

# Обзор презентации

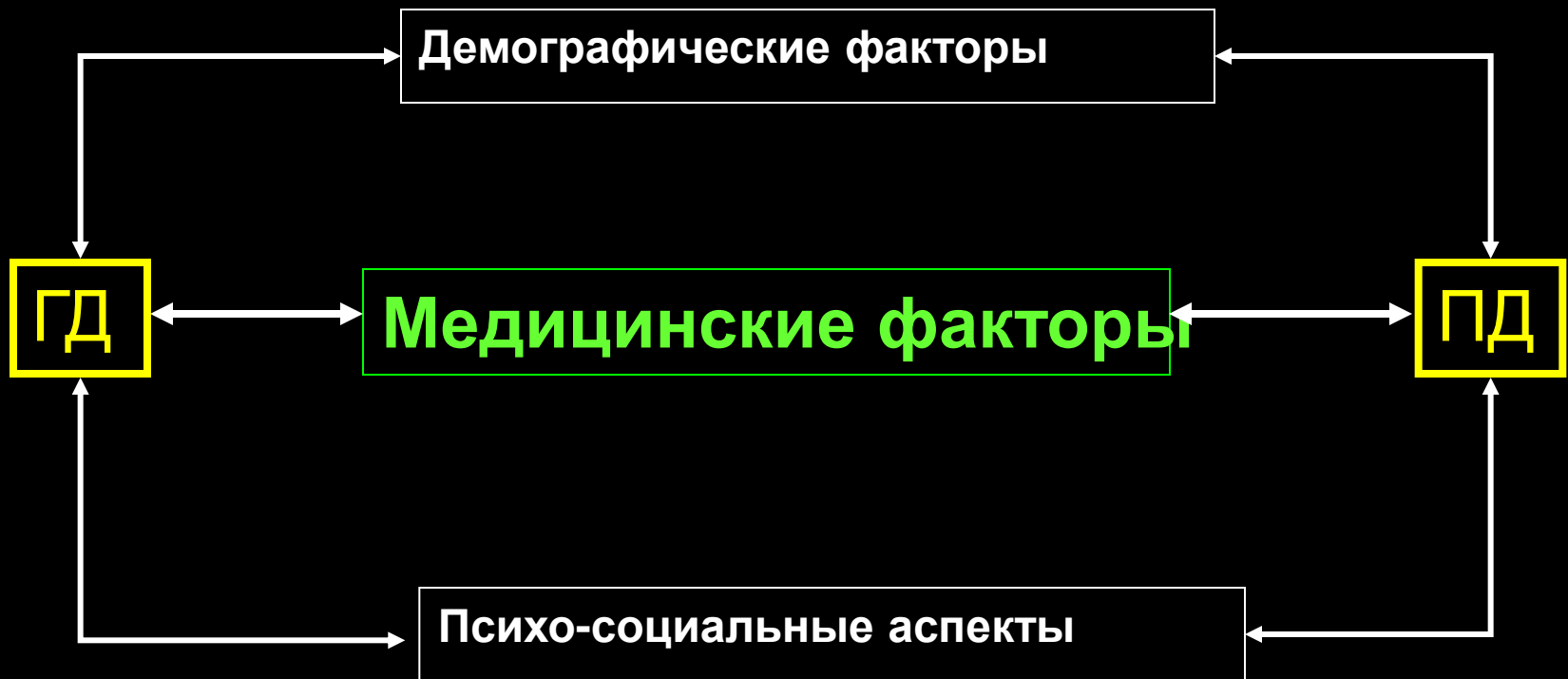
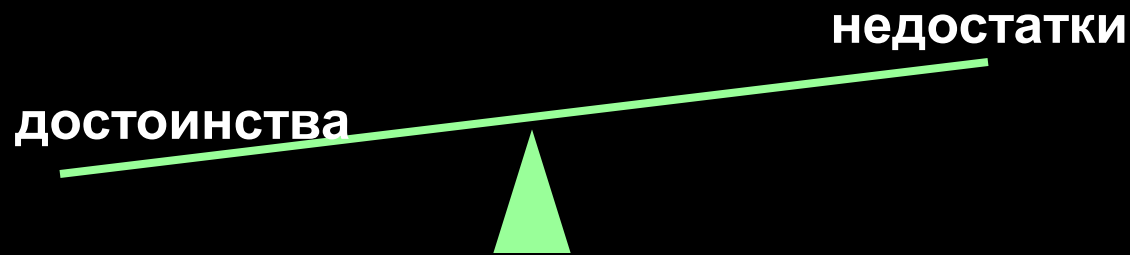
- ISPD рекомендации по ПД при ОПП
- XV ISPD конгресс (сентябрь 2014, Мадрид)
  - ПД для УФ при сердечной недостаточности
  - Биомаркеры
  - Оценка функции мембраны. PET -?
  - Перитониты

# Использование ПД в мире



*USRDS 2009 Report.  
РДО Отчет 2009*

# Выбор вида диализа при тХПН



- <http://www.ispdmadrid2014.com/scientific-information/scientific-programme/sunday-september-7th>
- Пароль –2014ISPD

# Биомаркеры в дренируемом растворе

Потеря мезотелия  
Фиброз  
Склерозирующий  
перитонит



Перитонит:

Gram+  
Gram-  
«стерильный»

Перитонеальный  
транспорт  
Ультрафильтрация

# Cancer Antigen 125 (CA125)

- высокомолекулярный гликопротеин
- синтезируется мезотелиальными клетками
- гипотеза – отражает массу мезотелиальных клеток
- твердые доказательства – отсутствуют
  - со сроком на ПД – снижается (n=12...116 пациентов)  
(3-7 лет)

# Interleukin-6

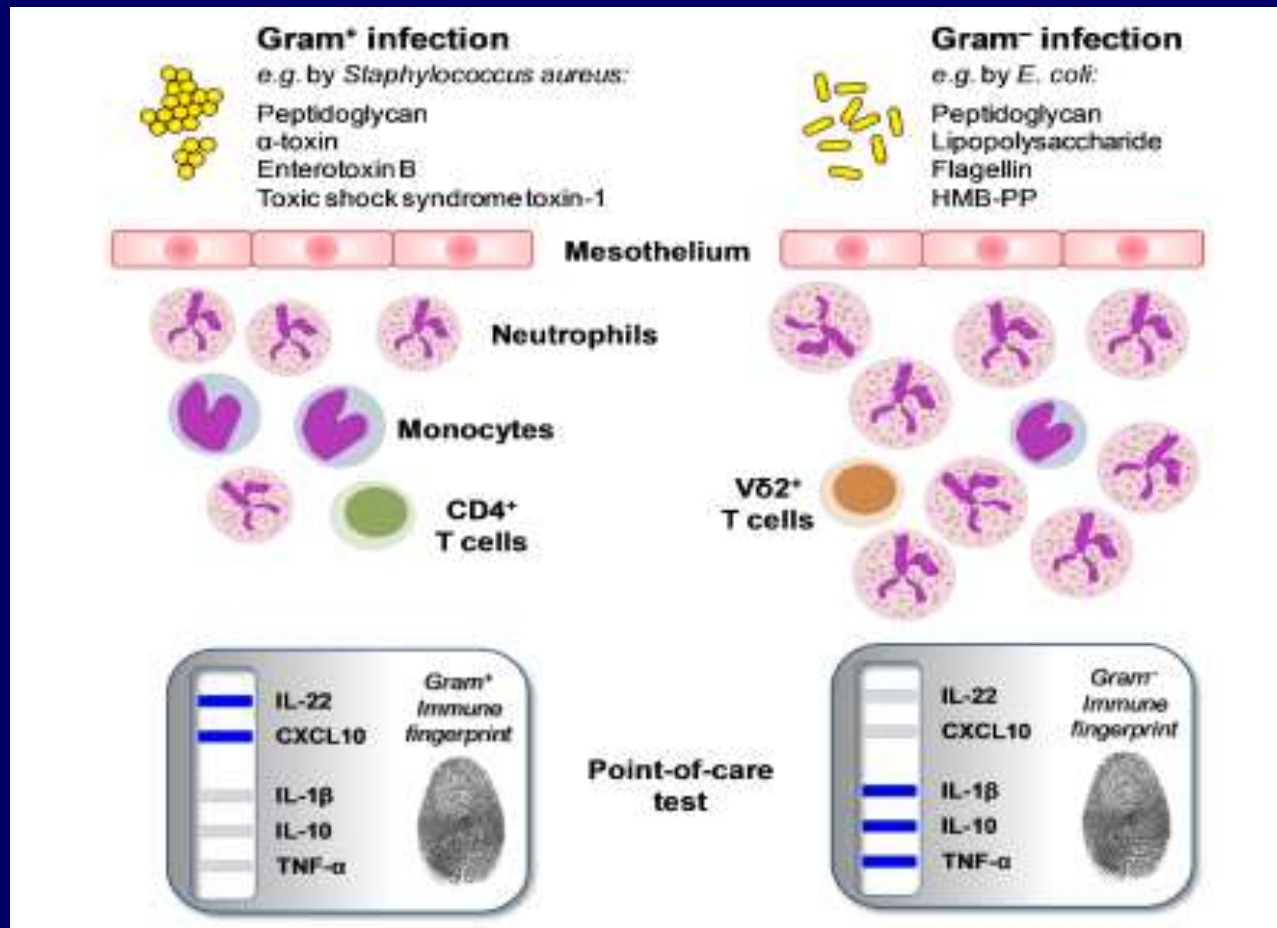
- плеотропный цитокин
- разрешение перитонитов
- развитие фиброза
  - Global Fluid Study n=959
  - balANZ n=180
- фактор риска несостоятельности метода
- высокая вариабельность

## другие биомаркеры

- **цитокины/факторы роста**
  - CTGF
  - VEGF
  - TNF-alpha
  - FasL, sTRAIL and TWEAK
- **внеклеточный матрикс**
  - гиалуронаты
  - матриксные металлопротеиназы



# Иммунные «отпечатки пальцев»



# Иммунные «отпечатки пальцев»

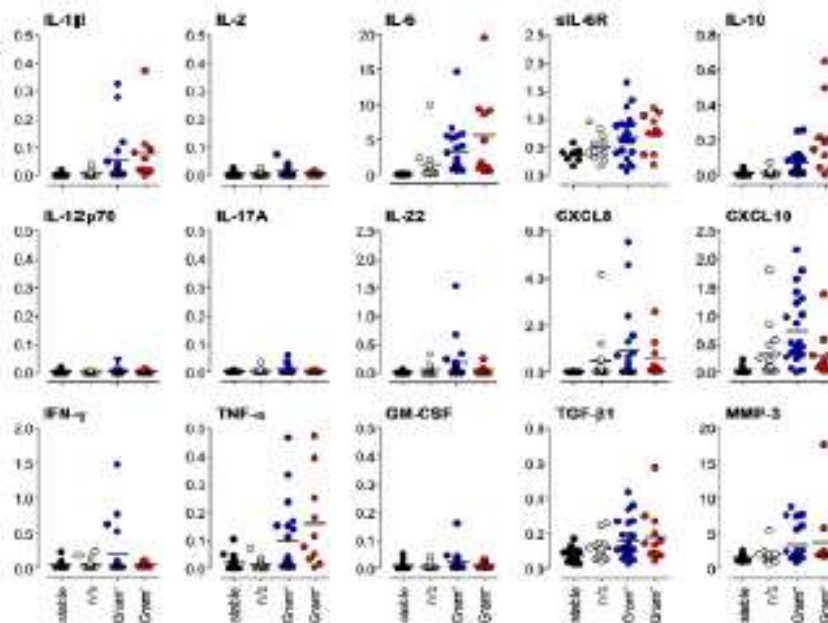
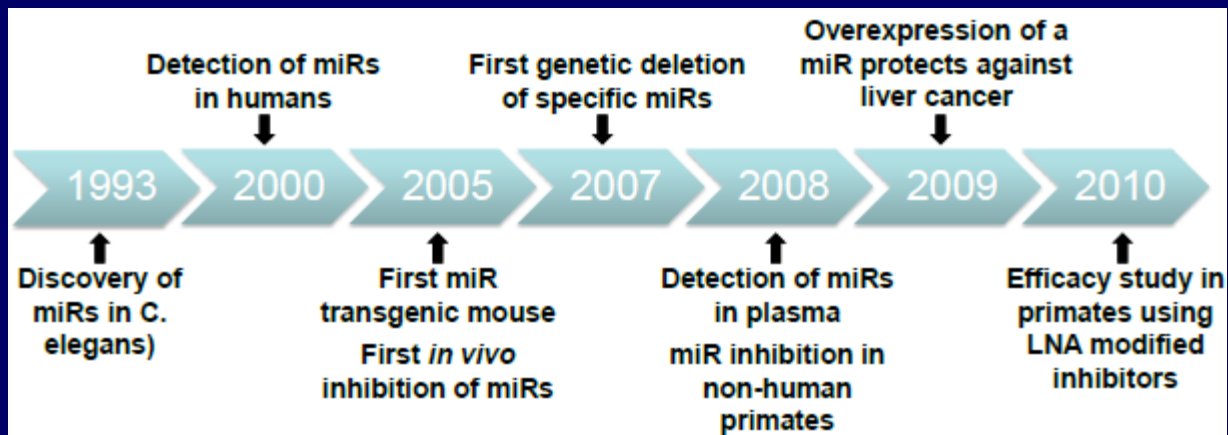
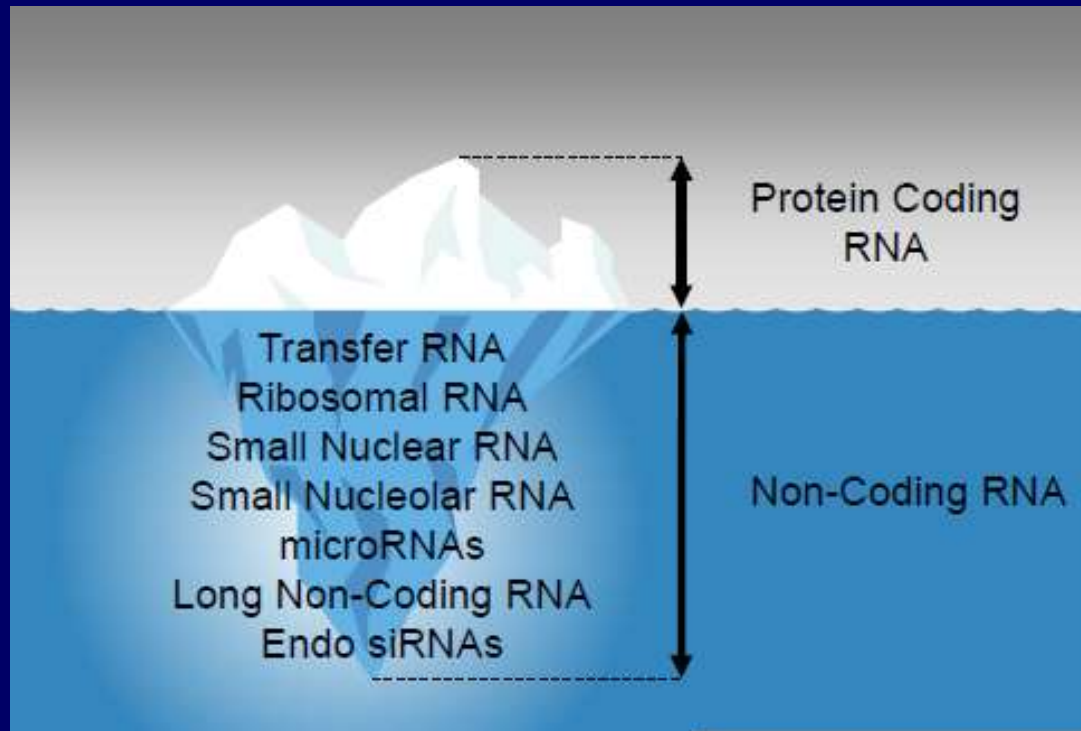


Table 1. Biomarkers of potential diagnostic and prognostic value in patients presenting with a cloudy bag on day T, depending on the microbiological culture results and clinical outcome

Biomarker	Culture-Negative Peritonitis	Culture-Positive Infection	Gram-Positive Infection	Gram-Negative Infection	Technique Failure
Monocytes (% of total)	≥19.1	<19.1		<10.7	
CD4 <sup>+</sup> T cells ( $\times 10^6$ cells)			≥15.2		
Vβ2 <sup>+</sup> (% of T cells)			<2.7	≥6.3	≥4.3
HLA-DR <sup>+</sup> (% of $\gamma\delta$ T cells)				≥16.1	
CD85 <sup>+</sup> (% of monocytes)				<67.9	
IL-1β (pg/ml)	≤4.1	≥4.1		≥14.0	
IL-10 (pg/ml)	<23.3	≥23.3		≥110.1	
IL-22 (pg/ml)			≥54.3		
CXCL10 (pg/ml)			≥301.2		
TNF-α (pg/ml)	<19.5	≥19.5		≥32.0	

Lin CY et al, *J Am Soc Nephrol* 2013, 24: 2002

# некодирующие РНК



# «НОВЫЕ» растворы

- Стандартные растворы – низкая биосовместимость
- нефизиологический состав:
  - кислый pH (5,2-5,5)
  - высокая концентрация глюкозы (13,6-42,5 г/л)
  - гиперосмолярность (360-511 mOs/kg)

*острая токсичность – боль при заливке*
- тепловая стерилизация увеличивает содержание продуктов деградации глюкозы (ПДГ)
  - рост конечных продуктов гликирования
  - трансформация мезотелия

*хроническая токсичность повреждение мембраны потеря УФ перитониты склерозирующие перитониты*

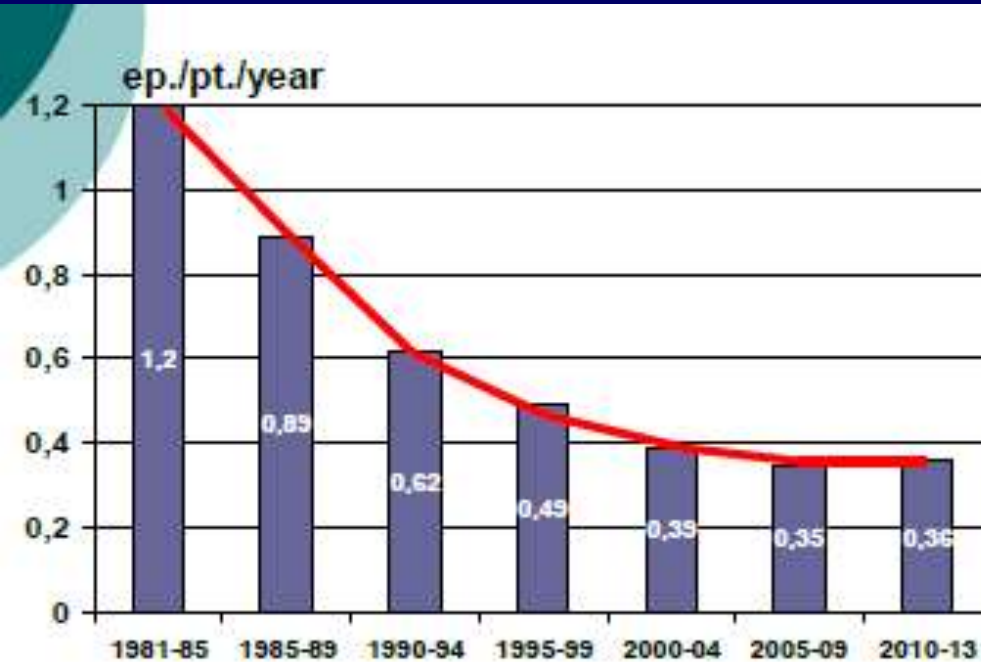
# оценка функции мембраны

	PET	PDC
<b>Number of exchanges</b>	<b>1</b>	<b>5</b>
<b>Glucose concentration</b>	<b>2.27%</b>	<b>variable</b>
<b>Dwell time (h)</b>	<b>4</b>	<b>2, 3, 4, 5, 10</b>
<b>Number of dialysate samples</b>	<b>1 or 2</b>	<b>6</b>
<b>Serum and dialysate albumin</b>	<b>no</b>	<b>yes</b>
<b>Volume marker</b>	<b>no</b>	<b>no</b>
<b>Calculations</b>	<b>simple</b>	<b>kinetic modelling</b>

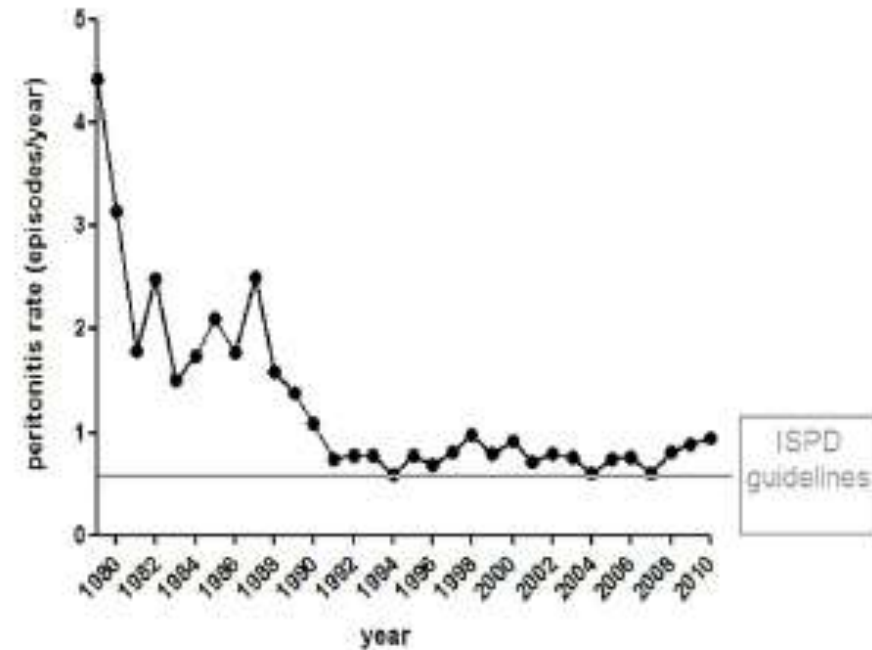
# оценка функции мембраны



# Перитониты



Source: University Hospital A Coruña (Spain)



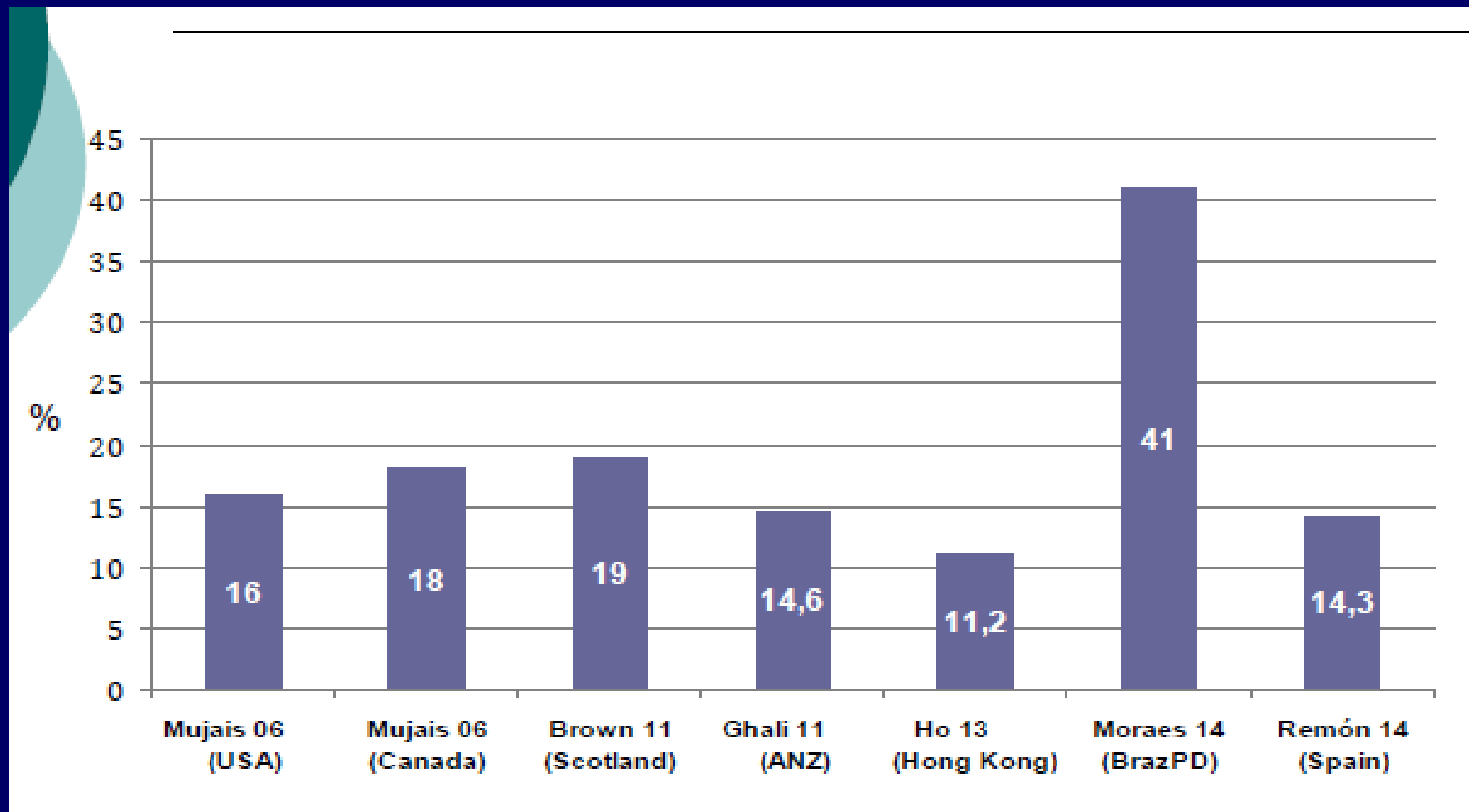
Van Esch S et al. *Perit Dial Int* 2014; 34: 162

# Перитониты – актуальные вопросы

- Prevention
  - Where should be the focus?
    - Prevention of touch contamination
    - Catheter-related infections
  - Modality of PD
  - *Staphylococcus aureus* carriage
  - Biocompatible solutions
  - Fungal peritonitis
  - Enteric peritonitis
- Management
  - Improved diagnosis
  - Antibiotic therapy



# «Стерильные» перитониты



# Перитониты - диагноз

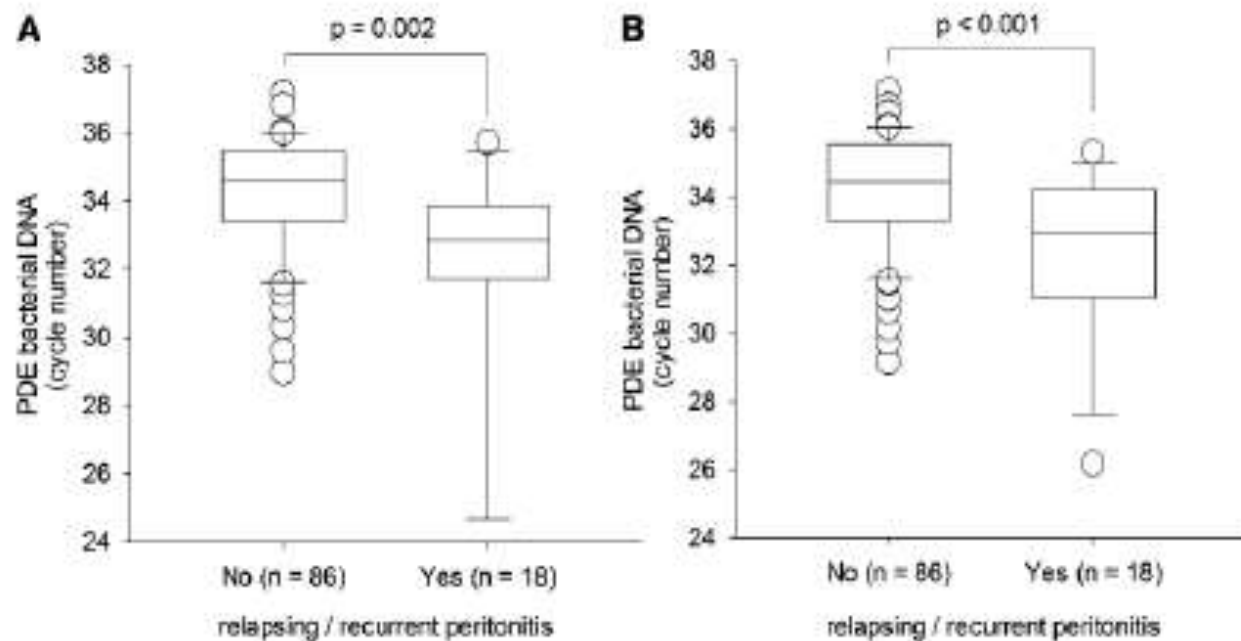
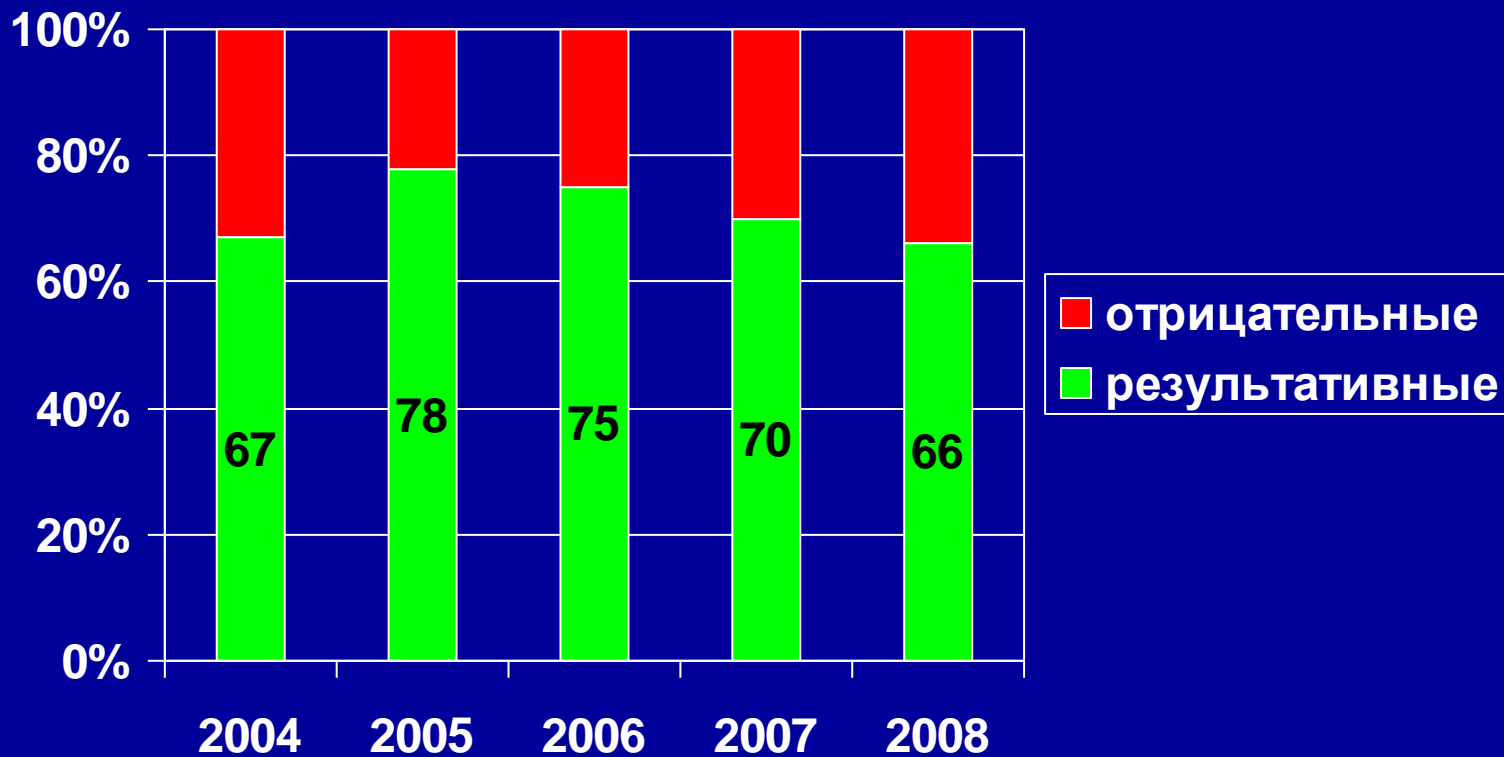
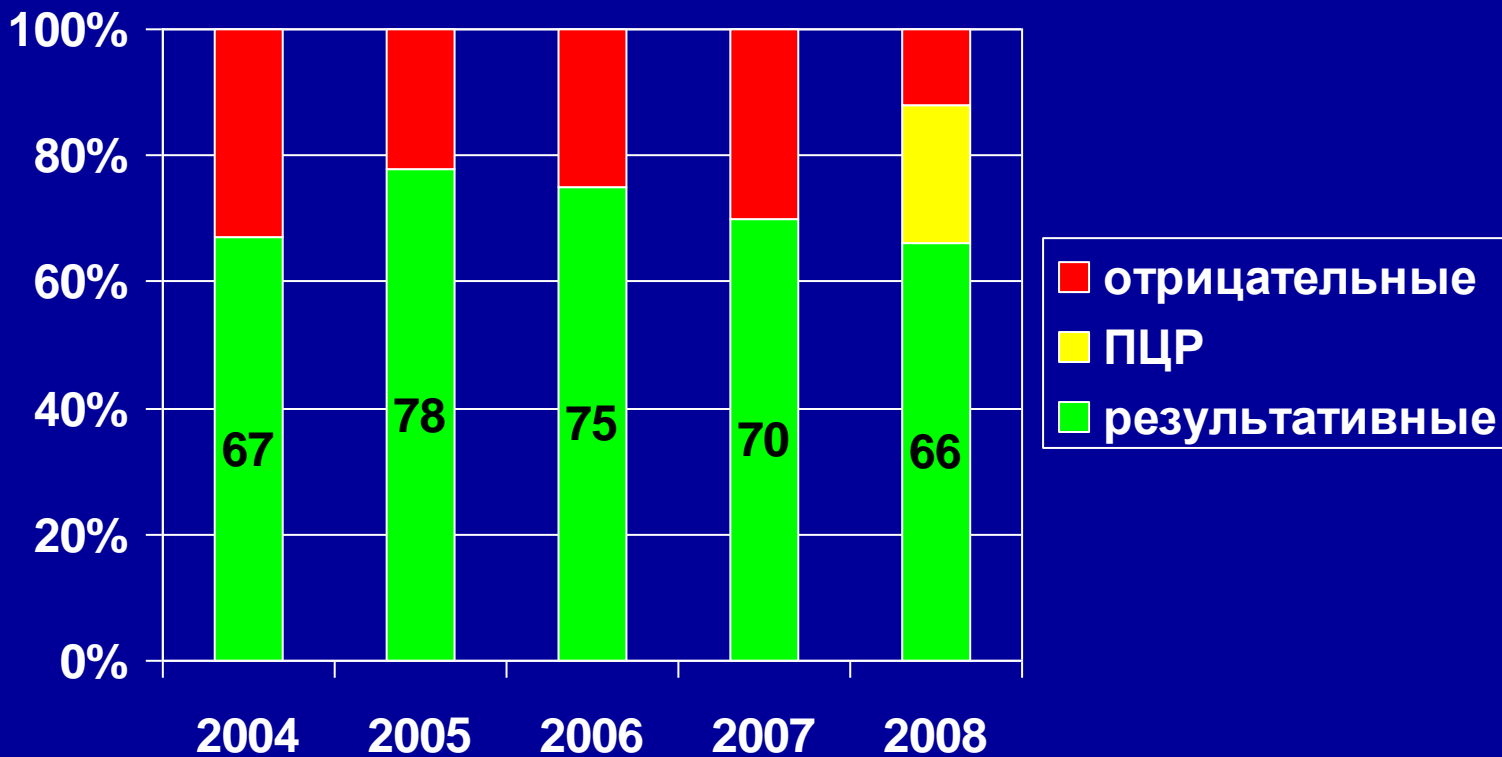


Figure 2. | Comparison of bacterial DNA fragment levels in peritoneal dialysis effluent (PDE). (A) Five days before and (B) on the day of completion of antibiotic therapy, between patients with and without relapsing or recurrent peritonitis episodes. Bacterial DNA fragment levels are expressed as the number of polymerase chain reaction (PCR) cycles; a lower cycle number indicates a higher level of bacterial DNA level. In whisker-box plots, boxes indicate median, 25th and 75th percentiles, and whiskers indicate 5th and 95th percentiles. Data are compared by Mann-Whitney  $U$ -test.

# Позитивные результаты посевов

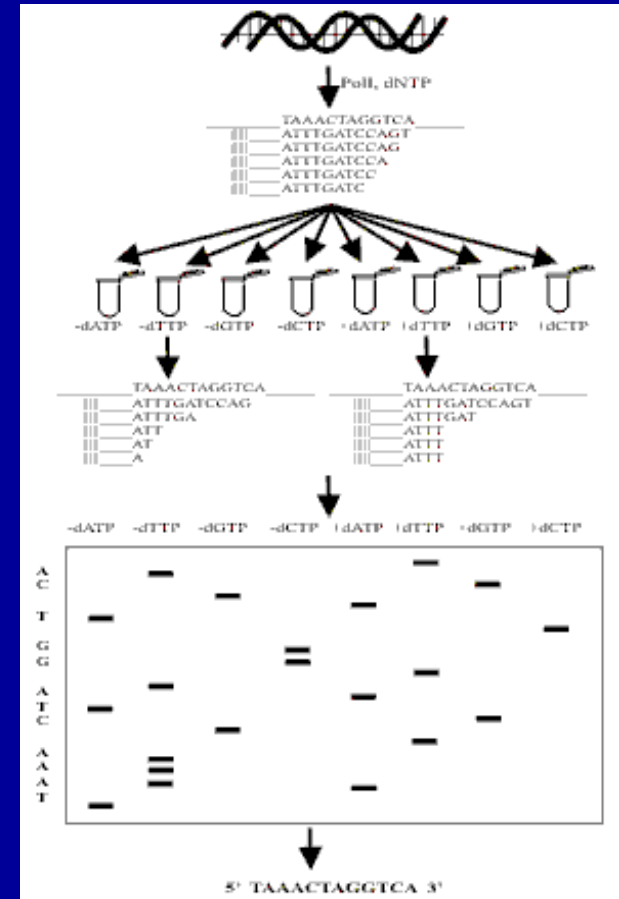


# Позитивные результаты посевов



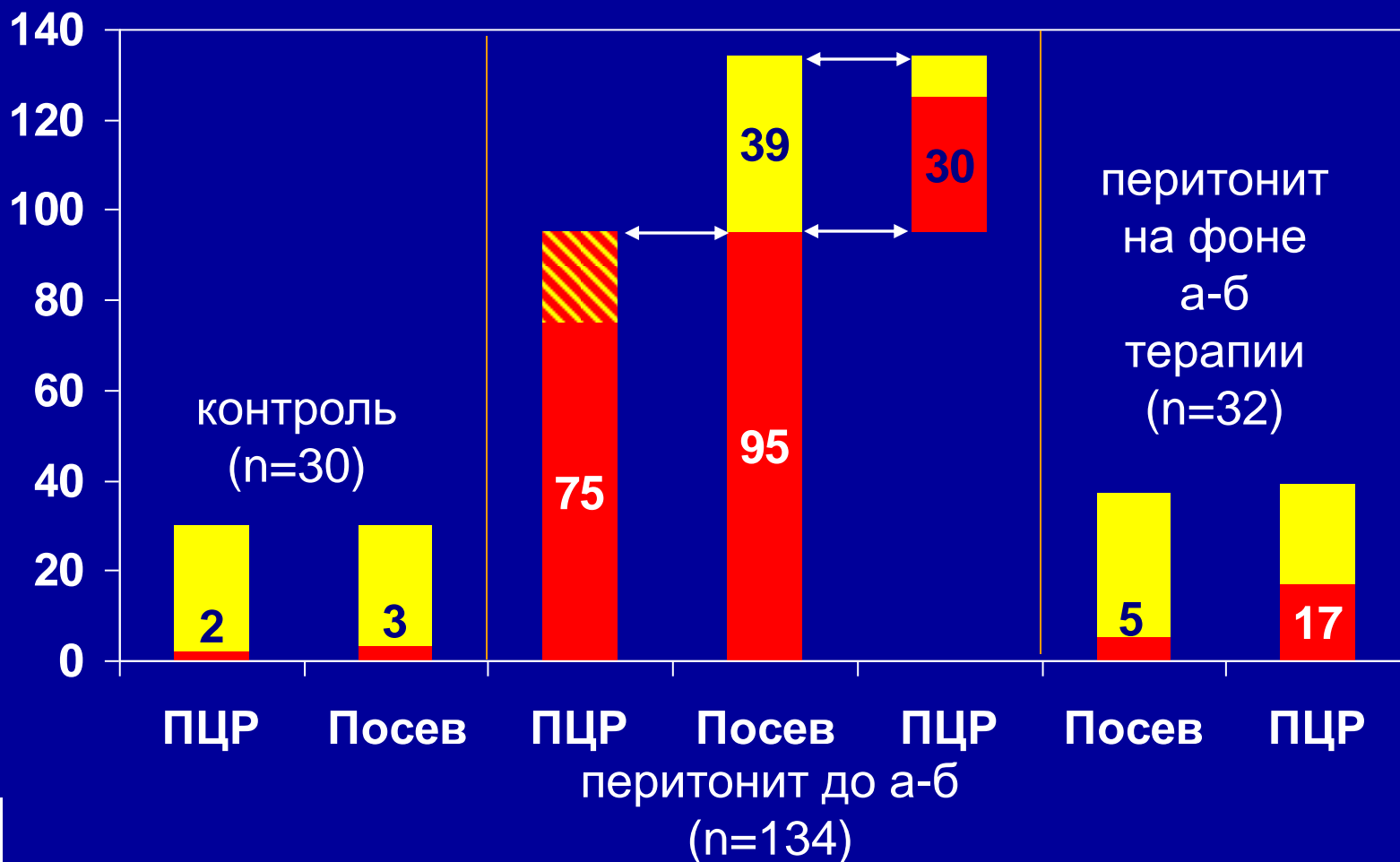
# Секвенирование биополимеров

Метод Сэнгера —  
определения первичной  
последовательности  
нуклеотидов молекулы  
нуклеиновых кислот ДНК  
и РНК.



# Использование ПЦР в диагностике перитонитов

Посев: ■ - положит. ■ - отрицат.



# Перитониты – биосовместимые растворы

Study	Design	Type of solution	Peritonitis Study group	Peritonitis control	n
Williams, KI 2004	Randomized, crossover	Low GDP	1/26,6	1/25,6	86
Lee , PDI 2005	Retrospective	Low GDP	1/48	1/48	2000
Le Poole, APD 2004	Randomized, crossover	BL, low GDP	22% (ac.)	15% (ac.)	74
Ahmad, KI 2006	Retrospective	BL, low GDP	1/52,1	1/17,6*	324
Montenegro, NDT 2007	Retrospective	B, low GDP	42% (acc.)	76% (acc.)*	100
Szeto, NDT 2007	Randomized, parallel	Low GDP	87,5% (acc.)	75,3% (acc.)	50
Fan, KI 2008	Randomized, parallel	BL, low GDP	1/36	1/47	50
Kim, NDT 2008	Randomized, parallel	Low GDP	1/50	1/133	91
Haag-Weber, NDT 2010	Randomized, parallel	Low GDP	1/36,4	1/39,7	80
Park, NDT 2011	Randomized, parallel	Low GDP	1/34,8	1/32,3	146
Srivastava, KI 2011	Randomized, parallel	BL, low GDP	1/23,1	1/26,7	267
BalANZ, PDI 2012	Randomized, parallel	Low GDP	1/40,0	1/24,5*	185
Cho, CJASN 2013	Retrospective	Low GDP	1/18	1/26*	2145

# Обзор по перитонитам

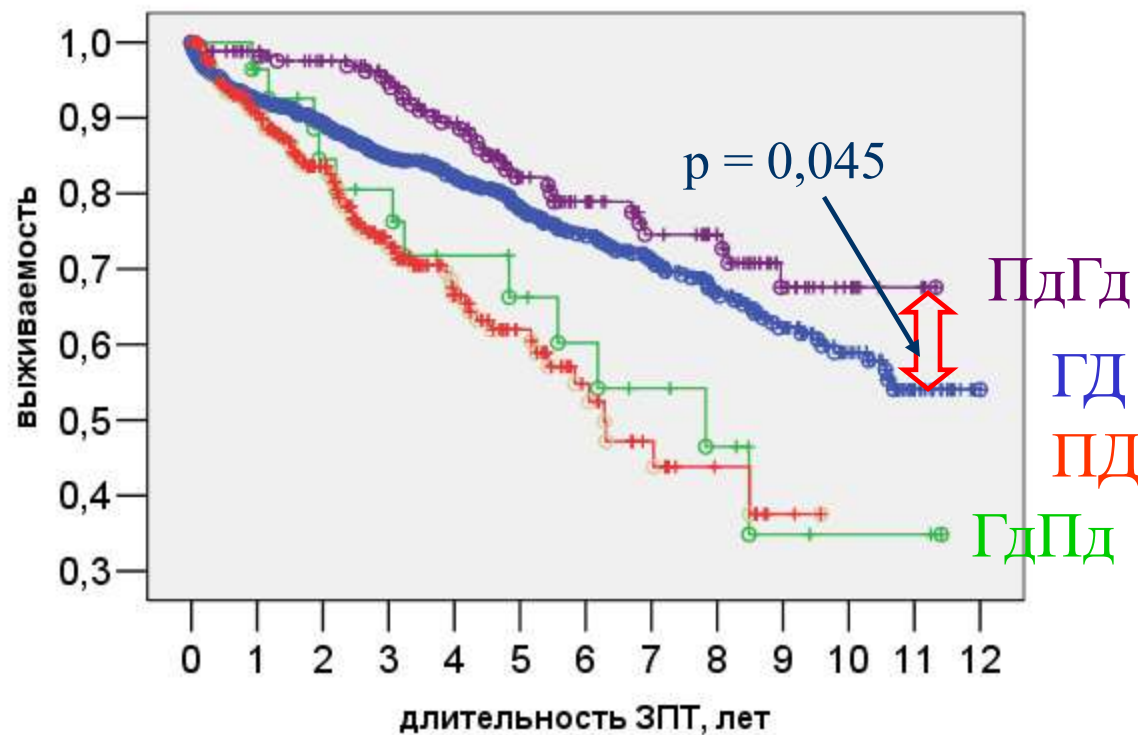
2014

- Heterogeneity, brought by
  - Infinite comparisons in the box
  - Paucity of RCT
- Oral worse than i.p. if the same drug is used (quinolones)
- I.v. similar to i.p. except for (prob.) lower relapse rates with i.p.
- Continuous similar to intermitent (glycopeptides, aminoglycosides, ceftazidime)
- Glycopeptides better than first-generation cephalosporins, but limited experience
- Fibrinolytic agents not useful
- Insufficient experience about antibiotic associations and length of therapy

n= 36 (42 publications)



# Выживаемость пациентов с разными модальностями



n =  
169  
1080  
291  
48

Log Rank (Mantel-Cox)

$p < 0,0001$

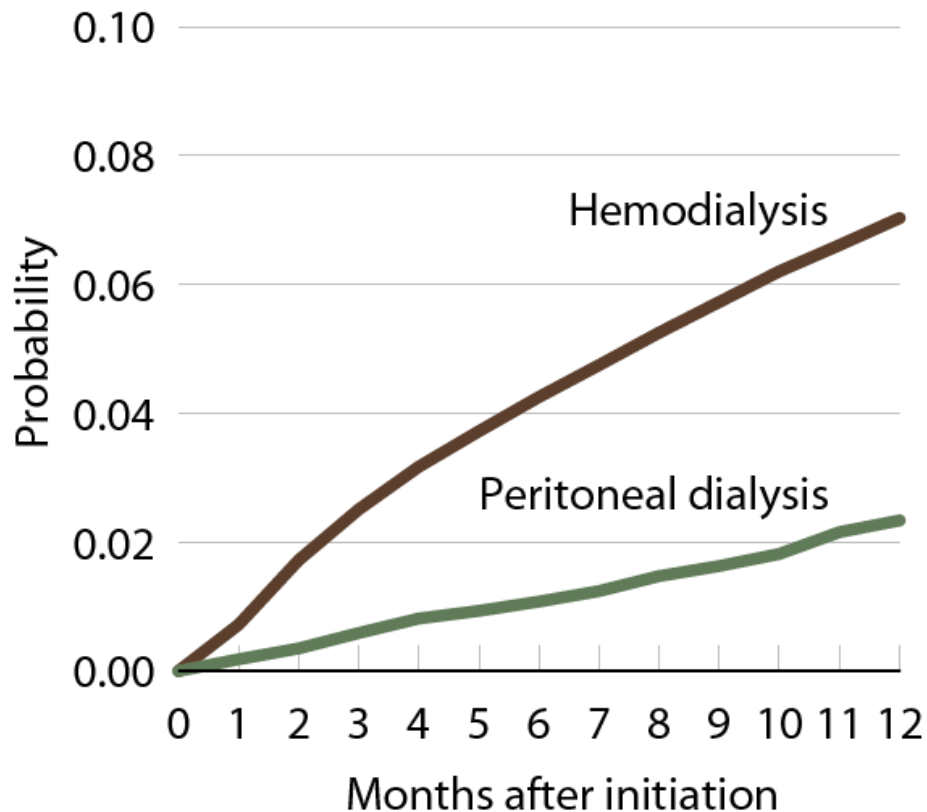


# ПД → ГД

- Основаниями для смены метода должны становиться даже неяркие проявления неудовлетворительной коррекции уремического синдрома:
  - ухудшение нутриционного статуса
  - гиперфосфатемия,  
а также
  - некоторые осложнения, трудно корригируемые у пациентов на ПД
    - гиперлипидемия, прогрессирование атеросклероза
    - резкое увеличение массы тела



## Вероятность внезапной кардиальной смерти пациентов, начинающих ГД и ПД



Incident dialysis patients, age 20 & older, unadjusted.