



التیام

eltiam.ivsa@gmail.com

## القای پربتونیت عفونی با روش لیگاتور کردن سکوم و سوراخ کردن آن با الکتروکوتر به کمک لاپاروسکوپی در مدل حیوانی خرگوش

مهديه کاتبیان\*<sup>۱</sup>، میرسپهر پدram<sup>۲</sup>، مجید مسعودی فرد<sup>۳</sup>، سید مهدی نصیری<sup>۴</sup>

۱.رزیدنت جراحی و هوشبری، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران.

۲.دانشیار جراحی و هوشبری، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران.

۳. دانشیار رادیولوژی، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران.

۴.دانشیار کلینکال پاتولوژی، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران.

\*M.katebian@ut.ac.ir

### چکیده

**مقدمه:** سپسیس (Sepsis) یک سندرم است و در نتیجه پاسخ شدید بدن میزبان به تهاجم میکروارگانیسم‌های پاتوژن یا توکسین‌ها می‌باشد. علی‌رغم استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های مختلف، مداخلات جراحی و مایع درمانی، همچنان سپسیس به عنوان یک عامل مرگ‌ومیر مهم در مراکز درمانی مطرح می‌باشد. سپسیس یک چالش پزشکی و اقتصادی است. برای کسب اطلاعات بیشتر در مورد این سندرم، چندین مدل تجربی معرفی شده است تا سپسیس را شبیه‌سازی کند. از جمله این مدل‌ها، تجویز لیپوساکاریدها، پربتونیت بدنال کارگزاری استنت در کولون صعودی، لیگاتور سکوم و سوراخ کردن آن (CLP) و وارد کردن پاتوژن‌های باکتریایی به داخل محوطه بطنی می‌باشد.

**مواد و روش کار:** در این مطالعه از ۲ گروه خرگوش بالغ نر سفید نژاد نیوزیلند استفاده شده است. در گروه کنترل (شامل ۴ خرگوش) لاپاروسکوپی اکتشافی انجام شده است، سکوم از قسمت پایین دریچه ایلئوسکال و با استفاده از یک پنس آتروماتیک از محل ورود تروکار بیرون کشیده شده است. سپس سکوم به شکم برگردانده شده و شکم به طور مرسوم بسته شده است.

در گروه آزمایش (شامل ۴ خرگوش): بعد از لاپاروسکوپی اکتشافی، سکوم لیگاتور شده و با استفاده از کوتر تک‌قطبی، سکوم از سطح آنتی‌مزانتریک تا مزانتریک سوزانده شده است. سپس سکوم به داخل شکم برگردانده شده و شکم به طور مرسوم بسته شده است. قبل و ۲۴ ساعت بعد از جراحی، ضربان قلب، دمای مقعدی و تعداد تنفس خرگوش‌ها اندازه‌گیری شده است. ۲۴ ساعت بعد از جراحی، سونوگرافی از محوطه بطنی انجام شده است. بعد از ۲۴ ساعت، CBC و کشت از مایع بطنی گرفته شده است.

**نتایج:** آنالیز استاتیک افزایش معنی‌دار فند خون را در گروه آزمایش به نسبت گروه کنترل را نشان می‌دهد. علاوه بر این نتایج کشت

مایع بطنی در تمام خرگوش‌های گروه آزمایش مثبت بوده است.

**بحث:** القای مدل پریتونیت عفونی با روش لیگاتور کردن سکوم و سوراخ کردن آن با کمک لاپاروسکوپی در مدل حیوانی خرگوش معرفی شده است.

**کلمات کلیدی:** سپسیس، پریتونیت عفونی، مدل حیوانی خرگوش، CLC

### مقدمه

سیستم هموستاز یک سیستم منظم و بهم پیوسته است. التهاب، نظم این سیستم منظم را بهم میریزد و سبب فعال شدن سیستم پاسخ التهابی می‌شود. پاسخ شدید میزبان به این فاکتور التهابی منجر به سپسیس می‌شود. با وجود تمام تلاش‌ها جهت درمان سپسیس با استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها، تجویز سرم و داروهای ضدالتهابی، درمان سپسیس با شکست مواجه شده است (۱، ۲).

برای مطالعه دقیق‌تر مسیرهای سپسیس، چندین مدل تجربی حیوانی معرفی شده‌اند. از جمله این مدل‌ها تزریق لیپوساکارید (LPS)، پریتونیت بدنبال استنت‌گذاری در کولون صعودی، لیگاتور سکوم و سوراخ کردن آن (CLP) رایج‌ترین مدل‌های سپسیس هستند. از بین این مدل‌ها، مدل CLP، مدل گلد استاندارد سپسیس انسانی است. در بعضی موارد مدل‌های انسانی منجر به کسب یافته‌های نادرست می‌شود در نتیجه معرفی یک مدل سپسیس بهتر اهمیت به سزایی دارد (۳).

تکنیک لاپاروسکوپی یک روش جراحی است که اجازه بررسی و دسترسی به ارگان‌های مختلف محوطه بطنی را با حداقل تهاجم می‌دهد. از مزایای این تکنیک می‌توان به درد کمتر، عفونت بعد از جراحی کمتر و پاسخ التهابی کمتر اشاره کرد. لاپاروسکوپی می‌تواند زمان جراحی را با آسیب کمتر بافتی و تشخیص دقیق موضع جراحی، کاهش دهد (۴).

دستگاه‌های الکتروسرجری انرژی را با استفاده از یک ابزار به بافت منتقل می‌کند. کوتر تک‌قطبی یک ابزار الکتروسرجری است که برای خون‌بندی و برش بافتی استفاده می‌شود. زمانیکه این جریان انرژی از داخل بافت عبور می‌کند، سبب آسیب حرارتی می‌شود. این آسیب حرارتی ترمیم زخم را با تاخیر مواجه می‌کند (۵).

هدف این مطالعه معرفی یک مدل تجربی جدید برای القای پریتونیت عفونی با حداقل دستکاری بافتی و با کمک از لاپاروسکوپی و استفاده از کوتر مونوپلار در خرگوش، برای بررسی بهتر این سندرم است.

### روش کار

در این مطالعه از ۸ خرگوش نر با سن ۲۲-۱۶ هفته و وزن ۳-۲/۵ کیلوگرم استفاده شد. پیش از آغاز مطالعه، خرگوش‌ها از نظر سلامت مورد ارزیابی بالینی قرار گرفتند. به منظور ارزیابی‌های پاراکلینیکی نمونه‌های خون از حیوانات اخذ شده و مواردی مانند قند خون و شمارش سلول‌های خونی مورد بررسی قرار گرفت. خرگوش‌ها از نظر بالینی و پاراکلینیکی سالم بودند. خرگوش‌ها یک هفته پیش از شروع مطالعه نگهداری شده بودند تا به محیط جدید عادت کنند. تمامی مراحل این کار در این مطالعه بر اساس ضوابط حقوق حیوانات اتحادیه اروپا به انجام رسیده و ایجاد بیهوشی و اعمال روش‌های بی‌دردی بر اساس این استانداردها اعمال شد.

یک روز قبل از عمل جراحی اولتراسونوگرافی دو بعدی برای تأیید عدم وجود مایعات در حفره بطنی انجام شد. سپس خرگوش‌ها به صورت اتفاقی به دو گروه کنترل و گروه CLC تقسیم شدند.

برای انجام جراحی لاپاروسکوپی، داروهای کتامین به میزان ۳۵ mg/kg و زایلازین به میزان ۵ mg/kg بصورت عضلانی برای القای بیهوشی تجویز شد. سپس حیوان لوله گذاری شد و ادامه بیهوشی با تجویز داروی ایزوفلوران به روش استنشاقی و با دستگاه بیهوشی استنشاقی، انجام شد. در طول مطالعه حیوان بدون کمک دستگاه بیهوشی دارای تنفس منظم بوده و داده‌های بالینی مرتبط با بیهوشی هر ۱۰ دقیقه ثبت گردید. این

داده‌ها شامل تعداد تنفس، تعداد ضربان قلب و دمای رکتال بودند.

### تکنیک جراحی

حیوانات در وضعیت خوابیده به پشت روی میز جراحی قرار گرفت و موهای حیوان از ناحیه قسمت شرمگاهی (Pubis) تا جناغ تراشیده شد و این ناحیه بصورت آسپسی برای جراحی آماده شد. زیر حیوان پد مخصوص مونوپلار و یک تامپون خیس بر روی پد قرار داده شد. پس از شان گذاری با استفاده از ورود سوزن ورس (Veress Needle) در ناحیه اسکار ناف و به روش بسته و با استفاده از دستگاه دمنده گاز فشار داخل محوطه بطنی خرگوش‌ها با استفاده از گاز دی اکسیدکربن و با شدت جریان ۱ لیتر در دقیقه، به ۱۲ میلی متر جیوه رسید. این دستگاه فشار گاز داخل محوطه شکمی را همواره در میزان تنظیم شده نگه داشته و از بالا یا پایین رفتن فشار جلوگیری می نماید.

تروکار اول در محل اسکار ناف وارد شد، سپس یک لنز Rigid با قطر خارجی ۵ میلی متر و زاویه رأس ۱۲ درجه که متصل به Camera Head شده بود از طریق این تروکار به داخل شکم وارد شد. تروکار دوم در ناحیه ۲ سانتی متری سمت راست ناف وارد شد. پس از ورود تروکار، در گروه کنترل لاپاروسکوپی اکتشافی صورت گرفت. سکوم مشخص شده و با بزرگ کردن سوراخ تروکار دوم تا ۱/۵ سانتی متر، بیرون کشیده شد و بدون مداخله ای به داخل شکم برگردانده شد (تصویر شماره ۱). در گروه CLC، تحت دید لاپاروسکوپ دریچه ایلئوسکال مشاهده شده و قسمت‌های پروگزیمال و دیستال سکوم مشخص شد. سپس با استفاده از تیغ اسکالپل، محل تروکار دوم به اندازه ۱/۵ سانتی متر باز شد و سکوم به همراه محل اتصالش به دریچه ایلئوسکال از محل تروکار دوم خارج شد و محل لیگاتور در فاصله ۵ تا ۱۰ سانتی متری دریچه ایلئوسکال تعیین شد. سپس این محل با استفاده از نخ سیلک غیرقابل جذب سایز ۱ بدون سوزن لیگاتور شد و سپس دیستال سکوم نسبت به لیگاتور با استفاده از هوک مونوپلار لاپاروسکوپ متصل به سیستم کوتتری ERBB در حد ایجاد سوراخ سوزانده شد. این

آسیب در دیواره روبه‌رو سوراخ ایجاد شده اول نیز تکرار شد (تصویر شماره ۲).

بعد از ایجاد سوراخ، سکوم به داخل محوطه بطنی برگردانده شد و پوست و عضلات در دو لایه بخیه شد. سپس داروی ترامادول برای ایجاد بی‌دردی قبل از برگشت حیوان از بیهوشی با میزان ۰/۵ mg/ml تزریق شد.

دمای رکتال، تعداد ضربان قلب و تعداد تنفس از آغاز شروع جراحی تا یک ساعت پس از آن هر ۱۰ دقیقه اندازه‌گیری و ثبت شد. همچنین این پارامترها ۲، ۶، ۱۸، ۲۴ ساعت بعد از شروع جراحی اندازه‌گیری شد. ۱۸ و ۲۴ ساعت بعد از جراحی از حیوان خونگیری شد تا میزان قند خون سرم اندازه‌گیری شود. ۲۴ ساعت بعد از جراحی، شمارش سلول‌های خونی انجام شد و همچنین محوطه بطنی با اولتراسونوگرافی بررسی کامل شد و هرگونه عارضه مشکوک نظیر وجود یا عدم وجود مایع آزاد، بزرگ شدن عقده‌های لنفی شکم و دیگر مشکلات بوجود آمده مورد بررسی اولتراسونوگرافی قرار گرفت و ثبت شد. حیوانات ۲۴ ساعت پس از جراحی به روش انسانی معدوم شدند و محوطه شکمی حیوان از نظر چسبندگی‌ها و سایر مشکلات نظیر خونریزی، آسیت و آسیب به سایر ارگان‌های شکمی مورد ارزیابی قرار گرفت. با استفاده از سوآپ استریل، از داخل محتویات شکم نمونه‌گیری شد. از این سوآپ برای کشت باکتری بر روی محیط عمومی استفاده گردید. سپس داخل شکم با ۲ سی سی سرم استریل لاواژ داده شد و مایعات با سرنگ استریل به منظور گرفتن لام و رنگ‌آمیزی گیمسا، اخذ شد. یافته‌های آزمایش خون مانند تعداد گلبول‌های سفید، درصد نوتروفیل، لنفوسیت و سلول‌های باند، تعداد پلاکت، میزان قند خون، تغییرات دمای رکتال، تعداد تنفس و تعداد ضربان قلب در هر دو گروه کنترل و CLC قبل و بعد از جراحی با هم مقایسه شد. این فاکتورها بین دو گروه هم در زمان‌های یکسان مورد ارزیابی و مقایسه قرار گرفت.

در نهایت داده‌های به دست آمده، با استفاده از نرم‌افزار SPSS Statistics version 22 و آزمون t مستقل (Independent-Samples T Test) و من-ویتنی (Mann-Whitney Test) برای مقایسه بین دو گروه و

مدل استاندارد، قابل تکرار و یکسان در حیوانات آزمایشگاهی است. در این بین مهمترین عامل تعیین کننده ایجاد مدلی است که هر چه بیشتر به روند سپسیس در انسان نزدیک باشد. روش‌های متعددی برای مدل‌سازی این بیماری معرفی شده است. از حیوانات آزمایشگاهی گوناگونی نیز بدین منظور استفاده شده است. از جمله روش‌های ایجاد سپسیس در مدل‌های حیوانی، CLP و CASP می‌باشد. روش اول تاکنون به عنوان استاندارد طلایی در نظر گرفته می‌شود. شکل تجربی این بیماری در حیواناتی مانند موش سوری، رت و خرگوش ایجاد و معرفی شده است.

در سال ۱۹۷۹ چادری و همکارانش روش لیگاتور کردن سکوم و سوراخ کردن آن را به عنوان مدل سپسیس در حیوانات آزمایشگاهی معرفی کردند. چند سال بعد هنلی و همکارانش این مدل‌سازی را در رت تکرار کردند (۶). این مدل شرایط بالینی سوراخ شدن روده در انسان، آنچنانکه در بیماری Diverticulitis درجه ۴ رخ می‌دهد، را شبیه‌سازی می‌کند. این مدل منجر به آسیب بافت همراه با آبسه و نکروز می‌شود که می‌تواند روی پاسخ ایمنی هم مؤثر باشد (۷).

در جوندگان چند ساعت بعد از ایجاد CLP، علائمی از بیماری مانند تاکی پنه، تاکی کاردی، افت فشارخون، هیپوترمی، بی‌حالی، قوز کردن پشت، اسهال، بی‌اشتهایی و تغییرات رفتاری ایجاد می‌شود. CLP مدلی ساده و با قابلیت تکرار می‌باشد ولی متغیرهای مختلفی در آن وجود دارد که نتیجه آن را با چالش روبه‌رو می‌کند. از جمله این متغیرها، درصد سکوم لیگاتور شده، اندازه قطر سوزن برای ایجاد سوراخ و تعداد سوراخ‌ها و درمان‌های هم‌زمان می‌باشد (۸). مطالعه دیگری بیان می‌کند که حجم سکوم لیگاتور شده عامل مهمتری نسبت به طول سکوم برای تعیین میزان بقا است. در اکثر مدل‌های CLP، در محل ایجاد سوراخ آبسه تشکیل می‌شود که می‌تواند گسترش عفونت را محدود کند. چند ساعت بعد از این روش، در نتیجه نکروز روده و تشکیل آبسه، تنها نشانه‌های خفیف عفونت سیستمیک دیده شده است (۲). در مطالعه حاضر ایجاد سوراخ با استفاده از کوتر باعث بروز پریتونیت منتشر و عمومی شده است. بدین معنی که در هیچکدام از حیوانات مورد مطالعه، تشکیل آبسه منجر

آزمون t دوتایی (Paired-Samples T Test) و ویلکاکسون (Wilcoxon) برای مقایسه در هر گروه تحلیل شدند. سطح معنی‌داری هم ۰.۰۵ در نظر گرفته شد.

## نتایج

در گروه کنترل هیچ تفاوت معنی‌داری بین فاکتورهای خونی، دمای بدن، قندخون، ضربان قلب و تعداد تنفس، قبل و بعد از جراحی وجود نداشت. در سونوگرافی این گروه، هیچ مایع آزادی در محوطه بطنی دیده نشده است. نتیجه کشت باکتریایی از محوطه بطنی تمام خرگوش‌های این گروه منفی بوده است (تصویر شماره ۳).

در خرگوش‌های این گروه تغییرات رفتاری شامل کم‌حرکی و بی‌حالی پس از اعمال جراحی وجود دارد و حیوانات در هنگام خون‌گیری و گرفتن دمای بدن بی‌حال بودند. خرگوش شماره ۸ به شدت اسهال بود.

در این گروه هم هیچ تفاوت معنی‌داری بین فاکتورهای خونی، دمای بدن، قندخون، ضربان قلب و تعداد تنفس، قبل و بعد از جراحی وجود نداشت.

در لام تهیه شده از لاواژ محوطه بطنی این گروه، نوتروفیل دژنره و باکتری‌های باسیلی دیده می‌شود (تصاویر ۴، ۵، ۶، ۷).

نمونه از محوطه بطنی گروه در محیط کشت violet red bile agar و plate count در انکوباتور ۳۷ درجه قرار داده شد و بعد از ۲۴ ساعت نمونه‌های کشت داده شده هم برای هر چهار خرگوش مثبت است. این در حالیست که کشت مایع لاواژ شده از گروه کنترل منفی بوده است (تصاویر ۸، ۹، ۱۰، ۱۱). (تصاویر ۱۲، ۱۳، ۱۴، ۱۵).

## بحث و نتیجه‌گیری

همانطور که مطرح شد، در اثر سپسیس، بدن میزبان پاسخ کنترل نشده به عفونت می‌دهد. این پاسخ سبب از کار افتادن برخی ارگان‌ها و در بعضی موارد منجر به مرگ می‌شود (۲). مطالعات بسیاری در جهت شناخت پاتوفیزیولوژی سپسیس به انجام رسیده است و روندهای درمانی گوناگونی پیشنهاد شده است (۶). در این مطالعات یکی از چالش‌های پیش رو ایجاد

وجود دارد. همچنین در مدل معرفی شده در مطالعه حاضر (CLC) برخی مشکلاتی که در مدل CASP نیز وجود داشته است مرتفع می گردد. به عنوان مثال مطالعات مختلف انجام روش CASP و کارگذاری استنت در داخل کولون را دشوار می دانند، که البته این مشکل در روش CLC وجود ندارد. همچنین گاهی بیرون آمدن استنت کار گذاشته شده می تواند به شکست ایجاد مدل بینجامد. از طرف دیگر طول و قطر استنت بکار رفته می تواند سبب بروز تفاوت در نتیجه کار گردد. همانطور که پیش تر به آن اشاره شد، این مشکلات در مدل سازی CLC برطرف شده است.

عفونت در خرگوش ها به ندرت باعث افزایش تعداد گلبول های سفید خون (بالتر از ۱۵۰۰۰ سلول در هر میلی لیتر می شود. با این حال تغییراتی مثل کاهش تعداد گلبول های سفید خون (کمتر از ۵۰۰۰ سلول در هر میلی لیتر) همراه با شمارش تفریقی طبیعی سلول ها یا تعداد سلول های نرمال همراه با شیفت به هتروفیلی، ترومبوسیتوپنی و گلبول قرمز هسته دار NRBC می تواند به عفونت حاد مرتبط باشد که در برخی از خرگوش های گروه CLC دیده شد (۱۱). در مطالعه حاضر آزمون آماری نشان داد که بین فاکتورهای خونی و CBC دو گروه مورد مطالعه در هیچ موردی اختلاف معنی داری وجود ندارد. این موضوع با مطالعاتی که بیان می دارد عفونت در مدل حیوانی خرگوش به ندرت فاکتورهای خونی را متأثر از خود می کند همخوانی دارد. در مطالعه حاضر نیز می توان نتیجه گرفت که پریتونیت ایجاد شده در خرگوش ها در مدت ۲۴ ساعت اثری روی خون آن ها نداشته است. برگر و همکارانش در سال ۱۹۹۷، مدل CLP را در رت با روش لاپاروسکوپی انجام دادند و ثابت کردند که این روش هم مثل عمل باز باعث ایجاد پریتونیت عفونی با همان ویژگی ها می شود (۱۲). بیکالهو و همکارانش هم این مدل را در رت به روش لاپاروسکوپی و با کمک باند الاستیکی انجام دادند و به این نتیجه رسیدند که این حیوانات، در ۸ ساعت اول مطالعه حداقل یکی از علائم بالینی سپسیس مثل تاکی پنه و پیلوارکشن (Piloerection) را نشان می دهند (۴).

به بروز یک عفونت ناحیه ای که در آن علائم عمومی بیماری وجود نداشته باشد، نشده است. شاید دلیل این امر را بتوان به آسیب حرارتی ناشی از استفاده از الکتروکوتر مربوط دانست. بدین معنی که در مدل CLP ایجاد سوراخ با استفاده از سوزن یا تروکاری با قطر خاص در سکوم شاید منتج به التیام آن بویژه در ساعات اولیه و پیش از تأثیر لیگاتور دور سکوم در ایجاد نکروز ثانویه شود. در حالیکه در روش معرفی شده در این مطالعه، بکار بردن نیروی الکتروسرجری برای ایجاد سوراخ بر روی سکوم می تواند تضمین کننده ایجاد سوراخ در سکوم بدون بروز روند التیامی، حتی در ساعات اولیه پس از ایجاد باشد.

برای رفع مشکل تشکیل آبسه در مدل CLP، روش CASP معرفی شد (۹). این مدل اولین بار توسط زانتل و همکارانش در سال ۱۹۹۷ در مدل حیوانی موش معرفی شد و سپس در رت هم به انجام رسید. در این مدل یک استنت در کولون بالارونده قرار داده می شود. خروج دائمی مدفوع از استنت سبب پریتونیت و سپس سپسیس می شود. این مدل می تواند سبب شوک و اختلال در ارگان های بدن شود. آسیب حاد ریه و کلیه همراه با اختلال در سلول مغز استخوان هم در این مدل نشان داده شده است (۷).

برخی مقالات CASP را مدل بهتری می دانند. زیرا خونرسانی سکوم را مختل نمی کند. عیب این روش، دشواری جراحی آن است. اگر استنت در جای بد گذاشته شود، منجر به انسداد و تشکیل آبسه می شود. مایر و همکارانش در سال ۲۰۰۴ پیشنهاد کردند که دو مدل، حالت های مختلف بیماری را نشان می دهند. بررسی آنها نشان داد که CASP دوره پریتونیت منتشر و CLP تشکیل آبسه داخل شکمی را بیشتر شبیه سازی می کند (۱۰). در مدلی که مطالعه حاضر به معرفی آن پرداخته است (مدل CLC) نیز می توان این پیش فرض را ارائه کرد که سوراخ ایجاد شده منجر به بروز آبسه و در نتیجه ایجاد مدلی با یک عفونت محدود ناحیه ای نگردد. بلکه به دلیل ایجاد سوراخ با استفاده از الکتروکوتر، محل سوراخ توان التیام را نداشته باشد. بویژه اینکه در این مدل جدید مانند مدل CLP، لیگاتور کردن سکوم هم همراه با سوراخ کردن آن با الکتروکوتر

### نتیجه‌گیری

در روش القای پریتونیت عمومی با استفاده از لیگاتور کردن و سوراخ کردن سکوم با استفاده از الکتروکوتر تک قطبی، بدلیل آسیب دمایی که کوتر به بافت اطراف می‌زند، التیام با تأخیر مواجه می‌شود. در نتیجه عیب CLP که بسته شدن سوراخ و ایجاد آبسه می‌باشد، در این مدل‌سازی رفع شده است. همچنین در مقایسه با روش CASP، مشکلاتی مانند خارج شدن استنت از محل سوراخ کولون و دشوار بودن روش کارگذاری استنت در کولون صعودی، در این مدل‌سازی وجود ندارد. یکی دیگر از مزایای القای پریتونیت به روش CLC و به کمک لاپاروسکوپی، سرعت بسیار زیاد انجام این جراحی در مقایسه با روش CASP است.

در این طرح، پریتونیت عفونی با استفاده از روش CLC و به کمک لاپاروسکوپی در مدل حیوانی خرگوش ایجاد شد که به-عنوان یک روش کم‌تهاجم، در مطالعات مرتبط با درمان پریتونیت و سپسیس و حتی جهت مقایسه با سایر روش‌های مدل‌سازی مورد استفاده قرار گیرد.

انجام مدل‌سازی‌های القای پریتونیت به کمک لاپاروسکوپی در مدل حیوانی خرگوش، علاوه بر بالا بردن دقت کار از نظر شناسایی محل دقیق مورد نظر بر روی سکوم برای مداخله، می‌تواند به سریع‌تر شدن اجرای جراحی نیز کمک نماید. معرفی ارگونومی مناسب می‌تواند به شناسایی سریع سکوم منجر گردد. در مطالعه حاضر هم کارگذاری لیگاتور به دور سکوم و همچنین سوراخ کردن آن با استفاده از الکتروکوتر تک قطبی، به کمک لاپاروسکوپی به انجام رسید. انجام لاپاروسکوپی در مدل حیوانی خرگوش بسیار آسان بوده و اجرای مداخله بر روی سکوم در مطالعه حاضر پس از باز کردن محل تروکار دوم به میزان ۱/۵ سانتی متر باعث شده است که تمام مراحل کار به سرعت به انجام رسد. این درحالیست که انجام روش‌های CLP و حتی CASP به کمک لاپاروسکوپی و در مدل حیوانی خرگوش تاکنون در مطالعه‌ای معرفی و اجرا نشده است.

### منابع

- Dejager, L., Pinheiro, I., Dejonckheere, E., & Libert, C. (2011). Cecal ligation and puncture: The gold standard model for polymicrobial sepsis? *Trends in Microbiology*, 19(4), 198–208.
- Song, T., Yin, H., Chen, J., Huang, L., Jiang, J., He, T., ... Hu, X. (2016). Survival advantage depends on cecal volume rather than cecal length in a mouse model of cecal ligation and puncture. *Journal of Surgical Research*, 203(2), 476–482
- Menezes, G. B., Amaral, S. S., Alvarenga, D. M., & Cara, D. C. (2008). Surgical procedures to an experimental polymicrobial sepsis : Cecal Ligation and Puncture. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, 1(2), 77-80
- Weisse, C. Mayhew, P. Equipment for Minimally Invasive Surgery. In K.M. Tobias & Johnston (Edt). *VETERINARY SURGERY: SMALL ANIMAL* (vol 53, pp291)
- Sackman, jill. (2012). Surgical Modalities: Laser, Radiofrequency, Ultrasonic, and Electrosurgery. In K. m. Tobias & Johnson (Eds.), *VETERINARY SURGERY: SMALL ANIMAL* (vol 53, pp. 180-183)
- Bicalho, P. R., Lima, L. B., Alvarenga, D. G., Duval-Araujo, I., Nunes, T. A., & Dos Reis, F. A. (2008). Clinical and histological responses to laparoscopically-induced peritonitis in rats. *Acta Cir Bras*, 23(5), 456–461
- Kingsley, S. M. K., & Bhat, B. V. (2016).

- Differential Paradigms in Animal Models of Sepsis. *Current Infectious Disease Reports*.18(٩)
8. Hubbard, W. J., Choudhry, M., Schwacha, M. G., & Kerby, J. D. (2005). Cecal Ligation and Puncture: Shock. *Shock (Augusta, Ga)*
  9. Popov, D., & Pavlov, G. (2013). Sepsis Models in Experimental Animals. *Trakia Journal of Sciences*, 11(1), 13–23.
  10. Maier, S., Traeger, T., Entleutner, M., Westerholt, A., Kleist, B., H?ser, N., ... Heidecke, C.-D. (2004). CECAL LIGATION AND PUNCTURE VERSUS COLON ASCENDENS STENT PERITONITIS: TWO DISTINCT ANIMAL MODELS FOR POLYMICROBIAL SEPSIS. *Shock*, 21(6), 505–512
  11. Meisel, C., Schefold, J. C., Pschowski, R., Baumann, T., Hetzger, K., Gregor, J., ... Volk, H. D. (2009). Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor to reverse sepsis-associated immunosuppression: A double-blind, randomized, placebo-controlled multicenter trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 180(7), 640–648.
  - Berguer, R., Alarcon, a, Feng, S., & Gutt, C. (1997). Laparoscopic cecal ligation and puncture in the rat. Surgical technique and preliminary results. *Surgical Endoscopy*, 11(12), 1206–1208.
  12. Berguer, R., Alarcon, a, Feng, S., & Gutt, C. (1997). Laparoscopic cecal ligation and puncture in the rat. Surgical technique and preliminary results. *Surgical Endoscopy*, 11(12), 1206–1208. <http://doi.org/10.1007/s004649900570>.

## Abstract in English

## Induction of septic peritonitis with laparoscopic assisted cecal ligation and cauterization (CLC) in rabbit

Mahdieh Katebian<sup>1</sup>, Sepehr Pedram<sup>1,2,3</sup>, Majid Masudifard<sup>1</sup>

1. Department of Surgery & Radiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran.

2. Institute of Biomedical Research, University of Tehran, Tehran, Iran.

3. Department of clinical sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran.

[\\*M.katebian@ut.ac.ir](mailto:M.katebian@ut.ac.ir)

**Introduction:** Sepsis is a complex and dynamic syndrome and it is a medical and economic challenge. To learn more about pathophysiology of this syndrome, animal models have been introduced. Poly microbial sepsis induced by cecal ligation and puncture is the gold standard model of this condition. The purpose of this study was introducing a new method of septic peritonitis with laparoscopic assisted cecal ligation and cauterization (CLC) in rabbit model.

**Method material:** This study included two groups of adult male New Zealand white rabbits:

Control group (4rabbits): exploratory laparoscopy was performed and the cecum was grasped from the distal of ileocecal valve using an atraumatic forceps and pulled out from the trocar entry site.

CLC group (4 rabbits): the cecum was ligated and two sites of cecum were cauterized from antimesenteric to mesenteric surface of cecum. Before and during 24 hours after the operation, heart rate, rectal temperature and respiratory rate of rabbits were monitored. Ultrasonography, CBC, peritoneal fluid analysis and bacterial culture was checked 24 hours after the surgery.

**Result:** Statistical analysis of the data in CLC group rabbits showed a significant increase in heart rate 6 and 18 hours after surgery (tachycardia) and increase in respiratory rate from 6 to 24 hours after surgery (tachypnea). In addition, a significant decrease in glucose of serum was observed. Bacterial culture was positive and peritoneal analysis of all rabbits in CLC group indicated the presence of bacteria and infection.

**Discussion:** the infectious peritonitis model was successfully developed using the laparoscopic assisted cecal ligation and cauterization in the animal model of rabbit

**Keywords:** Induction of septic peritonitis with laparoscopic assisted cecal ligation and cauterization (CLC) in rabbit