ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ АБСЦЕССА ПЕЧЕНИ

Алипов В.В.¹, Лебедев М.С.¹, Аванесян Г.А.¹, Мусаелян А.Г.¹, Мустафаева Д.Р.¹,
Алипов А.И.¹

¹ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» МЗ РФ, Саратов, Россия

Резюме.

Актуальность. Для улучшения результатов лечения кист и абсцессов печени требуется дальнейшая разработка новых способов их моделирования и лечения.

Цель - провести экспериментальное обоснование разработанного способа моделирования абсцесса печени.

Материал и методы. Моделирование абсцесса печени с лазерной поддержкой осуществляли в эксперименте на 60 лабораторных кроликах. Под ультразвуковым контролем в установленную долю печени проводили двухканальный катетер Фогерти, баллон которого раздували до объема 1,8 см³. Для инфицирования сформированной через 7 суток фибринозной полости печени в неё вводили 2×10⁹ КОЕ в 1,0 мл суточной культуры клинического штамма *Staphylococcus aureus* № 92. Через 3-е суток после инфицирования констатировали классический абсцесс печени. Для подтверждения моделированного абсцесса использовали клинические, планиметрические, микробиологические, морфологические и инструментальные методы исследования.

Результаты и обсуждение. Выполнение транскутанной пункции печени с лазерной поддержкой обеспечивает надежный холестаз и гемостаз. Использование двухканального катетера с баллоном гарантирует формирование фиброзной полости печени. Через трое суток после инфицирования установлено наличие сформированного абсцесса печени, окруженного рыхлой соединительной тканью, дегенеративно-измененными гепатоцитами и очагами некроза.

Заключение. Пункционный метод создания абсцесса печени с использованием двухканального катетера с баллоном малотравматичен, в короткие сроки обеспечивает формирование полости гнояника с заданными характеристиками. Используемые клинко-инструментальные методы исследования являются эффективными способами оценки моделированной гнойной полости печени. Полученные микробиологические и морфологические данные исследования экспериментально обосновывают получение классического абсцесса печени.

Ключевые слова: киста, гнойный абсцесс печени, моделирование, клинические, инструментальные исследования.

EXPERIMENTAL JUSTIFICATION OF MODELING OF THE LIVER ABCESESSES

Alipov V. V.¹, Lebedev M.S.¹, Avanesyan G.A.¹, Musaelyan A.G.¹, Mustafaeva D. R.¹, Alipov A.I.¹

¹ V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saratov, Russia

Goal. Develop a model of purulent liver abscess (GAP), which corresponds to all the classic signs of a delimited abscess.

Material and methods. Simulation of GAP was carried out in an experiment on 60 laboratory animals. Under ultrasound control (UC), a double-lumen Fogerty catheter was inserted into the established portion of the liver, a cystic cavity was formed in 3 days, which was infected and after 3 days GAP was obtained. In the modeling of GAP, clinical, planimetric, microbiological, morphological and instrumental methods of investigation were used.

Results. On the third day of the experiment, a round cystic cavity of the liver with a diameter of 1,8 cm³ was formed. Three days after infection, a classic purulent abscess develops, surrounded by a dense wall formed from the liver parenchyma. As a result of the experiment, a clinical, microbiological, morphological and instrumental justification for modeling GAP with all its classic features was obtained.

The conclusion. The proposed method for modeling purulent liver abscess is economically and technically profitable, minimally traumatic, provides guaranteed formation of classical GAP in the shortest possible time.

Keywords: purulent liver abscess, experiment, modeling clinical, instrumental studies.

Введение. Остаточные полости и абсцессы являются основными гнойно-воспалительными осложнениями при заболеваниях печени, а частота их достигает 12,8% [1,2,3]. Внедрение ультразвукового исследования, компьютерной и магнитно-резонансной томографии [4,5] позволило значительно улучшить диагностику очаговых образований печени [6] Для улучшения результатов лечения кист и абсцессов печени требуется дальнейшая разработка новых способов их моделирования и лечения [7, 8].

Цель исследования - провести экспериментальное обоснование разработанного способа моделирования абсцесса печени.

Материал и методы. Экспериментальные исследования на 60 лабораторных кроликах обоего пола породы Шиншилла в возрасте одного года с массой тела от 4,8 до 5,1 кг выполнены на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России и не противоречат «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных», Хельсинской декларации 1975 года и её пересмотренному варианту 2000 г. Анестезиологическое пособие при оперативных вмешательствах предусматривало двухкомпонентное обезболивание Рометаром 2% в дозе 5,0 мг/кг и Золетилом 5% в дозе 7,5 мг/кг. На 21-е сутки эксперимента животных выводили из эксперимента передозировкой анестетиками в летальной дозе.

Для моделирования абсцесса печени выполняли транскутанную пункцию печени под контролем УЗИ с лазерной поддержкой [9] полупроводниковым хирургический лазерным аппаратом «Lasermed-1-10» с длиной волны 1064 нм и мощностью 9 Вт. Пункционный метод моделирования абсцесса печени под контролем УЗИ проведен по разработанной нами методике [10]. Интегральная количественная оценка общего состояния животного выражалась в баллах. Для создания и последующего контроля размера абсцесса печени использовали ультразвуковой аппарат производства Японии ALOKA SSD 500, выполняли МРТ на аппарате Philips Achieva 1,5T. Рентгенографию остаточной полости проводили передвижным аппаратом рентгеновским «АРМАН 9Л5». Микробиологическое исследование выполняли на 3, 5, 7, 9, 11 и 14-е сутки лечения, определяли количество КОЕ *S. aureus* в 1 мл содержимого абсцесса. Морфологическое исследование биоптатов ткани печени определяли с помощью светового микроскопа и окулярной стереометрической сетки.

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

Моделирование абсцесса. Через пункционную иглу вводили двухканальный катетер с баллоном с баллоном на дистальном конце. Через первый канал катетера под контролем УЗИ баллон раздували физиологическим раствором до диаметра полости 18 мм ($V = 1,8 \text{ см}^3$). Для развития асептического воспаления и формирования фиброзной оболочки полость моделируемой кисты ежедневно промывали раствором этилового спирта и через 7 суток получали сформированную асептическую полость. На 3-и сутки проводили инфицирование данной полости, для чего через катетер вводили 2×10^9 КОЕ в 1,0 мл суточной культуры клинического штамма *Staphylococcus aureus* № 92. Для количественной и качественной оценки микрофлоры абсцесса его содержимое эвакуировали и 0,1 мл использовали для расчета количество клеток (n) *S. aureus* в 1 мл содержимого.

Результаты. Клинически животные с моделированными абсцессами были малоподвижны, плохо реагировали на болевой и звуковой раздражители, крайне мало пили воду, пищу не употребляли. Интегральная количественная оценка общего состояния животных составляла $0,9 \pm 0,10$. Анализ микробиологических данных показал, что на 3-и сутки после инфицирования из полости высевается моноштамм *S. Aureus*, а количество бактериальных клеток составило $5,2 \pm 0,6 \cdot 10^9$ КОЕ/м, т.е сформирован гнойный абсцесс печени.

По данным УЗИ, рентгенологического и ЯМТ исследований установлено, что размеры сформированного абсцесса составляли $15 \pm 0,4$ мм. Стенка абсцесса составляла $1,9 \pm 0,3$ мм с неровными краями, с плотностью выше плотности окружающей её паренхимы печени. По данным морфологических исследований к 5-м суткам вокруг баллона образовывалась полость с незначительным количеством светлого экссудата. На границе стенки и содержимого выявляли клеточную инфильтрацию, представленную макрофагами, клетками инородных тел. К клеточной инфильтрации прилежит грануляционная ткань, затем зона рыхлой соединительной ткани, переходящая в плотную соединительную ткань. На 7-е сутки эксперимента определяли сформированную плотную белесоватую стенку толщиной до 340 мкм с дегенеративно-измененными гепатоцитами и очагами некроза

Обсуждение. При исследовании дана интегральная оценка общего состояния и установлены следующие клинические признаки моделированного абсцесса печени: животные малоподвижны, плохо реагируют на болевые и звуковые раздражители, крайне мало пьют воду, пищу не употребляют. Интегральная количественная оценка общего состояния животных составляет $0,9 \pm 0,10$. Нами установлено, что использованные неинвазивные инструментальные (УЗИ, рентгенография, МРТ) методы исследования являются эффективными способами планиметрической оценки как полости печени, так и её стенки.

Выполнение транскутанной пункции печени с применением лазерного аппарата «Lasermed-1-10» с центральной длиной волны 1064 нм и мощностью 9 Вт..обеспечивают формирование коагуляционного некроза стенки пройденного канала, обеспечивая надежный холестаз и гемостаз. Проведенные нами эксперименты показали, что пункционный метод создания фиброзной полости в печени с использованием двухканального катетера с баллоном на дистальном конце малотравматичен, обеспечивает в короткие сроки формирование полости с заданными характеристиками, предполагает развитие стабильного склерозирования участка печени, граничащего с баллоном. Ежедневное введение в моделируемую полость этилового спирта вызывает развитие в ней асептического воспаления и формирование фиброзной стенки.

Проведенные на 3-и сутки после инфицирования полости микробиологические и морфологические исследования подтвердили наличие классического гнойного абсцесса печени с сформированной толстой стенкой, клеточной инфильтрацией, дегенеративными изменениями и очагами некроза на границе с паренхимой.

Выводы.

1. Пункционный метод создания абсцесса печени с использованием двухканального катетера с баллоном малотравматичен, в короткие сроки обеспечивает формирование полости гнойника с заданными характеристиками.
2. Используемые клинично-инструментальные методы исследования являются эффективными способами оценки моделированной гнойной полости печени.
3. Полученные микробиологические и морфологические данные обосновывают моделирование классического абсцесса печени.

Список литературы:

1. Альперович Б.И. Хирургия печени. М.: ГЭОТАР Медиа, 2010.
2. Колкин Я. Г. Модифицированный способ ликвидации остаточной полости после операций на печени // Украинский журнал хирургии. 2011. Т. 2. №. 11. С. 257-259.
3. Grimm L., Kristin A. Carmody. Bedside Ultrasonography, Abscess Evaluation: Treatment & Medication // Specialties Clinical Procedures Radiology. 2009. P. 45-56.
4. Шмидт Г. Дифференциальная диагностика при ультразвуковых исследованиях. М.: МЕДпресс-информ, 2014.
5. Qayyum A. Diffusion-weighted Imaging in the abdomen and pelvis. Concepts and applications // RadioGraphics. 2009. Vol. 29. №. 6. P. 1797-1810. doi: 10.1148/rg.296095521.
6. Джаббаров Ш.Р., Киргизов И.В., Кобилов Э.Э. Биохимические показатели крови у больных с осложнённым эхинококкозом печени // Материалы XVI съезда педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». М., 2009.
7. Бебуришвили А.Г., Прудков М.И., Шулутко А.М., Натрошвили А.Г., Панин С.И., Нестеров С.С., Натрошвили И.Г. Концептуальная оценка применения лапароскопических и минилапаротомных вмешательств в неотложной абдоминальной хирургии // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2013. № 1. С. 53-57.
8. Хижняк И.И. Экспериментально-морфологическое обоснование применения гидроксоапатитколлагенового композита «Литар» для ликвидации остаточных полостей в печени: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2015.

9. Пат. 2393812 РФ, МПК А 61 В 18/22 Способ транскутанной пункции очаговых образований паренхиматозных органов / В.В. Алипов, С.В. Капралов, М.С. Лебедев [и др.] (РФ). - № 2008149361/14; Заявл. 15.12.2008; Опубл. 10.07.2010. Бюл. № 19.
10. Пат. 2394278 РФ, МПК G 09 В 23/28 Способ моделирования фиброзной кисты печени в эксперименте / В.В. Алипов, М.С. Лебедев, Х.М. Цацаев, Н.В. Алипов (РФ). - № 2008149296/14; Заявл. 15.12.2008; Опубл. 10.07.2010. Бюл. № 19.

Информация об авторах:

Алипов Владимир Владимирович, д.м.н., профессор, академик РАЕ, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, Саратовский государственный медицинский университет им В.И.Разумовского, г.Саратов, Российская Федерация., , ул.Большая казачья,112, +7905-387-64-97,vladimiralipov@yandex.ru

Лебедев Максим Сергеевич, к.м.н., ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ имени В.И.Разумовского Минздрава России ; Саратов, 410012, ул.Большая казачья,112, imaximuss@yandex.ru

Аванесян Грайр Араратович, студент 6курса, Саратовский государственный медицинский университет им В.И.Разумовского, г.Саратов, Российская Федерация, ул.Большая казачья, 112, +7987-333-18-88, grair707@mail.ru

Мусаелян Ара Гагикович, студент 5 курса, Саратовский государственный медицинский университет им В.И.Разумовского, г.Саратов, Российская Федерация, ул.Большая казачья,112, +7961-648-65-64, musaelyan.gagik@mail.ru

Мустафаева Диана Радифовна, студентка 4 курса, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, г. Саратов, Российская Федерация, ул.Большая казачья, 112, +7987-638-65-30, mustafaeva.diana.98@mail.ru

Алипов Артем Игоревич, студент 2 курса, Саратовский ГМУ имени В.И.Разумовского, Саратов, 410012, ул. Большая казачья, 112, e-mail: vladimiralipov@yandex.ru;