



Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis

Scientific and Practical, Medical Journal

Founders:

- State Institution «Institute of Nephrology NAMS of Ukraine»
- National Kidney Foundation of Ukraine

ISSN 2304-0238;
eISSN 2616-7352

Journal homepage: <https://ukrjnd.com.ua>

Research Article

N. Stepanova, L. Korol, O. Burdeyna, L. Snisar

doi: 10.31450/ukrjnd.2(62).2019.02

The relationship between overhydration, increased oxidative stress and peritoneal dialysis adequacy

State Institution 'Institute of Nephrology NAMS of Ukraine'

Citation:

Stepanova N, Korol L, Burdeyna O, Snisar L. Ukr J Nephrol Dial. 2019;2(62):10-17
doi: 10.31450/ukrjnd.2(62).2019.02

Abstract. *The present study was undertaken to investigate the association of hydration status measured by bioimpedance analysis with oxidative stress biomarkers and peritoneal dialysis (PD) adequacy.*

Methods. *It was a case-control study involved 85 PD patients from 2 dialysis centers in Ukraine. Among the examined patients, there were 56/85 (65.9%) men and 29/85 (34.1%) women. All patients had been undergoing PD for more than 3 months (median was 25.4 [14.0-49.5] months). Average age was 48.8 ± 12.5 years.*

Fluid compartments [extracellular water (ECW) and overhydration index (OH)] were measured using Multifrequency bio-impedance (BCM®, Fresenius Medical Care, Germany). Overhydration was defined as OH/ECW > 15%.

Malondialdehyde concentration in serum (MDAs) and erythrocytes (MDAe) was defined as an indicator of lipid peroxidation. Such parameters as the concentration of ceruloplasmin (CP), transferrin (TR) and sulfhydryl groups (SH-groups) in the blood and total peroxidase activity in erythrocyte (TPAe) were studied as the indicators of antioxidant system. Moreover, to determine the intraperitoneal oxidative stress induction, we studied MDA and TPO in PD effluent.

Results. Among 85 PD participants, there were 38(44.7%) patients in normohydration range and 47 (55.3%) overhydrated patients according to the OH/ECW ratio. There were a significant increase in serum and PD effluent MDA ($p = 0.01$ and $p = 0.001$, respectively) in overhydrated PD patients whereas the concentrations of serum CP and TPA in PD effluent were significantly lower compared with normohydrated patients ($p = 0.008$ and $p = 0.04$, respectively). In addition, ECW had an inverse correlation with SH-groups ($r = -0.37$; $p = 0.003$) and MDAs ($r = -0.48$; $p = 0.004$). An odds ratio of PD inadequacy was 3.6 times higher among overhydrated patients than in normovolemic one: OR = 3.6 (95% CI 1.3-10.3; $p = 0.01$).

Conclusions. *Extracellular fluid overload promotes intraperitoneal and systemic oxidative stress which could be one of the pathway explanations of technique survival failure and cardiovascular mortality in overhydrated PD patients.*

Key words: overhydration, bioimpedance, oxidative stress, peritoneal dialysis adequacy.

Conflict of interest statement: the authors declared no competing interests.

© N. Stepanova, L. Korol, O. Burdeyna, L. Snisar, 2019.

Correspondence should be addressed to Natalia Stepanova: nmstep@ukr.net

Article history:

Received October 15, 2018

Received in revised form
November 10, 2018

Accepted February 03, 2019



© Степанова Н. М., Король Л. В., Бурдейна О. В., Снісар Л. О., 2019

УДК: 616.61-008.64-036.12-085.38:612.56

Н. Степанова, Л. Король, О. Бурдейна, Л. Снісар

Взаємозв'язок гідратаційного статусу пацієнтів, які лікуються методом перитонеального діалізу з інтенсивністю оксидативного стресу та адекватністю методу

ДУ «Інститут нефрології Національної академії медичних наук України»

Резюме. Метою нашої роботи було дослідити взаємозв'язок стану гідратації, визначеного за допомогою біоімпедансометрії, з біомаркерами оксидативного стресу та адекватністю перитонеального діалізу (ПД).

Методи. У обсерваційне дослідження випадок-контроль залучено 85 ПД пацієнтів з 2 діалітичних центрів України. Серед обстежених пацієнтів було 56/85 (65,9%) чоловіків і 29/85 (34,1%) жінок. Усі пацієнти лікувались ПД більше 3 місяців (медіана 25,4 [14,0-49,5] місяців). Середній вік становив $48,8 \pm 12,5$ років.

Показники складу тіла вимірювали за допомогою багаточастотного біоімпедансу (BCM®, Fresenius Medical Care, Німеччина). Гіпергідратацією вважали $ОН/ECW > 15\%$.

Концентрацію малонового діальдегіду в сироватці крові (МДАс) і еритроцитах (МДАе) визначали у якості маркера перекисного окислення ліпідів. Визначали, також, концентрації церулоплазміну (ЦП), трансферину (Тф) і сульфгідрильних груп (SH-груп) у крові та сумарну активність пероксидази в еритроцитах (СПА). Крім того, для визначення інтраперитонеальної індукції оксидативного стресу ми вивчали МДА та СПА у ексфузаті пацієнтів.

Результати. Серед 85 учасників ПД було 38 (44,7%) пацієнтів у евволемічному стані та 47 (55,3%) гіпергідратованих хворих. У ПД пацієнтів з гіперволемією визначено достовірне підвищення МДА у сироватці крові та у ексфузаті ($p = 0,01$ і $p = 0,001$ відповідно), тоді як концентрації ЦП сироватки та СПА ексфузату були значно зниженими ($p = 0,008$ і $p = 0,04$ відповідно). Крім того, ECW мав зворотній кореляційний зв'язок з SH-групами ($r = -0,37$; $p = 0,003$) та МДА сироватки ($r = -0,48$; $p = 0,004$). Відношення шансів зниження адекватності методу протягом року лікування ПД було у 3,6 разів вищим у пацієнтів з гіпергідратацією, ніж у нормоводемичних хворих: $OR = 3,6$ (95% ДІ 1,3-10,3; $p = 0,01$).

Висновки. Гіпергідратація, визначена за допомогою біоімпедансометрії, сприяє підвищенню інтенсивності системних й інтраперитонеальних оксидативних процесів, що може бути одним з можливих пояснень зниження адекватності методу ПД.

Ключові слова: гіпергідратація, біоімпеданс, оксидативний стрес, адекватність перитонеального діалізу.

Вступ. Гіпергідратація є частим ускладненням у пацієнтів, які лікуються методом перитонеального діалізу (ПД), яке асоціюється зі зниженням виживаності техніки ПД та збільшенням ризику серцево-судинних подій і смертності [1-3]. Проте, гідратаційний статус пацієнта складно оцінити клінічно, адже існуючі до останнього часу методи визначення сухої ваги були трудомісткими, високовартісними та не підходили для масового застосування у клінічній практиці [4]. Такі обмеження привели до розвитку біоімпедансометрії як неінвазивної методики клінічної оцінки гідратаційного стану та складу тіла пацієнта [5, 6].

На сьогодні біоімпедансометрія є рутинним методом дослідження складу тіла ПД-пацієнтів, який використовується у повсякденній клінічній

практиці [7]. За допомогою біоімпедансометрії Y. Shu зі співавторами продемонстрував, що гіпергідратація, яка визначалась у разі високого співвідношення позаклітинної рідини та загальної рідини тіла (ECW/TBW), є незалежним предиктором зниження виживаності методу ПД та смертності пацієнтів від усіх причин [2]. Це та інші дослідження підкреслюють важливість визначення складу тіла ПД хворих [2, 5, 6]. Проте, слід зазначити, що опубліковані наукові дослідження присвячені в основному дослідженням впливу гіпергідратації на показники адекватності ПД та виживаності пацієнтів. Тоді як, роботи щодо визначення інших показників складу тіла ПД-хворих та їх взаємозв'язку з адекватністю діалізу є поодиноким та суперечливими.

В останні роки багато досліджень присвячено вивченню оксидативного стресу у хворих на ПД, який був запропонований у якості одного з можливих механізмів структурного та функціонального пошкодження перитонеальної мембрани [8-10]. У нашому попередньому дослідженні ми продемонстрували вплив оксидативного статусу ПД пацієнтів на адекватність та виживаність методу

Наталя Степанова
nmstep@ukr.net

[11]. Тим не менш, клінічні дані щодо вивчення взаємозв'язку між гіпергідратацією та оксидативним стресом у ПД пацієнтів є обмеженими.

Метою нашої роботи було дослідити взаємозв'язок гідратаційного статусу з маркерами оксидативного стресу та адекватністю ПД.

Матеріал та методи. Обсерваційне дослідження випадок-контроль за участю 85 пацієнтів, які лікувались методом ПД в умовах ДУ «Інститут нефрології НАМН України» та КП «Одеський обласний центр нефрології та діалізу Одеської ОДА» не менше 3 місяців. Усі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні. Протокол дослідження був схвалений локальною етичною комісією ДУ «Інститут нефрології НАМН України». Будь-які ознаки інфекції, малігнізація, загальний тижневий $Kt/V < 1,7$ або госпіталізація протягом місяця, що передувало дослідженню, вважалися критеріями виключення.

Серед обстежених було 56/85 (65,9%) чоловіків та 29/85 (34,1%) жінок. Вік хворих коливався від 18 до 72 років та у середньому становив $48,8 \pm 12,5$ років. Середня тривалість лікування ПД на момент

включення у дослідження склала 25,4 [14,0-49,5] місяців. Більшість хворих (76/85, 89,4%) лікувались ПАПД, решта 9/85 (10,6%) пацієнтів – автоматизованим ПД (АПД). Лікування здійснювали використовуючи розчини для ПД із вмістом глюкози моногідрату 1,36% М/ОБ/ 13,6 мг/мл і 2,27% М/ОБ/ 22,7 мг/мл у подвійних мішках по 2,0 л. 14/55 (25,5%) пацієнтів отримували на ніч біосумісний розчин для ПД із вмістом ікодекстрину. Лікування АПД виконували за допомогою циклеру та діалізуючих розчинів з концентрацією глюкози 1,36% М/ОБ/ 13,6 мг/мл і 2,27% М/ОБ/ 22,7% мг/мл у 5-літрових мішках.

За нозологічною основою ХХН хворі розподілялись наступним чином: 52/85 (61,2%) пацієнтів мали недіабетичне ураження нирок та 33/85 (38,8%) – хворі на цукровий діабет I та II типів ($n = 18$ та $n = 15$, відповідно), які не відрізнялись за віком та тривалістю захворювання ($50,6 \pm 10,8$ vs $47,6 \pm 11,3$ років; $p = 0,51$ та $29 [15,1-41,3]$ vs $27,3 [13,7-36,05]$ місяців; $p = 0,36$, відповідно). Вік, стать та клінічна характеристика включених у дослідження пацієнтів подано у таблиці 1.

Таблиця 1

Характеристика обстежених ПД-пацієнтів

Чоловіки (%)	65,9
Жінки (%)	34,1
Вік (роки)	$48,8 \pm 12,5$
Цукровий діабет (%)	38,8
Тривалість лікування ПД (місяці)	25,4 [14,0-49,5]
Перенесений ПД-асоційований перитоніт в анамнезі (%)	42,3
Індекс коморбідності Чарлсона (бали)	$5,57 \pm 1,5$
ІМТ (кг/м ²)	$27,4 \pm 3,9$
Діурез (мл)	800 [600-1600]
Нв (г/л)	105 [99-121]
Систолічний АТ (мм.рт.ст.)	$137 \pm 14,2$
Діастолічний АТ (мм.рт.ст.)	$82 \pm 11,9$
Феритин (нг/мл)	548 [368,5-842,8]
Альбумін (г/л)	37,1 [34,7-39]
Глюкоза (г/л)	5,7 [5,1-6,8]
Kt/V загальний	1,88 [1,74-2,54]
Середня УФ (мл)	600 [400-830]
CrCl (л/тиждень)	48,4 [43,3-54]

Після фізикального обстеження пацієнтів під час першого візиту, ми оцінювали стан гідратації, досліджували зразки крові, сечі та ексфузату. Кінцевою точкою дослідження була виживаність методу ПД, яку оцінювали на час закінчення дослідження (1 травня 2019 року) або у разі переведення пацієнта на лікування іншою модальністю ниркової замісної терапії.

Показники адекватності ПД оцінювали шляхом визначення концентрацій сечовини й креатиніну у плазмі, діалізаті та сечі, зібраних за добу; використовували біохімічний аналізатор «Flexo junior» (Нідерланди). За зазначеними показниками розраховували тижневий кліренс креатиніну (CrCl), який нормалізували до площі поверхні тіла, діалізний (dKt/V), ренальний (rKt/V)

та загальний тижневий кліренс сечовини (Kt/V) [12]. Об'єм розподілення сечовини (V) розраховували за формулою Watson.

Показники оксидативного стресу були досліджені у крові 85 та ексфузаті 50 ПД пацієнтів. Кров для дослідження брали з ліктьової вени вранці після 12-16-годинного голодування. Інтенсивність перикисного окислення ліпідів (ПОЛ) у крові, еритроцитах та ексфузаті після нічної експозиції ПД-пацієнтів оцінювали шляхом спектрофотометричного визначення концентрації малонового діальдегіду у сироватці (МДАс), еритроцитах (МДАе) та ексфузаті (МДАекс) за методом Н.Д Стальної у нашій модифікації [13]. Антоксидантний захист (АОЗ) оцінювали за сумарною пероксидазною активністю (СПА) еритроцитів, яку визначали за реакцією з індигокарміном у крові та ексфузаті

пацієнтів. Вміст в сироватці крові ферменту-антиоксиданту церулоплазміну (ЦП) визначали за реакцією з п-фенілендіамін-дигідрохлоридом; концентрацію трансферину (Тр) в сироватці крові – за реакцією з залізо-амоній цитратом. Вміст сульфгідрильних груп (SH-груп) визначали за реакцією тіолдисульфідного обміну [13].

Оцінка складу тіла проводилась за допомогою біоімпедансного аналізатору «Body Composition Monitor» (BCM) – монітор складу тіла з програмним забезпеченням «Fluid Management Tool» (FMT), компанії «Fresenius» (Німеччина).

Принцип роботи приладу заснований на вимірюванні імпедансу тіла на різних частотах під час проходження зондуєчого струму через тканини організму [7]. Глосарій показників складу тіла представлено у таблиці 2.

Таблиця 2

Глосарій показників складу тіла, визначених за допомогою біоімпедансометрії

№ з/п	Показник	Інтерпретація
1	ОН (л)	Абсолютна гіпергідратація
2	«Суха» вага (кг)	Вага тіла пацієнта без урахування зайвої рідини
3	ІМТ (кг/м ²)	Індекс маси тіла
4	LTI (кг/м ²)	Індекс худобі маси тіла, що не містить жиру
5	FTI (кг/м ²)	Індекс жирової клітковини
6	V urea (л)	Об'єм розподілу сечовини
7	TBW (л)	Загальна кількість рідини в організмі
8	ECW (л)	Об'єм позаклітинної рідини
9	ICW (л)	Об'єм внутрішньоклітинної рідини
10	E/I (л)	Співвідношення поза- та внутрішньоклітинної рідини
11	ОН/ECW	Гідратація, асоційована з позаклітинною рідиною
12	LTM (кг)	Безжирова маса тіла
13	Rel. LTM (%)	Відносна безжирова маса тіла (LTM / загальна маса тіла)
14	Fat (кг)	Жирова маса тіла
15	Rel. Fat (%)	Відносна жирова маса тіла (Fat / загальна вага тіла)
16	BCM (кг)	Загальна клітинна маса тіла

Статистичну обробку отриманих результатів проведено на персональному комп'ютері за допомогою програми «MedCalc» [15] з урахуванням перевірки показників на нормальний розподіл з використанням критерію Колмогорова-Смірнова (dK-S). За умов нормального розподілу оцінювали середні значення показників (M) та середнє квадратичне відхилення (SD); для їх порівняння використовували критерій Ст'юдента (kS). За невідповідності закону нормального розподілу для опису ознаки застосовували медіану (Me) та інтерквартильний розмах [Q25-Q75]; для порівняльного аналізу застосовували непараметричний (U-критерій) Манна-Уїтні [16].

Кореляційний зв'язок кількісних показників, за умов їх нормального розподілу, визначали за методом Пірсона (r). Кореляційний аналіз за Спірменом (ρ) використовували у разі відсутності нормального розподілу показників.

Відмінність частот у групах порівнювали за допомогою критерію χ^2 . Для оцінки значущості рівняння регресії використовували F-тест Фішера (F). Відносний ризик (BP) та відношення шансів (BШ) і 95% довірчі інтервали (ДІ) розраховували з використанням логістичної регресії.

Результати. Гіпергідратація, визначена як перевищення показника співвідношення абсолютної гіпергідратації до позаклітинної рідини (ОН/

ECW) понад 0,15 л або 15% [2, 3, 6], діагностована у 47/85 (55,3%) ПД-пацієнтів. Слід зазначити, що більша частка цих пацієнтів 29/47 (61,7%) не мала будь-яких клінічних ознак гіперволемії. Пацієнти з нормо- і гіперволемією не відрізнялись за статтю ($\chi^2 = 39$; $p = 0,08$), віком ($p = 0,21$) та часткою діабетичної хвороби нирок ($\chi^2 = 62$; $p = 0,43$).

Аналіз маркерів оксидативного стресу залежно від гідратаційного статусу ПД пацієнтів продемонстрував статистично значуще збільшення МДА як у сироватці крові, так і у ексфузаті ($p = 0,01$ та $p = 0,001$, відповідно) ПД пацієнтів з гіпергідратацією (табл. 3).

Таблиця 3

Показники оксидативного стресу залежно від гідратаційного статусу

Показник		Пацієнти з еуволемією (n = 38)	Пацієнти з гіперволемією (n = 47)	p
Кров	ТР, г/л	1,0 [0,5-5,0]	1,35 [0,5-6,4]	0,93
	ЦП, г/л	2,27 ± 0,07	1,18 ± 0,08	0,008
	SHc, ммоль/л	1,38 ± 0,3	1,58 ± 0,35	0,05
	МДАс, мкмоль/л	428,4 ± 155,7	577,5 ± 165,1	0,01
	МДАе, мкмоль/л	1208,7 ± 315,8	940,5 ± 391,2	0,4
	СПА, $\mu\text{kat}/\text{г Нб}$	1139 [1100-1301]	1203,8 [938-1290]	0,85
Ексфузат	МДАекс, мкмоль/л	54,5 [20,3-320]	189 [39-560]	0,001
	СПА, $\mu\text{kat}/\text{г Нб}$	26 [9-42]	15,7 [5,0-31]	0,04

Концентрації ЦП сироватки та СПА у ексфузаті, навпаки, були достовірно знижені ($p = 0,008$ і $p = 0,04$, відповідно).

Об'єм позаклітинної рідини (ECW) мав зворотній кореляційний зв'язок з SHc ($r = -0,37$; $p = 0,003$) та МДАс ($r = -0,48$; $p = 0,0009$) (рис. 1).

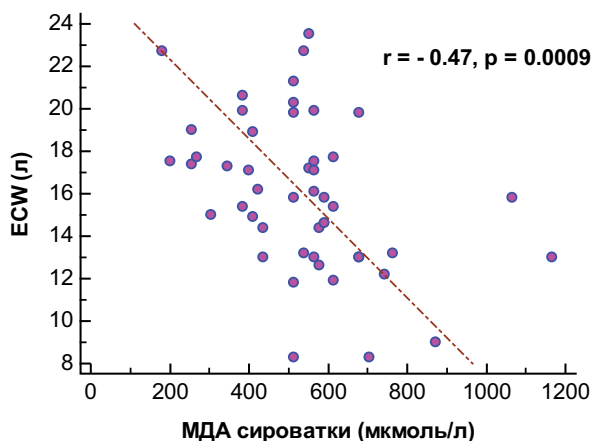
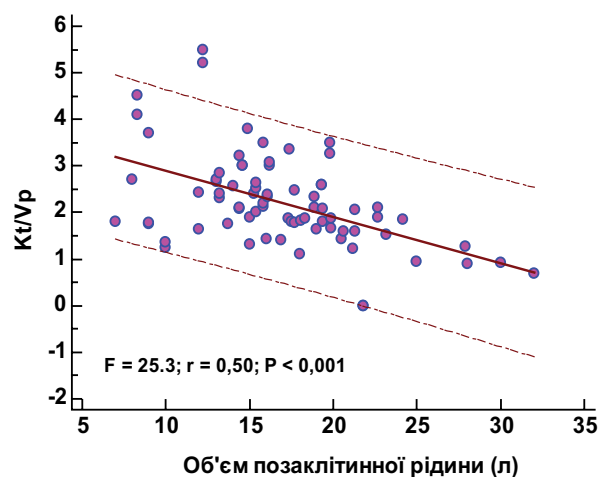


Рис. 1. Кореляційний зв'язок об'єму позаклітинної рідини з МДА сироватки.

Недостатню масу тіла ($\text{ІМТ} < 18,5 \text{ кг}/\text{м}^2$) діагностовано у 4/85 (4,7%) ПД-хворих, нормальну масу тіла ($18,5-24,9 \text{ кг}/\text{м}^2$) мали 52/85 (61,2%) пацієнтів, надмірна вага $\geq 25 \text{ кг}/\text{м}^2$ діагностована у 29/85 (34,1%) хворих. Жирова маса тіла достовірно асоціювалась з концентрацією трансферину сироватки ($r = 0,58$; $p = 0,001$), тоді як індекс худой маси тіла, що не містить жиру (LTI) мав зворотній кореляційний зв'язок з концентрацією МДА у ексфузаті ($r = -0,52$; $p = 0,04$).

Аналіз взаємозв'язку рівня гідратації ПД-пацієнтів з показниками адекватності діалізу засвідчив його статистично значущий вплив на діалізне Kt/Vp ($F = 25,3$; $p < 0,0001$) (рис. 2) і, відповідно, загальне тижневе Kt/V ($r = -0,35$; $p = 0,01$).

Рис. 2. Регресійна залежність Kt/Vp від гідратаційного статусу ПД-пацієнтів.

Через 12 місяців спостереження 56/85 (65,8%) пацієнтів продовжували адекватне лікування ПД, 8/85 (9,4%) хворих переведено на лікування гемодіалізом (ГД), 4/85 (4,7%) хворим виконано трансплантацію нирки, 17/85 (20%) пацієнтів мали $\text{Kt}/\text{V} < 1,7$, але продовжували лікування ПД (табл. 4).

Таблиця 4

Клінічний статус обстежених пацієнтів та причини відмови техніки ПД

Статус ПД пацієнтів		Причини переведення на ГД	
Адекватний ПД	56 (65,8%)	Недостатня доза ПД	3 (37,5%)
Kt/V < 1,7	17 (20%)	Недостатня УФ	2 (25%)
Переведено на ГД	8 (9,4%)	ПД-перитоніт	2 (25%)
Трансплантація нирки	4 (4,7%)	Тунельна інфекція	(12, 5%)

Частотний аналіз продемонстрував, що через 12 місяців спостереження зниження адекватності ПД діагностовано у 19/47 (40,4%) пацієнтів з гіпергідратацією та у 6/38 (15,8%) хворих з еуволемією (рис. 3).

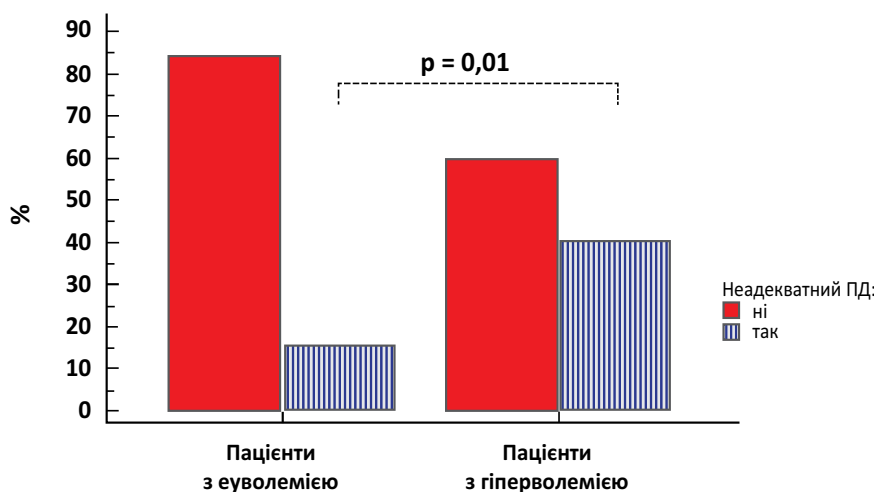


Рис. 3. Розподіл ПД пацієнтів за адекватністю ПД через рік спостереження залежно від гідратаційного статусу.

Відношення шансів зниження адекватності ПД у пацієнтів з гіпергідратацією більш ніж втричі перевищує такий у нормоволемічних пацієнтів OR = 3,6 (95% ДІ 1,3-10,3; $p = 0,01$). Відносний ризик зниження адекватності ПД склав 2,5 (95% ДІ 1,13-5,8; $p = 0,02$).

Обговорення. Результати нашого дослідження демонструють наявність субклінічних ознак гіпергідратації, визначеної за допомогою біоімпедансометрії, у 55% ПД пацієнтів, що повністю узгоджується з даними наукової літератури [17, 18]. Так, у дослідженні Європейського моніторингу складу тіла (EuroVSM) [17] гіперволемію визначено більш ніж у 53% пацієнтів, Kwan et al. [18] продемонстрував частку безсимптомної гіперволемії у 72% ПД пацієнтів.

Надмірна активація оксидативних процесів є важливим етапом ініціації, прогресування та хронізації запалення у хворих, які лікуються методом ПД [8, 9]. Оксидативний стрес у ПД пацієнтів ініціюється у перший рік лікування і викликає пошкодження ендотелію, важливого етапу розвитку усіх патологічних процесів [9]. Накопичення продуктів деградації глюкози, втрата антиоксидантів та хронічне запалення є взаємопов'язаними чинниками, що призводять до зниження адекватності методу та підвищення смертності [9, 19].

Наскільки нам відомо, це перше дослідження, в якому продемонстровано статистично значуще підвищення інтенсивності оксидативного стресу у гіпергідратованих ПД пацієнтів. Нами визначений зворотній кореляційний зв'язок МДА сироватки з об'ємом позаклітинної рідини. У сучасній науковій літературі існує єдине повідомлення щодо цієї проблеми. Mitsides N зі співавторами [20] продемонстрував, що гіпергідратація у ГД пацієнтів значною мірою пов'язана з маркерами ендотеліальної дисфункції.

Більше того, результати нашого дослідження засвідчили підвищення МДА та зниження СПА у ексфузаті ПД хворих з гіперволемією, що може бути одним з можливих пояснень зниження адекватності методу. Подібні результати отримав Morinaga H зі співавторами [13]. Автори досліджували вміст вільних радикалів у ексфузаті та визначили сильний зв'язок підвищеного рівня МДА ексфузату зі зниженням резидуальної функції нирок ПД пацієнтів [13].

Незважаючи на те, що оксидативний стрес у ПД пацієнтів розглядається як потенційний фактор ризику для несприятливих клінічних наслідків, дослідження взаємозв'язку оксидативного стресу зі складом тіла ПД пацієнтів є поодинокими та суперечливі. Так, A. R. Vello продемонстрував

збільшення жирової маси у ПД-пацієнтів на 3 кг у рік, що автори пов'язують з розвитком хронічного запалення та дисліпідемією [21]. Норре К, навпаки, повідомив про зменшення жирової тканини у пацієнтів, які лікуються ПД понад 4 роки [22]. За результатами нашого дослідження визначено прямий кореляційний зв'язок між жировою масою тіла та концентрацією трансферину сироватки, тоді як індекс худобі маси тіла, що не містить жиру зворотно асоціювався з концентрацією МДА у ексфузаті.

Одним з найбільш важливих висновків нашого дослідження є достовірний регресійний зв'язок залежності адекватності ПД від гідратаційного статусу пацієнтів. Нами показано, що відношення шансів зниження адекватності методу через рік спостереження є у гіпергідратованих пацієнтів у 3,6 разів вищим, ніж у нормоволемічних ПД хворих. Наші дані підтверджуються результатами нещодавно опублікованого мета-аналізу, який демонструє суттєвий вплив гіпергідратації на частоту втрати техніки ПД [2].

Наше дослідження має певні обмеження. Ми аналізували взаємозв'язок гідратаційного статусу з біомаркерами оксидативного стресу, визначених протягом єдиної точки сталого стану. Поздовжнє спостереження за цими змінними може надати більш якісну наукову інформацію, хоча застосований нами дизайн дослідження (випадок-контроль) унеможливує вплив гідратаційних змін в динаміці спостереження та інших довгострокових факторів. Крім того, досліджена когорта була неоднорідною та включала як пацієнтів з недиабетичною хворобою нирок, так і хворих на цукровий діабет, що може суттєво впливати на гідратаційний статус та інтенсивність оксидативного стресу. Тим не менш, отримані нами результати надають корисну інформацію для подальших багатоцентрових рандомізованих контрольованих досліджень щодо визначення взаємозв'язку гідратаційного стану ПД пацієнтів з інтенсивністю оксидативного стресу та адекватністю методу.

Висновки. Гіпергідратація, визначена за допомогою біоімпедансометрії, сприяє підвищенню інтенсивності системних й інтраперитонеальних оксидативних процесів, що може бути одним з можливих пояснень зниження адекватності методу ПД.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Інформація про внесок кожного учасника:

Н. Степанова: концепція та дизайн дослідження, статистичний аналіз даних та підготовка статті до друку.

Л. Король: визначення біомаркерів оксидативного стресу, аналіз отриманих результатів.

О. Бурдейна: спостереження та лікування хворих, збір та формування бази даних, формулювання висновків, оформлення тексту роботи.

Л. Снісар: спостереження та лікування хворих, дослідження показників складу тіла пацієнтів.

Література (References):

1. *Oe E, Paudel K, Visser A, Finney H, Fan SL.* Is overhydration in peritoneal dialysis patients associated with cardiac mortality that might be reversible? *World journal of nephrology.* 2016; 5(5):448–454. doi:10.5527/wjn.v5.i5.448
2. *Shu Y, Liu J, Zeng X, Hong H, G, 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;46:350–358. doi: 10.1159/000492148
3. *Udo A, Goodlad C, Davenport A.* Impact of Diabetes on Extracellular Volume Status in Patients Initiating Peritoneal Dialysis. *Am J Nephrol* 2017;46:18–25. doi: 10.1159/000477326
4. *Cooper BA, Aslani A, Ryan M, Zhu FY, Ibels LS, Allen BJ, Pollock CA.* Comparing different methods of assessing body composition in end-stage renal failure. *Kidney Int.* 2000;58:408–16. doi: 10.1046/j.1523-1755.2000.00180.x.
5. *Ulrich MM, Wabel P, Chamney PW, Bosaeus I, Levin NW, Bosy-Westphal A.* Body fluid volume determination via body composition spectroscopy in health and disease. *Physiol Meas.* 2006;27:921–33. doi: 10.1088/0967-3334/27/9/012.
6. *Tabinor M, Elphick EH, Dudson M, Kwok CS, Lambie M, Davies SJ.* Bioimpedance-defined overhydration predicts survival in end stage kidney failure (ESKF): systematic review and subgroup meta-analysis. *Sci Rep.* 2018; 8: 4441. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5849723/#CR4>
7. *Khalil SF, Mohktar MS, Ibrahim F.* The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases. *Sensors (Basel).* 2014;14(6):10895–928. Published 2014 Jun 19. doi:10.3390/s140610895
8. *Demirci S, Sekeroğlu MR, Noyan T, Köçeroğlu R, Soyoral YU, Dülger H, et al.* The importance of oxidative stress in patients with chronic renal failure whose hypertension is treated with peritoneal dialysis. *Cell Biochem Funct* 2011;29:249–54. doi: 10.1002/cbf.1744
9. *Liakopoulos V, Roumeliotis S, Gorny X, Eleftheriadis T, Mertens PR.* Oxidative Stress in Patients Undergoing Peritoneal Dialysis: A Current Review of the Literature. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;2017:3494867. Published 2017 Dec 27. doi:10.1155/2017/3494867

10. Baroni G, Schuinski A, de Moraes TP, Meyer F, Pecoits-Filho R. Inflammation and the peritoneal membrane: causes and impact on structure and function during peritoneal dialysis. *Mediators Inflamm.* 2012;2012:912595. doi:10.1155/2012/912595
11. 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]. Available from: <http://www.indianj-nephrol.org/preprintarticle.asp?id=261939>
12. Ronco C, Crepaldi C, Cruz DN (eds): *Peritoneal Dialysis – From Basic Concepts to Clinical Excellence.* Contrib Nephrol. Basel, Karger, 2009, vol 163, pp 140–146. doi: 10.1159/000223792
13. Morinaga H, Sugiyama H, Inoue T, Takiue K, Kikumoto Y, Kitagawa M, et al. Effluent free radicals are associated with residual renal function and predict technique failure in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2012;32(4):453–461. doi:10.3747/pdi.2011.00032
14. Korol LV, Mygal LYa, Stepanova NM. Intensity of oxidative stress and activity of angiotensin converting enzyme in blood of patients with uncomplicated pyelonephritis. *Ukr Biochem J* 2017;89:99-105. doi: 10.15407/ubj89.02.099
15. MedCalc Statistical Software version 18.11 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2018)
16. Riffenburgh RH. *Statistics in Medicine* (Third Edition), Academic Press. 2012; Pages I-III, ISBN 9780123848642. doi: 10.1016/B978-0-12-384864-2.00029-9.
17. Van Biesen W, Williams JD, Covic AC, et al. Fluid status in peritoneal dialysis patients: the European Body Composition Monitoring (EuroBCM) study cohort. *PLoS One.* 2011;6(2):e17148. Published 2011 Feb 24. doi:10.1371/journal.pone.0017148.
18. Kwan BC, Szeto CC, Chow KM, et al. Bioimpedance spectroscopy for the detection of fluid overload in Chinese peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2014;34(4):409–416. doi:10.3747/pdi.2013.00066
19. Fassett RG, Driver R, Healy H, et al. Comparison of markers of oxidative stress, inflammation and arterial stiffness between incident hemodialysis and peritoneal dialysis patients – an observational study. *BMC Nephrol.* 2009;10:8. Published 2009 Mar 12. doi:10.1186/1471-2369-10-8
20. Mitsides N, Cornelis T, Broers NJH, et al. Extracellular overhydration linked with endothelial dysfunction in the context of inflammation in haemodialysis dependent chronic kidney disease. *PLoS One.* 2017;12(8):e0183281. Published 2017 Aug 22. doi:10.1371/journal.pone.0183281
21. Rincón Bello A, Bucalo L, Abad Estébanez S, et al. Fat tissue and inflammation in patients undergoing peritoneal dialysis. *Clin Kidney J.* 2016;9(3):374-80.
22. Hoppe K, Schwermer K, Kawka A, et al. Dialysis vintage stratified comparison of body composition, hydration and nutritional state in peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Arch Med Sci.* 2018;14(4):807-817.