4<0,001$, $P_1-P_4<0,001$

⁶ $P_1-P_2<0,001$, $P_2-P_3<0,002$, $P_3-P_4=0,03$, $P_1-P_4<0,001$

⁷ $P_1-P_2<0,005$, $P_2-P_3<0,001$, $P_3-P_4<0,001$, $P_1-P_4<0,001$

⁸ $P_1-P_2<0,005$, $P_2-P_3<0,001$, $P_3-P_4=0,047$, $P_1-P_4<0,001$

⁹ $P_1-P_2=0,741$, $P_2-P_3=0,568$, $P_3-P_4=0,446$, $P_1-P_4=0,876$

¹⁰ $P_1-P_2=0,213$, $P_2-P_3=0,742$, $P_3-P_4=0,581$, $P_1-P_4=0,232$

¹¹ $P_1-P_2=0,655$, $P_2-P_3=0,445$, $P_3-P_4=0,047$, $P_1-P_4=0,274$

Таким чином, за результатами дослідження встановлено, що більша половина (55,2%) хворих на ХХН V ПД, мають НП. Легкий ступінь НП виявлено у 24,1 % пацієнтів, середній та тяжкий ступінь НП констатований у 16,5 % та 14,6 % хворих відповідно.

З прогресуванням НП відмічалася відхилення від норми наступних показників: лімфоцитів, загального білку, альбуміна, трансферина, СГО, оцінена у балах та вживання білку з їжею. Так, рівень альбуміну почав суттєво знижуватися у всіх хворих з порушеним НС, починаючи з легкого ступеня НП ($p < 0,01$). По мірі прогресування НП відбувалося достовірне зниження трансферина та лімфоцитів ($p < 0,05$). Щодо антропометричних показників, було встановлено, що показник ІМТ та ТШЖСТ не мали достовірної різниці між групами обстежених з НП ($p > 0,05$). Однак варто зазначити, що такі показник, як ОМП прогресивно зменшувався у залежності від ступеня важкості НП.

Визначення СГО в досліджуваній групі пацієнтів показало, що хворі з нормальним НС мають середнє значення СГО $6,2 \pm 0,72$ бали, пацієнти з НП легкого ступеня – $4,44 \pm 1,31$ бали, у хворих з НП середнього ступеня – $3,45 \pm 1,21$ бали, з тяжким ступенем НП – $1,29 \pm 0,56$ ($p=0,002$). Це дозволяє зробити

висновок про залежність бальної суб'єктивної глобальної оцінки від НП за комплексною методикою визначення.

Результати вивчення дієтарних щоденників обстежених хворих дозволили встановити, що добове споживання білку в межах цільових значень мало місце лише у 51,8 % хворих. Аналіз у залежності від ступеня недостатності харчування дозволив встановити, що вірогідні відмінності в дієті хворих притаманні лише для кількості добового споживання білку. При аналізі констатовано, що добовий вміст білків в раціоні пацієнтів з ХХН V ПД, достовірно різнився при прогресуванні НП та був мінімальним у групі хворих з важким ступенем НП. Дієтарне вживання жирів та вуглеводів, а також енергетична цінність добового раціону знаходилися в межах рекомендованих значень.

3.2 Фактори, асоційовані з НП

Серед обстежених анурія та, відповідно, ЗФН 0 мл/хв/1,73 м² мала місце у 32 хворих. Аналіз у групах хворих з різним ступенем НП дозволив встановити, що показник ЗФН був достовірно вищим у хворих з нормальним НС ($p < 0,001$), в порівнянні з хворими інших груп. Достовірні відмінності також встановлені між хворими з легким і тяжким ступенем НП та середнім і тяжким ($p < 0,005$; таблиця 3.8). Найнижчі показники ЗФН констатовано в групі хворих із тяжким ступенем НП.

Таблиця 3.8

Показники ЗФН у ПД-хворих у залежності від ступеня НП

Показник	Без порушень (n=65)	Легкий ступінь (n=35)	Середній ступінь (n=24)	Важкий ступінь (n=21)	P ₁ -P ₂	P ₂ -P ₃	P ₃ -P ₄	P ₁ -P ₄	P ₁ -P ₃
ЗФН, мл/хв/1,73 м ² (M±SD)	5,02±3,02	2,12±0,9	1,2±0,5	0,02±0,06	<0,005	<0,05	<0,005	<0,005	<0,005

Подальший аналіз показників НС та ЗФН дозволив встановити наявність достовірного позитивного середнього кореляційного зв'язку між величиною зазначеного показника та рівнем сироваткового альбуміну, СГО.

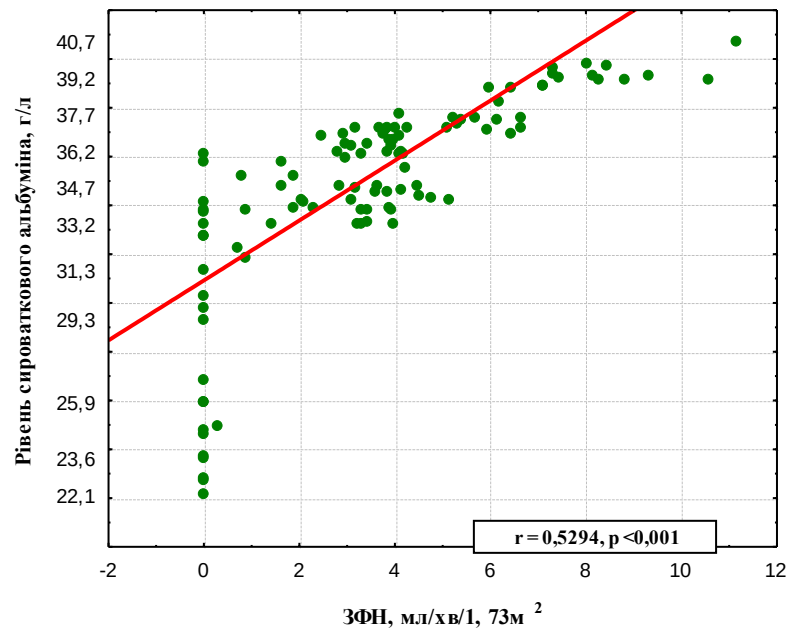


Рис. 3.1 Взаємозв'язок між ЗФН та рівнем сироваткового альбуміну

Як наочно демонструє графік (рис 3.1), чим вищим був вміст альбуміну в сироватці крові, тим вищою були показники ЗФН ($p < 0,001$). Аналогічні результати отримані й при аналізі зв'язку між показником СГО та ЗФН обстежених хворих (рис. 3.2; $p < 0,001$)

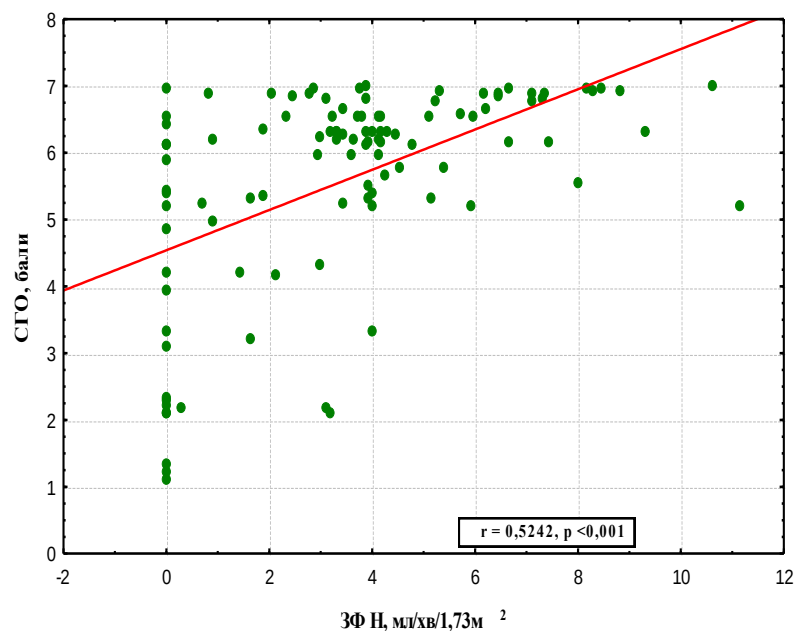


Рис. 3.2 Взаємозв'язок між ЗФН та показником СГО

Таким чином, отримані дані свідчать про зв'язок між маркерами НС та залишковою функцією нирок – показник ЗФН був достовірно вищим у хворих без НП ($p < 0,001$), в порівнянні з хворими з НП. Достовірні відмінності

встановлені між хворими з легким та тяжким ступенем порушень НС та середнім і тяжким ($p < 0,005$). Найнижчі показники ЗФН констатовано в групі хворих із тяжким ступенем порушення НС.

Протягом терміну спостереження всього зареєстровано 78 випадків перитоніту, що мали місце у 47 хворих на ХХН VД стадії, які лікувались методом ПД (таблиця 3.9)

Сумарний період спостереження в роках склав 128,04 р.с., частота перитонітів серед обстеженої популяції становила 0,6 епізодів на пацієнто-рік (78 випадків/128,04 р.с.)

Таблиця 3.9

Кількість епізодів ПД-перитоніту у хворих на ХХН V ПД

Кількість епізодів перитоніту (n)	Кількість хворих (n)	Середня тривалість лікування перитоніту (дні)	Середня тривалість лікування ПД (дні)	Співвідношення діабет/недіабет Нозології
1	47	17,4±2,3	994,4±8,2	16/31
2	13	21,9±3,8	1154,07±9,8	1/12
3	9	15,88±2,9	1458,2±11,1	2/7
4	5	19,7±4,2	2225,5±10,9	0/5
5	2	26	2462	0/2
6	1	22	2471	0/1
7	1	20	2492	0/1

Найбільша кількість епізодів перитоніту, що спостерігалася у хворих з сумарною тривалістю лікування ПД 2492 дні, дорівнювала 7.

Дані, наведені в таблиці 3.10, демонструють, що чим частішими були випадки ПД-асоційованого перитоніту, тим важчим був ступінь НП у хворих, які лікуються методом ПД. Частота ПД-перитоніту була майже вдвічі вищою у хворих з важким ступенем НП, ніж у хворих з нормальним НС ($p < 0,05$). Тривалість перебігу зазначеного ускладнення достовірно збільшувалася з поглибленням ступеню НП ($p < 0,005$).

Таблиця 3.10

Частота і тривалість ПД-перитонітів у залежності від ступеня НП

Показник	Без порушень (n=65)	Легкий ступінь (n=35)	Середній ступінь (n=24)	Тяжкий ступінь (n=21)	P ₁ -P ₂	P ₂ -P ₃	P ₃ -P ₄	P ₁ -P ₄
Епізоди перитоніту (кількість/%)	15/19,2	17/21,8	20/25,6	26/33,4	0,6885	0,5780	0,2617	0,0390
Тривалість лікування перитоніту (дні), M ± SD	13,7±1,7	17,7±1,05	22,8±1,1	25,6±0,9	<0,005	< 0,005	< 0,005	< 0,005
Частка хворих з перитонітом від загальної кількості хворих у групі (осіб/%)	12/23,5	12/40	13/100	10/90,9	0,1185	0,0003	0,267	0,0002

Результати кореляційного аналізу дозволили встановити наявність достовірного середнього негативного зв'язку між тривалістю перебігу перитоніту та рівнем сироваткового альбуміну, СГО (рис. 3.3; 3.4)

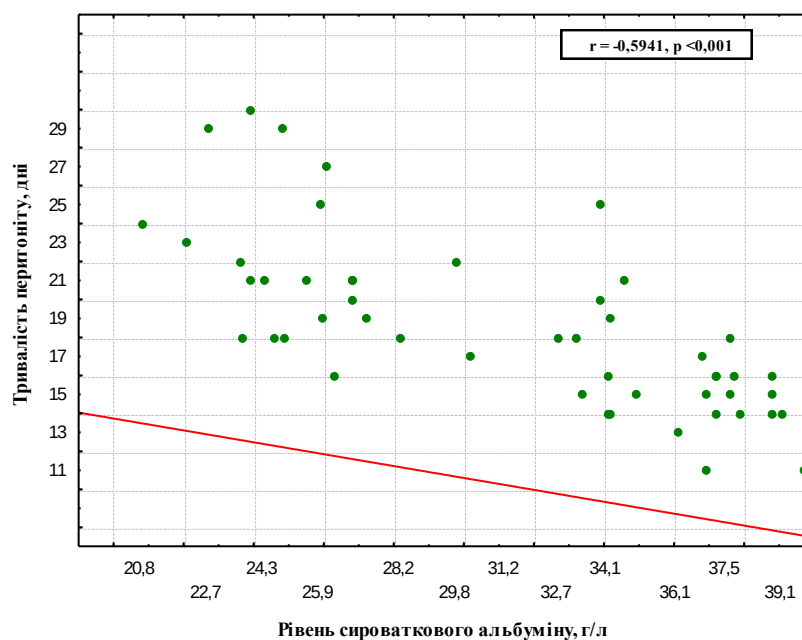


Рис. 3.3 Взаємозв'язок між тривалістю ПД-перитоніта та рівнем сироваткового альбуміна

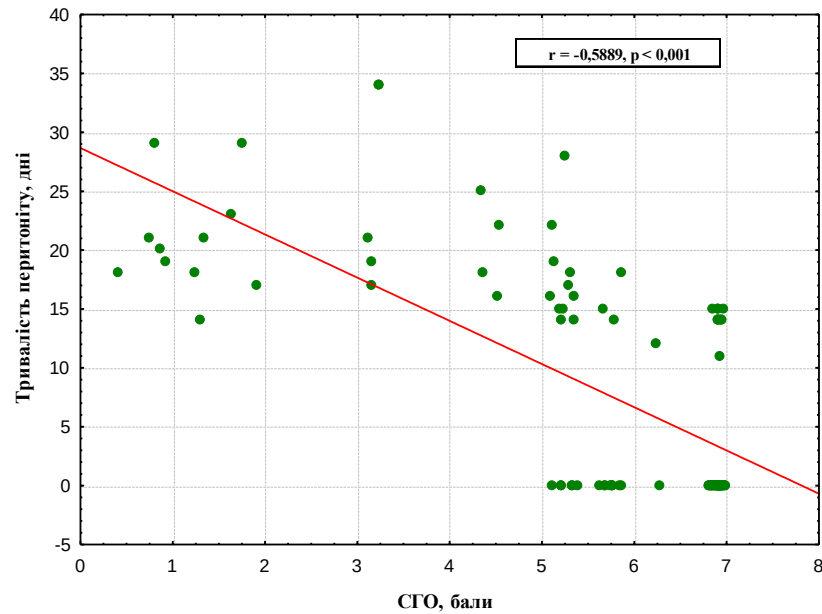


Рис. 3.4 Взаємозв'язок між тривалістю ПД-перитоніта та рівнем СГО

Згідно даних, отриманих протягом дослідження, 76 хворих мали високі ТХО (високі та середньовисокі «транспортери»). Показники НС в залежності від ТХО подано у таблиці 3.11

Рівень нутриційних маркерів в залежності від ТХО

Таблиця 3.11

Показник	Високий	Середньо-високий	Низький	Середньо-низький	P ₁₋₂	P ₂₋₃	P ₃₋₄	P ₁₋₄
Кількість хворих (ч/ж)	41 (17/24)	35 (20/15)	36 (17/19)	33 (16/17)	0,432	0,144	0,378	0,427
Альбумін, г/л (M ± SD)	31,2 ± 2,3	32,6 ± 1,1	37,2 ± 1,7	38,4 ± 0,7	0,532	<0,001	0,475	<0,001
СГО, бали (M ± SD)	3,34 ± 1,1	3,73 ± 1,3	6,02 ± 0,8	6,21 ± 0,3	0,334	<0,001	0,487	<0,001
ІМТ, кг/м ² (M ± SD)	18,3 ± 4,2	19,5 ± 3,8	19,2 ± 4,5	18,3 ± 2,9	0,327	0,781	0,217	0,345

Отримані дані дозволили встановити, що хворі з високими та середньовисокими ТХО мали істотно нижчі показники сироваткового альбуміна та СГО, ніж пацієнти з низькими та середньонизькими ТХО ($p < 0,001$).

Подальший аналіз не дозволив встановити наявності зв'язку між маркерами НС (СГО, рівень сироваткового альбуміну крові, ІМТ) та тривалістю ПД, причиною ХХН ВД стадії, статтю та віком.

Найбільш вірогідно, відсутність зв'язку між ІМТ та будь-яким іншим параметром, що підлягав вивченню, можна пояснити тим, що пацієнти, які лікуються методом ПД, мають нормальний ІМТ за рахунок жирової маси тіла, в той час як м'язова маса тіла у них знижена. Ймовірно, це пов'язано з постійною абсорбцією глюкози під час лікування ПД у даної категорії хворих, а відтак і зі збільшенням жирової складової тіла. Результати біоімпедансометрії про склад тіла підтвердили дане припущення (таблиця 3.12). Також аналіз таблиці наочно демонструє, що за показниками загального об'єму рідини, об'єму внутрішньоклітинної рідини та об'єму інтерстиціальної рідини не має істотної різниці між групами порівняння. Статистично достовірної різниці досягають показники об'єму позаклітинної рідини, об'єму циркулюючої крові та плазми, що свідчить про наявність гіпергідратації навіть у хворих із легким ступенем НП. Слід наголосити і на тому, що зазначені показники достовірно збільшуються в залежності від ступеня НП та досягають свого максимуму у хворих з тяжким ступенем. На наш погляд, цей факт говорить про більш суттєві порушення НС і свідчить про правильний поділ хворих на групи за ознаками наявності НП.

Таблиця 3.12

Порівняльна характеристика балансу водних секторів у залежності від тяжкості
НП

Показники водних секторів	Група 1 n= 65	Група 2 n= 35	Група 3 n= 24	Група 4 n= 21
	% від належного			
ЗОР ¹	105,8±2,9	111,6±4,0	114,7±3,4	122,9± 4,1
ОПР ²	109,15±6,2	115,4±2,36	124,07±2,98	134,4±3,54

ОВР ³	107[104;109]	107[105;110]	106[104;118]	110[104;118]
ОІР ⁴	108[106;117]	121[118;121]	124[118;125]	122[118;136]
ОЦП ⁵	107,1±5,3	112,96±3,39	125,85±2,64	131,5±2,5
ОЦК ⁶	107,5±4,72	114,67±2,36	121,38±3,93	125,55±11,4
Скелетно-м'язова маса ⁷	85,2±0,7	114,67±2,36	80,15±1,4	79,7±0,24
Жирова маса ⁸	101,5±0,84	102,3±0,89	101,2±1,18	100,8±0,74

Примітка :

¹ $P_1-P_2=0,067$, $P_2-P_3=0,058$, $P_3-P_4=0,057$, $P_1-P_4=0,081$

² $P_1-P_2<0,001$, $P_2-P_3<0,001$, $P_3-P_4<0,001$, $P_1-P_4<0,001$

³ $P_1-P_2=0,105$, $P_2-P_3=0,479$, $P_3-P_4=0,479$, $P_1-P_4=0,157$

⁴ $P_1-P_2=0,105$, $P_2-P_3=0,233$, $P_3-P_4=0,456$, $P_1-P_4=0,137$

⁵ $P_1-P_2<0,001$, $P_2-P_3<0,001$, $P_3-P_4<0,001$, $P_1-P_4<0,001$

⁶ $P_1-P_2<0,001$, $P_2-P_3<0,002$, $P_3-P_4=0,179$, $P_1-P_4=0,006$

⁷ $P_1-P_2<0,005$, $P_2-P_3<0,001$, $P_3-P_4=0,595$, $P_1-P_4<0,001$

⁸ $P_1-P_2=0,157$, $P_2-P_3=0,06$, $P_3-P_4=0,157$, $P_1-P_4=0,121$

Статистичної достовірності між групою хворих без НП і хворими груп з ознаками порушення НС досягали і значення скелетно-м'язової маси, вірогідні відмінності встановлені навіть при наявності легкого ступеня НП. Однак, при цьому не було виявлено статистично ймовірних відмінностей у значеннях відсотку жирової маси тіла між усіма групами ($p > 0,05$).

За даним кореляційного аналізу встановлено наявність достовірного сильного негативного зв'язку між показником СГО та об'ємом позаклітинної рідини ($r=-0.71$), найбільш інформативним показником гіпергідратації (рис.3.5)

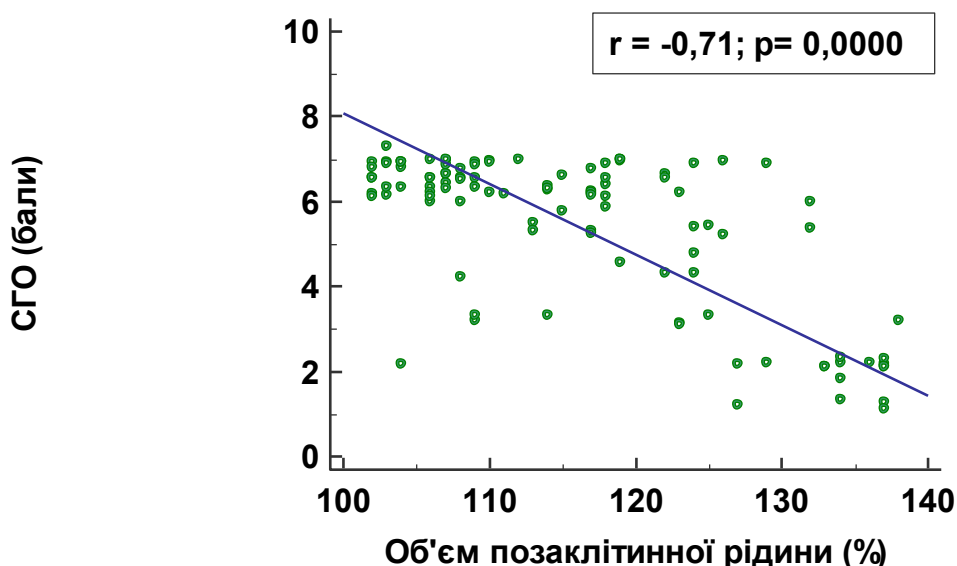


Рис. 3.5 Взаємозв'язок між СГО та об'ємом позаклітинної рідини

Вивчення стану гідратації за даними об'єктивного статусу хворих, дозволило констатувати, що периферійні набряки, як ознака гіпергідратації, були наявні у 31 обстеженого хворого: у 10 хворих з легким ступенем НП, в 11 – з середнім та у 10 хворих, які мали тяжкий ступінь НП. Незалежно від статті, віку, причини виникнення ХХН, ТХО, вірогідна більшість хворих із набряками належали до третьої (10/37,03 % проти 11/84,6 %; $\chi^2=7,965$, $p=0,005$) та четвертої (10/37,03 % проти 10/90,9 %; $\chi^2=9,098$, $p=0,003$) групи.

Отже, за результатами дослідження було встановлено достовірний середній позитивний зв'язок між ЗФН і рівнем сироваткового альбуміну ($r = 0,5294$; $p < 0,001$) та СГО ($r = 0,5242$; $p < 0,001$). Доведено, що частота і тривалість перитоніту негативно впливають на показники НС хворих, які лікуються методом ПД. Встановлено достовірний середній негативний кореляційний зв'язок між тривалістю перитонітів і рівнем сироваткового альбуміну ($r = -0,5941$; $p < 0,001$) та СГО ($r = -0,5889$; $p < 0,001$).

Високі ТХО асоціювалися з нижчими показниками сироваткового альбуміна та СГО ($p < 0,001$).

Не встановлено зв'язку між показниками НС з віком хворих, тривалістю ПД, статтю, причиною ХХН ВД ст.

Проведення біоімпедансного аналізу дозволило виявити наявність гіпергідратації, зменшення скелетно-м'язової маси в обстеженій популяції, в порівнянні з референтними значеннями. Порівняльна характеристика балансу водних секторів в залежності від НС хворих дозволила встановити вірогідні відмінності лише в об'ємах позаклітинної рідини, циркулюючої крові та плазми ($p < 0,001$). Виявлено, що скелетно-м'язова маса тіла достовірно зменшується в залежності від ступеня тяжкості БЕН, та становить, відповідно, $85,2 \pm 0,7$ % та $79,7 \pm 0,24$ % від належного при легкому тяжкому ступені НІ ($p=0,0031809$).

Встановлені вірогідні статистичні кореляції між СГО та клініко-функціональними показниками НС пацієнтів з ХХН VІД ст., а саме рівнем альбуміну ($r = 0,74$; $p < 0,0001$), ІМТ ($r = 0,55$; $p < 0,0001$) та об'ємом позаклітинної рідини ($r = -0,71$; $p < 0,0001$).

3.3 Зв'язок інтенсивності оксидативного стресу з НС

При визначенні маркерів ОС у 69 пацієнтів, які лікуються методом ПД встановлено, що в цілому концентрація маркерів ОС, у порівнянні з референтною групою, є підвищеною (таблиця 3.13). Зокрема, вміст МДА – метаболіту прооксидантної системи збільшився в 4,61 рази ($p < 0,001$) в сироватці крові та в 1,01 (на 10,5 %) рази в еритроцитах, порівняно з референтними показниками групи умовно-здорових осіб, а ЦП на 1,42 рази. Поряд із підвищенням продукції МДА в крові хворих на ХХН VІД стадії, констатовано зниження концентрації в сироватці крові ТР на 2,38 рази, у сироватці крові ($p < 0,01$) та SH-груп на 1,48 рази (48 %), в сироватці крові та на 1,1 рази (10,5 %) в еритроцитах ($p < 0,05$), в порівнянні з аналогічними показниками референтної групи. Розрахунок ІОС показав підвищення інтенсивності ОС майже в 6,04 рази сироватці крові та 1,23 рази (23,5 %) в еритроцитах.

Таблиця 3.13

Показники ОС у хворих на ХХН V ПД
($M \pm m$)

Показник		Хворі на ХХН VПД (n=69)	Референтна група (умовно здорові особи) n=30
Сироватка крові	МДА, мкмоль/л	569,6±188,8*	119±35*
	ТР, ум. од.	2,01±0,68*	5,0±1,0*
	ЦП, г/л	0,29±0,09*	0,218±0,011*
	SH-групи, мкмоль/л	1,55±0,35*	2,22±0,02*
	АОС, ум. од.	0,821±0,03*	1±0,085*
	ІОС, ум. од.	6,24±0,91*	1,036±0,04*
Еритроцити	МДА, мкмоль/л	623,7±52,3*	549±51*
	SH-групи, мкмоль/л	19,4±1,05*	21,22±0,40*
	ІОС, ум.од.	1,28±0,04*	1,036±0,07*

Примітка: *

статистично достовірна різниця у порівнянні з групою контролю – $p < 0,05^*$

Як зазначалося раніше, ОС має першочергове значення для хронічного запалення і подальшого фіброзу очеревини у ПД-хворих. У свою чергу, інтенсивність НП має зв'язок з хронічним запаленням, добре відомим як МІА – синдром (malnutrition inflammation syndrome). До того ж, у багатьох роботах доведено пряму кореляцію маркерів ОС та маркерів НС.

Зважаючи на все вищезазначене, було досліджено рівні маркерів ОС у ПД-хворих з різним ступенем НП.

Проведення кореляційного аналізу дозволило встановити наявність достовірного сильного негативного зв'язку між рівнем сироваткового альбуміну крові та МДА сироватки крові ($r = -0,8830$; $p = 0,0000$; рис 3.6)

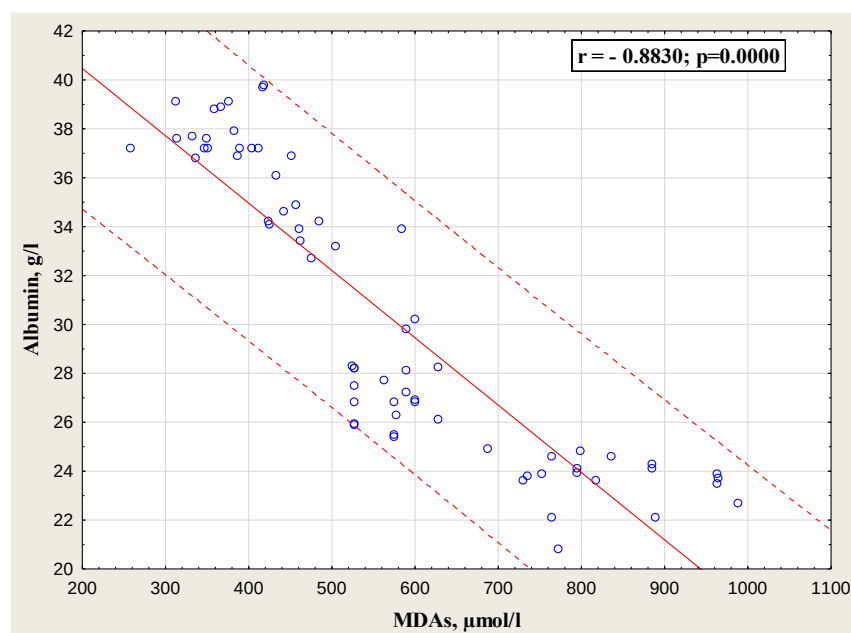


Рис. 3.6 Вірогідні кореляційні відмінності між рівнем сироваткового альбуміну та МДА сироватки у хворих на ХХН VПД

Таблиця 3.14

Показники ОС у хворих на ХХН V ПД у залежності від показників НС
($M \pm m$)

Показник	Групи стану НС			
	Без порушень (n=20)	Легкий ступінь (n=10)	Середній ступінь (n=20)	Тяжкий ступінь (n=19)
МДАс ¹ , мкмоль/л	370,11±46,8	472,4±46,5	569,2±35,3	831,2±91,1
ТР ² , ум.од.	2,97±0,79	1,94±0,07	1,73±0,07	1,32±0,2
ЦП ³ , г/л	0,27±0,04	0,31±13	0,3±0,09	0,289±0,09
SHс-групи, мкмоль/л ⁴	2,01±0,2	1,62±0,11	1,44±0,08	1,16±0,09
АОС ⁵ , ум.од.	0,94±0,025	0,85±0,037	0,82±0,056	0,64±0,017
ІОС ⁶ , ум.од.	3,11±1,34	4,67±0,89	6,23±0,79	12,46±3,4

Примітка. Достовірність між групами

¹ $P_1 - P_2 = 0,0003$; $P_2 - P_3 = 0,0001$; $P_3 - P_4 = 0,027$; $P_1 - P_4 = 0,00001$;

² $P_1 - P_2 = 0,003$; $P_2 - P_3 = 0,001$; $P_3 - P_4 = 0,0001$; $P_1 - P_4 = 0,0001$;

³ $P_1 - P_2 = 0,765$; $P_2 - P_3 = 0,906$; $P_3 - P_4 = 0,624$; $P_1 - P_4 = 0,886$;

⁴ $P_1 - P_2 = 0,0003$; $P_2 - P_3 = 0,002$; $P_3 - P_4 = 0,0003$; $P_1 - P_4 = 0,0001$;

⁵ $P_1 - P_2 = 0,005$; $P_2 - P_3 = 0,235$; $P_3 - P_4 = 0,004$; $P_1 - P_4 = 0,0001$;

⁶ $P_1 - P_2 = 0,034$; $P_2 - P_3 = 0,005$; $P_3 - P_4 = 0,005$; $P_1 - P_4 = 0,0001$.

Згідно отриманих даних встановлено, що показники ОС були підвищені у всіх чотирьох групах, проте найвищими вони були у пацієнтів з середнім та тяжким ступенем НП. Концентрація ЦП в сироватці крові при порівнянні груп між собою вірогідно не змінювалася ($p > 0,05$). Разом із тим, вміст МДА сироватки у хворих з тяжким ступенем НП в 2,36 рази перевищував показник групи хворих з нормальним НС. Поряд із підвищенням продукції МДА, в групі хворих із важким ступенем порушень НС виявлено зниження концентрації в сироватці крові Тр в 2,4 рази, SH-груп в 1,62 (62 %) та АОЄ в 0,61 (46,8 %) рази, в порівнянні з аналогічними показниками групи хворих з нормальним НС. Водночас, за наявності важких НП констатовано підвищення ІОС в 4 рази відносно групи з нормальним НС.

Всі ці зміни О/А показників вплинули на інтенсивність ОС, оскільки недостатність антиоксидантних параметрів формувала зниження загальної антиоксидантної ємності крові, сприяла підтриманню високої концентрації продуктів ліпопероксидації (МДА) та їх пролонгованому негативному впливу на організм в цілому, що підтверджувалося значно високими показниками ІОС.

Проведення кореляційного аналізу дозволило встановити наявність достовірного сильного негативного зв'язку між рівнем МДА сироватки крові та виживаністю методики ПД ($r = -0,8620$; $p = 0,000216$; рис 3.7). Це ще раз підтвердило те, що підвищення маркерів ОС чинить негативний вплив на виживаність методу ПД, а своєчасна корекція ОС може пролонгувати перебування пацієнтів на цьому виді НЗТ.

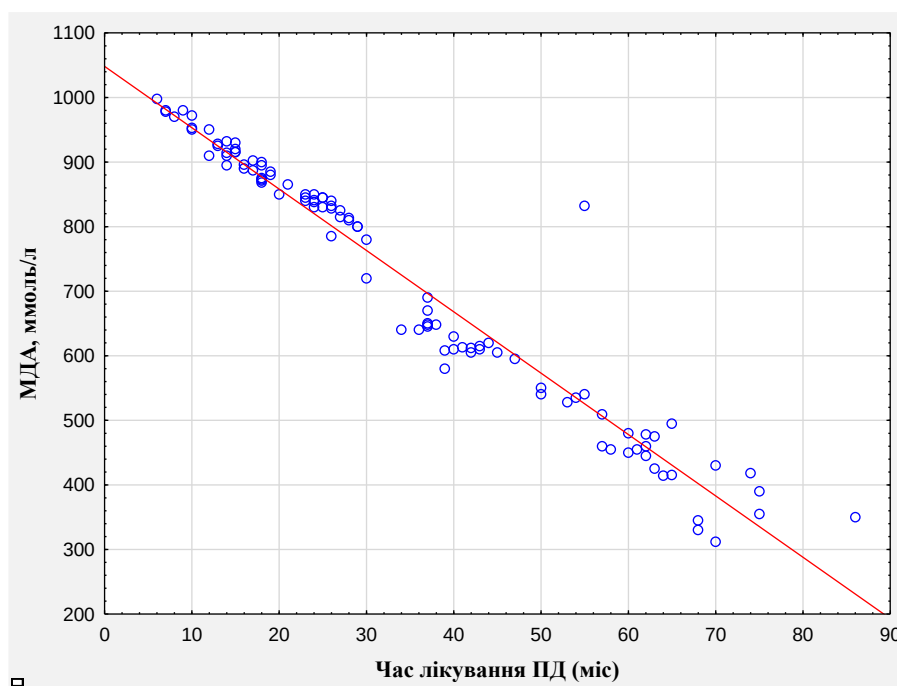


Рис. 3.7 Вірогідні кореляційні відмінності між рівнем МДА сироватки та виживаністю методу ПД

Таким чином, результати проведеного дослідження продемонстрували, що у пацієнтів, які отримують лікування методом ПД, концентрація маркерів ОС, в порівнянні з референтною групою, є підвищеною. Зокрема, МДА збільшується в 2,36 рази ($p < 0,001$) в сироватці крові, порівняно з референтними показниками групи умовно-здорових осіб. Поряд із підвищенням продукції МДА в крові хворих на ХХН V ПД, констатовано зниження концентрації в сироватці крові TP ($p < 0,01$), SH-груп ($p < 0,05$), в порівнянні з аналогічними показниками референтної групи. Розрахунок ІОС показав підвищення інтенсивності ОС майже в 4 рази в сироватці крові. Встановлено, що показники ОС були збільшені у всіх чотирьох групах хворих з різним ступенем НП, проте найвищими вони були у пацієнтів з середнім та важким ступенем НП. Також було встановлено наявність достовірного сильного негативного зв'язку між рівнем МДА сироватки крові та виживаністю методики ПД, що ще раз підтверджує те, що підвищення маркерів ОС негативно впливає на тривалість лікування, а його своєчасна корекція дозволяє зберегти його адекватність на триваліший час.

3.4 Якість життя хворих на ХХН V ПД та її зв'язок з НП

Протягом дослідження було обстежено 52 хворих із різним ступенем НП, які отримують лікування методом ПД. Соціально-демографічна характеристика хворих подана у таблиці 3.15

Таблиця 3.15

Соціально-демографічна характеристика хворих на ХХН V ПД

Параметри	Кількість хворих	% хворих
Вік		
-До 60 років	28	53,8
-Після 60 років	24	46,2
Стать		
-Чоловіки	22	42,3
-Жінки	30	57,7
Наявність родини	38	73
Наявність дітей	38	73
Трудовий статус		
- не працюють	34	65,3
-неповний робочий тиждень	16	30,7
-повний робочий тиждень	2	4

Результати обстеження ЯЖ у ПД-хворих за опитувальником SF-36 подано у таблиці 3.16

Таблиця 3.16

Результати обстеження ЯЖ у ПД-хворих за опитувальником SF-36

Показники SF-36	Бали
Сумарний показник ЯЖ	54,2±12,4
Симптоми захворювання нирок	58,4±16,5
Вплив захворювання на повсякденне життя	60,2±14,5

Обтяжливість захворювання	41,7±16,9
SF-12	50,3±14,4
Фізичний сумарний компонент	47,2±16,1
Психічний сумарний компонент	53,4±17,7

Примітка. Дані представлені як $M \pm SD$

При аналізі показників ЯЖ отримано такі результати: у всіх хворих відзначалася незадоволеність загальним станом здоров'я, найнижчий з показників був «Обтяжливість захворювання». Фізичний сумарний компонент був нижчий за психічний.

Наступним етапом було встановлення впливу НП на якість життя. Результати роботи подано у таблиці 3.17

Таблиця 3.17

Характеристика якості життя у хворих з різним ступенем НП

Параметри оцінки ЯЖ	Ступінь порушення харчування			
	Норма n=22	Легкий n=13	Середній n=10	Тяжкий n=7
Сумарний показник ЯЖ ¹	67,6±2,9	58,5±3,4	46,8±1,8	31,7±1,6
Симптоми захворювання нирок ²	71,4±7,4	66,3±5,4	51,1±6,5	29,4±5,3
Вплив захворювання на життя ³	73,4±3,1	58,6±2,8	57,2±4,1	39,7±5,6
Обтяжливість захворювання ⁴	56,6±2,3	41,8±4,1	34,1±3,1	27,1±2,3
SF-12 ⁵	63,4±1,5	56,3±1,3	40,1±2,9	31,2±1,5
Фізичний сумарний компонент ⁶	57,5±4,2	55,1±3,1	37,7±3,9	28,1±0,8
Психічний сумарний компонент ⁷	69,4±2,2	57,5±1,9	42,2±1,6	33,3±1,8

Примітка. Достовірність між групами

¹ $P_1-P_2 < 0,001$, $P_2-P_3 < 0,001$, $P_3-P_4 < 0,001$, $P_1-P_4 < 0,001$

² $P_1-P_2 = 0,2$, $P_2-P_3 < 0,001$, $P_3-P_4 < 0,001$, $P_1-P_4 < 0,001$

³ $P_1-P_2 = 0,002$, $P_2-P_3 = 0,04$, $P_3-P_4 < 0,001$, $P_1-P_4 < 0,001$

⁴ $P_1-P_2 = 0,01$, $P_2-P_3 = 0,05$, $P_3-P_4 = 0,03$, $P_1-P_4 < 0,001$

⁵ $P_1-P_2=0,03$, $P_2-P_3<0,001$, $P_3-P_4=0,02$, $P_1-P_4<0,001$

⁶ $P_1-P_2=0,5$, $P_2-P_3<0,001$, $P_3-P_4=0,047$, $P_1-P_4<0,001$

⁷ $P_1-P_2=0,03$, $P_2-P_3=0,003$, $P_3-P_4=0,04$, $P_1-P_4<0,001$

Дані представлені як $M \pm SD$

Отже,отримані результати засвідчують, що НП негативно впливають на якість життя ПД-хворих. Варто зазначити, що хворі з середнім та важким ступенем НП мали найнижчі бали за такими параметрами, як «Симптоми захворювання нирок», «Обтяжливість захворювання» та «Фізичний сумарний компонент».

Нами було досліджено зв'язок рівня сироваткового альбуміну та сумарного показника якості життя (рис. 3.7), а також індексу маси тіла і рівня СГО та якості життя у ПД-хворих (рис. 3.8 і 3.9)

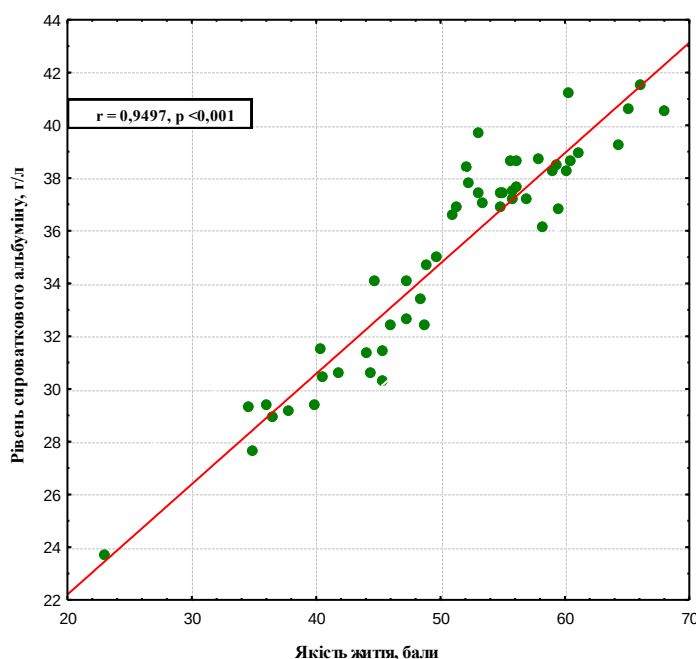


Рис. 3.7 Зв'язок рівня сироваткового альбуміну крові з сумарним показником ЯЖ

Як видно з графіку, було отримано прямий сильний кореляційний зв'язок між рівнем сироваткового альбуміну та загальним показником ЯЖ.

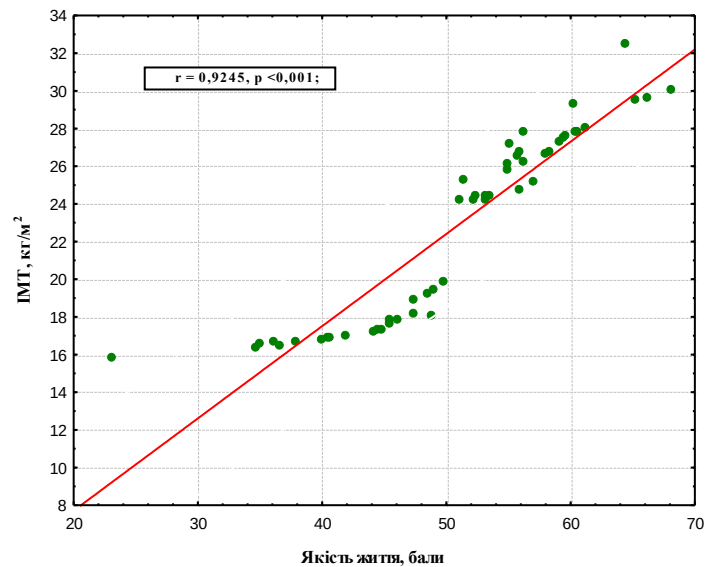


Рис. 3.8 Зв'язок рівня ІМТ з сумарним показником ЯЖ

При проведенні кореляції між ІМТ та сумарним показником ЯЖ хворих, які лікуються методом ПД, було встановлено позитивний сильний зв'язок. Отже, отримані нами дані підтверджують дані багатьох іноземних досліджень, під час яких було встановлено, що хворі на НЗТ, у яких вищий ІМТ, на відміну від іншої популяції хворих або здорових людей, мають кращі показники ЯЖ.

Під час аналізу зв'язку між СГО та сумарним показником ЯЖ хворих було отримано сильну пряму кореляцію.

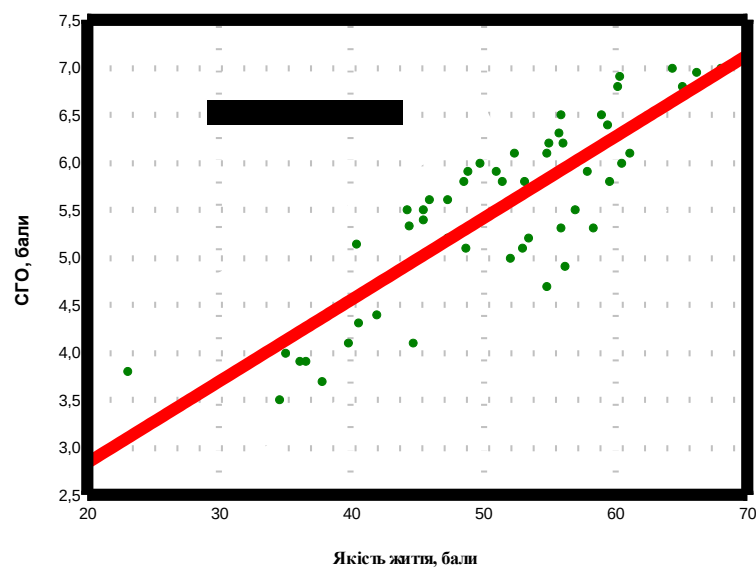


Рис. 3.9 Зв'язок рівня СГО з сумарним показником якості життя

Отже, у процесі дослідження було встановлено, що у ПД-хворих сумарний показник ЯЖ є низьким. А фізичний сумарний компонент нижчий за

психічний. НП негативно впливають на ЯЖ ПД-хворих: хворі з середнім та тяжким ступенем НП мали найнижчі бали за такими параметрами ЯЖ, як «Симптоми захворювання нирок», «Обтяжливість захворювання» та «Фізичний сумарний компонент».

Встановлено достовірний сильний позитивний зв'язок між сумарним показником ЯЖ і рівнем сироваткового альбуміну ($r = 0,95$; $p < 0,001$). Виявлено достовірний сильний позитивний зв'язок між сумарним показником ЯЖ і ІМТ ($r = 0,92$; $p < 0,001$). Встановлено достовірний сильний позитивний зв'язок між сумарним показником якості життя і СГО ($r = 0,85$; $p < 0,001$).

3.5 Нутритивний статус, виживання хворих на ХХН V ПД та виживання методики ПД

За період, протягом якого проводилося дослідження, зареєстровано 43 (40,95%) випадки смерті, 17 хворих переведено на ГД, 4 пацієнтам виконана трансплантація нирки. В структурі причин смерті переважали серцево-судинні захворювання (41,9%), в 20,9 % випадків фатальною причиною були бактеріальні інфекції (ПД-асоційовані перитоніти) та в 11,6 % – цереброваскулярні захворювання. Інші причини смерті зафіксовані у 14,0 % пацієнтів. В 11,6 % випадків причина смерті невідома.

Питома вага померлих протягом терміну спостереження була вірогідно вищою у групі хворих з середнім ступенем НП, у порівнянні з нормальним НС (11/84.6 % vs 14/27.45 %, $p < 0.0001$; RR – 3.0824, 95 % ДІ: 1.8644 -5.0963) та легким ступенем порушень (11/84.6 % vs 11/36.7 %, $p = 0.0018$; RR – 2.3080, 95 % ДІ: 1.3661-3.8984). Аналогічні дані отримані і під час аналізу питомої ваги померлих хворих із тяжким ступенем НП та нормальним НС (7/63.6 % vs 14/27.45 %, $p = 0.0091$; RR – 2.3182, 95 % ДІ: 1.2329 -4.3586).

Аналіз виживання в досліджуваній популяції дозволив констатувати, що кумулятивна доля хворих, які вижили протягом року, становила 90 %, протягом 3-х та 5-ти років – 64 % та 41 % відповідно (рис. 3:10)

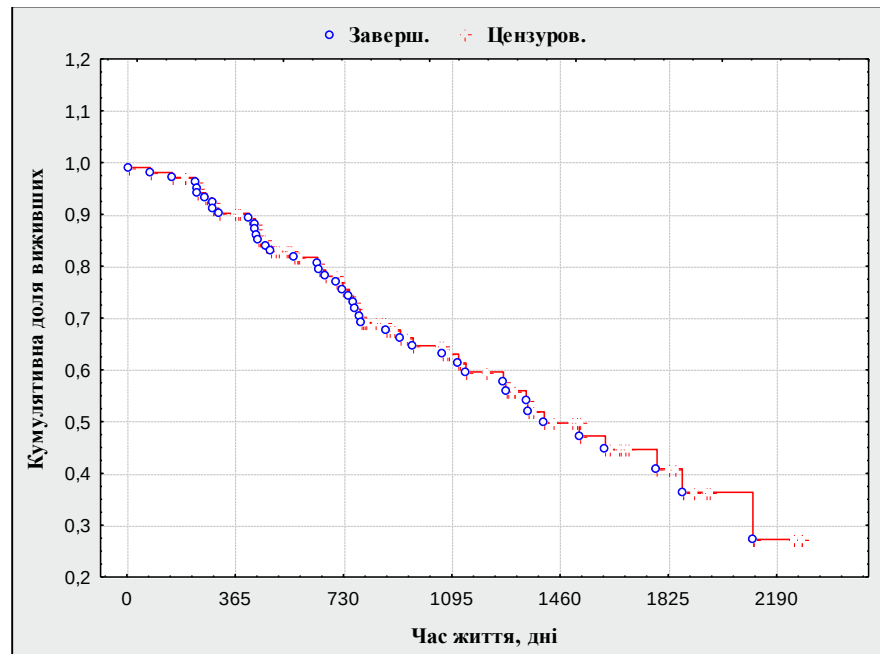


Рис. 3.10 Кумулятивна доля хворих досліджуваної групи, які вижили

Тривалість виживання методики ПД варіювала від 15 до 78 місяців та у середньому склала $46,3 \pm 6,2$ місяці або 3,9 роки, що повністю співвідноситься зі світовим досвідом (рис.3.11)

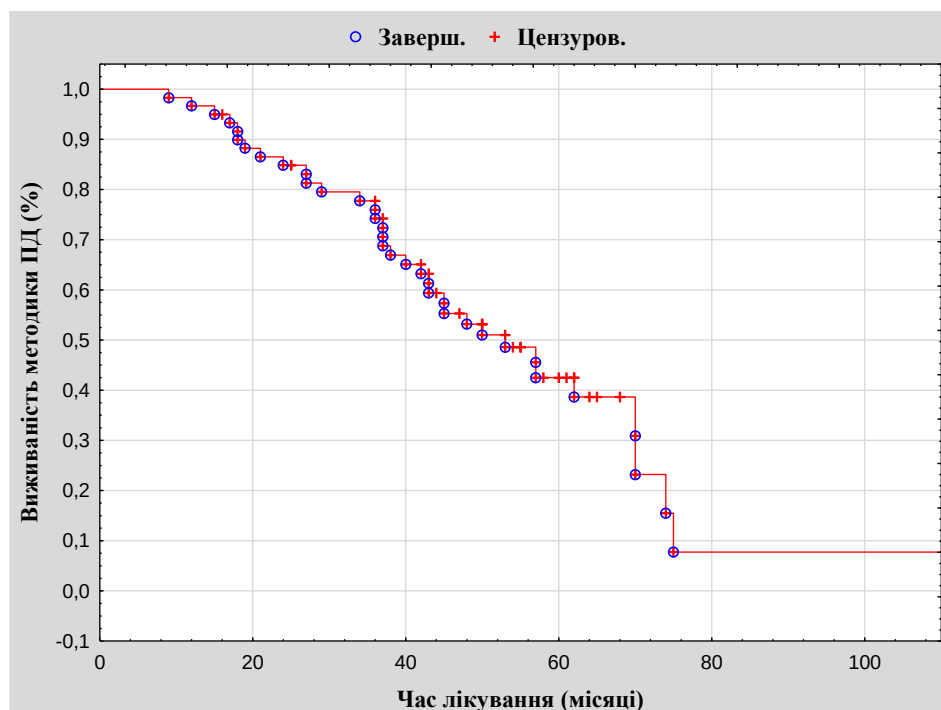


Рис.3.11 Вживаність методу ПД у досліджуваній групі

Порівняння виживання ПД-хворих у залежності від НС дозволило констатувати достовірну різницю в досліджуваних групах (рис.3.12). В цілому, аналіз виживання в обстеженій популяції дозволив встановити суттєву різницю в кумулятивних частотах виживання в залежності від НС.

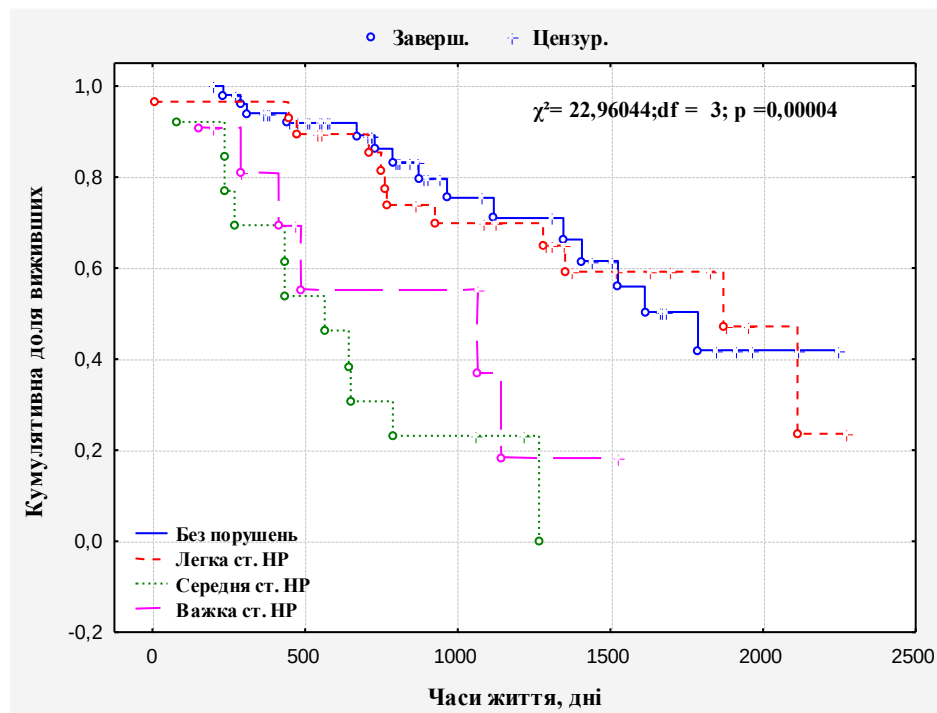


Рис. 3.12 Кумулятивна доля хворих, які вижили, в обстежуваних групах з різним ступенем НР

Виживання хворих є достовірно вищим у групах з нормальним НС або легким ступенем НР, ніж у групах хворих із середнім або тяжким ступенем НР ($\chi^2 = 22,96044$; $df = 3$; $p = 0,00004$). Зокрема, кумулятивна доля хворих, які вижили, через 1 рік становила 97 % та 98 % в першій та другій групі, 70 % та 81 % в групі 3 та 4 відповідно. Доля хворих, які вижили, через 3 роки становила 76 %, 70 %, 24 % та 36 % в групі без порушень НС, з легким ступенем НР, середнім та тяжким відповідно. В цілому, слід зазначити, що вірогідні відмінності протягом терміну спостереження встановлені при аналізі виживання групи 1 vs 3 ($p = 0,00007$, log-rank test) та 1 vs 4 ($p = 0,03409$, log-ranktest), а також групи 2 vs 3 ($p = 0,03409$, log-rank test). Варто наголосити, що не встановлено достовірної різниці у виживанні хворих з нормальним НС та легким ступенем НР ($p > 0,005$).

Наступним етапом нашої роботи був аналіз виживаності методу ПД залежно від ступеня НР (рис.3.13)

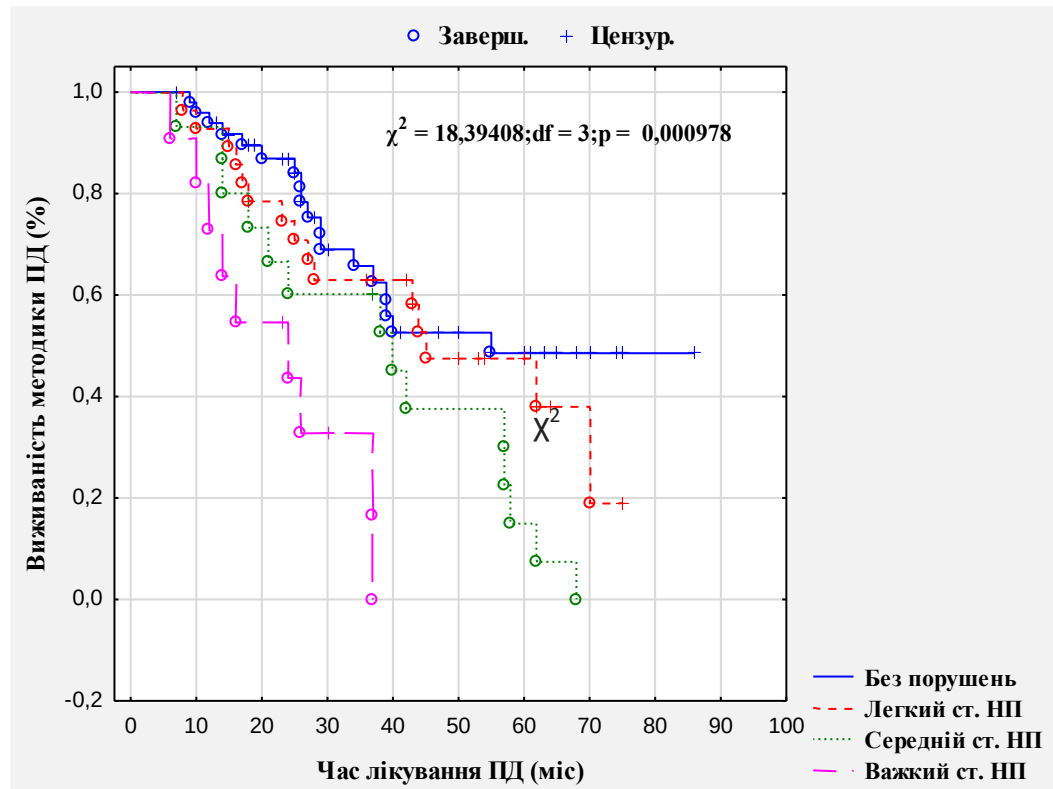


Рис. 3.13 Виживаність методу ПД залежно від ступеня НП

Виживання методу ПД є достовірно вищим у групах з нормальним НС або легким ступенем НП, ніж у групах хворих із середнім або тяжким ступенем НП ($\chi^2 = 18,39408$; $df = 3$; $p = 0,000978$). Зокрема, виживаність методики у пацієнтів без порушення НС та легким ступенем НП становила 88 міс. та 76 міс. відповідно, в той час як виживаність методу ПД у пацієнтів з середнім і тяжким ступенем НП 68 міс. та 37 міс. відповідно.

Подальший аналіз особливостей виживання ПД-хворих в залежності від лабораторних та антропометричних параметрів НС дозволив констатувати, що рівень сироваткового альбуміну, показник ІМТ та величина ЗФН є не лише інформативними маркерами НС, але й маркерами виживання в зазначеній популяції. Кумулятивна доля хворих, які вижили, в групі з рівнем сироваткового альбуміну < 35 г/л та в групі з рівнем > 35 г/л через 1 та 3 роки становила 73 % vs 96 % та 37 % vs 74 % відповідно (рис. 3.12.; $p = 0,00005$, log-rank test).

Аналогічні дані отримані й при вивченні виживання від показника ІМТ (рис. 3.13.). Зокрема, кумулятивна частка тих, хто вижив, через 1 та 3 роки в

групі хворих зі значенням показника ІМТ > 24 та в групі хворих з ≤ 24 , становила 94 % vs 86 % та 79 % vs 47 % відповідно ($p = 0,00321$, log-rank test).

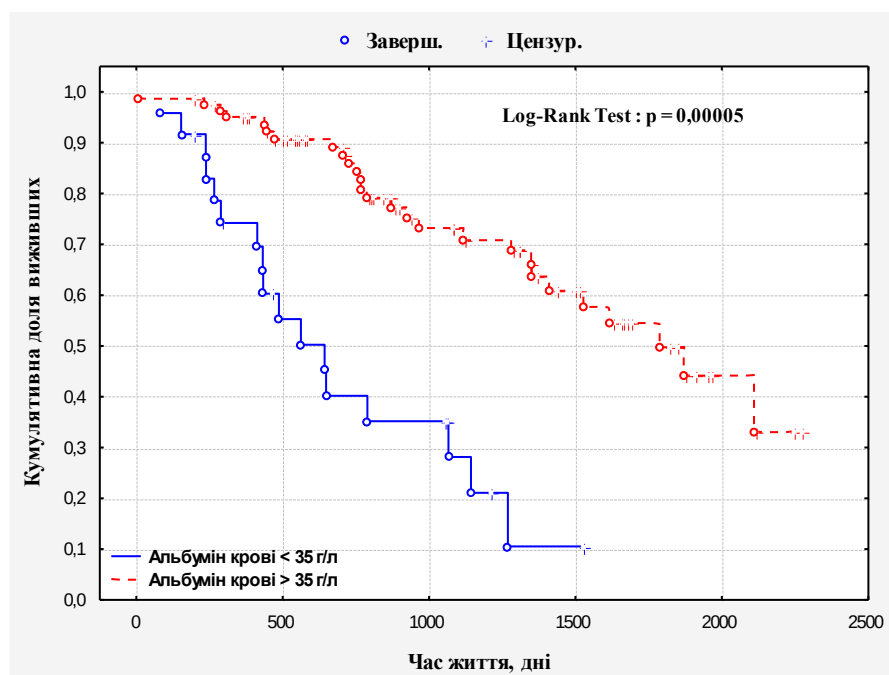


Рис.3.12 Кумулятивна доля ПД-хворих, які вижили, в залежності від рівня сироваткового альбуміну

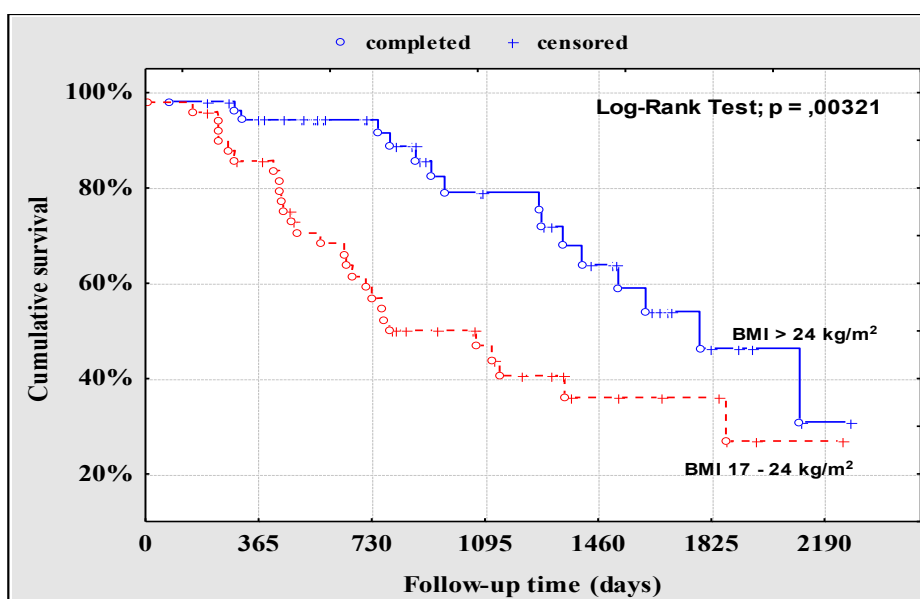


Рис. 3.13 Кумулятивна доля ПД-хворих, які вижили, в залежності від ІМТ

Вивчення виживання хворих на ХХН VІПД в залежності від ЗФН (рис. 3.14) дозволило встановити, що кумулятивна доля тих, хто вижив, була

достовірно нижчою у пацієнтів зі значенням ЗФН < 2 мл/хв/1,73м², ніж у хворих з наявною ЗФН, як в межах 2,0 – 5,0 мл/хв/1,73 м² ($p = 0,00055$, log-rank test), так і понад 55 мл/хв/1,73 м² ($p = 0,00723$, log-rank test).

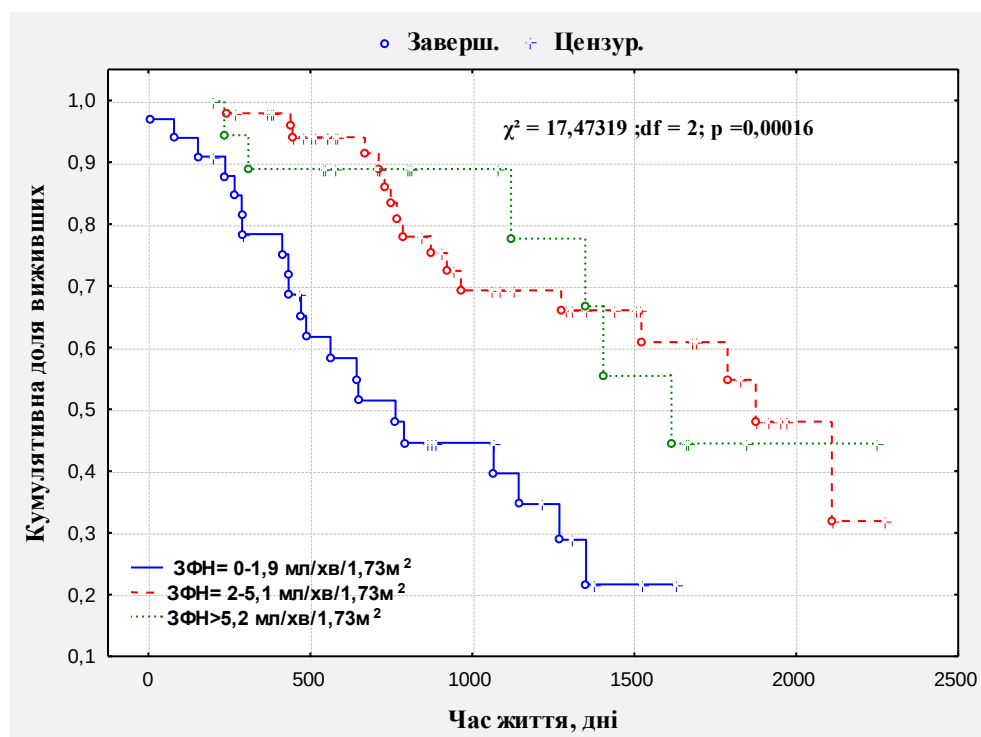


Рис. 3.14 Кумулятивна доля ПД-хворих, які вижили, в залежності від показників ЗФН

Таким чином, за результатами проведеного дослідження встановлено, що рівень сироваткового альбуміну, показник ІМТ та величина ЗФН є маркерами виживання хворих на ХХН V ПД. Констатована достовірна різниця між виживанням пацієнтів залежно від стану НС. Кумулятивна доля хворих, які вижили, через 3 роки в групі з легким ступенем НП була вдвічі вищою, ніж в групі з важкими НП, та становила 70 % проти 36 % ($p < 0,001$). Аналіз виживання протягом 1 року не дозволив встановити достовірну різницю в кумулятивних частотах у залежності від НС хворих обстеженої популяції. За наявності НП середнього та тяжкого ступеню відносний ризик смерті від усіх причин збільшується в 3,1 та 2,32 рази відповідно ($p < 0,001$).

Виявленні відмінності у виживанні хворих на ХХН V ПД, в залежності від НС, ще раз демонструють необхідність постійного моніторингу його інформативних маркерів з метою своєчасного виявлення порушень.

3.6 Клінічна ефективність інтраперитонеального розчину з амінокислотами та левокарнітину у корекції НП

Як уже зазначалося раніше, НП є загальною проблемою у пацієнтів з термінальною нирковою недостатністю. НП є незалежним предиктором захворюваності та смертності на ПД, а також однією з причин, що зменшує виживаність методики ПД. Ведеться активний пошук методик для корекції НП у хворих на ПД. Попередньо був описаний зв'язок НП з ОС, який в свою чергу призводить до зниження виживаності пацієнтів на зменшення тривалості лікування ПД. У зв'язку з цим, для покращення НС у даної категорії пацієнтів було використано поєднання застосування як інтраперитонеальний розчин амінокислот, так і парентеральний препарат на основі левокарнітину та оцінено вплив корекції НП на ЯЖ хворих, їх виживання та виживаність методу ПД.

Нами було проведено дослідження впливу вищезазначених розчинів на НС пацієнтів, які отримують лікування ПД, з використанням широкого спектру маркерів НС. Після проведення вищезазначених обстежень, було відібрано 40 пацієнтів із середнім і тяжким ступенем НП. Пацієнти були поділені на 2 групи: група 1 (n=20) – пацієнти, які отримували в комплексному лікуванні додатково до традиційної терапії лікування ПД лікарський засіб на основі левокарнітину та інтраперитонеальний розчин з амінокислотами. Другу групу склали хворі (n=20), які отримували і/перитонеальний розчин з амінокислотами. Обидві групи були репрезентативними за основними демографічними, соціальними та клініко-лабораторними показниками, ступенем тяжкості НП, тривалістю ПД.

Левокарнітин використовували внутрішньовенно повільно 10 діб на місяць протягом 3 місяців. Інтраперитонеальний розчин з амінокислотами використовували 1 раз на добу так, щоб тривалість його знаходження у черевній порожнині було не менше, ніж 6 годин. Даний розчин використовували протягом 3 місяців (таблиця 4.1)

Таблиця 4.1

Порівняльна характеристика хворих на ХХН V ПД в групах
спостереження

Показник	Групи хворих		p=
	I група	II група	
Загальна кількість пацієнтів (n)	20	20	
Вік (роки, M±SD)	52,3±11,72	53,42±10,19	0,339
Чоловіків (n/%)	12/60	10/50	0,722
Тривалість лікування ПАПД (місяці, M ±SD)	34,24±19,7	33,9±21,7	0,556
Гломерулярні ураження нирок (n/%)	10/50	12/60	0,652
Негломерулярні ураження нирок (n/%)	4/20	2/10	0,445
Діабетична нефропатія (n/%)	6/30	6/30	0,984
Нутритивні параметри:			
Сироватковий альбумін (г/л)	27,8±4,99	28,2±2,97	0,879
СГО (бали)	2,09±0,83	1,88±0,41	0,698
ІМТ, кг/м ² , (ч/ж)	21,3±6,49/16,75±1,12	21,1±4,59	0,732
ОМП, см., (ч/ж)	18,1±1,08/17,5±1,3	22,1±1,32/17,95±1,79	0,369
ТШЖСТ, см., (ч/ж)	8,99±1,11/11,4±1,19	11,3±2,1/12,1±2,8	0,561

Оцінка зміни нутриційних параметрів упродовж лікування здійснювалася порівняно з вихідними показниками на початку лікування.

Упродовж усього курсу лікування контролювався артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, температура тіла, глюкоза крові, гемоглобін, функція печінки (білірубін, АлТ, АсТ), електроліти крові (К, Са, Na, Cl), тригліцериди, Кt/V. Всі перераховані показники впродовж 3 місяців дослідження не виходили за рамки допустимих меж.

У кожного пацієнта визначалися антропометричні показники НС, які включали оцінку ІМТ, товщину ШЖСТ, ОМП. Також аналізувалися

лабораторні маркери НС: альбумін сироватки крові, трансферин та лімфоцити крові. Виконувався аналіз СГО та оцінка вживання білків і калорій.

Окрім вищевказаних лабораторних показників визначалися наступні параметри оксидативного стресу: ЦП, SH-групи та ІОС у сироватці крові та МДА у сироватці та еритроцитах.

До початку лікування не було достовірної різниці між клініко-лабораторними показниками та показниками СГО і дієтарним вживанням поживних речовин.

Результати лікування першої групи хворих, які отримували левокарнітин в комплексі з і/перитонеальним розчином з амінокислотами представлені у таблиці 4.2

Таблиця 4.2

Вплив левокарнітину та і/п розчину з амінокислотами на показники ОС і НС у хворих на ХХН V ПД ($M \pm m$)

Показник			До лікування n=20	Після лікування n=20	P=	
Вміст у сироватці крові			ЦП, г/л	0,302±0,09	0,315±0,109	0,572
			ТР, ум. од.	1,7±0,26	2,8±2,1	0,0001
			SH- групи	1,38±0,2	1,63±0,24	0,002
			ІОС, ум.од.	7,17±3,17	1,74±0,88	0,001
М Д А	Сироватка	мкмоль/л	672,73±200,3	422,92±150,7	0,0055	
	Еритроцити		717,34±140,08	531,2±183,78	0,02	
Альбумін, г/л			27,8±4,99	29,3±4,53	0,490	
СГО, бали			3,09±1,83	4,80±1,63	0,049	

ІМТ, кг/м ²	21,3±6,49	21,9±6,63	0,519
ОМП, ч/ж	18,1±0,08/17,5±0,03	20,3±0,16/19,8±0,09	0,034/0,027
ШЖСТ, ч/ж	10,99±1,11/13,4±1,19	11,31±1,14/13,1±1,56	0,745/0,998
Білки, г/кг/добу	0,90±0,015	1,10±0,09	0,0004
Калорійність раціону, ккал/кг/добу	31,8±0,76	32,34±1,2	0,283

Дані таблиці наочно демонструють позитивний вплив вищезазначеної комплексної терапії, як на показники НС, так і ОС. Зокрема, після проведення терапії у хворих групи має місце статистично значиме зменшення вмісту МДА, як в сироватці крові, так і еритроцитах ($p < 0,05$). Поряд із цим, аналіз динаміки інформативних маркерів АОС сироватки крові дозволив констатувати статистично достовірне зростання їх середніх величин у хворих після лікування ($p < 0,05$): Тр на 39,3 % та SH-групи на 15,4 %. Такі зміни показників сприяли зниженню інтенсивності рівнів інтегрального показника стану ОС, а саме ІОС майже в 5 разів, порівняно зі станом до призначення комплексної терапії ($p < 0,001$). Варто зазначити, що після проведеного зазначеного лікування у хворих відбулося підвищення показників СГО, ОМП та вживання білку з їжею ($p < 0,05$).

Друга група хворих отримувала інтраперитонеальний розчин, збагачений амінокислотами 1 раз на добу протягом 3 місяців. Як зазначалося раніше, більше, ніж один раз на добу, даний розчин використовувати не бажано, оскільки це може призвести до метаболічного ацидозу та спровокувати посилення нутритивних порушень і погіршити загальне самопочуття хворого (таблиця 4.3)

Таблиця 4.3

Вплив і/п розчину з амінокислотами на показники ОС і НС у хворих на ХХН V ПД ($M \pm m$)

Показник	До лікування $n=20$	Після лікування $n=20$	P=

Вміст у сироватці крові		ЦП, г/л	0,360±0,2	0,419±0,86	0,554
		ТР, ум. од.	1,63±0,37	2,64±0,66	0,0001
		SH-групи	1,42±0,26	1,52±0,23	0,348
		ІОС, ум. од.	6,89±3,45	6,12±2,89	0,673
М Д А	Сироватка	мкмоль/л	619,83±191,3	536,93±146,3	0,2908
	Еритроцити		649,8±163,2	566,9±155,4	0,887
Альбумін		г/л	28,2±2,97	35,6±2,61	0,0001
СГО		бали	1,88±0,41	2,29±0,6	0,089
ІМТ		кг/м ²	21,1±4,59	22,1±5,3	0,647
ОМП, ч/ж		см.	22,1±1,32/17,95±1,79	23,2±0,32/18,3±1,13	0,342/0,224
ШЖСТ, ч/ж		см.	11,3±2,1/12,1±2,8	12,7±1,9/13,8±1,7	0,587/0,354
Білки		г/кг/добу	0,89±0,06	0,91±0,09	0,742
Калорійність раціону		ккал/кг/добу	32,18±0,93	32,63±1,08	0,432

Результати аналізу дозволили констатувати відсутність позитивного впливу на показники ОС застосування інтраперитонеального розчину з амінокислотами впродовж 3 місяців, за виключенням вмісту трансферину ($p < 0,05$). Разом із тим, використання даного розчину сприяло вірогідному покращенню рівня сироваткового альбуміну ($p < 0,001$).

Наступним етапом було встановити вплив комплексного лікування ЛЗ левокарнітину і інтраперитонеального розчину з амінокислотами на якість життя ПД-ворих на виживання.

При аналізі показників ЯЖ отримано наступні результати: група 1 мала вищі бали оцінки ЯЖ за всіма параметрами, найбільшими вони були за такими показниками, як «Вплив захворювання на життя» та «Фізичний сумарний компонент» (таб.4.4)

Таблиця 4.4

Показники ЯЖ у групах хворих на ХХН V ПД після корекції НС

Параметри оцінки ЯЖ	Група 1 (n=20)	Група 2 (n=20)	P=
Сумарний показник ЯЖ	49,3±1,7	42,4±1,5	0,0043
Симптоми захворювання нирок	40,4±1,9	34,7±1,3	0,0021
Вплив захворювання на життя	51,1±0,9	42,7±1,6	0,0034
Обтяжливість захворювання	40,3±0,7	32,1±1,2	0,0213
SF-12	42,1±1,4	34,5±1,1	0,0041
Фізичний сумарний компонент	49,1±3,2	35,9±2,1	0,004
Психічний сумарний компонент	48,2±0,6	37,1±1,8	0,0312

Нами було досліджено вплив комплексного лікування корекції НС на виживання хворих на хронічну хворобу нирок V ПД. Первинними кінцевими точками була смерть від будь-якої причини. За вихідну точку спостереження було взято дату початку лікування лікарським засобом на основі левокарнітину та інтраперитонеальним розчином з амінокислотами. Виживання в групі спостереження визначалось за методом Каплан-Майєра. Аналізу піддавалися випадки, що мали місце до 01.08.2018 року.

За час, що підлягав аналізу, зареєстровано 19 (47,5 %) випадків смерті. В структурі причин переважали серцево-судинні захворювання – 46,1 %, ПД-асоційовані перитоніти – 32,6 %, цереброваскулярні захворювання – 12,3 %. Інші причини смерті зафіксовано у 9 % хворих. Серед хворих першої групи мали місце 4/21 % випадки смерті, другої 15/79 %.

Аналіз виживання в досліджуваній популяції дозволив константувати, що кумулятивна доля виживших через рік становила 78 % та 53 % в першій та другій групі відповідно (рис. 3.15)

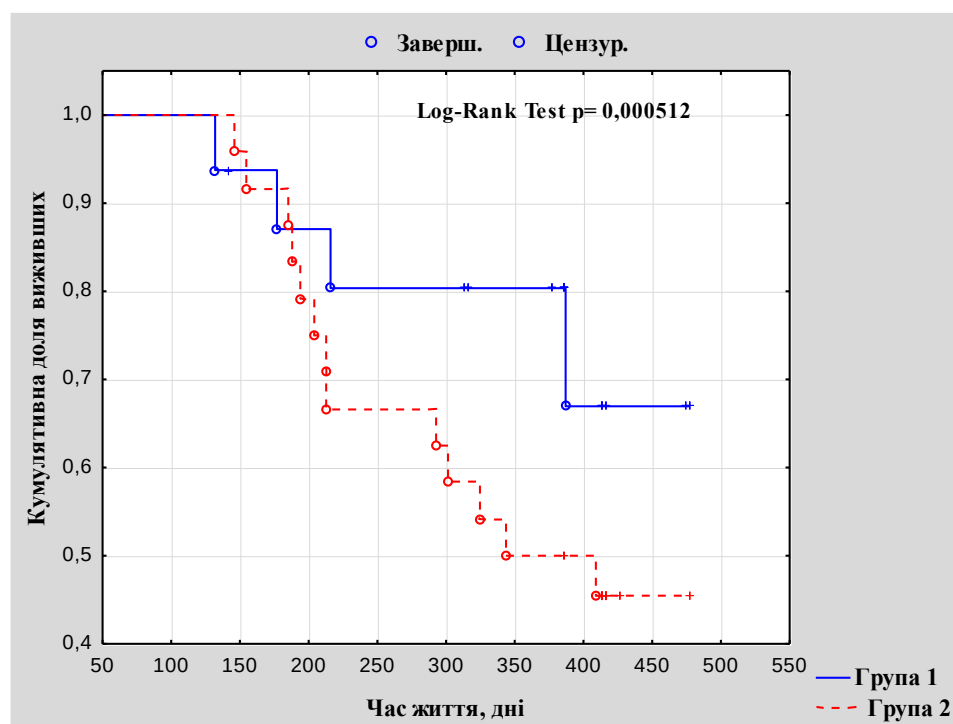


Рис. 3.15 Виживання пацієнтів на ХХН V ПД залежно від рандомізованого лікування НП

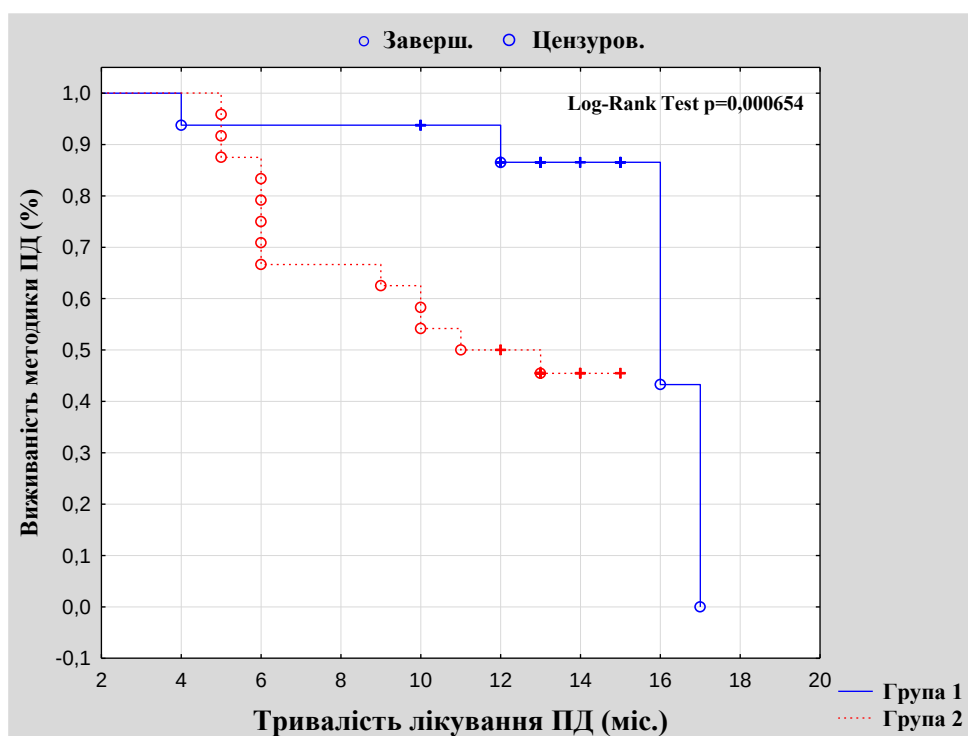


Рис. 3.16 Криві виживаності техніки ПД залежно від рандомізованого лікування НП

Аналіз впливу лікування НП на виживаність методики ПД продемонстрував достовірний вищу тривалість лікування ПД у пацієнтів у групі 1 ($p < 0,0006$) (рис. 3.16). Так, виживаність методу ПД у групі, яка отримала поєднане лікування становила 17 місяців, що на 4 місяці вища, ніж у групі 2.

Таким чином, результати проведеного дослідження продемонстрували ефективність комплексного методу лікування НП у хворих на ХХН V ПД з використанням ЛЗ на основі левокарнітину в порівнянні з інтраперитонеальним розчином з амінокислотами. Константована достовірна різниця між виживанням пацієнтів залежно від запропонованого та загальноприйнятого лікування, а аналіз впливу лікування НП на виживаність методики ПД продемонстрував достовірний вищу тривалість лікування ПД у пацієнтів у групі 1.

Відбулося достовірне покращення ЯЖ у ПД-хворих після запропонованої терапії, особливо за такими параметрами, як «Вплив захворювання на життя» та «Фізичний сумарний компонент». Це ще раз підтверджує те, що корекція порушень НС потребує комплексного підходу, що дозволяє не лише провести адекватну корекцію НП, але й знизити інтенсивність процесів ПОЛ, покращити ЯЖ, виживання ПД-хворих та виживаність методики ПД за рахунок корекції не тільки параметрів НС, а також параметрів ОС.

Основний зміст даного розділу дисертації відображений у наступних опублікованих працях здобувача:

1. Дудар І.О., Шимова А.Ю., Шіфріс І.М., Красюк Е.К., Абрагамович Х.Я. Нутриційні розлади у хворих на хронічну хворобу нирок VД стадії, які лікуються постійним амбулаторним перитонеальним діалізом та їх зв'язок з гідратаційним статусом. *Український журнал нефрології та діалізу*. 2018. № 1 (57). С. 24–32.
2. Дудар І.О., Шимова А.Ю., Шіфріс І.М., Маласаєв М.О. Фактори, асоційовані з нутриційним статусом хворих на хронічну хворобу нирок VД стадії, які лікуються постійним амбулаторним перитонеальним діалізом. *Український журнал нефрології та діалізу*. 2018. № 4 (60). С. 19–27.
3. Дудар І.О., Шимова А.Ю., Гончар Ю.І., Лобода О.М., Красюк Е.К. Якість життя хворих з ХХН 5Д стадії, які лікуються постійним амбулаторним перитонеальним діалізом, її зв'язок з нутриційними розладами. *Український журнал нефрології та діалізу*. 2019. № 1 (61). С. 45–52.
4. A. Shymova, I. Shifris, I. Dudar. Nutritional status and survival of End-Stage Renal Disease patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Ukr J Nephrol Dial.* 2019. 2(62): 33-40. doi: 10.31450/ukrjnd.2(62).2019.05.
5. Nutritional Status and Indicators of Oxidative Stress among End-Stage Renal Disease Patients Treated with Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. Anna U. Shymova, Iryna M. Shifris, Lesya V. Korol and Iryna O. Dudar. Scopus. *La prensa Medica Argentina*, 2020. 106:2. p. 1–5.
6. А.Ю. Шимова. Нутритивний статус у хворих на хронічну хворобу нирок VД стадії, які лікуються перитонельним діалізом. *Експериментальна та клінічна медицина*. Харків, № 3, 2019. С. 17-21.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Безперечна важливість НС хворих, які отримують лікування методом ПД, його вплив на клінічні результати – захворюваність і смертність – продемонстровані багатьма дослідниками [9;10;13]. Усіма авторами підкреслюється актуальність своєчасного виявлення і відповідної корекції НП [24]. Проте до теперішнього часу немає єдиної концепції, що дозволяє точно охарактеризувати патогенез розвитку НП у хворих, які лікуються методом ПД; до кінця не визначена роль різних чинників, що беруть участь в патогенезі розвитку НП [15]. Також існує ряд труднощів у своєчасній і точній діагностиці недостатності живлення. Досліджуються різні методи корекції НП у даній популяції хворих, кожен з них має свої позитиви та недоліки [219; 220].

Усе це обґрунтувало доцільність проведення дослідження з метою підвищити ефективність лікування хворих на ХХН V ПД, шляхом поєднаного застосування левокарнітину та інтраперитонеального розчину з амінокислотами [25; 38; 215].

Група обстежених нами пацієнтів, які отримують лікування методом ПД, була досить стабільна клінічно. Якість діалісної терапії відповідала міжнародним вимогам. Ознаки метаболічного ацидозу були виражені незначно, що практично виключало його вплив на розвиток НП. В цілому, група характеризувалася помірною анемією, гіпопротеїнемією та гіпоальбумінемією. Рівень лімфоцитів, холестерина, білірубіна, АлТ, АсТ були в межах норми. Рівень азотемії і показники електролітного обміну відповідали

термінальній стадії ХХН. Отримані нами дані респондуються зі світовими [3; 4; 5; 9].

Група обстежених пацієнтів була збалансована за статтю. За нозологічною формою захворювання, що призвело до хронічної ниркової недостатності, переважну більшість складали хворі на гломерулонефрит – 62 особи. Середній вік хворих склав $53,4 \pm 11,2$ років. Добовий діурез був збереженим у 45 (43 %) хворих, середній тижневий Kt/V urea становив $1,98 \pm 0,56$. Середньовисокі та високі ТХО, на момент проведення дослідження, мали 76 (52,4 %) хворих. Середня тривалість лікування хворих становила $24,7 \pm 2,7$ місяці.

На першому етапі нашого дослідження була проведена оцінка НС у групі 145 хворих, які отримують лікування методом ПД. Оцінка антропометричних показників НС залежно від статі виявила, що показники фактичної маси тіла в групі жінок становили $63,15 \pm 1,65$ кг., в групі чоловіків $74,1 \pm 1,2$ кг. ($p < 0,001$), проте достовірної різниці за ІМТ між жінками і чоловіками не було, при цьому ІМТ у жінок ($25,45 \pm 0,68/\text{м}^2$) і чоловіків ($27,85 \pm 0,58$ кг/м²) коливався в межах норми. З урахуванням відношення ФМТ/РМ відзначається достовірне перевищення фактичної маси тіла відносно рекомендованої, як у групі чоловіків ($112,8 \pm 2,35$ %), так і в групі жінок ($107,2 \pm 2,32$ %, $p = 0,001$). Аналіз показників ШЖСТ продемонстрував, що розміри ШЖСТ перевищували нормальні значення як у групі жінок, так і в чоловічій групі. При порівнянні двох груп (чоловіків та жінок) виявили достовірне перевищення розмірів шкірно-жирової складки в групі жінок ($22,32 \pm 1,18$ мм.), порівняно з чоловіками ($17,28 \pm 0,93$ мм.). Ці дані співпали з показниками у роботах закордонних авторів, які вивчали НС ПД-хворих [39; 40; 41].

Середні виміри ОП у групах обох статей достовірно не відрізнялися, розмір ОП в групі пацієнтів чоловічої статі становив $23,73 \pm 0,58$ см., в групі жінок $21,56 \pm 0,52$ ($p = 0,243$) та був у межах рекомендованих норм. Відсоток вмісту жиру в організмі достовірно переважав у осіб жіночої статі, порівняно з чоловіками, відповідно – $24,32 \pm 0,45$ % та $23,52 \pm 0,63$ % ($p = 0,001$).

Виявлено достовірно нижчі показники ОМП в групі жінок ($17,2 \pm 0,23$), порівняно з чоловіками ($18,92 \pm 0,54$, $p=0,005$). ОМП була нижче рекомендованих норм як у групі жіночої, так і групі пацієнтів чоловічої статі.

Отже, в цілому за антропометричним методом виміру група хворих характеризувалася схильністю до ожиріння та дефіцитом м'язового компоненту.

Також було проаналізовано вираженість порушень НС за методикою СГО та дієтарними щоденниками. Аналіз отриманих даних дозволив констатувати, що втрата ваги та підшкірно-жирової маси тіла за останні 6 місяців мали місце у 43,8 % та 37,14 % хворих відповідно, в той час як гастроінтестинальні розлади та втрата м'язової маси були констатовані значно частіше та становили 58,1 % та 74,3 % відповідно. Разом із тим, звертає увагу, що середній та важкий ступінь втрати ваги та підшкірно-жирової маси тіла мали місце у 40 (19,05 %) та 33 (12,39 %) хворих відповідно, в той час як середній та важкий ступінь гастроінтестинальних порушень та втрата м'язової маси були діагностовані у 36 (34,3 %) та 59 (46,7 %) хворих.

Як у чоловіків, так і у жінок відзначалося зниження вживання основних компонентів харчування і енергозабезпеченості, особливо білків. Достовірних відмінностей між чоловіками і жінками в споживанні білків, жирів і вуглеводів, а також у загальній енергозабезпеченості не відмічалося. Вищезазначені дані перегукуються висновками інших робіт. Зокрема, G. Enia вважає, що показник СГО дозволяє кількісно оцінити НС хворого та здійснити моніторинг його динаміки [180]. Подібні висновки було зроблено і в інших дослідженнях [181; 182].

Порівняння отриманих при обстеженні хворих на ХХН V ПД, даних щодо складу водних секторів з референтними значеннями, дозволяє стверджувати про наявність гіпергідратації в обстеженій популяції. Водночас, проведене обстеження дозволяє констатувати, що показник скелетно-м'язової маси тіла був істотно меншим за референтні значення, а жирова частка тіла, навпаки, більшою. Дані, отримані в процесі власного дослідження, респондуються з даними, отриманими іншими дослідниками. Michel Y. Jaffrin зі співавторами в

своїй роботі описав наявність зв'язку між гіпергідратацією та НП. Згідно даних, отриманих в цьому дослідженні, хворі з більш вираженою гіпергідратацією мали вищий ступінь НП. Аналогічні дані були отримані А. Wang [185]. Результати іншого дослідження продемонстрували, що корекція гіпергідратації у хворих, які лікуються методом ПД, сприяє покращенню їх НС [186; 187].

Таким чином, за результатами дослідження встановлено, що більша половина (55,2 %) хворих на ХХН VД стадії, які лікуються методом ПД, мають НП. Легкий ступінь недостатності харчування виявлений у 24,1 %, середня та тяжка недостатність харчування констатована в у 16,5 % та 14,6 % хворих відповідно. Згідно міжнародних даних, НП виявляються у 18–56 % хворих зазначеної популяції, в тому числі легкого ступеня в 30–35 %, тяжкого – 8–17 % хворих [51].

Спостерігалися зміни наступних маркерів: лімфоцитів, загального білку, альбуміна, трансферина, СГО, оцінена у балах, та вживання білку з їжею. Так, рівень альбуміну почав суттєво знижуватися у всіх хворих із НП починаючи з легкого ступеня ($p < 0,01$). По мірі прогресування НП відбувалося достовірне зниження трансферината лімфоцитів ($p < 0,05$). Щодо антропометричних показників, було встановлено, що показник ІМТ та ТШЖСТ не мали достовірної різниці між групами обстежених з НП ($p > 0,05$). Однак варто зазначити, що такий показник, як ОМП, прогресивно зменшувався у залежності від ступеня важкості НП.

Визначення СГО в досліджуваній групі пацієнтів показало, що хворі з нормальним НС мають середнє значення СГО $6,2 \pm 0,72$ бали, пацієнти з НП легкого ступеня – $4,44 \pm 1,31$ бали і у хворих з НП середнього ступеня – $3,45 \pm 1,21$ бали, з важким ступенем НП – $1,29 \pm 0,56$ ($p = 0,002$). Це дозволяє зробити висновок про залежність бальної СГО від НС за комплексною методикою визначення.

Результати вивчення дієтарних щоденників обстежених хворих дозволили встановити, що добове споживання білку в межах цільових значень мало місце лише у 51,8 % хворих. Аналіз у залежності від ступеня НП

дозволив встановити, що вірогідні відмінності в дієті хворих притаманні лише для кількості добового споживання білку. При аналізі констатовано, що добовий вміст білків в раціоні пацієнтів з ХХН VД стадії, які лікуються методом ПД, достовірно різнився у залежності від вираженості НП та був мінімальним у групі хворих з важкими НП. Дієтарне вживання жирів та вуглеводів, а також енергетична цінність добового раціону знаходилися у межах рекомендованих значень. Отримані нами дані респондуються з даними багатьох інших досліджень [167; 170; 171; 180].

Проведено аналіз факторів, асоційованих з НП. За результатами дослідження було встановлено достовірний середній позитивний зв'язок між ЗФН і рівнем сироваткового альбуміну ($r = 0,5294$; $p < 0,001$) та СГО ($r = 0,5242$; $p < 0,001$). Дані, отримані у процесі власного дослідження, респондуються з даними, отриманими дослідниками з Гонгконгу та Бразилії [79; 80; 81].

Доведено, що частота та тривалість перитоніту негативно впливають на показники НС хворих, які лікуються методом ПД. Встановлено достовірний середній негативний кореляційний зв'язок між тривалістю перитонітів і рівнем сироваткового альбуміну ($r = -0,594$; $p < 0,001$) та СГО ($r = -0,5889$; $p < 0,001$). На сьогодні не існує єдиної точки зору дослідників щодо причинно-наслідкового зв'язку між НП та ПД-перитонітами. У роботі N. Boudville та співавторів було встановлено, що діалізний перитоніт частіше виникає у хворих із НП [88]. В свою чергу, С. Chung дійшов висновку, що сам перитоніт є однією з причини НП [90], що частково підтверджують наші дані.

Високі ТХО асоціювалися з нижчими показниками сироваткового альбуміну та СГО ($p < 0,001$).

Не встановлено зв'язку між показниками НС з віком хворих, тривалістю ПД, статтю, причиною ХХН VД стадії.

Проведення біоімпедансного аналізу дозволило виявити наявність гіпергідратації, зменшення кількості скелетно-м'язової маси в обстеженій популяції, в порівнянні з референтними значеннями. Порівняльна

характеристика балансу водних секторів у залежності від НС хворих дозволила встановити вірогідні відмінності лише в об'ємах позаклітинної рідини, циркулюючої крові та плазми ($p < 0,001$). Виявлено, що скелетно-м'язова маса тіла достовірно зменшується в залежності від ступеня важкості НП і становить $85,2 \pm 0,7$ % та $79,7 \pm 0,24$ % від належного при легкому та важкому ступені НП ($p = 0,0031809$). Встановлені вірогідні статистичні кореляції між СГО та клініко-функціональними показниками НС пацієнтів з ХХН V ПД, а саме рівнем альбуміну ($r = 0,74$; $p < 0,0001$), ІМТ ($r = 0,55$; $p < 0,0001$) та об'ємом позаклітинної рідини ($r = -0,71$; $p < 0,0001$).

Досліджено рівень маркерів ОС і їх залежності від ступеня НП. Так, продемонстровано, що у пацієнтів, які отримують лікування методом ПД, концентрація маркерів ОС, у порівнянні з референтною групою, є підвищеною. Зокрема, МДА збільшується в 4,8 рази ($p < 0,001$) в сироватці крові та в 1,01 рази в еритроцитах, порівняно з референтними показниками групи умовно-здорових осіб. Поряд із підвищенням продукції МДА в крові хворих на ХХН V ПД, констатовано зниження концентрації в сироватці крові ТР ($p < 0,01$), SH-груп ($p < 0,05$), в порівнянні з аналогічними показниками референтної групи. Розрахунок ІОС показав підвищення інтенсивності ОС майже в 5 разів у сироватці крові. Встановлено, що показники ОС були збільшені у всіх чотирьох групах хворих із різним ступенем НП, проте найвищими вони були у пацієнтів із середнім та важким ступенем НП. Схожі дані отримано і Н. Terawaki [110].

Встановлено вплив НП на показники ЯЖ. У процесі дослідження було встановлено, що у ПД-хворих сумарний показник якості життя є низьким, а фізичний сумарний компонент нижчий за психічний. НП негативно впливають на ЯЖ ПД-хворих: хворі з середнім та важким ступенем НП мали найнижчі бали за такими параметрами якості життя, як «Симптоми захворювання нирок», «Обтяжливість захворювання» та «Фізичний сумарний компонент». Встановлено достовірний сильний позитивний зв'язок між сумарним показником ЯЖ і рівнем сироваткового альбуміну ($r = 0,95$; $p < 0,001$).

Виявлено достовірний сильний позитивний зв'язок між сумарним показником ЯЖ і ІМТ ($r = 0,92$; $p < 0,001$).

Встановлено достовірний сильний позитивний зв'язок між сумарним показником ЯЖ і СГО ($r = 0,85$; $p < 0,001$). Порівнюючи отримані дані з міжнародними, бачимо схожі висновки. Зокрема, у роботі А. Atarour ЯЖ ПД-хворих низька майже за всіма параметрами, дещо більші показники має фізичний сумарний компонент, фізичне функціонування, сумарний показник ЯЖ [126]. Водночас, О. Enajite дійшов висновку, що ПД-хворі мають кращі показники ЯЖ за психічним компонентом, у порівнянні з ГД-хворими [134]. Дані, отримані у процесі власного дослідження, відповідають даним дослідників із Північної Африки. Зокрема, щодо аналізу показників ЯЖ отримано наступні результати: у всіх хворих відзначалася незадоволеність загальним станом здоров'я, найнижчим із показників був «Обтяжливість захворювання». Фізичний сумарний компонент був нижчий за психічний [61].

Досліджено вплив НП на виживання ПД-хворих. Констатована достовірна різниця між виживанням пацієнтів залежно від стану НС. Кумулятивна доля хворих, які вижили, через 3 роки в групі з легким ступенем НП була вдвічі вищою, ніж у групі з тяжкими НП та становила 70 % проти 36 % ($p < 0,001$). Аналіз виживання протягом 1 року не дозволив установити достовірну різницю в кумулятивних частотах у залежності від НС хворих обстеженої популяції. За наявності НП середнього та тяжкого ступеню відносний ризик смерті від усіх причин збільшується в 3,1 та 2,32рази, відповідно ($p < 0,001$). За даними інших досліджень отримано схожі результати. Так, J. Kendrick зі співавторами констатував, що довгострокове виживання ПД-хворих залишається низьким [23]. Інші дослідники мали таку ж думку [24; 25]. Так, у роботі Tamer Sakaci зі співавторами було доведено, що низький рівень сироваткового альбуміну та втрата ЗФН на момент ініціації ПД, є факторами, що погіршують виживання ПД-хворих [6]. М. Avram зі співавторами на підставі обстеження 177 осіб, хворих на ХХН V ПД у США, визначив, що НП та запальний процес є факторами, які погіршують виживання та збільшують смертність хворих зазначеної популяції [144]. S. Malgorzewicz зі співавторами

також визначає зниження сироваткового альбуміну, підвищення загального холестерину та низький показник окружності м'язів плеча основними параметрами НС, які негативно впливають на виживання [147]. В роботі С. Leinig зі співавторами було встановлено, що вищий індекс маси тіла сприяє вищому рівню виживання хворих діалізної популяції [148]. Саме цей феномен «зворотньої епідеміології» був описаний у роботах К. Kalantar-Zadeh [149]. Водночас, у ряді досліджень не встановлено негативного впливу низького ІМТ на виживання та смертність [150; 151].

Досліджено вплив НП на виживання методики ПД. Згідно отриманих даних тривалість виживання методики ПД варіювала від 15 до 78 місяців та у середньому склала $46,3 \pm 6,2$ місяці або 3,9 років, що респондуються зі світовими даними та даними досліджень, проведених в Україні. У дослідженні, проведеному і інституті нефрології НАМН України було встановлено, що Тривалість виживання методики ПД варіювала від 26 до 102 місяців та у середньому склала $53,3 \pm 7,4$ місяці або 4,5 роки [171]. Jeffrey Perl обстеживши 189 хворих, як лікувались методом ПД дійшов висновку, що тривалість виживання методики ПД варіювала від 25 до 110 місяців [175].

Згідно отриманих нами даних, виживання методу ПД є достовірно вищим у групах з нормальним НС або легким ступенем НП, ніж у групах хворих із середнім або тяжким ступенем НП ($\chi^2 = 18,39408$; $df = 3$; $p = 0,000978$). Зокрема, виживаність методики у пацієнтів без порушення НС та легким ступенем НП становила 88 міс. та 76 міс. відповідно, в той час як виживаність методу ПД у пацієнтів з середнім і тяжким ступенем НП 68 міс. та 37 міс. відповідно. У свою чергу Lina Johansson отримала схожі дані. Обстеживши 245 ПД-хворих вона дійшла висновку, що у хворих з тяжким ступенем НП виживаність методу ПД є набагато нижчою ніж у хворих з нормальним НС [176].

Отримані дані стали теоретичним підґрунтям нагальної необхідності вчасної корекції нутриційних дефіцитів з метою покращення виживання пацієнтів на ПД. Застосування інтраперитонеального розчину з амінокислотами та левокарнітину при порушеннях НС – ще одна спроба покращення лікування та підвищення виживання хворих на ПД.

Згідно результатів аналізу встановлено, що на фоні лікування отримано достовірний позитивний вплив комплексної терапії з використанням левокарнітину на показники АОС та рівні активності процесів ПОЛ. Зокрема, продемонстровано позитивний вплив вищезазначеної комплексної терапії як на показники НС, так і на ОС. Після проведення терапії у хворих групи має місце статистично значиме зменшення вмісту МДА, як у сироватці крові, так і в еритроцитах ($p < 0,05$). Поряд із цим, аналіз динаміки інформативних маркерів АОС сироватки крові дозволив констатувати статистично достовірне зростання їх середніх величин у хворих після лікування ($p < 0,05$): Тр на 39,3 % та SH-групи на 15,4 %. Такі зміни показників сприяли зниженню інтенсивності рівнів інтегрального показника стану ОС, а саме ІОС майже в 5 разів, порівняно зі станом до призначення комплексної терапії ($p < 0,001$). Варто зазначити, що після проведеного лікування у хворих відбулося підвищення показників СГО, ОМП та вживання білку з їжею ($p < 0,05$).

Схожі дані було отримано й іншими дослідниками. Зокрема, М. Sarıkaу дійшов висновку, що левокарнітин є потужним антиоксидантним препаратом [213].

Призначення інтраперитонеального розчину з амінокислотами виявило відсутність позитивного впливу на показники ОС, за виключенням вмісту трансферину ($p < 0,05$). Разом із тим, використання даного розчину сприяло вірогідному покращенню рівня сироваткового альбуміну ($p < 0,001$). Отримані дані респондуються з іншими дослідженнями. Зокрема, М. Asola встановив позитивний ефект і/перитонеального розчину з амінокислотами на ОМП, а НоеуLanTjiong описав його вплив на підвищення рівня сироваткового альбуміну [214; 215].

При аналізі показників ЯЖ отримано наступні результати: група 1 мала вищі бали оцінки ЯЖ за всіма параметрами, найбільшими вони були за такими показниками, як «Вплив захворювання на життя» та «Фізичний сумарний компонент».

Аналіз виживання в досліджуваній популяції дозволив константувати, що кумулятивна доля виживших через рік становила 78 % та 53 % в групі, що

отримала комбіноване лікування левокарнітином та інтраперитонеальним розчином з амінокислотами першій та групі, що отримала лише інтраперитонеальний розчин з амінокислотами. Схожі дані були описані у польському дослідженні, де було обстежено 106 ПД-хворих [147].

При аналізі впливу лікування НП на виживаність методики ПД продемонстрував достовірний вищу тривалість лікування ПД у пацієнтів у групі 1 ($p < 0,0006$) (рис. 3.16). Так, виживаність методу ПД у групі, яка отримала поєднане лікування становила 17 місяців, що на 4 місяці вища, ніж у групі 2 згідно проведеного нами дослідження. В свою чергу J.Kendrick проаналізувавши виживаність методики у 26 000 ПД-хворих зазначила, що нутритивні порушення істотно погіршують виживаність ПД-методики, а корекція НП збільшує її виживаність на 27 % [181].

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено вирішення науково – практичного завдання сучасної нефрології – підвищення ефективності лікування нутритивних порушень у хворих на ХХН V ПД, шляхом поєданого застосування левокарнітину та інтраперитонеального розчину з амінокислотами, покращена діагностика нутритивних порушень, вивчені фактори, що сприяють їх розвитку.

1. У хворих на ХХН V ПД нутритивні порушення діагностовано у 55,2 %. Легкий ступінь нутритивних порушень спостерігався у 24,1 % хворих, середній – у 16,5 % пацієнтів, тяжкий ступінь діагностовано у 14,6 % обстежених.
2. У хворих на ХХН V ПД предикторами нутритивних порушень є відсутність залишкової функції нирок, високі показники оксидативного стресу, часті та тривалі ПД-перитоніти, високі транспортні характеристики очередини. Не встановлено зв'язку між показниками нутриційного статусу та віком хворих, тривалістю лікування ПД, статтю, причиною ХХН VД стадії.

3. Для діагностики нутритивних порушень у ПД-пацієнтів може бути застосована біоімпедансометрія, що дозволяє виявити зниження скелетно м'язової маси при збереженому індексі маси тіла.
4. У хворих на ХХН V ПД з нутритивними порушеннями розлади балансу між оксидантними та антиоксидантними процесами крові корелюють зі ступенем тяжкості нутритивних порушень і виживаністю методики ПД, а саме: підвищення малонового діальдегіду у 2,36 рази, зниження трансферину у 2,4 рази, рівня SH-груп та антиоксидантної ємності відповідно у 1,62 (62%) та 0,61 (46,8%) рази.
5. Нутритивні порушення середнього та тяжкого ступеня у хворих на ХХН V ПД збільшують відносний ризик смерті протягом року від усіх причин в 3,1 та 2,32 рази відповідно, а виживаність методики ПД зменшується до 68 міс. та 37 міс. відповідно.
5. Нутритивні порушення істотно впливають на якість життя хворих. Найнижчі бали при діагностиці якості життя у хворих на ХХН V ПД з нутритивними порушеннями мали параметри: «Симптоми захворювання нирок», «Обтяжливість захворювання» та «Фізичний сумарний компонент».
6. У хворих на ХХН V ПД з нутритивними порушеннями поєднане застосування левокарнітину та інтраперитонеального розчину із амінокислотами покращує виживання ПД-хворих та виживаність методики, позитивно впливає на якість життя майже за всіма параметрами, покращує оксидативний стрес та такі показники нутриційного статусу, як об'єм м'язів передпліччя, суб'єктивна глобальна оцінка та вживання білка з їжею.

Практичне значення одержаних результатів.

1. Доведена доцільність застосування біоімпедансометрії як методу діагностики нутритивних порушень у хворих на ХХН V ПД. Дослідження має бути проведене не рідше 1 разу на рік.
2. Встановлено, що факторами ризику нутритивних порушень у ПД-пацієнтів є відсутність залишкової функції нирок на початку лікування, високі показники оксидативного стресу та ПД-асоційовані фактори: високі транспортні характеристики очеревини, часті та тривалі ПД-перитоніти.
3. Рекомендована корекція нутритивних порушень у ПД-пацієнтів за допомогою поєднаного використання левокарнітину та інтраперитонеального розчину, збагаченого амінокислотами. Лікарський засіб на основі левокарнітину потрібно призначати внутрішньовенно в дозі 0,5 г на добу впродовж 10 днів на місяць протягом 3 місяців. Інтраперитонеальний розчин з амінокислотами рекомендовано призначати 1 раз на добу протягом 3 місяців.

СПИСОК БІБЛІОГРАФІЧНИХ ПОСИЛАНЬ

1. Olivier D., Peter M., Nicholas T. The pathophysiology of the peritoneal membrane. *JASN*. 2017. 21 (7). P. 1077–1085. doi: org/10.1681/ASN.2009070694.
2. Kolesnyk M.O., hol. redaktor. Natsionalnyi reiestr khvorykh na khronichnu khvorobu nyrok ta patsiientiv z hostryim poshkodzhenniam nyrok: 2017 rik / uklad. N.I. Kozliuk, S.S. Nikolaienko, O.O. Razvazhaieva; Derzhavna ustanova «Instytut nefrolohii NAMN Ukrainy». Kyiv, 2018. 183 p. [InUkrainian].
3. Teitelbaum I., Burkart J. Peritoneal dialysis. *AJKD*. 2013. 22(5). P. 1082–1096. doi: org/10.1016/j.ajkd.2013.08.036.
4. François K., Bargman J. Evaluating the benefits of home-based peritoneal dialysis. *Int J. Nephrol Renovasc Dis*. 2014. 7. P. 447–455. doi: 10.2147/IJNRD.S50527.
5. Peppelenbosch A., Kuijk W., Bouvy N. Peritoneal dialysis catheter placement technique and complications. *NDTPlus*. 2012. 1(4). P. 23–28. doi: org/10.1093/ndtplus/sfn120.

6. Sakaci T., Ahbap E, Koc Y., Basurk T., Ucar Z., Sinangil A. Clinical outcomes and mortality in elderly peritoneal dialysis patients. *Clinics Sao Paulo*. 2015. 70(5). P. 363–368. doi:10.6061/clinics/2015(05)10.
7. Peppelenbosch A., Kuijk W., Bouvy N. Peritoneal dialysis catheter placement technique and complications. *NDTPlus*. 2018. 1(4). P. 23–28. doi.org/10.1093/ndtplus/sfn120.
8. Akoh J. Peritoneal dialysis associated infections: an update on diagnosis and management. *World J. Nephrol*. 2012. 1(4). P. 106–122. doi: 10.5527/wjn. v1. i4.106.
9. Blumenkrantz M.J. Methods for assessing nutritional status of patients with renal failure. *Am. J. Clin. Nutr*. 2012.33.P. 1567–1585.
10. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure. *Am. J. Kidney Dis*. 2000. 35. P. 1–140.
11. Marckmann P. Nutritional status of patients on hemodialysis and peritoneal dialysis. *Clin Nephrol*. 2016. 29. P. 75–78.
12. Jones C. Assessment of nutritional status in CAPD patients. Serum albumin is not a useful measure. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2010.12.P. 1406–1413.
13. Young G. Nutritional assessment of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: An international study. *Am. J. Kidney Dis*. 2011.17. P. 462–471.
14. Han D. Factors affecting low values of serum albumin in CAPD patients. *Adv. Perit. Dial*. 2013.12. P. 288–292.
15. Lowrie E. Death risk predictors among peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis*. 2015. 26. P. 220–228.
16. Himmelfarb J. Uremic toxicity, oxidative stress, and dialysis as renal replacement therapy. 2009. 22(6). P. 636–643. doi: 10.1111/j.1525-139X.2009.00659.
17. Noh H., Kim J., Han K. Oxidative stress during peritoneal dialysis: implications in functional and structural changes in the membrane. *Kidney Int*. 2016. 69(11). P. 2022–2028. doi:10.1038/sj.ki.5001506.

18. Kwabena T., Awuah I., Susan H., Finkelstein O., Fredric O. Quality of life of chronic kidney disease patients in developing countries. *Kidney International Supplements*. 2013. 3. P. 227–229. doi: 10.1038/kisup.2013.20.
19. Lopes A., Bragg-Gresbam J., Goodrim A. Factor associated, with health-related quality of life among dialysis patients in the DOPPS. *Qual. Life Res*. 2007. 6(4). P. 545–557. doi: 10.1007/s11136-006-9143-7.
20. Shifris I.M. Age and gender-specifics of cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis*. 2013. 2(38). P. 39–56. doi: 10.31450/ukrjnd.2(38).2013.03.
21. Stanley M. Peritoneal dialysis versus hemodialysis (adult). *Journal compilation Asian Pacific Society of Nephrology*. 2018. March 15. P. 25–31. doi: 10.1111/j.1440-1797.2010.01228.
22. Teixeira P., Combs S., Teitelbaum I. Peritoneal dialysis: update on patient survival. *Clinical Nephrology*. 2015. 83. P. 1–10. doi: 10.5414/CN108382.
23. Kendrick J., Teitelbaum I. Strategies for Improving Long-Term Survival in Peritoneal Dialysis Patients. *Clin J. Am Soc Nephrol*. 2017. 5. S. 1123–1131. doi: 10.2215/CJN.04300709.
24. Chandrashekar A., Ramakrishnan S., Rangarajan D. Survival analysis of patients on maintenance dialysis. *Indian J Nephrol*. 2014. 24 (4). P. 206–213. doi: 10.4103/0971-4065.132985.
25. Національний реєстр хворих на хронічну хворобу нирок та пацієнтів з гострим пошкодженням нирок: 2015 рік; Державна установа «Інститут нефрології НАМН України»; гол. ред. Колесник М.О. Київ, 2016. 200 с.
26. Lowrie E.G. Death risk predictors among peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis*. 2015. 26. P. 220–228.
27. Disney A. Demography and survival of patients receiving treatment for chronic renal failure in Australia and New Zealand. *Am. J. Kidney Dis*. 2015. 25. P. 165–175.
28. Khan I.H. Comparing Outcomes in Renal Replacement Therapy: How Should we Correct for Case Mix. *Am. J. Kidney Dis*. 2018. 31. P. 471–478.

29. Андрусев А. Перитонеальный диализ: отдаленные результаты лечения, факторы, их определяющие, и клиническая патофизиология. *Нефрология и диализ*. 2015.7(2). С. 110–129.
30. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: Association with clinical outcomes. *Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. J. Am. Soc. Nephrol.* 2016.7.P. 198–207.
31. Pupim L. Uremic malnutrition: new insights into an old problem. *Review. Cambridge.* 2007. 16(3). P. 224–232.
32. Carvalho K.T. Nutritional profile of patients with chronic renal failure *J. Ren. Nutr.* 2014.14(2). S. 97–100.
33. Walser M. Dialysis and protein malnutrition. *Kidney Int.* 2009.56(1). P. 353–367.
34. Kalantar-Zadeh K. Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: Causes and consequences. *Am. J. Kidney Dis.* 2016. 42. P. 864–871.
35. Stenvinkel P. Mortality, malnutrition and atherosclerosis in ESRD. *Kidney Int.* 2017. 61(80). P. 103–108.
36. Wong B., Ravani P. Comparison of Patient Survival Between Hemodialysis and Peritoneal Dialysis Among Patients Eligible for Both Modalities. *Am J. Kidney Dis.* 2018. 71(3). P. 344–351. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.08.028.
37. Fang T., Lee C., Wang C. Fasting serum leptin level correlates with mid-arm fat area in peritoneal dialysis patients. *Ther Apher Dial.* 2015. 14. P. 583–588. doi: 10.1111/j.1744-9987.2010.00847.
38. Hung A., Sundell M., Egbert P. A Comparison of Novel and Commonly-Used Indices of Insulin Sensitivity in African American Chronic Hemodialysis Patients. *Clin J. Am Soc Nephrol.* 2017. 6(4). P. 767–774. doi: 10.2215/CJN.08070910.
39. Park J., Ahmadi S., Streja E. Obesity paradox in end-stage kidney disease patients. *Prog Cardiovasc Dis.* 2013. 56(4). P. 415–25. doi: 10.1016/j.pcad.2013.10.005.

40. Kalantar-Zadeh K., Rhee C., Chou J. The Obesity Paradox in Kidney Disease: How to Reconcile it with Obesity Management. *Kidney Int Rep.* 2017. 2(2). P. 271–281. doi: 10.1016/j.ekir.2017.01.009.
41. Snyder J., Foley R., Gilbertson D. Body size and outcomes on peritoneal dialysis in the United States. *Kidney international.* 2013. 64(5). P. 1838–44. doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00287.
42. Bergström J. Malnutrition, cardiac disease and mortality – an integrated point of view. *Am. J. Kidney Dis.* 2012.32. P. 834–841.
43. Yao Q. Inflammation as a cause of malnutrition, atherosclerotic cardiovascular disease, and poor outcome in hemodialysis. *Hemodial. Int.* 2014.8(2). P. 118–129.
44. Delege M.H. Nutrition and renal disease. *Practical Handbook of Nutrition in Clinical Practice.* CRC Press: Boca Ratin-Ann Arbor-London-Tokyo. 2017. 8. P. 197–214.
45. Селезньова І.Б. Натрійуретичні пептиди та залишкова функція нирок у хворих з ХХН V стадії, які лікуються діалізними методами. *Український журнал нефрології та діалізу.* 2018. 39. С. 46–50.
46. Kim S., Ko K., Hwang I. Relationship between indices of obesity obtained by anthropometry and dual-energy X-ray absorptiometry: The Fourth and Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Obes Res Clin Pract.* 2015. 9(5). P. 487–498. DOI: 10.1016/j.orcp.2014.11.002.
47. Batsis J., Mackenzie T., Emeny R. Low Lean Mass with and Without Obesity, and Mortality: Results From the 1999–2004 National Health and Nutrition Examination Survey. *J. Gerontol a Biol Sci Med Sci.* 2017. 72(10). P. 1445–1451. DOI: 10.1093/gerona/glx002.
48. Panzetta G, Abaterusso C. Obesity in dialysis and reverse epidemiology: true or false? *G. Ital Nefrol.* 2018. 27(6). P. 629–38.
49. Fouque D., Kalantar-Zadeh K., Kopple J., Cano N., Chauveau P., Cuppari L. et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2012. 73(4). P. 391–8. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002585>.

50. den Hoedt C., Bots M., Grooteman M., van der Weerd N., Penne E., Mazairac A. Clinical predictors of decline in nutritional parameters over time in ESRD. *Clin J. Am Soc Nephrol.* 2014. 9(2). P. 318–325. doi: 10.2215/CJN.04470413.
51. Abdu A. The nutritional status of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients at a Johannesburg hospital. *S Afr J Clin Nutr.* 2017. Sept. 24(3). P. 150–153.
52. Naeeni A., Poostiyan N., Teimouri Z., Mortazavi M., Soqhrati M., Poostiyan E. Assessment of Severity of Malnutrition in Peritoneal Dialysis Patients via Malnutrition. *Adv Biomed Res.* 2017. 6. P. 128. doi: 10.4103/abr.abr_554_13.
53. Delege M. Nutrition and renal disease. *Practical Handbook of Nutrition in Clinical Practice.* CRC Press: Boca Ratin-Ann Arbor-London-Tokyo. 2017. 6. P. 197–214.
54. Guan Li, Bian W, Zhang X. Influence of Peritoneal Transport Characteristics on Nutritional Status and Clinical Outcome in Chinese Diabetic Nephropathy Patients on Peritoneal Dialysis. *Chin Med. J.* 2015, 5. P. 859–864. doi: 10.4103/0366-6999.154275.
55. Boudville N., Kemp A., Clayton P., Lim W. Recent peritonitis associates with mortality among patients treated with peritoneal dialysis. *J. Am Soc Nephrol.* 2017. 23. P. 1398–405. doi: 10.1681/ASN.2011121135.
56. Hsieh Y., Wang S., Chang C. The negative Impact of early peritonitis on continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2014. 34(6). P. 627–635. doi: 10.3747/pdi.2013.00024.
57. Carvalho K., Silva M., Bregman R. Nutritional profile of patients with chronic renal failure. *J. Ren Nutr.* 2004. 14 (2). P. 97–100.
58. Лесовой В.Н. Перитонеальный диализ в структуре специализированной нефрологической помощи. *Международный медицинский журнал.* 2016. 12 (3). С. 125–127.
59. Beddhu S. The body mass index paradox and an obesity, inflammation, and atherosclerosis syndrome in chronic kidney disease. *Semin Dial.* 2014. 17(3). P. 229–232.

- 60.Elphick E., Teece L., Chess J., Do J., Kim Y., Lee H., Davison S. Biocompatible Solutions and Long-Term Changes in Peritoneal Solute Transport. *Clin J Am Soc Nephrol*.2018. 13(10). P. 1526–1533. doi: 10.2215/CJN.02380218.
- 61.Naeni A., Poostiyan N., Teimouri Z., Mortazavi M., Soqhrati M., Poostiyan E. Assessment of Severity of Malnutrition in Peritoneal Dialysis Patients via Malnutrition. *Adv Biomed Res*.2017. 6. P. 128. doi: 10.4103/abr.abr_554_13.
- 62.Aguilera A. Helicobacter pylori infection: A new cause of anorexia in peritoneal dialysis patients. *Perit. Dial. Int.* 2014. 21(3). P. 152–156.
- 63.Soleymanian T., Ghods A. The deleterious effect of metabolic acidosis on nutritional status of hemodialysis patients. *Saudi J. Kidney Dis Transpl.* 2017. 22. P. 1149–1154.
- 64.Vashistha T., Kalantar-Zadeh K., Molnar M., Torlén K., Mehrotra R. Dialysis modality and correction of uremic metabolic acidosis: relationship with all-cause and cause-specific mortality. *Clin J. Am Soc Nephrol.* 2013. 8. P. 254–264. doi: org/10.2215/CJN.05780612.
- 65.Kang D., Kang E., Choi A. Nutritional problems of Asian peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2013. 23. P. 58–64.
- 66.Cho Y., Johnson D., Badve S., et al. Impact of icodextrin on clinical outcomes in peritoneal dialysis: a systematic review of randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant.* 2013. 28. P. 1899.
67. Bergström J. Nutrition and adequacy of dialysis. How do hemodialysis and CAPD compare? *Kidney Int.* 2013.34. P. 39.
68. Torun B. Protein – energy malnutrition. Modern nutrition in Health and Disease. (8thed.). Williams and Wilkins. 2014. 45. P. 950–976.
- 69.Yanowsky-Escatell O. Diagnosis, prevention and treatment of protein-energy malnutrition in peritoneal dialysis. *Kidney International.* 2018. 23. P. 75–90. doi: 10.5772/intechopen.76180.
70. Saran R. Epidemiology of kidney disease in the United States. *American Journal of kidney Disease.* 2017. 69(3). P. 1–68. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.12.004.

71. Velasquez M. Causes of protein-energy wasting in chronic kidney disease. 2013. 12. P. 159–170. doi: 10.1016/B978-0-12-391934-2.00011-4.
72. Fouque D.A Proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney International*. 2018. 73. P. 391–398. doi: 10.1038/sj.ki.5002585.
73. Carrero J. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease. *Journal of Renal Nutrition*. 2013. 23(2). P. 77–90. doi: 10.1053/j.jrn.2013.01.001.
74. Seung-Hyeok H. Nutrition in patients on peritoneal dialysis. *Nature Reviews Nephrology*. 2012. 8(3). P. 163–175. doi: 10.1038/nrneph.2012. 12.
75. Leinig C. Predictive value of malnutrition markers for mortality in peritoneal dialysis patients. *Journal of Renal Nutrition*. 2011. 21(2). P. 176–183. doi: 10.1053/j.jrn.2010.06.026.
76. Harvinder G. Dialysis malnutrition and malnutrition inflammation scores: screening tools for prediction of dialysis-related protein-energy wasting in Malaysia. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. 2016. 25(1). P. 26–33. doi: 10.6133/apjcn. 2016.25.1.01.
77. Prasad N. Changes in nutritional status on follow-up an incident cohort of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Journal of renal Nutrition*. 2008. 18(2). P. 195–201. doi: 10.1053/j.jrn. 2007.08.002.
78. Krishnamoorthy V. Evaluation of protein-energy wasting and inflammation on patients undergoing CAPD and its correlations. *Nephro-Urology Monthly*. 2015. 7(6). P. 33–48. doi: 10.1058/12/numonthly.33143.
79. Liu X., Dai C. Advances in Understanding and Management of Residual Renal Function in Patients with Chronic Kidney Disease. *Kidney Dis (Basel)*. 2017. 2(4). P. 187–196. doi: 10.1159/000449029.
80. Perl J., Bargman J. The importance of residual kidney function for patients on dialysis: a critical review. *Am J. Kidney Dis*. 2012. 53. P. 1068–1081. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.02.012.
81. Marrón B. Benefits of preserving residual renal function in peritoneal dialysis. *Kidney Int*. 2015. 108. P. 42–51.

82. Wang A, Sea M, Ip R., Law M. Independent Effects of Residual Renal Function and Dialysis Adequacy on Actual Dietary Protein, Calorie and Other Nutrient Intake in Patients on Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *J. Am Soc Nephrol.* 2017. 12. P. 2450–2457.
83. Kolesnyk I. Time-dependent reasons for peritoneal dialysis technique failure and mortality. *Perit. Dial. Int.* 2016.30 (2). P. 170–177.
84. Hsieh Y., Wang S., Chang C. The negative Impact of early peritonitis on continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2014. 34(6). P. 627–635. doi: 10.3747/pdi.2013.00024.
85. Ballinger A., Palmer S., Wiggins K. Treatment for peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2014. Dec. 4. P. 54–96. doi: 10.1002/14651858.
86. Diepen A., Tomlinson G. The association between exit site infection and subsequent peritonitis among peritoneal dialysis patients. *Clin J. Am Soc Nephrol.* 2017. Aug 7(8). P. 1266–1271. doi: 10.2215/CJN.00980112.
87. Li P., Szeto C., Piraino B. et al. ISPD peritonitis recommendations: 2016 Update on prevention and treatment. *Perit Dial Int.* 2016. 36(5). P. 481–508.
88. Boudville N., Kemp A., Clayton P., Lim W. Recent peritonitis associates with mortality among patients treated with peritoneal dialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2017. August 23. P. 1398–405. doi: 10.1681/ASN.2011121135.

89. Szeto C., Li P., Johnson D., Bernardini J., Dong J., Figueiredo A. ISPD catheter-related infection recommendations: 2017 update. *Perit. Dial Int J. Int Soc Perit Dial.* 2018. 37(2). P. 141–154. doi: org/10.3747/pdi. 2016. 00120.
90. Salzer W. Peritoneal dialysis-related peritonitis: challenges and solutions. *Int J. Nephrol Renovasc Dis.* 2018. 11. P. 173–186. doi: 10.2147/IJNRD.S123618.
91. Wu J., Xing C., Zhang L., Mao H., Chen X., Liang M. Autophagy promotes fibrosis and apoptosis in the peritoneum during long-term peritoneal dialysis. *Journal of Cellular and Molecular Medicine.* 2017. Oct. 3(17). P. 43–52. doi: 10.1111/jcmm.13393.
92. Simon F., Tapia P., Armisen R., Echeverria C., Gatica S. Human peritoneal mesothelial cell death induced by High-Glucose hypertonic solution involves Ca^{2+} and Na^{+} ions and oxidative stress with the participation of PKC/NOX2 and PI3K/Akt pathways. *Frontiers in physiology.* 2017. June 8. P. 92–105. doi: 10.3389/fphys.2017.00379.
93. Guan Li., Bian W, Zhang X. Influence of Peritoneal Transport Characteristics on Nutritional Status and Clinical Outcome in Chinese Diabetic Nephropathy Patients on Peritoneal Dialysis. *Chin Med J (Engl).* 2015. Apr. 5. S. 859–864. doi: 10.4103/0366-6999.154275.
94. Liu Y., Huang R., Guo Q., Yang Q. Baseline higher peritoneal transport had been associated with worse nutritional status of incident continuous ambulatory peritoneal dialysis patients in Southern China: a 1-year prospective study. *Br J Nutr.* 2015. 114(3). P. 398–405. doi: 10.1017/S0007114515001804.
95. Johansson L. Nutrition in Older Adults on Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int.* 2015. Nov. 35(6). P. 655–658. doi: 10.3747/pdi.2014.00343.
96. Carrera-Jiménez D., Miranda-Alatríste P. Relationship between Nutritional Status and Gastrointestinal Symptoms in Geriatric Patients with End-Stage Renal Disease on Dialysis Nutrients. 2018. Mar. 29. 10(4)10. P. 425–431. doi: 10.3390/nu10040425.

97. Riella M. Nutritional evaluation of patients receiving dialysis for the management of protein- energy wasting: What is old and what is new? *Journal of Renal Nutrition*. 2013. 23(3). P. 195–198. doi: 10.1053/j.jrn.2013.01.023.
98. Kang S. Geriatric nutrition risk index as a prognostic factor in peritoneal dialysis patients. *Peritoneal dialysis International*. 2013. 33(4). P. 405–410. doi: 10.3747/pdi.2012.0001.
99. Abdu A. The nutritional status of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients at a Johannesburg hospital. *S Afr J. Clin. Nutr.* 2017. Sept. 24(3). P. 150–153.
100. Passadakis P., Thodis E. Nutrition in diabetic patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Peritoneal Dialysis International*. 2010. April. 19. P. 27–32. doi: 10.1111/j.1525-139X.2010.00707.x
101. Leinig E., Moraes T., Ribeiro S., Riella M.C. Predictive value of malnutrition markers for mortality in peritoneal dialysis patients. *J. Ren Nutr.* 2017.21(2). P. 176–183. doi: 10.1053/j.jrn.2010.06.026.
102. Cotovio P. Peritoneal Dialysis in Diabetics: There Is Room for More. *International Journal of Nephrology*. Volume 2017. 91. P. 117–130 doi: org/10.4061/2011/914849.
103. Baroni G., Schuinski A., de Moraes T.P., Meyer F., Pecoits-Filho R. Inflammation and the peritoneal membrane: causes and impact on structure and function during peritoneal dialysis. *Mediators Inflamm*. 2012. 912595. P. 55–93. doi:10.1155/2012/912595.
104. Stepanova N., Korol L., Burdeyna O. Oxidative stress in peritoneal dialysis patients: Association with the dialysis adequacy and technique survival. *Indian J Nephrol* [Epub ahead of print] [cited 2019. Jul. 14].
105. Locatelli F., Canaud B., Eckardt K. Oxidative stress in end-stage renal disease: an emerging threat to patient outcome. *Nephrol Dial Transplant*. 2013. June 18. P. 1272–1280. doi: 10.1093/ndt/gfg074.

106. Gotloib L., Wajsbrodt V., Cuperman Y. Acute oxidative stress induces peritoneal hyperpermeability, mesothelial loss, and fibrosis. 2014. Jan. 143 (1). P. 31–40. doi: [org/10.1016/j.lab.2003.09.005](https://doi.org/10.1016/j.lab.2003.09.005).
107. Boudouri G., Verginadis I, Simos Y. Oxidative stress in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and the significant role of vitamin C and E supplementation. *International Urology and Nephrology*. 2013. Aug. 45 (4). P. 1137–1144.
108. Huh J., Seo E. Glucose-Based Peritoneal Dialysis Solution Suppresses Adiponectin Synthesis Through Oxidative Stress in an Experimental Model of Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int*. 2017. Jan 32(1). P. 20–28. doi: [10.3747/pdi.2009.00228](https://doi.org/10.3747/pdi.2009.00228).
109. Yamaji Y., Nakazato Y., Oshima N., Hayashi M., Saruta T. Oxidative stress induced by iron released from transferrin in low pH peritoneal dialysis solution. *Nephrol Dial Transplant*. 2014. Oct. 19(10). P. 2592–2597. doi: [10.1093/ndt/gfh278](https://doi.org/10.1093/ndt/gfh278).
110. Terawaki H., Matsuyama Y., Era S. Elevated oxidative stress measured as albumin redox state in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients correlates with small uremic solutes. *Nephrol Dial Transplant*. 2017. Mar. 22(3). P. 968–975. doi: [10.1093/ndt/gfl635](https://doi.org/10.1093/ndt/gfl635).
111. Eraldemir F. The relationship between brain-derived neurotrophic factor levels, oxidative and nitrosative stress and depressive symptoms: A study on peritoneal dialysis. *Renal Failure*. 2015. Feb. 37(4). P. 1–5. doi: [10.3109/0886022X.2015.1011551](https://doi.org/10.3109/0886022X.2015.1011551).
112. Gotloib L. Mechanisms of cell death during peritoneal dialysis. A role for osmotic and oxidative stress. *Contrib Nephrol*. 2016. Nov. 163. P. 35–44. doi: [10.1159/000223778](https://doi.org/10.1159/000223778).

113. Ueda A., Nagai K., Hirayama A., Saito C., Yamagata K. Peritoneal Dialysis Preserves Residual Renal Function and Reduces Oxidative Stress During the Initial Period of Dialysis Therapy. *Adv Perit Dial.* 2017. Jan. 33. P. 18–21.
114. Duranay M., Yilmaz F., Yilmaz G., Akay H., Parpucu H., Yücel D. Association between nitric oxide and oxidative stress in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients with peritonitis. *Scand J Clin Lab Invest.* 2017. 67(6). P. 654–660. doi: 10.1080/00365510701253350.
115. Xiao C., Ko-Lin K. Oxidative stress in chronic kidney disease. *Renal Replacement Therapy.* 2018. July 26. P. 17–23. doi: org/10.1186/s41100-018-0195-2.
116. Zima T., Mestek O., Němeček K., Bártová V. Trace Elements in Hemodialysis and Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patients. *Blood Purif.* 2008. 16. P. 253–260. doi: org/10.1159/000014342.
117. Ghone R., Suryakar A., Kulhalli P. A Study of Oxidative Stress Biomarkers and Effect of Oral Antioxidant Supplementation in Severe Acute Malnutrition. 2013. Oct. 10(7). P. 2146–2148. doi:10.1590/S0101-28002010000100003.
118. Massaki N., Manfro R. Association between body fat, inflammation and oxidative stress in dialysis. *J. Bras. Nefrol.* 2010. March 32(1). P. 9–15. doi: 10.1590/S0101-28002010000100003.
119. Honchar Y.I. Yakist zhyttia ta toksemiia u khvorykh, yakil ikuiutsia prohrannym hemodializom. *PhD [thesis]*. Kyiv. 2008. 12 p. [In Ukrainian]
120. Krylova M.I. Kachestvo zhizni bol'nyh na gemodialize i peritoneal'nom dialize. *Dr. Med. Sci [dissertation on the internet]*. Moskva. 2014. S. 12–18.
121. Theofilou T. Quality of Life: Definition and Measurement. *Europe's Journal of Psychology.* 2016. Sept. 9(1). P. 150–162. doi: 10.5964/ejop.v9i1.337.

122. Lopes A., Bragg-Gresbam J., Goodrim A. Factor associated, with health-related quality of life among dialysis patients in the DOPPS. *Qual. Life Res.* 2017. Aug. 6(4). P. 545–557. doi:10.1007/s11136-006-9143-7.
123. Albert W., Nancy Jane V., Marsh-Manzi A., Klemens B., Frederic O. Changes in Quality of Life during Hemodialysis and Peritoneal Dialysis Treatment: Generic and Disease Specific Measures. *JASN.* 2004. March 15 (3). P. 743–753. doi:10.1097/01.
124. Bakewell A. Quality of life in peritoneal dialysis patients: Decline over time and association with clinical outcomes. *Kidney International.* 2012. Jan61(1). P. 239–48. doi: 10.1046/j.1523-1755.2002. 00096.x
125. Stanley M. Peritoneal dialysis versus hemodialysis (adult). *Nephrology.* 2012. March 15. P. 24–31. doi:10.1111/j.1440-1797.2010. 01228.x
126. Atapour A., Nasr S., Boroujeni A., Taheri D. A Comparison of the Quality of Life of the Patients Undergoing Hemodialysis versus Peritoneal Dialysis and its Correlation to the Quality of Dialysis. *Saudi J. Kidney Dis Transpl.* 2016. Dec. 27(2). P. 270–280. Available from: <http://www.sjkdt.org>.
127. Wasserfalle J., Halabim M., Saudanefe P. Quality of life on chronic dialysis comparison between haemodialysis and peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2004. June 19 (6). P. 1594–1599. doi: 10.1093/ndt/gfh175.
128. Wit G., Merkus M., Krediet R., Charro F. A comparison of quality of life of patients on automated and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2011. May 21(3). P. 306–312.
129. Besey O. Quality of life in chronic hemodialysis and peritoneal dialysis patients in Turkey and related factors. *International Journal of nursing practice.* 2013. June 14. P. 547–556. doi: 10.1111/ijn.12098.
130. Naeeni A., Poostiyan N., Teimouri Z., Mortazavi M., Soqhrati M., Poostiyan E. Assessment of Severity of Malnutrition in Peritoneal Dialysis Patients via Malnutrition. *Adv Biomed Res.* 2017. July 6. P. 128. doi: 10.4103/abr.abr_554_13.

131. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: Association with clinical outcomes. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2016.7. P. 198–207.
132. Ikizler T., Hakim R. Nutrition in end-stage renal disease. *Kidney International*. 2016. March 50. P. 343–357. doi: 10.1038/ki.1996.323.
133. Stenvinkel P. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis (MIA syndrome). *Nephrol. Dial. Transplant*. 2017. 15(7). P. 953–960.
134. Enajite O., Sagren N., Momina M., Malcolm D. Quality of life in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis in an African setting. *Saudi Journal of Kidney Dis and Transpl.* 2015. May 23. P. 631–637. doi: 10.4103/1319-2442.157436.
135. Shifris I.M. Carriage of opportunistic microorganisms and survival of patients with chronic kidney disease stage 5 D. *Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis*. 2017. 1(53). P. 13–20. doi: 10.31450/ukrjnd.1(53).2017.02.
136. Emami Naini. Comparison of malnutrition in hemodialysis and peritoneal dialysis patients and its relationship with echocardiographic findings. *J. Res. Med. Sci.* 2016. 21. P. 78. doi: 10.4103/1735-1995.189695.
137. McDonald S., Marshall M., Johnson D. Relationship between dialysis modality and mortality. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2018. 20. P. 155–163.
138. Stanley M. Peritoneal dialysis versus hemodialysis (adult). *Journal compilation Asian Pacific Society of Nephrology*. 2010. March 15. P. 25–31. doi: 10.1111/j.1440-1797.2010.01228. x.
139. James G. Heaf. Relative Survival of Peritoneal Dialysis and Hemodialysis Patients: Effect of Cohort and Mode of Dialysis Initiation. *PLoS One*. 2014. 9(3). P. 117–154. doi: 10.1371/journal.pone.0090119
140. Teixeira P., Combs S., Teitelbaum I. Peritoneal dialysis: update on patient survival. *Clinical Nephrology*. 2015. January 83. P. 1–10. doi: 10.5414/CN108382.

141. Johnson D., Brown F., Clarke M., Boudville N., Elias T. The effect of low glucose degradation product, neutral pH versus standard peritoneal dialysis solutions on peritoneal membrane function: the balANZ trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2018. 27. P. 4445–4453.
142. Betül K., Necmi E. The Association with Cardiovascular Events and Residual Renal Function in Peritoneal Dialysis, The Latest in Peritoneal Dialysis. *Abelardo Aguilera Peralta*. 2017. 5. P. 87–93.
143. Chandrashekar A., Ramakrishnan S., Rangarajan D. Survival analysis of patients on maintenance dialysis. *Indian J. Nephrol*. 2014. July 24 (4). P. 206–213. doi: 10.4103/0971-4065.132985.
144. Avram M., Fein P., Rafiq M., Schloth T. Malnutrition and inflammation as predictors of mortality in peritoneal dialysis patients. *Kidney International*. 2016. April 70. P. 4–7. doi: 10.1038/sj.ki.5001968.
145. Dombros N. Pathogenesis and management of malnutrition in chronic peritoneal dialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2011. February 16 (6). P. 111–113. doi: 10.1093/ndt/16.suppl_6.111.
146. Leinig C., Moraes T., Ribeiro S. Predictive Value of Malnutrition Markers for Mortality in Peritoneal Dialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition*. 2011. March 21(2). P. 176–183. doi: 10.1053/j.jrn.2010.06.026.
147. Malgorzewicz S., Chmielewski M., Borek P. Nutritional predictors of mortality in prevalent peritoneal dialysis patients. *Acta Biochim Pol*. 2016. April 63(1). P. 111–115. doi: 10.18388/abp.2015_1070.
148. Leinig C., Moraes T., Ribeiro S. Predictive Value of Malnutrition Markers for Mortality in Peritoneal Dialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition*. 2011. March 21(2). P. 176–183. doi: 10.1053/j.jrn.2010.06.026.
149. Kalantar-Zadeh K., Block G., Humphreys M., Kopple J. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *ISN Kidney Journal*. 2003. March 63(3). P. 793–808. doi: org/10.1046/j.1523-1755.2003.00803.x.

150. Aslam N., Bernardini J., Linda F. Large body mass index does not predict short-term survival in peritoneal dialysis patients. *Peritoneal Dialysis International*. 2012. March 22(2). P. 191–196.
151. Zhou H., Cui L., Zhu G., Jiang Y., Gao X. Survival advantage of normal weight in peritoneal dialysis patients. *Renal Failure*. 2018. October 33(10). P. 964–968. doi: 10.3109/0886022X.2011.615968.
152. Sung H., Lindholm B., Bahl H. Is malnutrition an independent predictor of mortality in peritoneal dialysis patients? *Nephrol Dial Transplan*. 2013. March 18. P. 2134–2140. doi: 10.1093/ndt/gfg318.
153. Григор'єва Є.М. Нутриційний статус та методи його оцінки у пацієнтів, які лікуються програмним гемодіалізом / Є.М. Григор'єва, Е.К. Красюк, В.Ф. Крот // Український журнал нефрології та діалізу. – 2008. - № 3 – С. 47-59.
154. NKF-DOQI Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure. 2015. 5. P. 2–245.
155. Leavey S.F. Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in dialysis patients. *Am. J. Kidney Dis*. 2017. 31. P. 997–1006.
156. Lowrie E. Death risk predictors among peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis*. 2015. 26. P. 220–228.
157. Kolesnyk M.O., Stepanova N.M., Dudar I.O., Ablohina O.V., Honchar Yu.I., Shifris I.M. Liuvannia khvorykh na khronichnu khvorobu nyrok VPD stadii. Adaptovana klinichna nastanova zasnovana na dokazakh ta Unifikovani klinichni protokoly. Kyiv: Polihrafplus, 2016. 242 s.(p.) [In Ukrainian].
158. Pupim L., Martin C. Assessment of protein and energy nutritional status. *Nutritional Management of renal disease*. 2016. 3. P. 137–158. doi: 10.1016/B978-0-12-391934-2.00010-2.
159. Fouque D.A Proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney International*. 2018. 81. P. 391–398. doi: 10.1038/sj.ki.5002585.

160. Leinig C., Moraes T. Predictive value of malnutrition markers for mortality in peritoneal dialysis patients. *Journal of renal nutrition*. 2017. 21(2). P. 176–183. doi: 10.1053/j.jrn.2010.06.026.
161. Spiegel D. Serum albumin. A predictor of long- term outcome in peritoneal dialysis patients. *American Journal of Kidney disease*. 2014. 23. P. 283–285.
162. De Mutsert R. Association between serum albumin and mortality in dialysis patients is partly explained by inflammation and not by malnutrition. *Journal of Renal Nutrition*. 2018. 19(2). P. 127–135. doi: 10.1053/j.jrn.2008.08.003.
163. Yanowsky-Escatell F., Pazarin-Villasenor L. Association of serum albumin and subjective global assessment on incident peritoneal dialysis patients. *Nutricion Hospitalaria*. 2015. 32(6). P. 2887–2892. doi: 10.3305/nh.2015.32.6.9729.
164. Seung-Hyeok H., Dae-Suk H. Nutrition in patients on peritoneal dialysis. *Nature Reviews Nephrology*. 2012. 8(3). P. 163–175. doi: 10.1038/nrneph.2012.12.
165. Hari P., Bagga A., Mahajan P., Lakshmy R. Effect of malnutrition on serum creatinine and cystatin C levels. *Pediatr Nephrol*. 2017. 22(10). P. 1757–1761. doi: 10.1007/s00467-007-0535-x.
166. Kovesdy C., Kalantar-Zadeh K. Accuracy and limitations of the diagnosis of malnutrition in dialysis patients. *Seminars in Dialysis*. 2016. 25(4). P. 423–427. doi: 10.1111/j.1525-139X.2012. 01097.x
167. Ahmadi S., Zahmatkesh G. Association of body mass index with mortality in peritoneal dialysis patients. A systematic review and meta-analysis. *Peritoneal Dialysis International*. 2016. 36(3). P. 315–325. doi: 10.3747/pdi.2015.00052.
168. Fernandes N.M., Bastos M.G., Franco M.R., Chaoubah A., Lima G., Divino-Filho J.C. Body size and longitudinal body weight changes do not increase mortality in incident peritoneal dialysis patients of the Brazilian. *Scielo*. 2017. 38. P. 524–533. doi: 152510.6061/clinics/2013.

169. Choy A., Chow K., Kwan B., Cheng P., Kwong V., Pang W. Weight change during the first year of peritoneal dialysis: Risk factors and prognostic implications. *Hong Kong Journal of Nephrology*. 2015. 17. P. 28–35. doi: 10.1016/j.hkjn.2015.08.001
170. Popovic V., Zeran B., Heaf J. Comparison of dual energy X-ray absorptiometry and bioimpedance in assessing body composition and nutrition in peritoneal dialysis patients. *Journal of Renal Nutrition*. 2017. 27(5). P. 355–363. doi: 10.1053/j.jrn.2017.03.003
171. Greenhall G.H., Davenport A. Screening for muscle loss in patients established on peritoneal dialysis using bioimpedance. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2017. 71(1). P. 70–75. doi: 10.1038/ejcn.2016.202
172. Hung R., Wong B., Goldet G., Davenport A. Differences in prevalence of wasting in patients receiving peritoneal dialysis per dual-energy X-ray absorptiometry due to variation in guideline definitions of sarcopenia. *Nutrition in Clinical Practice*. 2017. 32(4). P. 539–544. doi: 10.1177/0884533617696331
173. Kang S.H., Cho K.H., Park J.W., Do J.Y. Low appendicular muscle mass is associated with mortality in peritoneal dialysis patients: A single-center cohort study. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2017. 71(12). P. 1405–1410. doi: 10.1038/ejcn.2017.104
174. Jin S., Lu Q., Su C., Pang D., Wang T. Shortage of appendicular skeletal muscle is an independent risk factor for mortality in peritoneal dialysis patients. *Peritoneal Dialysis International*. 2017. 37(1). P. 78–84. doi: 10.3747/pdi.2016.00019
175. Campbell R., Augustine T., Hurst H., Parajasingam R., Van Dellen D., Armstrong S. et al. Anthropometrics identify wasting in patients undergoing surgery for encapsulating peritoneal sclerosis. *Peritoneal Dialysis International*. 2015. 35(4). P. 471–480. doi: 10.3747/pdi.2013.00098
176. Dong J., Li Y.J., Xu R., Yang Z.H., Zheng Y.D. Novel equations for estimating lean body mass in peritoneal dialysis patients. *Peritoneal Dialysis International*. 2015. 35(7). P. 743–752. doi: 10.3747/pdi.2013.00246

177. Menhrotra R. Nutritional issues in peritoneal dialysis patients: How do they differ from that of patients undergoing hemodialysis? *Journal of Renal Nutrition*. 2013. 23(3). P. 237–240. doi: 10.1053/j.jrn.2013.01.031
178. Steiber A.L., Kalantar-Zadeh K., Secker D., McCarthy M., Sehgal A., McCann L. Subjective global assessment in chronic kidney disease: A review. *Journal of Renal Nutrition*. 2014. 14(4). P. 191–200. doi: 10.1053/j.jrn.2004.08.004
179. Kwon Y.E., Kee Y.K., Yoon C.Y., Han I.M., Han S.G., Park K.S. et al. Change of nutritional status assessed using subjective global assessment is associated with all-cause mortality in incident dialysis patients. *Medicine*. 2016. 95(7). P. 714–728. doi: 10.1097/MD.0000000000002714
180. Enia G. Subjective global assessment of nutrition in dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2007.8. P. 1094–1098.
181. Hasse J. Subjective global assessment. Alternative nutrition-assessment technique for liver-transplant. *Nutrition*. 2017. 9. P. 339–343.
182. Oe E., Paudel K., Visser A., Finney H., Fan S.L. Is overhydration in peritoneal dialysis patients associated with cardiac mortality that might be reversible? *World journal of nephrology*. 2016. 5(5). P. 448–454. doi: 10.5527/wjn. v5. i5.448
183. Shu Y., Liu J., Zeng X., Hong H., Li Y., Zhong H., Ma L., Fu P. The Effect of Overhydration on Mortality and Technique Failure Among Peritoneal Dialysis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Blood Purif*. 2018. 46. P. 350–358. doi: 10.1159/000492148
184. Wang A. Important factors other than dialysis adequacy associated with inadequate dietary protein and energy intakes in patients receiving maintenance peritoneal dialysis. *Am J. Clin. Nutr*. 2013. 77. P. 834–841.
185. Li-Tao W. Strong Association Between Volume Status and Nutritional Status in Peritoneal Dialysis Patients. *Am J. Kidney Dis*. 2015. 4. P. 891–902.
186. Tabinor M., Elphick E.H., Dudson M., Kwok C.S., Lambie M., Davies S.J. Bioimpedance-defined overhydration predicts survival in end stage kidney

- failure (ESKF): systematic review and subgroup meta-analysis. *Sci Rep*. 2018. 8. P. 4441.
187. Khalil S.F., Mohktar M.S., Ibrahim F. The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases. *Sensors (Basel)*. 2014. 14(6). P. 10895–10928. doi: 10.3390/s140610895
 188. Kuczmarski R.J. Increasing prevalence of overweight among U. S. adults. The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1999 to 2009. *JAMA*. 2017. 272. P. 205–211.
 189. Chandrashekar A., Ramakrishnan S., Rangarajan D. Survival analysis of patients on maintenance dialysis. *Indian J. Nephrol.* 2014. 24(4). P. 206–213. doi: 10.4103/0971-4065.132985.
 190. Sarikaya et al. Comparison of Intraperitoneal Amino Acid and Oral Amino Acid Supplements in Peritoneal Dialysis Patients. *J. Nephrol. Ther* 2015. 35. P. 223–278. doi: 10.4172/2161-0959.1000192.
 191. Zha Y., Qian Q. Protein Nutrition and Malnutrition in CKD and ESRD. *Nutrients*. 2017. 9. P. 208. doi : 10.3390/nu9030208
 192. Рудман Д. Оценка состояния питания. *Медицина*. 2016. 2. 379 с.
 193. Madill J. Comparison of preoperative and postoperative nutritional states of lung transplant recipients. *Transplantation*. 2017. 56. P. 347–350.
 194. Donget al. Daily protein intake and survival in patients on peritoneal dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2013. 26. P. 3715–3721.
 195. Gang Jee Ko. Dietary Protein Intake and Chronic Kidney Disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017. 20(1). P. 77–85. doi: 10.1097/MCO.0000000000000342.
 196. William F. Dietary Protein Intake and Renal Function. *Nutrition & Metabolism*. 2015. 2(1). P. 235–242.
 197. Keshaviah P. Survival comparison between hemodialysis and peritoneal dialysis based on matched doses of delivered therapy. *J. Am. Soc. Nephrol*. 2012. 13. P. 48–52.
 198. Sutton D., Higgins B., Stevens J.M. Continuous ambulatory peritoneal dialysis patients are unable to increase dietary intake to recommended levels.

- Journal of Renal Nutrition*. 2017. 17(5). P. 329–335. doi: 10.1053/j.jrn.2007.02.003
199. Martin-Del-Campo F., Gonzales-Espinoza L., Rojas-Campos E., Ruiz N., Gonzáles E., Pazarín L. Conventional nutritional counselling maintains nutritional status of patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis in spite of systemic inflammation and decrease of residual renal function. *Nephrology*. 2009. 14. P. 493–498. doi: 10.1111/j.1440-1797.2008.01081.x
 200. van Dijk P.C.W. Renal replacement therapy in Europe: the results of a collaborative effort by the ERA-EDTA registry and six national or regional registries. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2018. 16. P. 1120–1129.
 201. K/DOQI, National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *American Journal of Kidney Diseases*. 2000. 35. P. 46–47.
 202. Chen W., Lu X.H., Wang T. Menu suggestion: An effective way to improve dietary compliance in peritoneal dialysis patients. *Journal of Renal Nutrition*. 2016. 16(2). P. 132–136. doi: 10.1053/j.jrn.2006.01.009
 203. Cupisti A., Kalantar-Zadeh K. Management of natural and added dietary phosphorus burden in kidney disease. *Seminars in Nephrology*. 2013. 33(2). P. 180–190. doi: 10.1016/j.semnephrol.2012.12.018
 204. Pazarín-Villaseñor L., Yanowsky-Escatell F.G., Andrade-Sierra J., Roman-Pintos L.M., Miranda-Diaz A.G. Fluid overload in peritoneal dialysis. / Rath T., editor. *Chronic Kidney Disease—From Pathophysiology to Clinical Improvements*. Rijeka: In Tech, 2018. 23. P. 264–280. doi: 10.5772/intechopen.69324
 205. Haddad N., Shim R., Hebert L.A. Nutritional management of water, sodium, potassium, chloride, and magnesium in kidney disease and kidney failure. / Kopple J.D., Massry S.G., Kalantar-Zadeh K., editors. *Nutritional Management of Renal Disease*. 3rd ed. London: Elsevier, 2016. 33. P. 323–338. doi: 10.1016/B978-0-12-391934-2.00022-9
 206. Davies S.J., Phillips L., Griffiths A.M., Naish P.F., Russell G. Analysis of the effects of increasing delivered dialysis treatment to malnourished

- peritoneal dialysis patients. *Kidney International*. 2016. 57. P. 1743–1754. doi: 10.1038/sj.ki.4495463
207. Paniagua R., Amato D., Vonesh E., Correa-Rotter R., Ramos A., Moran J. et al. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2012. 13(5). P. 1307–1320.
 208. Szeto C.C., Wong T.T., Chow K.M., Leung C.B., Li PK. Oral sodium bicarbonate for the treatment of metabolic acidosis in peritoneal dialysis patients: A randomized placebo-control trial. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2013. 14(8). P. 2119–2126. doi: 10.1097/01.ASN.0000080316.37254.7A
 209. Chao Y., Hawley C.M., Jonhson D.W. Clinical causes of inflammation in peritoneal dialysis patients. *International Journal of Nephrology*. 2014. 56. P. 234–243. doi: 10.1155/2014/909373
 210. Park M.S., Choi S.R., Song Y.S., Yoon S.Y., Lee S.Y., Han D.S. New insight of amino acid-based dialysis solutions. *Kidney International*. 2016. 70. P. 110–114. doi: 10.1038/sj.ki.5001925
 211. Sarikay M. Comparison of Intraperitoneal Amino Acid and Oral Amino Acid Supplements in Peritoneal Dialysis Patients. *Journal of nephrology and therapeutics*. 2014. 56. P. 23–38.
 212. Asola M. Amino-acid-based peritoneal dialysis solution improves amino-acid transport into skeletal muscle. *International Society of Nephrology*. 2014. 73. P. 131–136.
 213. Hoey Lan Tjiong. Peritoneal Dialysis with Solutions Containing Amino Acids Plus Glucose Promotes Protein Synthesis during Oral Feeding. *CJASN*. 2007. 2(1). P. 74–80. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.01370406>
 214. Park M. New insight of amino acid-based dialysis solutions. *Kidney International*. 2016. 70. P. 110–114.
 215. Lavoie S. Larger Doses of Amino Acids Can Be Tolerated on Automated Peritoneal Dialysis if Delivered in Combination with Glucose-

- Based Bicarbonate / Lactate-Buffered Solutions. *Perit Dial Int.* 2017. 27. P. 23–32.
216. Tjiong H. Amino Acid-based peritoneal dialysis solutions for malnutrition: new perspectives. *Perit Dial Int.* 2017. 29(4). P. 384–393.
 217. Schreiber B.D. Debate forum: levocarnitine therapy is rational and justified in selected dialysis patients. *Blood Purif.* 2016. 24. P. 128.
 218. Korol L., Myhal L., Dudar I., Shifris I. Otsinka efektyvnosti korektsii lipinomo ksydantno-antyoksydantnoho statusu khvorykh na khronichnu khvorobu nyrok VD stadii. *Ukrainskyi zhurnal nefrolohii ta dializu.* 2017. Vydannia 55. S. 88–89. [In Ukrainian]
 219. Fouque D., Holt S., Guebre-Egziabher F. et al. Relationship between serum carnitine, acylcarnitines, and renal function in patients with chronic renal disease. *J. Ren. Nutr.* 2016. 16. P. 125.
 220. Mercadal L., Coudert M., Vassault A. et al. L-carnitine treatment in incident hemodialysis patients: the multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled CARNIDIAL trial. *Clin. J. Am Soc. Nephrol.* 2017. 7. P. 1836.
 221. Higuchi T., Abe M., Yamazaki T. et al. Levocarnitine Improves Cardiac Function in Hemodialysis Patients with Left Ventricular Hypertrophy: A Randomized Controlled Trial. *Am J. Kidney Dis.* 2016. 67. P. 260.
 222. Bonomini M., Pandolfi A., Di Liberato L. et al. L-carnitine is an osmotic agent suitable for peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 2018. 80. P. 645.
 223. Schreiber B. Levocarnitine and Dialysis: A Review. *Nutrition in Clinical Practice.* 2015. 20(2). P. 218–43.
 224. Rosman J.B. Amino acid profiles during prolonged dietary protein restriction. *Nephrol.* 2018. 81. P. 188–193.
 225. Garibotto G. Muscle amino acid metabolism and the control of muscle protein turnover in patients with chronic renal failure. *Nutrition.* 2018. 15(2). P. 145–155.

226. Bergstrom J. Plasma and muscle free amino acids in maintenance hemodialysis patients without protein malnutrition. *Kidney Int.* 2016. 38. P. 108–114.
227. Kovesdy C.P., Kopple J.D., Kalantar-Zadeh K. Management of protein-energy wasting in nondialysis-dependent chronic kidney disease: Reconciling low protein intake with nutritional therapy. *Am J. Clin Nutr.* 2017. 97(6). P. 1163–1177. doi: 10.3945/ajcn.112.036418.
228. den Hoedt C.H., Bots M.L., Grooteman M.P., van der Weerd N.C., Penne E.L., Mazairac A.H. et al. Clinical predictors of decline in nutritional parameters over time in ESRD. *Clin J. Am Soc Nephrol.* 2014. 9(2). P. 318–325. doi: 10.2215/CJN.04470413.
229. Riella M.C. Nutritional evaluation of patients receiving dialysis for the management of proteinenergy wasting: What is old and what is new? *J. Ren Nutr.* 2017. 23(3). P. 195–198. doi: 10.1053/j.jrn.2013.01.023.
230. Carrero J.J., Witasp A., Stenvinkel P., Qureshi A.R., Heimbürger O., Bárány P. et al. Visfatin is increased in chronic kidney disease patients with poor appetite and correlates negatively with fasting serum amino acids and triglyceride levels. *Nephrol Dial Transplant.* 2015. 25. P. 901–906. doi: 10.1093/ndt/gfp587.
231. de Brito-Ashurst I., Varagunam M., Raftery M.J., Yaqoob M.M. Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. *J. Am Soc Nephrol.* 2017. (20). P. 2075–2084. doi: 10.1681/ASN.2008111205.
232. Paudel K., Fan S.L. Successful use of continuous ambulatory peritoneal dialysis in 2 adults with a gastrostomy. *American Journal of Kidney Diseases.* 2017. 64(2). P. 316–317. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.05.005
233. Freitas D., Jordaan A., Williams R., Alderdice J., Curwell J., Hurst H. Nutritional management of patients undergoing surgery following diagnosis with encapsulating peritoneal sclerosis. *Peritoneal Dialysis International.* 2017. 28(3). P. 271–276.