

© Могильник А. І., 2014

УДК: 616.61–78

А. І. МОГИЛЬНИК

ПЕРИТОНЕАЛЬНИЙ ДІАЛІЗ: ПРИЧИНИ НЕАДЕКВАТНОСТІ МЕТОДИКИ

A. I. MOGYLNYK

PERITONEAL DIALYSIS: CAUSES OF INADEQUACY OF THE TECHNIQUE

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава.

Higher Medical Educational Institution of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy"

Ключевые слова: перитонеальный диализ, физиология, перитонеальный транспорт, проницаемость мембраны, ультрафильтрация, несостоятельность методики.

Keywords: peritoneal dialysis, physiology, peritoneal transport, membrane permeability, ultrafiltration, technique failure.

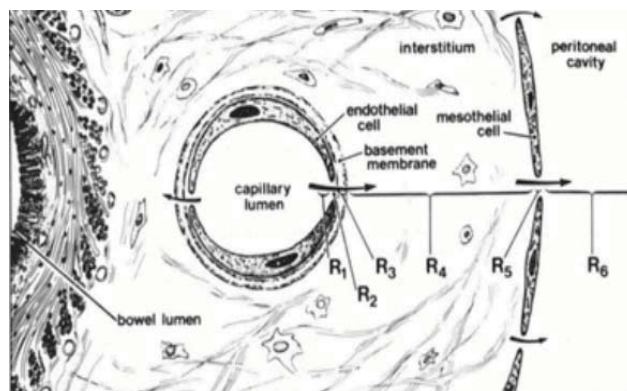
Резюме. В последние годы всё большую распространённость в лечении больных хронической болезнью почек V стадии получает перитонеальный диализ. Возможность многолетнего использования этой методики почечной заместительной терапии остается ограниченной. В статье рассматриваются возможные причины несостоятельности методики перитонеального диализа в лечении пациентов с терминальной почечной недостаточностью.

Summary. In recent years peritoneal dialysis is gaining an increasing prevalence in the treatment of patients with chronic stage V kidney disease. The possibility of long-term use of this technique of renal replacement therapy remains limited. This article provides insight onto possible causes of peritoneal dialysis failure in patients with terminal renal insufficiency.

Замісна діалізна терапія залишається основним методом лікування хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) V стадії. Останніми роками все більшу розповсюдженість отримує перитонеальний діаліз (ПД). Питання про причини обмеженої можливості багаторічного використання цієї методики ниркової замісної терапії (НЗТ) широко обговорюється в сучасній літературі [9, 32].

Аналізуючи причини припинення ПД, більшість дослідників виділяють три основних – психологічне неприйняття лікування, інфекційні ускладнення [10, 60] і втрату здатності очеревини забезпечувати ультрафільтрацію або адекватний діаліз [28, 29]. Саме ця, третя причина привертає основну увагу дослідників [23, 58]. На думку більшості з них, ключову роль у відносній недовговічності ПД грають зміни морфофункціональних властивостей очеревини, як діалізної мембрани й пов'язані із ними зміни перитонеального транспорту [25, 45].

Бар'єр для перитонеального транспорту являє собою комплексну систему, утворену ендотелієм, мезотелієм і сполучною тканиною, їх розділяючою (рис. 1) [40].



- R₁ – шар рідини у перитонеальному капілярі,
R₂ – ендотелій перитонеального капіляра,
R₃ – базальна мембрана перитонеального капіляра,
R₄ – інтерстицій очеревини,
R₅ – мезотелій очеревини,
R₆ – шар рідини в черевній порожнині.

Рис. 1. Бар'єр перитонеального транспорту

(From Karl D. Nolph, *Peritoneal Anatomy and Transport Physiology in Replacement of Renal Function by Dialysis* Editor-in-chief: Winchester, J.F. Jacobs, C.; Kjellstrand, Carl; Koch, Karl-Martin (Eds.) 4th ed. 1996, - P. 441.)

При цьому основною перешкодою на шляху трансперитонеального транспорту рідини й розчинених у ній речовин є ендотелій мезентеріальних і перитонеальних капілярів [49, 55]. Як уважають на даний час, він містить 3 типи пор (рис. 2). Малі пори (радіусом 40 - 50 Å) локалізуються між ендотеліальними клітинами й утво-

Могильник Антон Ігорович
тел. 066-146-0-186

рюють основний шлях, через який здійснюється транскапілярний обмін рідини з розчиненими в ній низькомолекулярними речовинами. Ці пори непроникні для великих молекул, але деяка дифузія через них альбуміну все ж можлива. Більш великі білки проникають у черевну порожнину через великі пори (радіусом 200 - 300 Å), на долю яких припадає лише 0,01% від загальної кількості пор. Як і малі пори, вони локалізуються й відрізняються від останніх лише розміром, що дозволяє характеризувати їх як модифіковані й розширені міжендотеліальні проміжки [48].

Третій тип представлений надмалими порами, що були предметом інтенсивного вивчення протягом останнього десятиріччя [12]. На даний час встановлено, що вони складають лише 2% від загальної кількості пор перитонеальної ендотелію і являють собою трансмембранні трансцелюлярні водні канали, утворені вбудованим у мембрану ендотелію білком, що відноситься до сімейства аквапоринів і називається аквапорином-I, [15]. Останній широко представлений в ендотелії безперервного типу й, на відміну від аквапорину-II, не регулюється вазопресинном. Через трансцелюлярні водні пори здійснюється трансендотеліальний транспорт води без супутнього транспорту електролітів [59].

Участь кожного із цих типів пор у трансперитонеальній ультрафільтрації різна (рис. 3).

Не зважаючи на те, що малі пори кількісно різко переважають, у нормальних умовах вони не грають істотної ролі в цьому процесі. Останнє пояснюється тим, що обабіч малих пор гідравлічний і колоїдно-осмотичний тиск урівноважуються відповідно до балансу так званих сил Старлінга. Транспорт через великі пори, на думку більшості дослідників, визначається, головним чином, фільтрацією, у той час як дія на нього колоїдно-осмотичних сил мізерно. Проходження через великі пори рідини й макромолекул спрямоване переважно в один бік – із крові в черевну порожнину, тому хоча кількість цих пор і складає лише малу частину від загальної їх кількості, фільтрація через них плазми робить великий внесок у транскапілярну ультрафільтрацію [49].

Аквапорини, через які здійснюється лише трансендотеліальний транспорт води, відіграють важливу роль в умовах кристалоїдного осмосу [22], зокрема, створюваного глюкозою [15, 17]. Складаючи лише 2% від загальної кількості пор перитонеальної ендотелію, вони забезпечують майже половину кристалоїдіндукованого транспорту води, тобто ультрафільтрації, що створюється гіперосмолярними розчинами глюкози [21].

На теперішній час стало очевидним, що ПД неминуче пов'язаний із хронічним пошкодженням очеревини. Загальноновизнаним є те, що це

обумовлено насамперед постійним впливом на перитонеальну мембрану сучасних, усе ще недостатньо фізіологічних діалізуючих розчинів [8, 34, 54]. Зокрема, патогенний ефект спричиняють низький рН [19, 20] і гіперосмолярність діалізуючого розчину [19, 20, 41], високий уміст у ньому глюкози, продукти деградації глюкози, що утворюються під час стерилізації розчину, присутність лактату в якості буферу [3, 5, 7, 45].

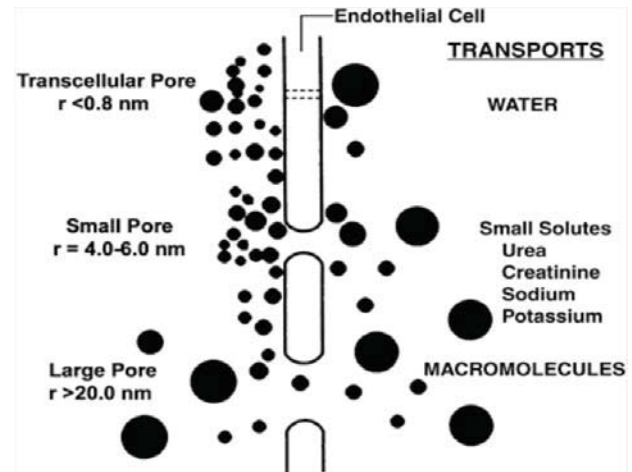


Рис. 2 . Схема трьохпорової моделі перитонеального транспорту.

(From M. F. Flessner, J. Am. Soc. Nephrol, 1991, Vol. 2, P. 125.)

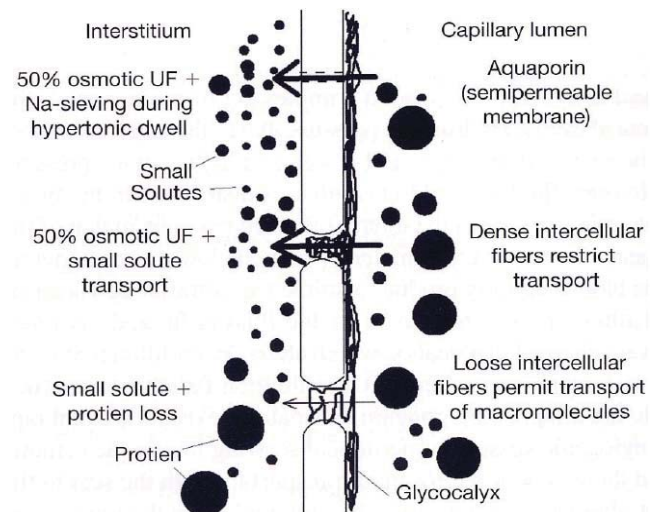


Рис. 3. Фізіологія та порушення перитонеальної ультрафільтрації.

(From Flessner M. F., Ronco C., Crepaldi C., Cruz D.N. (eds): Peritoneal Dialysis – From Basic Concepts to Clinical Excellence. Contrib. Nephrol., 2009, Vol. 163, P. 7-14.)

Спеціальні експериментальні дослідження показали, що вплив глюкози, низького рН і лактату, а ще в більшій мірі ацетату, не тільки пригнічує функцію мезотеліальних клітин, але й може викликати їх зморщування, пікноз ядер і злущування [27, 33]. Крім того, висококонцентровані розчини глюкози володіють також ді-

бетогенною дією, що призводить до порушення структури й транспортних властивостей перитонеальної мембрани [3, 11, 36, 56].

Установлено, що постійний контакт очеревини з діалізуючими розчинами призводить до морфологічних змін усіх її структурних елементів. Мезотелій частково злущується. Він виглядає як реактивний, зі зменшеною кількістю мікрівійок, а також з ознаками дегенерації, посилення метаболічної активності й активації мембранних і цитоплазматичних ензимів [50, 52]. Розподіл колагенових пучків у інтерстиції стає нерівномірним. Виявляється дифузна або осередкова експресія основної речовини сполучної тканини [16]. Можливий фіброз інтерстицію. У капілярах виникають зміни, подібні до тих, що спостерігаються при цукровому діабеті [42]. У важких випадках можливий гіаліноз медії венул [26, 45].

На думку більшості дослідників, наслідком перерахованих хронічних ушкоджуючих впливів є функціональна недостатність очеревини, як діалізної мембрани (рис. 4). Суть цієї недостатності складається в порушенні транспортних властивостей очеревини та втраті її здатності до ультрафільтрації [2, 4].

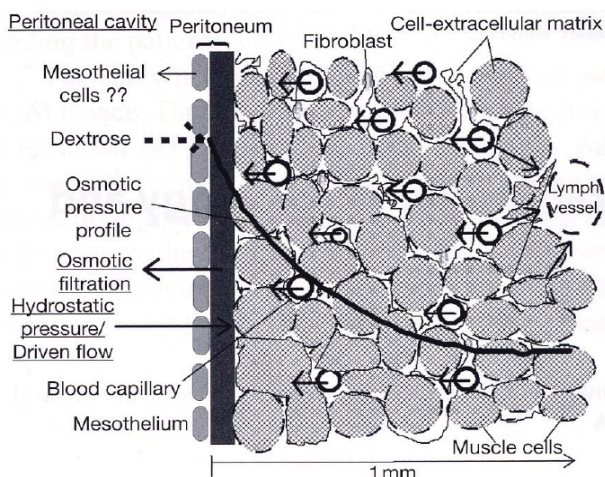


Рис. 4. Схема залежності величини ультрафільтрації від розташування перитонеальних капілярів в глибині екстрацелюлярного матрикса (концепція розподільчої моделі).

(From Flessner M. F., Ronco C., Crepaldi C., Cruz D.N. (eds): *Peritoneal Dialysis – From Basic Concepts to Clinical Excellence*. Contrib. Nephrol., 2009, Vol. 163, P. 7-14.)

У спеціальних дослідженнях був продемонстрований зв'язок між транспортними характеристиками очеревини, що визначаються в тесті перитонеальної рівноваги (ТПР) [4, 53], і результатами ПД [28, 29, 57]. Зокрема, було встановлено, що висока проникність очеревини для низькомолекулярних речовин сполучена з підвищеною ймовірністю негативних результатів лікування [57]. Результати багатоцентрових (об'єднаних канадсько-американських, CAN-

USA Churchill, 1998) та одноцентрових досліджень, що охоплюють значні матеріали клінічних спостережень (680, 210 і 303 хворих відповідно), привели до висновку про те, що висока проникність очеревини для низькомолекулярних речовин дозволяє прогнозувати підвищену ймовірність неспроможності методики ПД і летальності, причому негативне прогностичне значення цього фактора не залежить від кліренсу цих речовин, рівня альбуміну крові, віку пацієнта й супутніх захворювань [28, 57].

Вочевидь головним негативним наслідком такого посилення є висока швидкість абсорбції глюкози й пов'язане із цим швидке зникнення осмотичного градієнту, індукуючого ультрафільтрацію [13, 25, 49]. Втрата здатності до ультрафільтрації й виникаючі в зв'язку із цим проблеми контролю водного балансу й гіпергідратації і є, по загальному визнанню, головною причиною неспроможності ПД, як методу НЗТ [13, 25, 28, 31, 57].

Як інші причини втрати здатності до ультрафільтрації обговорюються також зниження ефективності колоїдно-осмотичного градієнта внаслідок порушення трансцелюлярного транспорту води [14, 17, 35, 49], зменшення ефективної перитонеальної поверхні в зв'язку з фіброзуючим процесом у черевній порожнині [46], а також підвищене всмоктування перитонеальної рідини обумовлене як посиленням лімфатичної абсорбції [47] (рис. 5), так і збільшенням проникності перитонеального інтерстицію [4, 44].

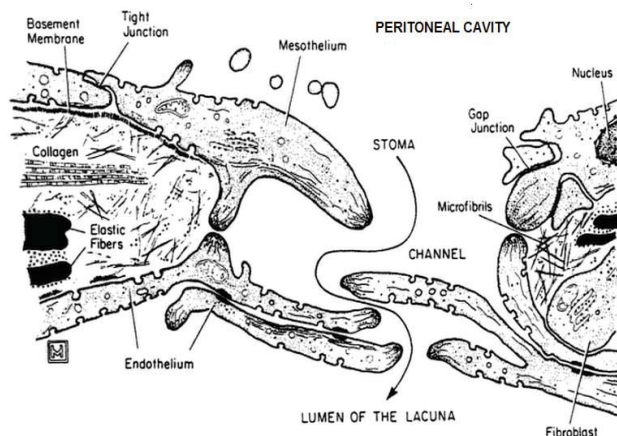


Рис. 5. Схема лімфатичної абсорбції діалізуючого розчину з черевної порожнини.

(From R. A. Matier and R. Khanna. *Peritoneal lymphatics in Gokal R., Khanna R., Krediet R.T., Nolph K.D. (eds). Textbook of Peritoneal Dialysis (ed. 2), 2000, Dordrecht/Boston/London: Kluwer Academic Publishers. P. 176.*)

Природа цього порушення і його зв'язок із тривалістю ПД є предметом заглибленого вивчення [18, 24, 38, 51]. Дослідження Krediet et al. показали, що тривалий постійний амбулаторний ПД може призводити до гіперваскуляризації пе-

ритонеальної мембрани, а отже, і до збільшення її ефективної поверхні. Вочевидь, наслідком такого збільшення, навіть при незмінному коефіцієнті дифузійного транспорту, є результуюче підвищення перитонеального транспорту через малі пори, що повинно призводити до прискореного вимивання осмотичного градієнту, індукованого глюкозою [26, 37, 39, 47, 53]. Уважають також, що додатковими, посилюючими факторами порушення здатності до ультрафільтрації можуть бути ушкодження трансцелюлярних водних пор [1, 14, 17, 35].

Як фактор, що підвищує проникність перитонеальної мембрани, обговорюються перитоніти [184]. Однак думки із цього приводу суперечливі. У той час, як одні автори констатують зв'язок між епізодами перитоніту й підвищенням показників транспортних характеристик очеревини із супутньою втратою здатності до ультрафільтрації [6, 30, 38, 43, 45], інші заперечують значення цього фактора [47]. Останніми роками важлива роль у механізмі посилення перитонеального транспорту низькомолекулярних речовин і втрати здатності очеревини до ультрафільтрації надається її діабетогенним змінам у зв'язку з високою концентрацією глюкози в діалізуючому розчині. До таких змін відносять гіперваскуляризацію очеревини, а також подвоєння базальної мембрани мезотелію й мікроциркуляторної мережі субмезотеліальної сполучної тканини. При цьому як у мезотелії, так і в субмезотеліальному просторі виявляються кінцеві продукти глікозилювання (КПГ), підвищене утворення яких властиве для цукрового діабету й розглядається як найважливіший фактор підвищення судинної проникності при цьому захворюванні [45].

На даний момент показано, що нагромадження цих продуктів навіть у більшій мірі, ніж при цукровому діабеті, властиво уремії, причому в цьому випадку воно не залежить ні від їх затримки в зв'язку з різким зниженням функції нирок, ані від порушень вуглеводного обміну, а обумовлене властивими уремії оксидативним і карбонільним стресами, що супроводжуються посиленням реакцій неферментативного глікозилювання та окислення, і підвищенням утворенням КПГ [11, 56]. Установлено також, що в умовах ПД нагромадження КПГ в очеревині збільшується високою концентрацією глюкози в діалізуючому розчині [45, 56].

Спеціальні морфологічні дослідження показали, що інтенсивність нагромадження КПГ в очеревині прямо залежить від тривалості ПД. Імуногістохімічно вони вперше виявлялися через 3 місяці після початку лікування, давали помірне фарбування через 3 роки та виражене – через 7 років лікування ПД [45].

Важливим аргументом на користь патологічного значення нагромадження КПГ

в очеревині є пряма кореляція між їх умістом і інтенсивністю транспорту низькомолекулярних речовин [45]. Уважають також, що в механізмі порушення ультрафільтрації при тривалому ПД може відігравати роль ушкодження трансцелюлярних водних пор у зв'язку глікозилюванням аквапорина-1 [17].

Одним словом, питання причин неспроможності методики перитонеального діалізу в лікування хворих з нирковою недостатністю, а відповідно і спроб їх корекції залишається відкритим, і потребує подальшого вивчення.

ЛІТЕРАТУРА:

1. 39-year-old man with loss of ultrafiltration / J. W. Dobbie, R. T. Krediet, Z. J. Twardowski, W. K. Nichols // *Perit. Dial. Int.* – 1994. – Vol.14. – P. 384 – 394.
2. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous ambulatory peritoneal dialysis: association with clinical outcomes / Canada - USA Peritoneal Dialysis Study Group // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 1996. – Vol. 7. – P. 198 – 207.
3. Analysis of non enzymatic glycosylation in vivo: impact of different dialysis solutions / M. M. Ho-Dac-Pannekeet, M. F. Weiss, D. R. de Waart, P. Erhard [et al.] // *Perit. Dial. Int.* – 1999. – Vol. 19, suppl. 2 – P. 68 – 74.
4. Analysis of ultrafiltration failure in peritoneal dialysis patients by means of standard peritoneal permeability analysis / M. M. Ho-dac-Pannekeet, B. Atasever, D. G. Struijk [et al.] // *Perit. Dial. Int.* – 1997. – Vol. 17, Issue 2. – P. 144 – 150.
5. Animal models for peritoneal dialysis / K. Wieczorowska-Tobis, A. Breborowicz, K. Pawlaczyk, M. Kuzlan-Pawlaczyk [et al.] // *Perit. Dial. Int.* – 1999. – Vol. 19, suppl. 2. – P. 189–192.
6. Are phospholipase A2 and nitric oxide involved in the alterations in peritoneal transport during CAPD peritonitis? / C. E. Douma, D. R. de Waart, D. G. Struijk, R. T. Krediet / *J. Lab. Clin. Med.* – 1998. – Vol. 132. – P. 329 – 340.
7. Biocompatibility of a glucose-free, acidic lactated solution for peritoneal dialysis evaluated by population analysis of mesothelium / V. Wajsbrot, A. Shostak, L. Gotloib [et al.] // *Nephron.* – 1998. – Vol. 79. – P. 322 – 332.
8. Biocompatibility of peritoneal dialysis treatment / N. Paolo, G. Garosi, G. Monaci [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 1997. – Vol. 12, Issue 1. – P. 78 – 83.
9. *Bistrup C.* Technique survival and complication rates in a newly started CAPD centre (five years of experience) / C. Bistrup, A. Holm-Nielsen, R. S. Pedersen // *Perit. Dial. Int.* – 1996. – Vol. 16, Issue 1. – P. 90 – 91.
10. *Burkart J.M.* Significance, epidemiology and prevention of peritoneal dialysis catheter infections / J.M. Burkart // *Perit. Dial. Int.* – 1996. – Vol. 16. – P. 340 – 346.
11. Carbonyl stress: increased carbonyl modification of tissue and cellular proteins in uremia / T. Miyata, Y. Izuohara, H. Sakai, K. Kurokawa // *Perit. Dial. Int.* – 1999. – Vol. 19, suppl. 2. – P. 58 – 61.

12. *Conolly D. L.* The aquaporins. A family of water channel proteins / D. L. Conolly, C. M. Shahan, P. L. Weissberg // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* – 1998. – Vol. 30. – P. 169 – 172.
13. Daily exposure to dialysis fluid results in changes in peritoneal transport / T. Wang, A. R. Qureshi, O. Heimbürger, J. Waniewski [et al.] // *Perit. Dial. Int.* – 1997. – Vol. 17. – P. 379 – 386.
14. *Davies S. J.* Monitoring of long-term peritoneal membrane function / S. J. Davies // *Perit. Dial. Int.* – 2000. – Vol. 21. – P. 225 – 230.
15. Demonstration of aquaporin-CHIP in peritoneal tissue of uremic and CAPD patients / M. M. Pannekeet, J. B. Mulder, J. J. Weening, D. G. Struijk, M. M. Zweers, R. T. Krediet // *Perit. Dial. Int.* – 1996. – Vol. 16, suppl. 1. – P. 54 – 57.
16. *Dobbie J. W.* Pathogenesis of peritoneal fibrosing syndromes (sclerosing peritonitis) in peritoneal dialysis / J. W. Dobbie // *Perit. Dial. Int.* – 1992. – Vol. 12. – P. 14 – 27.
17. Expression of aquaporin-1 (AQP1) in a long-term peritoneal dialysis patient with impaired transcellular water transport / E. Goffin, S. Combet, F. Jama, J. Cosyns, O. Devuyst // *Am. J. Kidney. Dis.* – 1999. – Vol. 33. – P. 383 – 388.
18. *Faller B.* Evolution of clinical parameters and peritoneal function in a cohort of CAPD patients followed over 7 years / B. Faller, N. Lameire // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 1994. – Vol. 9. – P. 286 – 296.
19. *Gotloib L.* Population analysis of mesothelium in situ and in vivo exposed to bicarbonate-buffered peritoneal dialysis fluid / L. Gotloib, V. Wajsbrot, A. Shostak, // *Nephron.* – 1996. – V. 73. – P. 219 - 227.
20. *Gotloib L.* Acute and long-term changes observed in imprints of mouse mesothelium exposed to glucose-enriched, lactated, buffered dialysis solutions / L. Gotloib, V. Wajsbrot, A. Shostak // *Nephron.* – *Nephron* 1995. – V. 70. – P. 466 - 477.
21. *Ho-dac-Pannekeet M. M.* Peritoneal transport characteristics with glucose polymer based dialysate / M. M. Ho-dac-Pannekeet, N. Schouten, M. J. Langendijk [et al.] // *Kidney. Int.* – 1996. – Vol. 50. – P. 979 – 986.
22. *Ho-dac-Pannekeet M. M.* Water channels in the peritoneum / M. M. Ho-dac-Pannekeet, R. T. Krediet // *Perit. Dial. Int.* – 1996. – Vol. 16. – P. 255 – 259.
23. Icodextrin instead of glucose during the daytime dwell in CCPD increases ultrafiltration and 24-h dialysate creatinine clearance / N. Posthuma, P. M. ter Wee, H. A. Verbrugh [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 1997. – Vol. 12, Issue 3. – P. 550 – 553.
24. Icodextrin use in CCPD patients during peritonitis: ultrafiltration and serum disaccharide concentrations / N. Posthuma, P. M. Weel, A. J. M. Donker, E. M. Peers, P. L. Oe, H. A. Vergrugh // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 1998. – Vol. 13. – P. 2341 – 2344.
25. Impact of peritoneal membrane function on long-term clinical outcome in peritoneal dialysis patients / S. J. Davies, L. Phillips, A. M. Griffiths, L. H. Russel [et al.] // *Perit. Dial. Int.* – 1999. – Vol. 19, Issue 2. – P. 91 – 94.
26. Impact of surface area and permeability on solute clearances / R. T. Krediet, D. Zemel, A. L. T. Imholz, D. G. Struijk // *Perit. Dial. Int.* – 1994. – Vol. 14, suppl. 3. – P. 70 – 77.
27. In vitro testing a potentially biocompatible continuous ambulatory peritoneal dialysis fluid / N. Topley, R. K. Mackenzie, M. M. Peterson [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 1999. – Vol. 6. – P. 574 – 581.
28. Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for continuous peritoneal dialysis patients / D. N. Churchill, K. E. Thorpe, K. D. Nolph [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 1998. – Vol. 9. – P. 1285 – 1292.
29. Increased peritoneal permeability is associated with decreased fluid and small solute removal and higher mortality in CAPD patients / T. Wang, O. Heimbürger, J. Waniewski, G. Bergstrom [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 1998. – Vol. 13. – P. 1279 – 1289.
30. Inhibition of nitric oxide synthase reverses changes in peritoneal permeability in a rat model of acute peritonitis / M. L. Ferrier, S. Combet, M. M. van Landschoot, M. S. Stoenuiu [et al.] // *Kidney. Int.* – 2001 – Vol. 60. – P. 2343 – 2350.
31. Issues affecting the longevity of the continuous peritoneal dialysis therapy / Y. Kawaguchi, T. Hasegawa, M. Nakayama, H. Kubo [et al.] // *Kidney Int.* – 1997. – Vol. 62. – P. 105 – 107.
32. *Jindal K. K.* Excellent technique survival on home peritoneal dialysis: results of a regional program / K. K. Jindal, D. J. Hirsch // *Perit. Dial. Int.* – 1994. – Vol. 14. – P. 324 – 326.
33. *Jorres A.* Peritoneal dialysis: a biological membrane with a nonbiological fluid / A. Jorres, J. Witowski // *Contrib. Nephrol.* – 2009. – Vol. 163. – P. 27 – 34.
34. *Jorres A.* Peritoneal dialysis solution biocompatibility: inhibitory mechanisms and recent studies with bicarbonate-buffered solutions / A. Jorres, J. D. Williams, N. Topley // *Perit. Dial. Int.* – 1997. – Vol. 17, suppl. 2. – P. 42 – 46.
35. *Krediet R. T.* Pathophysiology of peritoneal membrane failure / R. T. Krediet, B. Lindholm, B. Rippe // *Perit. Dial. Int.* – 2000. – Vol. 20, Issue 4. – P. 2242.
36. *Krediet R. T.* Preservation of peritoneal membrane function / R. T. Krediet, M. M. Ho-Dac-Pannekeet, D. G. Struijk // *Kidney. Int.* – 1996. – Vol. 50, Issue 56. – P. 62 – 68.
37. *Krediet R. T.* Prevention and treatment of peritoneal dialysis membrane failure / Krediet R. T. // *Adv. Renal. Repl. Ther.* – 1998. – Vol. 5. – P. 211 – 213.
38. Longitudinal changes in peritoneal kinetics: the effect of peritoneal dialysis and peritonitis / S. J. Davies, J. Bryan, L. Phillips [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 1996. – Vol. 11. – P. 506 – 556.
39. Longitudinal follow-up of CA 125 in peritoneal effluent / M. M. Ho-dac-Pannekeet, J. K. Hiralall, D. G. Struijk, R. T. Krediet // *Kidney. Int.* – 1997. – Vol. 51. – P. 888 – 893.
40. *Mitic L. L.* Molecular architecture of tight junctions / L. L. Mitic, J. M. Anderson // *Annu. Rev. Physiol.* – 1998. – Vol. 60. – P. 121 – 142.
41. Morphological and morphometric changes in mesothelial cells during peritoneal dialysis in the rabbit

- / N. Di. Paolo, G. Garosi, G. Petrini, G. Monaci // *Nephron*. – 1996. – Vol. 74. – P. 594 – 599.
42. Morphological changes in the peritoneal vasculature of patients on CAPD with ultrafiltration failure / K. Honda, K. Nitta, S. Horita, W. Yumura, H. Nihei // *Nephron*. – 1996. – Vol. 72. – P. 171 – 176.
43. Nitrate in stable CAPD patients and during peritonitis / C. E. Douma, D. R. de Waart, D. Zemel, A. L. Imholz, G. C. Koomen, D. G. Struijk [et al.] // *Adv. Perit. Dial.* – 1995. – Vol. 1. – P. 36 – 40.
44. Osmotic conductance of the peritoneum in CAPD patients with permanent loss of ultrafiltration capacity / J. Waniewski, O. Heimbürger, A. Werynski, B. Lindholm // *Perit. Dial. Int.* – 1996. – Vol. 16. – P. 488 – 496.
45. *Park M. S.* AGE accumulation in peritoneal membrane and cavity during peritoneal dialysis and its effect on peritoneal structure and function / M. S. Park, H. B. Lee // *Perit. Dial. Int.* – 1999. – Vol. 19, Issue 2. – P. 53 – 57.
46. Peritoneal sclerosis in chronic peritoneal dialysis patients: analysis of clinical presentation, risk factors and peritoneal transport kinetics / P. M. E. M. Hendriks, M. M. Ho-dac-Pannekeet, T. M. van Gulik [et al.] // *Perit. Dial. Int.* – 1997. – Vol. 17. – P. 143 – 144.
47. Peritoneal transport in CAPD patients with permanent loss of ultrafiltration capacity / O. Heimbürger, J. Waniewski, A. Werynski [et al.] // *Kidney Int.* – 1990. – Vol. 38. – P. 495 – 506.
48. *Rippe B.* Clinical implications of a three-pore model of peritoneal transport / B. Rippe, O. Simonsen, G. Stelin // *Peritoneal Dialysis Bulletin*. – 1991. – Vol. 7. – P. 3 – 9.
49. *Rippe B.* Role of transcellular water channels in peritoneal dialysis / B. Rippe, O. Carlson // *Perit. Dial. Int.* – 1999. – Vol. 19, Issue 2. – P. 95 – 101.
50. *Shostak A.* Daily short exposure of cultured mesothelial cells to lactated, high-glucose, low pH peritoneal dialysis fluid induces a low-profile regenerative steady state / A. Shostak, K. Pivnik, L. Gotloib L. // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 1996. – Vol. 11. – P. 608 – 613.
51. Stability of the peritoneal dialysis patients / R. Selgas, M. A. Bajo, A. Paiva [et al.] // *Adv. Renal Repl. Ther.* – 1998. – Vol. 5. – P. 168 – 178.
52. Superinduction of IL-6 synthesis in human peritoneal mesothelial cells is related to the induction and stabilization of IL-6 mRNA / J. Witowski, A. Jorres, G. A. Coles, J. D. Williams, N. Topley // *Kidney Int.* – 1996. – Vol. 50. – P. 1212 – 1223.
53. The standard peritoneal permeability analysis: a tool for the assessment of peritoneal permeability characteristics in CAPD patients / M. M. Pannekeet, A. L. T. Imholz, D. G. Struijk [et al.] // *Kidney Int.* – 1995. – Vol. 48. – P. 866 – 875.
54. *Topley N.* In vitro biocompatibility of bicarbonate-based peritoneal dialysis solutions / N. Topley // *Perit. Dial. Int.* – 1997. – Vol. 17. – P. 42 – 47.
55. *Waniewski J.* Mathematical models for peritoneal transport characteristics / J. Waniewski // *Perit. Dial. Int.* – 1999. – Vol. 19, Issue 2. – P. 193 – 201.
56. Weiss M. F. Pathogenic role of advanced glycation end-products (AGEs): an overview / M. F. Weiss // *Perit. Dial. Int.* – 1999. – Vol. 19, suppl. 2. – P. 47 – 52.
57. What really happens to people on long-term peritoneal dialysis? / S. J. Davies, L. Phillips, A. M. Griffiths, L. H. Russell [et al.] // *Kidney Int.* – 1998. – Vol. 54. – P. 2207 – 2217.
58. *Wilkie M.E.* Icodextrin 7.5% dialysate solution (glucose polymer) in patients with ultrafiltration failure: extension of CAPD technique survival / M. E. Wilkie, M. J. Plant, L. Edwards, C. B. Brown // *Perit. Dial. Int.* – 1997. – Vol. 17. – P. 84-87.
59. *Wintour E. M.* Water channels and urea transporters / E. M. Wintour // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* – 1997. – Vol. 24. – P. 1 – 9.
60. *Woodrow G.* Technique failure in peritoneal dialysis and its impact on patient survival / G. Woodrow, J. H. Turney, M. Bownjohn // *Perit. Dial. Int.* – 1997. – Vol. 17. – P. 360 – 364.

Надійшла до редакції 05.12.2013

Прийнята до друку 27.01.2014