

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



УДК:616.381-002+57.089.6

СТВОРЕННЯ МОДЕЛІ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В ЧЕРЕВНІЙ ПОРОЖНИНІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

I. A. Сухін

Південно—західна залізниця. Вузлова лікарня № 1, ст. Дарниця

CREATION OF A MODEL OF INFLAMMATORY PROCESS IN ABDOMINAL CAVITY IN EXPERIMENT

I. A. Sukhin

У теперішній час створені численні експериментальні моделі різних патологічних станів, які дозволяють відтворити клінічну ситуацію в організмі лабораторних тварин. В той же час, розвиток науково технічного—прогресу дає змогу використовувати в практичній медицині, зокрема, в хірургії нові технології, що потребує від експериментальної науки створення більш складних та досконаліх моделей патологічних станів [1]. Відтворення запально—інфільтративних процесів у черевній порожнині дає змогу вивчати нові підходи в їх лікуванні, що потребує відпрацювання методики на стандартних моделях в різні строки спостереження [2]. Моделювання запальних процесів у черевній порожнині є однією з складних та невирішених проблем експериментальної хірургії. Як правило, для відтворення інфільтратів у черевну порожнину вводять агресивні хімічні речовини, внутрішньоочеревинно — патогенні мікроорганізми або калові маси, здійснюють перфорацію стінки кишечника. Практично всі існуючі методи формування інфільтратів у черевній порожнині розроблені для малих (миші, щурі) та середніх (гвінейські свинки, кролі) лабораторних тварин. Більш ніж у 50% спостережень при цьому виникають нестандартні результати, зокрема, абсцеси, поширений перитоніт або відсутність будь—яких змін в ділянці операції[3, 4]. Все це

Реферат

Розроблено модель хронічного запального процесу в черевній порожнині в експерименті у великих лабораторних тварин. Під час операції у 12 свиней сформований хронічний інфільтрат між привідною та відвідною петлями тонкої кишки з її брижею; в зоні гепатодуоденальної зв'язки та печінки; між селезінкою та великим сальником. Динаміку формування інфільтрату вивчали на 60, 90, 120-ту та 180-ту добу за даними бактеріологічних та гістологічних досліджень. Застосування запропонованого методу дозволяє сформувати хронічний інфільтрат з прогнозованим перебігом, зменшити тривалість експерименту та кількість дослідних тварин.

Ключові слова: хронічний інфільтрат черевної порожнини; великі лабораторні тварини; експеримент.

Abstract

The model of chronic inflammatory process in abdominal cavity was elaborated in experiment on big laboratory animals. Intraoperatively in 12 laboratory pigs a chronic infiltrate was formatted between adducting and abducting intestinal loops with its mesenterium; in a region of gastroduodenal ligament and liver; between spleen and great omentum. Dynamics of the infiltrate formation was studied on the 60th, 90th, 120th and 180th day in accordance to data of bacteriological and histological investigations. Application of the method proposed permits to create chronic infiltrate with prognosticated course, to reduce the experiment duration and quantity of experimental animals used.

Key words: chronic abdominal infiltrate; big laboratory animals; experiment.

зумовлює збільшення тривалості експерименту, кількості дослідних тварин, отримання важко зіставних результатів.

Метою дослідження була розробка способу утворення запального інфільтрату міжорганних проміжків у великих лабораторних тварин, що дозволяє отримувати стандартні моделі типового запального процесу з прогнозованим перебігом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

За основу обрано методику формування інфільтрату у черевній порожнині у малих та середніх лабора-

торних тварин [5]. Під час створення моделі дотримували дозування інфекційного агенту та його розташування в обмеженій зоні. Для мікробного забруднення використовували суміш мікроорганізмів: E. coli 0,5 MF, P. mirabilis 0,5 MF, E. faecalis 0,5 MF, S. aureus 0,5 MF. За стандартом Мак Фарланда (MF) 0,5 відповідає $1,5 \times 10^8$ мікробних колоній. Складові інфекційної суміші обирали на підставі даних літератури як найбільш поширені мікроорганізми, які виявляють при запальних процесах у черевній порожнині. Кількість мікробних колоній визначали дослідним шляхом за ре-

зультатами операцій на малих та середніх лабораторних тваринах.

З метою запобігання розтікання інфекційного матеріалу здійснювали його адсорбцію на поліпропіленовій сітці, яку використовують під час герніопластики.

Це дозволяло підтримувати запальну реакцію тканин інфільтрату на стороннє тіло в пізні строки експерименту, після видалення інфекційного агента.

Інфільтрати формували між привідною та відвідною петлями тонкої кишки з її брижею; в зоні гепатодуоденальної зв'язки та печінки, між селезінкою та великим сальником. Експериментальними тваринами були безпородні білі свині жіночої статі, масою тіла 20 — 20,5 кг. Оперативні втручання виконували під загальним знеболенням з введенням міорелаксантів та інтубацією трахеї. Тривалість наркозу залежала від тривалості оперативного втручання. Тварин виводили з експерименту шляхом передозування наркозу. Загальна кількість тварин 8, по одній за кожного виду інфільтрату та строку спостереження. Морфологічні дослідження сформованих інфільтратів проводили на 60, 90, 120—ту та 180—ту добу.

Під час формування усіх типів інфільтрату операційним доступом була серединна лапаротомія, яку виконували за загальними правилами. При формуванні тонкокишкового інфільтрату в рану виводили петлю

тонкої кишки разом з брижею. Атриватичною ниткою номером 4.0 формували кисет брижі кишки з захопленням стінки привідної та відвідної петель. Залежно від глибини сформованого кисетного шва вирізали клапоть стерильної поліпропіленової сітки відповідних розмірів. Після оброблення трансплантата розчином з інфекційним агентом його фіксували в кисетному шві. При формуванні комбінованого підпечінкового інфільтрату інфіковану сітку укладали на жовчний міхур та зону гепатодуоденальної зв'язки з захопленням антрального відділу шлунка та дванадцятипалої кишки, додаткову фіксацію не проводили. Навколоселезінковий інфільтрат формували шляхом накладання кисетного шва між судинною ніжкою органа та пасмом великого сальника. У сформовану порожнину занурювали інфіковану сітку. Загибель тварин внаслідок поширення інфекційного процесу не спостерігали.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час візуальної оцінки стану черевної порожнини, незалежно від виду інфільтрату, запальні зміни не виявляли. Органи, біля яких формувалися інфільтрати, були дещо набряклими. Інші ділянки очеревини блискучі. У 15% спостережень у черевній порожнині виявлена незначна кількість прозорої рідини. В усіх тварин

в ділянці сформованого інфільтрату спостерігали помірно виражений спайковий процес без утворення грубих зрощень.

В кожній серії вивчали інфекційну складову сформованих інфільтратів в різні строки спостереження. В усіх тварин проводили бактеріологічне дослідження вмісту черевної порожнини. Незалежно від місця формування інфільтрату та строків експерименту, мікроорганізми не виявлені, що свідчило про надійну ізоляцію бактеріального агента. За даними бактеріологічного дослідження матеріалу, взятого з центру тонкокишкового інфільтрату, на 60—ту добу експерименту виявлені *E. coli* 10^3 , решта посівів були стерильними.

При гістологічному дослідженні тонкокишкового інфільтрату в ділянці імплантації сітки виявлені ознаки хронічного запалення без суттєвої динаміки, що свідчило про хронічний перебіг процесу. На зовнішній поверхні кишки сформувалися масив щільної фіброзної тканини, вкритої шаром мезотелію. На межі з м'язовою оболонкою відзначали лімфоцитарну інфільтрацію. У слизовій оболонці спостерігали активну десквамацію епітелію. Підслизова основа ущільнена внаслідок підвищеного утворення колагену. Нервові клітини з ознаками дистрофічних змін. Брижа кишки інфільтрована лімфоцитами, що утворювали інфільтрати. Кровоносні

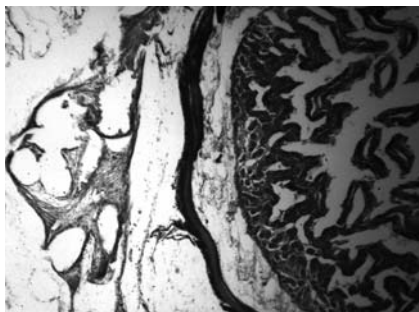


Рис. 1.
Тонка кишка
в ділянці імплантації сітки.
180-та доба спостереження.
Забарвлення гематоксилином
вольфрамвокислим за Маллорі.
36. x50.

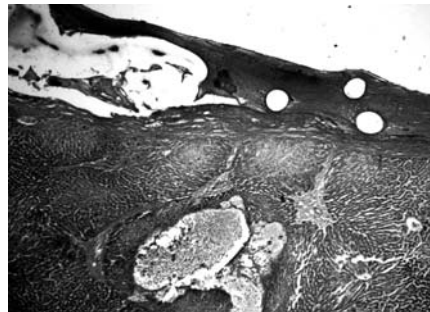


Рис. 2.
Ділянка комбінованого
підпечінкового інфільтрату.
180-та доба спостереження
Забарвлення гематоксилином
та еозином.
36. x140.

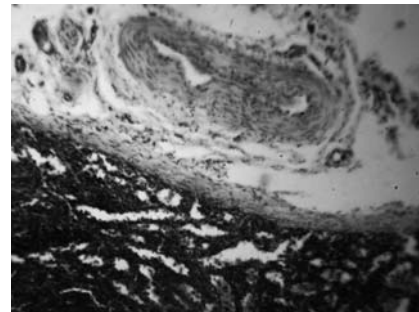


Рис. 3.
Селезінка в ділянці
імплантації сітки.
180-та доба спостереження.
Забарвлення азур-2-еозином.
36. x140.

судини розширені, повнокровні (рис. 1).

При дослідженні комбінованих підпечінкових інфільтратів на поверхні печінки навколо філаментів сітки утворився масив грануляційної сполучної тканини з помірною лімфоцитарною інфільтрацією, в глиб паренхіми відходять сполучнотканинні тяжі з великою щільністю жовчних проток. Синусоїдні капіляри помірно розширені. Гепатоцити з ознаками балонної та зернистої дистрофії. Строма печінки по всьому препарату значно інфільтрована лімфоцитами з значним венозним повнокров'ям. В паренхімі печінки дифузно розташовані гепатоцити з гіпохромними ядрами та дрібні центролобулярні вогнища некрозу. Стінка жовчного міхура набрякла, з розширеними повнокровними судинами. Епітеліальний шар слизової оболонки на деяких ділянках з ознаками десквамації, в ділянці

ложа жовчного міхура повністю збережений. У великому сальнику сформована грануляційна тканина з численними вогнищами некрозу. Строма сальника на віддалені від місця імплантації ущільнена, з дрібними лімфоцитарними інфільтратами (рис. 2).

За даними гістологічного дослідження тканин навколоселезінкового інфільтрату в ділянці імплантації сітки виявлені ознаки хронічного запалення без суттєвої динаміки, що свідчило про хронічний перебіг процесу. На кінці селезінки спостерігали масив зрілої рубцевої тканини, утвореної товстими колагеновим волокнами, з незначною лімфоцитарною інфільтрацією та невеликою кількістю кровоносних судин. Кровоносні судини селезінки значно розширені. Значна кількість лімфоцитів та сидероцитів розташовані у червоній пульпі. В прилеглому до ділянки розташування сітки

сальнику сформувався масив грануляційної тканини з численними вогнищами некрозу. Грануляційна тканина утворена колагеновими волокнами, окремі з яких з ознаками деструкції та фрагментації. Строма сальника на віддалені від зони імплантації ущільнена, з дрібними лімфоцитарними інфільтратами (рис. 3).

Таким чином, запропонований метод формування інфільтрату у черевній порожнині великих лабораторних тварин дозволяє моделювати хронічний запальний процес з прогнозованими наслідками. Можливість відтворення, незалежно від складових органів робить цей метод універсальним, дає змогу продовжувати експеримент залежно від кінцевої мети, застосовувати меншу кількість тварин, зменшити вартість експерименту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лопухин Ю. Н. Экспериментальная хирургия / Ю. Н. Лопухин. — М.: Медицина, 1971. — 340 с.
2. Ніколаєв Н. Г. Експериментальне моделювання інфільтрату черевної порожнини / Н. Г. Ніколаєв, М. Г. Мельниченко, Вішах Нідаль // Одес. мед. журн. — 2002. — № 1 (69). — С. 12 — 13.
3. Пат. 5644 А Україна, МПК 7 G09B23/28. Спосіб експериментального моделювання запального інфільтрату черевної порожнини / Н. Г. Ніколаєв, М. Г. Мельниченко (Україна). — Заявл. 26.04. 02; опубл. 15.05. 03. Бюл. № 5.
4. Пат. 64941 А Україна, МПК 7 А61В17/00. Спосіб моделювання місцевого відмежованого перитоніту / І. Ю. Полянський, В. В. Максимюк, В. В. Андрієць (Україна). — Заявл. 07.03.03; опубл. 15.03.04. Бюл. № 3.
5. Пат. 70971 Україна, МПК G09В 23/28(2006.01). Спосіб моделювання кишкового інфільтрату / Ю. О. Фурманов, І. А. Сухін, І. М. Савицька [та ін.] (Україна). — № u 201200317; заявл. 10.01.12.; опубл. 25.06.12. Бюл. № 12.

