



Моделирование перфораций в экспериментальной абдоминальной хирургии: обзор методик и наш опыт

Липатов В. А., Гаврилюк В. П., Северинов Д. А., Падалкина О. В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. К. Маркса, 3, г. Курск, 305041, Россия)

Для цитирования: Липатов В. А., Гаврилюк В. П., Северинов Д. А., Падалкина О. В. Моделирование перфораций в экспериментальной абдоминальной хирургии: обзор методик и наш опыт. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024; 226 (6): 139–144. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-226-6-139-144

✉ Для переписки:

Северинов

Дмитрий

Андреевич

dmitriy.severinov.93@mail.ru

Липатов Вячеслав Александрович, д. м. н., профессор, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, заведующий лабораторией экспериментальной хирургии и онкологии НИИ Экспериментальной медицины
Гаврилюк Василий Петрович, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой детской хирургии и педиатрии Института непрерывного образования

Северинов Дмитрий Андреевич, к. м. н., доцент кафедры детской хирургии и педиатрии Института непрерывного образования

Падалкина Ольга Владиславовна, студентка 6-го курса педиатрического факультета

Резюме

* **Иллюстрации 1, 2 — на цветной вклейке в журнал (стр. VII).**

Актуальной проблемой неонатальной хирургии и хирургии детского возраста по-прежнему остаются тактика хирургического лечения и послеоперационного ведения пациентов с перфоративным перитонитом. Летальность при перфорации желудка и кишечника у детей в периоде новорожденности достигает порядка 40–80%. Сочетание синдрома повышенного внутрибрюшного давления и полиорганной недостаточности обуславливает крайне тяжёлое состояние пациентов. В связи с чем в настоящее время активно разрабатываются новые подходы к оперативному лечению таких больных. Для этого в экспериментальной практике тестируются новые изделия медицинского назначения, но проблема таких исследований, в первую очередь, заключается в отсутствии адекватной модели патологического процесса.

Цель работы — анализ методов экспериментального моделирования перфораций кишечника, описанных в открытом доступе. Для этого проведено исследование наиболее значимых научных публикаций таких баз данных, как Google Scholar, PubMed, Scopus, eLIBRARY.

В настоящей работе приведено подробное описание существующих вариантов моделирования перфораций различных отделов желудочно-кишечного тракта (желудка, тонкой и толстой кишки) в зависимости от целей эксперимента. Также представлены несколько довольно редких методик, основанных на внесении микроорганизмов. Помимо этого, в статье описан предложенный авторами способ моделирования перфорации с использованием лапароскопического доступа.

Ключевые слова: перфорация кишечника, перитонит, моделирование, лабораторные животные

EDN: CNAMXE



Simulation of intestinal perforation in experiment

V. A. Lipatov, V. P. Gavriluk, D. A. Severinov, O. V. Padalkina

Kursk state medical university, (3, K. Marx str., Kursk, 305041, Russia)

For citation: Lipatov V. A., Gavriluk V. P., Severinov D. A., Padalkina O. V. Simulation of intestinal perforation in experiment. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024; 226 (6): 139–144. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-226-6-139-144

✉ *Corresponding author:*

Dmitry A. Severinov
dmitriy.severinov.93@mail.ru

Vyacheslav A. Lipatov, Prof, MD, PhD, professor of operative surgery and topographic anatomy department, Head of the Laboratory of Experimental Surgery and Oncology of Research Institute of Experimental Medicine; ORCID: 0000-0001-6121-7412, Researcher ID: D-8788-2013, Scopus Author ID: 6603948707

Vasily P. Gavriluk, MD, PhD, the associate professor, the head of the department of pediatric surgery and pediatrics, Institute of Continuing Education; ORCID: 0000-0003-4792-1862, Researcher ID: H-2186-2013, Scopus Author ID: 57973061800

Dmitry A. Severinov, PhD, associate professor of the department of pediatric surgery and pediatrics, Institute of Continuing Education; ORCID: 0000-0003-4460-1353, Researcher ID: G-4584-2017, Scopus Author ID: 57192996740

Olga V. Padalkina, 6th Year Student, Faculty of Pediatrics; ORCID: 0009-0004-1959-2306

Summary

* Illustrations 1, 2 to the article are on the colored inset of the Journal (p. VII).

The current problem of neonatal and pediatric surgery remains the tactics of surgical treatment and postoperative management of patients with perforated peritonitis. Mortality with perforation of the stomach and intestines in children in the newborn period reaches about 40–80%. The combination of the syndrome of increased intra-abdominal pressure and multiple organ failure causes the extremely serious condition of patients. In this connection, new approaches to the surgical treatment of such patients are currently being actively developed. For this, new medical devices are tested in experimental practice, but the problem of such studies, first of all, lies in the lack of an adequate model of the pathological process.

The aim of the work is to analyze the methods of experimental modeling of intestinal perforations described in the public domain. For this, a study was conducted of the most significant scientific publications of such databases as Google Scholar, PubMed, Scopus, eLIBRARY.

The present work provides a detailed description of existing options for modeling perforations of various parts of the gastrointestinal tract (stomach, small intestine and colon), depending on the goals of the experiment. Several rather rare techniques based on the introduction of microorganisms are also presented. In addition, the article describes the method proposed by the authors for modeling perforation using laparoscopic access.

Key words: intestinal perforation, peritonitis, modeling, laboratory animals

Введение

Перфорация кишечника является наиболее тяжёлым осложнением многих хирургических заболеваний, в особенности гастродуоденальных язв, которые в запущенных случаях приводят к тяжёлому перитониту, а затем и сепсису [1]. Язвы (преимущественно верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)) определяются как дегенеративное некротическое разрушение слизистой оболочки. Частота перфорации язвенного дефекта, согласно данным, составляет от 7 до 10 на 100 000 населения [2]. Перфорация кишечника в детской хирургической практике, особенно у недоношенных детей, является крайне опасным для жизни состоянием, которое требует экстренного хирургического вмешательства, так как несвоевременная диагностика перфорации полого органа может привести к серьёзным осложнениям и даже летальному исходу у маленьких пациентов [3]. Существуют две наиболее распространенные причины перфораций кишечника у недоношенных новорождённых детей с низкой массой тела при рождении: некротизирующий энтероколит (как правило, поражаются тощая кишка и дистальный отдел подвздошной кишки) и спонтанная перфорация кишечника [4]. Однако и различные пороки развития кишечной трубки могут осложняться развитием перфорации, например, при болезни Гиршпрунга в тематических исследованиях также была установлена корреляция с перфорацией слепой кишки [5].

Таким образом, перфорация кишечника как во взрослой, так и детской хирургии является одной из актуальных проблем. А пациенты с перфорациями различных отделов ЖКТ относятся к категории наиболее тяжёлых и требуют пристального внимания и индивидуального подхода касаясь интраоперационной тактики и послеоперационного наблюдения. В связи с этим современные исследователи разрабатывают различные методы моделирования изолированной перфорации участка ЖКТ для дальнейшей апробации вариантов оперативного и консервативного лечения.

Цель работы. Анализ методов моделирования перфорации полого органа у лабораторных животных в условиях эксперимента, опубликованных в научных источниках и размещённых в открытом доступе, а также демонстрация собственного опыта и разработок авторов.

Актуальность исследования подтверждается значительным количеством источников, посвящённых данной проблеме как в отечественной, так и англоязычной литературе (глубина поиска — 20 лет, базы данных: <http://elibrary.ru>, <http://cyberleninka.ru>, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>, <https://scholar.google.ru>).

Согласно данным проанализированных источников, в настоящее время разработано значительное количество моделей, основной целью которых является формирование патологического процесса в стенке участка ЖКТ с дальнейшей его

Таблица 1
Характеристика
источников лите-
ратуры

Table 1
Characteristics of
literature sources

Интернет-портал / Website	Перфорация желудка / Perforation of the stomach	Перфорация тонкой кишки / Perforation of the small intestine	Перфорация толстой кишки / Colon perforation
http://elibrary.ru	9	5	1
http://cyberleninka.ru	8	5	1
https://scholar.google.ru	13	8	12
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/	7	17	18
Bcero:	37	35	32

перфораций. В основном это модели формирова- ния язв желудка и двенадцатиперстной кишки. При этом каждая из моделей отличается как по способу воспроизведения, так и по механизму развития изменений в стенке травмируемого органа. Язвенные дефекты моделируют путем введения химических или лекарственных препаратов, т. е. путем прямо- го механического повреждения слизистой или хи- рургическим вмешательством [6]. Важным этапом моделирования такого патологического процесса является оценка полученного результата (наличие и размер дефекта) и стандартная его интерпрета- ция для всех исследователей. Поэтому при модели- ровании язв многие авторы предлагают балльные системы оценивания изменений слизистой (Szabo S., Keshavarzian A., Futagawa S., Ohno H., Minano F. J., Шаталов В. Н.) [7].

Одним из наиболее распространенных методов моделирования является метод Okabe S. et al., при котором экспериментальному животному на сероз- ную оболочку желудка или ДПК наносят до 0,5 мл концентрированной уксусной кислоты (100%). После чего язвенный дефект формируется на тре- тьи сутки с вовлечением всех слоёв полого органа. Ключевым отличием от развития пептической язвы можно считать «обратный ход» патологического процесса (не от слизистой слоя к серозному, как в случае реальной клинической ситуации, а нао- борот). Такая модель язвы, вызванной уксусной кислотой, предложенная 40 лет назад, широко ис- пользуется и в настоящее время несмотря на то, что гораздо позже были подобраны и другие хи- мические вещества с ulcerогенным действием. Но более клинически релевантен для скринингового исследования лекарственных препаратов, динами- ки заживления язвы и вариантов хирургической коррекции именно раствор уксусной кислоты [8, 9]. Учитывая ключевой недостаток метода Okabe S., коллективом авторов во главе с Maeng J. H. пред- ложена внутрижелудочная подслизистая инъек- ция уксусной кислоты (60%-ный раствор в течение 15 секунд) в переднюю стенку железистого отдела желудка после его предварительного рассечения для визуального контроля [10].

Механическое повреждение слизистой слоя стенки желудка является достаточно распростра- нённым способом моделирования язвы желудка. Манзаров С. В. и соавт. описали иссечение участка слизистой и мышечной оболочки задней стенке же- лудка (около 1 см²) у лабораторного животного по- средством лапаротомии и гастротомии [11]. Помимо такого варианта моделирования перфорации желу- дка Liu L. et al., Ekasaputra V. M. et al. выполняли разрез его стенки скальпелем длиной до 2-х см. После чего рану желудка ушивали нерассасывающимся шов- ным материалом, а сверху линию швов покрывали

тонким слоем фибринового клея или же в подсли- зистую основу вводили суспензию мезенхимальных стволовых клеток (исследование было посвящено выбору способа профилактики несостоятельности швов на желудке) [12, 13].

Менее травматичный доступ к желудку для фор- мирования язвенного дефекта был выполнен в экс- перименте Зорькиной В. И., а затем использован ее учениками. Исследования проводили на лаборатор- ных животных (крысах) которым внутрижелудочно зондовым способом вводили нестероидный про- тивовоспалительный препарат (индометацин или диклофенак, 4,5–5 мг/кг) после двух часов голодания в течение 5 дней ежедневно [14]. Полуэктов В. Л. и др. несколько усовершенствовали данный способ и предложил использовать устройство для внутри- просветных инъекций собственной конструкции под визуальным контролем через минилапаротом- ную рану [15]. С применением аппарата внутрипро- светной эндоскопии было выполнено исследование Алипова В. В. и др. [16]. Перфоративный дефект формировали путем образования коагуляционного некроза: через фиброгастроуденоскоп в биопсий- ный канал вводили лазера с длиной волны 1064 нм, мощностью излучения 10 Вт.

Комбинирование химического и механического воздействия на стенку желудка в целях формирова- ния перфоративной язвы отразил в своём исследова- нии Луценко В. Д. и др. Моделирование проводили на половозрелых лабораторных крысах с приме- нением одной из модификаций методики Okabe S., а для формирования перфорации (диаметром 0,1 см) в месте инъекции производили сквозной прокол стенки желудка сосудистым пинцетом [17].

Среди фундаментальных работ, посвященных мо- делированию спонтанной перфорации кишечника у новорожденных для изучения патогенеза стоит от- метить публикации Gordon P. V. et al. Коллеги в экс- перименте на животных доказали, что механическое повреждение стенки тонкой кишки не в полной мере соответствует спонтанной перфорации кишечника (СПК), так как это состояние у новорожденных имеет многофакторный патогенез. Для воспроиз- ведения СПК требуется большое количество лабо- раторных животных ввиду отсутствия линейных проявлений у всех особей при соблюдении всех компонентов эксперимента. В частности, авторы прибегали к такой модели: новорожденным мы- шатам в брюшную полость инъекционно вводили индометацин и дексаметазон, продолжали чрез- мерную энтеральную нагрузку. Поэтому авторы использовали моделирование ex vivo на изолиро- ванном герметичном сегменте подвздошной кишки мышей, в который нагнетали воздух до его перфо- рации (оценивали изменения в стенке у различных групп животных — животные, которым вводили

нестероидные противовоспалительные средства, и интактные особи) [18].

В литературе описаны способы моделирования перфорации кишки для оценки эффективности аппликационных материалов для замещения дефекта стенки участка ЖКТ или укрепления (механической защиты) линии кишечных швов и профилактики их несостоятельности. Так, Nossca D. et al. выполняли операции на свиньях, в дистальной части толстой кишки которым выполняли иссечение стенки (1 см²), а затем перфорацию прикрывали коллагеновыми губками и пленками [19]. Tallon-Aguilar L. et al. в исследованиях эффективности и расширения сферы применения новых фибриновых пленок выполняли перфорации толстого отдела кишечника крысам диаметром до 0,5 см, прикрывая дефект плотным исследуемого изделия [20]. Группа авторов (Frountzas M. et al.) при тестировании клеевых композиций также использовали крыс для моделирования перфорации толстой кишки (отступив на 2 см от илеоцекального угла) с помощью одноразового биопсийного дермапанча [21]. Tardalkar K. et al. в своих работах описывают такой вариант моделирования перфорации кишечника крысы (диаметром 0,5 ± 0,2 см), как иссечение стенки тонкой кишки с помощью остроконечных ножниц [22].

Одним из исторически значимых вариантов моделирования перфорации кишечника можно считать способ, описанный Tibboel D. et al в 1982 г. Авторы предлагают на различных сроках инкубации куриного эмбриона нарушать целостность скорлупы яйца и затем, вскрыв полость аллантоиса, осуществлять доступ к вентральной брюшной стенке эмбриона, через которую возможно травмировать пинцетом стенку кишки по её противобрыжеечному краю. Данный метод использовали при исследовании причин и сроков развития мекониевого перитонита [23].

К наиболее редким и труднопроизводимым вариантам моделирования перфорации кишечника можно отнести способ, описанный Andrutis K. A. et al., который включает предварительную иммуносупрессию новорожденных поросят, а затем пероральное введение взвеси, которая содержит *C. albicans*. При этом через три недели после начала эксперимента животных выводили из исследования и оценивали гистологическую картину в тканях с помощью иммуногистохимических методов, благодаря которым обнаруживали очаги обширного некроза и гнойного воспаления (в том числе и кишечной стенки), а также в указанных очагах определялись дрожжевые клетки и нитевидные формы *C. albicans* [24].

Согласно представленным выше методикам, основная масса которых выполнена посредством лапаротомии, моделирование перфораций применяется в совершенно разных направлениях исследований, как фундаментальных (с целью изучения

патогенеза пороков развития кишечника, таких как формирование атрезии, мекониевого перитонита), так и прикладных (тестирование изделий медицинского назначения). Отдельно стоит сказать о целой группе методов, в которых перфорация кишечной стенки авторами используется для моделирования гнойного перитонита (прокол слепой кишки иглой, перевязка сосудов брыжейки, комбинированные методы и пр.). [25]. Однако, как и в описанных методах, авторы используют для доступа в брюшную полость классическую лапаротомию, что, конечно, отдаляет исследователя от реальной клинической ситуации, когда лапаротомии предшествует патологический процесс. Помимо прочего, как показали собственные наблюдения, незначительные по площади («точечные») перфорации произвольно прикрываются сальником или соседними органами, предотвращая выход содержимого кишки в свободную брюшную полость.

Поэтому нами разработан способ моделирования перфорации тонкой кишки у лабораторных животных, который заключается в видеоассистированной пункции брюшной стенки инъекционной иглой, подключенной к шприцу (с 70%-ной уксусной кислотой), а затем — стенки тонкой кишки и постепенным введением в неё 0,1 мл кислоты [26] (рис. 1).

После выполнения данной манипуляции отмечается наличие дефекта в кишечной стенке, сформировавшегося по типу перфоративного отверстия. Апробация метода выполнена на 10 лабораторных животных (неполовозрелые кролики самцы), через 6 часов после выполнения описанных манипуляций, животному выполняли лапаротомию: по вскрытии брюшной полости имел место мутный выпот. В области введения уксусной кислоты — язвенный дефект с неровными краями, вблизи которого обнаруживается плотная фиксация петли тонкой кишки. Пораженный участок резецировали для дальнейшего гистологического исследования. После забора материала для гистологического исследования животных выводили из эксперимента. При морфологическом исследовании в структуре стенки кишки выявлено наличие ползутих и целевидных дефектов с признаками гангренозного воспаления, края дефекта (место пункции стенки) выполнено бесструктурными массами с диапедезным пропитыванием и выраженной диффузной полиморфноклеточной инфильтрацией (рис. 2).

В серозной оболочке кишки определяются множественные паретически расширенные кровеносные сосуды с эритроцитарными стазами, эритроциты с очаговым гемолизом, на относительно сохраненных участках определяется десквамация поверхностного эпителия, интерстициальных отеков, распространяющийся до мышечного слоя и умеренно выраженная лимфоцитарная инфильтрация с примесью нейтрофилов.

Заключение

В современной литературе представлено значительное количество работ, посвященных, как фундаментальному изучению перфораций кишечника (анализ причин развития и особенностей патогенеза),

так и практическому подходу в лечении таких состояний (тестирование новых изделий медицинского назначения или апробация уже используемых в клинической практике локальных гемостатиков,

пленок, клеев и пр.). Каждый из представленных методов имеет свои особенности, и отвечает задачам конкретного эксперимента. Основным минусом существующих методик моделирования перфораций кишечника можно считать широкую лапаротомию, которая предшествует факту травмы и тем самым отдаляет экспериментатора от реальной клинической ситуации. Поэтому нами разработан способ миниинвазивного моделирования перфорации тонкой кишки у лабораторных животных. Описанный выше способ показывает, что с помощью эндовидеохирургических технологий возможно моделирование перфорации тонкой кишки любой локализации с высокой воспроизводимостью, малой продолжительностью оперативного пособия (до 15 минут). Заявленный вариант модели перфорации позволяет отрабатывать разные тактические подходы к лечению таких клинических ситуаций, как спонтанные единичные перфорации, так и перфораций,

развивающихся остро на фоне некротического энтероколита новорожденных и требующих экстренного оперативного лечения.

Источник финансирования. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23–25–10004 в рамках регионального конкурса при поддержке Министерства образования и науки Курской области.

Funding source. The study was funded by Russian Science Foundation grant No. 23–25–10004 within the framework of a regional competition with the support of the Ministry of Education and Science of the Kursk Region.

Этическая экспертиза. Публикация работы выполнена под контролем этического комитета при ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России.

Ethics approval. The study was approved by the ethics committee Kursk state medical university.

Литература | References

1. Son J., Kim D., Na J.Y. et al. Development of artificial neural networks for early prediction of intestinal perforation in preterm infants. *Sci Rep.* 2022;1(12):12112. doi: 10.1038/s41598-022-16273-5.
2. Savvina V. A., Varfolomeyev A. R., Nikolayev V. N., Tarasov A. Yu. Change in treatment policy for neonatal gastrointestinal perforations. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2014;59(1):93–97. (In Russ.)
Савина В. А., Варфоломеев А. Р., Николаев В. Н., Тарасов А. Ю. Изменение лечебной тактики при перфорациях желудочно-кишечного тракта у новорожденных. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2014;59(1):93–97.
3. Kozlov Yu. A., Novozhilov V. A., Timofeev A. D. Spontaneous intestinal perforation in premature babies. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2016;4(6):102–110. (In Russ.)
Козлов Ю. А., Новожилов В. А., Тимофеев А. Д. Спонтанная перфорация кишечника у недоношенных детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2016;4(6):102–110.
4. Baginskaya A. I., Ferubko E. V., Kurmanova E. N. et al. Experimental modelling in gastroenterology. Practical guidelines. Part I. Study of gastric secretory function. Assessment of ulcerative lesions. *Questions of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2016;2(19):33–42. (In Russ.)
Багинская А. И., Ферубко Е. В., Курманова Е. Н. и др. Экспериментальное моделирование в гастроэнтерологии. Практические рекомендации. Часть I. Изучение секреторной функции желудка. Оценка язвенных поражений. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2016;2(19):33–42.
5. Revell M. A., Pugh M. A., McGhee M. Gastrointestinal traumatic injuries: gastrointestinal perforation. *Critical Care Nursing Clinics*. 2018;30(1):157–166. doi:10.1016/j.cnc.2017.10.014.
6. Nikitin V. N., Poluektov V. L., Khramykh T. P. et al. First results of an original method application of experimental stomach ulcer modeling. *Novosti Khirurgii*. 2019;27(2):131–137. (In Russ.) doi: 10.18484/2305-0047.2019.2.131.
7. Nikitin V. N., Poluektov V. L., Khramykh T. P. et al. First results of an original method application of experimental stomach ulcer modeling. *Novosti Khirurgii*. 2019;27(2):131–137. (In Russ.) doi: 10.18484/2305-0047.2019.2.131.
8. Baginskaya A. I., Ferubko E. V., Kurmanova E. N. et al. Experimental modelling in gastroenterology. Practical guidelines. Part II. Experimental models of acute ulcer lesions of the stomach. *Questions of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2016;3(20):32–40. (In Russ.)
Багинская А. И., Ферубко Е. В., Курманова Е. Н. и др. Экспериментальное моделирование в гастроэнтерологии. Практические рекомендации. Часть II. Экспериментальные модели «острых» язв желудка. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2016;3(19):32–40.
9. Erokhina O. P., Lapshtaeva A. V. An experimental study of antiulcerogenic effectiveness of the combined use of misoprostol with mexidol in ulcerative lesions caused by phenylbutazone. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Gumanitarnye nauki = University proceedings. Volga region. Medical Sciences*. 2018;2(46):12–18. (In Russ.) doi: 10.21685/2072-3032-2018-2-2.
10. Erokhina O. P., Lapshtaeva A. V. Экспериментальное исследование антиульцерогенной эффективности комбинированного применения мизопростала с мексидолом при язвенных поражениях, вызванных бутадioneм. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2018;2(46):12–18. doi: 10.21685/2072-3032-2018-2-2.
11. Maeng J. H., Lee E., Lee D. H., Yang S. G. Rabbit gastric ulcer models: comparison and evaluation of acetic acid-induced ulcer and mucosectomy-induced ulcer. *Lab Anim Res*. 2013;2(29):96–102. doi: 10.5625/lar.2013.29.2.96.
12. Manzarov S. V., Pushkarev B. G., Chikoteev S. P. Method of stopping bleeding from acute ulcer. *Emergency medical care*. 2004;3(5):233–234. (In Russ.)

- Манзаров С. В., Пушкарев Б. Г., Чикотеев С. П. Способ остановки кровотечения из острой язвы. *Скорая медицинская помощь*. 2004;3(5):233–234.
12. Liu L., Chiu P.W.Y., Lam P.K. et al. Effect of local injection of mesenchymal stem cells on healing of sutured gastric perforation in an experimental model. *British Journal of Surgery*. 2015;2(102):158–168. doi:10.1002/bjs.9724
 13. Ekasaputra V.M., Putra A., Muhar A.M. et al. Mesenchymal stem cell-injected omental patch more effective promoting wound healing in bowel perforation animal model. *Medical Archives*. 2020;5(74):332–336. doi: 10.5455/medarh.2020.74.332-336.
 14. Blinova E. V., Kurganov N. A., Blinov D. S. et al. Morphological aspects of correction of erosive ulcer gastroduodenopathy by certain l-glutamic acid derivatives. *Morphology*. 2014;145(3):34–35. (In Russ.)
Блинова Е. В., Курганов Н. А., Блинов Д. С. и др. Морфологические аспекты коррекции эрозивноязвенной gastroduodenopathy некоторыми производными l-глутаминовой кислоты. *Морфология*. 2014;145(3):34–35.
 15. Poluektov V.L., Nikitin V.N., Khramykh T.P. et al. New method of experimental modeling of duodenal ulcers in small laboratory animals. *Issues of Reconstructive and Plastic Surgery*. 2020;23(4):51–57. (In Russ.) doi: 10.17223/1814147/75/06.
Полуэктов В. Л., Никитин В. Н., Храмых Т. П. и др. Новый способ экспериментального моделирования дуоденальных язв у мелких лабораторных животных. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2020; 23(4): 51–57. doi: 10.17223/1814147/75/06.
 16. Alipov V.V., Fedorov V.E. Experimental modeling and combined endoscopic correction of gastroduodenal perforation. *Medical almanac*. 2014; 3(33): 120–124. (In Russ.)
Алипов В. В., Федоров В. Э. Экспериментальное моделирование и комбинированная эндоскопическая коррекция gastroduodenальной перфорации. *Медицинский альманах*. 2014; 3(33): 120–124.
 17. Lutsenko V.D., Migunov A.A., Tatyanyenko T.N. et al. Application of biopolymeric materials at hollow organ perforation in experiment. *Novosti Khirurgii*. 2013; 21(4):10–15. (In Russ.)
Луценко В. Д., Мигунов А. А., Татьянаенко Т. Н. и др. Применение биополимерных материалов при перфорации полых органов в эксперименте. *Новости хирургии*. 2013; 21(4): 10–15.
 18. Gordon P.V., Herman A.C., Marcinkiewicz M. et al. A neonatal mouse model of intestinal perforation: investigating the harmful synergism between glucocorticoids and indomethacin. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2007;5(45): 509–519. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181558591.
 19. Nocca D., Aggarwal R., Deneve E. et al. Use of collagen wrap from bovine origin for the management of colic perforation. Preliminary study in a pig model. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2009;19(1):79–83. doi: 10.1089/lap.2008.0028.
 20. Tallón-Aguilar L., Lopez-Bernal F.D.A., Muntane-Relat J. et al. The use of TachoSil as sealant in an experimental model of colonic perforation. *Surgical innovation*. 2015;1(22): 54–60. doi: 10.1177/1553350614535853.
 21. Frountzas M., Pergialiotis V., Stergios K. et al. The effect of TISSEEL on confined bowel perforation: an experimental study. *European Surgical Research*. 2021;62(3):151–160. doi:10.1159/000516827.
 22. Tardalkar K., Patil S., Chaudhari L. et al. Decellularized small intestine scaffolds: a potential xenograft for restoration of intestinal perforation. *Tissue Barriers*. 2023;5:2290940. doi: 10.1080/21688370.2023.2290940.
 23. Tibboel D., van der Kamp A.W., Molenaar J.C. An experimental study of the effect of an intestinal perforation at various developmental stages. *Z Kinderchir*. 1982;37(2):62–66. doi: 10.1055/s-2008-1059818.
 24. Andrutis K.A., Riggle P.J., Kumamoto C.A., Tzipori S. Intestinal lesions associated with disseminated candidiasis in an experimental animal model. *Journal of clinical microbiology*. 2000;6(38): 2317–2323. doi: 10.1128/jcm.38.6.2317-2323.2000.
 25. Lazarenko V.A., Lipatov V.A., Severinov D.A. et al. In vivo simulation of the purulent peritonitis. *Innovative Medicine of Kuban*. 2023;(1):89–96. (In Russ.) doi: 10.35401/2541-9897-2023-26-1-89-96.
Лазаренко В. А., Липатов В. А., Северинов Д. А. и др. К вопросу о моделировании гнойного перитонита в эксперименте in vivo. *Инновационная медицина Кубани*. 2023;(1):89–96. doi: 10.35401/2541-9897-2023-26-1-89-96.
 26. Gavriluk V.P., Lipatov V.A., Mishina E.S. et al. Patent No. 2813045. Method for laparoscopic simulation of small intestine perforation in laboratory animals. *Bulletin No. 4*, 06.02.2024. 6 p. (In Russ.)
Гаврилюк В. П., Липатов В. А., Мишина Е. С. и др. Патент РФ № 2813045. Способ лапароскопического моделирования перфорации тонкой кишки у лабораторных животных. *Бюллетень № 4*, 06.02.2024. 6 с.

К статье

Моделирование перфораций в экспериментальной абдоминальной хирургии:
обзор методик и наш опыт (стр. 139–144)

To article

Simulation of intestinal perforation in experiment (p. 139–144)



Рисунок 1

Интраоперационное фото, лапароскопия, зажимом фиксирована петля тонкой кишки для пункции стенки инъекционной иглой

Figure 1

Intraoperative photo, laparoscopy, clamp fixed loop of small intestine for puncture of wall with injection needle

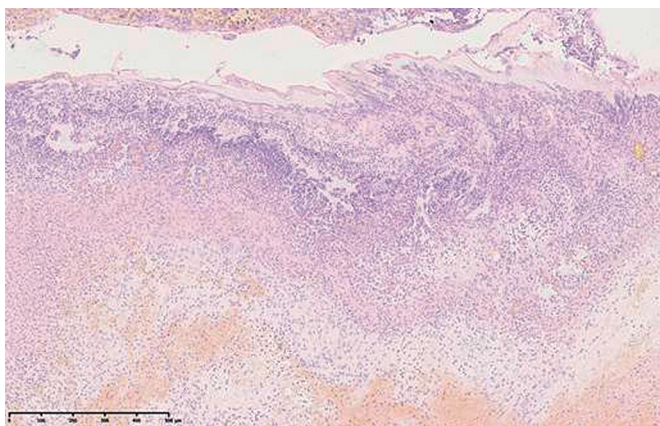


Рисунок 2

Микрофотография стенки кишки после инъекции уксусной кислоты с признаками воспаления по гангренозному типу, окраска гематоксилин+эозин, ув.×200.

Figure 2

Micrograph of the intestinal wall after injection of acetic acid with signs of gangrenous inflammation, hematoxylin + eosin stain, u.×200.