

УДК 616-008.64-02:616.381-002-06:616.1/4-091.8
DOI: 10.24061/1727-0847.18.3.2019.8

І.Я. Дзюбановський, Б.М. Вервега*, А.М. Продан, А.А. Ковальчук

*Державний вищий навчальний заклад «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»; *Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ РОЗВИТКУ СИНДРОМУ ПОЛІОРГАННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ НА ОСНОВІ ДИНАМІКИ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ПРИ ГОСТРОМУ ПОШИРЕНОМУ ПЕРИТОНІТІ

Резюме. Актуальною проблемою ургентної абдомінальної хірургії залишається гострий поширений перитоніт, летальність при якому доволі висока, за рахунок розвитку синдрому поліорганної недостатності. Мета дослідження – вивчити динаміку морфологічних змін внутрішніх органів у тварин із змодельованим гострим поширеним перитонітом залежно від стадії перебігу запального процесу очеревини. Матеріали та методи Експериментально на 48 нелінійних щурах змодельовано гострий перитоніт за В.А. Лазаренком. Дослідна група – 24 тварини, 24 – контрольна група. Тварин виводили з експерименту на 1-шу, 3-тю та 7-му добу змодельованого перитоніту. Результати та висновки: на 1-шу добу моделювання перитоніту у тварин основної групи при гістологічному дослідженні очеревини виявлено: вогнищевий гнійний перитоніт з ураженням парієтальної очеревини, дифузну гіперемію, вогнищевий набряк сполучної тканини. Морфо-функціональних змін у печінці і нирках не виявлено. Проте вже на третю добу дослідження структура печінкової часточки була збереженою лише частково. Центральні вени добре візуалізувались, дещо розширювались та містили невелику кількість еритроцитів. Зміни в легеневій тканині: розширені альвеоли та повнокров'я дрібних судин і крововиливи. На сьому добу у тварин структура печінкової часточки була значно порушеною. Центральні вени добре візуалізувались, незначно розширювались та містили велику кількість еритроцитів. Синусоїди не візуалізувались в переважній більшості полів зору, часом виявлялись лише централобулярно. Балкова організація гепатоцитів була порушеною по всій величині часточки. При гістологічному дослідженні тканини нирки тварин на 7-му добу експерименту у кірковому шарі нирки клубочки були дещо збільшеними, розширеними, судини їх повнокровними, у просвітах спостерігався серозний ексудат, окремі клубочки були зморщеними, колабованими. Судини венозного русла дещо розширювались, були повнокровними, візуалізувались дрібні периваскулярні точкові крововиливи.

Ключові слова: гострий поширений перитоніт, запалення очеревини, морфологічні зміни.

Однією із актуальних проблем в ургентній абдомінальній хірургії залишається гострий поширений перитоніт (ГПП), летальність при якому залишається високою, за рахунок розвитку синдрому поліорганної недостатності, незважаючи на застосування сучасних методів діагностики та лікування [1-3].

Мета дослідження: вивчити динаміку морфологічних змін внутрішніх органів у тварин із змодельованим гострим поширеним перитонітом залежно від стадії перебігу запального процесу очеревини.

Матеріал і методи. В експерименті використано 48 нелінійних щурів-самців вагою 180-220 г, яких розподілено на дві групи. Основна група – 24 тварини, яким моделювали ГПП. Контрольна

група – 24 інтактні щурі. Усі тварини знаходилися в режимі вільного доступу до їжі та води.

ГПП моделювали за В. А. Лазаренком та ін. (2008). З цією метою ми вводили 0,5 мл 10 % профільтрованої калової суспензії в черевну порожнину піддослідних щурів. Суспензію двічі фільтрували через подвійний шар марлі та вводили тваринам одразу після приготування. Калову суспензію вводили до черевної порожнини шляхом пункції вентральної стінки в центрі середньої лінії живота, кінець голки спрямовували по черзі у праве і ліве підребер'я, праву та ліву клубові ділянки. З метою уникнення пошкодження внутрішніх органів, щурів тримали вертикально, каудальним кінцем вгору.

Тварин виводили з експерименту на 1-шу, 3-тю

© Дзюбановський І.Я., Вервега Б.М., Продан А.М., Ковальчук А.А., 2019

та 7-му доби змодельованого ГПП шляхом їх декапітації під тіопенталовим наркозом. Це експериментальне дослідження проводилося із дотриманням загальних правил і положень Європейської Конвенції із захисту хребетних тварин, які використовуються для дослідницьких та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2001) та Закону України «Про захист тварин від жорстокої поведінки» (2006).

Дослідження виконано на базі ЦНДЛ Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського. Для дослідження використовували тканину очеревини, кишок, печінки, нирок, селезінки, серця та легень. Фрагменти (шматочки) органів експериментальних тварин фіксували у 10 % розчині формальдегіду, в подальшому їх зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації, ортоксилі, заливали у парафін і виготовляли гістологічні зрізи за загальноприйнятою методикою. Гістологічні препарати забарвлені гематоксилін-еозином. Фото зроблені на мікроскопі Nikon E200 з фотокамерою Nikon D5000 зі збільшеннями 400.

Результати дослідження та їх обговорення.

На першу добу моделювання ГПП у тварин основної групи при гістологічному дослідженні очеревини виявлено вогнищевий гнійний перитоніт з ураженням парієтальної очеревини (рис. 1). Спостерігали дифузну гіперемію, вогнищевий набряк сполучної тканини, який найбільш розвинутий у субмезотеліальних прошарках. Ділянки набряклої сполучної тканини містять незначний, але дифузний мононуклеарний запальний інфільтрат. Мезотелій морморфний, має дрібні ділянки десквамації, які вкриті скупченнями нейтрофілів та еритроцитів. На очеревині – нашарування нейтрофільних лейкоцитів. У тварин основної групи групи ідентифіковано слабо виражений серозно-фібринозний перитоніт. На очеревині верифіковано нашарування гомогенних та ниткоподібних оксифільних мас, слабо виражену інфільтрацію нейтрофільними лейкоцитами і макрофагами (рис. 2).

При гістологічному дослідженні серцевого м'яза виявлено слабо виражене кровонаповнення судин артеріального типу в епікарді та незначне розширення і повнокров'я венозних судин, невиражений периваскулярний набряк та поодинокі діapedезні крововиливи. Строма була різко розрихлена набряком, який поширювався на міжклітинні простори, дезінтегруючи м'язовий пласт. У переважній більшості полів зору кардіоміоцити візуалізувались добре. Проте у товщі міокарда деяких тварин траплялись поодинокі клітини із

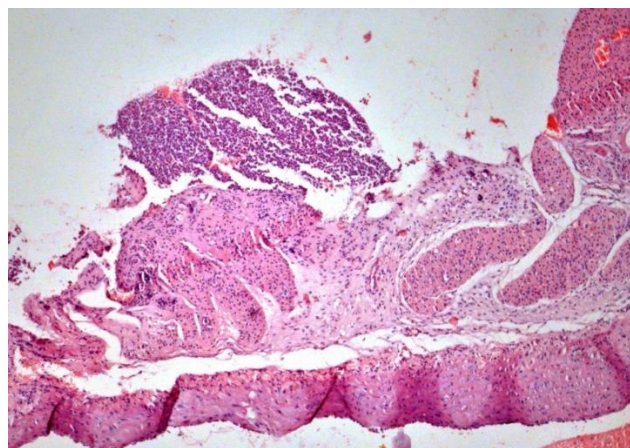


Рис. 1. Вогнищевий гнійний перитоніт з ураженням парієтальної очеревини. На очеревині – нашарування нейтрофільних лейкоцитів. Забарвлено гематоксилін-еозином. x400

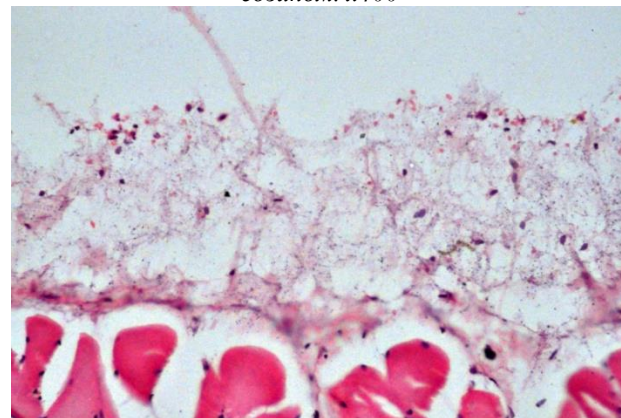


Рис. 2. Серозно-фібринозний перитоніт. Забарвлено гематоксилін-еозином. x400

оптично порожньою цитоплазмою та пікнотично зміненими ядрами, що засвідчило про наявність вогнищевих дистрофічно-некротичних змін. Пролітає тенденція до розвитку помірно вираженого серозно-фібринозного перикардиту (початкові прояви ексудативного перикардиту). Субсерозна жирова тканина містить незначний, але дифузний змішаноклітинний запальний інфільтрат. На перикарді є незначні нашарування гомогенних та ниткоподібних оксифільних мас, помірно виражена дифузна інфільтрація нейтрофільними лейкоцитами, макрофагами (рис. 3).

На третю добу дослідження, що відповідає реактивній стадії перитоніту, виявлено зміни і в легеневої тканині тварин із ГПП: розширені альвеоли та повнокров'я дрібних судин і крововиливи. Не виключено геморагічний синдром як ранній прояв гострої легеневої недостатності (гострого респіраторного дистрес синдрому) (рис. 4).

У основній групі тварин виявлено незначно розширений підслизовий шар тонкої кишки, гіперемію судин, невиражений змішаноклітинний запальний інфільтрат. Просвіт кишки дилатований, субсерозна жирова тканина набрякла, містить дрі-

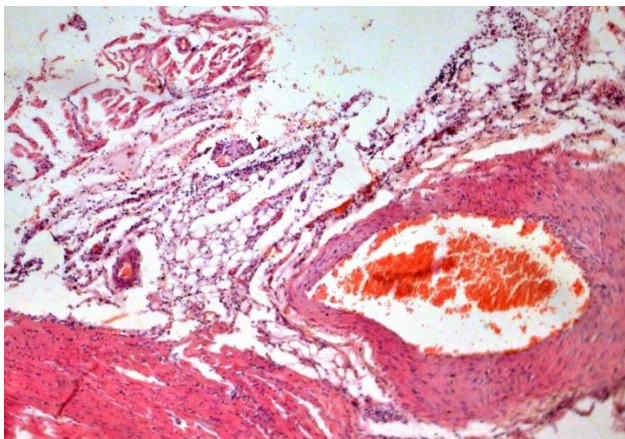


Рис. 3. Серозно-фібринозний перикардит при гострому експериментальному перитоніті. Забарвлено гематоксилін-еозином. x400

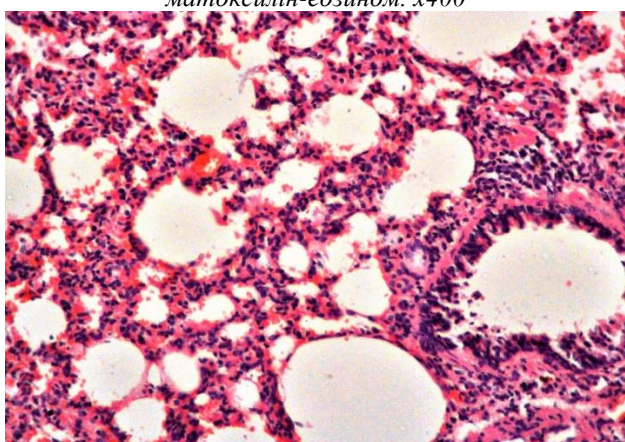


Рис. 4. Розширені альвеоли та повнокров'я дрібних судин при гострому експериментальному перитоніті. Забарвлено гематоксилін-еозином. x400

бно вогнищеві крововиливи, помірний змішаноклітинний запальний інфільтрат із локальним переважанням нейтрофілів. На очеревині – нашарування гомогенних та ниткоподібних оксифільних мас, помірно виражена дифузна інфільтрація нейтрофільними лейкоцитами, макрофагами, поодинокими плазматичними клітинами (рис. 5).

При гістологічному дослідженні товстої кишки виявлено сплющення оболонки, дилатацію просвіту, копростаз, вірогідно внаслідок динамічної непрохідності. Підслизовий шар містить незначний мононуклеарний інфільтрат. М'язова оболонка витончена, частина гладких м'язових клітин мають ознаки гідропічної дистрофії (рис.6).

Загальна будова тканини селезінки тварин з ГПП збережена, збільшена кількість сидерофагів синусів. На очеревині селезінки та у прилеглий до селезінки жировій тканині – помірно виражена інфільтрація нейтрофільними лейкоцитами, макрофагами, плазматичними клітинами (рис. 7).

Нами не виявлено морфо-функціональних змін у печінці і нирках тварин основної групи на пе-

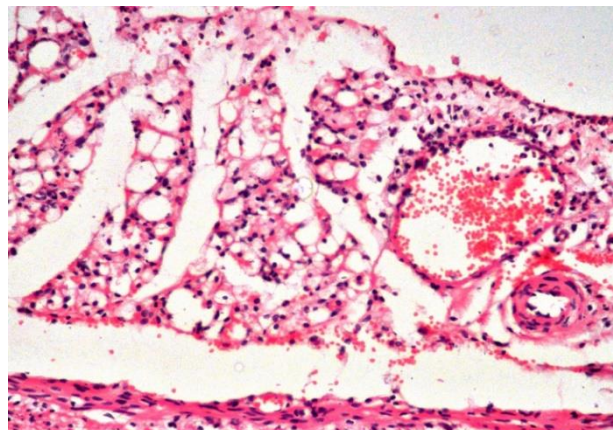


Рис. 5. Тонка кишка при серозно-фібринозному перитоніті. Забарвлено гематоксилін-еозином. x400

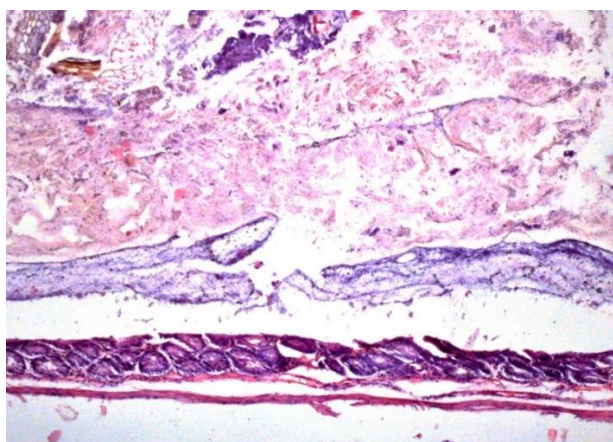


Рис. 6. Копростаз, дилатація просвіту товстої кишки при гострому експериментальному перитоніті. Забарвлено гематоксилін-еозином. x400

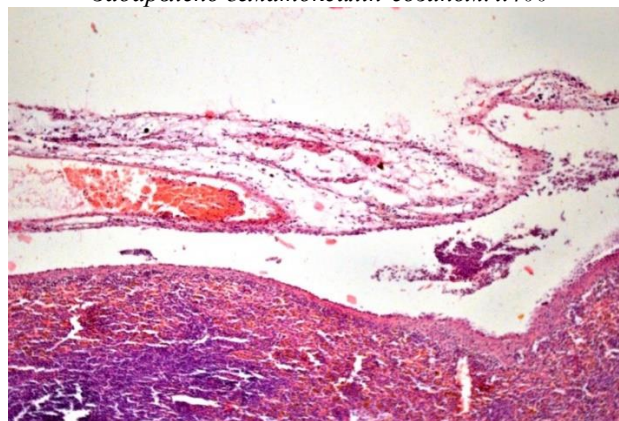


Рис. 7. Гострий перитоніт з ураженням жирової тканини у ділянці воріт селезінки. Забарвлено гематоксилін-еозином. x400

ршу добу експериментального ГПП. Проте вже на третю добу дослідження структура печінкової часточки була збереженою лише частково. Центральні вени добре візуалізувались, дещо розширювались та містили невелику кількість еритроцитів (рис. 8). Синусоїди контурувались лише навколо центальних вен, у їхніх просвітах виявлялась незначна кількість макрофагів та поодинокі еритроцити.

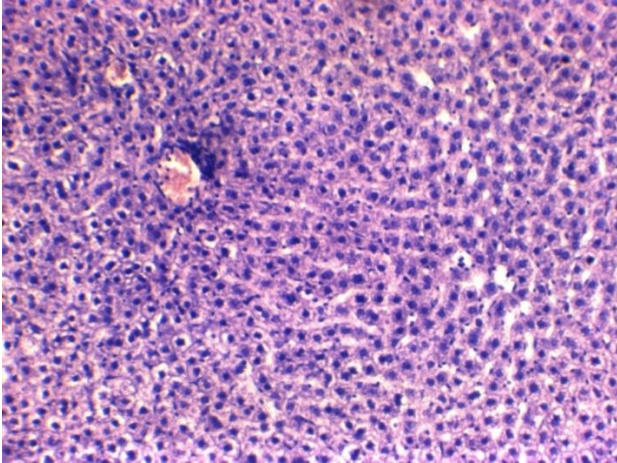


Рис. 8. Гістологічна структура печінки тварини при ГПП на 3 добу експерименту. Забарвлено гематоксилином-еозином. x200

На сьому добу у тварин із ГПП структура печінкової часточки була значно порушеною. Центральні вени добре візуалізувались, незначно розширювались та містили велику кількість еритроцитів. Синусоїди не візуалізувались в переважній більшості полів зору, часом виявлялись лише централобулярно. Балкова організація гепатоцитів була порушеною по всій величині часточки.

При гістологічному дослідженні тканини нирки тварин з ГПП на 7-му добу експерименту ми спостерігали, що у кірковому шарі нирки клубочки були дещо збільшеними, розширеними, судини їх повнокровними (рис. 9), у просвітах спостерігався серозний ексудат, окремі клубочки були зморщеними, колабованими. Судини венозного русла дещо розширювались, були повнокровними, візуалізувались дрібні периваскулярні точкові крововиливи.

У тварин з ГПП переважна більшість вивідних каналців були розширеними, в їх просвітах спостерігався серозний ексудат, а в окремих полях зору виявлялись поодинокі еритроцити (див. рис. 8). У петлях Генле і прямих каналцях ми спостерігали виражений набряк епітелію.

У дистальних каналцях мали місце виражена

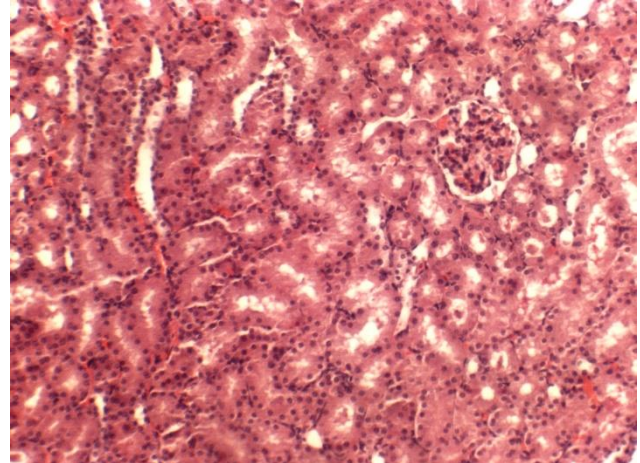


Рис. 9. Гістологічна структура кіркової речовини нирки тварини з ГПП на 7-му добу експерименту. Забарвлення гематоксилином та еозином. x200

гідропічна білкова дистрофія, еозинофілія цитоплазми, а також слабкий зв'язок пошкодженого епітелію із базальною мембраною. Переважна більшість епітеліоцитів містили ядра, розташовані близько базальних мембран. У судинах мозкового шару також спостерігалось повнокрів'я та периваскулярний набряк, який поєднувався із незначною периваскулярною лімфогістіоцитарною інфільтрацією.

Висновок. Морфологічні зміни в очеревині, кишці, легенях, серці та селезінці виникають уже під час реактивної фази гострого поширеного перитоніту та досягають максимальної вираженості в наступних стадіях запалення очеревини, яким також притаманний розвиток дистрофічних та запальних змін у печінці та нирках. Відображені зміни вказують на стадійність синдрому поліорганної недостатності. А власне розвиток печінково-ниркової недостатності в пізніх стадіях перебігу перитоніту зумовлює високу летальність.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується провести порівняння динаміки патоморфологічних змін у експериментальних тварин із ГПП та тварин із ГПП на тлі цукрового діабету.

Список використаної літератури

1. Бойко ВВ, Логачов ВК, Тимченко МС. Попередження розвитку ускладнень при лікуванні поширених форм перитоніту. Харківська хірургічна школа. 2011;46(1):99-101.
2. Гушл ІЯ, Іващук ОІ, Бодяка ВЮ. Особливості клінічного перебігу гострого поширеного перитоніту онкологічного генезу. Буковинський медичний вісник. 2015;19(2):62-5.
3. Baba Guru Prasad N., Bhaskar Redd KV. A study of acute peritonitis: evaluation of its mortality and morbidity. International Surgery Journal. 2016;3(2):663-8.

References

1. Boyko VV, Logachov VK, Tymchenko MYe. Poperedzhennia rozvytku uskladnen pry likuvanni poshyrenykh form perytonitu [Prevention of complications in the treatment of diffuse forms of peritonitis]. Kharkiv Surgical School. 2011;1:99-101.(in Ukrainian).
2. Hushul IY, Ivashchuk OI, Bodjaka VYu. Osoblyvosti klinichnoho perebihu hostroho poshyrenoho perytonitu

onkolohichnoho genezu [Features of clinical course of acute widespread peritonitis of oncologic genesis]. Buk. Med. Herald. 2015;19(2):62-5. (in Ukrainian).

3. *Baba Guru Prasad N, Bhaskar Redd KV. A study of acute peritonitis: evaluation of its mortality and morbidity. International Surgery Journal. 2016;3(2):663-8. doi: <http://dx.doi.org/10.18203/2349-2902.isj20161140>*

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ОСНОВЕ ДИНАМИКИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ ОСТРОМ РАСПРОСТРАНЁННОМ ПЕРИТОНИТЕ

Резюме. Актуальной проблемой urgentной абдоминальной хирургии остается острый распространенный перитонит, летальность при котором достаточно высока, за счет развития синдрома полиорганной недостаточности. Цель исследования – изучить динамику морфологических изменений внутренних органов у животных с смоделированным острым распространенным перитонитом в зависимости от стадии течения воспалительного процесса брюшины. Материалы и методы Экспериментально на 48 нелинейных крысах смоделировано острый перитонит по В.А. Лазаренко. Исследуемая группа - 24 животных, 24 – контрольная группа. Животных выводили из эксперимента на 1, 3 и 7 сутки смоделированного перитонита. Результаты и выводы: на 1-е сутки моделирования перитонита у животных основной группы при гистологическом исследовании брюшины выявлено: очаговый гнойный перитонит с поражением париетальной брюшины, диффузную гиперемию, очаговый отек соединительной ткани. Морфо-функциональных изменений в печени и почках не выявлено. Однако уже на третьи сутки исследования структура печеночной доли была сохраненной лишь частично. Центральные вены хорошо визуализировались, несколько расширились и содержали небольшое количество эритроцитов. Изменения в легочной ткани: расширенные альвеолы и полнокровие мелких сосудов и кровоизлияния. На седьмые сутки у животных структура печеночной доли была значительно нарушена. Центральные вены хорошо визуализировались, незначительно расширились и содержали большое количество эритроцитов. Синусоиды визуализировались в большинстве полей зрения, порой оказывались только центрлобулярных. Балочная организация гепатоцитов была нарушенной по всей величине частицы. При гистологическом исследовании ткани почки животных на 7-е сутки эксперимента в корковом слое почки клубочки были несколько увеличенными, расширенными, сосуды их полнокровными, в просветах наблюдался серозный экссудат, отдельные клубочки были сморщенными, колабированными. Сосуды венозного русла несколько расширились, были полнокровными, визуализировались мелкие периваскулярные точечные кровоизлияния.

Ключевые слова: острый распространенный перитонит, воспаление брюшины, морфологические изменения.

EXPERIMENTAL JUSTIFICATION OF DEVELOPMENT OF MULTIPLE ORGAN FAILURE SYNDROME BASED ON THE DYNAMICS OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN INTERNAL ORGANS WITH ACUTE DIFFUSE PERITONITIS

Abstract. An urgent problem of urgent abdominal surgery remains acute diffuse peritonitis. Mortality rate with acute diffuse peritonitis is quite high due to development of multiple organ failure syndrome. The objective of the study is to investigate the dynamics of morphological changes in the internal organs in animals with simulated acute diffuse peritonitis depending on the stage of the inflammatory process of the peritoneum. Materials and Methods. Acute peritonitis was modeled on 48 nonlinear rats according to V.A. Lazarenko's method. Both, experimental and control groups included 24 animals. Animals were taken from the experiment on the 1, 3 and 7 days after simulated peritonitis. Results and conclusions: on the first day of modeling peritonitis histological examination of the peritoneum found the following in animals of the main group: focal purulent peritonitis with parietal peritoneal involvement, diffuse hyperemia, and focal edema of the connective tissue. Morphological and functional changes in the liver and kidneys were not found. However, on the third day of the study, the structure of the liver lobe was preserved only partially. The central veins were visualized well. Some of them were dilated and contained a small amount of red blood cells. Changes in the pulmonary tissue: enlarged alveoli, hyperemia of small vessels and hemorrhages. On the seventh day the structure of the liver lobe was significantly disturbed. The central veins were well visualized, slightly enlarged and contained a large number of red blood cells. Sinusoids were visualized in most fields of vision. Sometimes only central lobular ones were seen. The balloon organization of hepatocytes was disturbed throughout the size of the lobe. Histological examination of the kidney tissues of animals on the 7th day of the experiment in the cortical layer of the kidney found the following: the glomeruli were somewhat enlarged, vessels were filled with blood, serous exudates were observed in the lobes, and certain glomeruli were wrinkled. The vessels of the venous

circulation were dilated and full of blood. Small perivascular dotted hemorrhages were visualized.

Key words: acute diffuse peritonitis, inflammation of the peritoneum, morphological changes.

Відомості про авторів:

Дзюбановський Ігор Якович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії навчально-наукового інституту післядипломної освіти Державного вищого навчального закладу «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського»;

Вервега Богдана Михайлівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького;

Продан Андрій Михайлович – асистент кафедри хірургії навчально-наукового інституту післядипломної освіти Державного вищого навчального закладу «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського»;

Ковальчук Андрій Андрійович – аспірант кафедри хірургії навчально-наукового інституту післядипломної освіти Державного вищого навчального закладу «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського».

Informanion about authors:

Dziubanovskyi Ihor Ya. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Surgery Institute of Postgraduate Education by I. Horbachevsky Ternopil State Medical University;

Verveha Bohdana M. – Candidate of Medical Sciences, Assistant of Professor of Department of Pathological Physiology of Danylo Halytsky Lviv National University;

Prodan Andrei M. – Candidate of Medical Sciences, Assistant of Professor of Department of Surgery Institute of Postgraduate Education by I. Horbachevsky Ternopil State Medical University;

Kovalchuk Andrii A. – Postgraduate of Department of Surgery Institute of Postgraduate Education by I. Horbachevsky Ternopil State Medical University.

Надійшла 05.05.2019 р.

Рецензент – проф. Польовий В.П. (Чернівці)