

## МОДИФИКАЦИЈА МОДЕЛА ПЕРИТОНЕУМСКЕ ДИЈАЛИЗЕ НА ЗЕЧЕВИМА: ПИЛОТ-СТУДИЈА

Снежана ЖУНИЋ-БОЖИНОВСКИ<sup>1</sup>, Биљана СТОЈИМИРОВИЋ<sup>2</sup>, Жељко ЛАУШЕВИЋ<sup>3</sup>,  
Слободан КРСТИЋ<sup>3</sup>, Јасна ТРБОЈЕВИЋ-СТАНКОВИЋ<sup>4</sup>, Наташа ЈОВАНОВИЋ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд;

<sup>2</sup>Клиника за нефрологију, Институт за урологију и нефрологију, Клинички центар Србије, Београд;

<sup>3</sup>Институт за болести дигестивног система, Клинички центар Србије, Београд;

<sup>4</sup>Одсек хемодијализе, Клиничко-болнички центар „Др Драгиша Мишовић”, Београд

### КРАТАК САДРЖАЈ

**Увод** Перитонеумска дијализа је један од метода лечења болесника с уремијом. Због примене раствора за перитонеумску дијализу који нису биокомпатибилни, дуготрајну перитонеумску дијализу прати развој морфолошких и функционалних измена перитонеумске мембране. Истраживање утицаја раствора за перитонеумску дијализу на мембрану перитонеума људи и даље је изазов због етичких и техничких ограничења. Иако постоје разни експериментални модели перитонеумске дијализе, до данас нема консензуса о идеалном моделу.

**Циљ рада** Циљ пилот-студије је био да се развије нови, модификовани експериментални модел перитонеумске дијализе који би био практичан, једноставан за извођење, релативно јефтин и погодан за истраживање дуготрајног утицаја раствора за перитонеумску дијализу на перитонеумску мембрану.

**Метод рада** Истраживање је изведено на пет здравих зечева расе „чинчила” оба пола. За анестезију је коришћена инјекција *Thiopental BP 1G*, која је примењена интравенски у дози од  $0,5 \text{ ml/kg}$  телесне масе. Модификован катетер за перитонеумску дијализу је направљен од инфузионог система *Tro-soluset (Troge Medical GmbH, Хамбург, Немачка)*. Катетер за перитонеумску дијализу је хируршки тунелиран од врата до абдомена животиње и постављен на дно перитонеумске дупље. Животиње су се опорављале седам дана, а затим је наредних двадесет осам дана свакодневно инстилиран дијализни раствор. Током свих пет недеља експеримента вођен је дневник промена за сваку животињу.

**Резултати** Зечеви су добро поднели све примењене поступке. Константно су добијали у телесној маси, имали су нормалну телесну температуру и нису примећене значајне компликације.

**Закључак** Приказан модификовани модел перитонеумске дијализе на зечевима је практичан, репродукцибилан, не захтева софистицирану технологију, а експерименталне животиње га одлично подносе. Стога је погодан за даља истраживања дуготрајних ефеката дијализних раствора на мембрану перитонеума зечева.

**Кључне речи:** перитонеумска дијализа; експериментални модел; зец

### УВОД

Перитонеумска дијализа је један од начина лечења болесника с инсуфицијенцијом бубрега. Стандардни дијализни раствори који се данас користе нису биокомпатибилни с перитонеумском мембраном. Они садрже високе, нефизиолошке концентрације гликозе, која делује као осмотска супстанца, а може довести и до гликозилације ткивних протеина. Дијализат такође садржи лактате који одржавају ниску вредност *pH*, што може допринети негативном утицају на ткиво перитонеума. Током процеса стерилизације и чувања раствора за дијализу настају производи разградње гликозе, који такође могу оштетити структуре перитонеума. Током дуготрајне примене перитонеумске дијализе сви наведени чиниоци могу довести до морфолошких измена микроциркулације перитонеума које су сличне променама на крвним судовима код болесника са дијабетес мелитусом. Јављају се губитак мезотелног слоја перитонеумске мембране, задебљање субмезотелијума због повећаног таложења коллагена и хијалурона у интерстицијуму, фиброза интерстицијума, задебљање базалне мембране мезотелијума и ендотелијума малих крвних судова перитонеума, што је удружено с неоангиогенезом [1]. Наведене

хистолошке промене су у корелацији са трајањем перитонеумске дијализе и учесталошћу примене дијализата с високом концентрацијом гликозе.

Морфолошке измене структура перитонеума ремете квалитет дијализе јер повећавају брзину промета супстанци мале молекулске масе и микроваскуларну површину перитонеума, а смањују брзину ултрафилтрације.

Истраживање ефеката дијализата на мембрану перитонеума људи и даље је велики изазов због етичких и техничких ограничења. Узорци ткива за анализу могу се добити само током постављања катетера за перитонеумску дијализу или других хируршких интервенција код болесника на перитонеумској дијализи. Стога се за ова испитивања углавном користе одговарајући експериментални модели, мада за сада не постоји консензус о идеалном моделу [2-4].

### ЦИЉ РАДА

Циљ ове пилот-студије био је да се испита могућност увођења новог, модификованог експерименталног модела перитонеумске дијализе који би био практичан, једноставан, јефтин и адекватан за истражива-

ње дуготрајних ефеката дијализата на морфолошка и функционална обележја ткива перитонеума.

## МЕТОД РАДА

Истраживање је изведено на пет здравих зечева расе „чинчила” (*Chinchilla*) оба пола (три мужјака и две женке), телесне масе од  $2699,0 \pm 136,3$  грама на почетку експеримента. Зечеви су чувани у појединачним кавезима, у просторијама са собном температуром и дванаесточасовним смењивањем периода дана и ноћи. Храњени су стандардном брикетираним храном за зечеве (Ветеринарски завод, Суботица, Србија) и водом *ad libitum*. Свакодневно су чишћени кавези, додавана храна и мењана вода. Сви зечеви су аклиматизовани на услове смештаја пет дана пре постављања катетера за перитонеумску дијализу.

Током петнедељног периода извођења експеримента (седам дана опоравка после хирушког постављања катетера и двадесет осам дана инстилације дијализних раствора) вођен је дневник промена за сваку животињу посебно. Свакодневно су мерене и бележене телесна маса и температура, бележени су унос хране и воде, диуреза, дефекација, давање антибиотика и евентуалне друге интервенције (превијање рана, поновно ушивање рана, замена браунила и сл.).

За хирушко постављање катетера на почетку и његовог вађења на крају експерименталног периода зечеви су анестезирани према постојећем протоколу који је прилагођен за ову студију. Кроз ушну вену интравенски је примењена инјекција *Tiopental BP 1G* (*Rotexmedica, Trittau*, Немачка) у дози од  $0,5 \text{ ml/kg}$  телесне масе. Катетер за перитонеумску дијализу је постављен према модификованој верзији поступка описаног у литератури [5]. Као катетер за перитонеумску дијализу у нашој студији коришћен је део инфузионог система *Tro-soluset* (*Troge Medical GmbH*, Хамбург, Немачка), првобитно скраћен на  $45 \text{ cm}$ .

После увођења у анестезију, животиња је обријана у пределу *regio nuchae* и испод левог ребарног лука (леви горњи хемиабдомен). Хирушко поље је припремљено на стандардни начин. Затим је скалпелом направљена лонгитудинална инцизија дужине  $3\text{-}4 \text{ cm}$ , почев од  $2\text{-}3 \text{ cm}$  испод краја левог ребарног лука и  $4\text{-}5 \text{ cm}$  од средње трбушне линије, паралелно с њом. После просецања коже препарисано је поткожно ткиво, делимично оштро, делимично тупо. Тунел од абдоменског до предела врата направљен је помоћу мандрена *No. 16* тораксног дрена ротирајућим и покретима унапред. Излазно место мандрена било је у пределу *regio nuchae*. Инфузиони катетер је потом навучен на мандрен, фиксиран и провучен до абдоменског отвора кроз претходно направљени тунел. Да би се спречила озледа трбушних органа, вршни део катетера, који је био оштро одсечен, у дужини од  $1 \text{ cm}$  заштићен је меком гумом с инфузионог сета. Затим су, непосредно изнад гумене капице, хирушким маказама

на катетеру направљена наизменично четири отвора промера  $2\text{-}3 \text{ mm}$ .

После препарације мишића абдомена, делимично оштро, а делимично тупо, приступљено је перитонеуму. Непосредно по просецању паријеталног перитонеума и отварању перитонеумске шупљине узимане су биопсије ткива перитонеума са дијагоналних крајева. Затим је на дно перитонеумске дупље постављен катетер који је претходно скраћен према величини животиње. После постављања катетера перитонеум је зашивен продужним шавом помоћу *Vicril 4-0*. Део катетера је шавовима причвршћен за перитонеум. Затим су зашивени мишићи абдомена помоћу *chromium Cutgut 3-0*, а фасције продужним шавом уз примену *Vicril (Dexon) 3-0*. Коначно је кожа зашивена појединачним шавовима, а катетер фиксиран шавовима за кожу на улазном и излазном делу. Стерилна газа је стављена преко обе ране и фиксирана фластером кружно око врата и трбуха животиње. Да би се лакше давали антибиотици, хепарин и инстилирао раствор за дијализу, излазни, вратни део катетера је у нашем моделу адаптиран стављањем брауниле.

За операцију вађења катетера направљена је нова инцизија дужине  $2\text{-}3 \text{ cm}$  на абдоменском делу, испред претходне. Ово место је изабрано због постојећег ожиљка, да би се узорци ткива перитонеума узели са дела који није механички оштећен претходним поступком. Коришћен је исти приступ перитонеуму као и при хирушко постављању катетера. Узети су узорци ткива за хистолошке анализе. Затим је идентификован катетер. Код два зеца катетер је прво морао пажљиво да се ослободи оментума који је био обмотан око катетера. Гумени врх катетера је одсечен и катетер је извучен кроз тунел до излазног дела на врату животиње. Рана на абдомену је затворена као што је претходно описано.

За обе хирушке интервенције постављања и вађења катетера зечевима је укидана храна и вода  $24$  часа пре планиране операције и затим поново увођена  $24$  часа по завршеној интервенцији. Узимање узорака перитонеума за хистолошке анализе пажљиво је планирано и извођено због изразите осетљивости перитонеума на механичку иритацију и друге факторе спољне средине. Стога смо се строго придржавали упутстава из литературе [6-10]. Хистолошка анализа ткива перитонеума вршена је светлосном микроскопијом на микроскопу *Opton Photomicroscope III* и трансмисионом електронском микроскопијом на микроскопу *Philips M208S*.

Превенција инфекције вршена је свакодневном применом инјекција цефуроксима. Три дана пре постављања и три дана после вађења катетера овај антибиотик је примењиван интрамускуларно два пута дневно у укупној дневној дози од  $150 \text{ mg}$ . Током четворнедељног периода примене инстилације раствора за дијализу цефуроксим је даван интраперитонеумски кроз катетер једном дневно у дози од  $75 \text{ mg}$ .

После седам дана опоравка од постављања катетера за перитонеумску дијализу животињама је свакога дана једном дневно инстилиран раствор за дијализу. Коришћен је раствор *Dianeal PD4 Glucose* са 3,86% гликозе, који је претходно загрејан на 37°C. Да би се животиње адаптирале на инстилације дијализата, почело се са применом 60 ml дијализата; доза је затим повећавана по 10 ml дневно до укупне дозе од 40 ml/kg телесне масе. Укупан период инстилације дијализата био је 28 дана.

Да би се спречило запушавање катетера, свакодневно је рађена хепаринизација катетера, која је започета непосредно после уградње катетера, а трајала је до краја експерименталног периода. Коришћене су инјекције са 10 и.ј. хепарин-содијума.

Статистичка обрада података добијених током истраживања вршена је помоћу програма *Microsoft Office Excel 2006*. Резултати су приказани за сваку животињу понаособ и као средња вредност са стандардном девијацијом.

## РЕЗУЛТАТИ

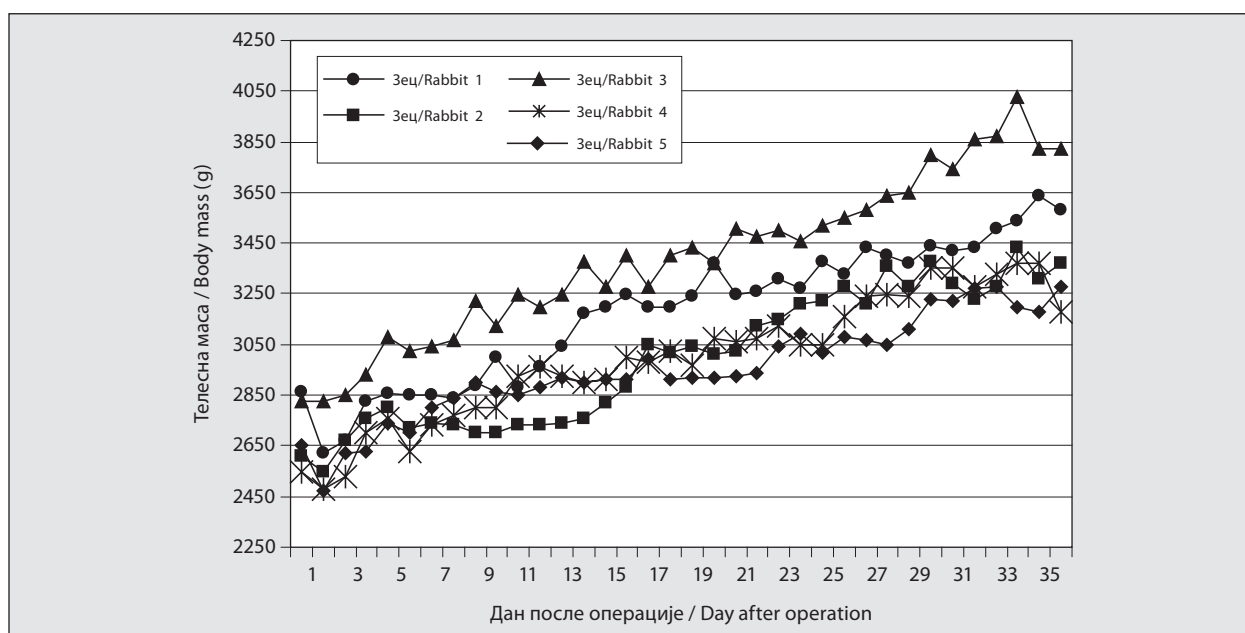
Пет зечева који су укључени у експеримент завршило је петнедељни период испитивања: једну недељу опоравка после хируршког постављања катетера и четири недеље инстилација раствора за перитонеумску дијализу. Није било компликација анестезије, хируршких интервенција, нити инфекције. Доза анестетика прилагођена за овај експеримент била је адекватна за оптимално извођење хируршких интервенција и није негативно деловала на зечеве. Потпуно буђење и опоравак од анестезије постизани су непосредно по завршетку хируршке интервенције. Примењени поступак инстилације раствора за дијализу, са постепе-

ним повећањем његове количине са 60 ml првог дана за по 10 ml сваког наредног, до укупне дозе од 40 ml/kg телесне масе, животиње су одлично поднеле.

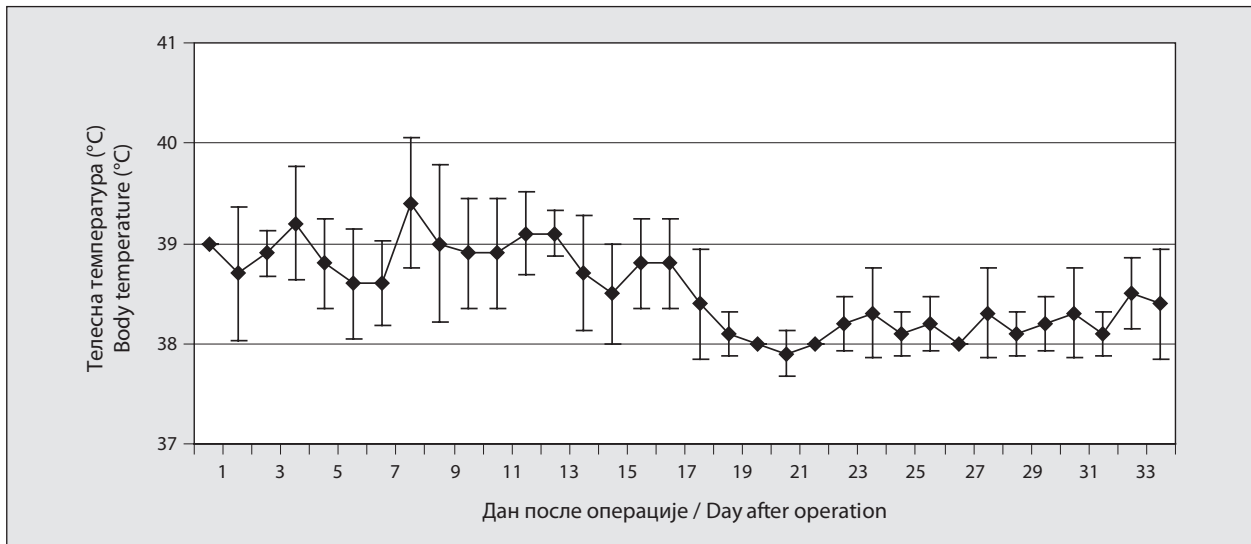
Током петнедељног експерименталног периода телесна маса зечева се непрекидно повећавала (Графикон 1), док је телесна температура варијала у физиолошким оквирима (Графикон 2). Ни код једне животиње није уочена инфекција ране, нити опструкција катетера, што указује на то да је примена антибиотика и хепарина адекватно спречила настанак ових компликација. Сви зечеви су уносили храну и воду у одговарајућим количинама током дана (сем у периодима од 24 часа пре и 24 часа после хируршке интервенције) и свакодневно су мокрили и имали столицу. Код две животиње јавила се једнодневна, а код једне дводневна дијареја, које су се спонтано повукле без додатног лечења.

## ДИСКУСИЈА

Дуготрајно излагање растворима за дијализу и стање уремије повезани су са развојем структурних и функционалних измена мембране перитонеума [11]. Код болесника на дуготрајној перитонеумској дијализи примена комерцијалних раствора за дијализу с високом концентрацијом гликозе доводи до дијабетиформних измена ткива перитонеума услед утицаја хиперосмоларне гликозе и различитих неензимских производа разградње гликозе. Због разних ограничења за изучавање структурних и функционалних промена ткива перитонеума током перитонеумске дијализе код болесника, за изучавање ових промена користе се углавном експериментални модели. Код експерименталних животиња се испољавају сличне морфолошке измене мембране перитонеума као и код



ГРАФИКОН 1. Телесна маса зечева током експерименталног периода.  
GRAPH 1. Rabbits' body mass during the study period.



ГРАФИКОН 2. Телесна температура зечева током експерименталног периода ( $\bar{X} \pm SD$ ).  
 GRAPH 2. Rabbits' body temperature during the study period ( $\bar{X} \pm SD$ ).

људи, али после знатно краћег излагања бионекомпатибилним растворима за дијализу [12]. Токсични ефекти бионекомпатибилних раствора на све типове ћелија перитонеума доказани су у експериментима *in vivo*. Најчешће коришћене животиње у експерименталним моделима перитонеумске дијализе су пацови и зечеви. Извесна ограничења модела перитонеумске дијализе на пацовима последице су физиологије глодара. Зечеви преживљавају дуже на дијализи него пацови [13]. Уз то, однос површине перитонеума и изменљиве запремине сличан је код зечева и људи [2].

Наше истраживање представља пилот-студију која је требало да испита сврсисходност и оправданост овог модификованог експерименталног модела перитонеумске дијализе и отвори могућност даљег свеобухватног истраживања утицаја примене различитих дијализних раствора на структурна и функционална својства мембране перитонеума. У нашем експерименталном моделу модификован је модел перитонеумске дијализе на зечевима који су први описали Шамбај (*Schambye*) и сарадници [14] 1992. године. Ову врсту експерименталне животиње изабрали смо јер је лака за смештај, исхрану и чување, као и због могућности коришћења хируршких инструмената, импровизованих катетера за перитонеумску дијализу, примене биопсије, који су нам били доступни.

У литератури су описани различити начини инстилације дијализата током перитонеумске дијализе на експерименталним моделима. У неким студијама дијализни раствор је примењиван директно инјекцијом у перитонеумску шупљину. У другим истраживањима коришћен је тзв. отворени систем перитонеумске дијализе, који је омогућавао уливање и враћање течности за дијализу [15]. Неке студије су примењивале тзв. затворени систем перитонеумске дијализе, уз коришћење сталног катетера који је провлачен кроз тунел направљен од перитонеумске душље до врата жи-

вотиње. У овим студијама дренажа дијализата се није могла извести [16, 17].

Пошто у нашем истраживању нису могли да се користе оригинални катетери за перитонеумску дијализу експерименталних животиња, одлучено је да се употребе импровизовани – модификовани делови инфузионог система, што се показало као сасвим добра опција. Животиње су добро поднеле ове катетере, није било инфекција, а дијализат се лако уливао. Посебна предност овог експерименталног модела је да су животиње биле свесне, слободно покретне, имале слободан приступ храни и води, веома добро подносиле све примењене поступке, а по вађењу катетера потпуно се опоравиле. У литератури се наводи да се инстилација дијализата примењује једном, два или три пута дневно, а резултати показују да су промене на мембрани перитонеума у корелацији са бројем измена, а не с укупним трајањем дијализе.

Један од најважнијих проблема у експерименталним моделима перитонеумске дијализе је настанак перитонитиса. Дефиниција перитонитиса у животињским моделима и даље није потпуно прецизна, а у литератури су описане различите стратегије превенције и лечења овог обољења [18]. Експериментални подаци говоре у прилог профилактичкој примени антибиотика током читавог периода експеримента [19, 20]. У нашем експерименталном моделу профилактичка примена цефуроксима успешно је спречила инфекцију перитонеумске душље код свих животиња.

Други важан технички проблем експерименталних модела хроничне перитонеумске дијализе је честа опструкција катетера за перитонеумску дијализу. Мада примена хепарина има повољно антикоагулационо дејство, она може бити праћена и неким нежељеним последицама, као што су измена активности ћелија запаљења, пролиферација ћелија, синтеза ванћелијског матрикса и неоангиогенеза [21]. Поред ових нежељених ефеката, постоје подаци о по-



вољном учинку хепарина мале молекулске масе [22]. У нашем истраживању се прибегло примени хепарина како би се спречила опструкција перитонеумског катетера, између осталог и због чињенице да се овај лек примењује у клиничкој пракси када дође до проблема у функционисању катетера. Стога његова употреба у експерименталном моделу заправо имитира ситуацију у хуманој медицини.

### ЗАКЉУЧАК

Приказани модификовани експериментални модел перитонеумске дијализе на зечевима је релативно јефтин, лако се изводи, не захтева софистицирану технологију, а експерименталне животиње га одлично подносе. Овај модел је репродуцибилан и стога погодан за даља истраживања дуготрајних ефеката различитих раствора за перитонеумску дијализу на структурна и функционална обележја мембране перитонеума зечева.

### ЗАХВАЛНИЦА

Ова студија је изведена у оквиру истраживачког пројекта бр. 145070, који финансира Министарство науке и заштите животне средине Републике Србије. Посебну захвалност дугујемо нашим сарадницима Владимиру Миљковићу, лаборанту, и Мирјани Павловић, чувару животиња, на великој иницијативи и критичности у решавању техничких проблема који су искржавали током извођења експеримента, као и на њиховој несебичној помоћи и искреној подршци.

### ЛИТЕРАТУРА

- Stojimirović B, Trpinac D, Obradović M, Milutinović D, Obradović D, Nešić V. Changes in peritoneal mesothelial cells in patients on peritoneal dialysis. *Med Pregl* 2001; 54(5-6):219-23.
- Mortier S, Lameire NH, De Vriese AS. Animal models in peritoneal dialysis research: a need for consensus. *Perit Dial Int* 2005; 25(1):16-24.
- Topely N. Animal models in peritoneal dialysis: more questions than answers? *Perit Dial Int* 2005; 25(1):33-4.
- Diaz-Buxo JA, Gotloib L. Agents that modulate peritoneal membrane structure and function. *Perit Dial Int* 2007; 27(1):16-30.
- Zweers MM, Douma CE, De Waart DR, et al. The standard peritoneal permeability analysis in the rabbit: a longitudinal model for peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1999; 19(1):56-64.
- Di Paolo N, Garosi G, Petrini G, Monaci G. Morphological and morphometric changes in mesothelial cells during peritoneal dialysis in the rabbit. *Nephron* 1996; 74(3):594-9.
- Gotloib L, Shoshtak A. Functional structure of the peritoneum as a dialysing membrane. In: Gokal R, Khanna R, Krediet R, Nolph KD, editors. *The textbook of peritoneal dialysis*. 2<sup>nd</sup> ed. Boston-Dordrecht-London: Kluwer Academic Publishers; 2000.
- Williams JD, Craig KJ, Topley N, et al. Peritoneal biopsy study group. Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:470-9.
- Dobbie JW. Peritoneal ultrastructure and changes with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1993; 13(Suppl 2):S585-7.
- Hayat MA. *Basic techniques for transmission electron microscopy*. New York: Academic Press; 1986.
- Stojimirović BB, Obradović MM, Trpinac DP, Milutinović DD, Obradović DI, Nešić VB. Mesothelial paracrystalline inclusions in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2001; 21(Suppl 3):S54-7.
- Topley N, Lameire N. Animal models of peritoneal dialysis, Discussion. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:683-5.
- Garosi G, Di Paolo N. The rabbit model in evaluating the biocompatibility in peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16(3):664-5.
- Schambye HT, Fesner P, Pedersen RB, et al. Bicarbonate- versus lactate-based CAPD fluids: a biocompatibility study in rabbits. *Perit Dial Int* 1992; 12(3):281-6.
- Pawlaczyk K, Kuzlan-Pawlaczyk M, Anderstam B, et al. Effects of intraperitoneal heparin on peritoneal transport in a chronic animal model of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16(3):669-71.
- Zareie M, Hekking LH, Welten AG, et al. Contribution of lactate buffer, glucose and glucose degradation products to peritoneal injury in vivo. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18(12):2629-37.
- Mortier S, Faict D, Schalkwijk C, Lameire N, De Vriese A. Long-term exposure to new peritoneal dialysis solutions: effects on the peritoneal membrane. *Kidney Int* 2004; 66:1257-65.
- Zhou JY, Xu PF, Chen H, Yu YS, Chen YG. Therapeutic effect of ceftazidime in rabbit model of peritonitis caused by *Escherichia coli* producing CTX-M-14 extended-spectrum betalactamase. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2005; 28(10):689-93.
- Mortier S, De Vriese AS, Leyssenes A, et al. Antibiotic administration in an animal model of chronic peritoneal dialysate exposure. *Perit Dial Int* 2003; 23:331-8.
- Choi J, Credit K, Henderson K, et al. Antibiotic prophylaxis in an animal model of chronic peritoneal exposure. *Perit Dial Int* 2006; 26(2):249-58.
- De Vriese AS, Mortier S, Lameire NH. Non anticoagulant effects of heparin: implications of animal models of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2001; 21(Suppl 3):S354-6.
- Bazargani F, Albrektsson A, Yahyapour N, Braide M. Low molecular weight heparin improves peritoneal ultrafiltration and blocks complement and coagulation. *Perit Dial Int* 2005; 25(4):394-404.

## MODIFICATION OF PERITONEAL DIALYSIS MODEL ON RABBITS: A PILOT STUDY

Snežana ŽUNIĆ-BOŽINOVSKI<sup>1</sup>, Biljana STOJIMIROVIĆ<sup>2</sup>, Željko LAUŠEVIĆ<sup>3</sup>,  
Slobodan KRSTIĆ<sup>3</sup>, Jasna TRBOJEVIĆ-STANKOVIĆ<sup>4</sup>, Nataša JOVANOVIĆ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Pathophysiology, School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade;

<sup>2</sup>Clinic for Nephrology, Clinical Centre of Serbia, Belgrade;

<sup>3</sup>Institute for Digestive System Diseases, Clinical Centre of Serbia, Belgrade;

<sup>4</sup>Department of Haemodialysis, Clinical Hospital Centre "Dr Dragiša Mišović", Belgrade

**INTRODUCTION** Long-term peritoneal dialysis, a well-established method of depuration in end-stage renal disease patients, is associated with morphological and functional alterations of the peritoneal membrane due to the use of bio-incompatible dialysis solutions. Studying effects of dialysate on the peritoneal tissue in humans is still a challenge due to ethical and technical limitations. There has been a variety of peritoneal dialysis experimental models but without consensus on the ideal model so far.

**OBJECTIVE** We aimed to develop a new, modified experimental rabbit model of peritoneal dialysis which would be practical, easy to conduct, relatively inexpensive and convenient to study long-term effects of dialysis solution on the peritoneal membrane.

**METHOD** This pilot study was performed on five healthy Chinchilla rabbits of both sexes. After i.v. Thiopental injection BP 1G, 0.5 ml/kg body mass, a catheter, especially made from Tro-soluset (Troge Medical GmbH, Hamburg, Germany) infusion system, was surgically tunneled from the animals' neck

to the abdomen and inserted to the bottom of the peritoneal cavity. After one week recovery period, peritoneal dialysate instillations were performed for four weeks. During the whole five week experimental period a follow-up diary was kept.

**RESULTS** All procedures were well tolerated by the animals. The rabbits gained body weight, had normal body temperature and no complications were noted.

**CONCLUSION** The presented modified peritoneal dialysis model is practical, reproducible, does not require sophisticated technology and is well tolerated by the animals. That is why it is convenient for studying long-term effects of dialysate on the rabbit's peritoneal membrane.

**Key words:** peritoneal dialysis; experimental model; rabbit

Snežana ŽUNIĆ-BOŽINOVSKI  
Šajkaška 21/II-9, 11108 Beograd 12  
Faks: 011 2685 340  
E-mail: nzunic@ptt.yu