

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СПОСОБА МОДЕЛИРОВАНИЯ ТАЗОВОГО АБСЦЕССА НА САМКАХ-КРЫС

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE METHOD OF MODELING PELVIC ABSCESS ON FEMALE RATS

M. Polidanov
S. Kapralov
K. Volkov
R. Petrunkin
A. Danilov
A. Yuanov

Summary. The aim of the study is to develop a method that is closest to the clinical course of pelvic abscess, which is a delimited accumulation of pus in the rectovaginal cavity. Materials and Methods. A series of experiments on 20 female laboratory rats of «standard» breed weighing 200 ± 50 g were carried out in the operative unit of the Department of Faculty Surgery and Oncology of V.I. Razumovsky Saratov State Medical University. Results of the study. It was proved that pelvic abscess is modeled within 5 days from the experiment in 100 % of animals and has expressed morphological (macro- and microscopic) signs confirmed by microbiological data. Conclusions. The developed method is low-traumatic, provides guaranteed formation of pelvic abscess and does not require any complex manipulations and high technical equipment, provides the term of abscess formation up to 5 days.

Keywords: Pelvic abscess, Douglas abscess, experimental modeling, female rats.

Полиданов Максим Андреевич

специалист научно-исследовательского отдела,
ассистент, Университет «Реавиз», г. Санкт-Петербург
maksim.polidanoff@yandex.ru

Капралов Сергей Владимирович

д.м.н., доцент, «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России
sergejkapralov@yandex.ru

Волков Кирилл Андреевич

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России

Петрунькин Родион Павлович

Университет «Реавиз», г. Санкт-Петербург

Данилов Андрей Дмитриевич

Ассистент, «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России
surgery1994@mail.ru

Юанов Аслан Аскербиевич

д.м.н., ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России

Аннотация. Целью исследования является разработка способа, наиболее приближенного к клиническому течению тазового абсцесса, представляющего собой ограниченное скопление гноя в прямокишечно-маточном углублении. Материалы и методы. В оперативном блоке кафедры факультетской хирургии и онкологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского были проведены серии экспериментов на 20 лабораторных крысах-самках породы «стандарт» массой 200 ± 50 г. Результаты исследования. Было доказано, что тазовый абсцесс моделируется в срок 5 суток от проведения эксперимента у 100 % животных и имеет выраженные морфологические (макро- и микроскопические) признаки, подтверждаемые микробиологическими данными. Выводы. Разработанный способ является малотравматичным, обеспечивает гарантированное формирование тазового абсцесса и не требует каких-либо сложных манипуляций и высокого технического оснащения, обеспечивает срок формирования абсцесса до 5 дней.

Ключевые слова: тазовый абсцесс, абсцесс Дугласового пространства, экспериментальное моделирование, самки-крысы.

Введение

Тазовый абсцесс (абсцесс Дугласового пространства) представляет собой ограниченное скопление гноя в самом нижнем отделе брюшной полости — прямокишечно-пузырном углублении (excavatio rectovesicalis) у мужчин и прямокишечно-маточном углублении (excavatio rectouterina) у женщин.

Известен способ моделирования абсцессов мягких тканей [1], в котором после обработки у самок-крыс кожи в подкожную клетчатку вводили 1–1,5 мл скипидара. Через несколько часов происходило формирование абсцесса, затем в полученную полость вводили $2-4 \times 10^5$ КОЕ *Staphylococcus aureus*. Недостатком этого способа является то, что введенный в подкожную клетчатку скипидар не создает ограниченную полость,

а распространяется по подкожному пространству, и введение возбудителя моделирует гнойную распространенную рану, а не абсцесс.

Известен способ с использованием катетера с раздувным баллоном (катетер Фогерти) [2]. В данном способе определяют участок кожи в безопасной зоне моделируемого абсцесса, затем проводят депиляцию и обработку антисептиком, анестезируют лабораторное животное. Производят пункцию подкожного пространства иглой Дюфо, через которую вводят модифицированный катетер Фогерти и раздувают баллон в объеме 2 мл раствором 0,9 % NaCl. Через 3 суток после установления катетера баллон опорожняют и удаляют катетер, а в полученную полость вводят суспензию инфекционного агента. Недостаток данного способа заключается в технических сложностях при моделировании абсцесса под местной анестезией: трудно добиться фиксации животного, возможны ошибки при введении патогена. Также сложно соблюдать симметричность введения патогена — инфильтрат оказывается смещен по одну сторону от оси средней линии тела.

Известен способ моделирования отграниченного перитонита у нелинейных лабораторных мышей [3], включающий однократное внутривентральное введение каловой взвеси. Мышей массой 20–22 г инфицируют 10 % каловой взвесью из свежих крысиных фекалий, приготовленной на изотоническом растворе хлорида натрия и однократно профильтрованной через двойной слой марли, через одну точку вкола по средней линии в пупочной области живота на глубину 2 мм, в дозах 0,3–0,4 мл — для использования модели более 13 дней и 0,5 мл — для использования модели не более 13 дней. Способ позволяет получать образование отграниченных абсцессов в нескольких анатомических областях брюшной полости. Однако, представленный способ сложен в воспроизведении в виду большого временного промежутка реализации и техники исполнения.

Известен способ моделирования местного отграниченного перитонита у крыс [4], который включает введение в брюшную полость животного 15 %-ной взвеси фекалий в изотоническом растворе хлорида натрия из расчета 1 миллилитр на 100 граммов массы животного. Предварительно под контролем УЗИ в правую подвздошную область живота крысы через троакар проводят модифицированный катетер Фолея. После заполнения его баллона производят перевязку и фиксацию дистальной части катетера при помощи кожной дубликатуры. В образовавшуюся полость вводят возбудитель инфекционного процесса. Недостатком данного способа является формирование сначала асептической, а затем уже гнойной полости, что представляет собой наличие дополнительных манипуляций для формирования гнойной полости (введение возбудителя после фор-

мирования полости) и не позволяет гнойному процессу образовываться постепенно в течение времени, что сказывается негативно на общем состоянии животного.

Известен способ моделирования острого перитонита [5], заключающийся в пункционном введении в брюшную полость патогенной микрофлоры. Бактериальное загрязнение брюшной полости осуществляется комбинированной взвесью микробных тел, представленной стафилококками, кишечной палочкой, палочкой синезеленого гноя и пептококками в равных соотношениях, которая распределяется по всем отделам брюшной полости с помощью предварительно проведенных через пункционные отверстия в передней брюшной стенке катетеров, установленных в правом и левом поддиафрагмальных пространствах, правом и левом боковых каналах — живота, малом тазу, и центральной части брюшной полости. При этом указанная взвесь микробных тел вводится через 24 ч после предварительного введения в брюшную полость через указанные катетеры аутокрови в суммарном объеме 7–10 мл/кг массы тела экспериментального животного в три этапа, при этом на первом этапе взвесь микробных тел вводится в объеме 50–55 млрд микробных тел/кг массы тела животного, на втором и третьем — по 20–25 млрд микробных тел/кг через 6-часовые промежутки. Однако, представленный способ сложен в воспроизведении в виду большого временного промежутка реализации и техники исполнения.

Наиболее близким к заявляемому является способ моделирования хронического воспаления эндометрия [6]. Согласно способу крысе в маточный рог вводят 0,1 мл взвеси аутокала. Взвесь получают смешиванием аутокала с физиологическим раствором в пропорции 1:10 и двойным фильтрованием смеси сквозь марлевый стерильный материал. Начиная с третьих суток после вмешательства, проводят в течение 7 суток антибактериальную терапию препаратом широкого спектра действия. Устанавливают формирование хронического воспаления эндометрия с 41 суток эксперимента. Недостатком способа является то, что приведенные методы моделирования подразумевают работу с изолированной бактериальной культурой, что технологически сложно и требует специального оснащения для отбора.

В связи с вышесказанным, целью исследования является разработка способа, наиболее приближенного к клиническому течению тазового абсцесса, представляющего собой отграниченное скопление гноя в прямокишечно-маточном углублении.

Материалы и методы исследования

В оперативном блоке кафедры факультетской хирургии и онкологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского были

проведены серии экспериментов на 20 лабораторных крысах-самках породы «стандарт» массой 200 ± 50 г. Все манипуляции и содержание животных было регламентировано этической комиссией ФГБОУ ВО «Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (протокол № 2, 15.09.2023). Условия содержания в виварии лабораторных животных регламентированы РД-АПК 3.10.07.02-09 «Методические рекомендации по содержанию лабораторных животных в вивариях научно-исследовательских институтов и учебных заведений», приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики», ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами» (актуализированным от 01.01.2021).

Результаты и их обсуждение

Способ осуществляется следующим образом. По стандартной методике проводят общую анестезию лабораторных животных — самок крыс. Затем осуществляют депиляцию и антисептическую обработку промежности. После чего инсулиновым шприцом 1 мл (до 100 единиц) путем прокола производят введение инфицированной суспензии стафилококка и кишечной палочки с микробной нагрузкой 5×10^5 КОЕ/мл в 1 мл в нижний этаж полости брюшины крысы, в прямокишечно-маточное углубление. Выдерживают 5 дней и проводят лапаротомию, осуществляют забор материала для бактериологического исследования, а также берут фрагмент абсцедированной ткани для морфологического исследования.

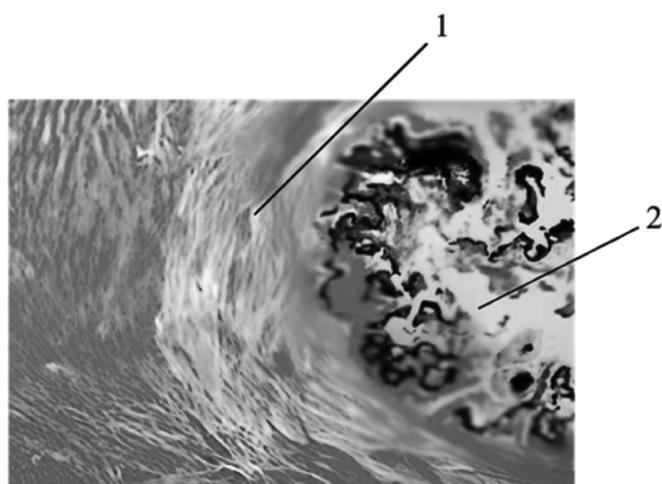


Рис. 1. Результаты морфологического исследования места абсцесса животных на 5-е сутки, окраска: гематоксилин-эозин

Примечание: Позициями на чертежах обозначено: 1. — стенка тазового абсцесса; 2. — полость тазового абсцесса.

Таблица 1.

Результаты анализов микробиологических данных и изменение объема полости сформированного тазового абсцесса на всех 20 крысах

№ лабораторного животного	Анализ микробиологических данных	Изменение объема полости сформированного тазового абсцесса (объем полости, см ³)
1	$5,0 \pm 0,2 * 10^9$ КОЕ/мл	$3 \pm 0,5 \times 2 \pm 0,5$
2	$5,0 \pm 0,3 * 10^9$ КОЕ/мл	$2,5 \pm 0,5 \times 1,5 \pm 0,5$
3	$5,0 \pm 0,2 * 10^9$ КОЕ/мл	$2 \pm 0,5 \times 2 \pm 0,5$
4	$5,0 \pm 0,1 * 10^9$ КОЕ/мл	$3 \pm 0,5 \times 2,5 \pm 0,5$
5	$5,0 \pm 0,1 * 10^9$ КОЕ/мл	$2,5 \pm 0,5 \times 2 \pm 0,5$
6	$5,0 \pm 0,2 * 10^9$ КОЕ/мл	$3 \pm 0,5 \times 2,5 \pm 0,5$
7	$5,0 \pm 0,1 * 10^9$ КОЕ/мл	$3,5 \pm 0,5 \times 2 \pm 0,5$
8	$5,0 \pm 0,1 * 10^9$ КОЕ/мл	$3 \pm 0,5 \times 2,5 \pm 0,5$
9	$5,0 \pm 0,3 * 10^9$ КОЕ/мл	$2 \pm 0,5 \times 1,5 \pm 0,5$
10	$5,0 \pm 0,5 * 10^9$ КОЕ/мл	$2,5 \pm 0,5 \times 2 \pm 0,5$
11	$5,0 \pm 0,4 * 10^9$ КОЕ/мл	$3,5 \pm 0,5 \times 2 \pm 0,5$
12	$5,0 \pm 0,2 * 10^9$ КОЕ/мл	$3 \pm 0,5 \times 2,5 \pm 0,5$
13	$5,0 \pm 0,1 * 10^9$ КОЕ/мл	$3,5 \pm 0,5 \times 2 \pm 0,5$
14	$5,0 \pm 0,3 * 10^9$ КОЕ/мл	$2,5 \pm 0,5 \times 1,5 \pm 0,5$
15	$5,0 \pm 0,5 * 10^9$ КОЕ/мл	$2,5 \pm 0,5 \times 2 \pm 0,5$
16	$5,0 \pm 0,3 * 10^9$ КОЕ/мл	$3,5 \pm 0,5 \times 2 \pm 0,5$
17	$5,0 \pm 0,2 * 10^9$ КОЕ/мл	$3 \pm 0,5 \times 2,5 \pm 0,5$
18	$5,0 \pm 0,1 * 10^9$ КОЕ/мл	$3,5 \pm 0,5 \times 2,5 \pm 0,5$
19	$5,0 \pm 0,2 * 10^9$ КОЕ/мл	$3 \pm 0,5 \times 2,5 \pm 0,5$
20	$5,0 \pm 0,1 * 10^9$ КОЕ/мл	$2 \pm 0,5 \times 1,5 \pm 0,5$

Исследования показали, что через 3-е суток после введения инфицированной суспензии стафилококка и кишечной палочки с микробной нагрузкой 5×10^5 КОЕ/мл в 1 мл в прямокишечно-маточное углубление стенки полости недостаточно образованы и абсцесс не был сформирован. На 5-е сутки был сформирован тазовый абсцесс, который отвечал всем требованиям отграниченного абсцесса.

Макроскопическое описание: фрагмент стенки матки размером $3 \pm 0,5 \times 2 \pm 0,5$ см³, серо-желтого цвета, мягкой консистенции, с наличием желтоватого содержимого, анализ микробиологических данных которого показал, что у всех 20 лабораторных животных из сформированной полости тазового абсцесса 2 на 5 сутки высевается полиштамм *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*

$5,0 \pm 0,1 \cdot 10^9$ КОЕ/мл, а при морфологическом исследовании была выявлена диффузная смешанно клеточная инфильтрация: воспалительный инфильтрат содержит лимфоциты, плазматические клетки и гистиоциты с преобладанием нейтрофилов. Мышечный слой матки отечный и содержит рассеянные нейтрофилы, стенки абсцесса хорошо выражены. Были обнаружены участки гнойного расплавления ткани. Стенки сосудов расширены, с признаками тромбоза. В некоторых участках наблюдаются скопления грамположительных кокков, а также грамотрицательных палочковидных микроорганизмов (рисунок 1).

Таким образом, было доказано, что тазовый абсцесс моделируется в срок 5 суток от проведения эксперимента у 100 % животных и имеет выраженные морфологические (макро- и микроскопические) признаки, подтверждаемые микробиологическими данными (таблица 1).

Заключение

Разработанный способ является малотравматичным, обеспечивает гарантированное формирование тазового абсцесса и не требует каких-либо сложных манипуляций и высокого технического оснащения, обеспечивает срок формирования абсцесса до 5 дней [7].

ЛИТЕРАТУРА

1. Шалимов С.А., Радзинский А.П., Кейсевич А.В. Руководство по экспериментальной хирургии. М.: Медицина. 1989; 272 с.
2. Урсова А.И., Андреев Д.А., Кадышев А.В. Моделирование абсцесса мягких тканей. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2016; 6 (5): 1045 с.
3. Патент РФ на изобретение № 2567602, МПК G09B23/28, опубл. 10.11.2015. Акулова А.П., Казаринов Н.П., Донченко Н.А. Способ моделирования ограниченного перитонита у лабораторных нелинейных мышей.
4. Патент РФ на изобретение № 2714949, МПК G09B23/28, опубл. 21.02.2020. Алипов В.В., Лойко В.С., Аванесян Г.А., Мусаелян А.Г., Бахметьев А.С., Алипов А.И. Способ моделирования местного ограниченного перитонита у крыс.
5. Патент РФ на изобретение № 2151427, МПК G09B23/28, A61M25/01, опубл. 20.06.2000. Глухов А.А., Банин И.Н. Способ моделирования острого перитонита.
6. Патент РФ на изобретение № 2580986, МПК G09B 23/28, C1, опубл. 10.04.2016. Тихаева К.Ю., Рогова Л.Н., Ткаченко Л.В. Способ моделирования экспериментального хронического воспаления эндометрия у крыс.
7. Заявка на патент РФ на изобретение № 2024137055 от 10.12.2024. Полиданов М.А., Капралов С.В., Петрунькин Р.П., Кашихин А.А., Волков К.А., Масляков В.В., Марченко В.С., Дубровская М.А., Дягель А.П., Амиров Э.В., Бугаенко М.А., Якубенко В.В. Способ моделирования тазового абсцесса на самках крыс.

© Полиданов Максим Андреевич (maksim.polidanoff@yandex.ru); Капралов Сергей Владимирович (sergejkapralov@yandex.ru); Волков Кирилл Андреевич; Петрунькин Родион Павлович; Данилов Андрей Дмитриевич (surgery1994@mail.ru); Юанов Аслан Аскербиевич
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»