

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine / Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
Ukraine, 46001, Ternopil, 1 Maydan Voli str. / Адреса: Україна, 46001, м. Тернопіль, вул. Майдан Воли 1
Tel.: +380977517274 / Тел.: +380977517274
E-mail: radchuk@tdmu.edu.ua

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 20.03.2024 / Стаття надійшла 20.03.2024 року
Accepted 23.08.2024 / Стаття прийнята до друку 23.08.2024 року

DOI 10.29254/2077-4214-2024-3-174-24-35

UDC 616.381-002-071

Lyakhovskiy V. I., Shepitko V. I., Osipov O. S., Drabovskiy V. S.,
Suprunenko S. M., Bilash S. M., Yeroshenko G. A.

ACTUAL METHODS OF EXPERIMENTAL MODELING OF PERITONITIS: OVERVIEW AND PERSPECTIVES

Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)

s.bilash@pdmu.edu.ua

Peritonitis is an inflammation of the peritoneum that has a phased course, accompanied by paresis of the small or large intestine, endogenous intoxication and homeostasis disorders, and as a result, the occurrence of leading syndromes: systemic inflammatory response, endothelial dysfunction, enteric insufficiency and intra-abdominal hypertension. It is a formidable disease of the abdominal cavity, which remains one of the most pressing problems of abdominal surgery, with a mortality rate of 27% and with the progression of the disease and the development of septic shock and multiple organ failure, it can reach 90%. Therefore, the purpose of any experimental study is to develop and test methods for a standardised model of peritonitis that is as similar as possible to human peritonitis, to further study the mechanisms of its development and to evaluate the effectiveness of its treatment. Therefore, our work aimed to analyse and summarise the existing literature data on experimental models of peritonitis. Experimental modelling of aseptic and septic peritoneal inflammation is an important area of modern research, as it allows for a deeper understanding of the pathophysiological mechanisms of this complex disease. Despite the presence of certain shortcomings in various models, their use significantly contributes to the development of effective therapeutic and surgical treatments and reveals a more detailed understanding of the morphological manifestations of this pathology. Further development and improvement of peritonitis models are critical for creating pathogenetically based approaches to treating peritonitis in humans.

Key words: peritonitis, aseptic inflammation, experimental simulation of septic peritonitis, peritoneum, cecum, greater omentum.

Connection of the publication with planned research works.

The work is a fragment of the research work of the Department of Anatomy with Clinical Anatomy and Operative Surgery: "Pathogenetic mechanisms of post-stress disorders under conditions of exogenous influences and wartime factors and the search for methods of their correction." State registration number 0124U003313.

Introduction.

The relevance of the review of modern methods of peritonitis modelling is due to the need to summarise the available knowledge, identify the advantages and disadvantages of existing models, and identify promising areas for further research. Peritonitis is a formidable disease of the abdominal cavity, which remains one of the most pressing problems of abdominal surgery, with a mortality rate of 27%. With the progression of the disease and the development of septic shock and multiple organ failure, it can reach 90%. German surgeon H. Wegner in the nineteenth century said, "I and my generation were brought up in fear of God and peritonitis". A hundred years later, surgeons added this statement, "... the fear of God has passed, but the fear of peritonitis has remained" [1-5].

According to the etiological structure, peritonitis is usually divided into primary, secondary and tertiary. Primary or spontaneous bacterial peritonitis occurs without damage to the integrity of the abdominal organs. It is not accompanied by the entry of the contents of the hollow organs into the abdominal cavity. It is caused by microorganisms originating from the extra-abdominal cavity, usually Streptococcus group A in women, penetrating the peritoneal cavity through the genital tract. In patients undergoing peritoneal dialysis, Staphylococcus aureus can enter through the catheter, causing primary peritonitis. Secondary peritonitis is the most common form of intra-abdominal infection, which occurs due to perforation and or destruction of the peritoneal cavity organs. It is usually characterised by aerobic or anaerobic polymicrobial contamination of the peritoneal cavity. Tertiary peritonitis or peritonitis without a manifest source of infection usually develops in the postoperative period in patients who have undergone extreme or critical situations in which there is a marked suppression of immune defence mechanisms and the presence of multiple organ failure [4-13].

The etiopathogenesis of peritonitis directly depends on the level of damage to the gastrointestinal tract and,

as a result, the contents of the hollow organ that are released into the peritoneal cavity. The main factor in the pathogenesis of peritonitis is a polymicrobial infection caused by aerobic and anaerobic microorganisms. The most common aerobic microorganisms are enterobacteria, which can occur in monoculture or combination with enterococci, streptococci and staphylococci. In about 70% of cases, associations of non-clostridial anaerobic bacteria are inoculated together with aerobic microflora, while in up to 30% of cases, only anaerobic flora is inoculated. Anaerobes and aerobes have different effects on the course of peritonitis. Aerobes predominate in the initial stages of the peritoneal inflammatory process, while anaerobes join in the later stages and, as a result, are responsible for developing severe purulent complications [5, 14-18].

Laboratory experimental animals are the objects for numerous medical and experimental studies, including anatomical, physiological, pathophysiological, immunological, metabolic, biochemical, oncological, and others. The laboratory rat and laboratory mouse are currently the most common animal models for peritonitis and gastrointestinal diseases due to the ease of experiments, availability of genetically modified species, relatively low cost of their maintenance, and the fact that, compared to humans, laboratory rats and mice have a similar anatomical structure of internal organs [19-32].

The main problems in treating peritonitis are its multi-etiological and multifactorial nature. In this regard, the search for new approaches in the treatment of severe forms of peritonitis remains one of the most important and urgent tasks of modern surgery, as it raises the question of understanding the processes of endogenous intoxication in peritonitis and is a key area in the in-depth study of the effectiveness of methods of influencing the links of its pathogenesis. Therefore, the purpose of any experimental research is to develop and test methods for a standardised model of peritonitis that is as similar as possible to human peritonitis for further study of the mechanisms of its development and evaluation of the effectiveness of its treatment methods. The key condition in developing a peritonitis modelling method is its reproducibility and uniformity [4, 14, 29, 33].

The aim of the study.

To analyse and summarise the existing literature data on experimental models of peritonitis.

Object and research methods.

This bibliographic analysis is based on foreign and domestic articles, books and monographs. For this systematic review, the literature search was carried out on the Internet, scientific and metric databases PubMed, Web of Science, Google Scholar, using the following keywords: "Animal models of peritonitis", "Animal models of sepsis", "Experimental abdominal sepsis", "Peritonitis models", "Peritonitis", "experimental simulation of peritonitis", "experimental modelling of aseptic peritoneal inflammation", "peritonitis", "peritoneum". The search period is up to 2024.

Main part.

According to the literature, today, there are many methods of experimental models of peritonitis, which, according to the peculiarities of modelling inflammatory processes in the peritoneal cavity, can be divided into several groups. The first group included experimental

animals injected into the peritoneal cavity with foreign bodies of various origins and substances of different chemical composition [34-40]. The second group included experimental animals in which auto- or allo-bacterial cultures were injected into the peritoneal cavity [12, 20-21, 25, 29, 33, 35, 39-41]. The third group includes animals in which peritonitis was modelled by mechanical damage to the gastrointestinal tract with violation of the integrity of their lumen and ingress of the contents into the peritoneal cavity. The fourth group combines methods of experimental modelling of acute peritonitis in various combinations [21, 24, 28, 35, 39-47].

An indirect model of peritonitis described in the mid-twentieth century is called the lipopolysaccharide or endotoxin model of sepsis. Endotoxins are lipoprotein carbohydrate complexes in the cell walls of gram-negative bacteria. The model is based on the concept that sepsis may not be caused by the pathogen itself but may result from the host's response to bacterial products or endotoxins that have been administered intraperitoneally or intravenously. After intraperitoneal injection of lipopolysaccharides, acute endotoxemia occurs, which causes systemic arterial hypotension in experimental animals, impairs myocardial contractility and increases circulating levels of inflammatory cytokines: tumour necrosis factor, interleukin-6 [39-40, 43, 48].

Liu S. et al. modelled lipopolysaccharide-induced peritonitis in mice by a single intraperitoneal injection of purified *Escherichia coli* lipopolysaccharide at a dose of 1 mg/kg to 25 mg/kg of the experimental animal's body weight. The reaction of experimental animals to lipopolysaccharide demonstrates a dose-dependent effect, with a lower dose causing a hyperdynamic state and a higher dose causing hypotension and hypothermia [49].

Several researchers, Rao T. et al. and Volman T. et al., used a model of intraperitoneal administration of zymosan, a biopolymer of the yeast cell membrane that causes a strong inflammatory response. The authors noted a trimodal response of the macroorganism to zymosan. First, an anti-inflammatory response occurs that lasts several days and can cause dose-dependent mortality, followed by a period of chronic mild inflammation, and as the final stage of inflammation progression, the development of multiple organ failure and mortality [50-51].

Kamegai N. and Iguchi D. also modelled experimental fungal peritonitis by repeated intraperitoneal injections of 5 mg of zymosin after a preliminary intraperitoneal injection of up to 80 mmol/l of methylglyoxal solution [52-53].

To model aseptic peritonitis, Iversen P. used an intraperitoneal injection of 1 ml of casein solution dissolved in sodium chloride saline at a dose of 50 mg/kg of the experimental animal [54].

Shepitko V.I. proposed a method of modelling aseptic inflammation of the peritoneum, as well as other serous membranes of experimental animals, by intraperitoneal injection of λ -caraginine at a dose of 5 mg per 1 ml of sodium chloride saline [36-38, 55]. Sipylyvi V. also modelled aseptic peritonitis by intraperitoneal injection of γ -caraginine at a dose of 5 ml/1 ml of isotonic sodium chloride solution. The study confirmed the staged course of experimental peritonitis with microvascular changes characteristic of each stage [56].

Kvashnina A.A. modelled aseptic peritoneal inflammation and peritoneal adhesions by damaging the pari-

etal peritoneum in the lower quadrants of the abdomen of an experimental animal – a mature Wistar rat in combination with abrasion of the serous membrane of the cecum, using a cervical brush along the cecum until the formation of point haemorrhages of the “blood dew” type [57].

Nishimura H. et al. proposed a model of aseptic non-infectious peritonitis – the “scraping model of peritonitis”. According to this model, after laparotomy, a total scraping of the parietal peritoneum was performed for 60 seconds using a 15 ml centrifuge tube or 90 seconds using an injection needle cap [58].

In order to model aseptic inflammation and peritoneal fibrosis, several authors used various chemicals, such as 0.1% chlorhexidine gluconate, 15% ethanol, methylglyoxal, and deoxycholate; others implanted a silicone catheter into the peritoneal cavity [59-62].

Hryn V.G. and co-authors first performed an experimental modelling of aseptic peritonitis by immersing a sterile 2/0, 0.3 mm thick and 17 cm long ketgut thread with antigenic properties into the peritoneal cavity of a mature male rat, which was twisted into a 1 cm² ball. In all cases, the mechanisms of the local immune system were activated by the capture and rejection of the foreign substrate by the greater omentum or epididymal omentum [34, 63].

Bilookyi O.V. proposed a method of modelling biliary peritonitis in the experiment, which consisted of creating a defect in the common bile duct wall using thermo-coagulation [64]. Nychytailo M.Y. et al. proposed a method for modelling biliary peritonitis in rabbits: using a mini-laparotomy approach, he localised the gallbladder and used a scalpel to cut its wall in the bottom area up to 0.8 cm. As a result, 1.5-3.0 ml of bile entered the peritoneal cavity of the experimental animal, which led to the development of serous fibrinous peritonitis [65].

Another method of modelling biliary peritonitis was also proposed, by injecting sterile medical bile into the peritoneal cavity of rabbits. The initial dose of bile was 5 ml, but the dose was increased to 40 ml for each subsequent experimental animal. Signs of peritonitis were found in only one animal with a bile dose of 40 ml. Several authors, Andersson R. and Sydorchuk R., proposed a combined method of modelling biliary peritonitis by intraperitoneal injection of bile with a pathological substrate. Bacteria played the role of pathological substrate, mainly *Escherichia coli* 3×10^8 CFU together with 1 ml of bile, or *Bacteroides fragilis* 10^8 CFU /ml at the rate of 7.5 ml/kg body weight and bile or autoblood 1 ml/kg body weight of an experimental animal [66-67].

Ahrenholz D., in the study of peritonitis, proposed to immerse 0.5% bovine fibrin clot containing 10^8 CFU strain of *Escherichia coli* into the peritoneal cavity of rats; on the 10th experimental day, the mortality rate reached 90%. Intraperitoneal abscesses are formed in 100% of animals [19, 68].

To study the pathophysiology of intra-abdominal sepsis, a model of polymicrobial peritoneal sepsis “cecal slurry” in newborn mice was proposed, given their small size and the difficulty of performing other models of peritonitis, such as ligation and puncture of the cecum or placement of a stent in the colon, etc., which allows extrapolating the study in neonatology. This technique involves intraperitoneal injection of the cecum contents of a donor mouse to a recipient mouse at a dose of 1.1-

1.3 mg/g body weight. This technique is simple in terms of its surgical modelling. There is no surgical trauma or tissue ischemia; it accurately mimics the clinical course of abdominal sepsis due to a standardised polymicrobial inoculum, causes an earlier inflammatory response and has the advantage of modelling in a large number of experimental, neonatal animals [69-71].

Stamme C. et al. injected into the peritoneal cavity of mice a faecal suspension at a dose of 0.125 ml/kg to 1.0 ml/kg containing more than 40 strains of aerobic and anaerobic bacteria ($\approx 10^7$ CFU), among which *Escherichia coli*, *Enterococcus*, and *Staphylococcus* predominated, with a mortality rate of about 70% [72].

Mascena G. et al. modelled severe faecal peritonitis in rats by intraperitoneal injection of 10% autogenous faeces. Separately, 2 g of faeces were collected from each animal and dissolved in 20 ml of 0.9% sodium chloride saline. The mixture was homogenised and filtered through cheesecloth to remove large particles. Then, 6 ml/kg of the resulting suspension was intraperitoneally injected into the left iliac region using an injection needle [73].

Buyne O. et al. proposed a model of bacterial peritonitis with low mortality and persistent abdominal abscesses. Peritonitis was induced by percutaneous intraperitoneal injection of 2 ml of sterile faecal suspension containing a fixed dose of *Bacteroides fragilis* 10^4 CFU and increasing doses of *Escherichia coli* (10^4 - 10^8 CFU) into the right lower quadrant. An hour after inoculation, the experimental animals underwent a midline laparotomy with peritoneal cavity sanitation with 5 ml of sterile physiological NaCl solution. In all experimental groups, 1 to 4 peritoneal abscesses were formed, and animal mortality ranged from 10% to 70%, depending on the dose of bacteria [74].

Wandall D. et al. immersed a gelatin capsule in the peritoneal cavity of an experimental animal filled with a mixture of *Escherichia coli* and *Bacteroides fragilis* bacteria 2.2×10^6 CFU, sterile faeces and barium sulfate and found a single abscess in all rats without fatalities [75].

Gonnert F. proposed a model of faecal peritonitis by injecting a suspension of human faeces (1.75 ml/kg) diluted with saline into the rat's peritoneal cavity through the right lower quadrant of the abdominal wall with a G21 injection needle [76].

Some authors have used a suspension of microbial cultures isolated from patients with various acute surgical pathologies of the abdominal cavity (acute appendicitis, acute cholecystitis) to model peritonitis [19, 35, 41].

To date, techniques involving damage to the integrity of the gastrointestinal tract are widely used, as bacterial contamination of the peritoneal cavity is the most common cause of septic peritonitis in humans. The first models of surgical peritonitis were developed at the end of the twentieth century and include the technique of opening the intestinal wall, the method of cecum ligation, the technique of cecum ligation with its puncture, and peritonitis of the ascending colon [24, 26, 28, 42-45, 47, 69, 71, 77-81].

Shalimov O.O. was one of the first to describe a method of modelling peritonitis in dogs by dissecting the small intestine wall 1-2 cm long, with a mortality rate of 100% on the 3rd day [81].

One of the first experimental models of peritonitis by foreign authors was the model of Clowes G. et al., who applied ligature to the cecum of dogs, resulting in necrotic changes in the dome of the cecum, with parallel development of intestinal obstruction and further development of peritonitis, but this model, according to the authors, was uncontrolled and unstable due to uncontrolled bacterial content of the necrotic part of the intestine, as well as different terms of cecal rupture [82]. Therefore, in the 1980s, this model was modernised by Wichterman K. et al. by combining ligature application to the cecum's dome with its subsequent puncture with 18G and 22G cannulas. This technique became the gold standard model of peritonitis. This technology combines tissue necrosis and polymicrobial intra-abdominal sepsis. The method of ligation and cecum puncture simulates perforation of a hollow organ with subsequent faecal contamination of the peritoneal cavity, which is similar to perforated appendicitis, as the cause that most often causes peritonitis, as well as the formation of peritoneal abscesses [35, 83].

Liu X. et al. decided to reproduce the method of Wichterman K. except for the stage of puncturing the cecum. They changed the size of the puncture needles to 14G, 16G, and 22G and their shape to triangular, thereby increasing the mortality rate in the experimental group [84].

Scheiermann P. et al. proposed a model of cecum ligation in rats with a 1.5 cm long section to simulate severe intraperitoneal sepsis, which was characterised by an acute onset and high mortality [85].

The model of ligation and puncture of the cecum as a method of polymicrobial sepsis induces a haemodynamic, immunological and biochemical response in the experimental animal that is as similar as possible to the septic response observed in humans. The advantage of this method is that the researcher can control and regulate the amount of ischaemic or necrotic part of the cecum by shifting the ligation length, as well as regulate the volume of faeces entering the perforated holes by changing the needle size or the number of perforations. All this affects the severity of peritonitis, the possibility of abscess formation and, as a result, mortality. Also, this method, in all its modifications, is excellent for studying both surgical treatment using relaparotomy, lavage and rehabilitation of the peritoneal cavity, and conservative treatment with antibiotics, as well as their combination [24, 43, 45, 47, 71, 79, 86-89].

Hryn V.G. and co-authors modelled septic peritoneal inflammation by perforating the cecum alone. After a midline laparotomy up to 3 cm, a part of the cecum was localised and brought into the wound. The apex of the cecum was perforated in four different places – in a diamond-shaped manner by using a 16G injection needle. The intestinal contents were obtained from all perforation holes, the intestinal contents were removed dry with a napkin, the cecum was immersed in the abdominal cavity, and the wound was sutured. Peritonitis developed in all experimental animals, and in all cases, the perforations were tamponaded with a greater omentum or epididymal omentum, and the spread of peritonitis was limited and localised [42].

The model of stent peritonitis of the colon was first described by Zantl N. et al. and involved the placement of a stent created from an intravenous catheter of appro-

priate diameter in the ascending colon 1 cm distal to the ileocecal junction; the left stent created conditions for prolonged release of intestinal contents into the peritoneal cavity, and as a result, the development of polymicrobial intraabdominal sepsis. Further, the author himself improved the methodology by surgical treatment of this model to determine whether removal of the stent as a septic focus could prevent the death of the experimental animal after induction of peritonitis. After 3-5-9 hours, the animals underwent a relaparotomy with removal of the stent and suturing of the perforation. As a result, after 3 hours, the survival rate was 100% of the experimental animals, while after 9 hours, the mortality rate was 100% [80].

Traeger T. et al. proposed and described a mouse model using a stent (1-2 mm diameter cannula, 14G, 16G and 22G sizes), which was inserted into the ascending colon and fixed to it with sutures, resulting in a constant leakage of intestinal contents into the peritoneal cavity of the experimental animal and called it stent peritonitis of the ascending colon. The procedure leads to the development of peritonitis, systemic bacteremia, organ infection with intestinal bacteria and systemic inflammatory response syndrome, as well as to the successive sanitation of the infection site in the peritoneal cavity. The mortality rate of this technique can be controlled by the diameter of the inserted stent, with the largest size of 14G achieving 100% mortality [79].

The method of stent peritonitis of the colon causes diffuse, generalised peritonitis, with the gradual development of sepsis and multiple organ failure. It does not contain necrotic and damaged tissue but is technically difficult to model. As in the previous model, the severity of septic damage and mortality can be regulated by changing the size of the stent implanted in the experimental animal [19, 35, 47, 78-80].

Conclusions.

Thus, the study reviews different variants of peritonitis modelling in experimental conditions in different animals, which are most relevant to the real clinical picture in humans. Each of the described models has several features that can form its uniqueness, both positively and negatively. Experimental modelling of aseptic and septic peritoneal inflammation is an important area of modern research, as it allows for a deeper understanding of the pathophysiological mechanisms of this complex disease. Despite certain shortcomings in various models, their use significantly contributes to the development of effective therapeutic and surgical treatments, as well as reveals a more detailed understanding of the morphological manifestations of this pathology. Further development and improvement of models are critical for creating pathogenetically based approaches to treating peritonitis in humans. The more accurately experimental models reproduce the course of the disease in humans, the more reliable the results are. This emphasises the need to continue work in this area to achieve higher accuracy and efficiency in diagnosing and treating peritonitis.

Prospects for further research.

Further study, improvement, and reproduction of methods of experimental modelling of peritonitis can help practitioners create protocol approaches to the treatment of peritonitis in humans and children.

СУЧАСНІ МЕТОДИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ ПЕРИТОНІТУ: ОГЛЯД ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Полтавський державний медичний університет (м. Полтава, Україна)

s.bilash@pdmu.edu.ua

Перитоніт – це запалення очеревини, що має фазний перебіг, супроводжується парезом тонкої або товстої кишок, ендогенною інтоксикацією і порушеннями гомеостазу та як наслідок виникнення провідних синдромів: системної запальної реакції, ендотеліальної дисфункції, ентеральної недостатності та інтраабдомінальної гіпертензії. Це грізне захворювання органів очеревинної порожнини, яке залишається однією з актуальних проблем абдомінальної хірургії, летальність від якого сягає 27%, а при прогресуванні захворювання та розвитку септичного шоку і поліорганної недостатності може досягати 90%. Тому метою будь якого експериментального дослідження є розробка та апробація способів стандартизованої моделі перитоніту, максимально схожого до перитоніту людини, для подальшого вивчення механізмів його розвитку та оцінки ефективності способів його лікування. Тому метою нашої роботи було проаналізувати та узагальнити існуючі дані літератури про експериментальні моделі перитоніту. Експериментальне моделювання асептичного та септичного запалення очеревини є важливим напрямом у сучасних дослідженнях, оскільки дозволяє глибше зрозуміти патофізіологічні механізми цього складного захворювання. Попри наявність певних недоліків у різних моделях, їх застосування значно сприяє розвитку ефективних терапевтичних і хірургічних методів лікування, а також розкриває більш детальне розуміння морфологічних проявів даної патології. Подальша розробка та вдосконалення моделей перитоніту є критично важливими для створення патогенетично обґрунтованих підходів до лікування перитоніту у людей.

Ключові слова: перитоніт, асептичне запалення, експериментальне моделювання септичного перитоніту, очеревина, сліпа кишка, великий чепець.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота є фрагментом НДР кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією: «Патогенетичні механізми постстресорних розладів за умов дії екзогенних впливів і чинників воєнного часу та пошук методів їх корекції». Номер державної реєстрації 0124U003313.

Вступ.

Актуальність огляду сучасних методів моделювання перитонітів обумовлена необхідністю узагальнення наявних знань, виявлення переваг і недоліків існуючих моделей, а також визначення перспективних напрямків для подальших досліджень. Перитоніт – це грізне захворювання органів очеревинної порожнини, яке залишається однією з актуальних проблем абдомінальної хірургії, летальність від якого сягає 27%, а при прогресуванні захворювання та розвитку септичного шоку і поліорганної недостатності може досягати 90%. Німецький хірург Г. Вегнер в XIX ст. сказав що «Я та моє покоління виховані в страху перед Богом та перитонітом», через сто років хірургами був доповнений даний вислів «...страх перед Богом пройшов, а перед перитонітом залишився» [1-5].

За етіологічною структурою перитоніт прийнято розподіляти на первинний, вторинний та третинний. Первинний перитоніт або спонтанний бактеріальний перитоніт, виникає без пошкодження цілісності органів очеревинної порожнини, і не супроводжується потраплянням в очеревинну порожнину вмісту порожнистих органів. Викликаний мікроорганізмами, які походять із джерела позаочеревинної порожнини, у жінок це зазвичай Streptococcus групи А, який прони-

кає до очеревинної порожнини через статеві шляхи. У пацієнтів які знаходяться на перитонеальному діалізі може через катетер проникати Staphylococcus, викликаючи первинний перитоніт. Вторинний перитоніт є найчастішою формою інтраабдомінальної інфекції, який виникає внаслідок перфорації та або деструкції органів очеревинної порожнини. Зазвичай характеризується аеробним або анаеробним полімікробним ураженням очеревинної порожнини. Третинний перитоніт або перитоніт без маніфестуючого джерела інфекції зазвичай розвивається в післяопераційному періоді у хворих, які перенесли екстремальні чи критичні ситуації, у яких спостерігається виражене пригнічення механізмів імунного захисту та присутність поліорганної недостатності [4-13].

Етіопатогенез перитоніту прямопропорційно залежить від рівня пошкодження органів шлунково-кишкового тракту та як наслідок вмісту порожнистого органа, який виділяється в очеревинну порожнину. У патогенезі перитоніту головним фактором є полімікробна інфекція, яка спричинена аеробними та анаеробними мікроорганізмами. Найбільш частішими аеробними мікроорганізмами є ентеробактерії, які можуть зустрічатися як монокультура так і в комбінації з ентерококами, стрептококами та стафілококами. В близько 70% випадків висівається асоціації неклостридіальних анаеробних бактерій разом з аеробною мікрофлорою, тоді як до 30% випадків тільки анаеробна флора. Анаероби та аероби по-різному впливають на перебіг перитоніту. Аероби переважають на початкових стадіях запального процесу очеревинної порожнини, тоді як анаероби приєднуються на

пізніх стадіях і як наслідок відповідають за розвиток грізних гнійних ускладнень [5, 14-18].

Лабораторні експериментальні тварини є об'єктами для численних медичних та експериментальних досліджень, анатомічних, фізіологічних, патофізіологічних, імунологічних, метаболічних, біохімічних, онкологічних та інших. Лабораторний щур та лабораторна миша на даний момент є найчастішою твариною моделлю перитонітів і досліджень захворювань шлунково-кишкового тракту, через легкість експериментів, доступність генетично модифікованих видів, відносно низьку вартість їх утримання, а також у порівнянні з людиною, лабораторні щури та миші мають подібну анатомічну будову внутрішніх органів [19-32].

Основні проблеми лікування перитоніту полягають у його поліетиологічності та багатофакторності. У зв'язку з цим пошук нових підходів у лікуванні тяжких форм перитоніту залишається одним з найбільш важливих та актуальних завдань сучасної хірургії, оскільки постає питання в розумінні процесів розвитку ендогенної інтоксикації при перитоніті і є ключовим напрямком у поглибленому вивченні ефективності методів впливу на ланки його патогенезу. Тому метою будь якого експериментального дослідження є розробка та апробація способів стандартизованої моделі перитоніту, максимально схожого до перитоніту людини, для подальшого вивчення механізмів його розвитку та оцінки ефективності способів його лікування. Ключовою умовою в розробці способу моделювання перитоніту є його відтворюваність та однотипність [4, 14, 29, 33].

Мета дослідження.

Проаналізувати та узагальнити існуючі дані літератури про експериментальні моделі перитоніту.

Об'єкт і методи дослідження.

Цей бібліографічний аналіз ґрунтується на закордонних та вітчизняних статтях, книгах та монографіях. Для поставленої мети даного системного огляду, пошук літератури здійснювався у мережі «Інтернет», науково-метричних базах PubMed, Web of Science, Google Scholar, за ключовими словами: «Animal models of peritonitis», «Animal models of sepsis», «Experimental abdominal sepsis», «Peritonitis models», «Peritonitis», «експериментальне моделювання перитоніту», «експериментальне моделювання асептичного запалення очеревини», «перитоніт», «очеревина». Період пошуку проведений до 2024 року.

Основна частина.

Згідно джерел літературних даних на сьогодні існує безліч способів експериментальних моделей перитоніту, які згідно особливостей моделювання запальних процесів на органах очеревинної порожнини можна розділити на декілька груп. Перша група включала в себе експериментальних тварин, в очеревинну порожнину яким вводили сторонні тіла різноманітні за своїм походженням та речовини різні за хімічним складом [34-40]. Друга група – це експериментальні тварини яким в очеревинну порожнину вводили ауто-, або ало- бактеріальні культури [12, 20-21, 25, 29, 33, 35, 39-41]. Третя група – це тварини яким перитоніт моделювали шляхом механічного ушкодження органів шлунково-кишкового тракту з порушенням цілісності їх просвіту та потраплянням вмісту в очеревинну порожнину та четверта група,

яка є комбінацією методів експериментального моделювання гострого перитоніту у різних поєднаннях [21, 24, 28, 35, 39-47].

Опосередкована модель перитоніту яка була описана в середині ХХ ст. має назву ліпополісахаридна або ендотоксина модель сепсису. Ендотоксини – це ліпопротеїнові вуглеводні комплекси, які присутні в клітинних стінках грамнегативних бактерій. Модель базується на концепції, згідно з якою сепсис може бути викликаний не самим патогеном, а може являти собою кінцевий результат реакції організму господаря на бактеріальні продукти або ендотоксини, які були введені внутрішньоочеревинно або внутрішньовенно. Після інтраперитонеального введення ліпополісахаридів виникає гостра ендотоксемія, яка спричинює у експериментальних тварин системну артеріальну гіпотензію, порушує скорочувальну здатність міокарда та підвищує циркулюючі рівні запальних цитокінів: фактору некрозу пухлин, інтерлейкіну-6 [39-40, 43, 48].

Liū S. та ін. моделювали ліпополісахарид індукований перитоніт на мишах, шляхом одноразового інтраперитонеального введення очищеного ліпополісахариду *Escherichia coli* в дозі від 1 мг/кг до 25 мг/кг маси тіла експериментальної тварини. Реакція піддослідних тварин на ліпополісахарид демонструє дозозалежний ефект, так менша доза викликає гіпердинамічний стан, а більша доза гіпотензію та гіпотермію [49].

Ряд дослідників Rao T. та ін. а також Volman T. та ін. використовували модель інтраперитонеального введення зимозану – це біополімер оболонки дріжджової клітини, який викликає сильну запальну реакцію. Автори відмітили тримодальну відповідь макроорганізму на зимозан, спочатку виникає протизапальна відповідь, яка триває декілька діб і може спричинювати дозозалежну смертність, потім настає період хронічного запалення легкого ступеня, і як кінцева стадія прогресування запалення, розвиток поліорганної недостатності та смертність [50-51].

Kamegai N. та Iguchi D. також моделювали експериментальний грибковий перитоніт, завдяки повторюванню внутрішньоочеревинних введень 5 мг зимозину після попереднього інтраперитонеального введення до 80 ммоль/л розчину метилглюкозально [52-53].

З метою моделювання асептичного перитоніту Iversen P. застосував внутрішньоочеревинне введення 1 мл розчину казеїну в дозі 50 мг/кг експериментальної тварини розчиненого в фізіологічного розчину натрію хлориду [54].

Шепітько В.І. запропонував спосіб моделювання асептичного запалення очеревини, а також інших серозних оболонок експериментальних тварин, шляхом інтраперитонеальної ін'єкції λ -карагінену в дозі 5 мг на 1 мл фізіологічного розчину натрію хлориду [36-38, 55]. Сипливий В. також моделював асептичний перитоніт шляхом внутрішньоочеревинного введення γ -карагінену в дозі 5 мг/1мл. ізотонічного розчину натрію хлориду. На основі проведеного дослідження підтверджена стадійність перебігу експериментального перитоніту з характерними для кожної стадії мікросудинними змінами [56].

Квашніна А.А. моделювала асептичне запалення очеревини та перитонеальні злуки шляхом ушко-

дження парієтальної очеревини в нижніх квадрантах живота експериментальної тварини – статевозрілого щура лінії Wistar в поєднанні з абразією серозного покриву сліпої кишки, за допомогою цервікальної щіточки вздовж сліпої кишки до утворення точкових кроволивів по типу «кров'яної роси» [57].

Nishimura H. та ін. запропонували модель асептичного неінфекційного перитоніту – «зішкріб модель перитоніту» (scraping model). Згідно якої після лапаротомії протягом 60 сек. за допомогою 15 мл центрифужної пробірки або 90 сек. за допомогою ковпачка з ін'єкційної голки виконували тотальний зішкріб парієтальної очеревини [58].

З метою моделювання асептичного запалення та перитонеального фіброзу ряд авторів використовували різні хімічні речовини, такі як 0,1% хлоргексидин глюконат, 15% етанол, метилглюксал, дезоксихолат; інші імплантували в очеревинну порожнину силіконовий катетер [59-62].

Гринь В.Г. та співавтори вперше провели експериментальне моделювання асептичного перитоніту шляхом занурення в очеревинну порожнину статевозрілого щура-самця стерильної кетгутувої нитки, яка володіє антигенними властивостями, розміром 2/0, товщиною 0,3 мм та довжиною 17 см, яка була скрученої в клубок розміром 1 см². У всіх випадках були активовані механізми місцевої імунної системи за рахунок захоплення та відторгнення чужорідного субстрату великим чепцем або епідидимальними чепцями [34, 63].

Білоокий О.В. запропонував методику моделювання жовчного перитоніту в експерименті, яка полягала в створенні за допомогою термокоагуляції дефекту в стінці спільної жовчної протоки [64]. Ничитайло М.Ю. та ін. запропонував методику моделювання жовчного перитоніту на кролях: з мінілапаротомного доступу локалізував жовчний міхур та за допомогою скальпеля виконував розріз його стінки в ділянці дна до 0,8 см, як наслідок в очеревинну порожнину експериментальної тварини потрапляло 1,5-3,0 мл жовчі, що призводило до розвитку серозно-фібринозного перитоніту [65].

Також був запропонований інший спосіб моделювання жовчного перитоніту, шляхом уведення в очеревинну порожнину кролів стерильної медичної жовчі. Початкова доза жовчі була 5 мл, але кожній наступній експериментальній тварині дозу підвищували до 40 мл. Ознаки перитоніту були виявлені тільки в одній тварині з дозою жовчі 40 мл. Рядом авторів Andersson R. та Сидорчук Р. був запропонований комбінований спосіб моделювання жовчного перитоніту, шляхом інтраперитонеального введення жовчі з патологічним субстратом. Роль патологічного субстрату виконували бактерії, в основному це була *Escherichia coli* 3×10⁸ КУО разом з 1 мл жовчі, або *Bacteroides fragilis* 10⁸ КУО /мл з розрахунку 7,5 мл/кг маси тіла і жовч або аутокров 1 мл/кг маси тіла експериментальної тварини [66-67].

Ahrenholz D. при вивченні перитоніту запропонували занурити в очеревинну порожнину щурам 0,5% бичачий фібриновий згусток, який містить штам *Escherichia coli* 10⁸ КУО, на 10-ту експериментальну добу смертність сягала 90%. У 100% тварин утворюється внутрішньоочеревинні абсцеси [19, 68].

Для вивчення патофізіології інтраабдомінального сепсису запропоновано модель полімікробного перитонеального сепсису «суспензії сліпої кишки» («cecal slurry») у новонароджених мишей, враховуючи їх маленький розмір та важкість виконання інших моделей перитоніту, таких як лігування та пункція сліпої кишки чи постановка стенту в ободову кишку та ін., що дає змогу екстраполювати дослідження в неонатології. Дана методика передбачає внутрішньоочеревинну ін'єкцію вмісту сліпої кишки миші-донора – миші реципієнту в дозі 1,1-1,3 мг/г маси тіла. Дана методика проста в хірургічному плані її моделювання, відсутня хірургічна травма або ішемізація тканин, точно імітує клінічний перебіг абдомінального сепсису, за рахунок стандартизованого полімікробного інокуляту, викликає більш ранню запальну відповідь а також перевага у моделюванні на великій кількості експериментальних, неонатальних тваринах [69-71].

Stamme C. та ін. вводили в очеревинну порожнину мишам суспензію калу в дозі від 0,125 мл/кг до 1,0 мл/кг, що містила більше 40 штамів аеробних та анаеробних бактерій (≈10⁷ КУО), серед яких переважали *Escherichia coli*, *Enterococcus*, and *Staphylococcus*, летальність експериментальних тварин сягала близько 70% [72].

Mascena G. та ін. моделювали тяжкий каловий перитоніт щурам шляхом внутрішньоочеревинного введення 10% аутогенного калу. Окремо кожній тварині збирали 2 г випорожнень та розчиняли в 20 мл 0,9% фізіологічного розчину натрію хлориду, далі суміш гомогенізували і проціджували через марлю, з метою видалення великих частинок, далі інтраперитонеально вводили 6 мл/кг отриманої суспензії в ліву клубову ділянку за допомогою ін'єкційної голки [73].

Вуїне О. та ін. запропонували модель бактеріального перитоніту з низькою смертністю та персистуючими абсцесами черевної порожнини. Перитоніт був викликаний шляхом черезшкірної інтраперитонеальної ін'єкції в правий нижній квадрант 2 мл стерильної фекальної суспензії, що містила фіксовану дозу *Bacteroides fragilis* 10⁴ КУО, та зростаючі дози *Escherichia coli* (10⁴-10⁸ КУО). Через годину після інокуляції, експериментальним тваринам виконували серединну лапаротомію з санацією очеревинної порожнини 5 мл стерильного фізіологічного розчину NaCl. У всіх досліджуваних групах утворилося від 1 до 4 абсцесів очеревинної порожнини, смертність тварин становила від 10% до 70%, залежно від дози бактерій [74].

Wandall D. та ін. занурювали желатинову капсулу в очеревинну порожнину експериментальної тварини наповнену сумішшю бактерій *Escherichia coli* та *Bacteroides fragilis* 2,2×10⁶ КУО, стерильних фекалій та сульфату барію, і виявляли єдиний абсцес у всіх щурів без летальних наслідків [75].

Gonnert F. запропонував модель калового перитоніту, шляхом введення в очеревинну порожнину щура через правий нижній квадрант черевної стінки ін'єкційною голкою G21, суспензію людського калу 1,75 мл/кг тварини, розведену фізіологічним розчином [76].

Деякі автори для моделювання перитоніту використовували суспензію мікробних культур виділених від пацієнтів з різною гострою хірургічною патологією

органів черевної порожнини (гострий апендицит, гострий холецистит) [19, 35, 41].

На сьогоднішній день широко використовуються методики з пошкодження цілісності органів шлунково-кишкового тракту, тому, що бактеріальне забруднення очеревинної порожнини є найчастішою причиною септичного перитоніту у людей. Перші моделі хірургічного перитоніту були розроблені в кінці ХХ ст. та включають в себе методику розтину стінки кишки, методику перев'язки сліпої кишки, методику перев'язки сліпої кишки з її пункцією та перитоніт висхідної ободової кишки [24, 26, 28, 42-45, 47, 69, 71, 77-81].

Шалімов О.О. один з перших описав спосіб моделювання перитоніту у собак, шляхом розсічення стінки тонкої кишки довжиною 1-2 см, летальність на 3-тю добу сягала 100% [81].

Одні з перших експериментальних моделей перитоніту зарубіжних авторів, була модель Clowes G. та ін., які накладали лігатуру на сліпу кишку собакам, як наслідок отримували некротичні зміни купола сліпої кишки, з паралельним розвитком кишкової непрохідності і подальшим розвитком перитоніту, але дана модель на думку авторів була не контрольована та не стабільна у зв'язку з неконтрольованим бактеріальним вмістом некротизованої частини кишки, а також різні терміни розриву сліпої кишки [82]. Тому, дану модель у 1980-х роках модернізував Wichterman K. та ін. шляхом комбінування накладання лігатури на купол сліпої кишки з подальшою її пункцією канюлями 18G та 22G, дана методика стала золотим стандартом моделі перитоніту. Дані технологія поєднує некроз тканин та полімікробний інтраабдомінальний сепсис. Методика лігування та пункції сліпої кишки імітує перфорацію порожнистого органа з подальшим фекальним забрудненням очеревинної порожнини, яка подібна до перфорованого апендициту – як причина, яка найчастіше викликає перитоніт, а також формування абсцесів очеревинної порожнини [35, 83].

Liu X. та ін. вирішили відтворити методику Wichterman K., за винятком етапу з нанесенням проколів сліпої кишки, вони змінили розміри пункційних голок на 14G, 16G та 22G та їх форму на тригранну, тим самим підвищували показники летальності в експериментальній групі [84].

Scheiermann P. та ін. запропонували модель перев'язки сліпої кишки щурам з її розтином довжиною 1,5 см з метою моделювання важкого інтраперитонеального сепсису, яка характеризувалася гострим початком та високою летальністю [85].

Модель перев'язки та пункції сліпої кишки, як метод полімікробного сепсису викликає гемодинамічну, імунологічну та біохімічну реакцію у експериментальній тварини максимально подібну до септичної відповіді що спостерігається у людей. Перевагою даного методу є те що дослідник може контролювати та регулювати величину ішимізованої чи некротизованої частини сліпої кишки, шляхом зміщення довжини лігування, а також регулювати об'єм калових мас що потрапляють з перфорованих отворів шляхом зміни розміру голки чи кількості перфорацій. Це все впливає на тяжкість перитоніту, можливість формування абсцесу та як результат на смертність. Також даний метод у всіх його модифікаціях чудовий для

дослідження як хірургічного лікування шляхом релапаротомії, лаважу та санації очеревинної порожнини, так і консервативного лікування антибіотиками, а також їх поєднання [24, 43, 45, 47, 71, 79, 86-89].

Гринь В.Г. та співавтори моделювали септичне запалення очеревини, шляхом тільки перфорації сліпої кишки. Після середньо-серединної лапаротомії до 3 см локалізовано та виведено в рану частину сліпої кишки, за допомогою ін'єкційної голки розміром 16G виконано перфорацію верхівки сліпої кишки в чотирьох різних місцях – ромбоподібно, отримано кишковий вміст з усіх перфоративних отворів за допомогою серветки насухо видалено кишковий вміст, сліпа кишка занурена до черевної порожнини, накладено шви на рану. У всіх експериментальних тваринах розвивався перитоніт, і у всіх випадках перфоративні отвори були тампоновані великим чепцем чи епідидимальними чепцями, а розповсюдження перитоніту було обмежене та локалізоване [42].

Модель стенового перитоніту ободової кишки вперше була описана Zantl N. та ін. й передбачала в собі постановку стента створеного з внутрішньовенного катетера відповідного діаметра у висхідну частину ободової кишки на 1см дистальніше ілеоцекального з'єднання; залишений стент створював умови для пролонгованого виділення в очеревинну порожнину кишкового вмісту, та як наслідок розвиток полімікробного інтраабдомінального сепсису. Далі самим же автором методика була вдосконалена хірургічним лікуванням даної моделі, щоб визначити чи видалення стента, як септичного вогнища, зможе запобігти летальності експериментальної тварини після індукції перитоніту. Через 3-5-9 годин тваринам була виконана релапаротомія з видаленням стенту і зашиванням перфоративного отвору. Як наслідок, через 3 години виживання склало 100% експериментальних тварин, тоді як після 9 годин смертність становила 100% [80].

Traeger T. та ін. запропонували та описали модель на миші із застосуванням стенту (канюлі діаметром 1-2 мм, 14G, 16G та 22G розмірами), який був введений у висхідну ободову кишку та фіксований до неї швами, як наслідок, досягається постійний витік в очеревинну порожнину експериментальної тварини кишкового вмісту та назвали її стеновий перитоніт висхідної ободової кишки. Процедура призводить до розвитку перитоніту, системної бактеріємії, інфікування органів кишковими бактеріями та синдрому системної запальної відповіді, а також виконувати послідовні санації вогнища інфекції в очеревинній порожнині. Летальність даної методики можна контролювати діаметром вставленого стента, з найбільшим розміром 14G досягається 100% летальність [79].

Методика стенового перитоніту ободової кишки викликає дифузний, генералізований перитоніт, з поступовим розвитком сепсису, поліорганної недостатності, не містить некротизованої та пошкодженої тканини, але є технічно складною у моделюванні. Як і в попередній моделі, тяжкість септичного ураження та летальності може бути регульована шляхом зміни розміру стента імплантованого експериментальній тварині [19, 35, 47, 78-80].

Висновки.

Таким чином, у роботі представлений оглядовий матеріал про різні варіанти моделювання перитоні-

ту в експериментальних умовах на різних тваринах, які найбільш відповідали до реальної клінічної картини у людини. Кожна з описаних моделей має ряд особливостей що може формувати її унікальність, як з позитивного боку, так і з негативного. Експериментальне моделювання асептичного та септичного запалення очеревини є важливим напрямом у сучасних дослідженнях, оскільки дозволяє глибше зрозуміти патофізіологічні механізми цього складного захворювання. Попри наявність певних недоліків у різних моделях, їх застосування значно сприяє розвитку ефективних терапевтичних і хірургічних методів лікування, а також розкриває більш детальне розуміння морфологічних проявів даної патології. Подальша розробка та вдосконалення моделей є критично важ-

ливими для створення патогенетично обґрунтованих підходів до лікування перитоніту у людей. Чим точніше експериментальні моделі відтворюють перебіг захворювання в людини, тим більш надійними є отримані результати. Це підкреслює необхідність продовження роботи в цьому напрямі для досягнення більш високої точності і ефективності в діагностиці та лікуванні перитонітів.

Перспективи подальших досліджень.

Подальше вивчення, удосконалення та відтворення методів експериментального моделювання перитоніту, можуть слугувати практичним лікарям для створення протокольних підходів до лікуванні перитоніту у людей та дітей.

References / Література

- Maksymenko OS, Hryn' VH. Velykyy chepets' bilykh shchuriv: strukturno-funktsional'na kharakterystyka ta yoho rol' pry perytoniti. *Ukraynys'kyu zhurnal medytsyny, biolohiyi ta sportu*. 2023;8(1):22-9 DOI: [10.26693/jmbs08.01.022](https://doi.org/10.26693/jmbs08.01.022). [in Ukrainian].
- Dzyubanovs'kyu I, Koval'chuk A, Dzyubanovs'kyu O. Etapnist' morfolohichnykh zmin orhaniv-misheniv pry eksperymental'nomu model'ovanomu hostromu perytoniti. *Klinichna anatomiya ta operatyvna khirurgiya*. 2023;22(3):64-70 DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-0847.22.3.2023.31>. [in Ukrainian].
- Bilyayeva OO, Karol' IV. Chastota perytonitu v zalezhnosti vid yoho prychny ta rozpovsyudzenosti. *Klinichna khirurgiya*. 2021;88(3-4):54-7 DOI: [10.26779/2522-1396.2021.3-4.54](https://doi.org/10.26779/2522-1396.2021.3-4.54). [in Ukrainian].
- Brown D, Vashisht R, Caballero Alvarado JA. *Septic Peritonitis*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC; 2023.
- Clements TW, Tolonen M, Ball CG, Kirkpatrick AW. Secondary Peritonitis and Intra-Abdominal Sepsis: An Increasingly Global Disease in Search of Better Systemic Therapies. *Scandinavian journal of surgery : SJS : official organ for the Finnish Surgical Society and the Scandinavian Surgical Society*. 2021;110(2):139-49. DOI: [10.1177/1457496920984078](https://doi.org/10.1177/1457496920984078).
- Jb M, Jn M, Abdi Ali A, Muhumuza J, Baanitse Munihire J, Sikakulya F, et al. Tertiary Peritonitis, Severe Sepsis Needs Early Diagnosis and Treatment in Countries with Limited Resources: A Case Series. *Ann Surg Case Rep*. 2023;6(4):1083.
- Bass GA, Dzierba AL, Taylor B, Lane-Fall M, Kaplan LJ. Tertiary peritonitis: considerations for complex team-based care. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2022;48(2):811-25. DOI: [10.1007/s00068-021-01750-9](https://doi.org/10.1007/s00068-021-01750-9).
- Zhang G, Jazwinski Faust A. Spontaneous Bacterial Peritonitis. *JAMA*. 2021;325(11):1118. DOI: [10.1001/jama.2020.10292](https://doi.org/10.1001/jama.2020.10292).
- Marques HS, Araújo GRL, da Silva FAF, de Brito BB, Versiani PVD, Caires JS, et al. Tertiary peritonitis: A disease that should not be ignored. *World journal of clinical cases*. 2021;9(10):2160-9 DOI: [10.12998/wjcc.v9.i10.2160](https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i10.2160).
- Ross JT, Matthey MA, Harris HW. Secondary peritonitis: principles of diagnosis and intervention. *BMJ (Clinical research ed)*. 2018;361:k1407. DOI: [10.1136/bmj.k1407](https://doi.org/10.1136/bmj.k1407).
- Vaid U, Kane GC. Tuberculous Peritonitis. *Microbiol Spectr*. 2017;5(1). DOI: [10.1128/microbiolspec.TNMI7-0006-2016](https://doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0006-2016).
- Ito Y, Kinashi H, Katsuno T, Suzuki Y, Mizuno M. Peritonitis-induced peritoneal injury models for research in peritoneal dialysis review of infectious and non-infectious models. *Renal Replacement Therapy*. 2017;3(1):16. DOI: [10.1186/s41100-017-0100-4](https://doi.org/10.1186/s41100-017-0100-4).
- Savchenko L, Mykytiuk M, Cinato M, Tronchere H, Kunduzova O, Kaidashev I. IL-26 in the induced sputum is associated with the level of systemic inflammation, lung functions and body weight in COPD patients. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2018;13:2569-75. DOI: [10.2147/copd.s164833](https://doi.org/10.2147/copd.s164833).
- Ojo AB, Omoareghan Irabor D. Bacterial and Antibiotic Sensitivity Pattern in Secondary Peritonitis. *Journal of the West African College of Surgeons*. 2022;12(4):82-7. DOI: [10.4103/jwas.jwas.155.22](https://doi.org/10.4103/jwas.jwas.155.22).
- Català C, Velasco-de Andrés M, Casadó-Llombart S, Leyton-Pereira A, Carrillo-Serradell L, Isamat M, et al. Innate immune response to peritoneal bacterial infection. *International review of cell and molecular biology*. 2022;371:43-61. DOI: [10.1016/bs.ircmb.2022.04.014](https://doi.org/10.1016/bs.ircmb.2022.04.014).
- Capobianco A, Cottone L, Monno A, Manfredi AA, Rovere-Querini P. The peritoneum: healing, immunity, and diseases. *The Journal of pathology*. 2017;243(2):137-47. DOI: [10.1002/path.4942](https://doi.org/10.1002/path.4942).
- Silverstein DC, Hopper K, editors. *Small Animal Critical Care Medicine*. 2nd ed. St. Louis: W.B. Saunders; 2015. Chapter 122, Peritonitis. p. 643-8.
- Hall JC, Heel KA, Papadimitriou JM, Platell C. The pathobiology of peritonitis. *Gastroenterology*. 1998;114(1):185-96. DOI: [10.1016/s0016-5085\(98\)70646-8](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(98)70646-8).
- Lewis AJ, Seymour CW, Rosengart MR. Current Murine Models of Sepsis. *Surgical infections*. 2016;17(4):385-93. DOI: [10.1089/sur.2016.021](https://doi.org/10.1089/sur.2016.021).
- Vintrych P, Al-Obeidallah M, Horák J, Chvojka J, Valešová L, Nalos L, et al. Modeling sepsis, with a special focus on large animal models of porcine peritonitis and bacteremia. *Frontiers in physiology*. 2022;13:1094199. DOI: [10.3389/fphys.2022.1094199](https://doi.org/10.3389/fphys.2022.1094199).
- Tsuchida T, Wada T, Mizugaki A, Oda Y, Kayano K, Yamakawa K, et al. Protocol for a Sepsis Model Utilizing Fecal Suspension in Mice: Fecal Suspension Intraperitoneal Injection Model. *Frontiers in Medicine*. 2022;9. DOI: [10.3389/fmed.2022.765805](https://doi.org/10.3389/fmed.2022.765805).
- Yachmin A, Yeroshenko G, Shevchenko K, Bilash S, Lysachenko O, Sokolenko V, et al. Remodeling of the gastric fundic vasculature under the effect of complex of monosodium glutamate, sodium nitrite and ponceau 4R. *World of Medicine and Biology*. 2021;4(78):255-61. DOI: [10.26724/2079-8334-2021-4-78-255-261](https://doi.org/10.26724/2079-8334-2021-4-78-255-261).
- Utiger JM, Glas M, Levis A, Prazak J, Haenggi M. Description of a rat model of polymicrobial abdominal sepsis mimicking human colon perforation. *BMC Research Notes*. 2021;14(1):14. DOI: [10.1186/s13104-020-05438-y](https://doi.org/10.1186/s13104-020-05438-y).
- Capcha JMC, Moreira RS, Rodrigues CE, Silveira MAD, Andrade L, Gomes SA. Using the Cecal Ligation and Puncture Model of Sepsis to Induce Rats to Multiple Organ Dysfunction. *Bio-protocol*. 2021;11(7):e3979. DOI: [10.21769/BioProtoc.3979](https://doi.org/10.21769/BioProtoc.3979).
- Montenegro O, Illescas S, González JC, Padilla D, Villarejo P, Baladrón V, et al. Development of animal experimental model for bacterial peritonitis. *Rev Esp Quimioter*. 2020;33(1):18-23. DOI: [10.37201/req/064.2019](https://doi.org/10.37201/req/064.2019).
- Fang H, Gong C, Fu J, Liu X, Bi H, Cheng Y, et al. Evaluation of 2 Rat Models for Sepsis Developed by Improved Cecal Ligation/Puncture or Feces Intraperitoneal-Injection. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. 2020;26:e919054. DOI: [10.12659/msm.919054](https://doi.org/10.12659/msm.919054).
- Cai L, Rodgers E, Schoenmann N, Raju RP. Advances in Rodent Experimental Models of Sepsis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(11):9578. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24119578>.
- Mishra SK, Choudhury S. Experimental Protocol for Cecal Ligation and Puncture Model of Polymicrobial Sepsis and Assessment of Vascular Functions in Mice. *Methods in molecular biology (Clifton, NJ)*. 2018;1717:161-87. DOI: [10.1007/978-1-4939-7526-6_14](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7526-6_14).

29. Mascena GV, Figueiredo Filho CA, Lima Júnior MAX, Oliveira TKB, Gadelha DNB, Melo M, et al. Fecal peritonitis in aging rat model. Therapeutic response to different antibiotic strategies. *Acta cirurgica brasileira*. 2018;33(5):446-53. DOI: [10.1590/s0102-865020180050000007](https://doi.org/10.1590/s0102-865020180050000007).
30. Hickman DL, Johnson J, Vemulapalli TH, Crisler JR, Shepherd R. Principles of Animal Research for Graduate and Undergraduate Students. Cambridge: Academic press; 2017. Chapter 7, Commonly Used Animal Models; p. 117-175.
31. Hryn VH, Kostylenko YP, Yushchenko YP, Ryabushko MM, Lavrenko DO. Comparative histological structure of the gastrointestinal mucosa in human and white rat: a bibliographic analysis. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland : 1960)*. 2018;71(7):1398-403.
32. Hryn VH, Kostylenko YP, Yushchenko YP, Lavrenko AV, Ryabushko OB. General comparative anatomy of human and white rat digestive systems: a bibliographic analysis. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland : 1960)*. 2018;71(8):1599-602.
33. Sharma N, Chwastek D, Dwivedi DJ, Schlechte J, Yu IL, McDonald B, et al. Development and characterization of a fecal-induced peritonitis model of murine sepsis: results from a multi-laboratory study and iterative modification of experimental conditions. *Intensive care medicine* experimental. 2023;11(1):45. DOI: [10.1186/s40635-023-00533-3](https://doi.org/10.1186/s40635-023-00533-3).
34. Hryn V, Kostylenko Y, Maksymenko O. General Morphological Characteristics of the Results of Experimental Modeling of Aseptic Peritonitis. *Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger*. 2023;250:152160. DOI: [10.1016/j.aanat.2023.152160](https://doi.org/10.1016/j.aanat.2023.152160).
35. Murando F, Peloso A, Cobiauchi L. Experimental Abdominal Sepsis: Sticking to an Awkward but Still Useful Translational Model. *Mediators of inflammation*. 2019;2019:8971036. DOI: [10.1155/2019/8971036](https://doi.org/10.1155/2019/8971036).
36. Svyrydiuk R, Shepitko K, Shepitko V. Morphometric characteristics of the sciatic nerve trunk in the acute aseptic inflammation in rats. *World of Medicine and Biology*. 2018;2(64):173-5. DOI: [10.26724/2079-8334-2018-2-64-173-175](https://doi.org/10.26724/2079-8334-2018-2-64-173-175).
37. Shepitko K, Shepitko V. Morphometric characteristic of rat small intestine wall in administration of cryopreserved placenta and aseptic inflammation of peritoneum. *Bulletin of Problems Biology and Medicine*. 2016;2(2):380-5.
38. Shepitko K, Shepitko V. Comparative description of rat small intestine response in aseptic inflammation of peritoneum along with administration of cryopreserved placenta. *European International Journal of Science and Technology*. 2015;4(5):106-13.
39. Poli-de-Figueiredo LF, Garrido AG, Nakagawa N, Sannomiya P. Experimental models of sepsis and their clinical relevance. *Shock*. 2008;30(1):53-9. DOI: [10.1097/SHK.0b013e318181a343](https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e318181a343).
40. van der Poll T. Preclinical sepsis models. *Surgical infections*. 2012;13(5):287-92. DOI: [10.1089/sur.2012.105](https://doi.org/10.1089/sur.2012.105).
41. Stortz JA, Raymond SL, Mira JC, Moldawer LL, Mohr AM, Efron PA. Murine Models of Sepsis and Trauma: Can We Bridge the Gap? *ILAR journal*. 2017;58(1):90-105. DOI: [10.1093/ilar/ix007](https://doi.org/10.1093/ilar/ix007).
42. Hryn V, Maksymenko O. Morphological Characteristics of the Results of Experimental Modeling of Septic Peritonitis. *International Journal of Morphology*. 2024;42(2):446-51. DOI: [http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022024000200446](https://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022024000200446).
43. Phuengmaung P, Khiewkamrop P, Makjaroen J, Issara-Amphorn J, Boonmee A, Benjaskulluecha S, et al. Less Severe Sepsis in Cecal Ligation and Puncture Models with and without Lipopolysaccharide in Mice with Conditional Ezh2-Deleted Macrophages (LysM-Cre System). *Int J Mol Sci*. 2023;24(10):8517.
44. Khosrojerdi A, Soudi S, Zavarani Hosseini A, Hashemi SM. A New Approach to Monitoring and Evaluation of Cecal Ligation and Puncture Sepsis Model. *Immunoregulation*. 2020;3(2):97-106. DOI: [10.32598/immunoregulation.3.2.1](https://doi.org/10.32598/immunoregulation.3.2.1).
45. Alverdy JC, Keskey R, Thewissen R. Can the Cecal Ligation and Puncture Model Be Repurposed To Better Inform Therapy in Human Sepsis? *Infection and immunity*. 2020;88(9):e00942-19. DOI: [10.1128/iai.00942-19](https://doi.org/10.1128/iai.00942-19).
46. Göl Serin B, Köse Ş, Yılmaz O, Yildirim M, Akbulut I, Serin Senger S, et al. An evaluation of the effect of ertapenem in rats with sepsis created by cecal ligation and puncture. *Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi = Turkish journal of trauma & emergency surgery : TJTES*. 2019;25(5):427-32. DOI: [10.5505/tjtes.2018.26050](https://doi.org/10.5505/tjtes.2018.26050).
47. Chen L, Cao D, Liu E, Xiao C, Xiong M, Kou Q. Rat Model of Cecal Ligation and Puncture versus Colon Ascendens Stent Peritonitis: Comparative Study for Oxidative Stress. *Advances in Infectious Diseases*. 2017;07:80-92. DOI: [10.4236/aid.2017.73009](https://doi.org/10.4236/aid.2017.73009).
48. Liu S, Zhang S, Sun Y, Zhou W. Transcriptomics Changes in the Peritoneum of Mice with Lipopolysaccharide-Induced Peritonitis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(23):13008. DOI: [10.3390/ijms222313008](https://doi.org/10.3390/ijms222313008).
49. Liu S, Zhang S, Sun Y, Zhou W. Transcriptomics Changes in the Peritoneum of Mice with Lipopolysaccharide-Induced Peritonitis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(23). DOI: [10.3390/ijms222313008](https://doi.org/10.3390/ijms222313008).
50. Rao TS, Currie JL, Shaffer AF, Isakson PC. In vivo characterization of zymosan-induced mouse peritoneal inflammation. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*. 1994;269(3):917-25.
51. Volman TJ, Hendriks T, Goris RJ. Zymosan-induced generalized inflammation: experimental studies into mechanisms leading to multiple organ dysfunction syndrome. *Shock*. 2005;23(4):291-7. DOI: [10.1097/01.shk.0000155350.95435.28](https://doi.org/10.1097/01.shk.0000155350.95435.28).
52. Kamegai N, Kim H, Suzuki Y, Fukui S, Kojima H, Maruyama S, et al. Complement terminal pathway inhibition reduces peritoneal injuries in a rat peritonitis model. *Clin Exp Immunol*. 2023;214(2):209-18. DOI: [10.1093/cei/uxad088](https://doi.org/10.1093/cei/uxad088).
53. Iguchi D, Mizuno M, Suzuki Y, Sakata F, Maruyama S, Okada A, et al. Anti-C5a complementary peptide mitigates zymosan-induced severe peritonitis with fibrotic encapsulation in rats pretreated with methylglyoxal. *American journal of physiology Renal physiology*. 2018;315(6):F1732-f46. DOI: [10.1152/ajprenal.00172.2018](https://doi.org/10.1152/ajprenal.00172.2018).
54. Iversen PO, Woldbaek PR, Christensen G. Reduced immune responses to an aseptic inflammation in mice with congestive heart failure. *Eur J Haematol*. 2005;75(2):156-63. DOI: [10.1111/j.1600-0609.2005.00440.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.2005.00440.x).
55. Shepit'ko VI, Skotarenko T. Reaktsiya hemomikrotsyrkulyatornoho rusla kirkovoyi ta mozkovoyi rehovnyy nadnyrnkyv pry hostromu aseptychnomu perytoniti. *Svit medytsyny y byolohyy*. 2015;11(4-2(54)):139-41. [in Ukrainian].
56. Siplivyy V, Grinchenko S, Gorgol N, Dotsenko V, Yevtushenko A. Intestinal microcirculation in patients with acute peritonitis: morphometric research. *Ukrainian journal of surgery*. 2013;3(22):166-71.
57. Mel'nychenko M, Sytnikova V, Kvashnina A. Rezul'taty eksperymental'noho modelyuvannya pislyaoperatsiynykh perytoneal'nykh spayok. *Patolohiya*. 2019;16(1):39-44. DOI: [10.14739/2310-1237.2019.1.166220](https://doi.org/10.14739/2310-1237.2019.1.166220). [in Ukrainian].
58. Nishimura H, Ito Y, Mizuno M, Tanaka A, Morita Y, Maruyama S, et al. Mineralocorticoid receptor blockade ameliorates peritoneal fibrosis in new rat peritonitis model. *American journal of physiology Renal physiology*. 2008;294(5):F1084-93. DOI: [10.1152/ajprenal.00565.2007](https://doi.org/10.1152/ajprenal.00565.2007).
59. Suga H, Teraoka S, Ota K, Komemushi S, Furutani S, Yamauchi S, et al. Preventive effect of pifrenidone against experimental sclerosing peritonitis in rats. *Experimental and toxicologic pathology : official journal of the Gesellschaft fur Toxikologische Pathologie*. 1995;47(4):287-91. DOI: [10.1016/s0940-2993\(11\)80261-7](https://doi.org/10.1016/s0940-2993(11)80261-7).
60. Flessner MF, Credit K, Richardson K, Potter R, Li X, He Z, et al. Peritoneal inflammation after twenty-week exposure to dialysis solution: effect of solution versus catheter-foreign body reaction. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2010;30(3):284-93. DOI: [10.3747/pdi.2009.00100](https://doi.org/10.3747/pdi.2009.00100).
61. Gottoib L, Wajsbrot V, Cuperman Y, Shostak A. Acute oxidative stress induces peritoneal hyperpermeability, mesothelial loss, and fibrosis. *The Journal of laboratory and clinical medicine*. 2004;143(1):31-40. DOI: [10.1016/j.lab.2003.09.005](https://doi.org/10.1016/j.lab.2003.09.005).
62. Hirahara I, Sato H, Imai T, Onishi A, Morishita Y, Muto S, et al. Methylglyoxal Induced Basophilic Spindle Cells with Podoplanin at the Surface of Peritoneum in Rat Peritoneal Dialysis Model. *BioMed research international*. 2015;2015:289751. DOI: [10.1155/2015/289751](https://doi.org/10.1155/2015/289751).
63. Hryn V, Kostylenko Y, Maksymenko O. The greater omentum and similar serous formations of testis in male white rats. *Folia Morphologica*. 2023;82(4):854-61. DOI: [10.5603/FM.a2022.0095](https://doi.org/10.5603/FM.a2022.0095).
64. Bilookyy O, Rohovyy YU, Bilookyy V. Vplyv eksperymental'noho zhovchnoho perytonitu na optychnu hustynu plazmy krovi ta funktsional'nyy stan nyrok. *Bukovyns'kyy medychnyy visnyk*. 2015;19(2):74. [in Ukrainian].
65. Nychytaylo M, Furmanov YU, Hutsulyak O, Savyts'ka I, Zahrychuk M, Homan A. Porivnyal'na kharakterystyka riznykh sposobiv modelyuvannya zhovchnoho perytonitu v eksperyment. *Klinichna khirurhiya*. 2016(2):74-6. [in Ukrainian].
66. Andersson R, Poulsen HE, Ahrén B. Effect of bile on liver function tests in experimental *E. coli* peritonitis in the rat. *Hepato-gastroenterology*. 1991;38(5):388-90.

67. Sydoruk RI, vynakhidnyk; Sydoruk RI patentovlasnyk. Sposib modelyuvannya perytonitu. Patent Ukrainy № 39686. 2001 Cherv 15. [in Ukrainian].
68. Ahrenholz DH, Simmons RL. Fibrin in peritonitis. I. Beneficial and adverse effects of fibrin in experimental E. coli peritonitis. Surgery. 1980;88(1):41-7.
69. Rincon JC, Efron PA, Moldawer LL, Larson SD. Cecal Slurry Injection in Neonatal and Adult Mice. Methods in molecular biology (Clifton, NJ). 2021;2321:27-41. DOI: [10.1007/978-1-0716-1488-4_4](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1488-4_4).
70. Kannan SK, Kim CY, Heidarian M, Berton RR, Jensen IJ, Griffith TS, et al. Mouse Models of Sepsis. Current protocols. 2024;4(3):e997. DOI: [10.1002/cpz1.997](https://doi.org/10.1002/cpz1.997).
71. Delfrate G, Albino LB, Assrey J, Fernandes D. Cecal Slurry as an Alternative Model to Cecal Ligation and Puncture for the study of Sepsis-induced Cardiovascular Dysfunction. Shock. 2024. DOI: [10.1097/shk.0000000000002412](https://doi.org/10.1097/shk.0000000000002412).
72. Stamme C, Bundschuh DS, Hartung T, Gebert U, Wollin L, Nüsing R, et al. Temporal sequence of pulmonary and systemic inflammatory responses to graded polymicrobial peritonitis in mice. Infection and immunity. 1999;67(11):5642-50. DOI: [10.1128/iai.67.11.5642-5650.1999](https://doi.org/10.1128/iai.67.11.5642-5650.1999).
73. Mascena GV, Melo MC, Gadelha DN, Oliveira TK, Brandt CT. Severe autogenously fecal peritonitis in ageing Wistar rats. Response to intravenous meropenem. Acta cirurgica brasileira. 2014;29(9):615-21. DOI: [10.1590/s0102-8650201400150010](https://doi.org/10.1590/s0102-8650201400150010).
74. Buynе OR, Bleichrodt RP, Verweij PE, Groenewoud HM, van Goor H, Hendriks T. A peritonitis model with low mortality and persisting intra-abdominal abscesses. International journal of experimental pathology. 2006;87(5):361-8. DOI: [10.1111/j.1365-2613.2006.00488.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2613.2006.00488.x).
75. Wandall DA, Arpi M, Wandall JH. A rat model of non-lethal bacterial infection. APMIS : acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica. 1997;105(3):187-91. DOI: [10.1111/j.1699-0463.1997.tb00557.x](https://doi.org/10.1111/j.1699-0463.1997.tb00557.x).
76. Gonnert FA, Recknagel P, Seidel M, Jbeily N, Dahlke K, Bockmeyer CL, et al. Characteristics of clinical sepsis reflected in a reliable and reproducible rodent sepsis model. The Journal of surgical research. 2011;170(1):e123-34. DOI: [10.1016/j.jss.2011.05.019](https://doi.org/10.1016/j.jss.2011.05.019).
77. DeJager L, Pinheiro I, Dejonckheere E, Libert C. Cecal ligation and puncture: the gold standard model for polymicrobial sepsis? Trends in microbiology. 2011;19(4):198-208. DOI: [10.1016/j.tim.2011.01.001](https://doi.org/10.1016/j.tim.2011.01.001).
78. Lustig MK, Bac VH, Pavlovic D, Maier S, Gründling M, Grisk O, et al. Colon ascendens stent peritonitis--a model of sepsis adopted to the rat: physiological, microcirculatory and laboratory changes. Shock. 2007;28(1):59-64. DOI: [10.1097/SHK.0b013e31802e454f](https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e31802e454f).
79. Maier S, Traeger T, Entleutner M, Westerholt A, Kleist B, Hüser N, et al. Cecal ligation and puncture versus colon ascendens stent peritonitis: two distinct animal models for polymicrobial sepsis. Shock. 2004;21(6):505-11. DOI: [10.1097/01.shk.0000126906.52367.dd](https://doi.org/10.1097/01.shk.0000126906.52367.dd).
80. Zantl N, Uebe A, Neumann B, Wagner H, Siewert JR, Holzmann B, et al. Essential role of gamma interferon in survival of colon ascendens stent peritonitis, a novel murine model of abdominal sepsis. Infection and immunity. 1998;66(5):2300-9. DOI: [10.1128/iai.66.5.2300-2309.1998](https://doi.org/10.1128/iai.66.5.2300-2309.1998).
81. Shalymov AA, Saenko VF. Khyrurhyya pyshchevartel'noho trakta. Kyev: Zdorov'ya; 1987. 567 s.
82. Clowes GH Jr, Zuschned W, Turner M, Blackburn G, Rubin J, Toala P, et al. Observations on the pathogenesis of the pneumonitis associated with severe infections in other parts of the body. Annals of surgery. 1968;167(5):630-50. DOI: [10.1097/00000658-196805000-00003](https://doi.org/10.1097/00000658-196805000-00003).
83. Wichterman KA, Baue AE, Chaudry IH. Sepsis and septic shock--a review of laboratory models and a proposal. The Journal of surgical research. 1980;29(2):189-201. DOI: [10.1016/0022-4804\(80\)90037-2](https://doi.org/10.1016/0022-4804(80)90037-2).
84. Liu X, Wang N, Wei G, Fan S, Lu Y, Zhu Y, et al. Consistency and pathophysiological characterization of a rat polymicrobial sepsis model via the improved cecal ligation and puncture surgery. International immunopharmacology. 2016;32:66-75. DOI: [10.1016/j.intimp.2015.12.041](https://doi.org/10.1016/j.intimp.2015.12.041).
85. Scheiermann P, Hoegl S, Revermann M, Ahluwalia D, Zander J, Boost KA, et al. Cecal Ligation and Incision: An Acute Onset Model of Severe Sepsis in Rats. Journal of Surgical Research. 2009;151(1):132-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2008.02.032>.
86. Cuenca AG, Delano MJ, Kelly-Scumpia KM, Moldawer LL, Efron PA. Cecal ligation and puncture. Current protocols in immunology. 2010;19:19.3 DOI: [10.1002/0471142735.im1913s91](https://doi.org/10.1002/0471142735.im1913s91).
87. Lewis AJ, Yuan D, Zhang X, Angus DC, Rosengart MR, Seymour CW. Use of Biotelemetry to Define Physiology-Based Deterioration Thresholds in a Murine Cecal Ligation and Puncture Model of Sepsis. Critical care medicine. 2016;44(6):e420-31. DOI: [10.1097/ccm.0000000000001615](https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000001615).
88. Mutlak H, Jennewein C, Tran N, Mehring M, Latsch K, Habeck K, et al. Cecum ligation and dissection: a novel modified mouse sepsis model. The Journal of surgical research. 2013;183(1):321-9. DOI: [10.1016/j.jss.2012.11.046](https://doi.org/10.1016/j.jss.2012.11.046).
89. Hryn V, Maksymenko O, Stupak D. Morphological differences between the lesser and the greater omenta in albino rats. Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger. 2024;256:152299. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2024.152299>.

СУЧАСНІ МЕТОДИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ ПЕРИТОНІТУ: ОГЛЯД ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Ляховський В. І., Шепітько В. І., Осіпов О. С., Драбовський В. С.,

Супруненко С. М., Білаш С. М., Єрошенко Г. А.

Резюме. Актуальність огляду сучасних методів моделювання перитонітів обумовлена необхідністю узагальнення наявних знань, виявлення переваг і недоліків існуючих моделей, а також визначення перспективних напрямків для подальших досліджень. Основні проблеми лікування перитоніту полягають у його поліетіологічності та багатofакторності. У зв'язку з цим пошук нових підходів у лікуванні тяжких форм перитоніту залишається одним з найбільш важливих та актуальних завдань сучасної хірургії, оскільки постає питання в розумінні процесів розвитку ендогенної інтоксикації при перитоніті і є ключовим напрямком у поглибленому вивченні ефективності методів пливу на ланки його патогенезу.

Метою нашого дослідження було проаналізувати та узагальнити існуючі дані літератури про експериментальні моделі перитоніту.

Об'єкт і методи дослідження. Цей бібліографічний аналіз ґрунтується на закордонних та вітчизняних статтях, книгах та монографіях. Для поставленої мети даного системного огляду, пошук літератури здійснювався у науково-метричних базах PubMed, Web of Science, Google Scholar, період пошуку проведений до 2024 року.

Основна частина. Згідно джерел літературних даних на сьогодні існує безліч способів експериментальних моделей перитоніту, які згідно особливостей моделювання запальних процесів на органах очеревинної порожнини можна розділити на декілька груп. Перша група включала в себе експериментальних тварин, в очеревинну порожнину яким вводили сторонні тіла різноманітні за своїм походженням та речовини різні за хімічним складом. Друга група – це експериментальні тварини яким в очеревинну порожнину вводили ауто-, або ало- бактеріальні культури. Третя група – це тварини яким перитоніт моделювали шляхом механічного ушкодження органів шлунково-кишкового тракту з порушенням цілісності їх просвіту та потраплянням вмісту в очеревинну порожнину та четверта група, яка є комбінацією методів експериментального моделювання гострого перитоніту у різних поєднаннях.

Висновки. У даній роботі представлений оглядовий матеріал про різні варіанти моделювання перитоніту в експериментальних умовах на різних тваринах, які найбільш відповідали реальній клінічній картині перитоніту у людини. Кожна з описаних моделей має ряд особливостей що може формувати її унікальність, як з позитивного, так і з негативного боків.

Ключові слова: перитоніт, асептичне запалення, експериментальне моделювання септичного перитоніту, очеревина, сліпа кишка, великий чепець.

ACTUAL METHODS OF EXPERIMENTAL MODELING OF PERITONITIS: OVERVIEW AND PERSPECTIVES

Lyakhovskiy V. I., Shepitko V. I., Osipov O. S., Drabovskiy V. S., Suprunenko S. M., Bilash S. M., Yeroshenko G. A.

Abstract. *Introduction.* The relevance of the review of actual peritonitis modeling methods is due to the need to generalize existing knowledge, identify the advantages and disadvantages of existing models, as well as identify promising directions for further research. The main problems of peritonitis treatment are its polyetiological and multifactorial nature. In this regard, the search for new approaches in the treatment of severe forms of peritonitis remains one of the most important and urgent tasks of current surgery, since the question arises of understanding the processes of the development of endogenous intoxication in peritonitis and is a key direction in the in-depth study of the effectiveness of methods of influence on the links of its pathogenesis.

The aim of the study was to analyze and summarize the existing literature on experimental models of peritonitis.

Object and research methods. This bibliographic analysis is based on foreign and internal articles, books, and monographs. For the purpose of this systematic review, the literature search was carried out in scientific and metric databases PubMed, Web of Science, and Google Scholar, the search period was carried out until 2024.

Main part. According to sources of literary data, today there are many methods of experimental models of peritonitis, which can be divided into several groups according to the features of modeling inflammatory processes on the organs of the peritoneal cavity. The first group included experimental animals, into the peritoneal cavity of which foreign bodies of various origins and substances of different chemical composition were injected. The second group is experimental animals in which auto- or allo-bacterial cultures were injected into the peritoneal cavity. The third group is animals in which peritonitis was modeled by mechanical damage to the organs of the gastrointestinal tract with a violation of the integrity of their lumen and the contents entering the peritoneal cavity, and the fourth group, which is a combination of methods of experimental modeling of acute peritonitis in various combinations.

Conclusions. This work presents review material on various options for modeling peritonitis in experimental conditions on various animals, which most closely corresponded to the real clinical picture of peritonitis in humans. Each of the described models has a number of features that can make it unique, both positively and negatively.

Key words: peritonitis, aseptic inflammation, experimental simulation of septic peritonitis, peritoneum, cecum, greater omentum.

ORCID and contribution / ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Lyakhovskiy V. I.: <https://orcid.org/0000-0003-1551-4891>^{AFDE}

Shepitko V. I.: <https://orcid.org/0000-0001-5570-795X>^{AF}

Osipov O. S.: <https://orcid.org/0000-0002-6823-0211>^{BCD}

Drabovskiy V. S.: <https://orcid.org/0000-0003-4111-7179>^{BCD}

Suprunenko S. M.: <https://orcid.org/0000-0001-7635-5594>^{BC}

Bilash S. M.: <https://orcid.org/0000-0002-8351-6090>^{ADE}

Yeroshenko G. A.: <https://orcid.org/0000-0002-2074-0001>^{CE}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors of the article confirm that they have no conflict of interest. / Автори статті підтверджують відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Bilash Serhiy Mykhailovych / Білаш Сергій Михайлович

Poltava State Medical University / Полтавський державний медичний університет

Ukraine, 36011, Poltava, 23 Shevchenka str. / Адреса: Україна, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка 23

Tel.: 0996748724 / Тел.: 0996748724

E-mail: s.bilash@pdmu.edu.ua

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 28.03.2024 / Стаття надійшла 28.03.2024 року
Accepted 19.08.2024 / Стаття прийнята до друку 19.08.2024 року