

Динамика состояния перитонеальной мембраны и ее влияние на исходы лечения

Земченков А.Ю.

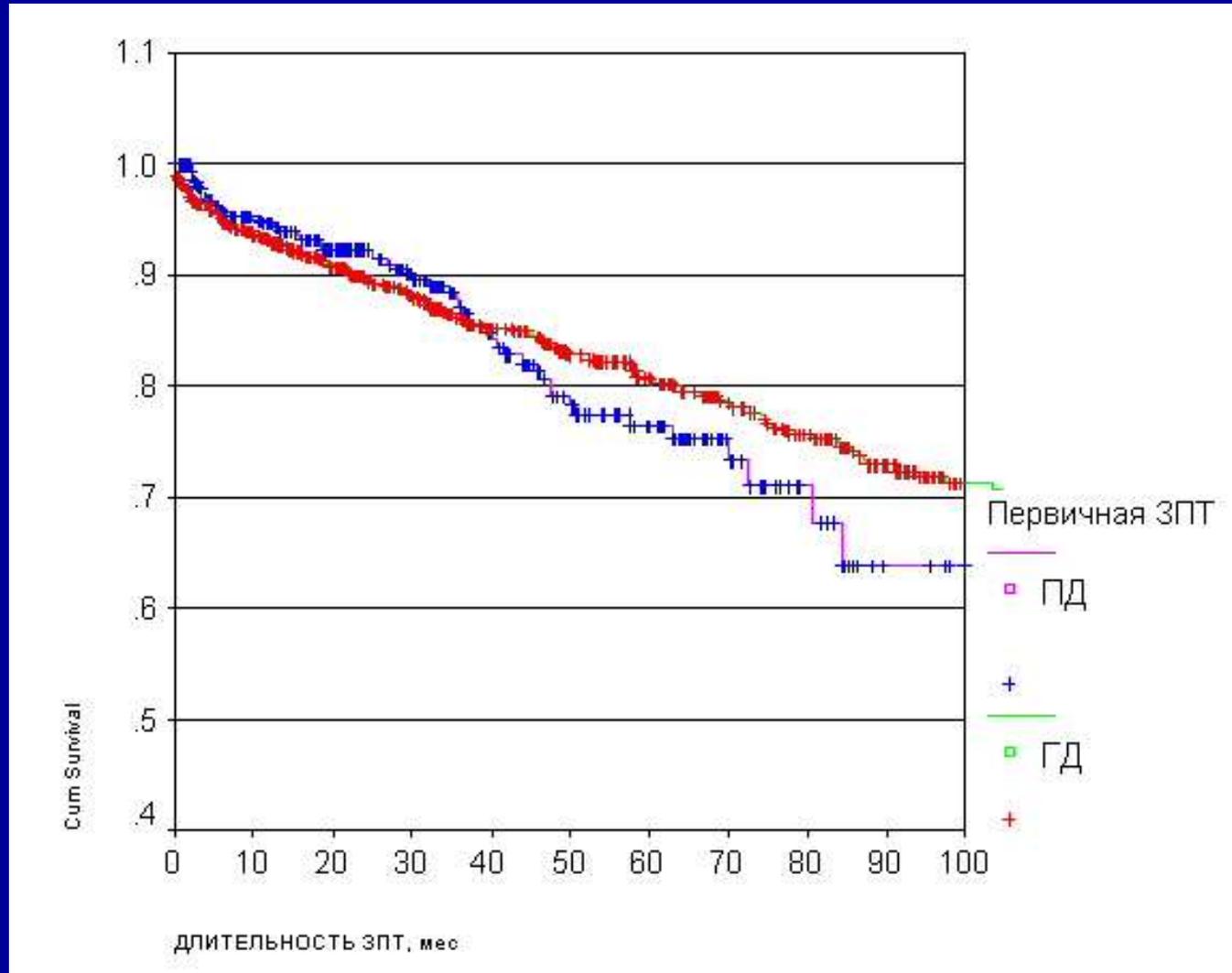
Северо-Западный государственный Медицинский
Университет им. И.И.Мечникова

Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени акад.И.П.Палова

Дни Нефрологии в Москве 2016

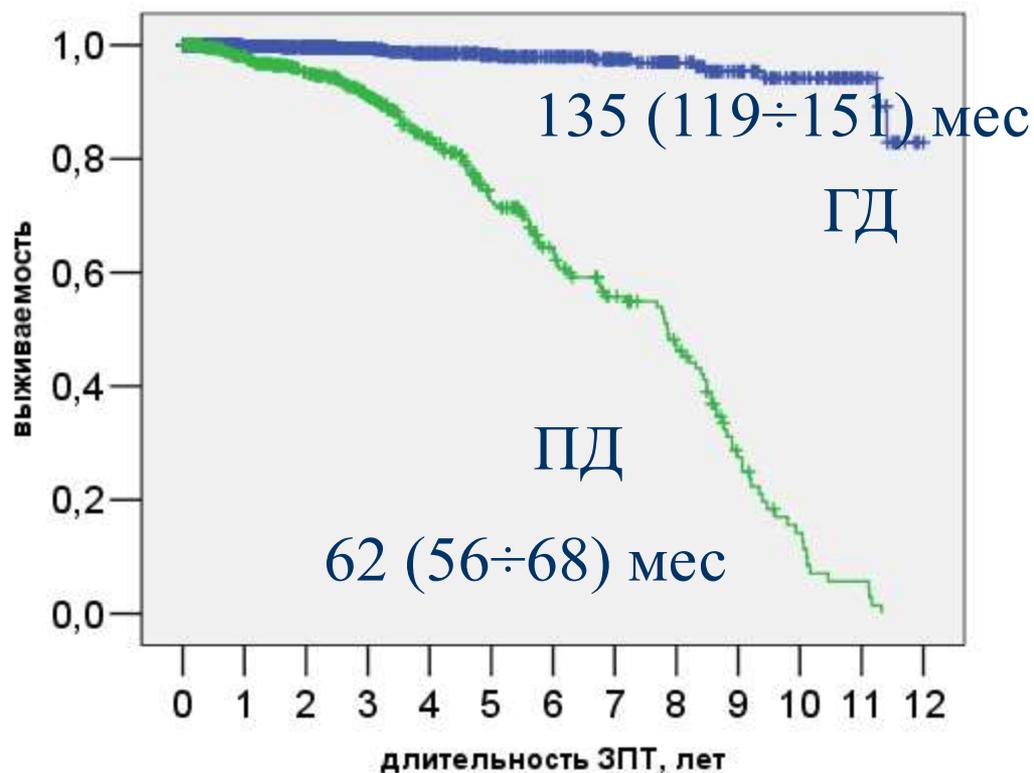


Выживаемость больных в зависимости от первичного метода ЗПТ



Выживаемость пациентов, начавших диализ с ПД или ГД

несостоятельность метода



СПб регистр:
пациенты,
принятые на
диализ с
1995 года

ГД: 1108

ПД: 460

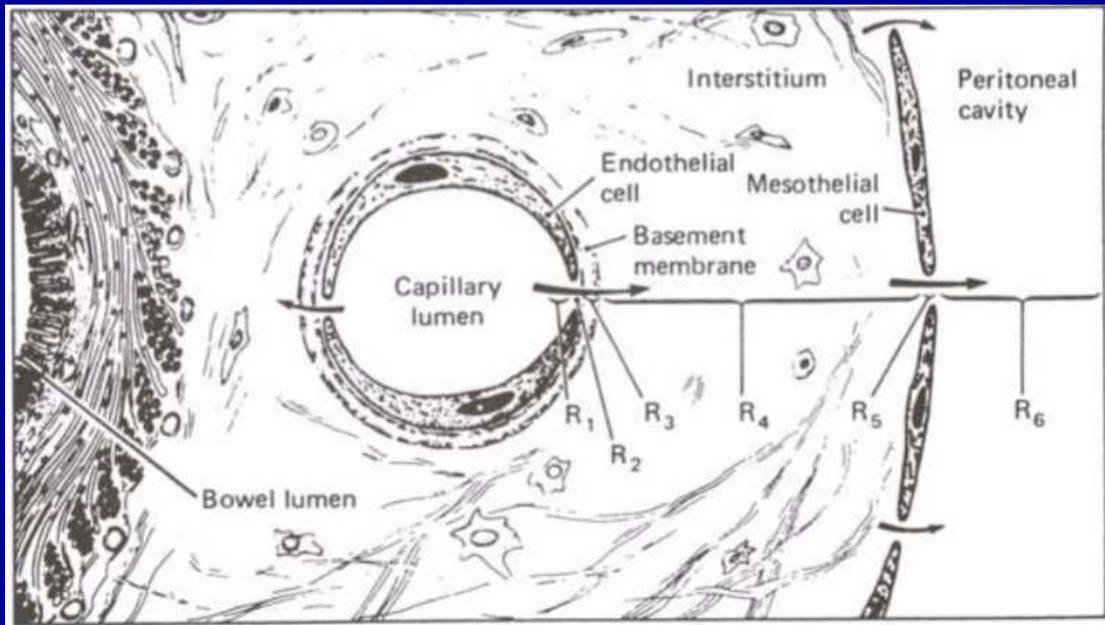
Log Rank (Mantel-Cox)

$p < 0,0001$



СПб регистр пациентов на ЗПТ

Структура перитонеального фильтра



R1 – малоподвижный слой
крови в капилляре

R2 – эндотелий капилляра

R3 – базальная мембрана

R4 – интерстиций

R5 – мезотелий

R6 – малоподвижный слой
диализирующего раствора в
полости

Nolph KD, Miller F, Rubin J, Popovich R. New directions in peritoneal dialysis concepts and applications. *Kidney Int Suppl.* 1980;10:S111-6.

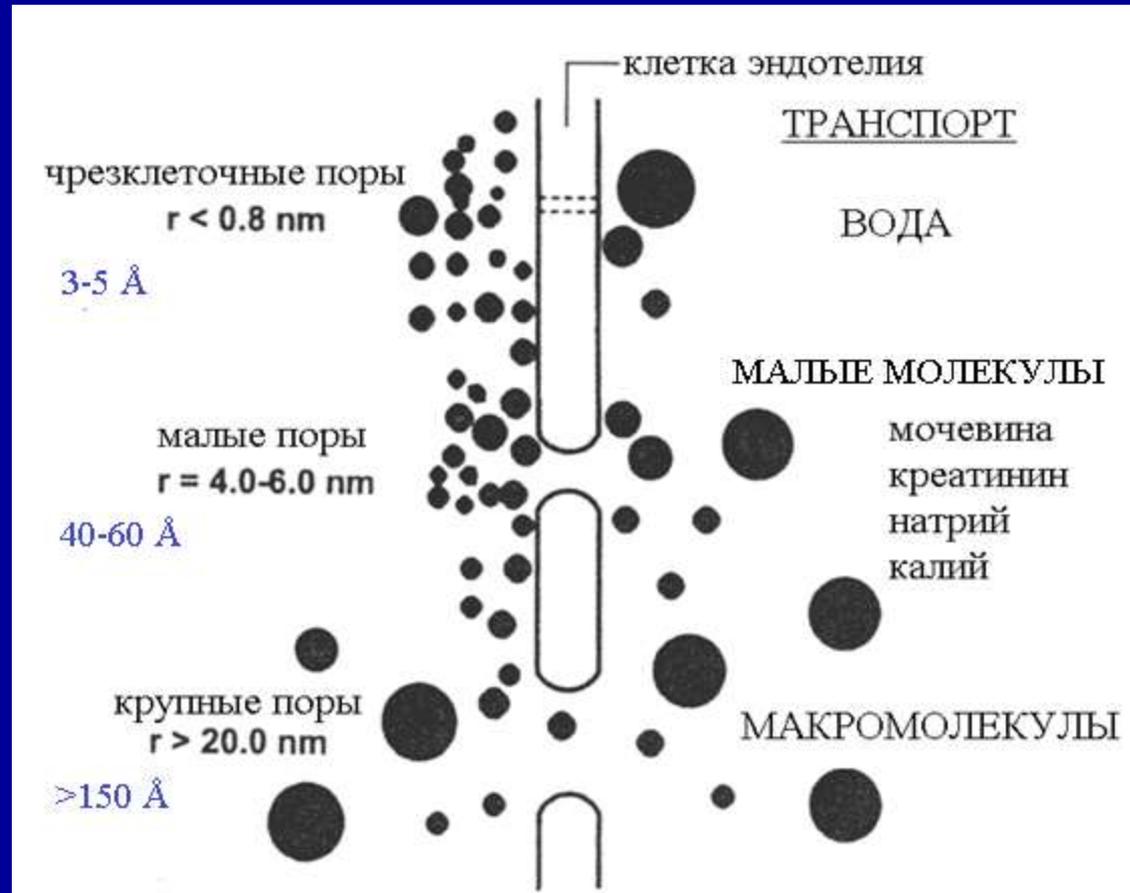


Трехпоровая модель ПД транспорта

Половина транспорта
воды (без
растворенных веществ)

Основная часть
транспорта малых и
средних молекул

0,1% всех пор –
транспорт крупных
молекул



Трехпоровая теория: классическое объяснение перитонеального транспорта

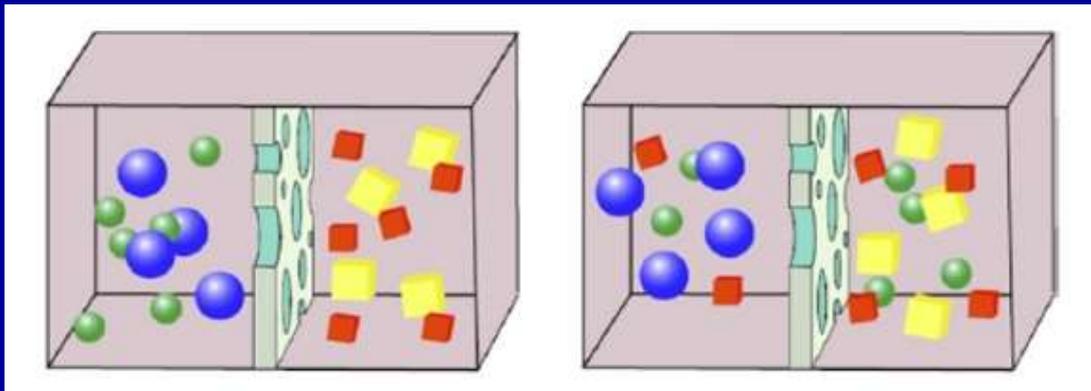
Диффузия – движение растворенных веществ по градиенту концентрации

$$J_s = \frac{D_f}{\Delta x} \times A \times \Delta C$$

1-ый закон диффузии Фика

$$J_s = MTAC \times \Delta C$$

для ПД транспорт молекул не ограничен размером пор



MTAC для данного в-ва
зависит только от
эффективной сосудистой
площади
=> от числа пор



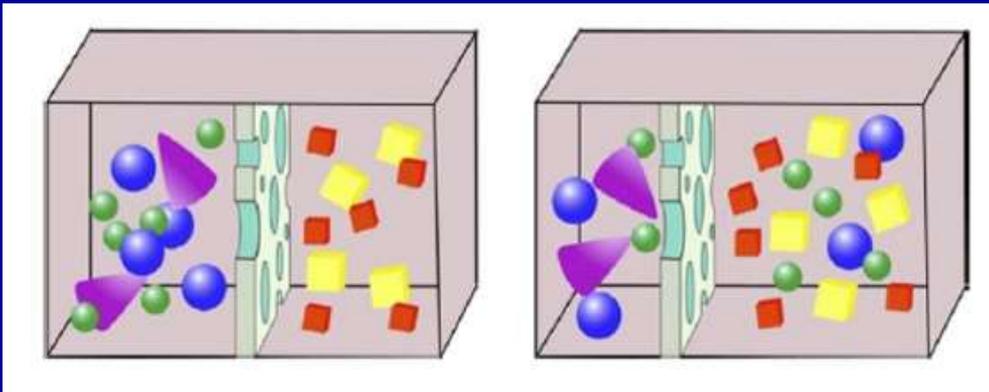
Bammens B. Urea and uremic solutes: how does peritoneal dialysis work? Semin Nephrol. 2011;31(2):127-37.

Трехпоровая теория: классическое объяснение перитонеального транспорта

Конвекция – движение растворенных веществ вместе с водой

$$J_s = J_v \times \hat{C} \times (1 - \sigma)$$

J_v – поток воды (зависим от мембраны)
 $\hat{C} = (C_p + C_D) / 2$
 σ – коэффициент отражения Ставермана
= насколько сложно для растворенного вещества преодолеть мембрану вместе с растворителем



Bammens B. Urea and uremic solutes: how does peritoneal dialysis work? Semin Nephrol. 2011;31(2):127-37.

Трехпоровая теория: классическое объяснение перитонеального транспорта

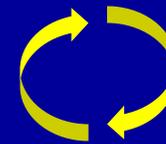
Конвекция – движение растворенных веществ вместе с водой

$$J_s = J_v \times \hat{C} \times (1 - \sigma)$$

σ – коэффициент отражения

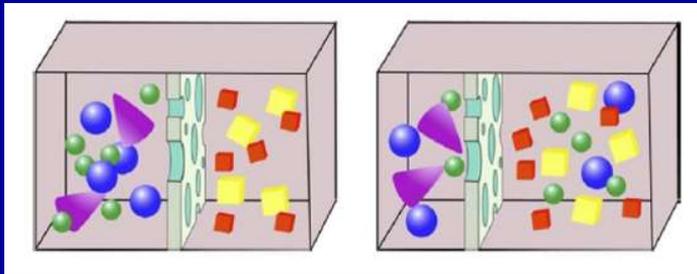
Ставермана

= насколько **сложно** для растворенного вещества преодолеть мембрану вместе с растворителем



s – коэффициент просеивания

= насколько **легко** для растворенного вещества преодолеть мембрану вместе с растворителем



Bammens B. Urea and uremic solutes: how does peritoneal dialysis work? Semin Nephrol. 2011;31(2):127-37.

Трехпоровая теория: классическое объяснение перитонеального транспорта

$$J_s = J_v \times \hat{C} \times (1 - \sigma)$$

Конвекция

–

Ультрафильтрация

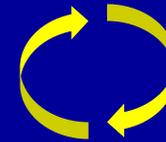
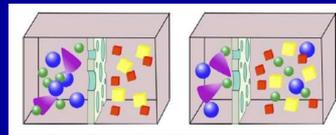
σ – коэффициент отражения

Ставермана

= насколько **сложно** для растворенного вещества преодолеть мембрану вместе с растворителем

σ – коэффициент отражения Ставермана

= доля от максимального осмотического давления, которая создается растворенным веществом на полупроницаемой мембране



s – коэффициент просеивания

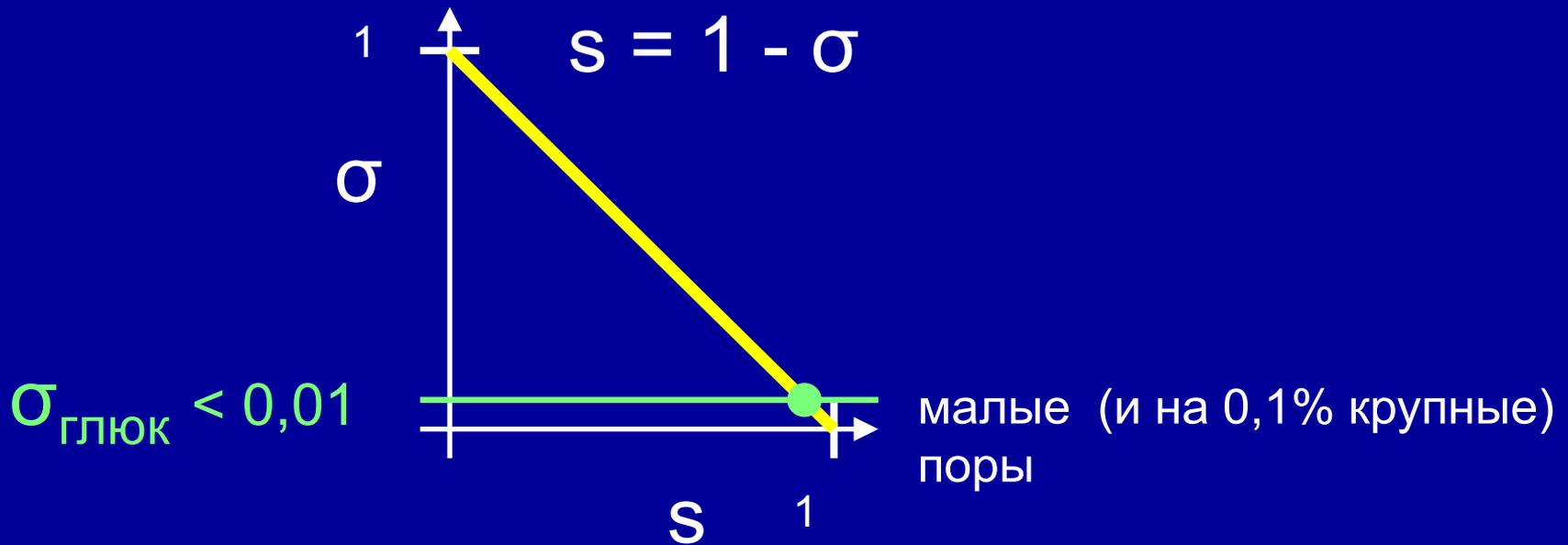
= насколько **легко** для растворенного вещества преодолеть мембрану вместе с растворителем

s – коэффициент просеивания

= доля от максимального транспорта вещества, транспортируемого переносом растворителя через мембрану

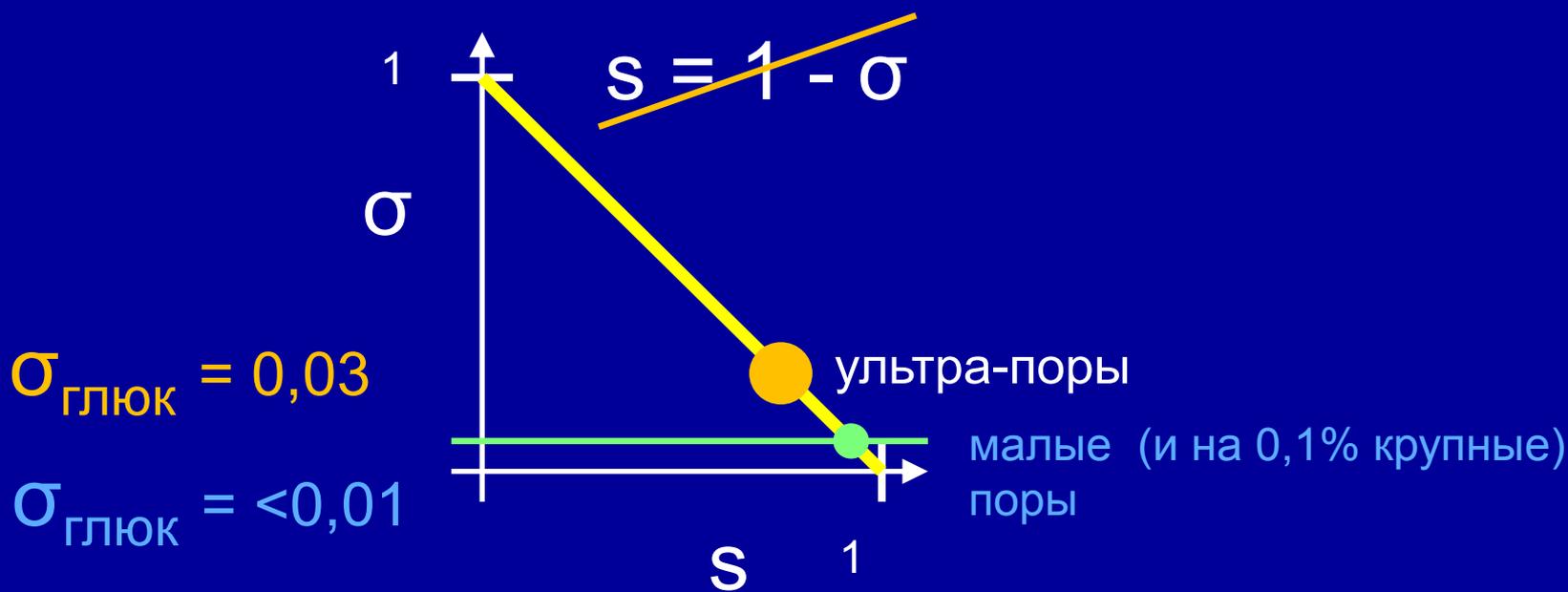


s и σ для классической полупроницаемой мембраны –
обратные (взаимозаменяемые) параметры



s и σ для классической полупроницаемой мембраны – обратные (взаимозаменяемые) параметры

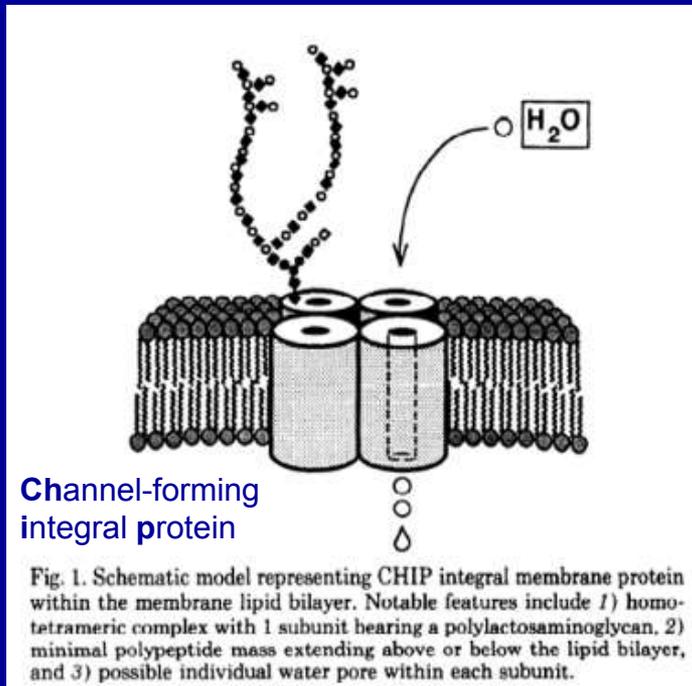
Но для перитонеальной мембраны «кажущаяся» σ выше



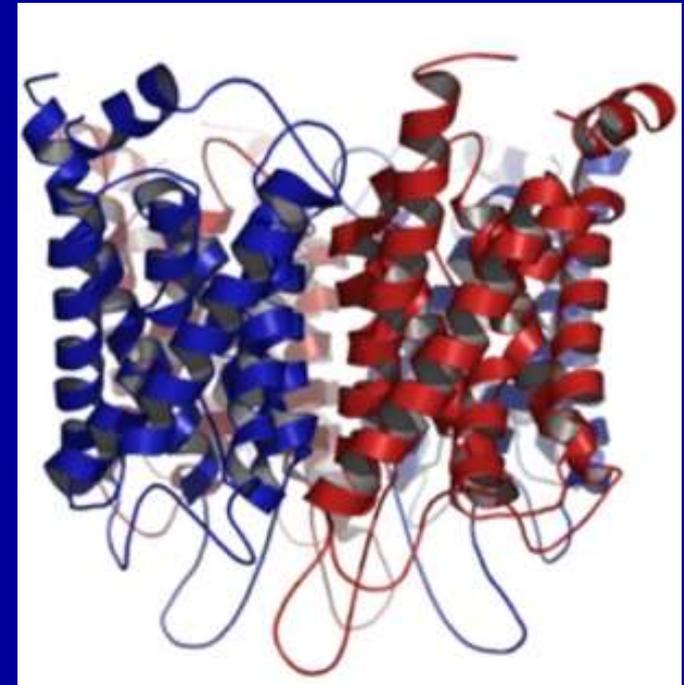
Морфологическая сущность ультра-пор – АКВАПОРИН



Peter Agre - **2003** Nobel Prize in Chemistry



АКВАПОРИН-1



Agre P et al. Aquaporin CHIP: the archetypal molecular water channel. Am J Physiol. **1993**;265(4 Pt 2):F463-76. Review.

Sui H et al. Structural basis of water-specific transport through the AQP1 water channel. Nature. **2001**; 414(6866):872-8



Морфологическая сущность ультра-пор – АКВАПОРИН



АКВАПОРИН-1

Peter Agre - 2003 Nobel Prize in Chemistry

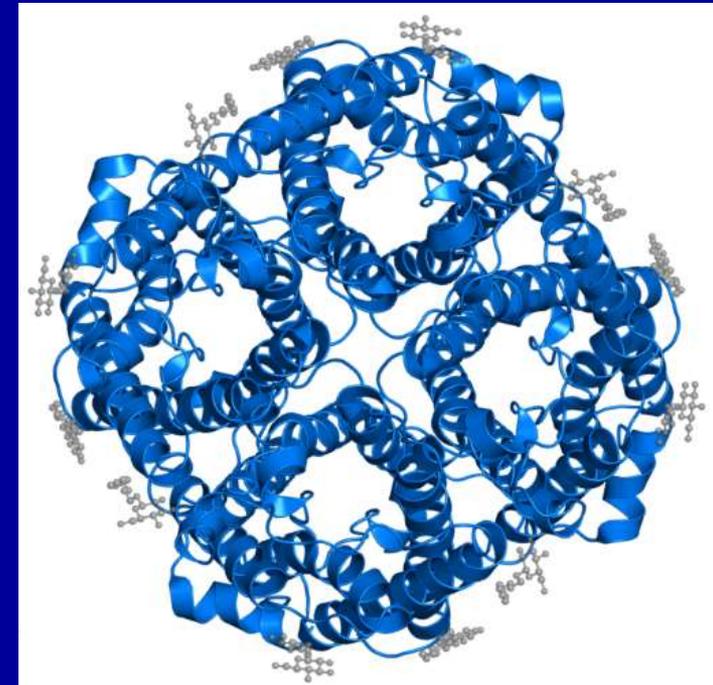
 Protein Data Bank in Europe
Bringing Structure to Biology

PDBe > 1j4n

Crystal Structure of the AQP1 water channel
Source organism: *Bos taurus*

Primary publication:
[Structural basis of water-specific transport through the AQP1 water channel.](#)

Sui H, Han BG, Lee JK, Walian P, Jap BK
Nature 414 872-8
PMID: 11780053 [↗](#)



Agre P et al. Aquaporin CHIP: the archetypal molecular water channel. *Am J Physiol.* 1993;265(4 Pt 2):F463-76. Review.

Sui H et al. Structural basis of water-specific transport through the AQP1 water channel. *Nature.* 2001; 414(6866):872-8

Морфологическая сущность ультра-пор – АКВАПОРИН



АКВАПОРИН-1

Peter Agre - 2003 Nobel Prize in Chemistry

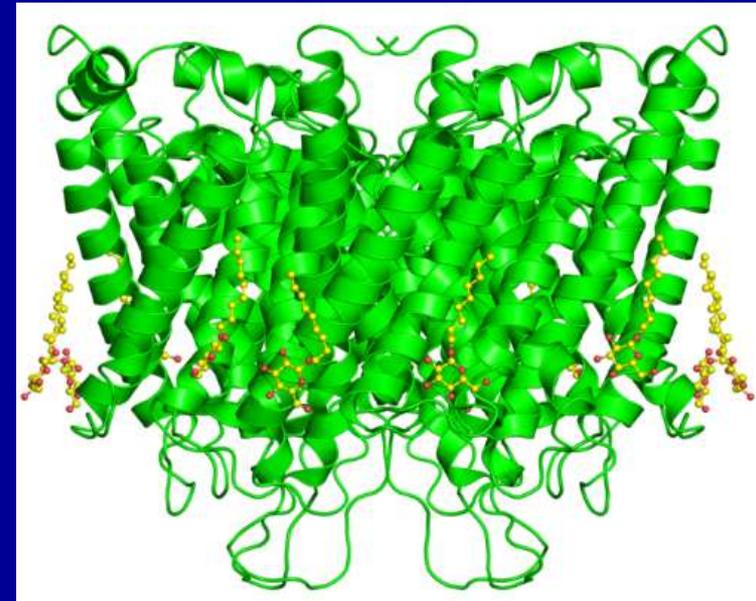
 Protein Data Bank in Europe
Bringing Structure to Biology

PDBe > 1j4n

Crystal Structure of the AQP1 water channel
Source organism: *Bos taurus*

Primary publication:
 [Structural basis of water-specific transport through the AQP1 water channel.](#)

Sui H, Han BG, Lee JK, Walian P, Jap BK
Nature 414 872-8
PMID: 11780053 



Agre P et al. Aquaporin CHIP: the archetypal molecular water channel. *Am J Physiol.* 1993;265(4 Pt 2):F463-76. Review.

Sui H et al. Structural basis of water-specific transport through the AQP1 water channel. *Nature.* 2001; 414(6866):872-8



Морфологическая сущность ультра-пор – АКВАПОРИН

просеивание Na⁺

Nolph K et al. Peritoneal sodium transport during hypertonic peritoneal dialysis. *Ann Intern Med* **1969**; 70:931–41.



моделирование транспорта воды с участием ультра-пор <8 мкм

Rippe B. et al. Simulations of peritoneal solute transport during CAPD. Application of two-pore formalism. *Kidney Int.* **1989**;35(5):1234-44.



моделирование транспорта воды с участием ультра-пор <8 мкм

Rippe B et al. Fluid and electrolyte transport across the peritoneal membrane during CAPD according to the three-pore model. *Perit Dial Int* **2004**; 24:10-27



исследование у мышей с «выбитыми» генами AQP-1:
исчезновение эффекта просеивания Na⁺

Ni J, ..., Rippe B, et al. Aquaporin-1 plays an essential role in water permeability and UF during PD. *Kidney Int* **2006**; 69:1518–25



Компоненты ультраfiltrации

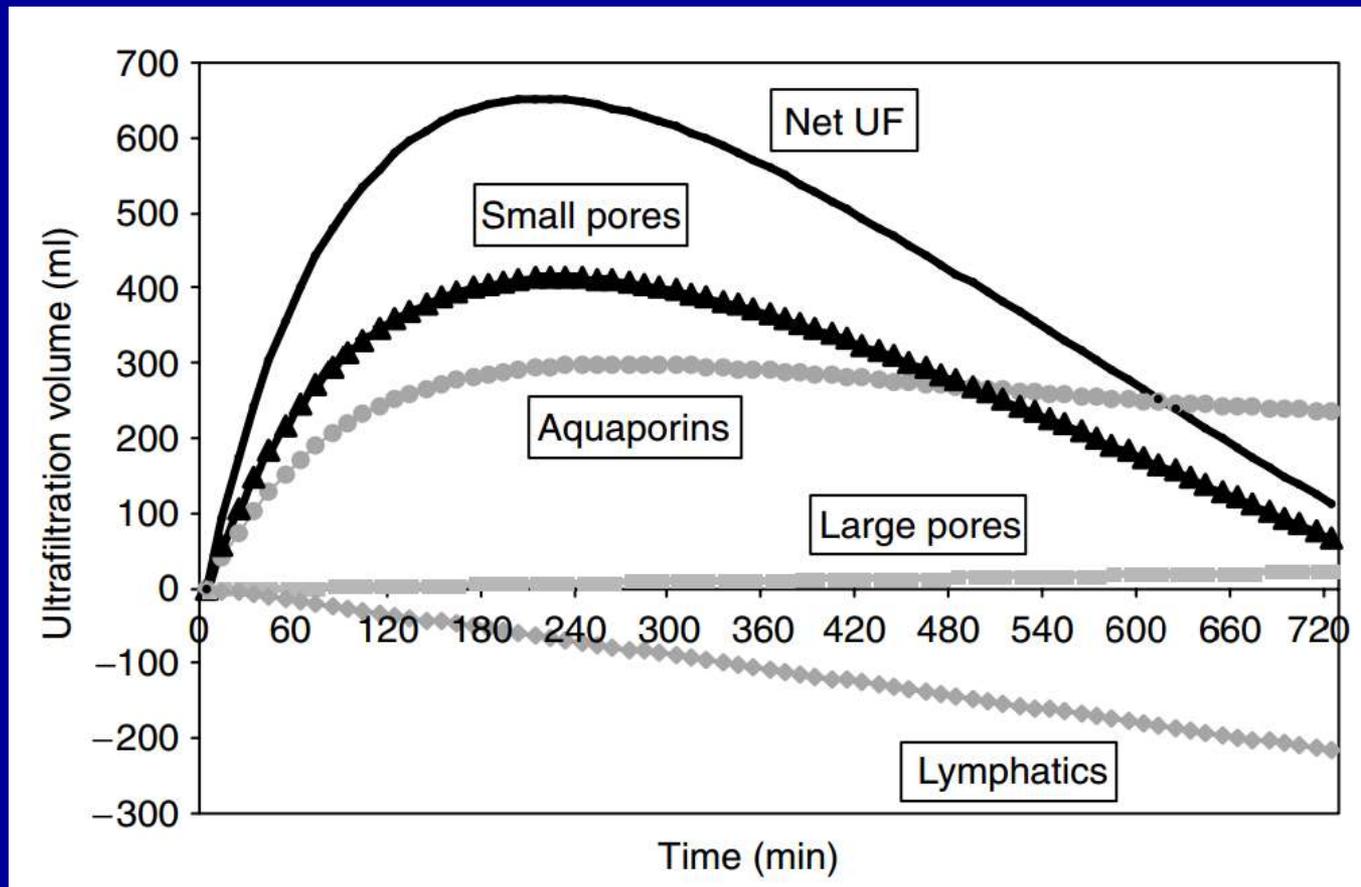
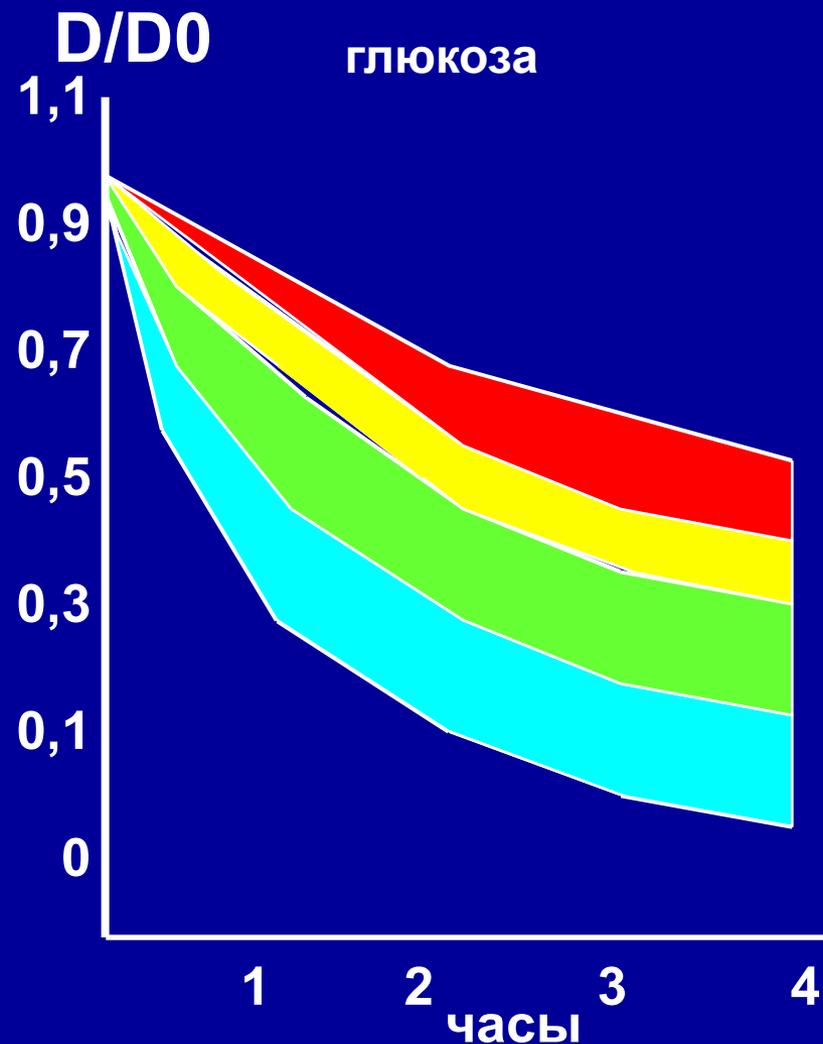
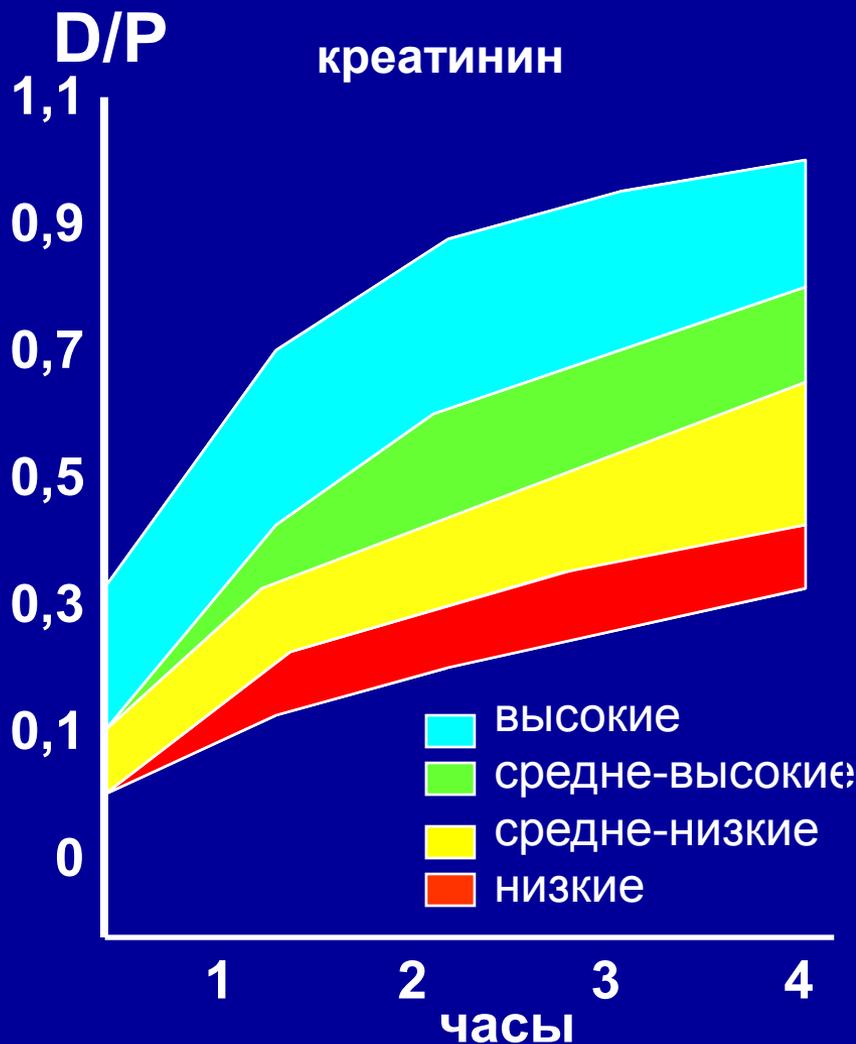


Figure 2 | Computer simulation of ultrafiltration pathways across the peritoneal membrane for glucose 3.86%. Once the osmotic gradient has dissipated, at ~240 min, fluid reabsorption will occur through small pores as well as lymphatics. As solute transport equates to the small pore area, high transport membranes will reabsorb more fluid.

Davies SJ. Mitigating peritoneal membrane characteristics in modern peritoneal dialysis therapy. *Kidney Int Suppl.* 2006;(103):S76-83



Транспортные характеристики брюшины (PET, Twardowski et al, 1987 г.) 2,27% глюкоза



mini-PET

Smit W, Struijk DG, Ho-dac-Pannekeet MM, Krediet RT.

Quantification of free water transport in peritoneal dialysis.

Kidney Int 2004; 66:849–54.

La Milia V, Di Filippo S, Crepaldi M, Andrulli S, et al.

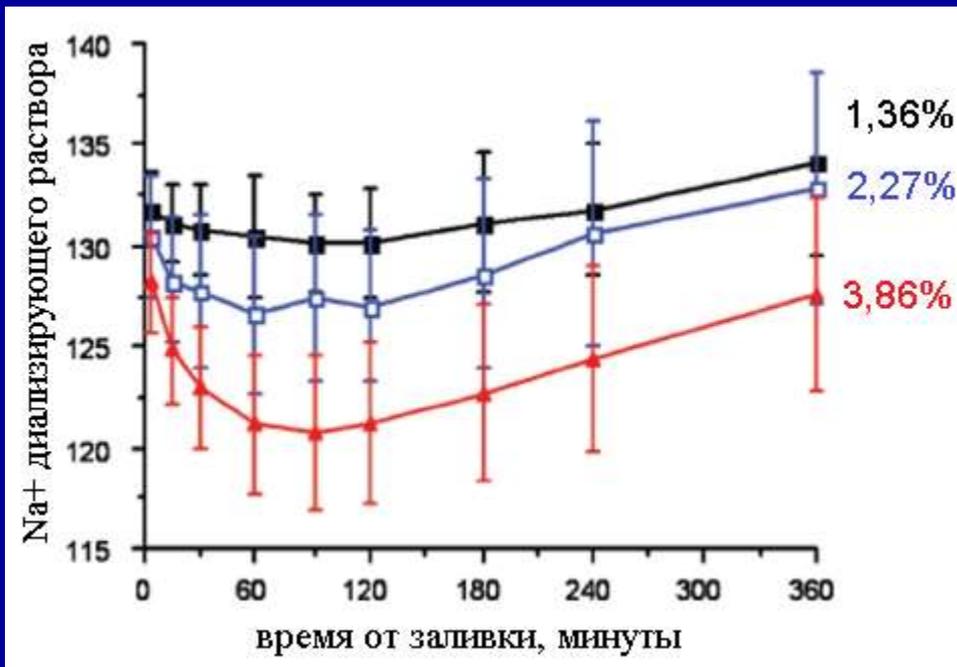
Mini-peritoneal equilibration test: a simple and fast method to assess free water transport and small solute transport across the peritoneal membrane.

Kidney Int 2005; 68:840–6



Модифицированный РЕТ: 3,86%

При использовании гипертонического раствора концентрация Na^+ в диализате сначала снизится вследствие транспорта осмотически свободной воды аквапоринами – ПРОСЕИВАНИЕ Na^+



1 час:

D/P Na^+
D Na^+
D/D0
 Δ D

- оценка вклада аквапоринов в УФ

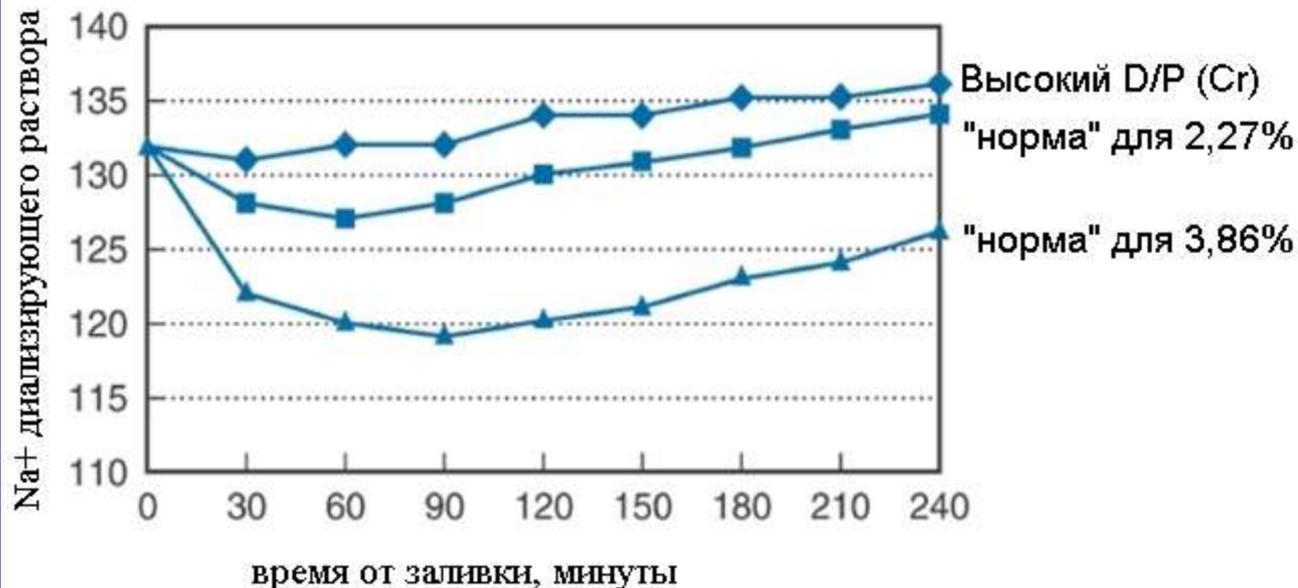
Определение недостаточности УФ ISPD:
< 400 мл УФ за 4 часа
обмена с 3,86%



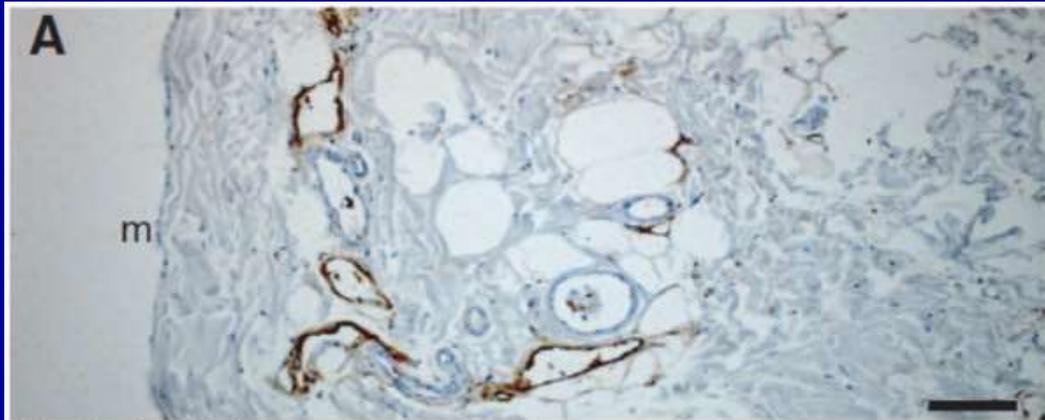
От чего зависит снижение эффекта просеивания Na?

«Уплотнение» профиля просеивания Na⁺ может иметь различные объяснения (по крайней мере, теоретически)

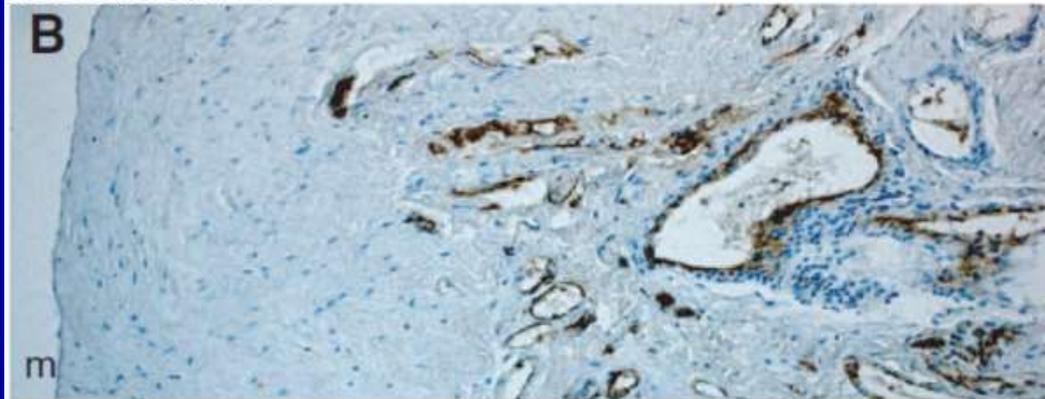
Дефицит аквапоринов
очень-очень быстрый транспорт (через малые поры)
фиброз интерстиция («закрытая мембрана», неподатливость)



Судьба интерстиция



At start of PD



After 5 years of PD

потеря целостности мезотелия
субмезотелиальный фиброз
васкулопатия
сосудистая пролиферация

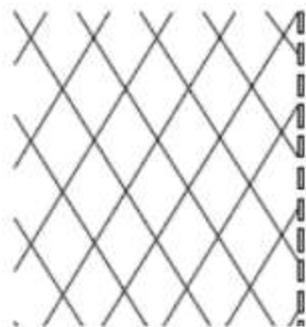


трех-поровая / волокнисто-матриксная модель

модель трех-поровой мембраны с нормальным ("рыхлым") регулярным волокнистым матриксом

$$\begin{aligned} \epsilon &= 0.995 \\ r_f &= 6 \text{ (Å)} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} L_p S \sigma_g &= 3.66 \quad \mu\text{L}/\text{min}/\text{mmHg} \\ PS_g &= 9.30 \quad \text{mL}/\text{min} \\ \sigma_g &= 0.047 \\ L_p S &= 0.078 \quad \text{mL}/\text{min}/\text{mmHg} \end{aligned}$$

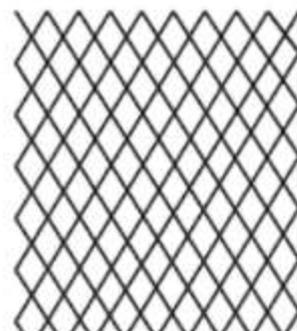


S = 1

модель трех-поровой мембраны с фиброзным ("плотным") регулярным волокнистым матриксом

$$\begin{aligned} \epsilon &= 0.96 \\ r_f &= 7.5 \text{ (Å)} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} L_p S \sigma_g &= 3.02 \quad \mu\text{L}/\text{min}/\text{mmHg} \\ PS_g &= 13.46 \quad \text{mL}/\text{min} \\ \sigma_g &= 0.039 \\ L_p S &= 0.078 \quad \text{mL}/\text{min}/\text{mmHg} \end{aligned}$$



S = 1.8



Концепция осмотической проводимости для глюкозы

The Osmotic Conductance to Glucose

$OCG = L_p \times S \times \sigma$ – способность глюкозы создавать осмотическое давление, достаточное для поддержания транс-перитонеальной УФ

коэффициент отражения для глюкозы
снижен при **дисфункции аквапоринов**
снижен при **ускоренном транспорте** малых молекул

площадь поверхности
повышена при **ускоренном транспорте** малых молекул

гидравлическая проводимость
снижена при развитии **фиброза интерстиция**

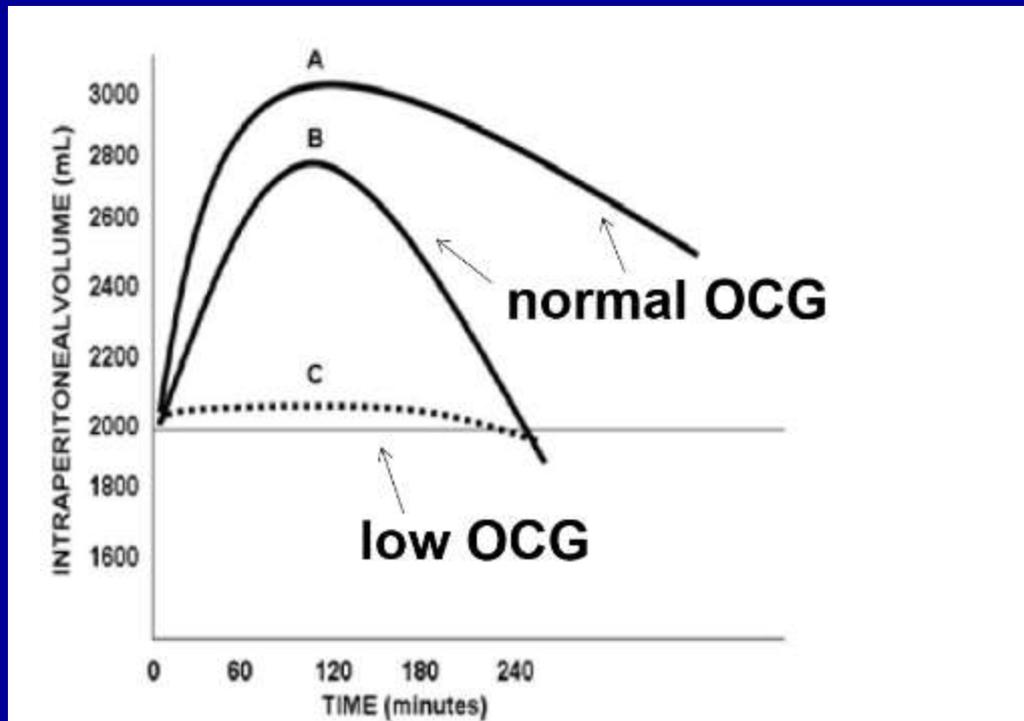


«Уплотнение» профиля просеивания Na^+ может иметь различные объяснения (по крайней мере, теоретически)

Дефицит аквапоринов
очень-очень быстрый транспорт (через малые поры)
фиброз интерстиция («закрытая мембрана», неподатливость)

	ОСГ	свободный транспорт воды	транспорт воды по малым порам
референсное состояние	норма	норма	норма
ускоренный транспорт малых молекул	норма	норма	НИЗКИЙ
дисфункция аквапоринов	НИЗКИЙ	НИЗКИЙ	норма
фиброз интерстиция	НИЗКИЙ	НИЗКИЙ	НИЗКИЙ





La Milia V. Peritoneal transport testing.
J Nephrol. 2010;23(6):633-47

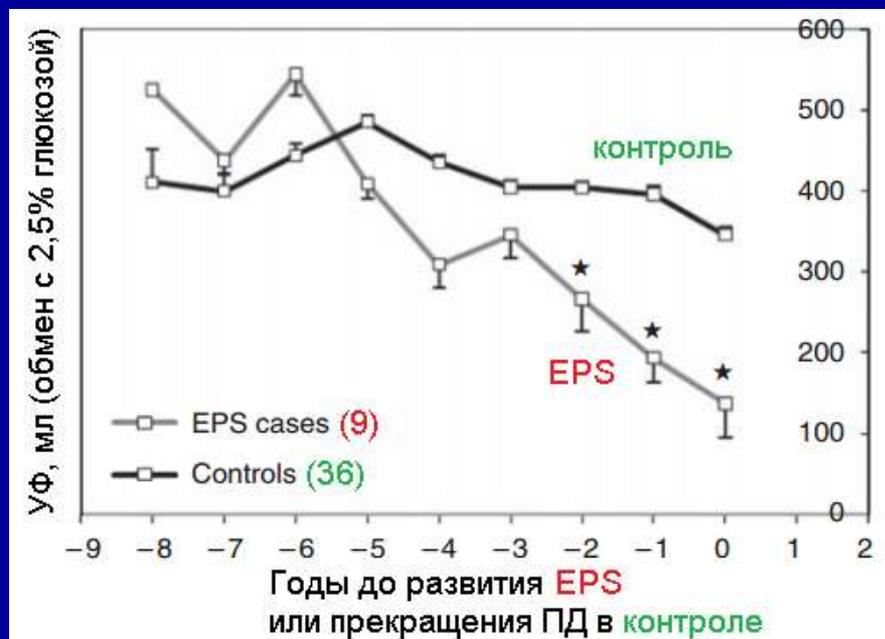
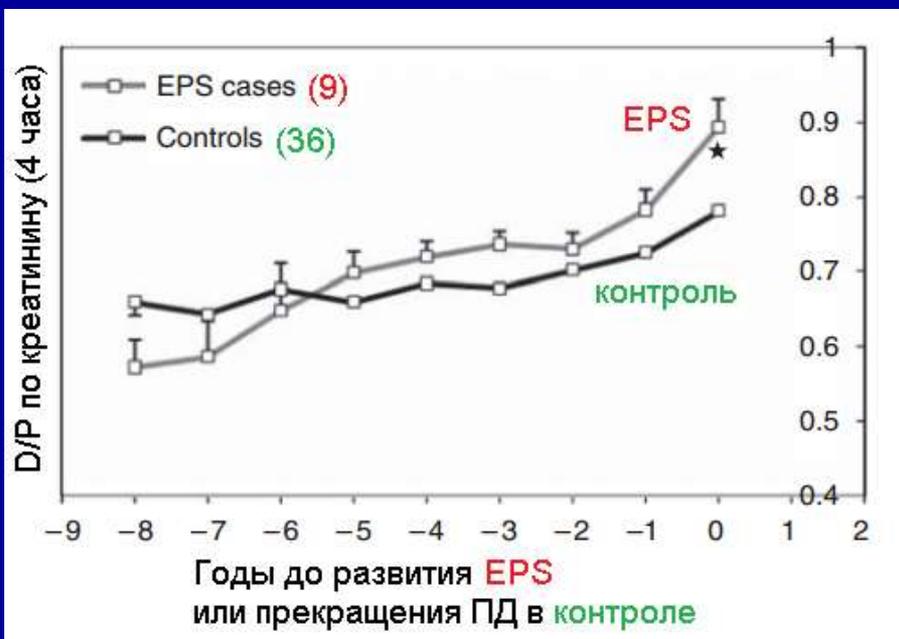


Осмотическая проницаемость снижается перед выявлением инкапсулирующего перитонеального склероза (EPS)

The peritoneal osmotic conductance is low well before the diagnosis of encapsulating peritoneal sclerosis is made

Mark L. Lambie^{1,2}, Biju John^{1,2}, Lily Mushahar^{1,2}, Christopher Huckvale^{1,2} and Simon J. Davies^{1,2}

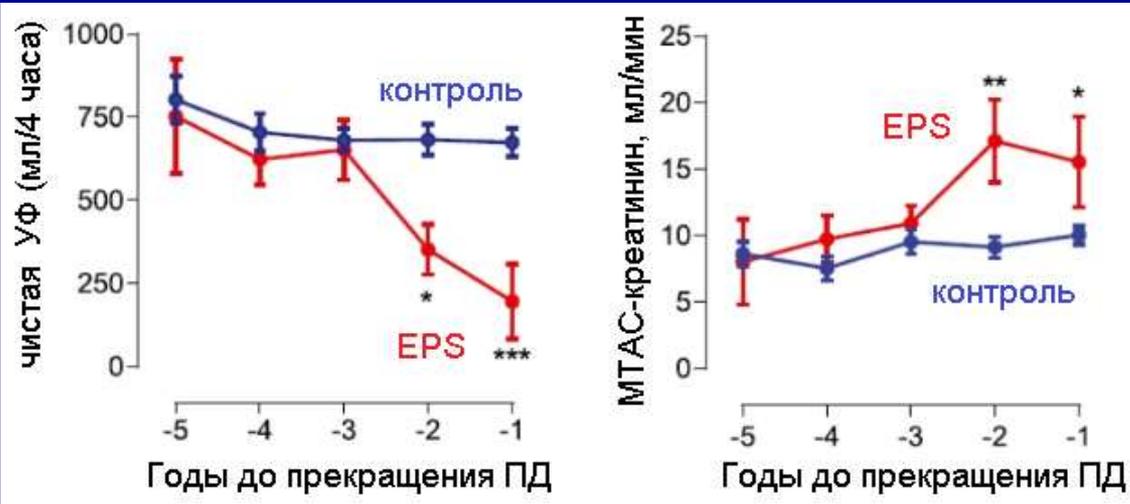
¹Department of Nephrology, University Hospital of North Staffordshire, Stoke on Trent, UK and ²Institute of Science and Technology in Medicine, Keele University, Stoke on Trent, UK



EPS – инкапсулирующий перитонеальный склероз



Интерстициальный фиброз ограничивает осмотический транспорт воды перед развитием EPS

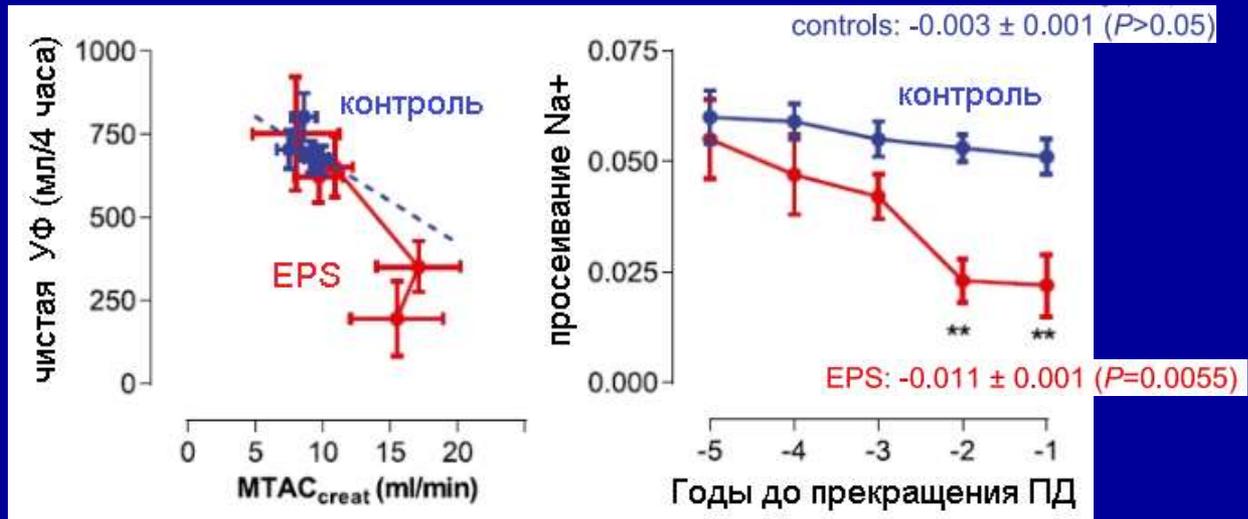


Interstitial Fibrosis Restricts Osmotic Water Transport in Encapsulating Peritoneal Sclerosis

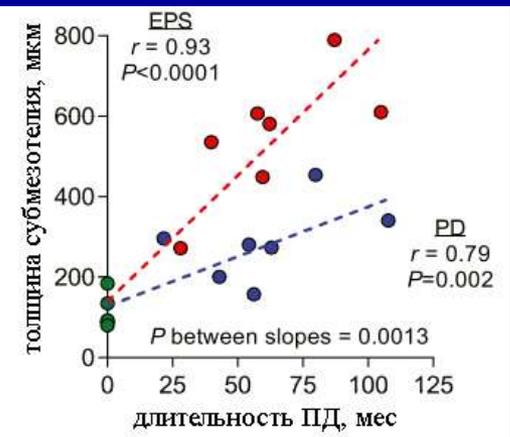
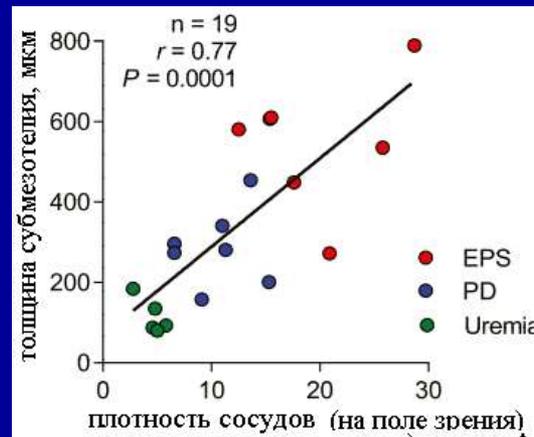
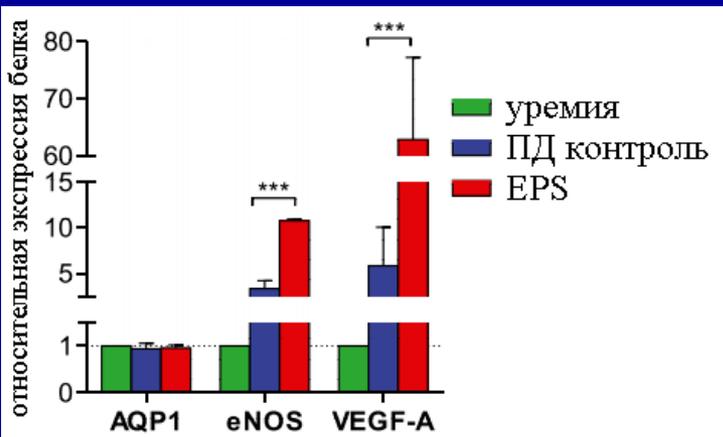
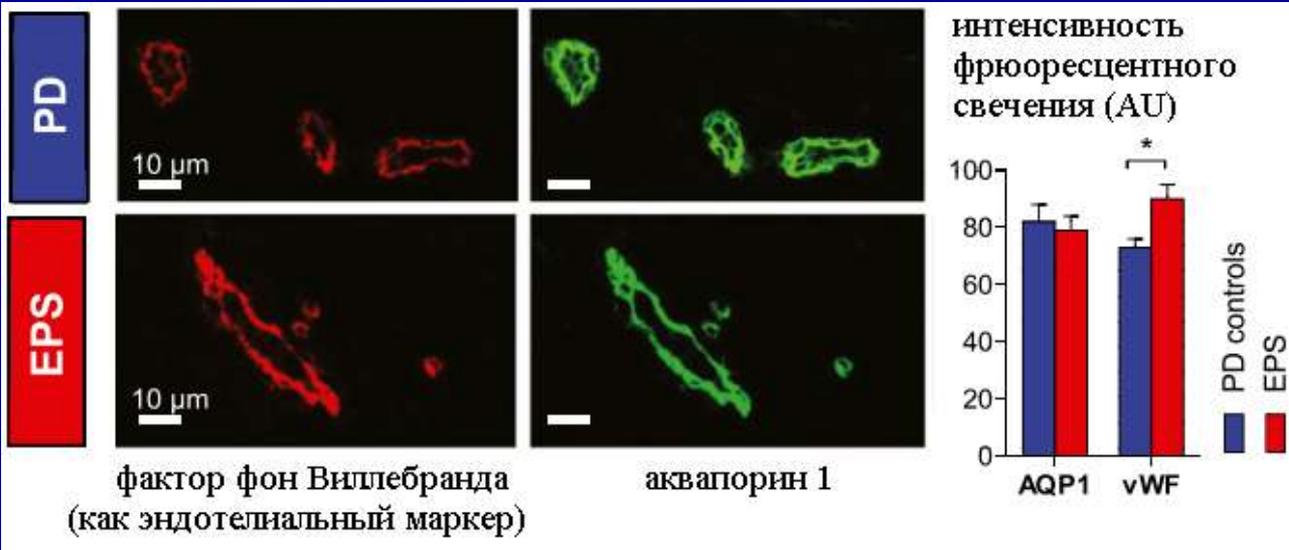
Johann Morelle,^{*} Amadou Sow,^{*} Nicolas Hautem,^{*} Caroline Bouzin,[†] Ralph Crott,[‡] Olivier Devuyst,^{**} and Eric Goffin[‡]

^{*}Division and Laboratory of Nephrology, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Institute of Experimental and Clinical Research, Université Catholique de Louvain Medical School; [†]Imaging Platform, Institute of Experimental and Clinical Research, and [‡]School of Public Health, Université Catholique de Louvain Medical School, Brussels, Belgium; and ^{**}Institute of Physiology, Zurich Center for Integrative Human Physiology, University of Zurich, Zurich, Switzerland

EPS – инкапсулирующий перитонеальный склероз

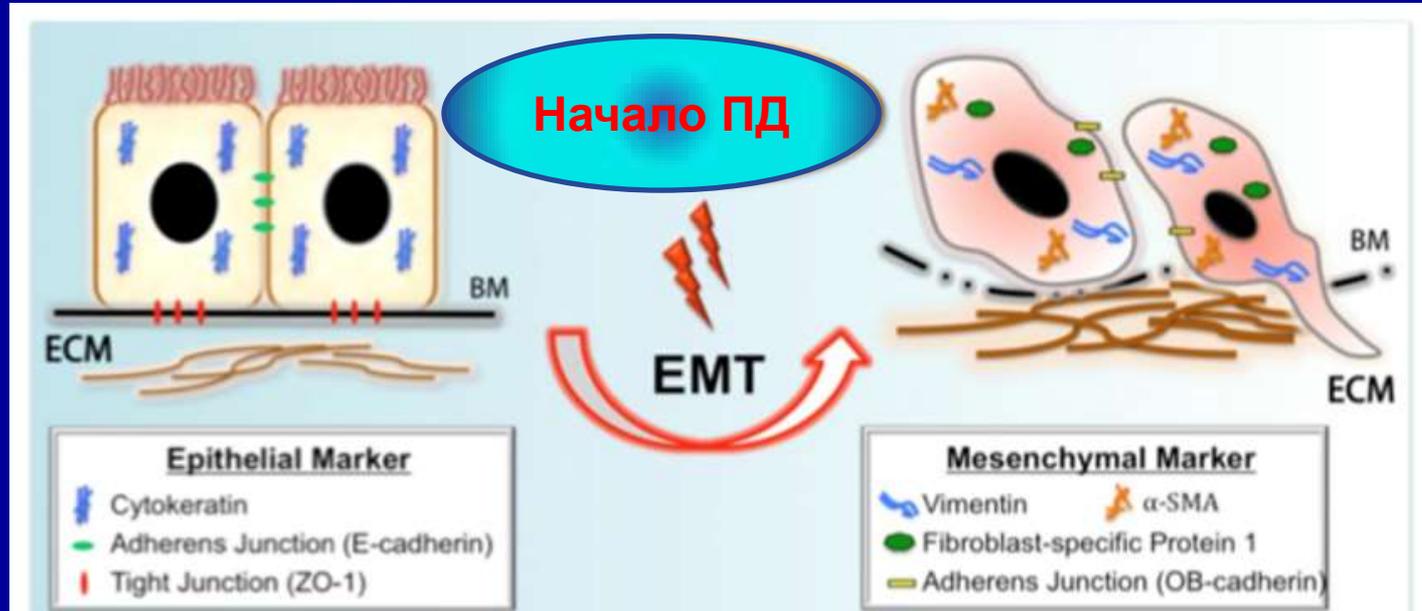


Интерстициальный фиброз ограничивает осмотический транспорт воды перед развитием EPS



EPS – инкапсулирующий перитонеальный склероз

Происхождение фиброза: эпителиально-мезенхимальная трансформация - ?



свойства эпителия:

- фаза покоя
- строгая полярность
- прикрепление к интактной базальной мембране

мезенхимальные свойства :

- повышенная пролиферация
- повышенная мобильность
- миграция через поврежденную базальную мембрану



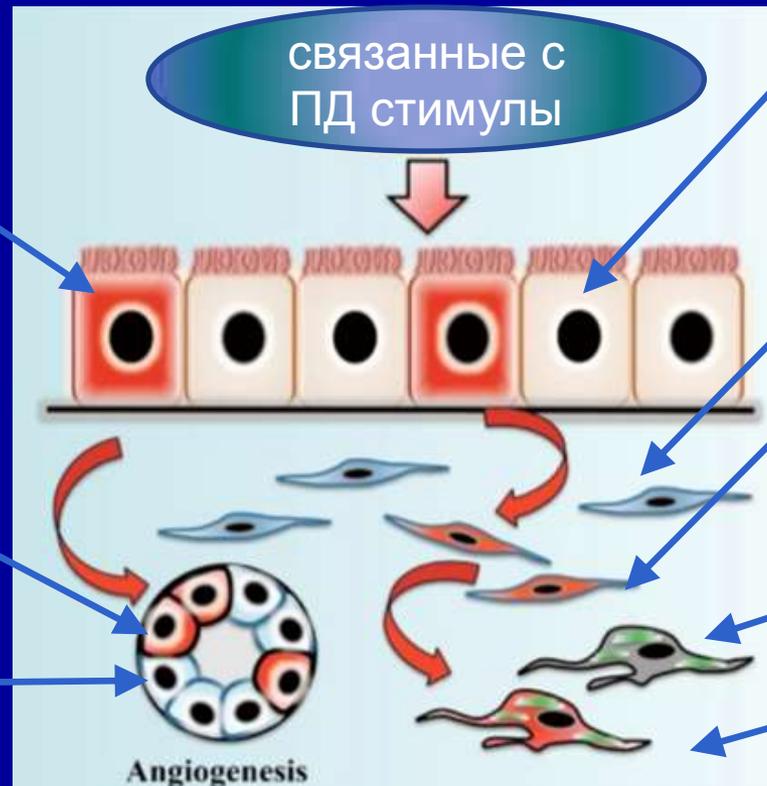
Фиброз: эпителиально-мезенхимальная трансформация - ?

Transition of Mesothelial Cell to Fibroblast in Peritoneal Dialysis: EMT, Stem Cell or Bystander?

мезотелиальные клетки-предшественники

эндотелий из мезотелиальных предшественников

эндотелий



мезотелий

фибробласты

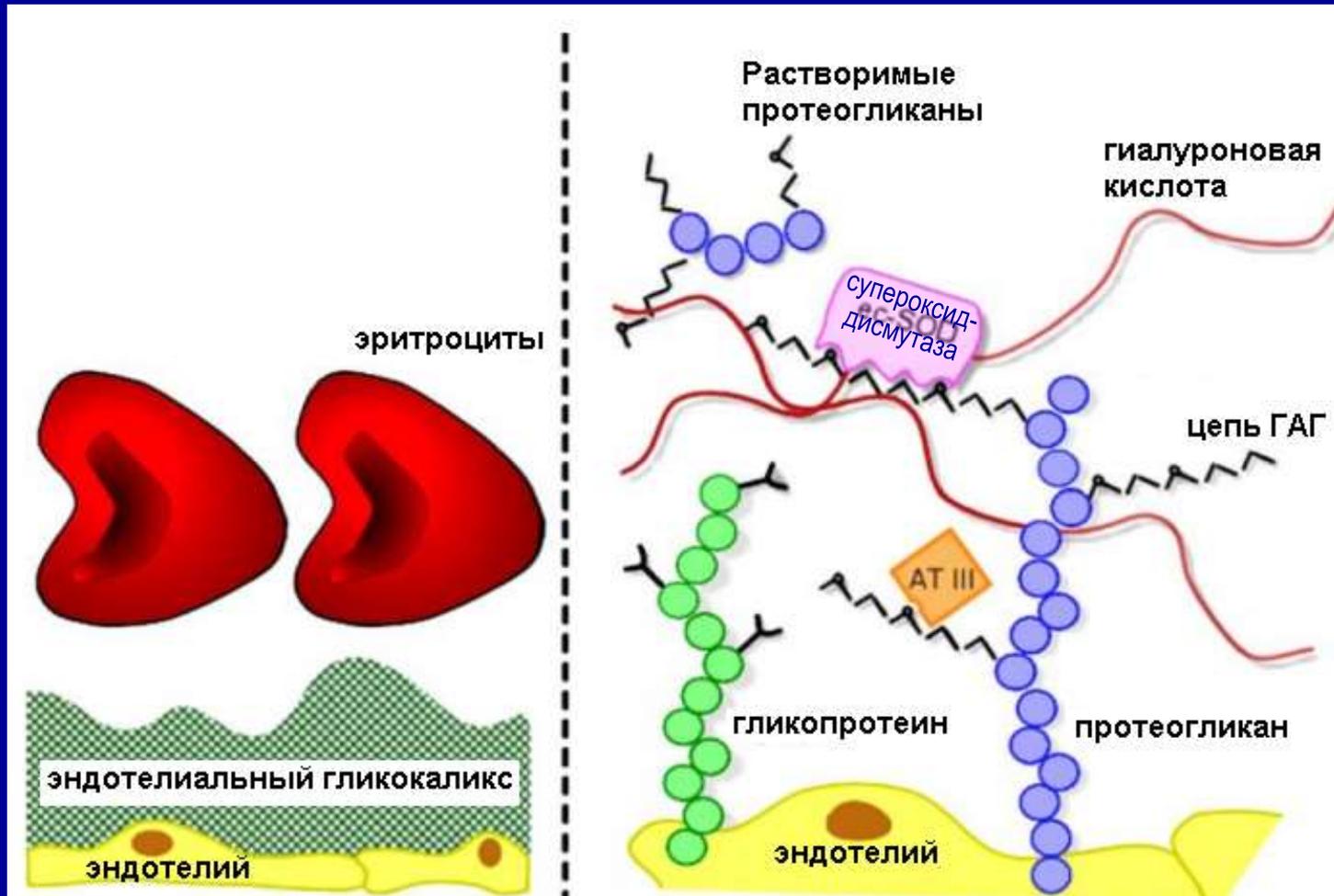
фибробласты из мезотелиальных предшественников

миофибробласты

миофибробласты из мезотелиальных предшественников



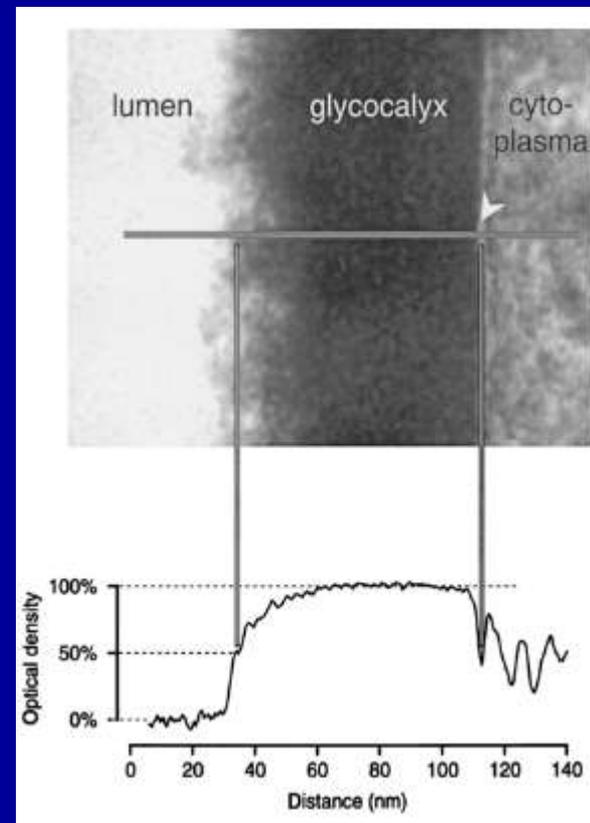
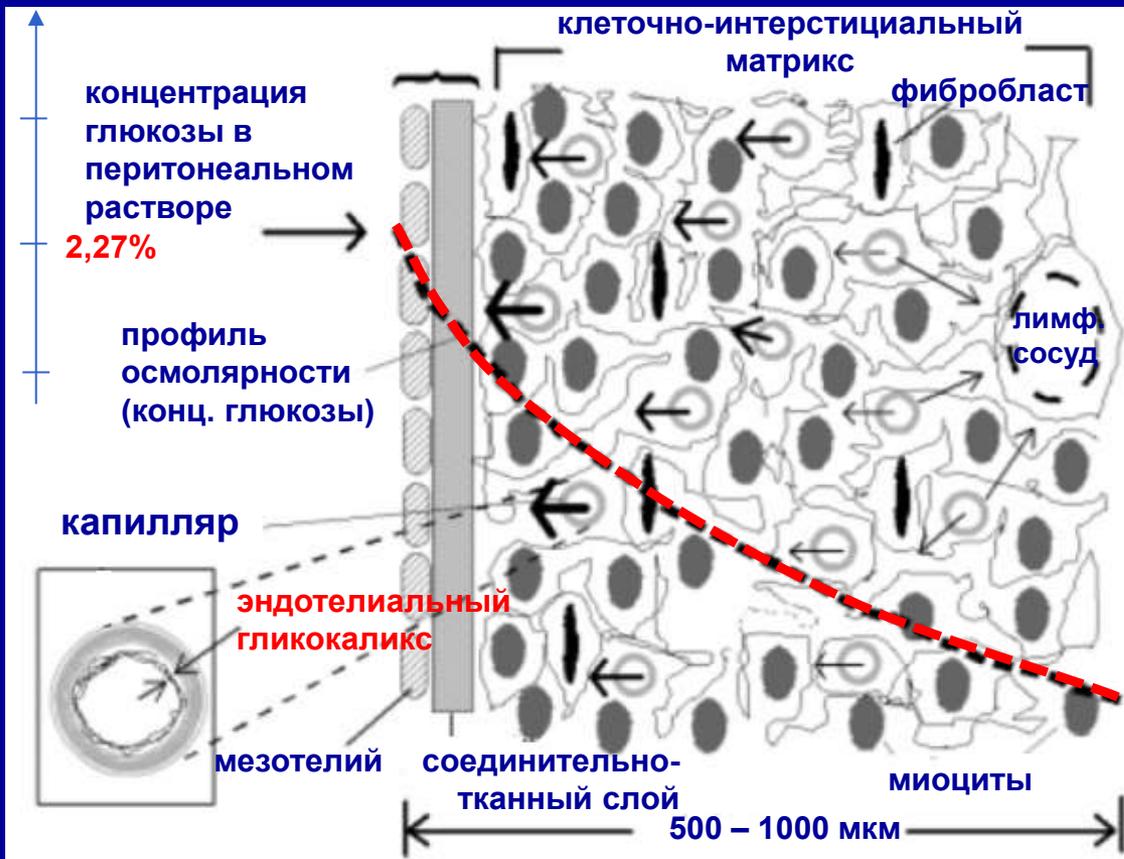
трех-поровая / волокнисто-матриксная модель + гликокаликс



Reitsma S et al. The endothelial glycocalyx: composition, functions, and **visualization**. Pflugers Arch. 2007;454(3):345-59



трех-поровая / волокнисто-матриксная модель + гликокаликс

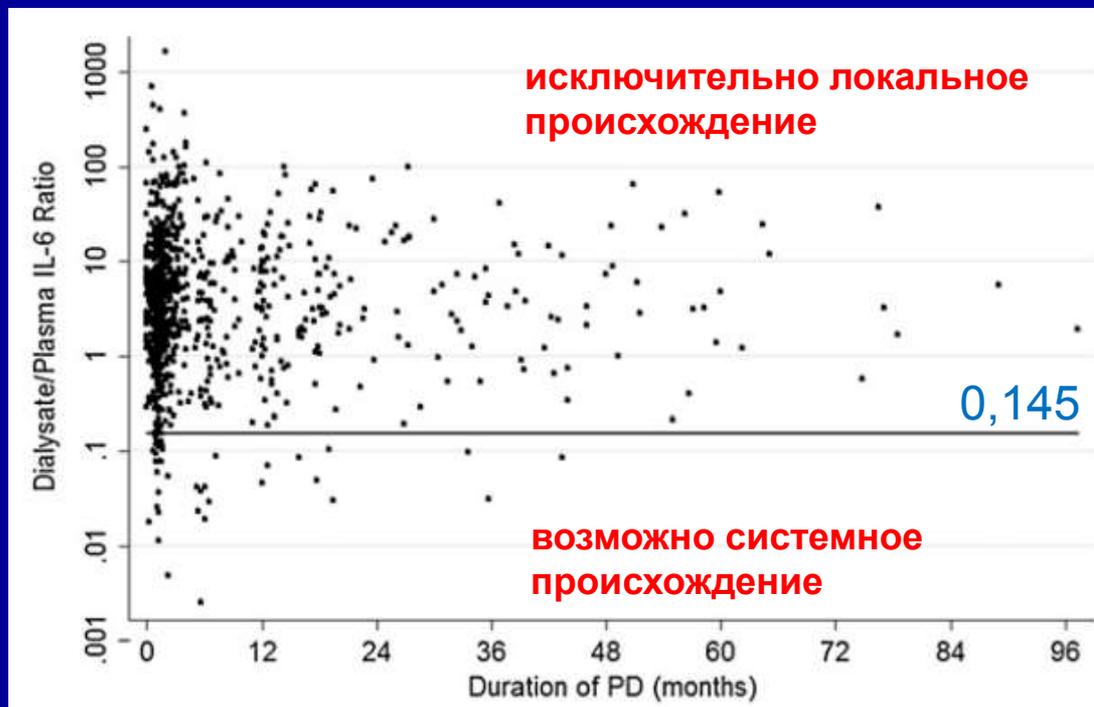


Reitsma S et al. The endothelial glycocalyx: composition, functions, and **visualization**. Pflugers Arch. 2007;454(3):345-59

Flessner MF. Endothelial glycocalyx and the peritoneal barrier. Review. PDI. 2008;28(1):6-12



IL-6 имеет локальное происхождение ...



GLOBAL Fluid Cohort Study

559 новых
358 превалентных

до 8 лет наблюдения

Korea
Canada
United Kingdom

отношение концентраций диализат/плазма в **0,145** предсказывается трехпоровой моделью исходя из системного происхождения IL-6.

Более высокие значения свидетельствуют о локальном происхождении

Lambie M et al. Independent effects of systemic and peritoneal inflammation on peritoneal dialysis survival. J Am Soc Nephrol. 2013;24(12):2071-80



...и предсказывает D/P по креатинину, ...

параметры	НОВЫЕ ПАЦИЕНТЫ		превалентные пациенты	
	Coefficient (95% CI)	P Value	Coefficient (95% CI)	P Value
Body mass index	-0.002 ^a (-0.005 to -0.0001)	0.04		
Systolic BP (per 10 mmHg)	0.005 ^a (0.0002 to 0.009)	0.04		
Male sex	0.02 ^a (0.003 to 0.04)	0.02	0.02 ^a (0.002 to 0.05)	0.04
Duration of PD	0.08×month ^b (0.03 to 0.13) 0.02×month ^a (0.04 to 0.003)	<0.001	0.01×year ^b (0.004 to 0.02)	0.003
Icodextrin use	0.06 ^b (0.03 to 0.09)	<0.001	-0.04 ^a (-0.07 to (-0.004)) 0.04 ^a (0.01 to 0.07)	0.03 0.01
Average glucose concentration (per g/L)	0.005 ^b (0.002 to 0.007)	<0.001	0.005 ^b (0.001 to 0.008)	0.004
	0.08 ^b (0.06 to 0.11)	<0.001	0.09 ^b (0.07 to 0.12)	<0.001
		0.3 0.6 0.2 0.5 0.6 0.6		0.6 0.6 0.8 0.2 0.4 0.98

x 10 раз

Lambie M et al. Independent effects of systemic and peritoneal inflammation on peritoneal dialysis survival. J Am Soc Nephrol. 2013;24(12):2071-80



... которое (D/P_{Cr}) влияет на выживаемость

параметры	новые пациенты		превалентные пациенты	
	Hazard Ratio (95% CI)	p value	Hazard Ratio (95% CI)	p value
Age (per decade)	1.92 (1.51–2.41) **	<0.001	1.78 (1.48–2.14)**	<0.001
Serum IL-6 (per log order)	3.07 (1.70–5.54)**	<0.001	3.08 (1.22–7.79)*	0.02
Albumin	0.96 (0.92–0.999)*	0.049	0.97 (0.93–1.02)	0.3
D/P Cr _i (per 0.1 increased)	1.05 (0.91–1.21)	0.5	1.24 (1.02–1.50)*	0.03
Duration of PD (per month)	1.14 (0.70–1.85)	0.6	1.013 (1.003–1.023)*	0.01
RRF (per litre of urine volume)	0.80 (0.60–1.08)	0.1	0.65 (0.41–1.03)	0.06
Comorbidity	1.48 (1.18–1.86)**	0.001	1.39 (1.15–1.69)**	0.001

*p<0.05, **p<0.01

Lambie M et al. Peritoneal Dialysate Glucose Load and Systemic Glucose Metabolism in Non-Diabetics: Results from the **GLOBAL Fluid Cohort Study**.

PLoS One. 2016 Jun 1;11(6):e0155564





The role of genetics

EUROPD



Further exploration of genetic variations in...

- ...small solute transport
- ...aquaporin-1 function
- ...susceptibility to fibrosis/EPs
- ...susceptibility to peritonitis
- ...

is ongoing!

PDOPPS
 PERITONEAL DIALYSIS OUTCOMES
 AND PRACTICE PATTERNS STUDY



Bio-PD Study
 Biological Determinants of Peritoneal Dialysis Outcomes

- ПОМОЖЕТ
 стратифицировать
 пациентов и
 оптимизировать/
 индивидуализировать
 план лечения



Генный полиморфизм и исходы ПД

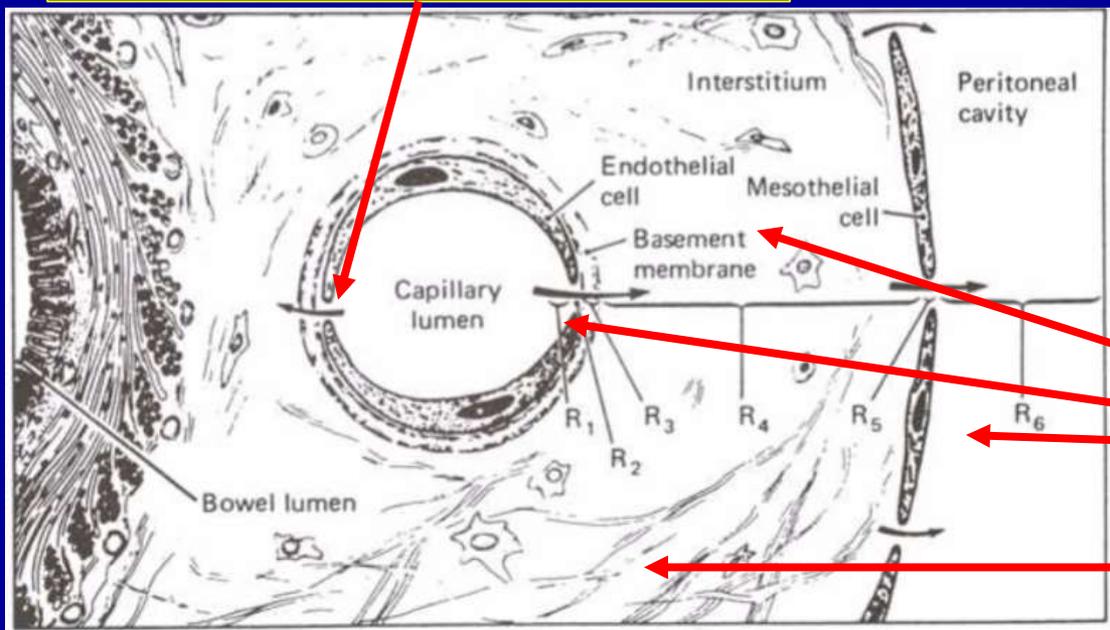
	транспорт веществ (малые поры)	выживаемость		предрасположенность	
		пациентов	метода	к перитонитам ?	к EPS ?
IL-6	+++				
сосудистый эндотелиальный ФР	+	+			
эндотелиальная NO-синтетаза				+	
Рецепторы к КПГ	+				
РАI-1					
СРБ					
ТФР-β					+
ФНО					
антагонист рецепторов IL-1			+		



Siddique I et al. Genetic Polymorphisms and Peritoneal Membrane Function. Perit Dial Int. 2015;35(5):517-29.

Структура перитонеального фильтра в 2016

повреждение гликокаликса



EUROPD

Bert Bammens

Peritoneal membrane physiology
and anatomy in 2016

воспаление

фиброз

- R1 – неподвижный слой крови в капилляре
- R2 – эндотелий капилляра
- R3 – базальная мембрана
- R4 – интерстиций
- R5 – мезотелий
- R6 – неподвижный слой диализирующего раствора

Nolph KD, Miller F, Rubin J, Popovich R. New directions in peritoneal dialysis concepts and applications. *Kidney Int Suppl.* 1980;10:S111-6.



Осмотическая проницаемость для глюкозы

двойной мини-РЕТ:

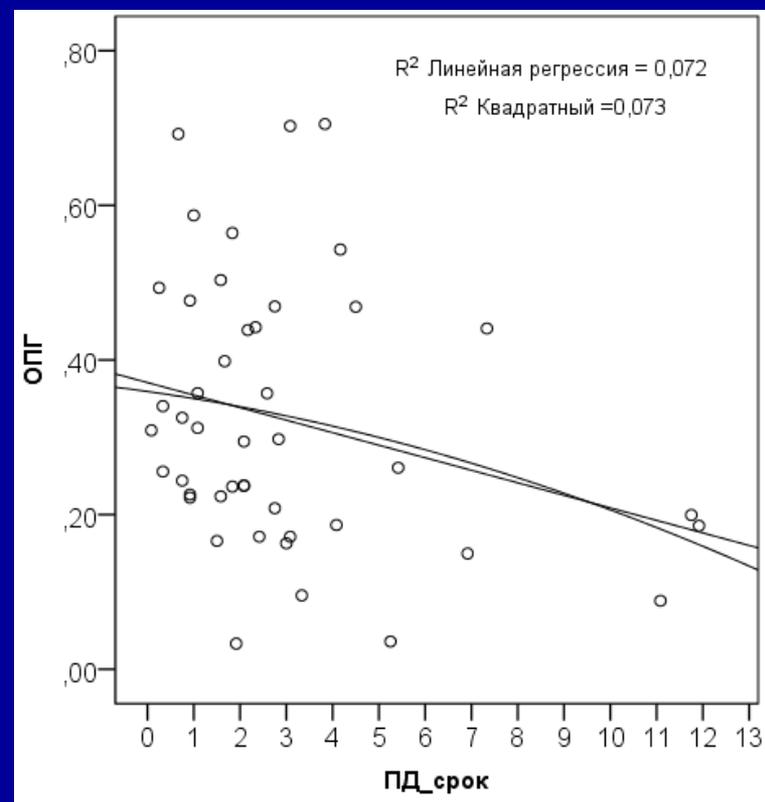
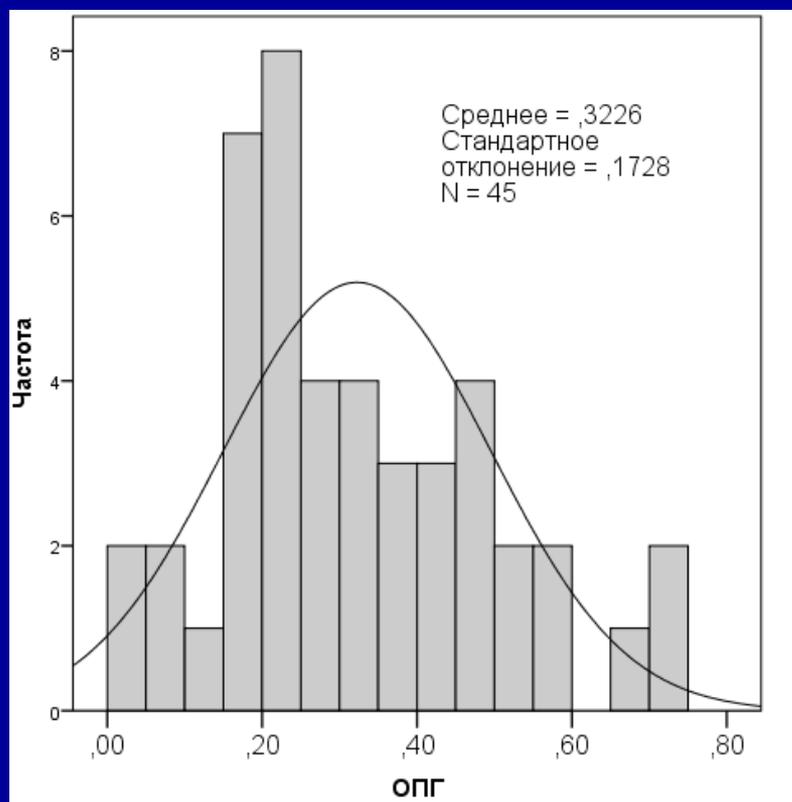
1 час обмен с 1,36%

1 час обмен с 3,86%

возраст - 59 ± 16 лет

срок ПД - 35 ± 33 мес

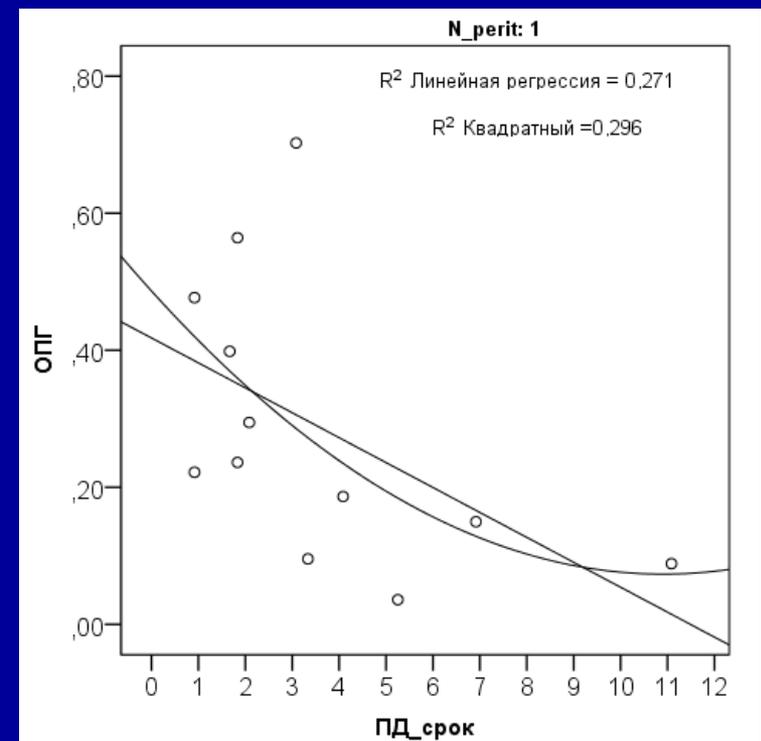
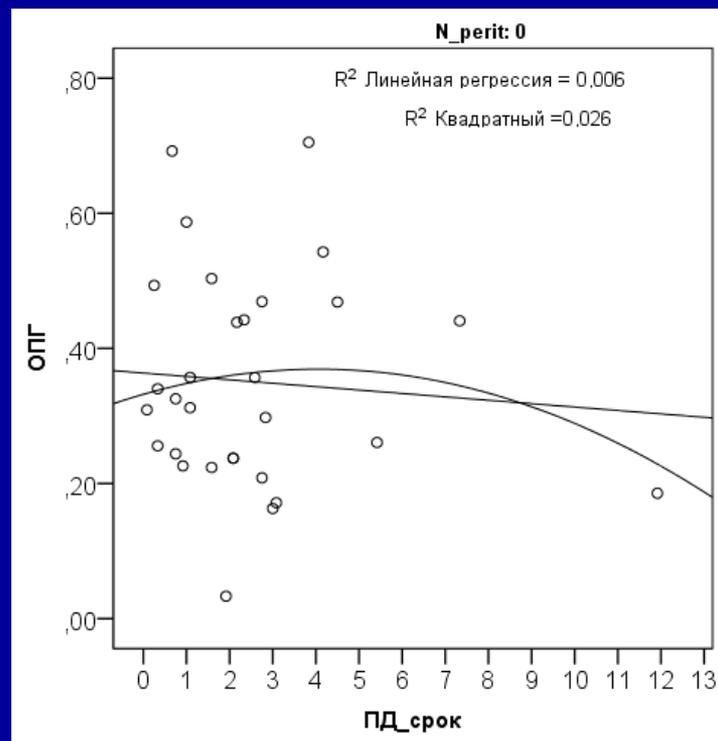
медиана – 25 мес (13÷42)



Осмотическая проводимость для глюкозы

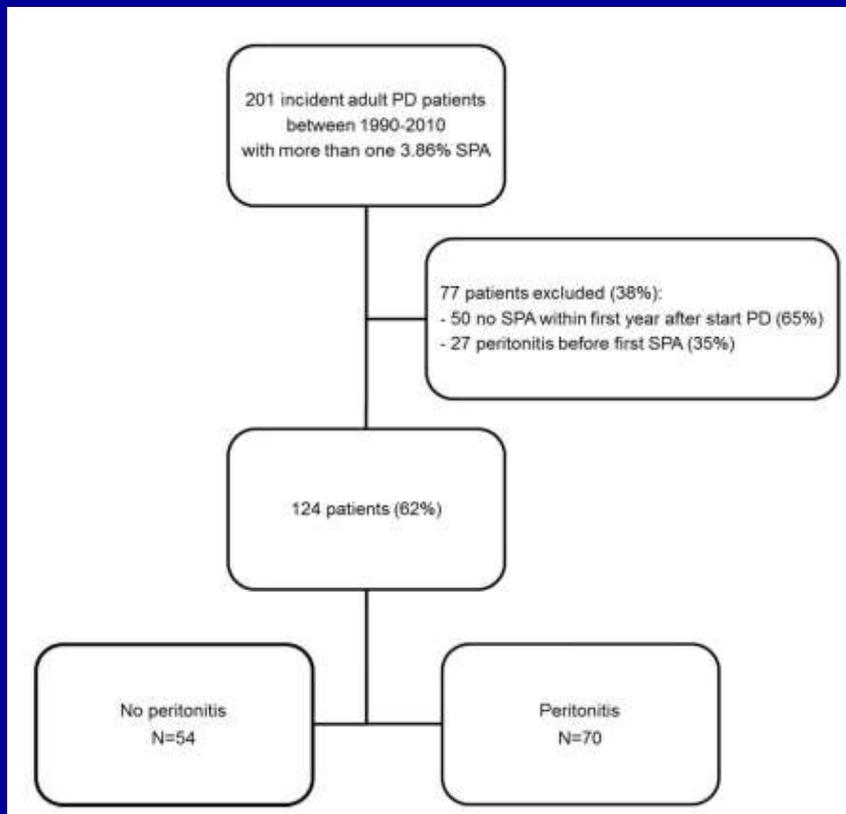
без перитонитов:
срок ПД 30 ± 28 мес

1 перитонит:
срок ПД 43 ± 36 мес $p=0,28$

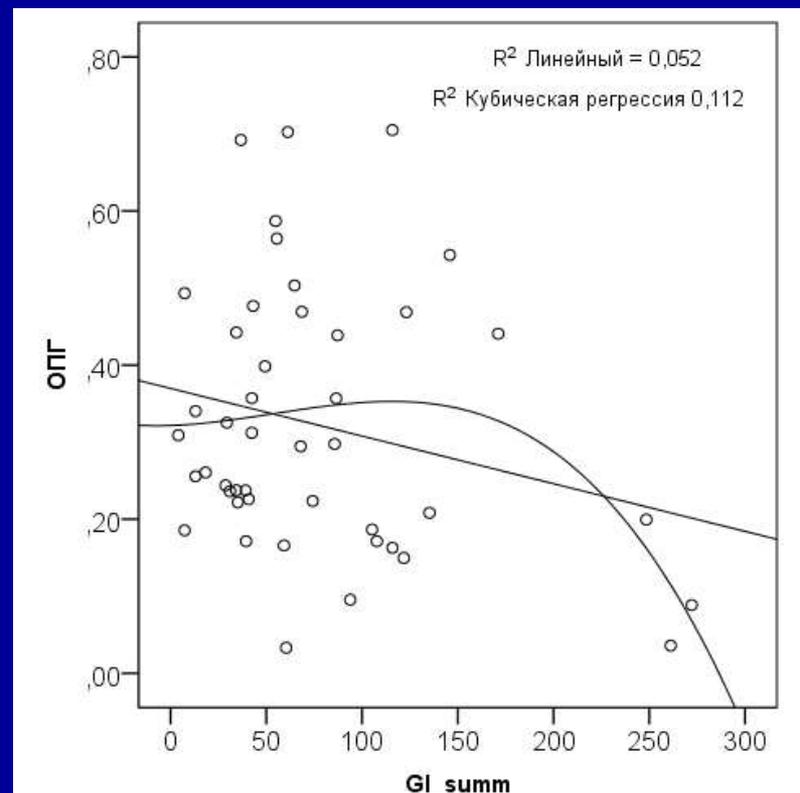
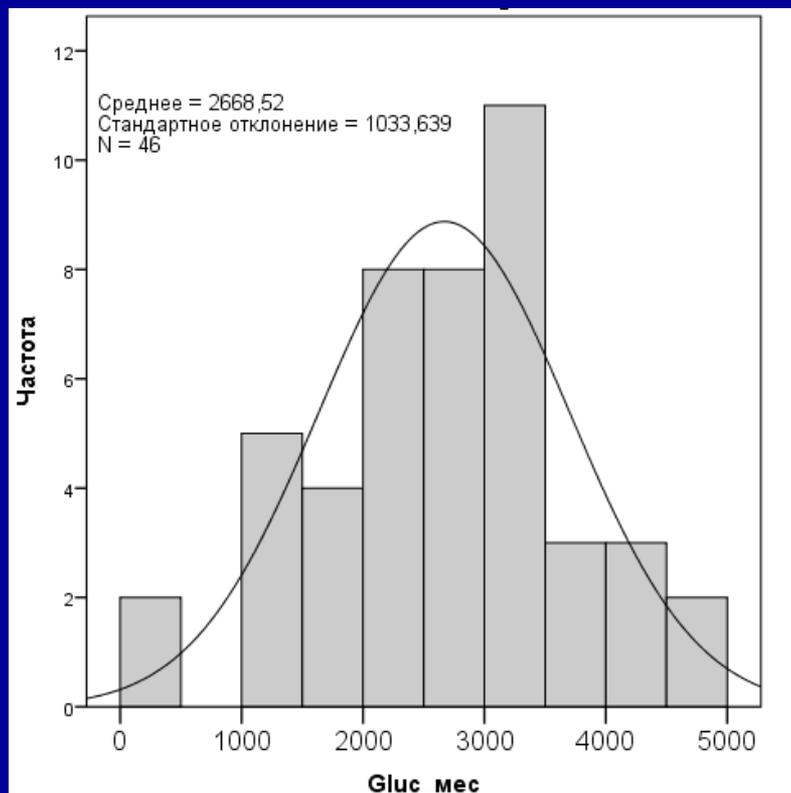


THE NATURAL TIME COURSE OF MEMBRANE ALTERATIONS DURING PERITONEAL DIALYSIS IS PARTLY ALTERED BY PERITONITIS

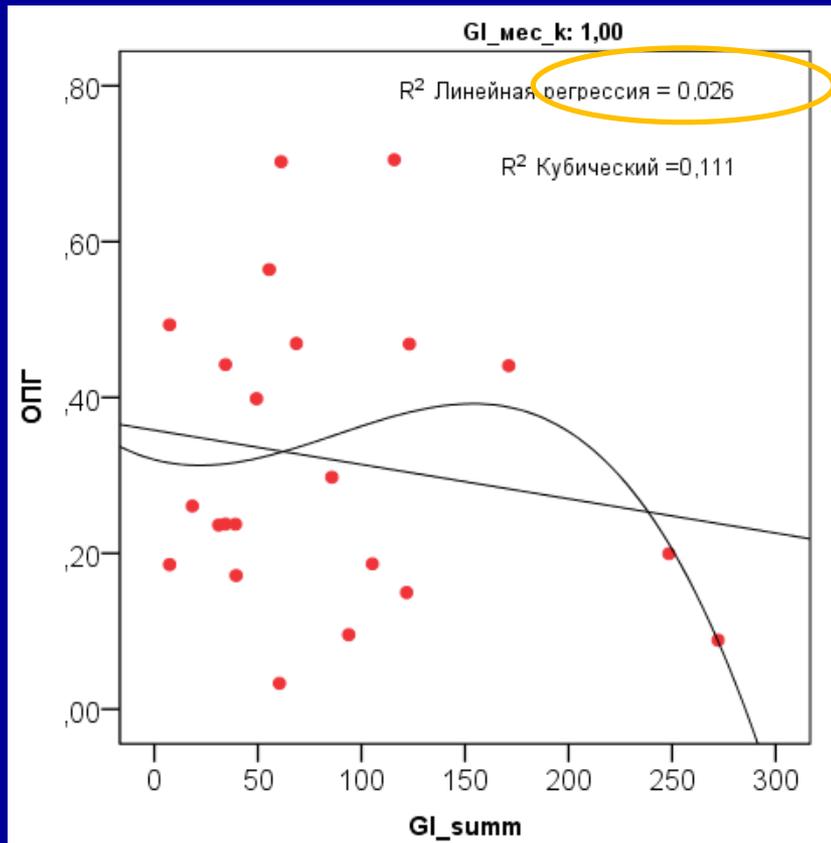
Sadie van Esch,^{1,2} Dirk G. Struijk,^{1,3} and Raymond T. Krediet¹



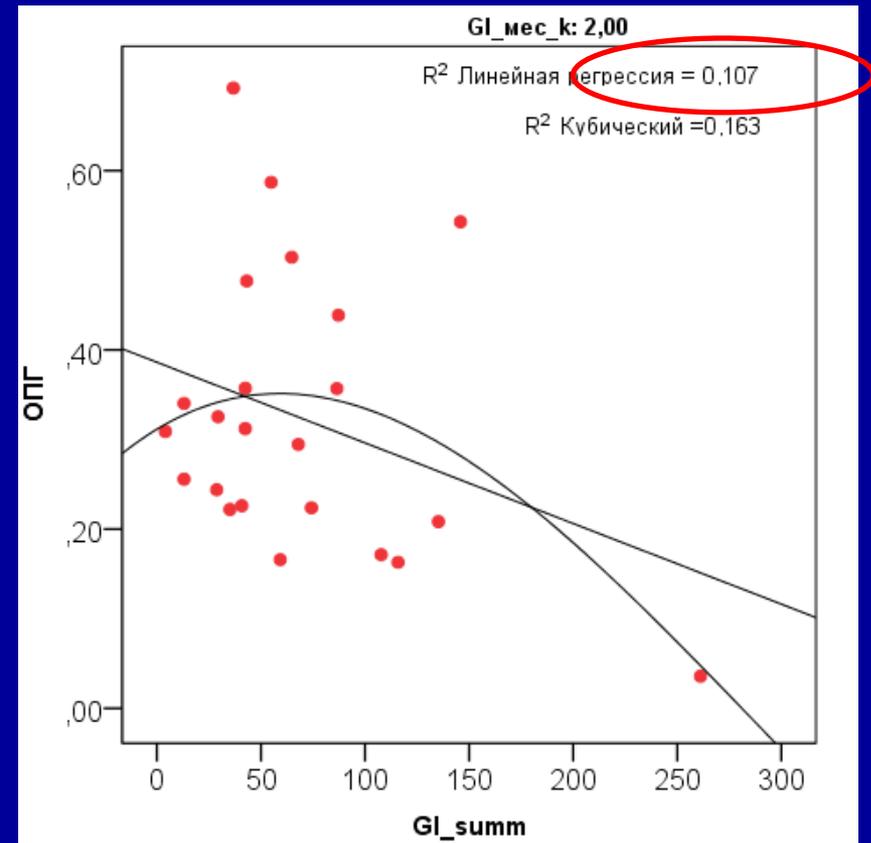
Глюкозная нагрузка и динамика осмотической проводимости для глюкозы



Глюкозная нагрузка и динамика осмотической проводимости для глюкозы



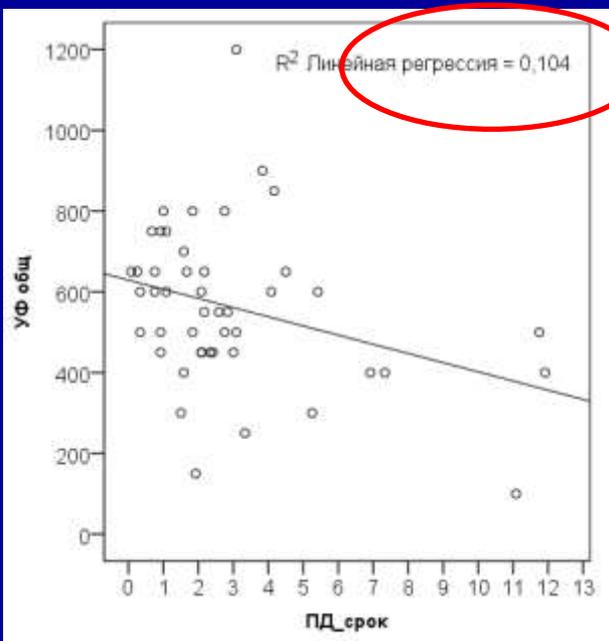
средне-месячная нагрузка
ниже медианы (2 600 г)



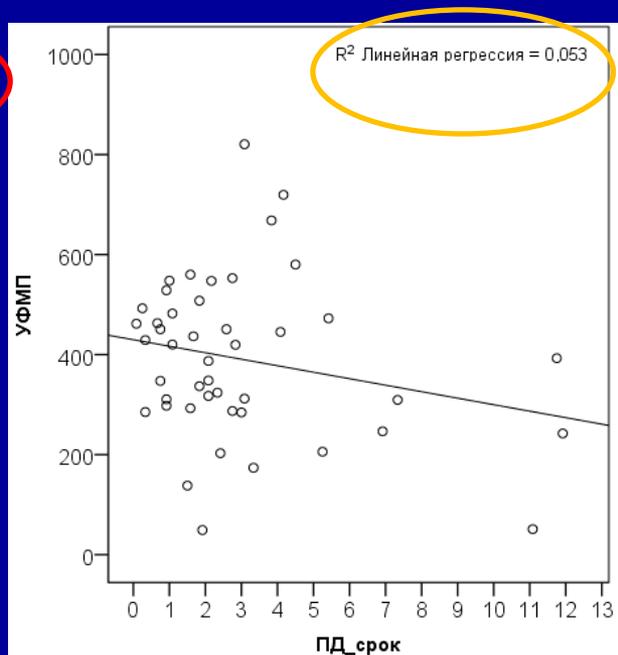
средне-месячная нагрузка
выше медианы (2 600 г)



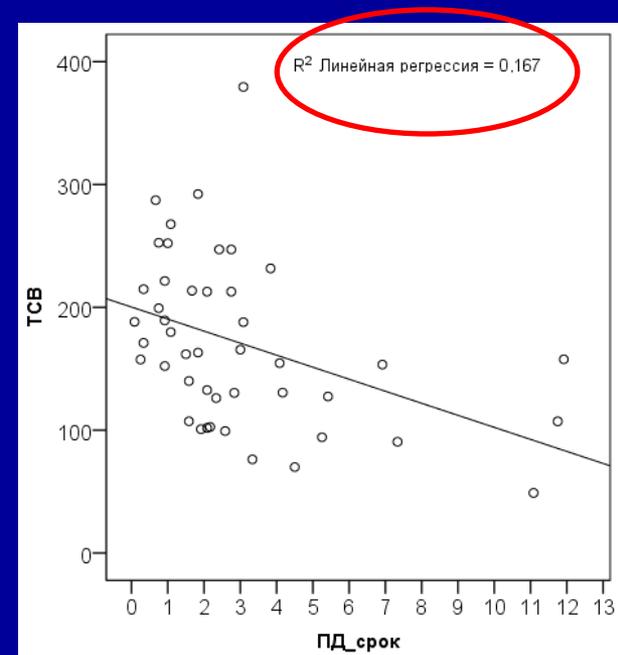
Составные части УФ



общая УФ



УФ через
малые поры



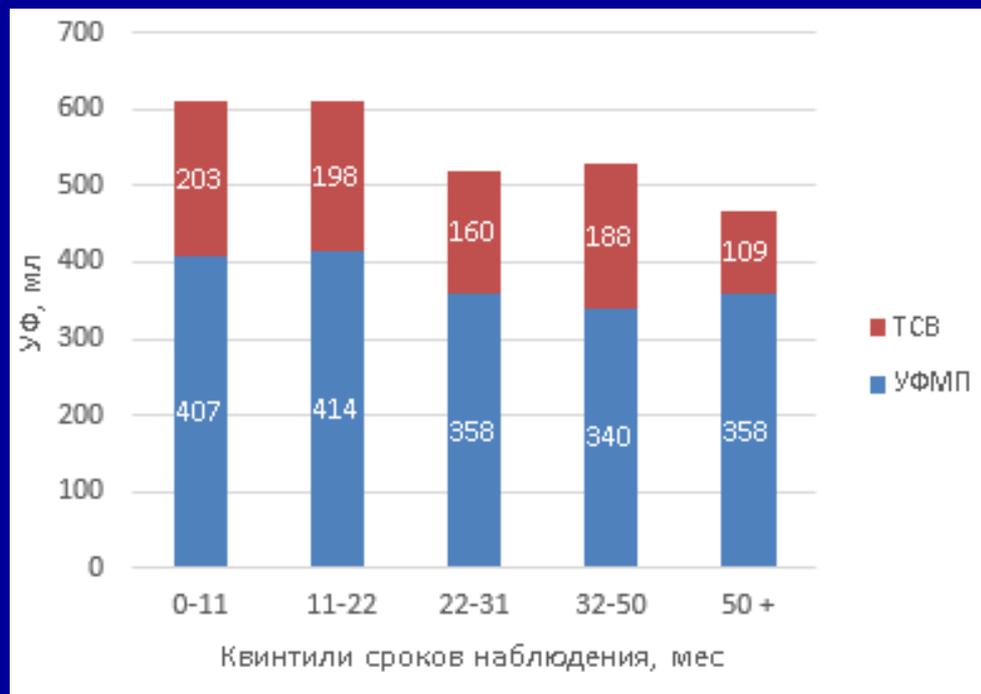
УФ через
ульта-поры



Динамика компонентов УФ

Причина преимущественного снижения транспорта через ультра-поры –

- фиброз субмезотелиального слоя
- утрата функции аквапоринов



Адаптивный диализ: разделение функций ПД по разным обменам:

короткие и
малого объема



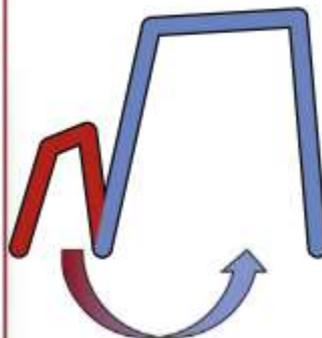
длинные и
стандартного объема

Exchange favoring UF

Short/small cycle

(Free water transfer via AQP-1)

- Hemoconcentration
- Incomplete drainage (low IPP)
- Low NaD

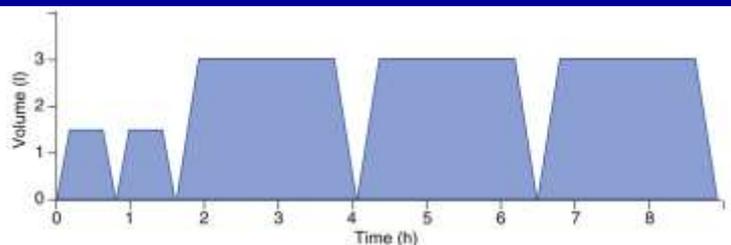


Exchange favoring dialytic Na removal

Long/large cycle

(Small pore recruitment)

- Na-coupled water transport
- Long diffusion time
- High diffusion gradient (NaPI/NaD)



www.kidney-international.org

mini review

**Increasing sodium removal on peritoneal dialysis:
applying dialysis mechanics to the peritoneal
dialysis prescription**



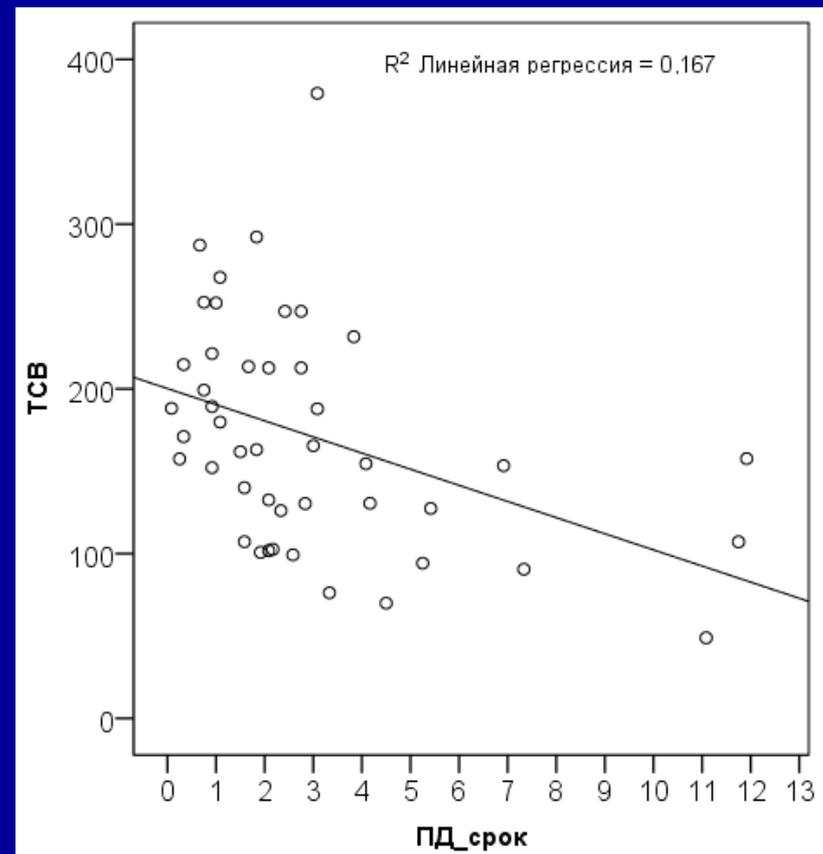
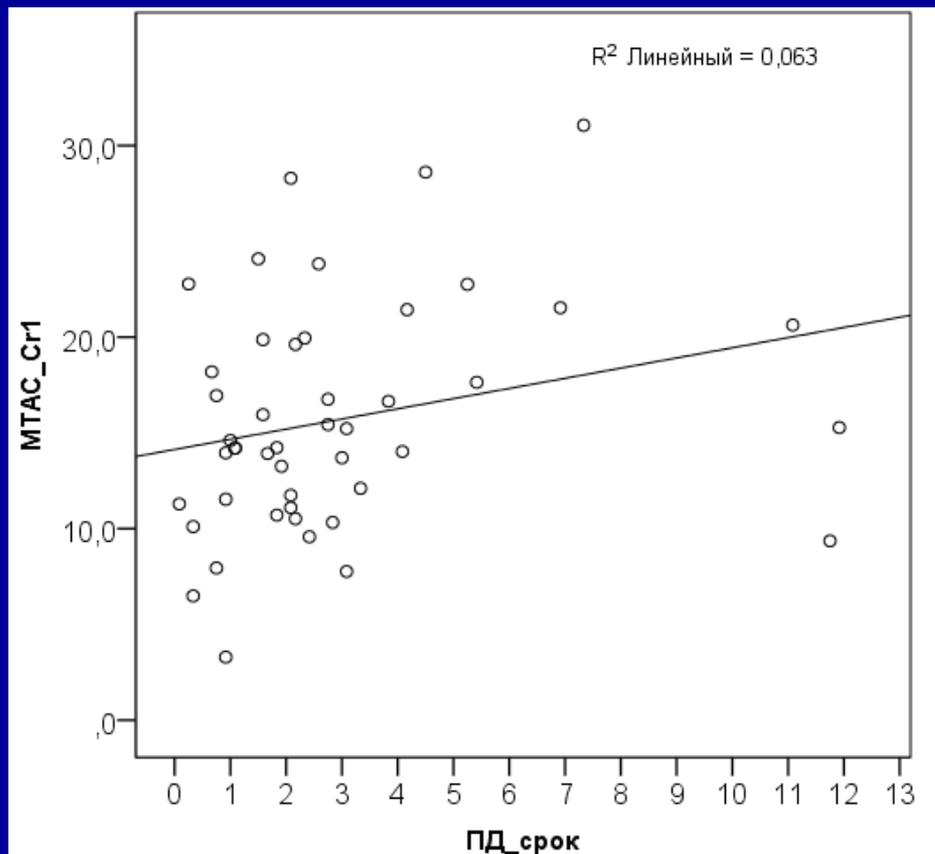
Michel Fischbach¹, Claus Peter Schmitt², Rukshana Shroff³, Ariane Zaloszcyc¹ and Bradley A. Warady⁴

Fischbach M, Desprez P, Donnars F, et al. Optimization of CCPD prescription in children using peritoneal equilibration test. *Adv Perit Dial.* 1994;10:307-309.

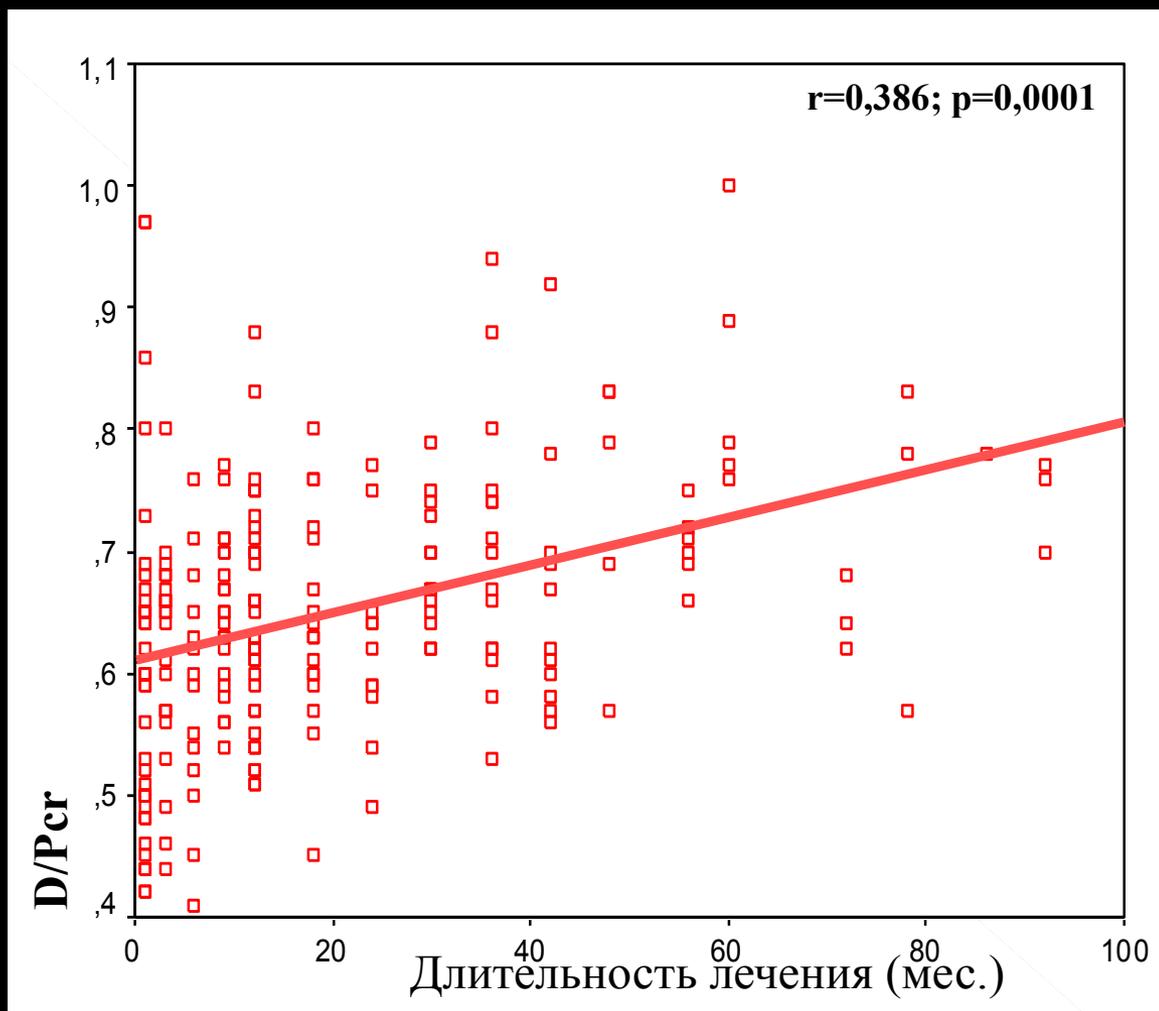
Kidney International (2016) **89**, 761-766;



МТАС и транспорт воды через ультрапоры



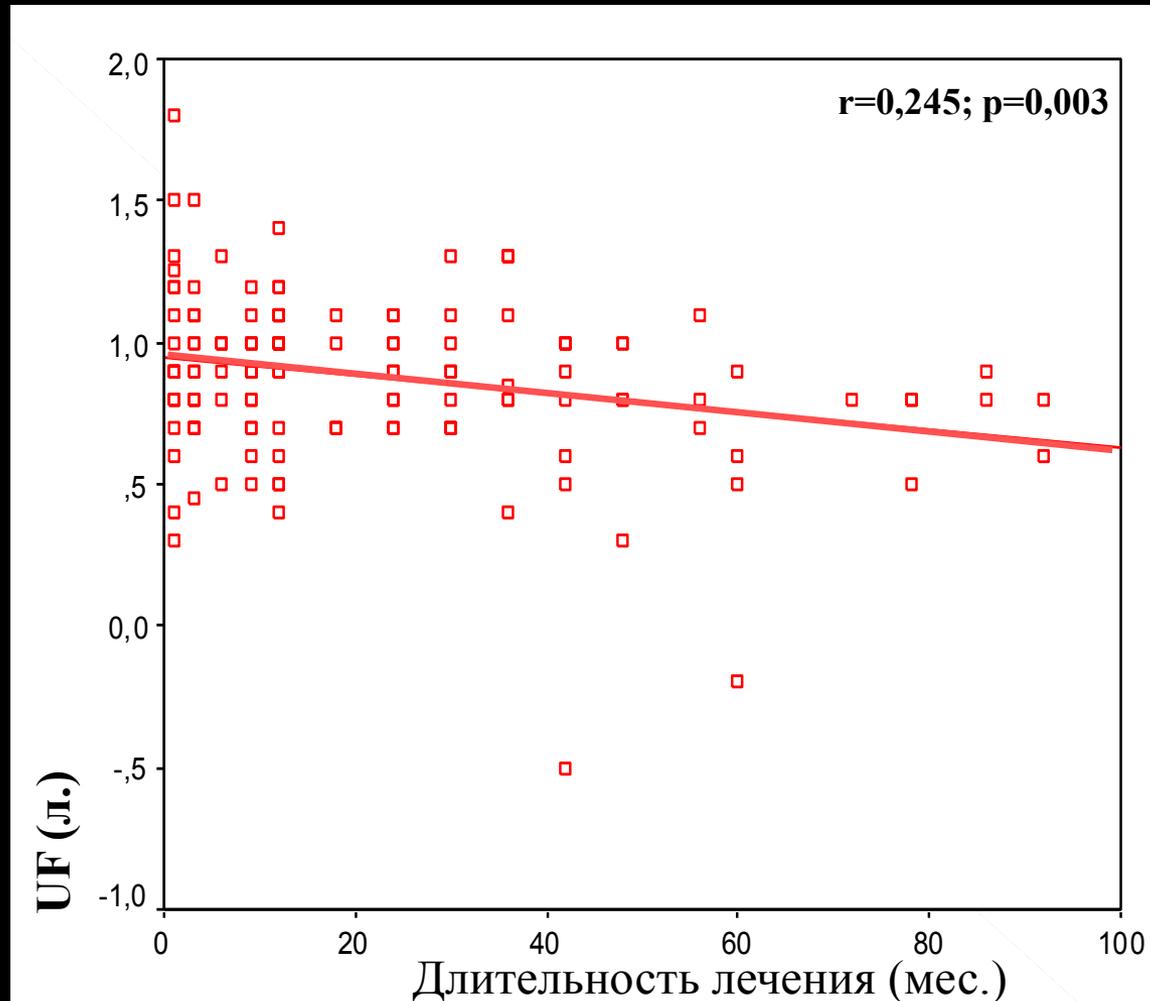
Повышение показателей перитонеального транспорта при увеличении длительности ПД



РЕТ по Twardowski Z.J.; 1987
(226 определений у 160 чел.)

Андрусев А.М. 2006

Снижение ультрафильтрации при увеличении длительности ПД

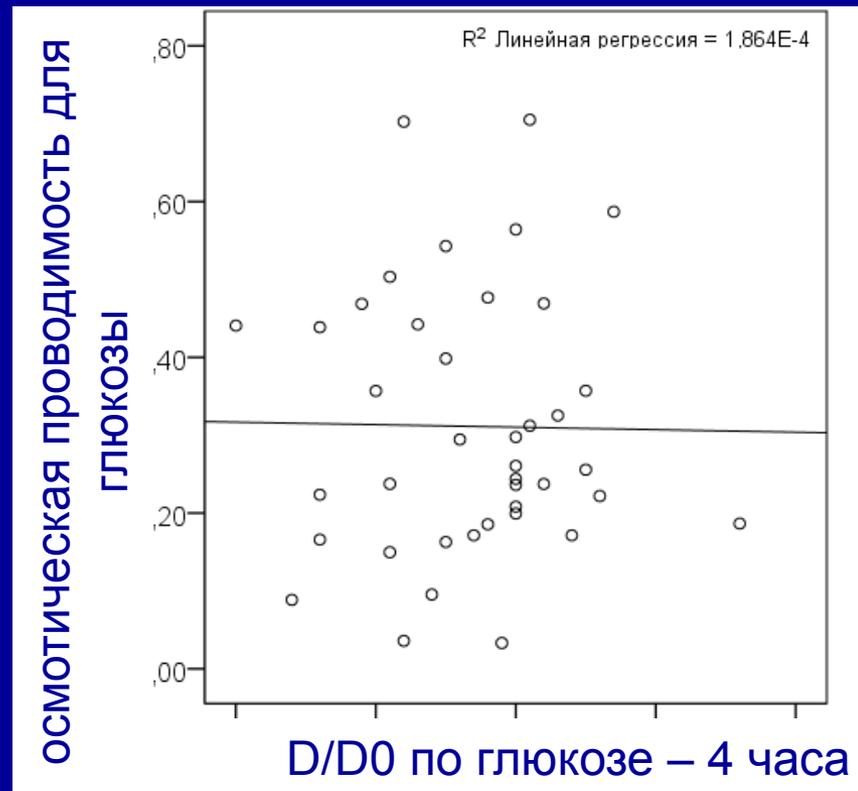
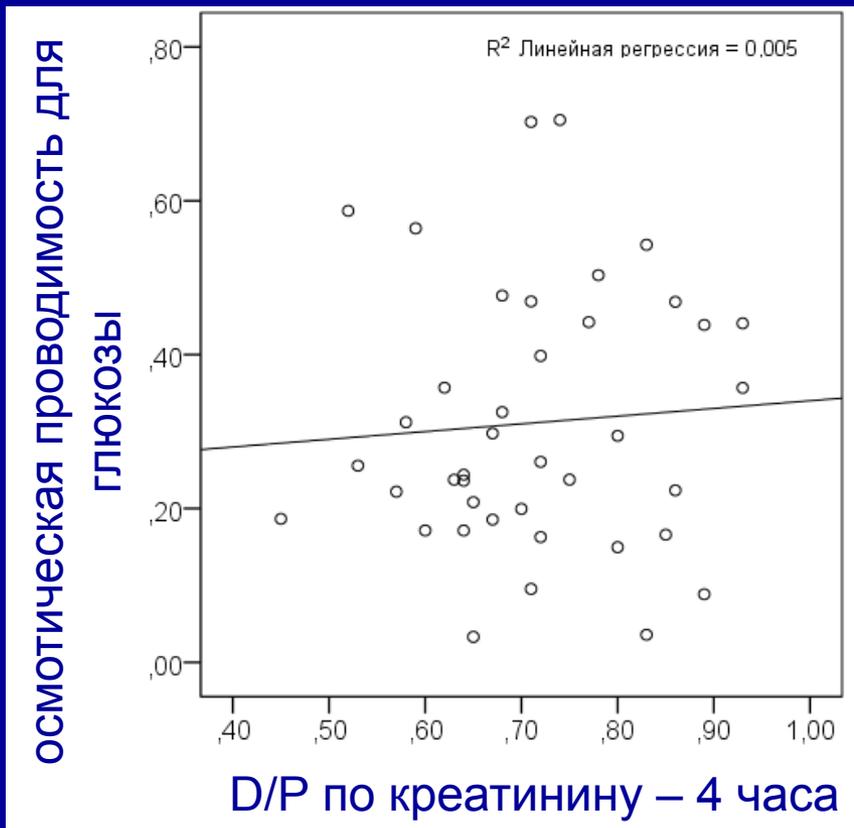


Ультрафильтрация по данным модифицированного РЕТ
(Ho-dac-Pannekeet M.M. и Krediet R.T.; 1997)

•141 определение у 111 чел.

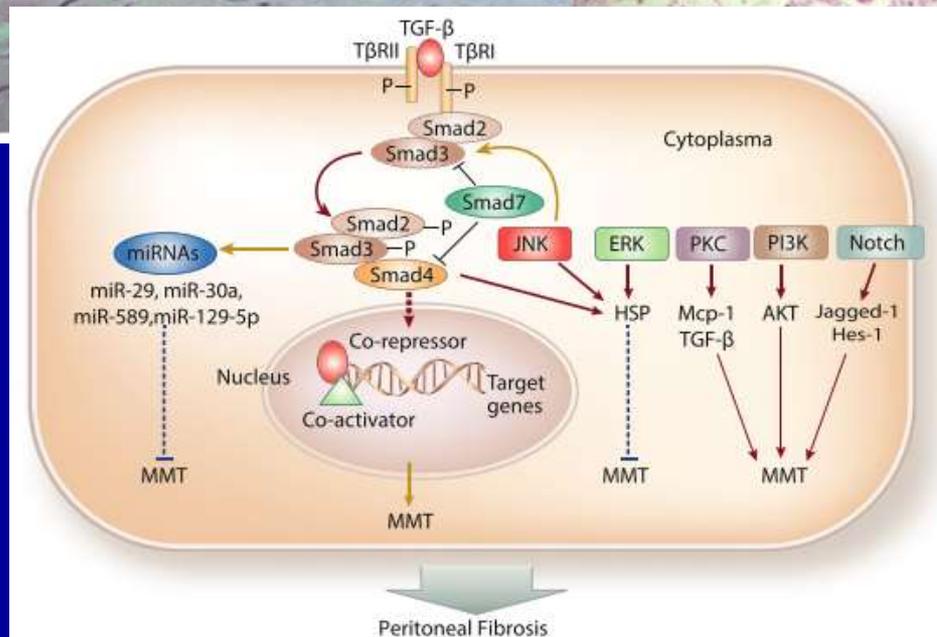
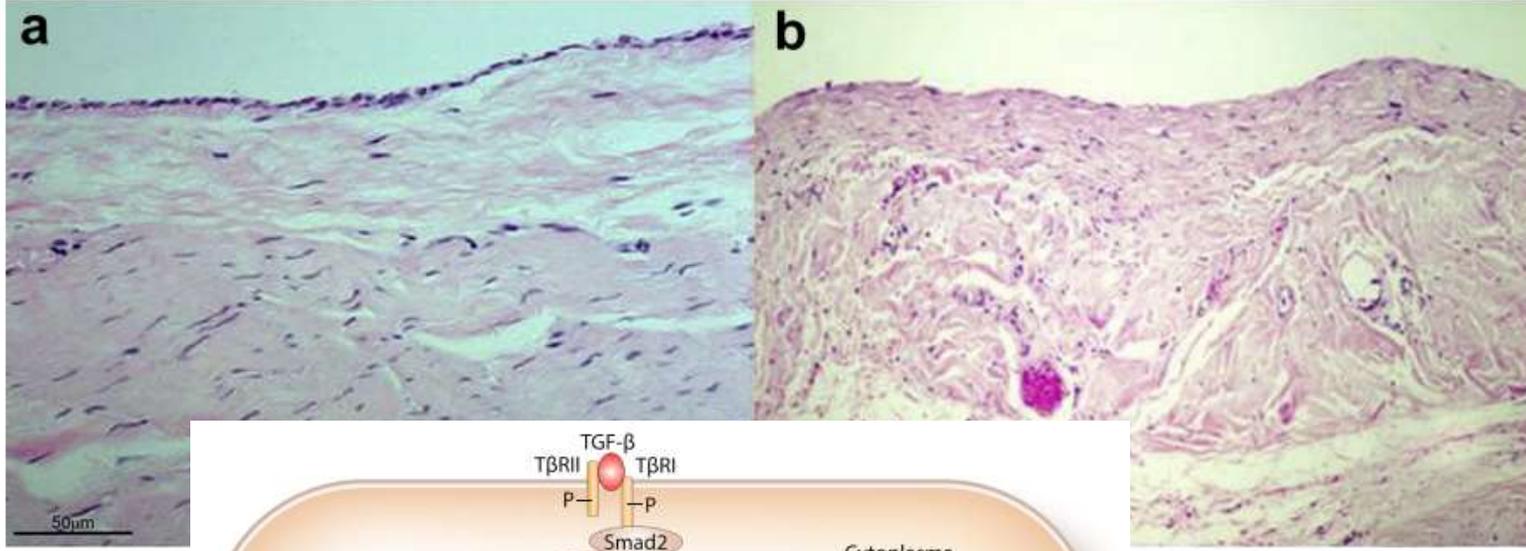
Андрусев А.М. 2006

Отсутствие видимой связи ОПГ и результатов стандартного РЕТ теста



Preventing peritoneal membrane fibrosis in peritoneal dialysis patients

Qin Zhou¹, M-Auxiliadora Bajo², Gloria del Peso², Xueqing Yu¹ and Rafael Selgas²



Терапевтические стратегии по предотвращению перитонеального фиброза

Intervention	Patients and setting	Results	References
Fewer bioincompatible solutions	Peritoneal biopsy specimens from 11 patients on PD for at least 3 years	Minimizes progression of peritoneal interstitial fibrosis and hyalinizing vasculopathy	Ayuzawa <i>et al.</i> ⁹³
	Peritoneal specimens from 12 PD patients	Less peritoneal membrane fibrosis and vascular sclerosis	Kawanishi <i>et al.</i> ⁹²
	Peritoneal biopsy specimens from 23 PD patients	Better preserved mesothelial cell layer, less thickening of the submesothelial compact zone, and near absence of hyalinizing vasculopathy	del Peso <i>et al.</i> ⁹⁰
Peritoneal resting	35 patients with UFF	↓ D/P creatinine, ↓ creatinine MTAC, ↑ UF capacity	De Sousa <i>et al.</i> ¹¹⁸
	11 patients with type I UFF 14 EPS-prone patients	66.6% recovered UF None progressed to full EPS	Rodrigues <i>et al.</i> ¹¹⁹ De Sousa-Amorim <i>et al.</i> ¹⁰⁸
Tamoxifen	21 patients for at least 3 months on PD	↓ D/P creatinine, ↑ UF volume	Sjøland <i>et al.</i> ¹¹⁶
Heparin	95 patients with peritoneal dysfunction	Improvement in UF capacity (only patients with overt UFF)	del Peso <i>et al.</i> ¹¹⁷
Tinzaparin i.p.			
Bemiparin i.p.			
ACEI/All receptor blockers	38 patients at least 1 year on PD	A slower rate of decline in UF capacity	Jing <i>et al.</i> ¹²⁰
	36 patients at least 2 years on PD	↓ Small solute transport	Kolesnyk <i>et al.</i> ¹²¹
	120 patients at least 2 years on PD (NECOSAD study)	Prevention of ↑ in small solute transport on long-term PD	Kolesnyk <i>et al.</i> ¹²²



Zhou Q *et al.* Preventing peritoneal membrane fibrosis in peritoneal dialysis patients

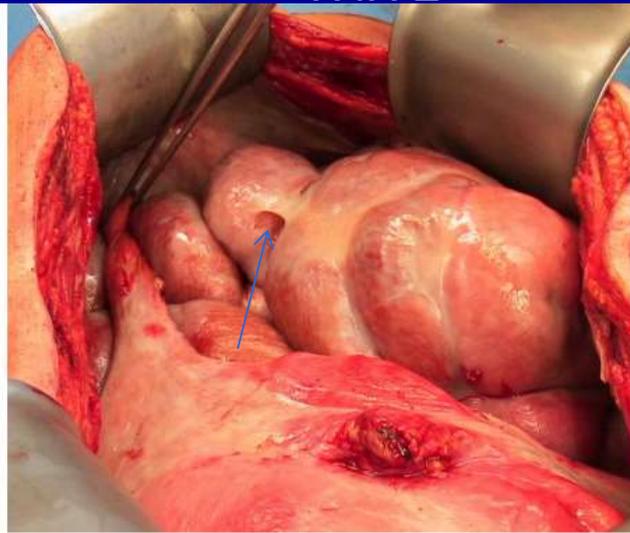
Макроскопическая картина

ТИП 1



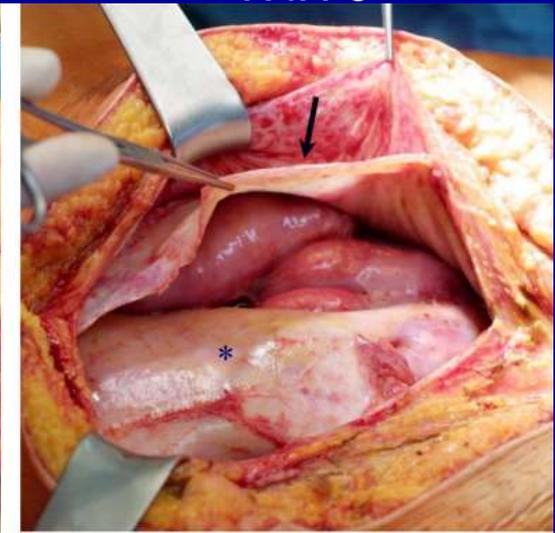
наложение фибрина

ТИП 2



фибринозные нити («паутина»),
образование склеротической
«крышки»

ТИП 3



инкапсуляция

Нет статистически значимой разницы между всеми представленными типами поражения относительно времени от начала жалоб до операции.



КТ брюшной полости

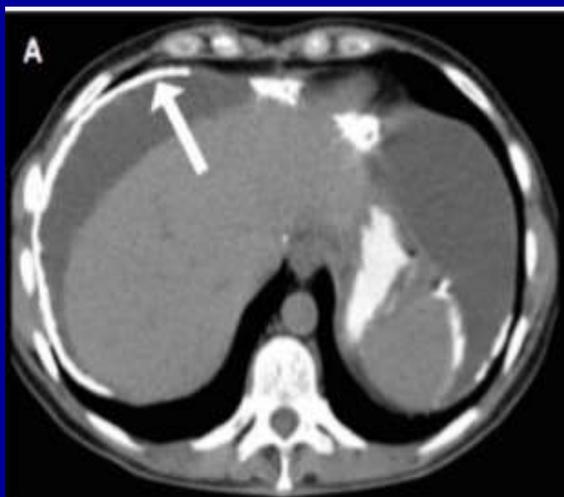
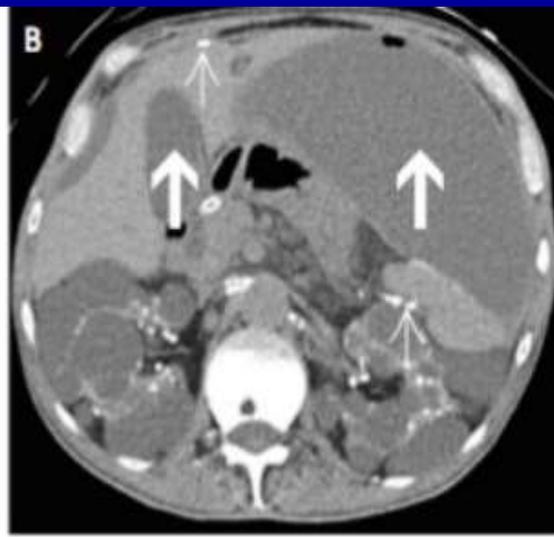
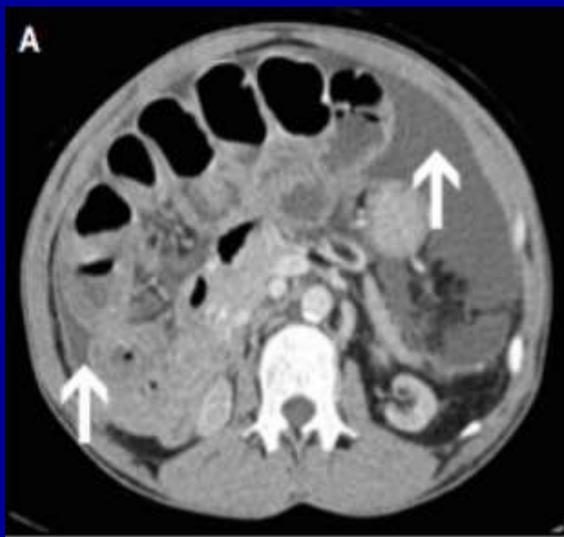


Схема профилактики и лечения

Профилактика

Повреждение
брюшины

Биосовместимые растворы,
профилактика перитонитов

Фиброз/склероз

Тамоксифен
10-20 мг/день

Стадия
воспаления

Воспаление

Стероиды

Депозиты фибрина

Перитонеальный лаваж?

Стадия
инкапсуляции

Фибротическая
стадия СИП

Тамоксифен 20-40 мг/день
Стероиды

Кишечная
непроходимость

Хирургическое лечение