

І. Я. Дзюбановський, А. А. Ковальчук, О. І. Дзюбановський*

*Кафедри хірургії факультету післядипломної освіти (зав. – проф. І. Я. Дзюбановський), *хірургії № 1 з урологією та малоінвазивною хірургією імені Л. Я. Ковальчука (зав. – проф. А. Д. Беденюк) Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України*

ЕТАПНІСТЬ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ОРГАНІВ-МІШЕНІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ЗМОДЕЛЬОВАНОМУ ГОСТРОМУ ПЕРИТОНІТІ

Резюме. 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. Мета дослідження: обґрунтувати можливість застосування лапароскопічних методів лікування залежно від вираженості та етапності морфологічних змін органів-мішенів та строків змодельованого в експерименті перитоніту.

Матеріал і методи. В експерименті було використано 150 статевозрілих нелінійних шурів-самиць, масою 180,0-220,0 г, що були утримані на стандартному раціоні віварію Центральної науково-дослідної лабораторії з підтриманням харчового і питного режимів, рекомендованому нормами утримання лабораторних тварин. Тварини були розподілені на 5 груп – контрольну (30 шури) та 4 дослідні (120 шурів), яким проводилося моделювання гострого перитоніту шляхом інтраперитонеального введення 1 мл 30 % автокалу. Тварин дослідної групи було виведено із експерименту під тіопентал-натрієвим наркозом шляхом кровопускання на 1-шу, 3-тю, 5-ту, 7-му доби.

Результати дослідження. Морфогістохімічне дослідження органів-мішеней на 1-шу добу експерименту: спостерігалися моноорганні зміни (дослідження очеревини виявило її виражений набряк). У тонкій кишці встановлено незначну судинну реакцію базальної мембрани слизової оболонки. На 3-тю добу зміни залишалися моноорганними з наростаннями запальних явищ. На 5-ту добу констатовано поширення системної запальної відповіді на легені та нирки. У нирках у окремих вивідних каналцях візуалізувались ділянки із вогнищами дистрофічно-некротичних змін епітелію каналців. У легенях: в клітинному компоненті збільшувалась кількість еритроцитів та фібрину. На 7-му добу експерименту в процес залучалися серце та печінка. У серці спостерігалися дистонії і парези судин мікроциркуляторного русла, стаз еритроцитів, формування клітинних агрегатів в просвітах судин. У печінці спостерігається повнокров'я центральних вен, прояви венозного застою.

Висновок. Грунтуючись на етапності морфогічних змін досліджуваних органів при різних строках моделювання гострого перитоніту дозволило нам теоретично обґрунтувати диференційований підхід до вибору типу хірургічних втручань.

Ключові слова: перитоніт, морфологія, моно- і поліорганні зміни.

Незважаючи на прогрес у діагностиці, розвитку інструментальних обстежень, методів хірургічного та післяопераційного лікування летальність залишається на доволі високому рівні [1-5], що спонукає до оптимізації та покращення вже існуючих та розробки нових методів і принципів лікування [6-8]. В умовах сьогодення основним принципом лікування хворих на гострий перитоніт (ГП) є мульти-дисциплінарний підхід. Незважаючи на удосконалення хірургічної техніки застосування раціональної антибіотикотерапії,

рівень летальності при перитоніті (6-90 %) свідчить про необхідність створення нового стратегічного напрямку з використанням міні-інвазивних технологій [9-11].

В свою чергу, можливість застосування лапароскопічних методів у лікуванні та санації при ГП обмежується його поширенням та ступенем тяжкості. Що зумовлює необхідність вивчення стадійності ураження внутрішніх органів на тлі змодельованого ГП для диференційованого вибору типу та термінів операційного лікування [12-14].

Мета дослідження: обґрунтувати можливість застосування лапароскопічних методів лікування залежно від вираженості та етапності морфологічних змін органів-мішенівта строків змодельованого в експерименті перитоніту.

Матеріал і методи. В експерименті було використано 150 статевозрілих нелінійних щурів-самиць, масою 180,0-220,0 г, що були утримані на стандартному раціоні виварію Центральної науково-дослідної лабораторії з підтриманням харчового і питного режимів, рекомендованому нормами утримання лабораторних тварин. Тварини були розподілені на 5 груп – контрольну (30 щурів) та 4 дослідні (120 щурів), яким проводилося моделювання ГП шляхом інтраперитонеального введення 1 мл 30 % автокалу. Тварин дослідної групи було виведено із експерименту під тіопентал-натрієвим наркозом шляхом кровопускання на 1-шу, 3-тю, 5-ту, 7-му доби (рис. 1).

Результати дослідження та їх обговорення. Макроструктурні зміни досліджуваних органів при моделюванні локального перитоніту у тварин через 1, 3, 5 та 7 діб після початку експерименту показало (рис. 2), що:

- на 1-у добу у лабораторних тварин спостерігається: серозний перитоніт, розширення вен, набряк та поодинокі крововиливи;
- на 3-тю добу – серозно-фібринозний перитоніт, значний набряк, ціаноз кишківника, дрібновогнищеві крововиливи на стінці шлунка та тонкого кишечника;
- на 5-ту добу – фібринозний перитоніт з утворенням конгломерату з внутрішніх органів, фібрину. Стінки ШКТ ціанотично змінені, розширені кровоносні судини;
- на 7-му добу – наявність суцільного конгломерату з гнійним вмістом.

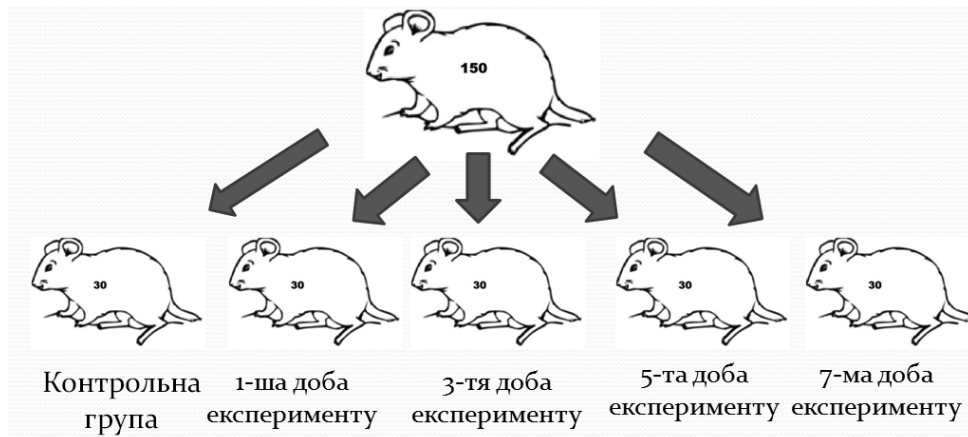


Рис. 1. Розподіл піддослідних тварин на підгрупи

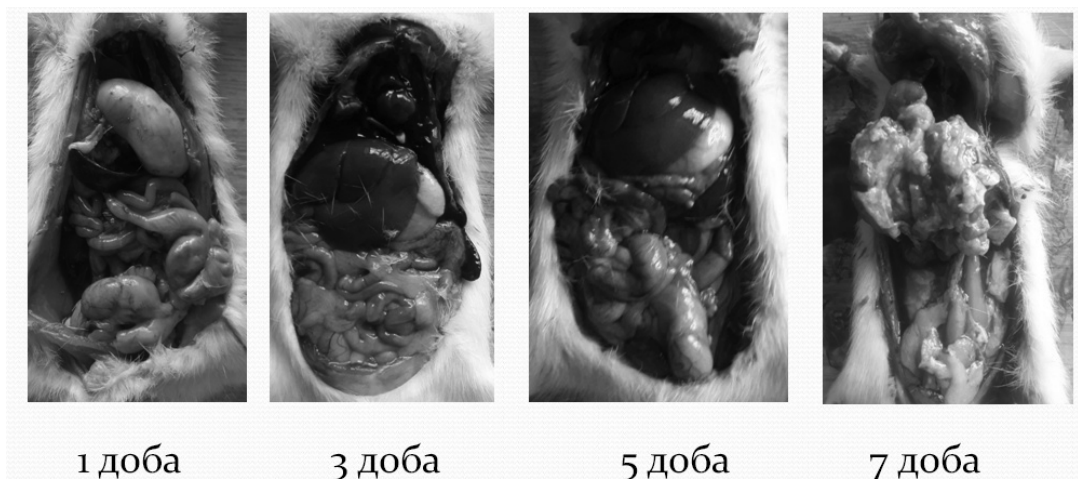
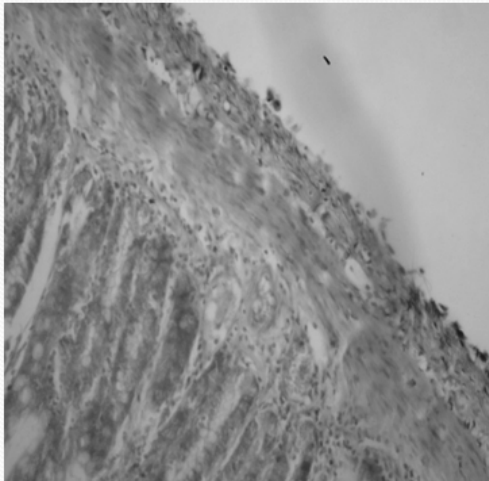


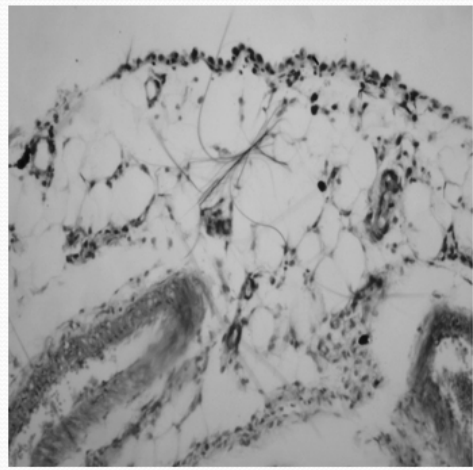
Рис. 2. Макроскопічні зміни у лабораторних тварин на різних етапах експерименту

Морфогістохімічне дослідження органів-мішеней на 1-шу добу експерименту: спостерігалися моноорганні зміни (дослідження **очеревини** виявило її виражений набряк). Переважна більшість мезотеліоцитів у ділянці найбільшого ушкодження перебували

у фазі гідропічної білкової дистрофії. У тонкій **кишці** встановлено незначну судинну реакцію базальної мембрани слизової оболонки. Кровонаповнення судин залишалось звичайним. Спостерігалися мінімальні запальні прояви в слизовій оболонці (рис. 3).



Очеревина

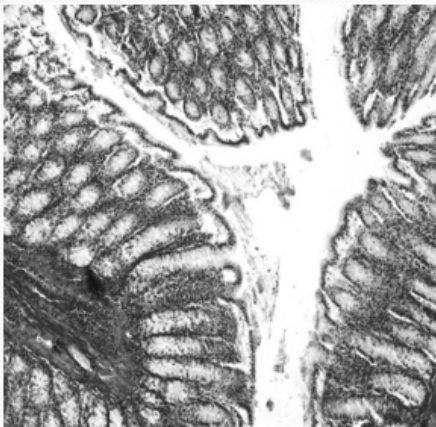


Кишечник

Рис. 3. Гістохімічне дослідження органів через 1 добу моделювання розлитого перитоніту

На 3-тю добу зміни залишалися монооранними. Дослідження **очеревини** виявило наростання запальної гіперемії, набряку, який поширювався на м'язову тканину. У **кишці** встановлено помірні зміни в слизовій оболонці. Візуалізувалось потовщення

базальної мембрани за рахунок помірного периваскулярного набряку. Кровонаповнення судин збільшувалось, з'являлась запальна вогнищева реакція у власній оболонці кишки поєднано із вогнищевою лімфо-гістіоцитарною інфільтрацією (рис. 4).



Очеревина



Кишечник

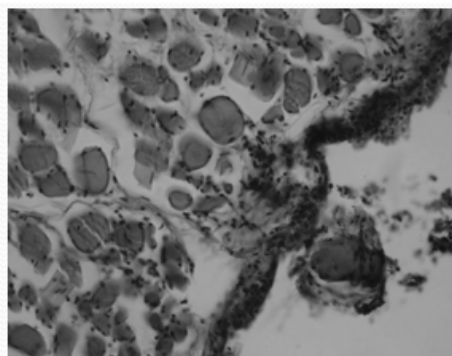
Рис. 4. Гістохімічне дослідження органів через 3 доби моделювання розлитого перитоніту

Морфогістохімічне дослідження очеревини на 5-ту добу виявило виражене наростання набряку, який поширювався на м'язовий шар. Переважна більшість мезотеліоцитів некротизувалась. У ділянках найбільшого ураження мезотеліоцитів візуалізувались переважно лейкоцитарні інфільтрати та накопичення значної кількості фібрину. У кишечнику

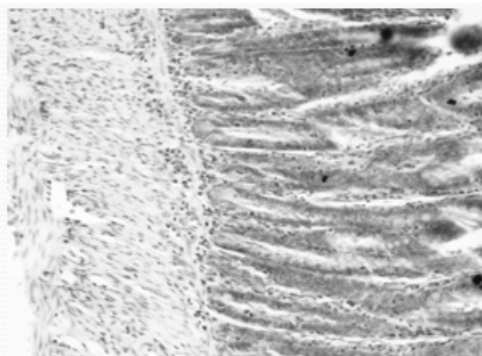
практично зникав периваскулярний набряк, проте наростала переважно вогнищева лімфо-гістіоцитарна інфільтрація, яка частково поширювалась на м'язові волокна. У легенях: в клітинному компоненті збільшувалась кількість еритроцитів та фібрину, що свідчить про прояви гострого запалення та збільшення проникності судинної стінки, візуалізувались вог-

нищеві дистелектази. У нирках у окремих вивідних каналцях візуалізувались ділянки із вогнищами дистрофічно-некротичних змін епітелію каналців

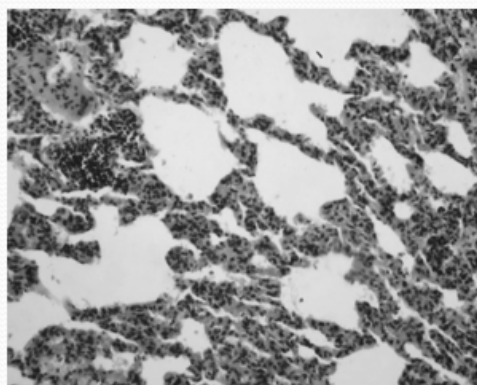
(ділянки некрозів). Цьому можуть передувати прояви гострої гіпоксії, зумовленої фібринозним нашаруванням навколо судинних стінок (рис. 5).



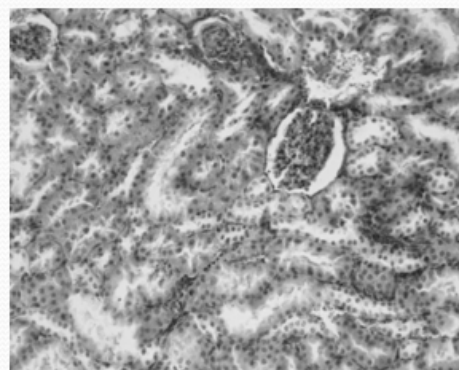
Очеревина



Кишечник



Легенева тканина



Нирка

Рис. 5. Гістохімічне дослідження органів через 5 діб моделювання розлитого перитоніту

7-ма доба есперименту характеризувалася наявністю: помірного зниження набряку очеревини, дистрофічно-некротичні зміни мезотеліоцитів, помірну лімфо- та гістіоцитарну інфільтрацію стромі, нашарування значної кількості зрілого фібрину та наявність молодого фібрину в запальній стромі, що свідчить про тривалість запальної реакції. У кишечнику спостерігалася запальна гіперемія судин, підвищення секреторної активності епітеліоцитів крипти, гідропічна дистрофія епітеліоцитів. У нирках тварини наявні вогнищеві скупчення лімфо- та гістіоцитарних інфільтратів навколо розширених судин. У легенях спостерігалось підвищене кровонаповнення судин із переважанням венозно-капілярного повнокров'я стромі. У паренхімі легень залишались явища дистелектазів, значна частина міжальвеолярних перетинок залишались потовщеними за рахунок вогнищевої клітинної інфільтрації та незначного набряку, який поширювався переважно із периваскулярних про-

сторів. У печінці спостерігається повнокров'я центральних вен, прояви венозного застою, а у серці – дистонії і парези судин мікроциркуляторного русла, стаз еритроцитів, формування клітинних агрегатів в просвітах судин (тромбози) (рис. 6).

Отже, за результатами проведених експериментальних досліджень в умовах змодельованого перитоніту нами засвідчено, що у тварин з тривалістю змодельованого перитоніту від 1-ї до 3-х діб розвиваються: вогнищеві моноорганні (очеревина, кишечник) зворотні порушення, що дає теоретичне обґрунтування можливості використання міні-інвазивних технологій, для лікування перитоніту у клініці. Тоді як з 5-ї доби наступають морфологічно-дистрофічні та некротичні зміни у печінці, нирках, легенях та серцевому м'язі, що трактується як синдром поліорганної недостатності. Для таких випадків доцільнішим буде використання класичних «відкритих» методів хірургічного лікування в клініці (рис. 7).



Рис. 6. Гістохімічне дослідження органів через 3 доби моделювання розлитого перитоніту



Рис. 7. Морфологічна етапність змін в органах-мішенях при змодельованому перитоніті

Висновок. Грунтуючись на етапності морфогічних змін досліджуваних органів при різних строках моделювання гострого перитоніту дозволило нам обґрунтувати диференційований підхід до вибору типу хірургічних втручань.

Перспективи подальших досліджень. Подальшим напрямком дослідження може стати диференційований вибір різних типів операційних втручань при гострому перитоніті, розпрацювання прогностичних математичних шкал вірогідності ризику розвитку частоти післяопераційних ускладнень та рівня післяопераційної летальності.

References

1. Boyko VV, Logachov VK, Tymchenko ME. Prevention of complications in the treatment of common forms of peritonitis. *Kharkiv Surgical School*. 2011;46(1):99-10.
2. Gushul IY, Ivashchuk OI, Bodyaka VY. Features of the clinical course of acute disseminated peritonitis of oncological origin. *Bukovinian Medical Herald*. 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.
4. Dzyubanovsky IYa, Vervega BM, Prodan AM, Kovalchuk AA. Experimental substantiation of the development of multiple organ failure syndrome based on the dynamics of morphological changes of internal organs in acute widespread peritonitis. *Clinical anatomy and operative surgery*. 2019;18(3):43-8.
5. Bilyaeva OO, Kryzhevskiyi VV, Karol IV. Reasons for unsatisfactory results of peritonitis diagnosis at the pre-hospital stage. *UKR Honey Journal*. 2021;144(4):1-4.
6. DePascale G, Antonelli M, Deschepper M, Arvaniti K, Blot K, Brown BC, Blot S. Poor timing and failure of source control as risk factors for mortality in critically ill patients with secondary peritonitis. *Intensive Care Medicine*. 2022;48(11):1593-606.
7. Špička P, Chudáček J, Řezáč T, Starý L, Horáček R, Klos D. Prognostic significance of simple scoring systems in the prediction of diffuse peritonitis morbidity and mortality. *Life*. 2022;12(4):487.
8. Tochie JN, Agbor NV, Leonel TTF, Mbonda A, Abang DA, Danwang C. Global epidemiology of acute generalised peritonitis: a protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ open*. 2020;10(1): e034326.
9. Volk SW. Peritonitis. *Small Animal Critical Care Medicine*. 2015;47:643-8. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0306-7.00122-7>.
10. Oki R, Tsuji S, Hamasaki Y, et al. Time until treatment initiation is associated with catheter survival in peritoneal dialysis-related peritonitis. *Scientific Reports*. 2021;11(1):6547. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86071-y>.
11. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021;47:1181-247. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506>.
12. Di Saverio S, Birindelli A, Kelly MD, et al. WSES Jerusalem guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis. *World J Emerg Surg*. 2016;11:34. doi:10.1186/s13017-016-0090-5.
13. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med*. 2013;39(7):1190-206. doi: 10.1007/s00134-013-2906-z.
14. Sartelli M, Catena F, Abu-Zidan FM, et al. Global validation of the WSES Sepsis Severity Score for patients with complicated intra-abdominal infections: a prospective multicentre study (WISS Study). *World J Emerg Surg*. 2015;10:61. doi: 10.1186/s13017-015-0055-6.

STAGES OF MORPHOLOGICAL CHANGES OF TARGET ORGANS IN EXPERIMENTALLY SIMULATED ACUTE PERITONITIS

Abstract. One of the urgent problems in urgent abdominal surgery remains acute disseminated peritonitis (AP), the mortality rate of which remains high due to the development of multiple organ failure syndrome, despite the use of modern methods of diagnosis and treatment.

The purpose of the study. To substantiate the possibility of using laparoscopic methods of treatment depending on the severity and stage of morphological changes of the target organs and the duration of peritonitis simulated in the experiment.

Material and methods. The experiment used 150 sexually mature non-linear female rats, weighing 180.0-220.0 grams, which were kept on the standard ration of the vivarium of the Central Research Laboratory with maintenance of food and drinking regimes recommended by the norms of keeping laboratory animals. The animals were divided into 5 groups – a control group (30 rats) and 4 experimental groups (120 rats), which underwent HP simulation by intraperitoneal injection of 1 ml of 30 % autocal. The animals of the research group were removed from the experiment under sodium thiopental anesthesia by bloodletting on the 1st, 3rd, 5th, and 7th days.

Results of the study. Morphohistochemical study of the target organs on the 1st day of the experiment: single-organ changes were observed (examination of the peritoneum revealed its pronounced swelling). A slight vascular reaction of the basal membrane of the mucous membrane was established in the small intestine. On the 3rd day, the changes remained monoorganous with increases in inflammatory phenomena. On the 5th day, the spread of the systemic inflammatory response to the lungs and kidneys was confirmed. Areas with foci of dystrophic-necrotic changes in the epithelium of the tubules were visualized in individual excretory tubules in the kidneys. In the lungs: the number of erythrocytes and fibrin increased in the cellular component. On the 7th day of the experiment, the heart and liver were involved in the process. In the heart, dystonia and paresis of microcirculatory vessels, erythrocyte stasis, and the formation of cell aggregates in the lumen of vessels were observed. In the liver, it is observed: congestion of the central veins, manifestations of venous stasis.

Conclusion. Based on the stages of morphological changes of the studied organs at different times, the simulation of acute peritonitis allowed us to theoretically justify a differentiated approach to the selection of the type of surgical interventions.

Key words: peritonitis, morphology, mono- and multi-organ changes.

Відомості про авторів:

Дзюбановський Ігор Якович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, Тернопіль;

Ковальчук Андрій Андрійович – аспірант кафедри хірургії факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, Тернопіль;

Дзюбановський Олег Ігорович – кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургії № 1 з урологією та малоінвазивною хірургією імені Л. Я. Ковальчука Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, Тернопіль.

Information about the authors:

Dzyubanovsky Ihor Ya. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgery of the Faculty of Postgraduate Education of the Ternopil National Medical University named after I. Gorbachevskii, Ternopil;

Kovalchuk Andriy A. – Is a Graduate Student of the Department of Surgery of the Faculty of Postgraduate Education of the Ternopil National Medical University named after I. Gorbachevskii, Ternopil;

Dzyubanovsky Oleh I. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgery № 1 with Urology and Minimally Invasive Surgery named after L. Ya. Kovalchuk of the Ternopil National Medical University named after I. Gorbachevskii, Ternopil.

Надійшла 21.08.2023 р.

Рецензент – проф. Ф. В. Гринчук (Чернівці)