

Dializa otrzewnowa jest alternatywną w stosunku do hemodializy formą terapii nerko-zastępczej. W tym zabiegu otrzewna jest wykorzystywana jako błona dializacyjna, przez którą dochodzi do transportu cząsteczek i wody z krwi do płynu dializacyjnego wprowadzanego do jamy otrzewnowej. Ciągła Ambulatoryjna Dializa Otrzewnowa, która jest jedną z częstszych form tej terapii, wiąże się z ciągłą obecnością płynu dializacyjnego w jamie brzusznej, co wobec jego niskiej biozgodności z czasem doprowadza do uszkodzenia otrzewnej i spadku wydajności tej terapii. Wprowadzenie w ostatnich latach nowych płynów dializacyjnych o fizjologicznym pH, zawierających obniżoną ilość produktów degradacji glukozy zwiększyło biozgodność tej terapii, jednak nadal jest ona stosunkowo niska. Infuzja płynu do jamy brzusznej inicjuje odczyn zapalny, o różnym nasileniu u indywidualnych pacjentów. Skutkiem tego przewlekłego odczynu zapalnego są zmiany strukturalne i czynnościowe w mezotelium otrzewnowym, określane jako nabłonkowo-mezenchymalna transformacja mezotelium, które staje się źródłem czynników stymulujących rozrost tkanki łącznej oraz naczyń krwionośnych w otrzewnej. W zależności od tego który proces dominuje dochodzi do zmniejszenia lub zwiększenia przepuszczalności otrzewnej. Obie zmiany skutkują spadkiem wydajności dializy otrzewnowej. W wielu ośrodkach trwają prace badawcze, których celem jest znalezienia czynnika, który mógłby zapobiec tym zmianom. Innym problemem, jakkolwiek dopiero w ostatnich latach zauważanym, jest negatywny wpływ dializy otrzewnowej na czynność śródbłonna tętniczego, co sprzyja powstawaniu zmian miażdżycowych. Jednak nadal badania biozgodności procesu dializy otrzewnowej skupiają się głównie na zmianach w błonie otrzewnowej, pomijając efekt tej terapii na czynność śródbłonna naczyniowego. Brak jest także obiektywnych wyników badań wskazujących na związek pomiędzy wewnątrzotrzewnowym odczynem zapalnym podczas zabiegu dializy a dysfunkcją śródbłonna naczyniowego u tych chorych.

Celem planowanych badań jest opracowanie metody kompleksowej oceny biozgodności zabiegu dializy otrzewnowej ze zwróceniem uwagi na jej uszkadzające działanie na mezotelium otrzewnowe oraz tętniczy śródbłonek naczyniowy. Wobec faktu, że reakcja indywidualnych pacjentów na zabieg dializy jest zróżnicowana, również pod kątem nasilenia wewnątrz-naczyniowego odczynu zapalnego, planowane są badania prospektywne na grupie 45 chorych rozpoczynających tą formę terapii. W odstępach 3-miesięcznych przez okres 12 miesięcy określana będzie dynamika wewnątrzotrzewnowego i wewnątrz-naczyniowego odczynu zapalnego. Umożliwi to określenie czy zmiana wewnątrzotrzewnowego odczynu zapalnego wpływa na nasilenie i charakter reakcji zapalnej w łożysku naczyniowym. Pobrane próbki dializatu i surowicy krwi będą badane w hodowli *in vitro* na komórkach mezotelium otrzewnowego oraz tętniczego śródbłonna naczyniowego. W ten sposób możliwe będzie określenie w jakim stopniu pod względem ilościowym ale i jakościowym wewnątrzotrzewnowy odczyn zapalny indukuje odczyn zapalny w łożysku naczyniowym i dysfunkcję komórek śródbłonna naczyń tętnicznych. W kolejnej części naszych prac ocenimy działanie dwóch substancji o potencjalnie protekcyjnym działaniu w stosunku do komórek mezotelium otrzewnowego i śródbłonna naczyniowego. Badana będzie mieszanina glikozaminoglikanów – sulodeksyd oraz substrat do syntezy glutationu – kwas L-2-okstotiazolidyno-4-karboksyłowy. Wyniki naszych poprzednich badań jak i te z innych ośrodków wskazują na istotne prawdopodobieństwo skuteczności tych substancji w zachowaniu prawidłowej czynności mezotelium i śródbłonna tętniczego w warunkach dializy otrzewnowej u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek.

Podjęcie planowanych przez nas badań umożliwi opracowanie szerokiej analizy biozgodności dializy otrzewnowej u pacjentów na tej terapii nerkozastępczej. Ułatwi ona podejmowanie decyzji klinicznych, zmniejszających liczbę powikłań w trakcie leczenia. Ponadto opracowanie, na podstawie wyników naszych badań, metody protekcji mezotelium otrzewnowego i śródbłonna naczyniowego może skutkować nie tylko dłuższym zachowaniem otrzewnej jako skutecznej błony dializacyjnej, ale także może spowodować zmniejszenie ryzyka wystąpienia powikłań sercowo naczyniowych u tych chorych.