

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СПОСОБА МОДЕЛИРОВАНИЯ МЕСТНОГО ОТГРАНИЧЕННОГО ПЕРИТОНИТА

EXPERIMENTAL VALIDATION OF THE METHOD OF MODELING LOCAL ISOLATED PERITONITIS

**V. Alipov
S. Kapralov
A. Rychlov
A. Musaelyan
M. Polidanov
I. Kondrashkin
A. Takhmezov**

Summary. Objective. to substantiate experimentally a method of modeling of local isolated peritonitis. Materials and methods. The local isolated peritonitis was modeled in the experiments on 40 white laboratory rats weighing 190 ± 20 g. The modeling consisted in infecting of the distal balloon of the modified two-channel catheter with 15% fecal suspension taken from the blind intestine in sodium chloride isotonic solution. The catheter was tied at the base and the balloon was left inflated for 6 days after which we evaluated the integral index of the general state of the animal, its planimetric parameters, the microbiological picture of the abscess cavity content and performed ultrasound and morphological studies of the formed local delimited peritonitis. Results. As a result of the performed research, specific features and classical clinical signs of the formed local isolated peritonitis were determined and it was found out that the used non-invasive instrumental (ultrasound investigation and roentgenography) investigation methods are the effective ways of planimetric estimation of the modeled local isolated peritonitis. Conclusion. As a result, by the 6th day of the experiment, it has been proved that in the iliac area a circular cavity 2 cm in diameter with distinct walls and loops of the intestine soldered to them has been formed, i.e. the model of the classical local isolated peritonitis has been obtained.

Keywords: local limited peritonitis (LIP), modeling, experiment.

Алипов Владимир Владимирович

Д.м.н., профессор, академик РАЕ, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского

Капралов Сергей Владимирович

Д.м.н., профессор, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского

Рыхлов Андрей Сергеевич

Директор учебно-научно-технологического центра «Ветеринарный госпиталь» Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова

Мусаелян Ара Гагикович

Ассистент, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского

Полиданов Максим Андреевич

*Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского
maksim.polidanoff@yandex.ru;*

Кондрашкин Иван Евгеньевич

Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского

Тажмезов Алик Эльдарович

Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского

Аннотация. Цель. Экспериментально обосновать способ моделирования местного отграниченного перитонита. Материалы и методы. Моделирование местного отграниченного перитонита проведено в экспериментах на 40 белых лабораторных крысах массой 190 ± 20 г. Моделирование заключалось в инфицировании баллона дистального отдела модифицированного двухканального катетера взятой из слепой кишки 15%-ной взвесью фекалий в изотоническом растворе хлорида натрия. Катетер перевязывали у основания и на 6 суток оставляли баллон в раздутом состоянии, после чего выполняли оценку интегрального показателя общего состояния животного, планиметрических показателей, микробиологической картины содержимого полости гнойника, проводили ультразвуковые и морфологические исследования сформированного местного отграниченного перитонита. Результаты. В результате проведенного исследования определены особенности и классические клинические признаки сформированного местного отграниченного перитонита, а также установлено, что использованные неинвазивные инструментальные (УЗИ, рентгенография) методы исследования являются эффективными способами планиметрической оценки моделированного местного отграниченного перитонита. Заключение. В результате, к 6-м суткам эксперимента доказано, что в подвздошной области определяется сформированная полость округлой формы диаметром 2 см с четкими стенками и подпаянными к ним петлями кишечника, т.е. получена модель классического местного отграниченного перитонита.

Введение

В настоящее время существует множество способов моделирования перитонита. Так, для воспроизведения перитонита в брюшную полость экспериментального животного вводили куски дерева, пробки, марли и т.д. При этом, инородные тела ограничивались от брюшной полости [1], либо развивался спаечный процесс и кишечная непроходимость с последующей гибелью животного [2]. Известна методика формирования перитонита путем перфорации какого-либо отдела желудочно-кишечного тракта [3], при которой развивался распространенный перитонит. Известна также модель Глухова А.А. [4] и способ Ю.Ю. Блинкова [5], при которых наблюдалось развитие распространенного, а не местного отграниченного перитонита (МОП). По предложению Акулова А.П. [6] производится внутрибрюшинное введение 10% каловой взвеси из свежих крысиных фекалий по средней линии в пупочной области живота, однако недостатком предложенного способа является образование к шестым суткам эксперимента множества отграниченных абсцессов и вовлечение в воспалительный процесс всех отделов брюшной полости с развитием распространенного перитонита.

Цель исследования

Экспериментально обосновать разработанный способ моделирования МОП.

Материалы и методы

Настоящее исследование выполнено на базе кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Саратовский медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России. В эксперименте на 40 белых лабораторных крысах массой 190 ± 20 г под комбинированным обезболиванием (роме-тар, золетил) минилапаротомным доступом в правой подвздошной области использовали разработанную на кафедре методику формирования отграниченной гнойной полости [7]. На разрешение эксперимента получено разрешение локального этического комитета (ЛЭК) Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского (протокол ЛЭК номер 2 от 16.09.2022). В ходе работы выполнялись «Правила лабораторной практики в РФ» (Good Laboratory Practice), утвержденные приказом Министерства здравоохранения и социального развития от 23.08.2010 № 708н, и «Международные рекомендации по прове-

Ключевые слова: местный отграниченный перитонит (МОП), моделирование, эксперимент.

дению биомедицинских исследований с использованием животных», принятые Международным советом медицинских научных обществ (СИОМС) в 1985 г.

Этапы моделирования МОП. В брюшную полость животного, транскутанно, под контролем УЗИ, через троакар проводили двухпросветный катетер (типа Фолея), заполняли баллон катетера 2,0 мл физиологического раствора и производили перевязку катетера и фиксацию его при помощи кожной дубликатуры. Через 6 суток эксперимента проводили контрастное и УЗИ-исследование, при которых установлено, что в подвздошной области определяется сформированная округлая кистозная полость диаметром $1,9 \pm 0,12$ см³ с четкими стенками и подпаянными к ним петлями кишечника (рисунок 1). Для воспроизведения МОП готовили 15% взвесь фекалий, взятых из просвета слепой кишки животного, в изотоническом растворе хлорида натрия которую вводили в созданную кистозную полость из расчета 1 миллилитр на 100 граммов массы животных.

Картину развития МОП подтверждали клиническими, инструментальными, микробиологическими и морфологическими исследованиями через 6 суток после инфицирования полости и развития классических клинических признаков МОП.

Общее состояние экспериментальных животных оценивали на 5-е сутки по пятибалльной шкале Фадева С.Б. [8]. В итоге оценивали интегральный балльный показатель (ИБП) в баллах от 1 до 5. Интегральная количественная оценка общего состояния животного выражалась средней арифметической количества баллов по оцениваемым критериям. Объективность данной методики обусловлена независимой количественной оценкой каждого показателя общего состояния животного.

Планиметрические исследования. Для определения объема полости МОП использовали градуированный шприц объемом 2,0 мл. Для контрастного рентгенологического исследования области моделированного абсцесса применяли цифровой рентгенодиагностический комплекс Flexavision F3 [9], а для комплексной планиметрической оценки полости МОП и толщины фиброзной использовали ультразвуковой аппарат производства экспертного класса Philips EpiQ7 (США) [10].

При микробиологических исследованиях МОП оценивали количество микробных клеток в полученном отделяемом смоделированной полости, исходя из по-

лученных значений, рассчитывали количество колоний образующих единиц (КОЕ) в 1 мл содержимого полости.

Морфологическое исследование. У животных иссекали стенки и перифокальные ткани в области МОП, полученные биоптаты ткани фиксировали в растворе 10% нейтрального формалина и готовили парафиновые блоки по общепринятой методике, окрашивали гематоксилином и эозином.

Статистическую обработку цифрового материала результатов исследования осуществляли с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0 и Microsoft Office Excel 2007 с использованием t-критерия Стьюдента. Различия интерпретировали как достоверные при вероятности ошибки менее 5% ($p < 0,05$).

Результаты

К 6-м суткам эксперимента интегральная оценка общего состояния животных по пятибалльной шкале Фадеева С.Б. составляла $1,9 \pm 0,12$ баллов ($p < 0,05$), развивались классические клинические признаки МОП: животные принимали лежащее положение, плохо реагировали на болевую и звуковую раздражители, отказывались пить и принимать пищу, отмечались выраженная болезненность при пальпации, отечность кожи и местная гипертермия.

При оценке планиметрических данных и результатов ультразвукового исследования выявлено, что внутренний диаметр полости сформированной полости после опорожнения баллона составлял $1,94 \pm 0,6$ мм ($p < 0,05$). Полученные экспериментально планиметрические показатели и результаты ультразвукового исследования на 6-е сутки эксперимента показали, что внутренний диаметр полости сформированной полости после опорожнения баллона составлял $1,87 \pm 0,7$ мм ($p < 0,05$). К 6-м суткам у животного в созданной отграниченной полости отмечалось незначительное количество мутного экссудата и сформированная стенка толщиной $510 \pm 10,7$ мкм ($p < 0,05$).

При контрастном рентгенологическом исследовании и УЗ-исследовании сформированного МОП установлено, что в правой подвздошной полости определяется образование диаметром $1,6-1,9$ см³ с ровными краями, окруженная пиогенной оболочкой. с четкими гиперэхогенными контурами, оно умеренно васкуляризуется с преобладанием артериального кровотока.

Анализ микробиологических данных показал, из мутного экссудата полости МОП сплошным ростом высевается *Staphylococcus aureus* и кишечная палочка. При морфологическом исследовании препаратов жи-

вотных к 6-м суткам на фоне молодой грануляционной ткани сохраняются участки воспалительного инфильтрата. Клеточный полиморфизм представлен большим количеством фибробластов, тучных клеток. По краям и у дна раны участки рыхлой волокнистой ткани (рисунок 3).

Обсуждение результатов

В соответствии с определенной целью исследования разработан способ моделирования МОП, который в отличие от ранее предлагаемых способов [1–6] предполагает формирование отграниченной полости, а не распространенного перитонита, либо образование множественных абсцессов брюшной полости. Предложенный способ предусматривает транскутанное, под контролем УЗИ введение модифицированного катетера, при раздувании баллона которого к 6-м суткам эксперимента формируется кистоподобная округлая полость. Моделирование МОП заключалось в инфицировании созданной отграниченной полости 15%-ной взвесью фекалий к 6-м суткам эксперимента со всеми классическими клиническими признаками отграниченного абсцесса брюшной полости.

В результате проведенного исследования дана интегральная оценка общего состояния и установлены классические клинические признаки сформированного МОП. Установлено, что использованные неинвазивные инструментальные (УЗИ, рентгенография) методы исследования являются эффективными способами планиметрической оценки моделирования МОП. При этом установлено, что внутренний диаметр полости, сформированной после опорожнения баллона, а также наличие пиогенной оболочки и мембраны соответствуют признакам, характерным для полости и стенки сформированного МОП. Данные УЗИ также подтверждают наличие сформированной полости с четкими гиперэхогенными контурами овальной формы. Анализ микробиологических данных, полученных из содержимого полости гнойника, подтвердил гнойный характер экссудата, а при морфологическом исследовании перифокальных тканей в зоне отграниченной полости к 6-м суткам эксперимента также получена картина, характерная для МОП.

Заключение

Впервые под контролем УЗИ в правой подвздошной области живота животного с помощью унифицированного двухпросветного катетера с баллоном сформирована отграниченная полость, после инфицирования которой моделирован МОП со всеми его классическими клиническими признаками. Предложенный способ является экономически и технически

выгодным, минимально травматичным, обеспечивающим гарантированное формирование полости гнояника в кратчайший срок, не приводит к ранней гибели животных, что позволяет разрабатывать новые спосо-

бы эффективного лечения местного отграниченного перитонита.

Конфликт интересов не заявляется.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сельцовский П.Л. Разлитые гнойные перитониты. М., Медицина, 1963, 212с.
2. Агаларов П.М., Стрижова К.А. Моделирование отграниченного перитонита. *Bulletin of Medical Internet Conferences* (ISSN 2224–6150), 2017; 7: 1388 p.
3. Шалимов С.А., Радзиховский А.П., Кейсевич Л.В. Руководство по экспериментальной хирургии. М.: Медицина, 1989. 272 с.
4. Патент РФ на изобретение 2151427. 20.06.2000. Глухов А.А., Банин И.Н. Способ моделирования острого перитонита. Ссылка активна на 25.02.2023: https://yandex.ru/patents/doc/RU98102558A_19991110
5. Патент РФ на изобретение 2338265. Бюл. № 31. Беседин А.В., Блинков Ю.Ю., Ефременков А.М., Ештокин С.А., Зайцев О.В., Костин С.В., Липатов В.А., Ненахов А.А., Окунев О.А., Скориков Д.В., Стародубцева Е.В., Суковатых Б.С. Способ моделирования острого перитонита. Ссылка активна на 25.02.2023: <http://allpatents.ru/patent/2338265.html>
6. Патент РФ на изобретение 2567602. 10.11.2015. Акулова А.П., Казаринов Н.П., Донченко Н.А. Способ моделирования отграниченного перитонита у лабораторных нелинейных мышей. Ссылка активна на 1.12.2021: https://yandex.ru/patents/doc/RU2567602C1_20151110
7. Патент РФ на изобретение 2714949. 21.02.2020. Алипов В.В., Лойко В.С., Аванесян Г.А., Мусаелян А.Г., Бахметьев А.С., Алипов А.И. Способ моделирования местного отграниченного перитонита у крыс. Ссылка активна на 25.02.2023: <https://patenton.ru/patent/RU2714949C2>
8. Фадеев С.Б. Оценка тяжести подопытных животных в хирургическом эксперименте. *Мат. юбилейной науч.практич. конф., посв. 25 лет. городской клинической больницы скорой медицинской помощи № 1. Оренбург, 2002; 52 с.*
9. Miyamoto W., Hiragaki K., Kanazawa S., Fujii H., Takamura S., Tanaka M. & Tanaka Y. Development of 'FLEXAVISION F3' multi-purpose R/F system. *Shimadzu Hyoron*. 2011; 68 (1–2): 3–9.
10. Leicht T.N., Bratnikova G.I., Gomina P.S., Kosolapova N.S., Tikhaya K.A., Kotova L.D. & Utin K.G. Difficulties of radiological diagnosis of "small" breast cancers. *Ural Medical Journal*. 2021; 20 (2): 49–53.

© Алипов Владимир Владимирович, Капралов Сергей Владимирович,
Рыхлов Андрей Сергеевич, Мусаелян Ара Гагикович,
Полиданов Максим Андреевич (maksim.polidanoff@yandex.ru), Кондрашкин Иван Евгеньевич,
Тахмезов Алик Эльдарович.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»