



# 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

M. I. Chaikovska, L. P. Martynyuk

doi: 10.31450/ukrjnd.2(62).2019.06

## System inflammation and protein energy wasting correction in patients with chronic kidney disease

Horbachevsky Ternopil State Medical University

### Citation:

Chaikovska MI, Martynyuk LP. System inflammation and protein energy wasting correction in patients with chronic kidney disease. Ukr J Nephrol Dial. 2019;2(62):41-47. doi: 10.31450/ukrjnd.2(62).2019.06

**Abstract.** Protein-energy wasting as a manifestation of nutritional disorders is one of the central complications in chronic kidney disease (CKD) and largely determines quality and life expectancy. Both decrease in nutritional status and systemic inflammation are independent predictors of general and cardiovascular mortality. Mutual stimulation of these factors determines the search for new directions for the treatment of patients with CKD.

The aim of the research was to study the state of systemic inflammation and malnutrition in CKD by assessing the level of interleukin 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), interleukin 6 (IL-6), interleukin 8 (IL-8) and C-reactive protein (CRP) and serum albumin and to study the effectiveness of therapy with levocarnitine and a solution of a mixture of ketanalogues of irreplaceable and substitute amino acids for parenteral administration in CKD.

**Results.** The level of markers of inflammation IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 and CRP progressively increased in parallel with the development of renal failure. The level of albuminemia decreased from the I to the V stage of the CKD, in which among patients with glomerular filtration rate 15 - 45 ml/(min · 1.73 m<sup>2</sup>) in 14% there was a malnutrition of a mild degree; whereas, at CKD of the V stage, malnutrition of a mild degree was in 16% of patients, moderate malnutrition was detected in 10% of the subjects, and 5% suffered from severe malnutrition. After standard therapy the least effect was observed. A more significant decrease in the level of proinflammatory cytokines and CRP was observed with the additional acquisition of levocarnitine. An even better effect was observed in the group of patients receiving Nephroprotect. The most significant level of inflammation markers decrease was seen in the group receiving combined Nephroprotect therapy with levocarnitine Nephroprotect, where the concentration of proinflammatory interleukins decreased more than threefold compared with baseline. The level of albuminemia reached the highest level with combined therapy, compared with standard therapy.

**Conclusions.** Nutritional status of patients with CKD decreases progressively in the fall of kidney function, reaching the level of mild malnutrition at CKD stage III and the severe degree of malnutrition at CKD stage V. With the progression of renal failure, activation of the systemic inflammation, in particular, the increase of the level of circulating in the blood of interleukin 1 $\beta$ , interleukin 6, interleukin 8 and CRP was seen. The efficacy of treatment of systemic inflammation and protein-energy insufficiency by levocarnitine and a solution of a mixture of ketanalogues of irreplaceable and substitute amino acids in the cohort of patients with CKD of the I-V stages is proved. This combined therapy significantly lowered the level of interleukin 1 $\beta$ , interleukin 6, interleukin 8, and CRP, as well as elevated serum albumin levels in patients with CKD.

**Key words:** chronic kidney disease, protein-energy wasting, systemic inflammation, interleukin 1 $\beta$ , interleukin 6, interleukin 8, C-reactive protein, levocarnitine, aminoacids.

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

© M. Chaikovska, L. Martynyuk, 2019.

Correspondence should be addressed to Mariana Chaikovska: [mari.chaikovska@gmail.com](mailto:mari.chaikovska@gmail.com)

### Article history:

Received January 12, 2019

Received in revised form

March 03, 2019

Accepted April 10, 2019



© Чайковська М. І., Мартинюк Л. П., 2019

УДК: 616.61-036.12:612.39

Чайковська М. І., Мартинюк Л. П.

## Корекція системного запалення та білково-енергетичної недостатності у пацієнтів з хронічною хворобою нирок

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

**Резюме.** Білково-енергетична недостатність як прояв розладів живлення є одним з центральних ускладнень при хронічній хворобі нирок (ХХН) і великою мірою визначає якість та тривалість життя. Як і зниження нутриційного статусу, системне запалення є незалежним предиктором загальної та серцево-судинної смертності. Взаємна стимуляція цих факторів визначає пошук нових напрямків лікування хворих із ХХН.

Метою дослідження стало вивчення стану системного запалення та недостатності харчування при ХХН шляхом оцінки рівня інтерлейкіну 1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ), інтерлейкіну 6 (ІЛ-6), інтерлейкіну 8 (ІЛ-8) і С-реактивного білка (СРБ) та альбуміну сироватки крові та дослідження ефективності терапії левокарнітином та розчином суміші кетоаналогів незамінних та замінних амінокислот Нефротект для парентерального введення при ХХН.

**Результати.** Рівень маркерів запалення ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ІЛ-8 та СРБ прогресивно зростає паралельно із розвитком ниркової недостатності. Рівень альбумінемії знижувався від І до V стадії ХХН, при чому серед пацієнтів із швидкістю клубочкової фільтрації 15 – 45 мл/(хв $\cdot$ 1,73 м<sup>2</sup>) у 14 % була присутня недостатність харчування легкого ступеня; натомість, при ХХН V стадії недостатність харчування легкого ступеня мали 16 % осіб, недостатність харчування середньої важкості виявлено в 10 % обстежених, 5 % страждали від важкої недостатності харчування. Після стандартної терапії спостерігався найменший ефект. Більш значне зниження рівня прозапальних цитокінів та СРБ спостерігалось при додатковому отриманні левокарнітину. Ще кращий ефект спостерігався в групі пацієнтів, що отримувала Нефротект. Найсуттєвіше рівень маркерів запалення знизився у групі, що отримувала комбіновану модифіковану терапію нефротектом та левокарнітином, де концентрація прозапальних інтерлейкінів знизилася більше, ніж втрічі, порівняно з вихідним рівнем. Рівень альбумінемії зростає максимально при комбінованій модифікованій терапії, порівняно зі стандартною терапією.

**Висновки.** Нутриційний статус пацієнтів із ХХН знижується прогресивно при падінні функції нирок, сягаючи рівня легкої недостатності харчування при ХХН III стадії та важкого ступеня недостатності харчування при ХХН V. Із прогресуванням ниркової недостатності відбувається активізація системного запалення, зокрема підвищення рівня циркулюючого в крові інтерлейкіну 1 $\beta$ , інтерлейкіну 6, інтерлейкіну 8 та СРБ. Доведена ефективність лікування системного запалення та білково-енергетичної недостатності левокарнітином та розчином суміші кетоаналогів незамінних та замінних амінокислот у когорті пацієнтів із ХХН I-V стадій. Вказана поєднана терапія достовірно знижувала рівень інтерлейкіну 1 $\beta$ , інтерлейкіну 6, інтерлейкіну 8 та СРБ, а також підвищувала рівень альбуміну в сироватці крові пацієнтів із ХХН.

**Ключові слова:** хронічна хвороба нирок, білково-енергетична недостатність, системне запалення, інтерлейкін 1 $\beta$ , інтерлейкін 6, інтерлейкін 8, С-реактивний білок, левокарнітин, амінокислоти.

**Вступ.** У категорії пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН) розлади живлення займають одне з центральних місць серед хронічних ускладнень і великою мірою впливають на якість та тривалість життя, частоту госпіталізації та супутню захворюваність [1]. Останніми роками для оцінки стану живлення пацієнтів все частіше використовується термін «нутриційний статус» як найбільш наближений до міжнародної термінології [2], який поєднує харчовий та метаболічний компоненти стану живлення. Розлади харчування та метаболізму влучно описує термін білково-енергетична недостатність (БЕН) [3], запропонований 2007 р. Міжнародною асоціацією ниркового живлення та метаболізму [1]. БЕН характеризується одночас-

ним зниженням системних запасів білка та енергії, що згодом призводить до втрати м'язової і жирової маси та розвитку кахексії [4].

Зниження сироваткової концентрації альбуміну, одного з найсильніших предикторів смертності, може бути спричинене як нутриційними розладами, так і підвищеним запальним статусом [5], і прогресує з тривалістю замісної ниркової терапії методом гемодіалізу [6]. Системне запалення, асоційоване з БЕН, є важливим фактором розвитку слабкості [7], зниженої реактивності на еритропоез-стимулюючу терапію, низької якості життя, госпіталізації та смертності [6, 8, 9].

Зниження нутриційного статусу та системне запалення є незалежними один від одного предикторами загальної та серцево-судинної смертності в когорті пацієнтів із ХХН. Розробка терапевтичних заходів, спрямованих на кожен з цих факторів, є необхідною складовою частиною лікування, що здатна покращити клінічні наслідки у пацієнтів із ХХН.

Мар'яна Чайковська  
mari.chaikovska@gmail.com

**Мета.** Вивчити стан системного запалення та недостатності харчування при ХХН шляхом оцінки рівня інтерлейкіну 1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ), інтерлейкіну 6 (ІЛ-6), інтерлейкіну 8 (ІЛ-8) і С-реактивного білка (СРБ) та альбуміну сироватки крові та дослідити ефективність терапії левокарнітином та розчином суміші кетоаналогів незамінних та замінних амінокислот для парентерального введення при ХХН.

**Матеріал та методи.** Для досягнення поставленої мети проведено одноцентрове когортне ретроспективне дослідження, що включало 106 хворих із ХХН I – V стадій, що перебували на стаціонарному лікуванні у нефрологічному відділенні Тернопільської університетської лікарні. Дослідження було затверджене етичною комісією при ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України». Усі пацієнти дали інформовану згоду на обстеження та лікування.

Критеріями включення були наявність ХХН, вік  $\geq 18$  років на момент початку дослідження, надання інформованої згоди на проведення дослідження; критеріями виключення – наявність нефротичного синдрому, церебрального та ендокринного ожиріння, автосомно-домінантного гіпофосфатемічного рахіту, системних захворювань сполучної тканини, хронічних запальних захворювань, активної інфекції, злоякісних захворювань, хронічних захворювань печінки, серцево-судинних ускладнень впродовж 12 тижнів до початку дослідження, застійної серцевої недостатності класу III – IV за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації.

Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за формулою СКД EPI (KDIGO 2012).

Лабораторні дослідження включали визначення сироваткового рівня ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ІЛ-8 за допомогою набору реактивів для імуоферментного аналізу «Вектор Бест» на апараті STAT FAX 303 Plus, а також СРБ за допомогою біохімічного аналізатора Cobas Integra.

За дизайном дослідження всіх обстежених пацієнтів було розподілено на чотири групи, залежно від отриманого лікування. Середнє значення ШКФ у чотирьох групах статистично не відрізнялося. 1 група (n = 26) отримувала стандартну терапію, що, залежно від швидкості клубочкової фільтрації, включала лікування основної нефрологічної нозології та супутніх коморбідних станів, дезінтоксикаційну терапію та корекцію ускладнень ХНН, таких як вторинна артеріальна гіпертензія, вторинна анемія, гіпокальціємія та гіперфосфатемія. 2 група (n = 26) отримувала стандартну терапію та модифіковану терапію левокарнітином в добовій дозі 1 г (5 мл) внутрішньовенно струминно впродовж 10 днів. 3 (n = 27) група отримувала стандартну терапію та препарат суміші незамінних та замінних амінокислот Нефротект в добовій дозі 0,6 – 0,8 г (6 – 8 мл) на кг маси тіла на добу впродовж 10 днів. 4 група (n = 27), крім стандартної терапії, отримувала комбіновану

модифіковану терапію левокарнітином та Нефротектом у згаданому дозуванні впродовж 10 днів.

Статистична обробка отриманих даних виконувалася за допомогою програм Microsoft Excell 2010, Statistica 10.0. Дані з нормальним розподілом представлені як середнє  $\pm$  стандартне відхилення. Нормальність розподілу перевіряли за критеріями Колмогорова-Смирнова та Шапіро-Вілка. Статистичну достовірність відмінностей між кількісними показниками оцінювали за показником Манна-Уїтні (U).

**Результати.** Дослідження рівня ІЛ-1 $\beta$  (рис. 1), ІЛ-6 (рис. 2), ІЛ-8 (рис. 3) та СРБ виявило прогресивне їх зростання паралельно із розвитком ниркової недостатності.

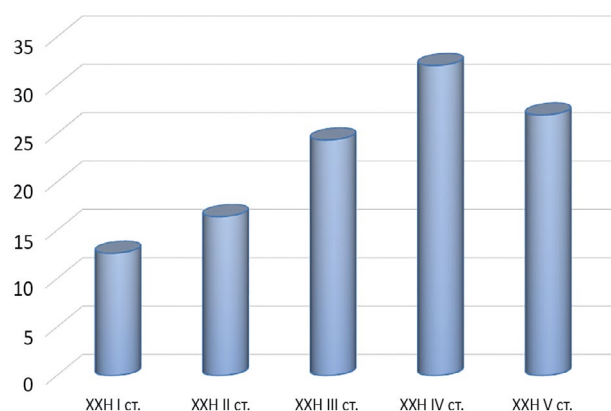


Рис. 1. Рівень інтерлейкіну 1 $\beta$  у хворих на ХХН I – V стадій.

Примітка.  $p < 0,001$  у групі хворих із ХХН III, IV, V, порівняно з групою хворих із ХХН I. Дані представлені у пг/мл.

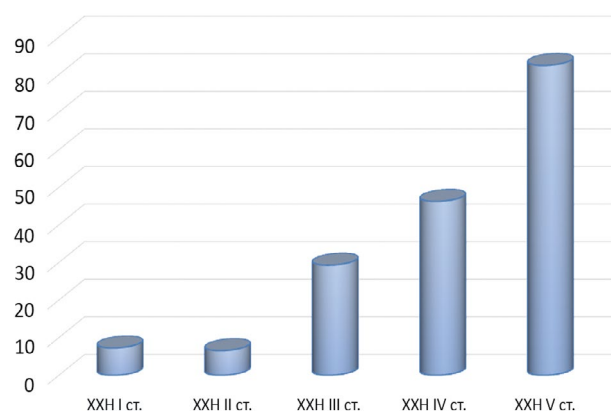


Рис. 2. Рівень інтерлейкіну 6 у хворих із ХХН I – V стадій.

Примітка:  $p < 0,001$  у групі хворих із ХХН III, IV, V, порівняно з групою хворих із ХХН I. Дані представлені у пг/мл.

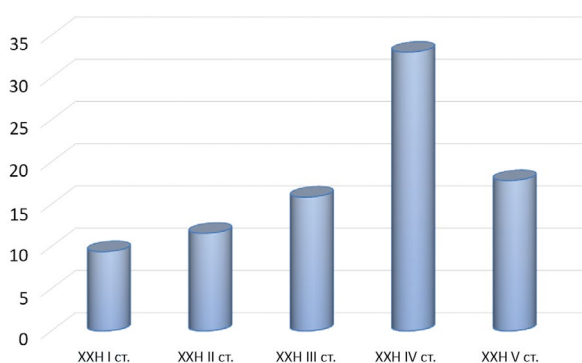


Рис. 3. Рівень інтерлейкіну 8 у хворих із ХХН I – V стадій.

Примітка:  $p < 0,001$  у групі хворих із ХХН III, IV, V, порівняно з групою хворих із ХХН I. Дані представлені у  $\mu\text{г/мл}$ .

Таким чином, спостерігається активація системного запалення, що підтверджується зростанням концентрації представників початкової, проміжної та кінцевої ланок запальної відповіді організму.

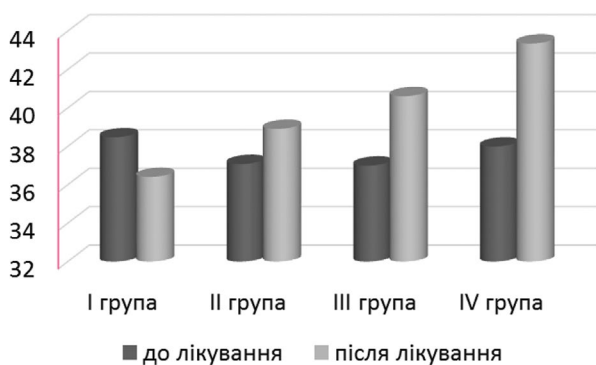


Рис. 4. Рівень альбумінемії (г/л) у пацієнтів із ХХН I – V стадій.

Рівень альбумінемії знижувався в напрямку від I до V стадії ХХН (рис. 4), при чому серед пацієнтів із ШКФ 15 – 45  $\text{мл}/(\text{хв} \cdot 1,73 \text{ м}^2)$  у 14 % була присутня недостатність харчування легкого ступеня; натомість при ХХН V стадії (рис. 5) недостатність харчування легкого ступеня мали 16 % осіб, недостатність харчування середньої важкості виявлено в 10 % обстежених, 5 % страждали від важкої недостатності харчування.

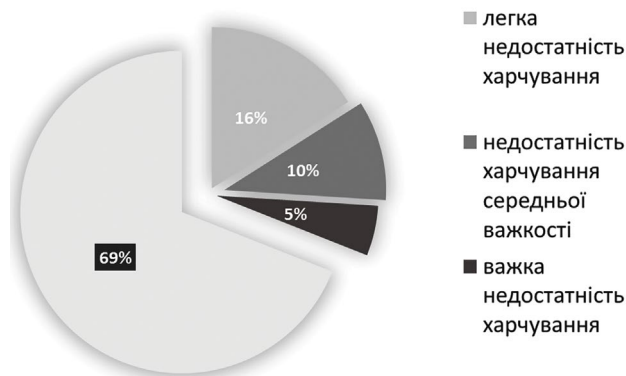


Рис. 5. Поширеність розладів живлення у обстежених пацієнтів із ХХН V стадії.

Після закінчення 10-ти денного курсу модифікованого лікування визначалась його ефективність, у порівнянні зі стандартною терапією, за такими параметрами: рівень ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ІЛ-8, СРБ та альбуміну в сироватці крові.

Рівень маркерів запалення, ІЛ-1 $\beta$  (таб. 1), ІЛ-6 (табл. 2), ІЛ-8 (табл. 3) та СРБ (табл. 4), знизився суттєво у всіх групах, порівняно з вихідними даними.

Таблиця 1

Рівень ІЛ-1 $\beta$  сироватки крові пацієнтів з ХХН в динаміці лікування

Хворі на ХХН	ІЛ-1 $\beta$ до лікування, $\mu\text{г/мл}$	ІЛ-1 $\beta$ після лікування, $\mu\text{г/мл}$
I група (n = 26)	27,279 $\pm$ 6,887	22,773 $\pm$ 6,879
II група (n = 26)	25,574 $\pm$ 7,984	16,798 $\pm$ 7,560*
III група (n = 27)	26,742 $\pm$ 8,816	12,816 $\pm$ 5,777*
IV група (n = 27)	25,000 $\pm$ 8,517	7,772 $\pm$ 4,337*

Примітка. \* -  $p < 0,05$  порівняно з відповідним показником групи стандартної терапії.

Таблиця 2

## Рівень ІЛ-6 сироватки крові пацієнтів з ХХН в динаміці лікування

Хворі на ХХН	ІЛ-6 до лікування, $\mu\text{г/мл}$	ІЛ-6 після лікування, $\mu\text{г/мл}$
I група (n = 26)	52,570 $\pm$ 30,897	40,948 $\pm$ 29,683
II група (n = 26)	49,741 $\pm$ 28,805	35,047 $\pm$ 20,507
III група (n = 27)	47,536 $\pm$ 25,766	22,247 $\pm$ 12,967
IV група (n = 27)	52,324 $\pm$ 30,319	16,776 $\pm$ 9,947*

Примітка. \* -  $p < 0,05$  порівняно з відповідним показником групи стандартної терапії.

Таблиця 3

## Рівень ІЛ-8 сироватки крові пацієнтів з ХХН в динаміці лікування

Хворі на ХХН	ІЛ-8 до лікування, пг/мл	ІЛ-8 після лікування, пг/мл
I група (n = 26)	19,187 ± 8,809	15,763 ± 8,736
II група (n = 26)	21,605 ± 12,223	14,835 ± 10,874
III група (n = 27)	22,779 ± 10,900	11,064 ± 7,581
IV група (n = 27)	18,321 ± 10,155	5,774 ± 3,391*

Примітка. \* -  $p < 0,05$  порівняно з відповідним показником групи стандартної терапії.

Таблиця 4

## Рівень СРБ сироватки крові пацієнтів з ХХН в динаміці лікування

Хворі на ХХН	СРБ до лікування, мг/л	СРБ після лікування, мг/л
I група (n = 26)	7,639 ± 10,789	7,289 ± 10,606
II група (n = 26)	9,588 ± 11,088	6,080 ± 7,574
III група (n = 27)	11,355 ± 11,763	5,447 ± 6,166
IV група (n = 27)	13,081 ± 14,301	4,425 ± 4,907

Примітка.  $p > 0,05$ .

Проте у пацієнтів I групи, які отримували стандартну терапію, спостерігався найменший ефект. Більш значне зниження рівня прозапальних цитокінів та СРБ спостерігалось в II групі, що отримувала додатково левокарнітин, крім стандартної терапії. Ще кращий ефект спостерігався в III групі пацієнтів, що отримувала Нефротект. У пацієнтів IV групи, що отримували додатково до стандартної терапії поєднання Нефротекту та левокарнітину, рівень прозапальних інтерлейкінів знизився більш, ніж втричі, порівняно з вихідним рівнем. Аналізуючи рівень альбуміну в сироватці крові після ліку-

вання, можна відзначити суттєві відмінності даного показника нутриційного статусу хворих між групами, що отримували стандартну та модифіковану терапію. Так, у I групі спостерігалось достовірне зниження рівня альбуміну після лікування на 5 % порівняно з вихідним показником. Пацієнти II, III та IV груп демонстрували зростання рівня альбумінемії після модифікованого лікування на 5 %, 10 % та 14 % відповідно, при цьому найвищий рівень альбуміну спостерігався в 4 групі пацієнтів, що отримували комбіновану модифіковану терапію Нефротектом та левокарнітином (табл. 5).

Таблиця 5

## Рівень альбуміну сироватки крові пацієнтів з ХХН в динаміці лікування

Хворі на ХХН	Альбумін до лікування, г/л	Альбумін після лікування, г/л
I група (n = 26)	38,477 ± 2,840	36,413 ± 2,869
II група (n = 26)	37,083 ± 4,515	38,914 ± 4,693
III група (n = 27)	37,001 ± 3,206	40,616 ± 3,649
IV група (n = 27)	37,993 ± 5,032	43,358 ± 4,569

Примітка.  $p < 0,05$ .

Отримані дані свідчать про високу ефективність вказаної поєднаної терапії серед пацієнтів із ХХН I – V стадій у боротьбі з недостатністю харчування та системним запаленням, що досягається комплексним впливом антиоксидантної, енергомобілізуючої дії левокарнітину та забезпечення організму кетоаналогами необхідних амінокислот.

**Обговорення.** Отримані результати дослідження свідчать про глибокі порушення нутриційного статусу хворих із ХХН, що досягають максимуму при термінальній нирковій недостатності. Виявлена недостатність альбуміну тісно пов'язана з розвитком оксидативного стресу, ацидозу, активацією

системного запалення, сповільненням утворення білка внаслідок резистентності до анаболічних гормонів (інсулін, інсуліноподібний фактор росту, соматотропін), підвищення рівня катаболічних гормонів (глюкагон, паратгормон), а також зі зниженням споживання харчового білка внаслідок дієтичних обмежень, зниження апетиту, нудоти.

Зростаюча кількість доказів свідчить про те, що системне запалення є рушійною силою уремичного фенотипу, який зазвичай включає передчасну серцево-судинну захворюваність та БЕН. Попри достатню кількість інформації стосовно етіології та наслідків персистуючого уремичного

запалення при ХХН, лікування цього стану все ще маловивчене.

До розвитку БЕН у пацієнтів із ХХН може привести вичерпування білкових резервів внаслідок шлунково-кишкових розладів (діабетичний гастропарез, нудота, блювання, порушення біоценозу кишечника та зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози). Однією з причин порушеного орального надходження нутрієнтів, особливо у старших пацієнтів, є неліковані захворювання ротової порожнини.

Серед пацієнтів із ХХН, що розвинулась внаслідок цукрового діабету, поширеність БЕН вища, ніж серед осіб не-діабетиків [10]. Критичну роль у цьому процесі відіграє ступінь інсулінорезистентності та/або недостатності інсуліну [11].

Серед інших факторів, неконтрольований гіперпаратиреоз та серцева кахексія спричиняють системне запалення та підвищення витрат енергії [12, 13]. Небажання їсти [14], як фактор розвитку БЕН, та пов'язана з ним слабкість [15] може бути проявом прихованої чи явної депресії [16].

Підвищений рівень адипокінів, таких як лептин, адипонектин та вісфатин, також сприяє БЕН у пацієнтів із ХХН [17]. Цей вплив більш виражений в умовах абдомінального ожиріння. Хоча адипонектин має протизапальний, антиатерогенний ефекти та здатний підвищувати чутливість до інсуліну [18], він все ж сприяє втраті маси тіла через підвищення витрат енергії [19]. Підвищений рівень вісфатину пов'язаний з втратою апетиту та низьким рівнем амінокислот натще у пацієнтів, що розпочинають діалізне лікування [20].

Метаболічний ацидоз, звичне порушення у пацієнтів із вираженою ХХН, провокує БЕН шляхом підвищення м'язового білкового катаболізму через пригнічення сигнального шляху інсулін/інсуліноподібний фактор росту-1 та активацію системи убіквілін-протеасому. Крім цього, ацидоз стимулює окиснення незамінних амінокислот і підвищує потребу організму в білку [21].

Оксидативний стрес, що виникає при зростаючій уремичній інтоксикації та запаленні, виступає проміжною ланкою до пошкодження клітинних елементів, порушення ферментативної активності та розвитку системних ускладнень.

Дослідження впливу левокарнітину, що в нормі синтезується в організмі нирками та печінкою, в популяції осіб похилого віку, виявило його антиоксидантні властивості. Участь в процесах енергетичного забезпечення робить левокарнітин особливо необхідним агентом серед осіб з хронічною нирковою недостатністю та БЕН. Доцільним є дослідження всіх біохімічних ланок перетворень, що відбуваються в організмі за посередництвом карнітину.

Модифікована терапія левокарнітином та розчином кетоаналогів незамінних та замінних амінокислот Нефротектом усуває як саму недостатність альбуміну, забезпечуючи організм необхідним субстратом для його синтезу, так і зменшує вираженість чинників, що ведуть до БЕН, таких як оксидативний стрес, ацидоз та системне запалення, що сприяє стабілізації отриманого позитивного ефекту лікування.

### Висновки

Нутриційний статус пацієнтів з ХХН знижується з падінням функції нирок, сягаючи рівня легкої недостатності харчування у хворих на ХХН III стадії та важкого ступеня недостатності харчування у разі ХХН V.

Із прогресуванням ниркової недостатності відбувається активізація системного запалення, зокрема підвищення рівня циркулюючих в крові ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ІЛ-8 та СРБ.

Доведена ефективність корекції системного запалення та БЕН із застосуванням левокарнітину і розчином суміші кетоаналогів незамінних та замінних амінокислот у хворих на ХХН I-V стадій. Вказана поєднана терапія достовірно знижувала рівні ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ІЛ-8 та СРБ, а також підвищувала альбумін сироватки.

**Конфлікт інтересів:** автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

### Інформація про внесок кожного учасника.

**М. І. Чайковська:** дизайн дослідження, аналіз отриманих даних та оформлення тексту роботи.

**Л. П. Мартинюк:** концепція та дизайн дослідження.

### Література (References):

1. 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.* 2008;73(4):391–8. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002585>
2. Dudar I, Shymova A, Krasnyuk E, Burzhyńska I. Disturbances of nutritional status in patients treated by peritoneal dialysis. *Ukr. zhurn. nefrologii ta dializu.* 2016;2(50):56-61. [In Ukrainian]. doi: [https://doi.org/10.31450/ukrjnd.2\(50\).2016.05](https://doi.org/10.31450/ukrjnd.2(50).2016.05).
3. Ikizler TA, Cano NJ, Franch H, Fouque D, Himmelfarb J, Kalantar-Zadeh K, et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney Int.* 2013 Dec;84(6):1096-107. doi: 10.1038/ki.2013.147.

4. Kovesdy CP, Kopple JD, 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.* 2013;97(6):1163–1177. doi: 10.3945/ajcn.112.036418.
5. Amparo FC, Cordeiro AC, Carrero JJ, Cuppari L, Lindholm B, Amodeo C, et al. Malnutrition-inflammation score is associated with handgrip strength in nondialysis-dependent chronic kidney disease patients. *J Ren Nutr.* 2013;23(4):283–7. doi: 10.1053/j.jrn.2012.08.004.
6. Kim Y, Molnar MZ, Rattanasompattikul M, Hatamizadeh P, Benner D, Kopple JD, et al. Relative contributions of inflammation and inadequate protein intake to hypoalbuminemia in patients on maintenance hemodialysis. *Int Urol Nephrol.* 2013;45(1):215–227. doi: 10.1007/s11255-012-0170-8.
7. Rattanasompattikul M, Molnar MZ, Zaritsky JJ, Hatamizadeh P, Jing J, Norris KC, et al. Association of malnutrition-inflammation complex and responsiveness to erythropoiesis-stimulating agents in long-term hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28(7):1936–1945. doi: 10.1093/ndt/gfs368.
8. den Hoedt CH, Bots ML, Grooteman MP, van der Weerd NC, Penne EL, Mazairac AH, et al. Clinical predictors of decline in nutritional parameters over time in ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(2):318–325. doi: 10.2215/CJN.04470413.
9. Riella MC. Nutritional evaluation of patients receiving dialysis for the management of protein-energy wasting: What is old and what is new? *J Ren Nutr.* 2013;23(3):195–198. doi: 10.1053/j.jrn.2013.01.023.
10. Cano NJ, Roth H, Aparicio M, Azar R, Canaud B, Chauveau P, et al. Malnutrition in hemodialysis diabetic patients: evaluation and prognostic influence. *Kidney Int.* 2002;(62):593–601. doi: https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00457.
11. Deger SM, Sundell MB, Siew ED, Egbert P, Ellis CD, Sha F, et al. Insulin resistance and protein metabolism in chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2013;(23):59–66. doi: 10.1053/j.jrn.2012.08.013.
12. von Haehling S, Lainscak M, Springer J, Anker SD. Cardiac cachexia: a systematic overview. *Pharmacol Ther.* 2009;(121):227–252. doi: https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2008.09.009.
13. Cuppari L, de Carvalho AB, Avesani CM, Kamimura MA, Dos Santos Lobão RR, Draibe SA. Increased resting energy expenditure in hemodialysis patients with severe hyperparathyroidism. *J Am Soc Nephrol.* 2004;(15):2933–9. doi: https://doi.org/10.1097/01.
14. Nagler EV, Webster AC, Vanholder R, Zoccali C. Antidepressants for depression in stage 3–5 chronic kidney disease: a systematic review of pharmacokinetics, efficacy and safety with recommendations by European Renal Best Practice (ERBP). *Nephrol Dial Transplant.* 2012;(27):3736–3745. doi: 10.1093/ndt/gfs295.
15. Jhamb M, Argyropoulos C, Steel JL, Plantinga L, Wu AW, Fink NE, et al. Correlates and outcomes of fatigue among incident dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;(4):1779–1786. doi: 10.2215/CJN.00190109.
16. Carrero JJ. Identification of patients with eating disorders: clinical and biochemical signs of appetite loss in dialysis patients. *J Ren Nutr.* 2009;(19):10–5. doi: 10.1053/j.jrn.2008.10.004.
17. Carrero JJ, Cordeiro AC, Lindholm B, Stenvinkel P. The emerging pleiotrophic role of adipokines in the uremic phenotype. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2010;(19):37–42. doi: 10.1097/MNH.0b013e328332fc2b.
18. Drechsler C, Krane V, Winkler K, Dekker FW, Wanner C. Changes in adiponectin and the risk of sudden death, stroke, myocardial infarction, and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2009;(76):567–575. doi: 10.1038/ki.2009.200.
19. Qi Y, Takahashi N, Hileman SM, Patel HR, Berg AH, Pajvani UB, et al. Adiponectin acts in the brain to decrease body weight. *Nat Med.* 2004;(10):524–9. https://www.nature.com/articles/nm1029.
20. Carrero JJ, Witasz A, Stenvinkel P, Qureshi AR, 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.* 2010;(25):901–6. doi: 10.1093/ndt/gfp587.
21. de Brito-Ashurst I, Varaganam M, Raftery MJ, Yaqoob MM. Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. *J Am Soc Nephrol.* 2009;(20):2075–2084. doi: 10.1681/ASN.2008111205.