

# Ефективність застосування різних варіантів дренажу черевної порожнини при створенні моделі хронічного перитоніту та визначення показників тотального фіброзу очеревини

А. Б. Кебкало<sup>A,F</sup>, А. О. Рейті<sup>C</sup>, В. В. Грянила<sup>\*B,D</sup>, М. О. Кондратюк<sup>E</sup>

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

А – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

**Ключові слова:**  
перитоніт, фіброз очеревини.

**Патологія.** – 2019. – Т. 16, № 2(46). – С. 214–221

**DOI:**  
10.14739/2310-1237.2019.2.177161

**\*E-mail:**  
vgryanila@ukr.net

Для ранньої діагностики та прогнозування перебігу хронічного перитоніту нині гостро постало питання щодо створення оптимальної моделі хронічного перитоніту та визначення показників і темпів прогресування фіброзу очеревини.

**Мета роботи** – оцінити ефективність застосування різних варіантів дренажу черевної порожнини при створенні моделі хронічного перитоніту та визначити показники формування тотального фіброзу очеревини в динаміці перитоніту.

**Матеріали та методи.** В експерименті на 60 щурах віком 90 діб і з масою 220–250 г моделювали хронічний перитоніт шляхом внутрішньоочеревинного введення через дренаж живих культур бактерій *E. coli* та 10 % калової суспензії (0,5 мл на 100 г маси тварини), а також застосування різних варіантів встановлення дренажів черевної порожнини для перитонеального лаважа з антисептиками. У 1 групі у 20 щурів дренаж встановлювали під візуальним контролем через контрапертуру на спинній поверхні та фіксували до парієтальної очеревини по правому фланку; в 2 групі у 20 щурів дренаж встановлювали під візуальним контролем через лапаротомну рану та фіксували до парієтальної очеревини по правому фланку; у 3 групі у 20 щурів провели сліпе введення дренажу черевної порожнини троакарним методом. Через 12 і 24 години черевну порожнину тричі промивали 0,9 % розчином NaCl та 50 % розчином бетадину. Всім щурам вводили по 5 мл мезогелю для запобігання спайкоутворенню та забезпечення функціонування дренажів. На 2 добу вводили 10 % калову суспензію (0,5 мл на 100 г маси тварини). Через 12 і 24 години, 5 і 12 діб експерименту здійснили моніторинг запального процесу очеревини, враховуючи лейкоцитоз крові. Для оцінювання ефективності різних варіантів дренування черевної порожнини на 5, 7, 14, 30 і 60 добу визначали цитологічний профіль змивів з очеревини щурів, летальність тварин, кількість нагноєних ран і міграцій дренажів.

**Результати.** Встановили, що модель хронічного перитоніту з підтримкою хронічного запалення та розвитком фіброзу очеревини вдалося створити тільки при встановленні дренажу черевної порожнини під візуальним контролем через контрапертуру на спинній поверхні з його фіксацією по правому фланку до парієтальної очеревини. У цих тварин вдалося досягти стійкого тривалого лейкоцитозу в межах  $10,2\text{--}13,3 \times 10^9/\text{л}$ , цитологічний профіль змивів з очеревини характеризувався вірогідним збільшенням ( $p < 0,05$ ) кількості фіброцитів від 7 до 60 доби експерименту; з 14 доби виявили істотне зменшення ( $p < 0,05$ ) кількості мітозів у мезотеліоцитах на тлі відносно стабільної їхньої кількості. На 60 добу експерименту під час гістологічного дослідження визначили втрату покривного мезотелію, на потовщеній базальній мембрані очеревини спостерігали рясні напластування волокон сполучної тканини; у змивах з очеревини кількість мезотеліоцитів мала зворотний кореляційний зв'язок зі ступенем фіброзу за показником зростання кількості фіброцитів в  $1 \text{ мм}^3$  ( $r = -0,98$ ,  $p < 0,05$ ).

**Висновки.** У пізніх стадіях експериментального хронічного перитоніту з встановленням дренажу черевної порожнини через контрапертуру на спинній поверхні та фіксацією його правого фланку до парієтальної очеревини в щурів спостерігається стійкий лейкоцитоз крові в межах  $10,2 \times 10^9/\text{л}$ , у змивах з очеревини відбувається зменшення кількості мітозів у мезотеліоцитах і збільшення кількості фіброцитів, що дає змогу вважати ці параметри показниками розвитку дифузного фіброзу очеревини.

**Ключевые слова:**  
перитонит, фиброз брюшины.

**Патология.** – 2019. – Т. 16, № 2(46). – С. 214–221

## Эффективность применения разных вариантов дренажа брюшной полости при создании модели хронического перитонита и определение показателей тотального фиброза брюшины

А. Б. Кебкало, А. О. Рейти, В. В. Грянила, М. А. Кондратюк

Для ранней диагностики и прогнозирования течения хронического перитонита сегодня остро стоит вопрос создания оптимальной модели хронического перитонита, определение показателей и темпов прогрессирования фиброза брюшины.

**Цель работы** – оценить эффективность применения разных вариантов дренажа брюшной полости при создании модели хронического перитонита и определение показателей формирования тотального фиброза брюшины в динамике перитонита.

**Материалы и методы.** В эксперименте на 60 крысах возрастом 90 дней и массой 220–250 г моделировали хронический перитонит путем внутрибрюшинного введения через дренаж живых культур бактерий *E. coli* и 10 % каловой суспензии (0,5 мл на 100 г массы животного), также применяли разные варианты постановки дренажа брюшной полости для перитонеального лаважа с антисептиком. В 1 группе у 20 крыс дренаж устанавливали под визуальным контролем через лапаротомную рану и фиксировали к париетальной брюшине по правому фланку; во 2 группе у 20 крыс дренаж уста-

навливали под визуальным контролем через лапаротомную рану и фиксировали к париетальной брюшине по правому фланку; в 3 группе у 20 крыс проведено слепое введение дренажа брюшной полости троакарным методом. Через 12 и 24 часа брюшная полость трижды промывали 0,9 % раствором NaCl и 50 % раствором бетадина. Всем крысам вводили по 5 мл мезогеля для предупреждения образования спаек и обеспечения функционирования дренажей, а на 2 сутки вводили 10 % каловую суспензию (0,5 мл на 100 г массы животного). Через 12, 24 часа, 5 и 12 суток эксперимента проводили мониторинг воспалительного процесса брюшины с учетом лейкоцитоза крови. Для оценки эффективности разных вариантов дренирования брюшной полости на 5, 7, 14, 30 и 60 сутки определяли цитологический профиль смывов с брюшины крыс, летальность животных, количество нагноенных ран и миграцию дренажей.

**Результаты.** Установлено, что модель хронического перитонита с поддержкой хронического воспаления и развитием фиброза брюшины удалось создать лишь при установке дренажа брюшной полости под визуальным контролем через контрапертуру на спинной поверхности с его фиксацией по правому фланку к париетальной брюшине. У этих животных удалось достичь стойкого длительного лейкоцитоза в переделах  $10,2\text{--}13,3 \times 10^9/\text{л}$ , цитологический профиль смывов с брюшины характеризовался достоверным увеличением ( $p < 0,05$ ) количества митозов в мезотелиоцитах на фоне относительно стабильного их количества. На 60 сутки эксперимента в ходе гистологического исследования определена утрата покровного мезотелия, на утолщенной базальной мембране брюшины отмечены обильные наложения волокон соединительной ткани; в смывах с брюшины количество мезотелиоцитов имело обратную корреляционную связь со степенью фиброза по показателю увеличения количества фиброцитов в  $1 \text{ мм}^3$  ( $r = -0,98$ ,  $p < 0,05$ ).

**Выводы.** На поздних стадиях экспериментального хронического перитонита с установкой дренажа брюшной полости через контрапертуру на спинной поверхности и фиксацией его правого фланка к париетальной брюшине у крыс имеет место стойкий лейкоцитоз крови в пределах  $10,2 \times 10^9/\text{л}$ , в смывах с брюшины отмечено уменьшение количества митозов в мезотелиоцитах и увеличение количества фиброцитов, что позволяет считать эти параметры показателями развития диффузного фиброза брюшины.

## The effectiveness of the use of various options for drainage of the abdominal cavity in creating a model of chronic peritonitis and the determination of indicators of total peritoneal fibrosis

**Key words:**  
peritonitis,  
peritoneal fibrosis.

**Pathologia**  
2019; 16 (2), 214–221

A. B. Kebkalo, A. O. Reiti, V. V. Hrianyla, M. O. Kondratiuk

For the early diagnosis and prognosis of chronic peritonitis, today there is an urgent need to create an optimal model of chronic peritonitis, to determine the indicators and rates of progression of peritoneal fibrosis.

**The aim** is to evaluate the effectiveness of using different options for drainage of the abdominal cavity when creating a model of chronic peritonitis and determining the indicators of the formation of total peritoneal fibrosis in the dynamics of peritonitis.

**Materials and methods.** In the experiment on 60 rats aged 90 days, weighing 220–250 g, chronic peritonitis was simulated by intraperitoneal injection of living cultures of *E. coli* bacteria and 10 % of fecal suspension (0.5 ml per 100 g of animal weight) through the drainage, as well different options for setting abdominal drainage for peritoneal lavage with an antiseptic were used. In group 1 in 20 rats, drainage was inserted under visual control through a laboratory wound and fixed to the parietal peritoneum on the right flank; in group 2 in 20 rats, the drainage was inserted under visual control through the laboratory wound and fixed to the parietal peritoneum on the right flank; in group 3 in 20 rats, blind insertion of abdominal drainage by trocar was performed. After 12 and 24 hours, the abdominal cavity was flushed three times with 0.9 % NaCl solution and 50 % betadine solution. All rats were injected with 5 ml of mesogel to prevent the formation of adhesions and ensure the functioning of drains, and on the 2<sup>nd</sup> day 10 % fecal suspension was administered (0.5 ml per 100 g of animal weight). After 12, 24 hours, 5 and 12 days of the experiment, the peritoneal inflammatory process was monitored taking into account blood leukocytosis. To evaluate the effectiveness of various abdominal drainage options, on the 5<sup>th</sup>, 7<sup>th</sup>, 14<sup>th</sup>, 30<sup>th</sup>, and 60<sup>th</sup> days, the cytological profile of the washes from the peritoneum of rats, the lethality of animals, the number of festering wounds and the drainage migration were determined.

**Results.** It has been established that a model of chronic peritonitis with the support of chronic inflammation and the development of peritoneal fibrosis was created only by inserting abdominal drainage under visual control through counteraperture on the back of the surface with its fixation along the right flank to the parietal peritoneum. In these animals, stable long-term leukocytosis was achieved in the range of  $10,2\text{--}13,3 \times 10^9/\text{л}$ , the cytological profile of the peritoneum washes was characterized by a significant increase ( $P < 0,05$ ) in the number of mitoses in mesotheliocytes against the background of their relatively stable number. On the 60<sup>th</sup> day of the experiment, the histological examination determined the loss of the integumentary mesothelium, abundant overlap of connective tissue fibers was observed on the thickened basement membrane of the peritoneum; in the washes from the peritoneum, the number of mesotheliocytes inversely correlated with the degree of fibrosis following the increase in the number of fibrocytes in  $1 \text{ мм}^3$  ( $r = -0,98$ ,  $P < 0,05$ ).

**Conclusions.** In late stages of experimental chronic peritonitis with the insertion of drainage of the abdominal cavity through counteraperture on the dorsal surface and fixation of its right flank to the parietal peritoneum in rats, persistent blood leukocytosis occurs within  $10,2 \times 10^9/\text{л}$ , in the washes from the peritoneum there is a decrease in the number of mitoses in mesotheliocytes and an increase in the number of fibrocytes, which allows us to consider these parameters as indicators of the development of diffuse peritoneal fibrosis.

Хронічний перитоніт – захворювання, що характеризується запальними змінами в очеревині, які можуть бути спричинені інфекційними, аутоімунними або хіміч-

ними факторами; завершується фіброзом очеревини, що прогресує [8,19,24,25]. Найбільшою проблемою завершення хронічного перитоніту є тотальний скле-

роз очеревини, який стає головною причиною функціональної недостатності перитонеальної мембрани і перешкодою для виконання ефективного, життєво необхідного діалізу [20]. Тому рання діагностика та профілактична елімінація чинника запалення, який стає причиною хронічного перитоніту, є пріоритетним питанням багатьох дослідницьких центрів у світі [17,18,27,28]. Дієві методи лікування, які б давали змогу повністю відновити функціональні можливості очеревини у хворих на хронічний перитоніт, нині дуже обмежені [2–7,26]. Отже, створення оптимальної моделі хронічного перитоніту та визначення темпів прогресування фіброзу очеревини є актуальними, оскільки зможуть розв'язати питання ранньої діагностики та прогнозування перебігу захворювання.

### Мета роботи

Оцінити ефективність застосування різних варіантів дренажу черевної порожнини при створенні моделі хронічного перитоніту та визначити показники формування тотального фіброзу очеревини в динаміці перитоніту.

### Матеріали і методи дослідження

Для експериментального моделювання хронічного перитоніту взяли 60 щурів віком 90 днів, масою 220–250 г. Експериментальне відтворення хронічного перитоніту здійснювали шляхом внутрішньоочеревинного введення через дренаж живих культур бактерій *E. coli* та 10 % калової суспензії (0,5 мл на 100 г маси тварини), а також застосування різних варіантів встановлення дренажів черевної порожнини, які б створювали оптимальний доступ до всієї поверхні очеревини для виконання перитонеального лаважа з антисептиками та забезпечували формування найменшої кількості спайок. Експеримент здійснили, дотримуючись директив Європейської конвенції з захисту тварин, що використовуються з експериментальними та іншими науковими цілями (м. Страсбург, Франція, 2004). Для створення та тривалої підтримки хронічного перитоніту застосували різні види встановлення дренажів черевної порожнини, які формували б оптимальний доступ до всієї поверхні очеревини для здійснення перитонеального лаважа з антисептиками та забезпечували формування найменшої кількості спайок. Дренаж – ПВХ трубка діаметром 3 мм із бічними отворами. Операції виконували в асептичних умовах під інгаляційним ефірним наркозом із локальною місцевою інфільтративною анестезією 0,5 % розчину лонгокаїну. Залежно від виду встановлення дренажу черевної порожнини тварин поділили на 3 групи:

I група – 20 тварин, в яких дренаж черевної порожнини встановлювали під візуальним контролем через контрапертуру на спинній поверхні та фіксували до парієтальної очеревини по правому фланку;

II група – 20 тварин, яким дренаж черевної порожнини встановлювали під візуальним контролем через лапаротомну рану та фіксували до парієтальної очеревини по правому фланку;

III група – 20 тварин, яким виконали сліпе введення дренажу черевної порожнини троакарним методом.

Після завершення процедури черевну порожнину промивали розчинами антисептиків, ушивали пошарово наглухо. Накладали циркулярну асептичну пов'язку, захоплюючи ділянку післяопераційної рани та місця виходу дренажу, обробляли антисептиками. Для підтримання хронічного запалення очеревини всім піддослідним тваринам через дренажі вводили живі культури бактерій *E. coli*.

Через 12 і 24 години від початку експерименту черевну порожнину тварин усіх груп тричі промивали 45 мл фізіологічного розчину та 5 мл 50 % розчину бетадину, а для запобігання розвитку спайкового процесу та забезпечення вільного функціонування дренажів у черевну порожнину кожні 24 години вводили 5 мл мезогелю. На другу добу через дренажну трубку вводили 10 % калову суспензію, двічі профільтрованою через подвійний шар марлі, з розрахунку 0,5 мл на 100 г маси тварини. Клінічні прояви розвитку перитоніту починалися на 6–8 годину від введення калової суспензії.

Починаючи з другої доби, для переведення гострого перитоніту у хронічний із в'ялим перебігом, піддослідним тваринам виконували щоденне промивання черевної порожнини 50 % розчином бетадину в комбінації з антибіотикотерапією (цефтріаксон з розрахунку 50 мг/кг/добу). Антибіотикотерапію здійснювали тільки в перші 3 доби. Для контролю динаміки запального процесу в черевній порожнині щоденно виконували цитологічне дослідження перитонеальної рідини. Моніторинг запального процесу очеревини здійснювали, враховуючи лейкоцитозу крові, який визначали через 12 і 24 години, на 5 і 12 добу експерименту. При лейкоцитозі менше ніж  $15 \times 10^9$ /л щурам додатково вводили 1 % калову суспензію з розрахунку 50 мг/кг/добу, а при показниках понад  $15 \times 10^9$ /л продовжували промивання черевної порожнини антисептиком. Починаючи з 12 доби, додатково калову суспензію не вводили. Оцінюючи ефективність різних варіантів дренажу, визначали цитологічний профіль змивів з очеревини щурів на 5, 7, 14, 30 і 60 добу, летальність тварин, кількість нагноєних ран і міграцій дренажів. Експеримент тривав 60 днів, після чого піддослідних тварин виводили з експерименту шляхом одномоментного гільйотинування. У виведених з експерименту щурів (по 5 тварин у кожній групі) здійснювали мікроскопічне дослідження очеревини, для якого забирали шматочки тканини передньої черевної стінки з парієтальною очеревиною, які фіксували в 10 % нейтральному формаліні, заливали в парафін; виготовлені гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозинем.

На проведення експерименту отримали дозвіл комісії з питань етики НМАПО імені П. Л. Шупика (протокол № 4 від 04.04.2016), на завершено науково-дослідну роботу «Оптимізація методу проведення та профілактика ускладнень перитонеального діалізу у хворих на хронічну хворобу нирок» комісія з питань етики НМАПО імені П. Л. Шупика ухвалила рішення, що вона відповідає сучасним етичним нормам і принципам здійснення клінічних досліджень.

Статистичне опрацювання результатів здійснювали у програмі MS Excel 2010, застосовуючи параме-

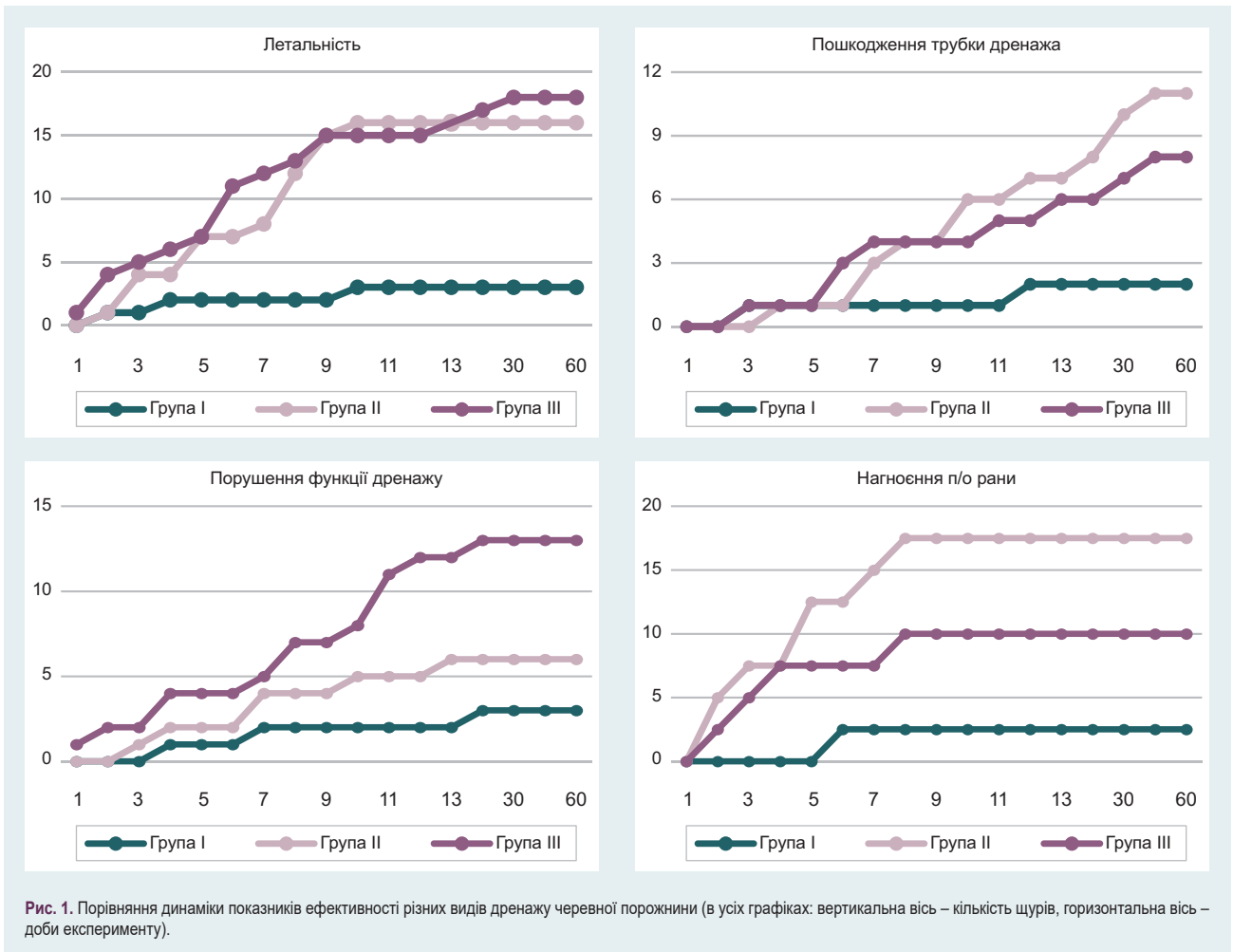


Рис. 1. Порівняння динаміки показників ефективності різних видів дренажу черевної порожнини (в усіх графіках: вертикальна вісь – кількість щурів, горизонтальна вісь – доби експерименту).

тричні методи статистики, а саме критерій Стюдента для визначення вірогідності відмінностей між кількісними ознаками,  $\chi^2$  – для оцінювання вірогідності різниці між якісними ознаками, коефіцієнт кореляції Пірсона – для встановлення взаємозв'язків між досліджуваними параметрами.

## Результати

У результаті досліджень встановили, що при створенні експериментальної моделі хронічного перитоніту з підтриманням хронічного запального процесу в очеревині тривалим (протягом 12 діб) введенням антигенів 10 % калової суспензії динаміка лейкоцитозу крові залежить від виду встановлення дренажу черевної порожнини. Так, дренаж, що встановлений під візуальним контролем через лапаротомну рану з його фіксацією до парієтальної очеревини по правому фланку (в II групі експериментальних тварин), та сліпе введення дренажу троакарним методом (у III групі експериментальних тварин) призводило до суттєвого збільшення показників лейкоцитозу крові через 24 години та 5 діб ( $p < 0,05$ ), зумовлюючи надалі летальний результат; це не відповідало вимогам щодо створення моделі хронічного перитоніту. У піддослідних щурів I групи, яким дренаж черевної порожнини встановлений під візуальним контролем через контрапертуру на

спинній поверхні з його фіксацією по правому фланку до парієтальної очеревини, починаючи з 12 години експерименту, вдалося досягти стійкого тривалого лейкоцитозу в межах  $10,2\text{--}13,3 \times 10^9/\text{л}$ , що відповідало вимогам щодо створення моделі хронічного перитоніту (табл. 1).

Аналіз ефективності різних видів встановлення дренажу черевної порожнини в експериментальних щурів свідчить: здійснення цієї маніпуляції під візуальним контролем через контрапертуру на спинній поверхні з фіксацією до парієтальної очеревини по правому фланку створювало оптимальні умови для виконання перитонеального лаважа з антисептиками. Це зумовило найменшу летальність серед тварин I групи, яка становила в кінцевій точці експерименту 3 (15,0 %) випадки та була статистично значущо меншою ( $p < 0,05$ ), ніж серед щурів II групи (16 – 80,0 %,  $\chi^2 = 10,9$ ,  $p < 0,005$ ) та III групи (18 – 90,0 %,  $\chi^2 = 10,9$ ,  $p < 0,001$ ) (рис. 1-А). У всіх щурів II та III груп, які загинули під час експерименту, крім вираженого спайкового процесу з розлитим перитонітом, були наявні ознаки гнійного плевриту та ендокардиту.

Пошкодження дренажних трубок в експериментальних щурів I групи було рідшим, ніж у щурів II групи (11 (55,0 %) випадків,  $\chi^2 = 11,9$ ,  $p = 0,005$ ) та щурів III групи (8 (40,0 %) випадків,  $\chi^2 = 7,02$ ,  $p = 0,005$ ). Це зумовлено розташуванням дренажу на передній черевній стінці з

**Таблиця 1.** Кількісні показники лейкоцитів крові в щурів у динаміці модельованого хронічного перитоніту залежно від виду встановлення дренажу черевної порожнини,  $M \pm m$

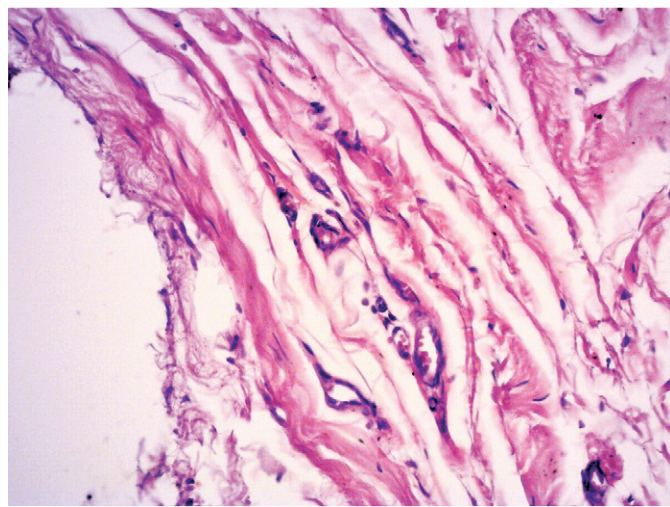
Групи щурів з експериментальним хронічним перитонітом	Термін дослідження показників лейкоцитів крові			
	12 годин	24 години	5 діб	12 діб
I група (n = 20)	12,30 ± 0,49	13,30 ± 0,47	12,90 ± 0,43	10,2 ± 0,46
II група (n = 20)	5,20 ± 0,47	11,75 ± 0,49 <sup>1</sup>	28,80 ± 0,42 <sup>1</sup>	Вибули
III група (n=20)	5,00 ± 0,47	19,90 ± 0,43 <sup>2</sup>	28,08 ± 3,6 <sup>2</sup>	Вибули

<sup>1</sup>: різниця вірогідна порівняно з терміном спостереження 12 та 24 години у групі II ( $p < 0,05$ ); <sup>2</sup>: різниця вірогідна порівняно з терміном спостереження 12 та 24 години у групі III ( $p < 0,05$ ).

**Таблиця 2.** Показники цитологічного профілю змивів з очеревини в динаміці розвитку хронічного перитоніту в щурів I групи, од/мм<sup>9</sup>

Показники	Цитологічний профіль змивів з очеревини щурів I групи				
	5 доба	7 доба	14 доба	30 доба	60 доба
Макрофаги	22,5 ± 1,1	22,7 ± 1,1	23,9 ± 0,8	24,6 ± 1,5	23,1 ± 0,9
Мезотеліоцити	2,5 ± 0,4	2,3 ± 0,4	2,0 ± 0,4 <sup>1</sup>	1,4 ± 0,4 <sup>1,2,3</sup>	1,3 ± 0,3 <sup>1,2,3</sup>
Нейтрофіли	78,9 ± 3,4	80,2 ± 3,1	83,2 ± 3,3	80,2 ± 3,4	79,3 ± 3,4
Еозинофіли	6,9 ± 0,36	7,1 ± 0,31	6,6 ± 0,4	7,2 ± 0,4	6,8 ± 0,41
Фіброцити	21,5 ± 2,1	38,6 ± 3,2 <sup>1</sup>	56,6 ± 4,3 <sup>1,2</sup>	73,2 ± 5,3 <sup>1,2,3</sup>	89,0 ± 6,3 <sup>1,2,3,4</sup>
Мітози	9,2 ± 0,8	7,5 ± 0,6	4,1 ± 0,3 <sup>2</sup>	3,2 ± 0,1 <sup>2,3</sup>	0,8 ± 0,1 <sup>1,2,3,4</sup>

<sup>1</sup>: різниця вірогідна порівняно з 5 добою ( $p < 0,05$ ); <sup>2</sup>: різниця вірогідна порівняно з 7 добою ( $p < 0,05$ ); <sup>3</sup>: різниця вірогідна порівняно з 14 добою ( $p < 0,05$ ); <sup>4</sup>: різниця вірогідна порівняно з 30 добою ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 2.** Фіброз парієтальної очеревини на 60 добу експерименту. Забарвлення гематоксилином та еозином. Зб. ×1000.

вільним доступом тварин до нього. Відсоток пошкодження дренажних трубок зростає від 7 доби хронічного перитоніту, коли інтоксикаційний синдром зменшується і тварини стають активнішими (рис 1-Б).

Порушення функції дренажу проявилось відсутністю повноцінного введення та відтікання рідини з черевної порожнини при цілісності самої дренажної трубки. Цей показник виявився найбільшим у щурів III групи (13 (65,0 %) випадків), але статистично не відрізнявся від відповідного показника в щурів II групи (6 (30,0 %) випадків) ( $p < 0,05$ ), вірогідно перевищував цей показник у щурів I групи (3 (15,0 %) випадків),  $\chi^2 = 10,4$ ,  $p = 0,005$ .

Нагноєння післяопераційної рани найчастіше спостерігали в щурів III групи (14 (70,0 %) випадків)

порівняно зі щурами II групи (5 (25,0 %) випадків),  $\chi^2 = 8,1$ ,  $p < 0,05$ . У I групі експериментальних щурів нагноєнь післяопераційної рани не було.

У результаті аналізу динаміки показників цитологічного профілю змивів з очеревини під час розвитку хронічного перитоніту в піддослідних щурів I групи визначили статистично значуще збільшення ( $p < 0,05$ ) кількості фіброцитів від 7 доби експерименту з підвищенням їхньої кількості надалі; починаючи з 14 доби експериментально створеної моделі хронічного перитоніту, виявили суттєве зменшення ( $p < 0,05$ ) кількості мітозів у мезотеліоцитах на тлі відносно стабільної кількості (табл. 2). Суттєві зміни відносного вмісту макрофагів, нейтрофілів, еозинофілів у змивах очеревини в динаміці розвитку хронічного перитоніту не встановили (табл. 2).

Результати кореляційного аналізу підтвердили, що в пізніх строках хронічного перитоніту кількість мезотеліоцитів у змивах очеревини має зворотний кореляційний зв'язок зі ступенем фіброзу очеревини за показником збільшення у змивах кількості фіброцитів в 1 мм<sup>3</sup> ( $r = -0,98$ ,  $p < 0,05$ ). На 60 добу спостереження під час мікроскопічного дослідження очеревини визначили втрату покривного мезотелію, а на потовщеній базальній мембрані спостерігали рясні напластування волокон сполучної тканини (рис. 2).

## Обговорення

У фаховій літературі щодо проблеми хронічного перитоніту широко висвітлено етіологію, стадійність, ускладнення цієї патології [1,20]. Однак залишаються невирішеними питання щодо ранньої діагностики та прогнозування перебігу захворювання, для вирішення яких обов'язковою умовою є створення оптимальної експериментальної моделі. У сучасній науковій літературі описані моделі формування гострого розлитого перитоніту, який завершується неконтро-

льованим запально-некротичним процесом [21,29]. Але для розв'язання питань ранньої діагностики склерозу очеревини на тлі хронічного перитоніту вони не придатні, оскільки в умовах гострого процесу відбувається гіперактивний малоконтрольований інфільтративно-некротичний процес, який не притаманний хронічному перитоніту [30]. У здійсненому дослідженні шляхом застосування поетапної методики інтраперитонеального введення біокультур і системної антибіотикотерапії в поєднанні з різними варіантами дренирування черевної порожнини створено, на наш погляд, оптимальну модель хронічного перитоніту, яка дає змогу чітко відтворювати динаміку клітинних змін і динаміку формування фіброзу очеревини. Запропонована модель поширеного субклінічного контрольованого перитоніту дає змогу вивчати поетапні зміни очеревини у хронічному експерименті з низьким рівнем летальності піддослідних тварин і встановити ранні зміни в очеревині, які передують тотальному склерозу.

Багато уваги натепер приділяють усуненню наслідків перитоніту, змінам показників крові [12,13,15,16,19], післяопераційному веденню хворих на гострий чи хронічний перитоніт [9–14], однак майже відсутні дані щодо динаміки процесу склерозування очеревини, а особливо ранньої індикації функціональної недостатності очеревини [22]. Хронічний перитоніт призводить до склерозування базальної мембрани очеревини та зменшення кількості перитонеальних капілярів, що зумовлює порушення транспортних процесів, а тому спричиняє функціональну недостатність очеревини [23]. Функціональна недостатність – основна причина неефективності перитонеального діалізу. Здебільшого діагноз встановлюють *post factum*, коли зміни вже незворотні [11] та єдиним виходом є перехід на гемодіаліз. Результати експериментальних досліджень дають змогу діагностувати ранні стадії формування хронічного перитоніту для своєчасного застосування профілактичних засобів замість безперспективного лікування в занедбаних випадках.

## Висновки

1. Для створення експериментальної моделі хронічного перитоніту оптимальним є встановлення під візуальним контролем дренажу черевної порожнини через контрапертуру на спинній поверхні з фіксацією його правого фланку до парієтальної очеревини шурів. Ефективність застосування цього виду дренажу підтверджує можливість створення стійкого тривалого лейкоцитозу в межах  $10,2\text{--}13,3 \times 10^9/\text{л}$ , нижчі показники пошкодження дренажу, порушення його функції, нагноєння післяопераційної рани та зниження летальності порівняно з іншими видами встановлення дренажу ( $p < 0,05$ ).

2. Під час застосування створеної експериментальної моделі хронічного перитоніту, починаючи з 7 доби, відбувається прогресивне збільшення ( $p < 0,05$ ) кількості фіброцитів у змивах з очеревини, від 14 доби спостерігають зменшення ( $p < 0,05$ ) кількості мітозів у мезотеліоцитах на тлі відносно стабільної кількості.

3. На пізніх стадіях хронічного панкреатиту кількість мезотеліоцитів у змивах очеревини має зворотний кореляційний зв'язок зі ступенем фіброзу очеревини за показником збільшення у змивах кількості фіброцитів в  $1 \text{ мм}^3$  ( $r = -0,98$ ,  $p < 0,05$ ), що дає змогу діагностувати фіброз за результатами цитологічного дослідження змивів з очеревини.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 30.11.2018

Після доопрацювання / Revised: 11.04.2019

Прийнято до друку / Accepted: 13.05.2019

## Відомості про авторів:

Кебкало А. Б., д-р мед. наук, професор каф. хірургії і проктології, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна.

Рейті А. О., канд. мед. наук, асистент каф. хірургії і проктології, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна.

Грянчила В. В., аспірант каф. хірургії і проктології, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна.

Кондратюк М. О., інтерн каф. хірургії і проктології, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна.

## Сведения об авторах:

Кебкало А. Б., д-р мед. наук, профессор каф. хирургии и проктологии, Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев, Украина.

Рейти А. О., канд. мед. наук, ассистент каф. хирургии и проктологии, Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев, Украина.

Грянчила В. В., аспирант каф. хирургии и проктологии, Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев, Украина.

Кондратиук Н. А., интерн каф. хирургии и проктологии, Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев, Украина.

## Information about authors:

Kebkalo A. B., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Surgery and Proctology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine.

Reiti A. O., MD, PhD, Assistant of the Department of Surgery and Proctology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine.

Hrianyla V. V., Postgraduate Student of the Department of Surgery and Proctology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine.

Kondratiuk M. O., Intern of the Department of Surgery and Proctology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine.

## Список літератури

- [1] Исследование гематологических показателей при экспериментальном перитоните / И. В. Савицкий и др. *Клиническая хирургия*. 2018. №85(6). С. 63–66. doi: 10.26779/2522-1396.2018.06.63
- [2] Abdominal adhesions: A practical review of an often overlooked entity / N. Tabibian et al. *Annals of Medicine and Surgery*. 2017. Vol. 15. P. 9–13. doi: 10.1016/j.amsu.2017.01.021
- [3] A new poly(1,3-trimethylene carbonate) film provides effective adhesion reduction after major abdominal surgery in a rat model / R. Vogels et al. *Surgery*. 2015. Vol. 157. Issue 6. P. 1113–1120. doi: 10.1016/j.surg.2015.02.004

- [4] Critical analysis of cyanoacrylate in intestinal and colorectal anastomosis / Z. Wu et al. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2014. Vol. 102. Issue 3. P. 635–642. doi: 10.1002/jbm.b.33039
- [5] International consensus statement regarding the use of animal models for research on anastomoses in the lower gastrointestinal tract / J. Bosmans et al. *International Journal of Colorectal Disease*. 2016. Vol. 31. Issue 5. P. 1021–1030. doi: 10.1007/s00384-016-2550-5
- [6] Sutureless closure of colonic defects with tissue adhesives: an in vivo study in the rat / K. Vakalopoulos et al. *The American Journal of Surgery*. 2017. Vol. 213. Issue 1. P. 151–158. doi: 10.1016/j.amjsurg.2016.05.009
- [7] Randomized experimental study to investigate the peritoneal adhesion formation of conventional monopolar contact coagulation versus noncontact argon plasma coagulation in a rat model / B. Kraemer et al. *Fertility And Sterility*. 2014. Vol. 102. Issue 4. P. 1197–1202. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.07.007
- [8] Липатов В.А. Концепция профилактики послеоперационного спаечного процесса брюшной полости с применением барьерных средств : автореф. дис... д.мед.н. Курск, 2013. 35 с.
- [9] Peritoneal Response to Abdominal Surgery: The Role of Equine Abdominal Adhesions and Current Prophylactic Strategies / J. Alonso et al. *Veterinary Medicine International*. 2014. Vol. 2014. P. 1–8. doi: 10.1155/2014/279730
- [10] Saed G., Fletcher N., Diamond M. The Creation of a Model for Ex Vivo Development of Postoperative Adhesions. *Reproductive Sciences*. 2015. Vol. 23. Issue 5. P. 610–612. doi: 10.1177/1933719115607997
- [11] Коррекция нарушенной микроциркуляции при распространенном гнойном перитоните / А. А. Косовских и др. *Хирургия журнал им. Н.И. Пирогова*. 2012. Т. 6. С. 42–45.
- [12] Бойко В. В., Евтушенко Д. А. Способ профилактики спайкообразования у ранее оперированных больных на органах брюшной полости. *Иновации в науке*. 2013. №25. С.177–181.
- [13] Кондратович Л. М. Основы понимания формирования спаечного процесса в брюшной полости, интраоперационная профилактика противоспаечными барьерными препаратами (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2014. Т. 21. №3. С. 169–173. doi: 10.12737/5929
- [14] Поройский С. В., Поройская А. В., Булычева О. С. Морфометрическая характеристика париетальной и висцеральной брюшины в динамике после нанесения операционной травмы различного объема. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2014. Т. 3(51). С. 102–107.
- [15] Экспериментальная модель перитонеальных спаек / А. В. Жура и др. *Новости хирургии*. 2017. Т. 25. №4. С. 333–339. doi: 10.18484/2305-0047.2017.4.333
- [16] Влияние антиоксидантного комплекса на процессы спайкообразования в эксперименте / В. И. Тихонов и др. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2014. Т. 17. № 1(48). С. 31–40.
- [17] Насрдинов И. Г., Ишкинин Р. Э., Гарипов И. И. Противоспаечные способы обработки брюшной полости. *Новая наука: проблемы и перспективы*. 2016. №4–2. С. 30–33.
- [18] Pawar A., Biswas S. Postoperative Spine Infections. *Asian Spine Journal*. 2016. Vol. 10. Issue 1. P. 176–183. doi: 10.4184/asj.2016.10.1.176
- [19] The Current State of Peritoneal Dialysis / R. Mehrotra et al. *Journal of The American Society of Nephrology*. 2016. Vol. 27. Issue 11. P. 3238–3252. doi: 10.1681/asn.2016010112
- [20] Center-Specific Factors Associated with Peritonitis Risk—A Multi-Center Registry Analysis / A. Nadeau-Fredette et al. *Peritoneal Dialysis International*. 2016. Vol. 36. Issue 5. P. 509–518. doi: 10.3747/pdi.2015.00146
- [21] The impact of peritoneal dialysis-related peritonitis on mortality in peritoneal dialysis patients / H. Ye et al. *BMC Nephrology*. 2017. Vol. 18. Issue 1. P. 186. doi: 10.1186/s12882-017-0588-4
- [22] Viglino G., Neri L., Feola M. Peritoneal ultrafiltration in congestive heart failure—findings reported from its application in clinical practice: a systematic review. *Journal of Nephrology*. 2015. Vol. 28. Issue 1. P. 29–38. doi: 10.1007/s40620-014-0166-9
- [23] Garosi G. Different Aspects of Peritoneal Sclerosis. *Contributions To Nephrology*. 2003. Vol. 140. Issue 140. P. 18–29. doi: 10.1159/000071385
- [24] .Transcriptional Patterns in Peritoneal Tissue of Encapsulating Peritoneal Sclerosis, a Complication of Chronic Peritoneal Dialysis / F. Reimold et al. *PLoS ONE*. 2013. Vol. 8. Issue 2. e56389. doi: 10.1371/journal.pone.0056389
- [25] Machado N. Sclerosing Encapsulating Peritonitis: Review. *Sultan Qaboos University Medical Journal*. 2016. Vol. 16. Issue 2. e142–151. doi: 10.18295/squmj.2016.16.02.003
- [26] Surgical Management of Encapsulating Peritoneal Sclerosis: A Case Report in Kidney Transplant Patient / R. Shahbazov et al. *Case Reports In Surgery*. 2018. Vol. 2018. P. 4965459. doi: 10.1155/2018/4965459
- [27] Length of Time on Peritoneal Dialysis and Encapsulating Peritoneal Sclerosis – Position Paper for ISPD: 2017 Update / E. Brown et al. *Peritoneal Dialysis International*. 2017. Vol. 37. Issue 4. P. 362–374. doi: 10.3747/pdi.2017.00018
- [28] Encapsulating peritoneal sclerosis: incidence, predictors, and outcomes / D. Johnson et al. *Kidney International*. 2010. Vol. 77. Issue 10. P. 904–912. doi: 10.1038/ki.2010.16
- [29] Peritonitis-induced peritoneal injury models for research in peritoneal dialysis review of infectious and non-infectious models / Y. Ito et al. *Renal Replacement Therapy*. 2017. Vol. 3. doi: 10.1186/s41100-017-0100-4
- [30] The First Peritonitis Episode Alters the Natural Course of Peritoneal Membrane Characteristics in Peritoneal Dialysis Patients / A. van Diepen et al. *Peritoneal Dialysis International*. 2015. Vol. 35. Issue 3. P. 324–332. doi: 10.3747/pdi.2014.00277

## References

- [1] Savytskyi, I. V., Tshipoviaz, S. V., Belash, O. V., Vastyanov, R. S., Znamerovskiy, S. G., Lenik, R. G., et al. (2018). Issledovanie gematologicheskikh pokazatelej pri e'ksperimental'nom peritonite [Investigation of hematological indices in experimental peritonitis]. *Klinicheskaya khirurgiya*, 85(6), 63–66. [in Russian]. doi: 10.26779/2522-1396.2018.06.63
- [2] Tabibian, N., Swehli, E., Boyd, A., Umbreen, A., & Tabibian, J. (2017). Abdominal adhesions: A practical review of an often overlooked entity. *Annals of Medicine And Surgery*, 15, 9–13. doi: 10.1016/j.amsu.2017.01.021
- [3] Vogels, R., Bosmans, J., van Barneveld, K., Verdoold, V., van Rijn, S., Gijbels, M., et al. (2015). A new poly(1,3-trimethylene carbonate) film provides effective adhesion reduction after major abdominal surgery in a rat model. *Surgery*, 157(6), 1113–1120. doi: 10.1016/j.surg.2015.02.004
- [4] Wu, Z., Boersema, G., Vakalopoulos, K., Daams, F., Sparreboom, C., Kleinrensink, G., et al. (2014). Critical analysis of cyanoacrylate in intestinal and colorectal anastomosis. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 102(3), 635–642. doi: 10.1002/jbm.b.33039
- [5] Bosmans, J., Moosdorff, M., Al-Taher, M., van Beek, L., Derikx, J., & Bouvy, N. (2016). International consensus statement regarding the use of animal models for research on anastomoses in the lower gastrointestinal tract. *International Journal of Colorectal Disease*, 31(5), 1021–1030. doi: 10.1007/s00384-016-2550-5
- [6] Vakalopoulos, K., Wu, Z., Kroese, L., Jeekel, J., Kleinrensink, G., Dodou, D., et al. (2017). Sutureless closure of colonic defects with tissue adhesives: an in vivo study in the rat. *The American Journal of Surgery*, 213(1), 151–158. doi: 10.1016/j.amjsurg.2016.05.009
- [7] Kraemer, B., Scharpf, M., Planck, C., Tsaousidis, C., Enderle, M., Neugebauer, A., et al. (2014). Randomized experimental study to investigate the peritoneal adhesion formation of conventional monopolar contact coagulation versus noncontact argon plasma coagulation in a rat model. *Fertility and Sterility*, 102(4), 1197–1202. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.07.007
- [8] Lipatov, V. A. (2013). *Koncepciya profilaktiki posleoperacionnogo spaechnogo processa bryushnoj polosti s primeneniem bar'ernykh sredstv* (Avtoref. dis... dokt. med. nauk) [The concept of prevention of postoperative adhesive process of the abdominal cavity with the use of barrier agents. Dr. med. sci. diss.]. Kursk. [in Russian].
- [9] Alonso, J., Alves, A., Watanabe, M., Rodrigues, C., & Hussni, C. (2014). Peritoneal Response to Abdominal Surgery: The Role of Equine Abdominal Adhesions and Current Prophylactic Strategies. *Veterinary Medicine International*, 2014, 1–8. doi: 10.1155/2014/279730
- [10] Saed, G. M., Fletcher, N. M., & Diamond, M. P. (2015). The Creation of a Model for Ex Vivo Development of Postoperative Adhesions. *Reproductive Sciences*, 23(5), 610–612. doi: 10.1177/1933719115607997
- [11] Kosovskikh, A. A., Caen, S. L., Churlyajev, J. A., & Bykova, E. V. (2012). Korrekciya narushenij mikrocykulyacii pri rasprostranennom gnojnom peritonite [Correction of infringements of microcirculation at a widespread peritonitis]. *Khirurgiya*, 6, 42–45. [in Russian].
- [12] Boyko, V. V., & Yevtushenko, D. A. (2013). Sposob profilaktiki spajkobrazovaniya u raneje operirovannykh bol'nykh na organakh bryushnoj polosti [A method for preventing adhesions in patients previously operated on the abdominal organs]. *Innovacii v nauke*, 25, 177–181. [in Russian].
- [13] Kondratovich, L. M. (2014). [The Basics for Comprehension of Adhesive Process Formation in Abdominal Cavity. Perioperative Prevention by means of Anti-Adhesive Drugs (Review of Literature)]. *Journal of New Medical Technologies*, 21(3), 169–173. doi: 10.12737/5929
- [14] Poroykiy, S. V., Poroykaya, A. V., & Bulycheva, O. S. (2014). Morfometricheskaya kharakteristika parietal'noj i visceral'noj bryushiny v dinamike posle naneseniya operacionnoj travmy razlichnogo ob'ema [Morphometric characteristics of the parietal and visceral peritoneum in the dynamics after various sizes surgical operation trauma application]. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*, 3(51), 102–107. [in Russian].

- [15] Zhura, A. V., Tratsyak, S. I., Khryshchanovich, V. J., & Makarevich, Z. A. (2017). E'ksperimental'naya model' peritoneal'nykh spaek [Experimental Model of Peritoneal Adhesion]. *Novosti khirurgii*, 25(4), 333–339. [in Russian]. doi: 10.18484/2305-0047.2017.4.333
- [16] Tikhonov, V. I., Plotnikov, M. V., Logvinov, S. V., Grishchenko, V. Yu., & Shkatov, D. A. (2014). Vliyaniye antioksidantnogo kompleksa na processy spajkoobrazovaniya v e'ksperimente [Effect of antioxidant complex on the processes of adhesion in the experiment]. *Voprosy rekonstruktivnoy i plasticheskoy khirurgii*, 17, 1(48), 31–40. [in Russian].
- [17] Nasrtdinov, I. G., Ishkinin, R. E., & Garipov, I. I. (2016). Protivo-spaechnye sposoby obrabotki bryushnoj polosti [Antiseptic methods of abdominal cavity treatment]. *Novaya nauka: problemy i perspektivy*, 4–2, 30–33. [in Russian].
- [18] Pawar, A., & Biswas, S. (2016). Postoperative Spine Infections. *Asian Spine Journal*, 10(1), 176–183. doi: 10.4184/asj.2016.10.1.176
- [19] Mehrotra, R., Devuyt, O., Davies, S., & Johnson, D. (2016). The Current State of Peritoneal Dialysis. *Journal of The American Society of Nephrology*, 27(11), 3238–3252. doi: 10.1681/asn.2016010112
- [20] Nadeau-Fredette, A., Johnson, D., Hawley, C., Pascoe, E., Cho, Y., Clayton, P., et al. (2016). Center-Specific Factors Associated with Peritonitis Risk—A Multi-Center Registry Analysis. *Peritoneal Dialysis International*, 36(5), 509–518. doi: 10.3747/pdi.2015.00146
- [21] Ye, H., Zhou, Q., Fan, L., Guo, Q., Mao, H., Huang, F., et al. (2017). The impact of peritoneal dialysis-related peritonitis on mortality in peritoneal dialysis patients. *BMC Nephrology*, 18(1), 186. doi: 10.1186/s12882-017-0588-4
- [22] Viglino, G., Neri, L., & Feola, M. (2015). Peritoneal ultrafiltration in congestive heart failure—findings reported from its application in clinical practice: a systematic review. *Journal of Nephrology*, 28(1), 29–38. doi: 10.1007/s40620-014-0166-9
- [23] Garosi, G. (2003). Different Aspects of Peritoneal Sclerosis. *Contributions to Nephrology*, 140(140), 18–29. doi: 10.1159/000071385
- [24] Reimold, F., Braun, N., Zsengellér, Z., Stillman, I., Karumanchi, S., Toka, H., et al. (2013). Transcriptional Patterns in Peritoneal Tissue of Encapsulating Peritoneal Sclerosis, a Complication of Chronic Peritoneal Dialysis. *Plos ONE*, 8(2), e56389. doi: 10.1371/journal.pone.0056389
- [25] Machado, N. (2016). Sclerosing Encapsulating Peritonitis: Review. *Sultan Qaboos University Medical Journal*, 16(2), e142–151. doi: 10.18295/squmj.2016.16.02.003
- [26] Shahbazov, R., Talanian, M., Alejo, J., Azari, F., Agarwal, A., & Brayman, K. (2018). Surgical Management of Encapsulating Peritoneal Sclerosis: A Case Report in Kidney Transplant Patient. *Case Reports In Surgery*, 2018, 4965459. doi: 10.1155/2018/4965459
- [27] Brown, E., Bargman, J., van Biesen, W., Chang, M., Finkelstein, F., Hurst, H. et al. (2017). Length of Time on Peritoneal Dialysis and Encapsulating Peritoneal Sclerosis – Position Paper for ISPD: 2017 Update. *Peritoneal Dialysis International*, 37(4), 362–374. doi: 10.3747/pdi.2017.00018
- [28] Johnson, D., Cho, Y., Livingston, B., Hawley, C., McDonald, S., Brown, F., et al. (2010). Encapsulating peritoneal sclerosis: incidence, predictors, and outcomes. *Kidney International*, 77(10), 904–912. doi: 10.1038/ki.2010.16
- [29] Ito, Y., Kinashi, H., Katsuno, T., Suzuki, Y., & Mizuno, M. (2017). Peritonitis-induced peritoneal injury models for research in peritoneal dialysis review of infectious and non-infectious models. *Renal Replacement Therapy*, 3. doi: 10.1186/s41100-017-0100-4
- [30] van Diepen, A., van Esch, S., Struijk, D. G., & Krediet, R. T. (2015). The First Peritonitis Episode Alters the Natural Course of Peritoneal Membrane Characteristics in Peritoneal Dialysis Patients. *Peritoneal Dialysis International*, 35(3), 324–332. doi: 10.3747/pdi.2014.00277