

DOI: 10.28996/1680-4422-2017-4-499-511

Двойной короткий тест перитонеального равновесия (двойной мини-РЕТ) в оценке функции перитонеальной мембраны и влияющие на нее факторы

К.А. Салихова¹, Т.Г. Костылева², А.М. Андрусев^{3,4}, Р.П. Герасимчук^{2,5}, А.Б. Сабодаш^{1,6}, В.А. Эйдельштейн¹, А.Ю. Земченков^{2,5,6}, А.Ш. Румянцев^{7,8}

¹ ББраун Авитум Руссланд Клиникс, 193318, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бадаева, 1

² СПб ГБУЗ "Городская Мариинская больница" – Городской нефрологический центр, 191104, Россия, Санкт-Петербург, Литейный пр., 56

³ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, кафедра нефрологии, 127473 Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Россия

⁴ ГБУЗ "ГКБ №52 Департамента здравоохранения г. Москвы", 123182 Москва, ул. Пехотная, д. 3/2, Россия

⁵ Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова, кафедра внутренних болезней и нефрологии, 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

⁶ Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова, кафедра нефрологии и диализа, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8

⁷ Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова, кафедра пропедевтики внутренних болезней, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8

⁸ Санкт-Петербургский государственный университет, кафедра факультетской терапии, 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9

Double mini peritoneal equilibration test (mini-PET) in evaluation of peritoneal membrane function and its determinants

К.А. Salikhova¹, T.G. Kostyleva², A.M. Andrushev^{3,4}, R.P. Gerasimchuk^{2,5}, A.B. Sabodash^{1,6}, V.A. Eidelshstein¹, A.Yu. Zemchenkov^{2,5,6}, A.Sh. Rumyanstev^{7,8}

¹ BBraun Avitum Russsland Clinics, 193318, 1, Badaeva str., St.-Petersburg, Russia

² City Mariinsky hospital – City nephrology center, 191104, 56 Liteiny pr., Saint-Petersburg, Russia

³ A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, department of nephrology, 20 Delegatskaya Str., bld 1, Moscow, Russia

⁴ Moscow City Hospital 52, 3/2 Pekhotnaya Str, Moscow, 123182 Russian Federation

⁵ North-Western State medical university n.a.I.I.Mechnikov, internal diseases and nephrology department, 191015, 41, Kirochnaya str., Saint-Petersburg, Russia

⁶ First St.-Petersburg State medical university n.a. I.P. Pavlov, nephrology and dialysis department, 197022, 6-8, Lev Tolstoy str., St.-Petersburg, Russia

⁷ First St.-Petersburg State medical university n.a. I.P. Pavlov, propedeutics of internal diseases department, 197022, 6-8, Lev Tolstoy str., Saint-Petersburg, Russia

⁸ Saint-Petersburg state university, faculty therapy department, 199034, 7-9, Universitetskaya Emb., Saint-Petersburg, Russia

Адрес для переписки: Земченков Александр Юрьевич
e-mail: kletk@inbox.ru

Corresponding author: Alexandr Yu Zemchenkov
e-mail: kletk@inbox.ru

Ключевые слова: перитонеальная мембрана, мини-РЕТ, транспорт свободной воды, несостоятельность ультрафильтрации, перитонеальный диализ

Резюме

Введение: функция перитонеальной мембраны с течением времени изменяется, затрудняя достижение важнейшего компонента адекватности диализа – состояния эволемии. Важными причинами этого могут быть перитониты и глюкозная нагрузка. Современные функциональные тесты позволяют оценить динамику транспорта воды через мембрану и предсказать прогрессирование субмезотелиального фиброза.

Методы: срезовое обследование 46 неотобранных пациентов одного центра (возраст 59 ± 16 лет, срок диализа 35 ± 34 месяца) явилось стартом проспективного исследования. Функция мембраны оценена в двойном мини-РЕТ (в двух одночасовых обменах с растворами 4,25% и 1,5% глюкозы). Нагрузка глюкозой оценена как масса глюкозы, введенной в перитонеальную полость за время лечения, по истории режимов диализа суммарно и в расчете на месяц.

Результаты: общая ультрафильтрация составила 562 ± 199 мл, в т.ч. транспорт свободной воды (ТСВ) – 171 ± 68 мл, транспорт воды по малым порам – 391 ± 161 мл. Осмотическая проводимость по глюкозе (ОПГ) составила $5,38 \pm 2,88$ мкл/мин/ммНг. При большем сроке диализа меньшими были ТСВ (-16 мл/год) и ОПГ (-0,233 мкл/мин/ммНг/год), большим – коэффициент массо-переноса по креатинину (МТАС-Сг) (+1,2 мл/мин/год). По мере увеличения суммарной глюкозной нагрузки достоверно снижается ТСВ, но для среднемесячной глюкозной нагрузки связь сохранялась только в подгруппах без перитонитов и с нагрузкой выше медианы (2,72 кг/мес). В моделях множественной регрессии большая суммарная нагрузка (но не срок диализа) была связана с меньшим ТСВ (-4,9 мл/[10 кг]) для всей группы. В подгруппе со среднемесячной нагрузкой выше медианы, напротив, больший срок диализа (но не суммарная нагрузка) был связан с меньшим ТСВ (-24 мл/[1 год ПА]).

Заключение: продемонстрирована связь транспорта свободной воды со сроком диализа, перенесенными перитонитами и глюкозной нагрузкой, но её характер требуется уточнять в продолжительных исследованиях.

Abstract

Introduction: the function of the peritoneal membrane can deteriorate over time. Peritonitis and glucose overload may be the important reasons. Contemporary functional tests are able to evaluate the fluid transport characteristics. Its alteration can predict submesothelial fibrosis progression.

Methods: the cross-sectional study in 46 unselected patients from one center (female – 54%, age 59 ± 16) with PD vintage of 35 ± 34 months is the start of prospective observational study. The peritoneal membrane function was assessed with double mini-PET (two 1-hour exchange with 4.25% and 1.5% glucose). The glucose load was evaluated as the total mass of glucose flooded in cavity according PD-regimen per month and totally.

Results: the total ultrafiltration was 562 ± 199 ml including free water transport (FWT) – 171 ± 68 ml and water transport through small pores 391 ± 161 ml. The osmotic conductance to glucose (OCG) was 5.38 ± 2.88 μ l/min/mmHg. The longer PD time was linked with lower FWT (-16 ml/year) and OCG (-0.233 μ l/min/mmHg/year) and with higher МТАС-Сг (+1.2 ml/min/year). FWT was inversely linked with the total glucose load, but for monthly load such association was significant only for subgroups without history of peritonitis or with monthly load higher than median (2.72 kg/mo). In multivariate regression models FWT was predicted by total glucose load (-4.8 mL/[10 kg], $p=0,002$) (but not monthly load) for whole group. In the subgroup with monthly load higher than median the dialysis duration (but not total glucose load) was inversely linked with FWT (-24 ml/1 year).

Conclusion: the discrepancy in fluid and solute transport parameters under impact of different factors require more longitudinal studies to improve the prognosis evaluation for UFF and submesothelial fibrosis.

Key words: peritoneal membrane, mini-PET, free water transport, ultrafiltration failure, peritoneal dialysis

Введение

Современные технологии проведения перитонеального диализа значительно снизили частоту специфических осложнений, обеспечив эффективность лечения на протяжении продолжительного срока и выживаемость пациентов, сопоставимую с таковой

на гемодиализе [1, 2, 22]. В то же время, углубляющееся понимание молекулярных механизмов, вовлеченных в транспорт воды и растворенных веществ через перитонеальную мембрану, структурных и функциональных изменений брюшины на протяжении длительного периода лечения расширяют возможности повышения эффективности данного вида заместительной почечной терапии.

Продолжительное применение ПД связано с изменениями структурными (фиброз, ангиогенез, гиалинизирующая васкулопатия) и функциональными (ускорение транспорта растворенных веществ и снижение ультрафильтрации, УФ) [16]. Хотя прогрессирование перитонеального фиброза до тяжелых форм инкапсулирующего перитонеального склероза (ИПС – *encapsulating peritoneal sclerosis*, EPS) происходит очень редко [17], неблагоприятные изменения функциональных свойств брюшины могут задолго до этого снизить эффективность диализа как с точки зрения достижения адекватной дегидратации, так и в отношении удаления растворенных веществ, хотя на относительно ранних стадиях повышенная проницаемость брюшины, напротив, облегчает достижение целевых клиренсов.

Для оценки возможностей и эффективности различных вмешательств, направленных на сохранение перитонеальной мембраны, существуют как методы, связанные с измерением уровня ряда биологически активных веществ (СА-125, IL-6 и др.), так и функциональные методы.

Исторически тест перитонеального равновесия по *Twardowsky Z*, 1987 (РЕТ) был разработан и проводился с использованием 2,5% раствора глюкозы [27], хотя еще полутора десятилетиями раньше той же группой авторов был обнаружен феномен "просеивания" натрия через перитонеальную мембрану, приводящий к задержке натрия в крови при преимущественном удалении воды под действием осмотического градиента, создаваемого раствором 7% глюкозы (для дегидратации пациентов с сердечной недостаточностью) [19] или 4,25% глюкозы при ПАПД [20]. Важно, что эффект просеивания натрия в тесте с концентрированной глюкозой максимально проявляется в течение первого часа обмена. Преимущественное удаление воды в этих условиях могли объяснить в то время только гипотетическим сопротивлением перитонеальной мембраны диффузии натрия при высокой концентрации глюкозы, хотя предположение о существовании трансцеллюлярного водного транспорта прозвучало уже тогда [20]. Значительно позднее изолированный (без ионов) транспорт воды был смоделирован теоретически [23, 24] в трехпоровой модели, а после открытия аквапоринов (AQP) подтвержден практически в эксперименте у мышей с "выбитыми" генами AQP-1, у которых эффект просеивания натрия полностью исчезал.

В 2000 году специальный комитет Международного общества перитонеального диализа выпустил рекомендации по оценке и коррекции проблем с ультрафильтрацией на перитонеальном диализе [18]. В них, в частности, представлен модифицированный РЕТ, в котором помимо использования раствора с максимально высокой из доступных концентраций глюкозы (4,25%) предлагается измерение, наряду с креатинином и глюкозой, также и концентрации

натрия для оценки глубины снижения уровня натрия через час от начала обмена как маркера доли транспорта свободной воды в составе общей УФ.

В рекомендациях специально подчеркивается, что результаты оценки диффузионного удаления растворенных веществ (по креатинину) не различаются при использовании 1,5%, 2,5% или 4,25% глюкозы, поэтому нет никаких оснований не использовать в РЕТ раствор глюкозы 4,25% для получения дополнительной информации по состоянию УФ ("за исключением отсутствия (??) раствора 4,25%"). В рекомендациях сформулировано правило "3×4": о нарушении УФ свидетельствует объем УФ менее **400 мл** при заливке раствора **4,25%** глюкозы на **4 часа** (в условиях отсутствия нарушений дренажной функции).

Впервые прямой количественный расчет транспорта свободной воды (ТСВ) и транспорта по малым порам (ГМП) был разработан группой *Krediet RT* [26] в сопоставлении с данными референтного метода: длительно используемого авторами детального инструмента – стандартного анализа перитонеальной проницаемости (SPA) [21]. SPA является расширением теста перитонеального равновесия, когда в раствор для ПД добавляется декстран-70 для оценки кинетики жидкости в перитонеальной полости (декстран не проникает через перитонеальную мембрану, и снижение его концентрации отражает только разведение перитонеального раствора ультрафильтратом). Кроме того, измеряемый в ходе теста клиренс белков отражает функцию крупных пор. Отношение содержания натрия в диализате и плазме (D/P_{Na}) было минимальным через 1-2 часа от начала задержки раствора. Отличие ожидаемого уровня NaD от измеренного отражает фактический коэффициент просеивания, который для малых пор составляет 1 (просеивание отсутствует, транспорт молекул натрия происходит пропорционально транспорту молекул воды), а для ультрапор – 0 (ультрапоры натрий не пропускают, вода проходит транскапиллярно без ионов). Фактический коэффициент просеивания соответствует доле транспорта воды через малые поры. Оставшаяся часть единицы соответствует транспорту воды по ультрапорам (аквапоринам).

Простой и быстрый протокол отдельной оценки транспорта свободной воды и транспорта воды по малым порам (с растворенными веществами) описали *La Milia et al* (2005) [14]. Используя данные по первому часу обмена с 3,86% глюкозой, они максимизировали эффект просеивания натрия, снизив влияние других факторов, поскольку в первый час ультрафильтрация максимальна на максимальном градиенте концентрации глюкозы, а диффузионный перенос натрия минимален на минимальном или отсутствующем градиенте концентрации натрия. Весь натрий в этих условиях переносится только конвекционно по малым порам с транспортом воды по градиенту осмотического давления. Оставшаяся часть общей ультрафильтрации обеспечивается

ультрапорами. Вариантом данного протокола стало совмещение 1-часового и 4-часового РЕТ (путем отбора пробы диализирующего раствора через 1 час в ходе 4-часового обмена [3]). Ранее точность мини-РЕТ была повышена последовательным проведением двух 1-часовых обменов с 1,36% и 3,86% глюкозой, что позволило не минимизировать, а исключить влияние диффузионного переноса натрия: конвекционное удаление натрия (через малые поры) рассчитывалось как разность между удалением натрия в обменах с 3,86% и 1,36% (в которых диффузионный перенос натрия не мог различаться) [15]. Кроме того, двойной мини-РЕТ позволяет рассчитывать также и осмотическую проводимость перитонеальной мембраны по глюкозе. В изложении позиции Рабочей группы по перитонеальному диализу Европейских Рекомендаций по Наилучшей Клинической практике в нефрологии (ERBP) двойной мини-РЕТ представлен оптимальным для оценки проблем с гипергидратацией [29] (см. Таблица 7, Приложение 2).

Пациенты и методы

Модифицированный тест перитонеального равновесия был проведен в одномоментном срезовом исследовании у 46 неотобранных превалентных пациентов одного диализного центра в соответствии с рекомендованным Международным обществом перитонеального диализа протоколом (см. Приложение 1). Характеристика пациентов представлена в Таблице 1.

Нагрузка глюкозой рассчитывалась по истории применения режимов диализа суммированием произведений концентрации глюкозы в заливаемом растворе на объемы заливки в расчете в среднем на месяц и суммарно за весь период лечения.

Статистический анализ

Данные представлены как среднее и стандартное отклонение для нормального распределения и как медиана и интерквартильный размах для распределения, отличного от нормального. С помощью *t* критерия для парных выборок оценивалась достоверность различий значений показателей. Значимыми считались различия при $p < 0,05$. Значимость регрессии оценивали по критерию Фишера и по коэффициентам детерминации. Коэффициенты регрессии приведены с указанием 95% доверительного интервала (95% ДИ). Статистическая обработка выполнена с использованием пакета прикладных статистических программ "SPSS Statistics 20.0." ("SPSS Inc: An IBM Company", США).

Результаты

Общая УФ в целом по группе пациентов составила 562 ± 199 мл, в том числе, транспорт свободной

воды по аквапоринам – 171 ± 68 мл, транспорт воды по малым порам – 391 ± 161 мл, осмотическая проводимость составила $5,38 \pm 2,88$ мкЛ/мин/ммHg. Эти параметры (за исключением транспорта воды по малым порам) были связаны со сроком диализа – Таблица 2.

Связь транспорта свободной воды со сроком лечения ПД обнаруживалась как в подгруппе пациентов без перитонитов, так и в подгруппе с перитонитом в анамнезе (в последней связь была прочнее: скорректированный коэффициент детерминации составил 34% и 10%) – Таблица 3А. Не выявлена связь транспорта воды по малым порам со сроками лечения ПД,

Таблица 1 | Table 1

Клиническая характеристика пациентов и режимы диализа The clinical characteristics of patients and the dialysis regimens

Возраст, лет	59±16
мужчин (%)	17 (37%)
<i>Основной диагноз</i>	
гломерулонефрит	14 (30%)
интерстициальные болезни	18 (39%)
диабетическая нефропатия	7 (15%)
артериальная гипертензия	4 (9%)
системные болезни	3 (7%)
Срок лечения ПД, мес	26 (13÷42)
<i>Режим диализа</i>	
ночной автоматизированный перитонеальный диализ	7
объем заливки 10 л (1,5% глюкоза)	5
объем заливки 15 л (1,5% глюкоза)	1
объем заливки 15 л (1,5% глюкоза – 10 л, 2,5% глюкоза – 5 л)	1
постоянный амбулаторный перитонеальный диализ	39
объем заливки 2 л × 4	18
включая 1 заливку с 2,5 % глюкозой	3
включая 1 заливку с 4,25 % глюкозой	3
включая 1 заливку с экстранилом	3
включая 1 доп. сеанс ГД в неделю	2
объем заливки 2 л × 3 и менее	17
включая 1 заливку с 2,5 % глюкозой	2
включая 1 заливку с 4,25 % глюкозой	3
включая 1 заливку с 2,5 % глюкозой и 1 заливку с 4,25 % глюкозой	1
объем заливки 2,5 л × 4 и более	4
включая 1 заливку с 2,5 % глюкозой	1
включая 1 заливку с 4,25 % глюкозой	1
Ультрафильтрация, мл	562±199
Число перенесенных перитонитов: пациентов (срок лечения, мес)	
0	31 (25; 11÷36 мес)
1	12 (31; 21÷60 мес)
3	1 (18 мес)
4	2 (29 и 85 мес)

Таблица 2 | Table 2

Транспортные характеристики брюшины при различных сроках диализа
The peritoneal transport features at the different dialysis duration

длительность ПД, месяцев по квартилям (медиана диапазона)	<13 (9)	13÷25 (21)	26÷41 (33)	>41 (67)	тренд (в расчете за год)
N	11	12	12	11	
Транспорт свободной воды (ТСВ), мл	208±42	173±63	164±58*	124±50**	-16**
Транспорт воды по малым порам (ГМП), мл	419±93	356±148	398±188	394±207	-1
Доля транспорта воды по ультрапорам, %	33,2%	32,7%	29,2%	23,9%	-2%
Осмотическая проводимость по глюкозе (ОПГ), мкл/мин/ммHg	6,32±2,66	5,33±3,03	5,95±2,42	4,95±2,52	-0,233*
Коэффициент массо-переноса по креатинину (MTAC-Cr), мл/мин	11,9±4,7	15,2±7,3	15,3±6,8	18,2±8,2*	+1,2*

*отличие от первого квартиля: * p<0,05; ** p<0,001*

Таблица 3 | Table 3

Связь транспорта свободной воды со сроком диализа (А), суммарной (Б) и среднемесячной (В) глюкозной нагрузкой в целом по группе и в подгруппах с/без перитонита в анамнезе и со среднемесячной нагрузкой глюкозой ниже и выше медианы (2,72 кг/мес) в моделях с одной переменной

The relation of the free water transport with the dialysis duration (A), total (B) and monthly (C) glucose load in the whole group and in subgroups with/without peritonitis and with monthly glucose load below/above median (2.72 kg/month)

Зависимая переменная – ТСВ – транспорт свободной воды	Сводка для модели				Оценки параметров		
	уравнение	R ²	Критерий Фишера	p	Константа	b1	
А независимая переменная – <i>Срок диализа, месяцев</i>							
все пациенты	Эксп	0,289	16,25	<0,001	208,5	-0,004	
перитонитов	0	Эксп	0,099	4,204	0,05	184,345	-0,004
	1	Эксп	0,336	6,561	0,028	229,482	-0,01
Б независимая переменная – <i>Суммарная глюкозная нагрузка, кг</i>							
все пациенты	Эксп	0,289	16,25	<0,001	208,5	-0,004	
перитонитов	0	Эксп	0,135	4,387	0,045	193,7	-0,003
	1	Эксп	0,476	9,101	0,013	239,2	-0,005
месячная нагрузка, кг	< 2,72	Эксп	0,305	7,905	0,012	204,8	-0,004
	> 2,72	Эксп	0,273	7,509	0,013	209,5	-0,003
В независимая переменная – <i>Среднемесячная глюкозная нагрузка, кг/мес</i>							
все пациенты	Лин	0,037	1,555	0,220	136,3	12,79	
перитонитов	0	Лин	0,152	5,018	0,033	113,7	20,48
	1	Лин	0,029	0,295	0,599	216,2	-18,10
месячная нагрузка, кг	< 2,72	Лин	0,002	0,029	0,867	155,1	4,442
	> 2,72	Лин	0,171	4,112	0,056	24,05	43,98

хотя для подгруппы с перитонитами она и приближалась к статистически значимой.

При анализе связей параметров перитонеального транспорта с глюкозной нагрузкой получены неоднозначные данные. По мере увеличения суммарной глюкозной нагрузки достоверно снижается транспорт свободной воды (Рисунок 1). Поскольку суммарная нагрузка глюкозой распределяется у разных пациентов на различный срок лечения (26; 13÷42 мес) дополнительной характеристикой глюкозной нагрузки является среднемесячная ее величина. В целом,

ее связи с транспортом свободной воды не выявлено, но в подгруппе со среднемесячной глюкозной нагрузкой выше медианы (2,72 кг/мес) связь становится прямой и достоверной (Рисунок 1Б). Возможно, такая зависимость связана с тем, что пациенты с большей среднемесячной глюкозной нагрузкой лечатся на перитонеальном диализе меньший срок (13; 9÷32 месяцев и 34; 24÷60 месяцев).

Связь транспорта свободной воды с суммарной глюкозной нагрузкой с по параметрам модели не различалась для подгрупп без перитонита в анамнезе

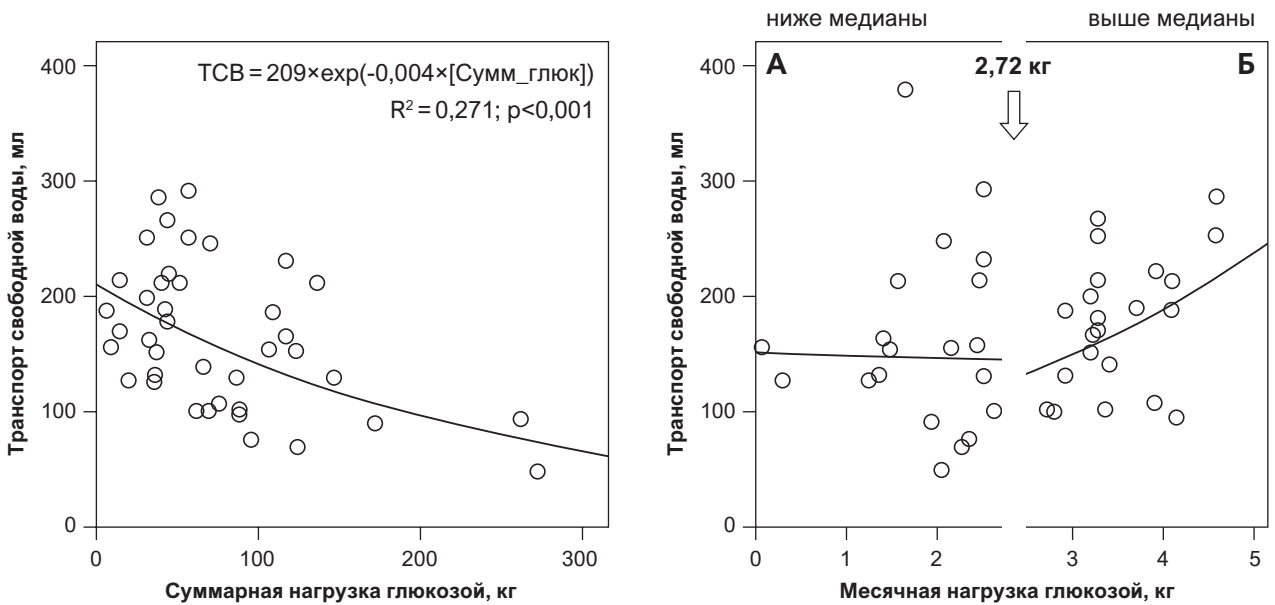


Рис. 1. Связи транспорта свободной воды по ультрапорам с глюкозной нагрузкой. Слева – с суммарной глюкозной нагрузкой за время лечения, справа – со среднемесячной глюкозной нагрузкой при величине последней ниже медианы (2,72 кг/мес) – А и выше медианы – Б
Fig. 1. The relation of the transport of free water in ultrapores with a glucose load: total glucose load during the treatment (left), average monthly glucose load when the latter is below (right, A) and above (right, B) the median (2.72 kg/month)

и с одним перитонитом, а также для подгрупп со среднемесячной глюкозной нагрузкой ниже и выше медианы (2,72 кг/мес) – Таблица 3Б. При этом связь транспорта свободной воды со среднемесячной глюкозной нагрузкой обнаруживалась только для пациентов без перитонитов ($p=0,033$) и с месячной нагрузкой выше медианы ($p=0,056$) – Таблица 3В.

В модели множественной регрессии, скорректированной на возраст, пол и факт перенесенного перитонита, для всей группы значимым фактором при пошаговом исключении переменных оставалась только суммарная нагрузка глюкозой, а срок лечения ПД в конечную модель не вошел (Таблица 4). Для подгруппы пациентов с месячной глюкозной нагрузкой выше медианы (2,72 кг/мес), напротив, срок лечения ПД оказался значимой переменной, а суммарная нагрузка глюкозой – нет.

Трансформация перитонеальной мембраны приводит не только к изменениям водного транспорта, но и к изменениям клиренсных характеристик. На Рисунке 2 представлена связь срока лечения ПД и суммарной глюкозной нагрузки с коэффициентом массо-переноса по креатинину при обмене с глюкозой 3,86%. Коэффициенты массо-переноса, оцененные в обменах с глюкозой 1,36% и 3,86%, не различались ($16,45 \pm 5,56$ и $15,26 \pm 7,73$, $p=0,42$) и были тесно связаны между собой ($r=0,726$, $p<0,001$).

Разделение пациентов на подгруппы по наличию или отсутствию перитонита в анамнезе не улучшило регрессионные модели связи МТАС со сроком диализа, но связь стала значимой при выделении подгруппы пациентов со среднемесячной глюкозной нагрузкой выше медианы (Таблица 5А).

Таблица 4 | Table 4

Модели множественной регрессии для транспорта свободной воды
The multivariate regression models for the free water transport

Зависимая переменная – TCB – транспорт свободной воды	B	±SD	β	t	p	95% ДИ для B
<i>для всей группы (срок лечения ПД – незначим)</i>						
(Константа)	207,0	15,6		13,266	>0,001	175÷239
Суммарная нагрузка (+10 кг)	-4,90	1,65	-0,424	-2,96	0,005	-8,24÷-1,56
<i>для подгруппы с месячной нагрузкой выше 2,72 кг (суммарная нагрузка незначима)</i>						
(Константа)	218,9	17,3		12,65	>0,001	183÷255
срок лечения ПД (+1 год)	-24,2	8,14	-0,554	-2,98	0,007	-41,2÷-7,3

Модели скорректированы на возраст, пол и наличие перитонита в анамнезе

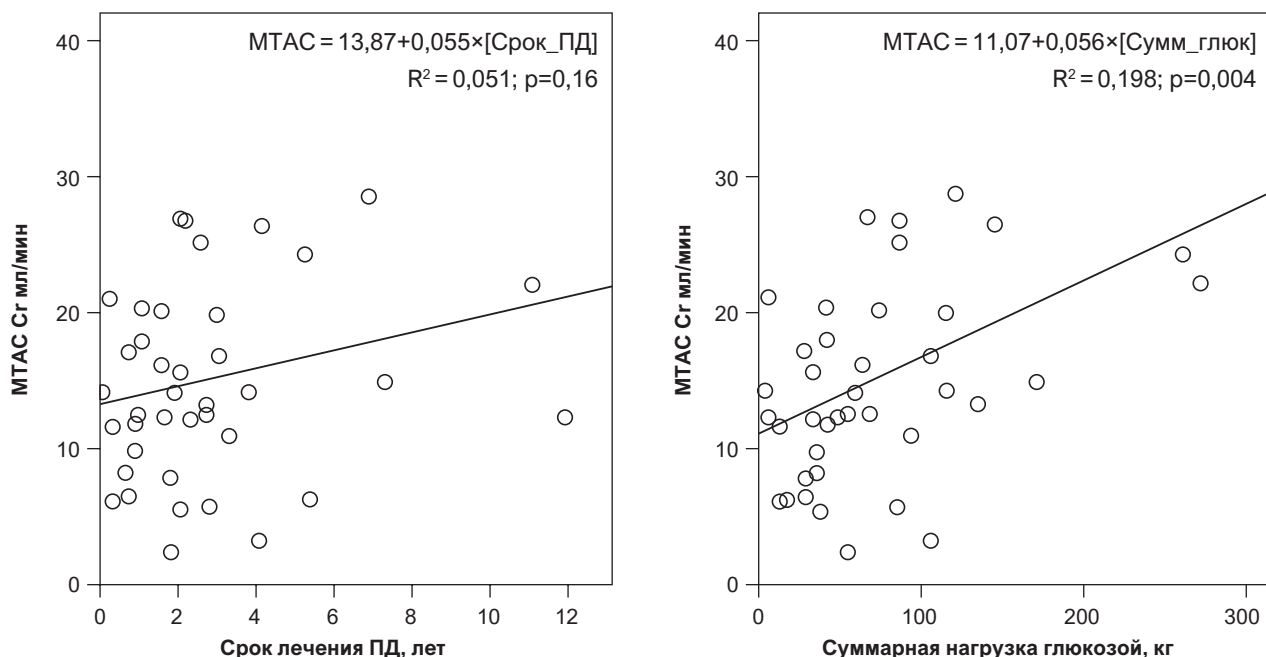


Рис. 2. Связь клиренса перитонеальной мембраны со сроком диализа и суммарной глюкозной нагрузкой
 Fig. 2. The relation of the peritoneal membrane clearance with the timing of and total glucose load

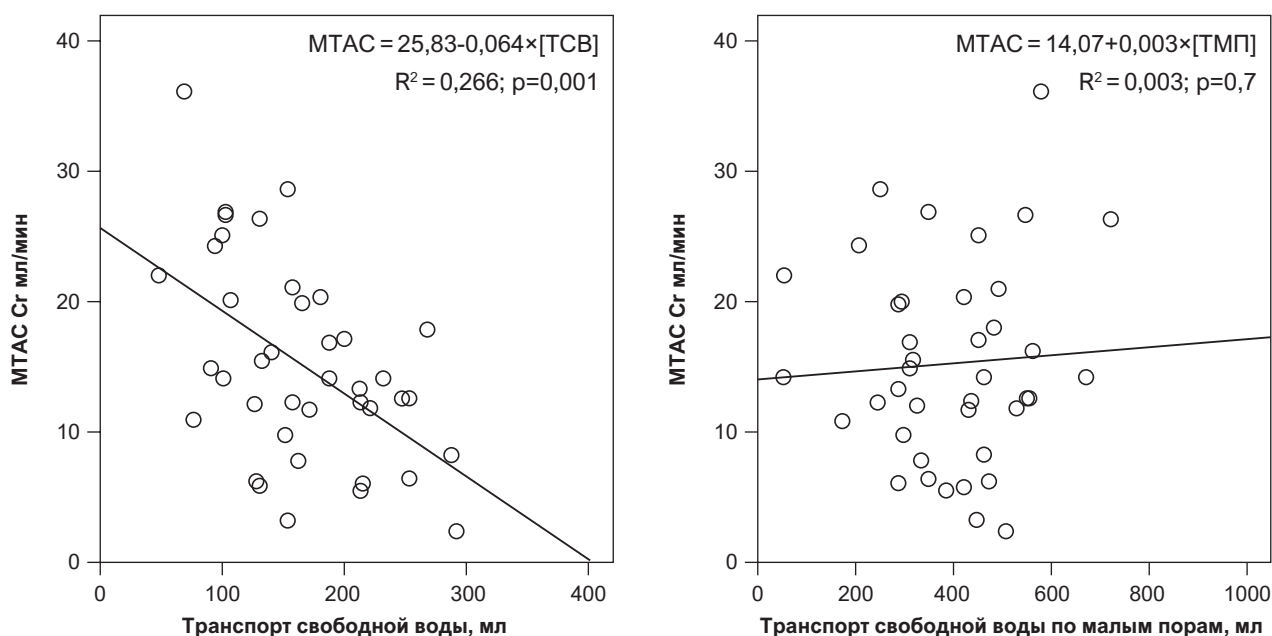


Рис. 3. Связь между клиренсом перитонеальной мембраны и компонентами транспорта воды
 Fig. 3. The relation of the peritoneal membrane clearance with water transport components

При этом клиренс перитонеальной мембраны не был связан со среднемесячной глюкозной нагрузкой (Таблица 5В), а имеющаяся значимая связь с суммарной нагрузкой при разделении по подгруппам сохранялась только в подгруппах без перитонита в анамнезе и при среднемесячной нагрузке выше медианы (Таблица 5Б).

В модели множественной регрессии, скорректированной на возраст, пол и факт перенесенного перитонита, для всей группы значимым фактором

при пошаговом исключении переменных оставалась только суммарная нагрузка глюкозой, а срок лечения ПД в конечную модель не вошел. Для подгруппы пациентов с месячной глюкозной нагрузкой выше медианы (2,72 кг/мес), напротив, значимой переменной оказался срок лечения ПД, а влияние суммарной нагрузки глюкозой не достигло статистической значимости (Таблица 6).

Анализ связи клиренсных характеристик перитонеальной мембраны с показателями водного

Таблица 5 | Table 5

Связь клиренса перитонеальной мембраны (MTAC по креатинину при обмене с глюкозой 3,86%) со сроком диализа (А), суммарной (Б) и среднемесячной (В) глюкозной нагрузкой в моделях с одной переменной

The relation of the peritoneal clearance (mass-transfer coefficient for creatinine in 3.86% exchange) with the dialysis duration (A), total (B) and monthly (C) glucose load in the whole group and in subgroups with/without peritonitis and with monthly glucose load below/above median (2.72 kg/month)

Зависимая переменная – MTAC – коэффициент массо-переноса	Сводка для модели				Оценки параметров		
	уравнение	R ²	Критерий Фишера	p	Константа	b1	
А независимая переменная – <i>Срок диализа, месяцев</i>							
все пациенты	Лин	0,051	2,045	0,161	13,39	0,055	
перитонитов	0	Эксп	0,003	0,088	0,768	13,51	0,001
	1	Эксп	0,183	2,015	0,189	7,504	0,009
месячная нагрузка, кг	< 2,72	Эксп	0,079	1,458	0,244	8,579	0,005
	> 2,72	Эксп	0,406	12,98	0,002	10,65	0,018
Б независимая переменная – <i>Суммарная глюкозная нагрузка, кг</i>							
все пациенты	Лин	0,198	9,37	0,004	11,07	0,056	
перитонитов	0	Лин	0,200	6,74	0,015	11,09	0,070
	1	Лин	0,292	3,71	0,086	8,50	0,059
месячная нагрузка, кг	< 2,72	Лин	0,155	3,13	0,095	9,46	0,052
	> 2,72	Лин	0,323	9,083	0,007	12,22	0,064
В независимая переменная – <i>Среднемесячная глюкозная нагрузка, кг/мес</i>							
все пациенты	Лин	0,013	0,487	0,490	13,01	0,830	
перитонитов	0	Лин	0,016	0,448	0,509	13,24	0,824
	1	Лин	0,004	0,040	0,847	12,77	0,703
месячная нагрузка, кг	< 2,72	Лин	0,010	0,170	0,685	11,45	1,149
	> 2,72	Лин	0,143	3,181	0,091	32,683	-4,552

транспорта показал, что она значима лишь в части транспорта свободной воды, но не в отношении транспорта по малым порам (Рисунок 3).

Обсуждение

Детали формирования перитонеального фиброза требуют дальнейшего изучения. Прогрессирующий фиброз характеризуется увеличением продукции факторов роста (в частности, TGF-β1), приводящим к аккумуляции миофибробластов в брюшине. Эпителиально-мезенхимальная трансформация является, видимо, одним из основных процессов, в ходе которых мезотелиальные клетки теряют свою полярность и дифференциацию, приобретают подвижность и инвазивные свойства и через стадию полипотентной мезенхимальной клетки превращаются в фибробласты [7]. Существуют, впрочем, и свидетельства субмезотелиального происхождения миофибробластов при повреждении перитонеальной мембраны [4]. Какими бы, в конечном счете, не оказались тонкие механизмы развития субмезотелиального фиброза, прогресс в этой области открывает возможность улучшать исходы перитонеального диализа.

В РКИ биосовместимые растворы могут не увеличивать проницаемость брюшины в первый месяц

лечения, как это свойственно для более агрессивных в отношении перитонеальной мембраны стандартных растворов [10]. Перерыв в перитонеальном диализе для "отдыха" мембраны (peritoneal resting) получает все большие свидетельства в свою пользу [6, 25], хотя и остается под сомнениями (в большей степени относящимися к гемодиализным рискам (центральный катетер, утрата остаточной функции почек) [13]. В одном наблюдательном исследовании у пациентов, получавших ингибиторы РААС, изменения перитонеального транспорта происходили медленнее [11]. Данный факт заслуживает внимания, хотя для его проверки необходимо проведение РКИ. Помимо этого, значительное число фармакологических агентов анализировались в поисках эффективного воздействия для замедления ремоделирования перитонеальной мембраны, хотя многие из них не вышли за рамки эксперимента [8].

Для наблюдения за динамикой состояния перитонеальной мембраны требуется отработка использования более информативных методов, чем классический РЕТ. На эту роль среди доступных методов претендует двойной мини-РЕТ. Кроме отражения динамики состояния перитонеальной мембраны, изменение транспорта свободной воды по данным ряда исследований предсказывало будущее развитие инкапсулирующего перитонеального склероза [12].

Таблица 6 | Table 6

Модели множественной регрессии для клиренса перитонеальной мембраны
(МТАС по креатинину при обмене с глюкозой 3,86%)

The multivariate regression models for the peritoneal clearance;
MTAC – mass-transfer coefficient for creatinine in 3.86% exchange

Зависимая переменная – МТАС – коэффициент массо-переноса	B	±SD	β	t	p	95% ДИ для B
<i>для всей группы</i>						
(Константа)	11,07	1,76		6,280	>0,001	7,50÷14,64
Суммарная нагрузка (+10 кг)	0,56	0,18	0,445	3,061	0,004	0,19÷0,93
<i>для подгруппы с месячной нагрузкой ниже 2,72 кг</i>						
(Константа)	9,46	2,99		3,167	0,006	3,16÷15,77
Суммарная нагрузка (+10 кг)	0,52	0,23	0,390	2,316	0,023	0,19÷0,93
<i>для подгруппы с месячной нагрузкой выше 2,72 кг</i>						
(Константа)	10,79	1,72		6,277	<0,001	7,18÷14,41
Суммарная нагрузка (+10 кг)	1,33	0,70	1,175	1,909	0,072	-0,13÷2,79
срок лечения ПД (+1 год)	8,96	3,03	1,805	2,934	0,009	2,54÷15,37
<i>Модель скорректирована на возраст, пол и наличие перитонита в анамнезе</i>						

В нашем одномоментном срезовом исследовании пациенты были эквивалентны по возрасту, но старше по диализному стажу в сравнении с группой из 50 человек, на которой был впервые описан двойной мини-РЕТ. Хотя доля пациентов с несостоятельностью УФ (<400 мл/4 часа в обмене с 3,86% глюкозой) была больше, средняя УФ оказалась выше, ТСВ и его доля в общей УФ была ниже (171±68 и 243±79 мл и 30% и 50%), и они выявляли отчетливую тенденцию к снижению с увеличением срока диализа (Таблица 2). В более поздней работе *van Esch et al.* получены сопоставимые с нашими оценки ТСВ и её доли в УФ со схожей зависимостью от перенесенных в прошлом перитонитов [30]. Схожая связь перитонеального транспорта с перитонитами подтверждена теми же авторами и в отдельном акцентированном на перитонитах анализе [31], в котором сопоставлено течение ПД у пациентов без перитонитов (n=28) и с частыми (не менее трех) перитонитами (n=16). В работе *Waniemski J et al.* [33] (n=33) продемонстрирована большая связь возраста пациентов и срока диализа с параметрами транспорта воды, чем транспорт растворенных веществ. Нами дополнительно показано, что транспорт воды по малым порам обратно связан со сроком диализа только при наличии перитонита в анамнезе, тогда как транспорт свободной воды обнаруживает более выраженную связь независимо от перитонитов (Таблица 2). Со сроком диализа ТСВ был обратно связан и в работе *Coester A. et al.* (n= 138) [5]. Аналогично нашему наблюдению, транспорт воды (преимущественно свободной воды) снижался параллельно росту клиренса по креатинину (МТАС) – см. Таблица 2).

Ранее практически не анализировалась зависимость функции перитонеальной мембраны от глюкозной нагрузки. Большинство исследователей сосредотачивались на связи последней с ухудшением

гликемического контроля, перегрузке жидкостью и активацией воспалительных маркеров (n=43) [9] или выживаемости пациентов и метода [34]. Насколько нам известно, мы впервые показали, что связь снижения УФ с увеличением суммарной глюкозной нагрузкой обусловлена снижением транспорта свободной воды, но не транспорта воды по малым порам – Таблица 3Б. При этом среднемесячная нагрузка связана с транспортом свободной воды только для подгрупп пациентов без перитонитов и пациентов со среднемесячной нагрузкой выше медианы (2,72 кг/мес) – Таблица 3В. Направленность этой связи (прямая, а не обратная, как для суммарной нагрузки) заставляет предполагать влияние срока диализа, инвертирующего связь, поскольку срок диализа входит знаменателем в расчет среднемесячной нагрузки, однако в множественном регрессионном анализе срок диализа был значимой переменной только для подгруппы пациентов со среднемесячной нагрузкой выше медианы, но не для всей группы пациентов, где его место занимала суммарная нагрузка глюкозой – Таблица 4. По-видимому, в срезовом исследовании не представляется возможным разрешить эту коллизию, и для достоверной оценки действительно значимых причинных связей требуется продолжить наблюдение в динамике, расширив его объем.

Интересно, что увеличение проницаемости перитонеальной мембраны для растворенных веществ параллельно со снижением ультрафильтрации также было значимо связано с большей суммарной глюкозной нагрузкой, но не со сроком диализа – Рисунок 2. Последняя связь выявлялась только для подгруппы пациентов без перитонитов и пациентов со среднемесячной глюкозной нагрузкой выше медианы – для тех же подгрупп, что и связь ТСВ со среднемесячной глюкозной нагрузкой.

Ограничение исследования. Связи между параметрами перитонеального транспорта, длительностью диализа и глюкозной нагрузкой установлены в срезовом исследовании, не позволяющем делать заключения о направленности (и наличии) причинной связи. Группа пациентов была небольшой. Для уточнения характера влияния условий проведения перитонеального диализа на судьбу перитонеальной мембраны осуществляется продолжительное наблюдательное исследование.

Заключение

Продемонстрирована связь транспорта свободной воды со сроком диализа, перенесенными перитонитами и глюкозной нагрузкой, но характер пересекающихся влияний этих и, возможно, других факторов требуется уточнить в продолжительных исследованиях.

Авторы не имеют конфликта интересов

The authors declare no conflict of interests

Список литературы

1. Бикбов Б.Т., Томила Н.А. Состав больных и показатели качества лечения на заместительной терапии терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 1998-2013 гг. Нефрология и диализ. 2016. 18(2): 98-164.
2. Бикбов Б.Т., Томила Н.А. The contingent and treatment quality indicators in patients on replacement therapy of end stage renal disease in the Russian Federation in 1998-2013 years. Nephrology and Dialysis. 18(2): 98-164.
3. Земченков А.Ю., Вишневский К.А., Сабодаш А.Б. и соавт. Сроки начала и другие факторы на старте диализа, влияющие на выживаемость: Санкт-Петербургский регистр пациентов на заместительной почечной терапии. Нефрология и диализ. 2017. 19(2): 255-270.
4. Земченков А.Ю., Вишневский К.А., Сабодаш А.Б. et al. The timing and other dialysis start features associated with survival: St-Petersburg renal replacement therapy register. Nephrology and Dialysis. 2017. 19(2): 255-270.
5. Bernardo A.P., Bajo M.A., Santos O. et al. Two-in-one protocol: simultaneous small-pore and ultrasmall-pore peritoneal transport quantification. Perit Dial Int. 2012. 32(5):537-44.
6. Chen Y.T., Chang Y.T., Pan S.Y. et al. Lineage tracing reveals distinctive fates for mesothelial cells and submesothelial fibroblasts during peritoneal injury. J Am Soc Nephrol. 2014. 25(12):2847-58. doi: 10.1681/ASN.2013101079.
7. Coester A.M., Smit W., Struijk D.G. et al. Longitudinal analysis of peritoneal fluid transport and its determinants in a cohort of incident peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int. 2014. 34(2):195-203. doi: 10.3747/pdi.2012.00189.
8. De Sousa E., Del Peso G., Alvarez L. et al. Peritoneal resting with heparinized lavage reverses peritoneal type I membrane failure. A comparative study of the resting effects on normal

membranes. Perit Dial Int. 2014. 34(7):698-705. doi: 10.3747/pdi.2013.00286.

7. Devuyst O., Margetts P.J., Topley N. The pathophysiology of the peritoneal membrane. J Am Soc Nephrol. 2010. 21(7):1077-85. doi: 10.1681/ASN.2009070694.
8. Farbat K., Andrea W.D. Stavenuiter et al. Pharmacologic Targets and Peritoneal Membrane Remodeling. Perit Dial Int. 2014. 34(1): 114-123. doi: 10.3747/pdi.2011.00332.
9. Hassan K., Hassan F., Edgem R. et al. The impact of the peritoneal glucose load index on hydration status and inflammation in peritoneal dialysis patients. J Int Med Res. 2015. 43(1):42-53. doi: 10.1177/0300060514550013.
10. Johnson D.W., Brown F.G., Clarke M. et al. balANZ Trial Investigators. The effect of low glucose degradation product, neutral pH versus standard peritoneal dialysis solutions on peritoneal membrane function: the balANZ trial. Nephrol Dial Transplant. 2012. 27(12):4445-53. doi: 10.1093/ndt/gfs314.
11. Kolesnyk I., Noordzij M., Dekker F.W. et al. A positive effect of ACE inhibitors on peritoneal membrane function in long-term PD patients. Nephrol Dial Transplant. 2009. 24(1): 272-277.
12. Krediet R.T., Lopes Barreto D., Struijk D.G. Can Free Water Transport Be Used as a Clinical Parameter for Peritoneal Fibrosis in Long-Term PD Patients? Perit Dial Int. 2016. 36(2):124-8. doi: 10.3747/pdi.2015.00129.
13. Krediet R.T. Should Peritoneal Resting be Advised in Ultrafiltration Failure Associated with a Fast Peritoneal Solute Transport Status? Perit Dial Int. 2014. 34(7): 695-697. doi: 10.3747/pdi.2014.00196
14. La Milia V., Di Filippo S., Crepaldi M. et al. Mini-peritoneal equilibration test: A simple and fast method to assess free water and small solute transport across the peritoneal membrane. Kidney Int. 2005. 68(2):840-6.
15. La Milia V., Limardo M., Virga G. et al. Simultaneous measurement of peritoneal glucose and free water osmotic conductances. Kidney Int. 2007. 72(5):643-50.
16. Mehrotra R., Devuyst O., Davies S.J., Johnson D.W. The Current State of Peritoneal Dialysis. J Am Soc Nephrol. 2016. 27(11):3238-3252.
17. Morelle J., Sow A., Hautem N. et al. Interstitial Fibrosis Restricts Osmotic Water Transport in Encapsulating Peritoneal Sclerosis. J Am Soc Nephrol. 2015. 26(10):2521-2533
18. Mujais S., Nolph K., Gokal R. et al. Evaluation and management of ultrafiltration problems in peritoneal dialysis. International Society for Peritoneal Dialysis Ad Hoc Committee on Ultrafiltration Management in Peritoneal Dialysis. Perit Dial Int. 2000. 20 Suppl 4:S5-21.
19. Nolph K.D., Hano J.E., Teschan P.E. Peritoneal sodium transport during hypertonic peritoneal dialysis. Ann Intern Med. 1969. 70(5):931-41.
20. Nolph K.D., Twardowsky Z.J., Popovich R.P., Rubin J. Equilibration of peritoneal dialysis solutions during long-dwell exchanges. J Lab Clin Med. 1979. 93(2):246-56.
21. Pannekeet M.M., Imbolz A.L., Struijk D.G. et al. The standard peritoneal permeability analysis: A tool for the assessment of peritoneal permeability characteristics in CAPD patients. Kidney Int. 1995. 48(3):866-875.
22. Pippias M., Stel V.S., Abad Diez J.M. et al. Renal replacement therapy in Europe: a summary of the 2012 ERA-EDTA

Registry Annual Report. Clin Kidney J. 2015. 8(3):248-61. doi: 10.1093/ckj/sfv014.

23. Rippe B., Stelin G. Simulations of peritoneal solute transport during CAPD. Application of two pore formalism. Kidney Int. 1989. 35(5):1234-44.

24. Rippe B., Venturoli D., Simonsen O., DeArtega J. Fluid and electrolyte transport across the peritoneal membrane during CAPD according to the three-pore model. Perit Dial Int. 2004. 24(1):10-27.

25. Sajwani S.H., Bargman J.M. Novel ways to preserve the peritoneal membrane. Adv Perit Dial. 2012. 28:37-41.

26. Smit W., Struijk D.G., Ho-Dac-Pannekeet M.M., Krediet RT. Quantification of free water transport in peritoneal dialysis. Kidney Int. 2004. 66(2):849-54.

27. Twardowsky ZJ, Nolph KD, Khanna R et al. Peritoneal equilibration test. Perit Dial Bull. 1987. 7:138-47.

28. Van Biesen W, Carlsson O, Bergia R et al. Personal dialysis capacity (PDC(TM)) test: a multicentre clinical study. Nephrol Dial Transplant. 2003. 18(4):788-96.

29. van Biesen W, Heimbürger O, Krediet R. Evaluation of peritoneal membrane characteristics: clinical advice for prescription management by the ERBP working group. Nephrol Dial Transplant. 2010. 25(7):2052-62. doi: 10.1093/ndt/gfq100.

30. van Esch S, Struijk DG, Krediet RT. The Natural Time Course of Membrane Alterations During Peritoneal Dialysis Is Partly Altered by Peritonitis. Perit Dial Int. 2016. 36(4):448-56. doi: 10.3747/pdi.2014.00215.

31. van Esch S, van Diepen AT, Struijk DG, Krediet RT. The Mutual Relationship Between Peritonitis and Peritoneal Transport. Perit Dial Int. 2016. 36(1):33-42. doi: 10.3747/pdi.2014.00115.

32. Verger C, Larpent L, Veniez G, Corvaisier B. Monitoring of the peritoneal permeability in peritoneal dialysis. Rev Prat. 1991. 41(12):1086-90.

33. Waniowski J., Antosiewicz S., Baczynski D. et al. Peritoneal Fluid Transport rather than Peritoneal Solute Transport Associates with Dialysis Vintage and Age of Peritoneal Dialysis Patients. Comput Math Methods Med. 2016. 2016:8204294. doi: 10.1155/2016/8204294.

34. Wu H.Y., Hung K.Y., Huang T.M. Safety issues of long-term glucose load in patients on peritoneal dialysis--a 7-year cohort study. PLoS One. 2012. 7(1):e30337. doi: 10.1371/journal.pone.0030337.

Дата получения статьи: 14.04.2017

Дата принятия к печати: 03.12.2017

Submitted 14.04.2017

Accepted 03.12.2017

Техника выполнения двойного короткого теста перитонеального равновесия (двойной мини-РЕТ)

Во время двойного короткого теста перитонеального равновесия выполняются две последовательные заливки растворов с концентрацией 1,5 % и 4,25 % объемом по 2 литра с экспозицией 1 час.

Заливка 1,5% раствора

1. Взвесить заливаемый пакет 1,5% раствора (с магистралями).
2. После ночного обмена с заливкой в 23:00 предыдущего дня, полностью слить диализный раствор из перитонеальной полости (длительность слива не менее 20 минут). Из порта для введения медикаментов получить при помощи шприца пробу диализата в объеме 5 мл (проба "ночь" для расчета остаточного объема, определяется только уровень креатинина диализата).
3. Провести заливку 2 л 1,5% раствора в перитонеальную полость, попросив пациента поворачиваться с боку на бок после введения каждых 500 мл для того, чтобы равномерно распределить раствор по перитонеальной полости. Не отсоединять магистраль от переходной трубки.
4. Через 1 минуту после введения раствора слить примерно 500-700 мл диализирующего раствора в пустой пакет, из которого только что проведена заливка. Из порта для введения медикаментов получить при помощи шприца пробу диализата в объеме 5 мл (проба "0/1,5%"). Вернуть раствор из пакета в перитонеальную полость. Отсоединить магистраль от переходной трубки.

Забор крови

5. Через 1 час от момента окончания заливки, перед выполнением обмена 4,25% раствора проводится забор крови из вены для определения уровней креатинина, Na, глюкозы.

Заливка 4,25% раствора

6. Взвесить заливаемый пакет 4,25% раствора (с магистралями).
7. Полностью слить диализный раствор из перитонеальной полости (длительность слива не менее 20 минут).
8. Взвесить пакет со слитым диализатом (с магистралями) и рассчитать ультрафильтрацию вычитанием веса залитого пакета 1,5% раствора.
9. Из сливного пакета, из порта для введения медикаментов, получить при помощи шприца пробу диализата в объеме 5 мл (проба "1/1,5%"). Провести заливку 2 литров 4,25 % раствора в перитонеальную полость, попросив пациента поворачиваться с боку на бок после введения каждых 500 мл для того, чтобы равномерно распределить раствор по перитонеальной полости. Не отсоединять магистраль от переходной трубки.
10. Через 1 минуту после введения раствора слить примерно 500-700мл диализирующего раствора в пустой пакет, из которого только что проведена заливка. Из порта для введения медикаментов получить при помощи шприца пробу диализата в объеме 5 мл (проба "0/4,25%"). Вернуть раствор из пакета в перитонеальную полость.

Слив 4,25% раствора

11. Через 1 час от момента окончания предыдущей заливки, провести очередной обмен. Полностью слить диализный раствор из перитонеальной полости (длительность слива не менее 20 минут). Из дренажного пакета, получить при помощи шприца пробу диализата в объеме 5 мл (проба "1/4,25%").
12. Взвесить пакет с полученным диализатом (с магистралями) и рассчитать ультрафильтрацию после заливки 4,25% раствора вычитанием веса залитого пакета. Заливка проводится по плановому режиму ПАПД.

Полученные пробы диализата и крови направляются в лабораторию для определения:

- Проба диализата "ночь" – креатинин.
- Пробы диализата "0/1,5%", "1/1,5%", "0/4,25%", "1/4,25%" – креатинин, натрий, глюкоза.
- Кровь – креатинин, натрий, глюкоза.

Калькулятор представлен в электронной версии статьи на интернет-сайте журнала

Приложение 2

Таблица 7 | Table 7

Возможности и ограничения функциональных перитонеальных тестов [29]

Possibilities and limitations of peritoneal functional tests [29]

Тест	Применение / преимущества	Ограничения
оригинальный РЕТ [20]	<ul style="list-style-type: none"> - транспорт растворенных веществ, выражен как D/P, категории транспорта указывают на рациональные режимы; - широко распространен - есть определение несостоятельности УФ 	<ul style="list-style-type: none"> - ограниченная информация - нет информации по просеиванию натрия, ТСВ и ОПГ
модифицированный РЕТ [18]	<ul style="list-style-type: none"> - транспорт растворенных веществ, выражен как D/P, категории транспорта указывают на рациональные режимы - информация по просеиванию натрия - рекомендованное определение несостоятельности УФ 	<ul style="list-style-type: none"> - нет количественной информации по ТСВ и ОПГ
APEX (accelerated peritoneal examination test) [32]	<ul style="list-style-type: none"> - время APEX: время до точки пересечения кривых D/D₀ по глюкозе и D/P_{креат}; удобно для определения оптимального времени "ультрафильтрационных" обменов 	<ul style="list-style-type: none"> - нет информации по просеиванию натрия, ТСВ и ОПГ
PDC® (Peritoneal Dialysis Capacity) test [28]	<ul style="list-style-type: none"> - более надежные расчеты благодаря большему числу точек транспорт растворенных веществ, выражен как площадь над диффузией (A₀/dX), легко переводится в D/P; - оценка поток по крупным порам; - оценка лимфатическая абсорбция; - компьютерная помощь при назначении режима 	<ul style="list-style-type: none"> - большое число лабораторных тестов; - требуются компьютерные расчеты
мини-РЕТ [26]	<ul style="list-style-type: none"> - оценка ТСВ - выполняется за 1 час 	<ul style="list-style-type: none"> - трудно интерпретировать транспорт растворенных веществ; - нет информации по ОПГ
двойной мини-РЕТ [15]	<ul style="list-style-type: none"> - оценка ТСВ и ОПГ; - выполняется за 2 часа; 	<ul style="list-style-type: none"> - трудно интерпретировать транспорт растворенных веществ;
модифицированный РЕТ с временным дренированием [3]	<ul style="list-style-type: none"> - транспорт растворенных веществ, выражен как D/P, категории транспорта указывают на рациональные режимы; - оценка просеивания натрия и ТСВ 	<ul style="list-style-type: none"> - нет информации по ОПГ
<p>УФ – ультрафильтрация; D/P – отношение концентраций в диализате и плазме; ТСВ – транспорт свободной воды; ОПГ – осмотическая проводимость по глюкозе</p>		