

<https://doi.org/10.17116/operhirurg201930113>

Экспериментальная модель гнойного абсцесса печени

В.В. АЛИПОВ¹, М.С. ЛЕБЕДЕВ², Г.А. АВАНЕСЯН¹, А.Г. МУСАЕЛЯН¹, Д.Р. МУСТАФАЕВА¹, А.И. АЛИПОВ¹

¹ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия;

²ГУЗ «Областная клиническая больница», Саратов, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Экспериментально обосновать разработанный способ моделирования гнойного абсцесса печени.

Материал и методы. Моделирование абсцесса печени с лазерной поддержкой осуществляли в эксперименте на 45 лабораторных кроликах. При помощи ультразвукового исследования в установленную долю печени проводили двухканальный катетер Фогерти, баллон которого раздували до объема 1,8 см³. Для инфицирования сформированной фибринозной полости печени использовали суточную культуру клинического штамма золотистого стафилококка. Используемые клинические, планиметрические, микробиологические, морфологические и инструментальные методы исследования являются основой экспериментальной модели классического абсцесса печени.

Результаты и обсуждение. Выполнение транскутанной пункции печени с лазерной поддержкой обеспечивает надежный холестаза и гемостаза. Использование двухканального катетера с баллоном гарантирует развитие сформированного гнойного абсцесса печени с дегенеративно измененными гепатоцитами, очагами некроза, окруженными рыхлой соединительной тканью.

Заключение. Пункционный метод создания абсцесса печени с использованием двухканального катетера с баллоном малотравматичен, в короткие сроки обеспечивает формирование полости гнойного абсцесса печени с заданными характеристиками. Используемые клинико-инструментальные, микробиологические и морфологические данные экспериментально обосновывают получение классического абсцесса печени.

Ключевые слова: киста, гнойный абсцесс печени, эксперимент.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Алипов В.В. — д.м.н., проф., зав. кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России; 410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, Саратов, ул. Большая Казачья, 112; e-mail: vladimiralipov@yandex.ru

Лебедев М.С. — к.м.н., врач-хирург ГУЗ «Областная клиническая больница», Саратов, Российская Федерация; e-mail: lmaximuss@yandex.ru

Аванесян Г.А. — студент 6-го курса, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ; 410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, Саратов, ул. Большая Казачья, 112; e-mail: grair707@mail.ru

Мусаелян А.Г. — студент 5-го курса, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ; 410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, Саратов, ул. Большая Казачья, 112; e-mail: musaelyam.gagik@mail.ru

Мустафаева Д.Р. — студентка 4-го курса, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России; 410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, Саратов, ул. Большая Казачья, 112; e-mail: mustafaeva.diana.98@mail.ru

Алипов А.И. — студент 2-го курса, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ; 410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, Саратов, ул. Большая Казачья, 112; e-mail: vladimiralipov@yandex.ru

An experimental model for pyogenic liver abscess

V.V. ALIPOV¹, M.S. LEBEDEV², G.A. AVANESYAN¹, A.G. MUSAELIAN¹, D.R. MUSTAFAEVA¹, A.I. ALIPOV¹

¹V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saratov, Russia;

²Regional Clinical Hospital, Saratov, Russia

ABSTRACT

Objective. To experimentally substantiate the method developed to simulate pyogenic liver abscess.

Material and methods. Liver abscess was simulated with laser support in an experiment on 45 laboratory rabbits. A double-channel Fogarty catheter, the balloon of which was inflated to a volume of 1.8 cm³, was inserted into the set liver lobe using ultrasound. The clinical *Staphylococcus aureus* strain cultured over 24 hours was used to contaminate the formed fibrous cavity of the liver. The used clinical, planimetric, microbiological, morphological, and instrumental studies are the basis for an experimental model for classical liver abscess.

Results and discussion. Transcutaneous laser-supported liver puncture provides reliable cholestasis and hemostasis. A double-channel balloon catheter ensures the development of a formed pyogenic liver abscess with degenerative changes in hepatocytes, necrotic foci surrounded by loose connective tissue.

Conclusion. The puncture technique for simulation of a liver abscess using a double-channel balloon catheter is low-traumatic; it ensures the formation of pyogenic liver abscess cavity with specified characteristics over a short period of time. The used clinical, instrumental, microbiological, and morphological data experimentally substantiate the development of classic liver abscess.

Keywords: *cyst, pyogenic liver abscess, experiment.*

Введение

Абсцессы печени являются основными гнойно-воспалительными осложнениями, а их частота достигает 12,8% [1]. Внедрение ультразвуковой, компьютерной и магнитно-резонансной томографии [2, 3] как основных инструментальных методик в малоинвазивной хирургии позволило значительно улучшить диагностику и результаты хирургических вмешательств при гнойно-воспалительных заболеваниях печени [4–6]. В экспериментальных вариантах создания гнойного абсцесса печени (ГАП) имеется множество нерешенных вопросов, связанных с трудоемкостью метода, значительными сроками моделирования и пр. Так, при интрапаренхиматозном введении через подключичный катетер 70% раствора этилового спирта рассчитать параметры полости не представляется возможным, как и осуществить динамический контроль при ее облитерации [7]. При другом способе моделирования используется надувной резиновый баллон, который лапаротомным доступом имплантируют в печень экспериментального животного с образованием к 40-м суткам фиброзной капсулы вокруг баллона [8]. Недостатками описанного способа являются проведение «открытой» травматичной многоэтапной операции, невозможность динамического планиметрического контроля и необходимость релапаротомии для удаления баллона. Таким образом, для улучшения результатов лечения кист и абсцессов печени необходима разработка минимально инвазивного способа моделирования фиброзной кисты и классического ГАП с заданными контролируемыми характеристиками.

Цель исследования — экспериментально обосновать разработанный способ моделирования гнойного абсцесса печени.

Материал и методы

Экспериментальные исследования по разработанной нами методике [9] выполнены на 45 лабораторных кроликах обоих полов породы шиншилла в возрасте 1 года с массой тела от 4,8 до 5,1 кг. Проведенные на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Саратовский

ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России исследования не противоречат «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных», Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренному варианту 2000 г. Анестезиологическое пособие предусматривало двухкомпонентное общее обезболивание (рометар 2% в дозе 5,0 мг/кг и золетил 5% в дозе 7,5 мг/кг). На 21-е сутки животных выводили из эксперимента передозировкой анестетика в летальной дозе.

Для моделирования ГАП выполняли транскутанную пункцию печени под контролем ультразвукового исследования (УЗИ) с лазерной поддержкой полупроводниковым хирургическим лазерным аппаратом Lasermed-1-10 (Россия) с центральной длиной волны 1064 нм и мощностью 9–10 Вт [10].

Исследования проводили на 3, 7, 14 и 21-е сутки после создания ГАП. Интегральную количественную оценку общего состояния экспериментальных животных оценивали в баллах по шкале С.Б. Фадеева (2013). Динамический контроль за размерами полости абсцесса обеспечивали ультразвуковым аппаратом ALOKA SSD 500 (Япония) и аппаратом для МРТ-исследований PhilipsAchieva 1,5T (Нидерланды). Рентгенографию ГАП выполняли аппаратом АРМАН 9Л5 (СССР).

Для морфологического исследования биоптаты ткани печени после проведения пункции, а также во время формирования остаточных полостей и абсцессов печени фиксировали в растворе 10% нейтрального формалина. Готовили парафиновые блоки по общепринятой методике после обезживания в серии спиртов возрастающей концентрации. Срезы препаратов толщиной 3–5 мкм депарафинизировали, окрашивали гематоксилином и эозином. Морфологический анализ препаратов проводили с использованием светового микроскопа. Морфометрию выполняли с помощью окулярной стереометрической сетки Г.Г. Автандилова.

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% ($p < 0,05$).

Моделирование абсцесса

Через пункционную иглу вводили двухканальный катетер с баллоном из силиконизированного латекса на дистальном конце (рис. 1). Через первый канал катетера под контролем УЗИ раздували баллон физиологическим раствором до диаметра полости 18 мм ($V=1,8 \text{ см}^3$). Для развития асептического воспаления и формирования вокруг баллона фиброзной оболочки ежедневно полость моделируемой кисты промывали раствором этилового спирта. На 3-и сутки проводили инфицирование сформированной фиброзной полости, для чего через санирующий канал катетера вводили $2 \cdot 10^9$ 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 количества клеток (n) *S. aureus* в 1 мл содержимого полости. Далее выполняли оценку интегрального показателя общего состояния, микробиологической картины содержимого полости гнойника, ультразвукового и гистологического исследований сформированного ГАП.

Результаты

Интегральная оценка общего состояния животных всех групп через сутки после создания гнойного абсцесса составляла $0,9 \pm 0,10$ балла ($p < 0,05$). Клинические наблюдения показали, что животные были малоподвижны, плохо реагировали на болевой и звуковой раздражители, крайне мало пили воду, пищу не употребляли. Из полости абсцесса эвакуировалось гнойное содержимое.

Анализ микробиологических данных показал, что на 3-и сутки после инфицирования из полости высеивается моноштамм *S. aureus* с количеством бактериальных клеток $6,2 \pm 0,6 \cdot 10^9$ КОЕ/мл ($p < 0,05$). Таким образом, к обозначенному сроку получено микробиологическое подтверждение гнойного содержимого в моделированной полости, т.е. констатирован ГАП.

Ультразвуковая картина ГАП с определением диаметра сформированной полости, толщины стенки гнойника и наличия содержимого в животе представлена на рис. 2. Выявлено, что ГАП представлял собой полость округлой формы с гиперэхогенными включениями (некротические массы) объемом $1,8-2,0 \text{ см}^3$, она была отграничена от нормальной паренхимы толстой стенкой с неровными краями. Свободная жидкость в брюшной полости животных не определялась.

Для динамического рентгенологического контроля параметров сформированной полости абсцесса через 2-й канал катетера вводили рентгеноконтрастное вещество омнипак. На рентгенограммах в прямой и правой боковой проекциях (рис. 3) отчетливо визуализируется полость гнойного абсцесса печени диаметром 1,8 см. Для определения локализации и пла-

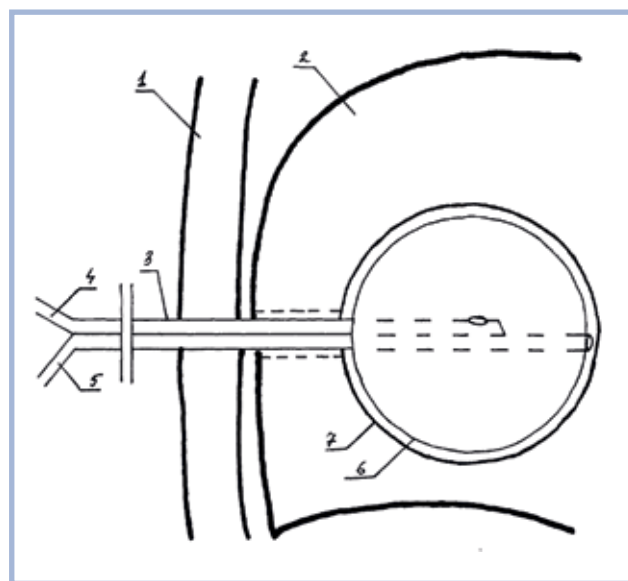


Рис. 1. Схема моделирования фиброзной кисты печени.
1 — брюшная стенка; 2 — печень; 3 — катетер; 4 — первый канал катетера; 5 — второй канал катетера; 6 — баллон катетера в раздутом состоянии; 7 — стенка кисты.

Fig. 1. Liver fibrocyst simulation scheme.
1 — abdominal wall; 2 — liver; 3 — catheter; 4 — the first catheter channel; 5 — the second catheter channel; 6 — inflated catheter balloon; 7 — cyst wall.



Рис. 2. Ультразвуковая картина печени кролика №13 со сформированным ГАП.

Fig. 2. Liver ultrasound image of Rabbit No. 13 with a formed pyogenic liver abscess (PLA).

ниметрической оценки параметров ГАП выполняли магнитно-резонансную томографию, при которой визуализировалась полость сферической формы с четким ровным контуром диаметром $18 \pm 0,4$ мм ($p < 0,05$).

При морфологическом анализе паренхимы на границе со стенкой сформированного абсцесса на 3-и сутки эксперимента установлено, что она представлена дегенеративно измененными гепатоцитами, очагами некроза и клеточной инфильтрацией. На границе стенки

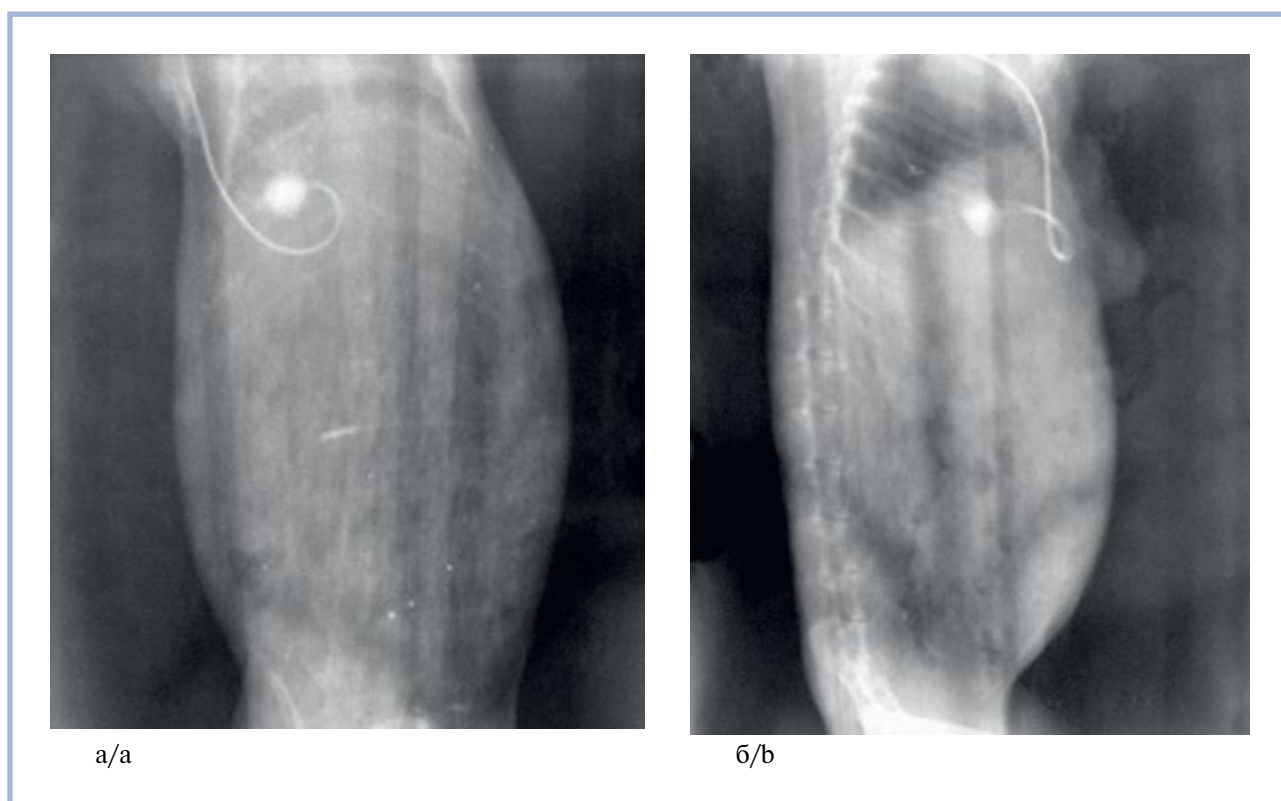


Рис. 3. Рентгенограммы кролика с контрастированной полостью ГАП.

а — прямая проекция; б — правая боковая проекция.

Fig. 3. Radiographs of a rabbit with contrast enhancement within the PLA cavity.

a — frontal view; b — right lateral view.

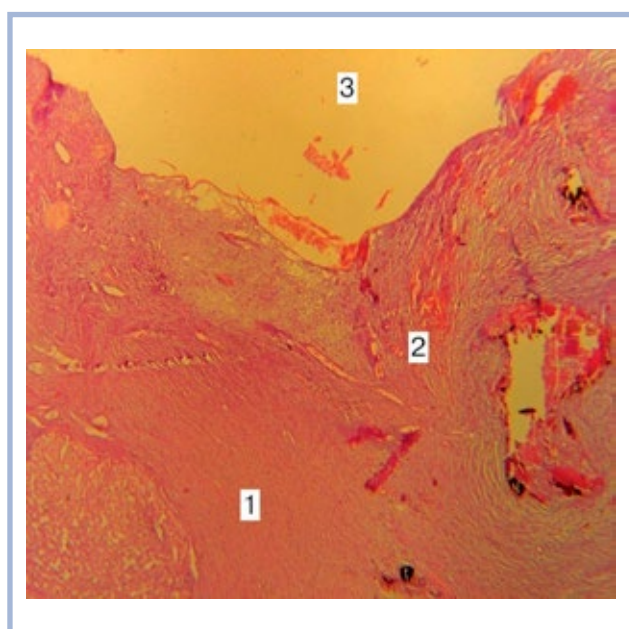


Рис. 4. Препарат печени на 7-е сутки после создания ГАП.

1 — плотная соединительная ткань; 2 — грануляционная ткань; 3 — полость абсцесса. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. 200.

Fig. 4. Liver specimen at 7 days after simulation of PLA.

1 — dense connective tissue; 2 — granulation tissue; 3 — abscess cavity. Hematoxylin and eosin staining. Magnification: 200.

имеется клеточная инфильтрация с макрофагами, клетками инородных тел, прилежащая к ним зона грануляционной и рыхлой соединительной ткани, переходящая в плотную соединительную ткань. К 7-м суткам наблюдения плотная сформированная стенка толщиной до 340 мкм представлена соединительной тканью, волокна которой врастают в паренхиму печени (рис. 4).

Обсуждение

В результате проведенного исследования дана интегральная оценка общего состояния и установлены следующие клинические признаки моделированного ГАП: животные малоподвижны, плохо реагируют на болевые и звуковые раздражители, крайне мало пьют воду, пищу не употребляют. Установлено, что использованные неинвазивные инструментальные (УЗИ, рентгенография) методы исследования являются эффективными способами планиметрической оценки как полости печени, так и ее стенки.

Экспериментально подобранные нами параметры лазерной поддержки при моделировании ГАП позволили разработать способ выполнения транскутанной пункции печени, при котором лазерное воздействие мощностью 9 Вт приводит к коагуляционному некрозу стенки пройденного канала печени, что обеспечи-

вает надежный холестаза и гемостаза. Таким образом, в отличие от ранее предложенных вариантов моделирования [7, 8] разработанный нами способ создания абсцесса печени имеет множество преимуществ. Так, применение лазерной поддержки при моделировании ГАП является надежной профилактикой осложнений в ходе проведения данной манипуляции.

Пункционный метод моделирования гнойного абсцесса печени с использованием двухканального катетера малотравматичен, за короткие сроки обеспечивает формирование округлой полости печени с заданным объемом 1,8—2,0 см³ ($p < 0,05$). За счет ежедневного введения раствора этилового спирта в созданной полости печени развивается асептическое воспаление, в кратчайшие сроки формируется плотная фиброзная стенка. К 3-м суткам после инфицирования созданной асептической полости печени получено микробиологическое подтверждение ГАП. Данные морфологических исследований свидетельствуют о создании классического абсцесса с клеточной инфильтрацией, дегенеративными

изменениями, очагами некроза, грануляционной и соединительной тканью на границе паренхимы и стенки ГАП.

Выводы

1. Разработанный способ пункции печени под контролем УЗИ с лазерной поддержкой обеспечивает надежный холестаза и гемостаза.

2. Моделирование асептической кисты и абсцесса печени с использованием двухканального катетера малотравматичен, в короткие сроки обеспечивает формирование ГАП с заданными характеристиками.

3. Используемые клинические, планиметрические, микробиологические, морфологические и инструментальные методы исследования являются основной экспериментальной модели классического абсцесса печени.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Альперович Б.И. *Хирургия печени*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. Al'perovich BI. *Khirurgiya pecheni*. M.: GEOTAR-Media; 2010. (In Russ.).
2. Шмидт Г. *Дифференциальная диагностика при ультразвуковых исследованиях*. М.: МЕДпресс-информ; 2014. Shmidt G. *Differentsial'naya diagnostika pri ul'trazvukovykh issledovaniyakh*. M.: MEDpress-inform; 2014. (In Russ.).
3. Grimm L., Kristin A. *Carmody. Bedside Ultrasonography, Abscess Evaluation: Treatment & Medication Specialties Clinical Procedures Radiology*. 2009;45-56.
4. Бебуришвили А.Г., Прудков М.И., Шулуто 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;1:53-57. Beburishvili AG, Prudkov MI, Shulutko AM, Natroshvili AG, Panin SI, Nesterov SS, Natroshvili IG. Conceptual evaluation of the use of laparoscopic and minilaparotomic interventions in emergency abdominal surgery *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2013;1:53-57. (In Russ.).
5. Хижняк И.И. *Экспериментально-морфологическое обоснование применения гидроксоапатитколлагенового композита «Литар» для ликвидации остаточных полостей в печени*. Оренбург. 2015. Khizhnyak II. *Experimental morphological rationale for the use of hydroxyapatitecollagen composite «Litar» to eliminate residual cavities in the liver*. Orenburg. 2015. (In Russ.).
6. Колкин Я.Г. Модифицированный способ ликвидации остаточной полости после операций на печени. *Украинский журнал хирургии*. 2011;2(11):257-259. Kolkin YaG. Modified method for eliminating residual cavity after liver surgery. *Ukrainskii zhurnal khirurgii*. 2011;2(11):257-259. (In Russ.).
7. Нартайлаков М.А., Плечев В.В., Мущарапов Д.Р., Лукманова Г.И. *Эхинококкоз печени*. Уфа: НПО Биомед; 2006. Nartailakov MA, Plechev VV, Musharapov DR, Lukmanova GI. *Echinokokkoz pecheni*. Ufa: NPO Biomed; 2006. (In Russ.).
8. Омаров М.М. *Вопросы диагностики и хирургического лечения эхинококкоза*. М. 1979. Omarov MM. *Voprosy diagnostiki i khirurgicheskogo lecheniya ehinokokkoza*. M. 1979. (In Russ.).
9. Алипов В.В., Лебедев М.С., Цацаев Х.М., Алипов Н.В. *Способ моделирования фиброзной кисты печени в эксперименте*. Патент РФ на изобретение №2008149296/14/10.07.2010. Бюл. №19. Alipov VV, Lebedev MS, Tsatsaev KhM, Alipov NV. *The method of modeling fibrous cyst of the liver in the experimen*. Patent RF na izobretenie №2008149296/14/10.07.2010. Byul. №19. (In Russ.).
10. Алипов В.В., Капралов С.В., Лебедев М.С., Цацаев Х.М., Алипов Н.В. *Способ транскутанной пункции очаговых образований паренхиматозных органов*. Патент РФ на изобретение №2008149361/14/10.07.2010. Бюл. №19. Alipov VV, Kapralov SV, Lebedev MS, Tsatsaev KhM, Alipov NV. *The way transcutaneous puncture focal formations of parenchymatous organs*. Patent RF na izobretenie №2008149361/14/10.07.2010. Byul. №19. (In Russ.).

Поступила 21.11.18
Received 21.11.18