

УДК 616.37

## **НОВАЯ МЕТОДИКА ПЕРИТОНИТА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА**

**Кубасов К.А.<sup>1</sup>, Булаева Э.И.<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России», Екатеринбург, Россия  
(620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3)**

**Кубасов К.А. (Kubasov K.A.) – ассистент кафедры хирургических болезней ЛПФ ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России**

**Булаева Э.И. (Bulaeva E.I.) – ассистент кафедры хирургических болезней ЛПФ ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России**

Лечение больных с перитонитом одна из наиболее актуальных проблем в хирургии, что обусловлено частотой встречаемости заболевания, а также высокой летальностью, варьирующей от 10% до 80%. Для выработки новых методов лечения, внедрения новых технологий необходима их апробация в условиях эксперимента. Создание простой для выполнения и одновременно максимально приближенной к клиническим условиям модели перитонита является необходимым условием для получения объективных результатов, изучению механизмов патогенеза и влиянию на них в условиях перитонита. Экспериментальные модели, описанные в литературе сложны для выполнения, мониторинга. Предложенная модель распространенного гнойного перитонита является легко воспроизводимой и позволяет изучать репаративные процессы в брюшной полости в условиях продолжительного эксперимента, является достаточно простым к выполнению, мониторингованию за экспериментальными животными и максимально приближенным к типичному течению перитонита.

**Ключевые слова:** новая методика перитонита, перитонит в условиях эксперимента

**Специальность 14.01.17 – Хирургия**

## **NEW METHODS IN THE EXPERIMENT PERITONITIS**

**Kubasov K.A.<sup>1</sup>, Bulaeva E.I.<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup> Federal State Budgetary Institution of Higher Professional Education «Urals State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russia  
(620028, Ekaterinburg, Repin Street, 3.)**

Treatment of patients with peritonitis is one of the most urgent problems in surgery, due to the incidence of disease and high mortality, ranging from 10% to 80%. To develop new methods of treatment, introduction of new technologies requires their testing in the experiment. Create a simple to execute and at the same time as close as possible to clinical

**conditions, models of peritonitis is essential to obtain unbiased results, the study of the mechanisms of pathogenesis and impact on them in terms of peritonitis. The experimental models described in the literature difficult to implement, and monitoring. The proposed model widespread purulent peritonitis is easily reproducible and allows the study of reparative processes in the abdominal cavity in conditions of prolonged experiment is simple enough to implement, monitoring over experimental animals and as close as possible to the typical for peritonitis.**

**Key words: a new technique of peritonitis, peritonitis in the experiment**

Лечение больных с перитонитом одна из наиболее актуальных проблем в хирургии, что обусловлено частотой встречаемости заболевания, а также высокой летальностью, варьирующей от 10% до 80% [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Для выработки новых методов лечения, внедрения новых технологий необходима их апробация в условиях эксперимента. В настоящее время предложено множество способов моделирования перитонита, которые можно условно поделить на три группы, учитывая протекание гнойно-воспалительных процессов в брюшной полости у экспериментальных животных. Первая группа - введение интраперитонеально патогенных микроорганизмов, а также каловую взвесь. Возможно введение данных микроорганизмов через прокол или разрез брюшной стенки, либо путем перфорации различных отделов желудочно-кишечного тракта. Вторая группа - контаминация брюшной полости, путем внедрения различных чужеродных тел, химически-активных веществ. Третья группа - комбинированные методики моделирования острого перитонита, в различных комбинациях вышеперечисленных методик [7, 8, 9, 10].

Наиболее часто в литературе встречается модель эксперимента по способу Шалимова (1989), которая заключается в нанесении перфорации тонкой кишки. При этом разрез, как правило, длиной до 1 см. После этого поврежденный участок кишки погружается в брюшную полость. Воспалительный процесс брюшной полости в этом случае развивается быстро, интоксикация нарастает, к третьим суткам животное погибает. При этой методике наблюдается крайне-тяжелое, тяжелое течение перитонита, что затрудняет мониторинг течения процесса. Методика так же имеет высокую летальность. Незначительные изменения в клинической картине и течении перитонита наблюдаются при введении интраперитонеально гноеродной флоры. При этом к недостаткам этой модели можно отнести относительную трудоемкость в получении и сохранении микрофлоры, вместе со сложностью подбора достаточной дозы для развития перитонита.

Перечисленные модели перитонита, имеют недостатки. Для некоторых моделей наблюдается разнотипность динамики и локализации гнойно-воспалительного процесса брюшной полости даже у одной группы животных. Например, для повреждения тонкой кишки, либо создания перфоративного отверстия на уровне желудка, двенадцатиперстной кишки, по нашим данным, недостатком является быстрое распространение перитонита, сопровождающаяся органной дисфункцией, высокой летальностью. Это требует более тщательного контроля за животными, ранних релапаротомий, ограничивает возможность использования данной модели эксперимента для моделирования хронического перитонита. И напротив – при повреждении толстой кишки уровень бактериального обсеменения часто бывает недостаточным для развития перитонита.

**Целью** исследования стала разработка модели распространенного гнойного перитонита, простой в выполнении, характеризующейся низкой летальностью и максимально приближенной к клиническим условиям.

**Задачи исследования:** разработка методики моделирования легко воспроизводимого распространенного гнойного перитонита, изучение ее эффективности, включающего оценку тяжести течения перитонита, особенностей макроскопической картины, морфологических изменений, индексов интоксикации и уровня летальности.

#### **Материалы и методы**

Эксперименты проведены в соответствии с этическими нормами и рекомендациями по работе с лабораторными животными, согласно “Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей” (Страсбург, 1985). Исследования проводили на кроликах породы белых и серых великанов весом 3,5-4,0 кг. Для экспериментальной работы использовались животные без внешних признаков заболевания. Экспериментальные животные проходили предварительный карантин в условиях вивария Уральского государственного медицинского Университета. Животные содержались в одинаковых условиях, у них был установлен одинаковый пищевой режим. Опытные группы животных состояли из животных одного и того же возраста. Операции проводились в одно и тоже время. Все хирургические манипуляции выполняли в условиях операционной, исключительно стерильных условиях для исключения внесения посторонней инфекции.

Животные вводились в эксперимент с момента моделирования перитонита, затем выполняли программированные релапаротомии через 24 часа, с санацией брюшной полости. Нахождение животных в эксперименте в среднем было 5 суток после последней релапаротомии.

Под тотальной внутривенной анестезией у животных моделировали распространенный гнойный перитонит, путем создания крестообразного разреза передней стенки червеобразного отростка. После этого слизистую червеобразного отростка «выворачивали» наружу при помощи слизисто-серозных швов. Ушивали рану передней брюшной стенки послойно. Первый ряд швов накладывался на брюшину и апоневроз, второй ряд ушивал кожу, подкожную клетчатку. Через 23 часа после создания модели гнойного перитонита проводили инфузионную, антибактериальную терапию, исследовались анализы для оценки воспалительной реакции. Программированную санационную релапаротомию проводили ровно через сутки от первичной операции. При ревизии в брюшной полости определялся патологический выпот, который исследовался цитологическим методом. После этого брюшная полость осушалась марлевыми салфетками, после чего отграничивали салфетками участок червеобразного отростка, подлежащий восстановлению. Нанесенный ранее дефект червеобразного отростка ушивался двухрядным швом. После этого проводили санацию брюшной полости, брюшная полость промывалась физиологическим раствором, оставляли санационную лапаростомию. Брюшная полость ушивалась аналогично первичной операции. После пробуждения от анестезии животные переводились в индивидуальные клетки вивария. На следующие сутки проводили релапаротомию, санацию и дренирование брюшной полости, в случае регресса явлений перитонита брюшная полость ушивалась. В этом случае более санационных лапаростом не требовалось.

После создания перфорации червеобразного отростка у животных наблюдалось изменение в поведении. Через 10-12 часов после оперативных вмешательств учащалось дыхание, учащался пульс, животные были беспокойны. В течение первых суток кроликов не кормили. В течение первых 24 часов после оперативного вмешательства животные были угнетены, малоподвижны.

Через 24 часа на лапаротомии в брюшной полости обнаруживался гнойный выпот, гиперемия брюшины. По распространенности выпота перитонит можно охарактеризовать как распространенный. В микроскопии выпота на первые сутки преобладала нейтрофильная реакция, что может свидетельствовать об остром воспалительном процессе. В течение последующих суток наблюдалось сохранение нейтрофильной реакция, но с появлением макрофагоцитарной реакции. Нейтрофильная реакция снижалась с 60% клеток до 40%, в то время макрофаги появлялись только ко вторым суткам (до 10%). По анализам крови наблюдалось увеличение воспалительных изменений

умеренный лейкоцитоз ( $12,0 \cdot 10^9 /л$ ), увеличение от исходного более чем в два раза с-реактивного белка ( $0,45 \pm 0,05$  до  $1,52 \pm 0,50$ ).

В последующие дни после последней релапаротомии кролики получали инфузионную, антибактериальную (амписид  $0,5$  г в/м) терапию. До момента выведения кролика из эксперимента до 7 суток оценивается состояние кролика, физиологические отправления.

### **Результаты и обсуждение**

В исследовании участвовало 20 животных. Летальных исходов не зафиксировано. Использовали общепринятые лабораторные и клинические критерии для оценки сравнительного анализа тяжести патологического процесса в эксперименте. Исследовали тяжесть течения перитонита по лейкоцитарному индексу интоксикации Островского. При проведении эксперимента наблюдалось нарастание лейкоцитарного индекса от нормы в первый день ( $0,75 \pm 0,33$ ) до максимальных изменений во второй день, когда проявления перитонита максимальны ( $3,65 \pm 2,73$ ). На третий день отмечается снижение показателей индекса лейкоцитарной интоксикации ( $1,78 \pm 1,23$ ).

Данные результаты свидетельствуют о выраженной воспалительной реакции. При этом индекс интоксикации свидетельствует о средней степени интоксикации, что в данном случае означает низкий уровень летальности. При санации очага инфекции наблюдается снижение воспалительного синдрома, что соответствует стадии регресса явлений перитонита.

Разработан новый способ моделирования гнойного распространенного перитонита, достаточно простой для произведения, мониторинга, при этом позволяющий моделировать воспалительный процесс, приближенный к клиническим условиям. На основании полученных результатов выявили высокий показатель воспалительной интоксикации в предложенной модели перитонита, что свидетельствует о распространенном перитоните с органной дисфункцией. Тем не менее воспалительный процесс протекал управляемо, летальных случаев не зафиксировано. Несмотря на распространенность перитонита, состояние животных, индекс интоксикации свидетельствовали о средне-тяжелом, тяжелом состоянии. В данном случае это позволяло упростить наблюдение за состоянием животного, что благоприятно для моделирования продолженного эксперимента, хронического перитонита.

В микроскопическом пейзаже перитониального выпота в течение эксперимента отмечено типичная картина воспалительного процесса брюшной полости, с первоначальным нейтрофильным ответом, затем меняющимся на макрофагоцитарный,

лимфоцитарный. Таким образом предложенная модель эксперимента позволяет моделировать перитонит максимально приближенный к клиническим условиям.

Предложенная модель распространенного гнойного перитонита является легко воспроизводимой и позволяет изучать репаративные процессы в брюшной полости в условиях продолжительного эксперимента, является достаточно простым к выполнению, мониторингованию за экспериментальными животными и максимально приближенным к типичному течению перитонита.

### **Список литературы**

1. Габазов Х.М., Лимонов А.В., Столин А.В., Чернядьев С.А. Хирургическое лечение некротизирующего панкреатита Медицинский вестник МВД. 2007. № 1 (26). С. 43-44.
2. Засорин А.А., Макарова Н.П., Чернядьев С.А., Берсенев С.Г., Григорьев Н.Н., Сандалов Е.Ж. Проблема гнойновоспалительных заболеваний мягких тканей у военнослужащих Военно-медицинский журнал. 2010. Т. 331. № 9. С. 53-57.
3. Левит А.Л., Малкова О.Г., Галимзянов Ф.В., Крашенинников С.В., Лейдерман И.Н., Чернядьев С.А. Интенсивная терапия больных с тяжелым абдоминальным сепсисом и полиорганной недостаточностью Уральский медицинский журнал. 2007. № 10. С. 29-32.
4. Цап Н.А., Попов В.П., Чернядьев С.А., Карлов А.А., Огарков И.П. Интеграционная модель организации оказания экстренной хирургической помощи детям по опыту свердловской области Медицина катастроф. 2009. № 4. С. 39-40.
5. Чернядьев С.А., Шестков Н.Г. Особенности распространения и динамика острого панкреатита в современных условиях Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2008. № 4. С. 64-68.
6. Чернядьев С.А., Назаров В.И. Опыт организации экстренной медицинской помощи детям при неотложных хирургических состояниях Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2008. № 4. С. 68-73.
7. Будашеев В. П., Григорьев Е. Г., Цыбиков Е. Н., Лепехова С. А. Усовершенствование способов санации брюшной полости при разлитом гнойном перитоните в условиях эксперимента // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН . 2012. №4-1. С.181-185.
8. Лазаренко, В.А. Экспериментальная модель распространённого калового перитонита//Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье».– 2008. – №4. – С.128.

9. Peng H, Cheung AK, Reimer LG, Kamerath CD, Leypoldt JK. Effect of indomethacin on peritoneal protein loss in a rabbit model of peritonitis. // *Kidney Int* 2001;59:44–51.
10. Sendt W, Wolff-Vorbeck G, Leipziger J, von Specht BU, Schoffel U. In vitro peritonitis: basic inflammatory reactions in a two-chamber coculture model of human peritoneum. // *Int J Colorectal Dis* 2000; 15: