

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Гарелик П.В., Колешко С.В., Дешук А.Н.
УО «Гродненский государственный медицинский университет»
Гродно, Беларусь

Введение. Развитие научных исследований в области медицинской науки с каждым годом расширяет диапазон экспериментальных поисков методов регулирования основными функциями организма и создания у животных моделей патологических состояний, способствующих распознаванию заболеваний у человека. В осуществлении этих задач хирургический эксперимент занимает исключительно важное место. На сегодняшний день экспериментальная модель острого холецистита должна соответствовать определенным требованиям: удовлетворять современным, основным звеньям этиологии и патогенеза заболевания, максимально быть приближенной к клиническим стадиям его течения, а также легко воспроизводиться в экспериментальных условиях. Чаще всего при моделировании острого холецистита в эксперимент включают морских свинок, кроликов и собак, т.к. по строению пищеварительной системы и характеру питания у данных животных наблюдается наибольшая схожесть с таковыми у человека, при этом материальная сторона вопроса достаточно рациональна и не требует больших затрат. На сегодняшний день наиболее распространенными методиками моделирования острого холецистита в эксперименте являются модели, основанные на перевязке пузырного протока и введении в полость желчного пузыря микробной флоры с протеолитическими ферментами. Однако еще одним важным компонентом развития заболевания является нарушение кровоснабжения желчного пузыря, что характерно для пациентов пожилого и старческого возраста в клинике и не учитывается при воспроизведении модели ОХ.

Материалы и методы. Моделирование ОХ осуществлялось на 6 кроликах по разработанной нами методике (положительный результат предварительной экспертизы по заявке № а20111595 на выдачу патента РБ на изобретение от 25.11.2011 г.).

Суть метода: под внутримышечным наркозом (использовался раствор калипсола 500 мг – 10 мл) после асептической обработки операционного поля производили доступ к желчному пузырю путем выполнения верхнесрединной лапаротомии послойно. После этого выполняли выделение, идентификацию и лигирование узлом типа «бантик» пузырного протока. Принципиально новым и важным являлся следующий этап ме-

тодики: выделяли, идентифицировали и перевязывали пузырную артерию также узлом типа «бантик» капроном 4,0 (сосудистый компонент моделирования острого холецистита).

Дополнительно в полость желчного пузыря, в области дна, инсулиновым шприцем однократной пункцией вводили 0,2 мл раствора агаровой культуры *Escherichia coli*, приготовленного по стандартному образцу мутности ГИСК им. Л.А. Тарасевича, исходя из того, что в 1 мл раствора содержится 1 млрд клеток микроорганизмов. Пункционное отверстие клипировали. Убедившись в отсутствии ретроградного подтекания содержимого из желчного пузыря и адекватности гемостаза, рану ушивали послойно наглухо. В течение всего оперативного вмешательства кролики находились в наркозе, после операции их пробуждение наблюдалось в течение 2–3 часов.

У животных ежедневно производился забор крови из вены для исследования показателей биохимического и общего анализов, а также на 2-е сутки после моделирования забирались желчи для микроскопического и бактериологического исследования. После выведения кроликов из эксперимента и проведения холецистэктомии желчный пузырь забирался для морфологической макро- и микроскопической оценки изменений в нем.

Результаты и обсуждение. При наблюдении за лабораторными животными после выполнения моделирования было отмечено изменение в их состоянии с первых суток: отмечалась вялость, заторможенность, отказ от пищи. К 2 суткам данные симптомы прогрессировали и имели более выраженные проявления, заключающиеся в ухудшении общего состояния кроликов. Гибели лабораторных животных в процессе моделирования отмечено не было, несмотря на развитие острого флегмонозного воспаления в желчном пузыре.

Изучение количества лейкоцитов до моделирования и после него показало их значительный рост ко 2-м суткам с $4,0[3,6; 4,4] \times 10^9/\text{л}$ до $15,1[14; 16,7] \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$) – на 73,5%; кроме того, адекватно лейкоцитозу наблюдалось также возрастание уровня палочкоядерных нейтрофилов до 13 [9,6; 15]%, соответственно на 84,6% ($p < 0,05$). Повышение СОЭ отмечалось с 1-х суток на 60% ($p = 0,008$); ко 2-м суткам – на 83,3% ($p = 0,007$). Отмечалось также постепенное повышение биохимических показателей крови ко 2-м суткам. Уровень общего билирубина к первым суткам повысился на 58,2% ($p = 0,001$); ко 2-м – на 70,2% ($p = 0,001$). При анализе результатов динамического исследования ГГТП выраженный ее рост отмечался уже к 1-м суткам на 87,3% ($p = 0,006$), а ко 2-м – на 90% ($p = 0,005$). Уровень АсАТ после моделирования существенно не изменялся и ко 2-м суткам находился в пределах допустимой нормы 30,2 [23; 38,3] Ед. На воспалительный процесс в желчном пузыре АлАТ сильнее

отреагировала, о чем свидетельствует ее повышение на 29,1% к 1-м суткам ($p=0,001$) и на 35,9% ко 2-м ($p=0,001$). Процентный показатель роста СРБ на 1-е сутки составил 91,9% ($p=0,002$); на 2-е – 96,5% ($p=0,018$). Уровень щелочной фосфатазы также имел тенденцию к возрастанию и к 1-м суткам увеличился на 21,7% ($p=0,001$), а ко 2-м – на 47,6% ($p=0,005$).

Представляют интерес результаты бактериологического исследования желчи кроликов, как до, так после моделирования ОХ. У всех 6 кроликов выявлен отчетливый рост аэробных микроорганизмов со стерильной среды до 187,3 [123,5; 248,8] КОЕ ($\times 10^5$) ($p<0,05$), кроме того, рост анаэробных бактерий также был у всех животных – 6+. Увеличение количества микробных тел ко 2-м суткам после моделирования острого холецистита на 99,2% ($p=0,002$) и лейкоцитов на 95,1% ($p=0,001$) говорит о прогрессивном развитии воспаления в желчном пузыре.

При аутопсии животных на 2-е сутки эксперимента обнаруживалось небольшое количество серозного выпота с рыхлым спаечным процессом в подпеченочном пространстве, в который, в большинстве случаев, были вовлечены желчный пузырь, печень, желудок, двенадцатиперстная и тонкая кишки. Желчный пузырь был увеличен, напряжен, имел тусклую серозную оболочку с просвечивающимися, инъецированными кровеносными сосудами, с незначительным налетом фибрина.

Морфологические исследования желчного пузыря при окраске гематоксилином-эозином свидетельствовали о развитии во всех отделах органа (шейка, тело и дно) острого флегмонозного воспаления.

Выводы. Разработанная методика моделирования острого холецистита (положительный результат предварительной экспертизы по заявке № а20111595 на выдачу патента РБ на изобретение от 25.11.2011 г.) характеризуется макро- и микроскопическими изменениями желчного пузыря, характерными для флегмонозной стадии воспаления. Результаты лабораторных, биохимических, бактериологических и морфологических исследований соответствуют данной форме заболевания и подтверждают развитие острого воспалительного процесса в желчном пузыре. Воспроизведение данной модели острого холецистита является максимально приближенным к клиническим условиям и, таким образом, позволит в дальнейшем наиболее полно изучить результаты лечения этой распространенной патологии.