УДК 616-008.64-02:616.381-002-06:616.1/4-091.8
DOI: 10.24061/1727-0847.22.4.2023.42

М. Я. Романовський, В. П. Польовий
Кафедра загальної хірургії, урології та нейрохірургії (зав. – проф. В. П. Польовий) закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ РОЗВИТКУ ЕНТЕРАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ АБДОМІНАЛЬНОМУ СЕПСИСІ

Резюме. Абдомінальний сепсис продовжує залишатись найбільш частим та грізним ускладненням, яке ускладнює перебіг гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини у 15-25 % випадків, а летальність при різних формах перитоніту, залежно від форми та його поширення, складає від 4 % до 60 %, сягаючи при післяопераційному перитоніті 90 %.
Мета дослідження. Оцінити динаміку морфологічних змін внутрішніх органів у тварин із змодельованим гострим поширеним перитонітом залежно від стадії перебігу запального процесу очеревини.
Матеріал і методи. Об'єктом експериментальних досліджень були 54 білих статевозрілих нелінійних щурів масою від 0,18-0,20 кг, які утримувалися у віварії Буковинського державного медичного університету, яких було розподілено на дві групи. Основна група – 28 тварини, котрим моделювали абдомінальний сепсис. Контрольна група – 26 інтактні щурі. Усі тварини знаходилися в режимі вільного доступу до їжі та води. Абдомінальний сепсис у щурів моделювали за запропонованим нами методом, який полягав у інфікуванні очеревинної порожнини вмістом порожнистих органів черевної порожнини. Тварин виводили з експерименту на 1, 3 та 7 доби змодельованого перитоніту шляхом їх декапітації під тіопенталовим наркозом.
Результати. На першу добу моделювання перитоніту у тварин основної групи при гістологічному дослідженні очеревини виявлено вогнищевий гнійний перитоніт з ураженням пристінкової очеревини. Спостерігали дифузну гіперемію, вогнищевий набряк сполучної тканини, який найбільш розвинутий у субмезотеліальних прошарках. Ділянки набряклої сполучної тканини містять незначний, але дифузний мононуклеарний запальний інфільтрат. Нами не виявлено морфо-функціональних змін у печінці і нирках тварин основної групи на першу добу експериментального перитоніту. Проте, вже на третю добу дослідження структура печінкової часточки була збереженою лише частково. Центральні вени добре візуалізувались, дещо розширювались та містили невелику кількість еритроцитів. Було виявлено зміни і в легеневій тканині тварин із перитонітом: розширені альвеоли та повнокров'я дрібних судин і крововиливи. Не виключено геморагічний синдром як ранній прояв гострої легеневої недостатності. 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 центролобулярно. Балкова організація гепатоцитів була порушеною по всій величині часточки. При гістологічному дослідженні тканини нирки тварин на 7-му добу експерименту у ми спостерігали, що у кірковому шарі нирки клубочки були дещо збільшеними, розширеними, судини їх повнокровними, в просвітах спостерігався серозний ексудат, окремі клубочки були зморщеними, колабованими. Судини венозного русла дещо розширювались, були повнокровними, візуалізувались дрібні периваскулярні точкові крововиливи.
Висновок. Морфологічні зміни виникають вже під час реактивної фази абдомінального сепсису та вказують на стадійність синдрому поліорганної недостатності.
Ключові слова: абдомінальний сепсис, перитоніт, запалення очеревини, морфологічні зміни.

Абдомінальний сепсис (гострий гнійний перитоніт) продовжує залишатись найбільш частим та грізним ускладненням, яке ускладнює перебіг гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини у 15-25 % випадків, а летальність при різних формах перитоніту, залежно від форми та його поширення, становить від 4 % до 60 %, сягаючи при післяопераційному перитоніті 90 % [1-3]. Причиною такого стану є розвиток синдрому поліорганної недостатності, який розвивається,

незважаючи на удосконалення хірургічної техніки, нових способів лікування, використання сучасних методів детоксикації та антибактеріальної терапії.

Встановлено, що перебіг і прогнозування наслідків перитоніту залежать від ступеня ендогенної інтоксикації та характеру порушень в імунній системі [4, 5]. Джерело перитоніту, або недостатня санація черевної порожнини вже на початковому етапі імуногенезу формує «хибне коло», яке сприяє не тільки інтенсифікації місцевого запалення очеревини та стінок кишечнику, а також накопиченню медіаторів запалення в кровоносному руслі, посилюючи синдром ендогенної інтоксикації.

Тому, лікування перитоніту потребує активної хірургічної тактики з урахуванням того, що оперативне втручання поглиблює порушення в усіх ланках імунного захисту (фагоцитоз, клітинна та гуморальна імунна відповідь), що супроводжується розвитком ентеральної недостатності [6, 7].

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

Матеріал і методи. Об'єктом експериментальних досліджень були 54 білих статевозрілих нелінійних щурів масою від 0,18-0,20 кг, які утримувалися у віварію Буковинського державного медичного університету, яких було розподілено на дві групи. Основна група – 28 тварини, котрим моделювали абдомінальний сепсис. Контрольна група – 26 інтактні щурі. Усі тварини знаходилися в режимі вільного доступу до їжі та води.

Абдомінальний сепсис у щурів моделювали шляхом інфікування очеревинної порожнини вмістом порожнистих органів черевної порожнини. Тварин виводили з експерименту на 1, 3 та 7 доби змодельованого абдомінального сепсису шляхом їх декапітації під тіопенталовим наркозом. Дане 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).

Забір матеріалу для морфологічних досліджень проводили згідно зі стандартними вимогами для виготовлення гістологічних препаратів. Для дослідження використовували тканину очеревини, кишок, печінки, нирок, селезінки, серця та легень. Гістологічні препарати забарвлювали гематоксилін-еозином. Фото зроблені на мікроскопі Nikon E200 з фотокамерою Nikon D5000 зі збільшеннями 400.

Результати дослідження та їх обговорення. На першу добу моделювання абдомінального сепсису у тварин основної групи при гістологічному дослідженні очеревини виявлено вогнищевий гнійний перитоніт з ураженням пристінкової 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 мономорфний, має дрібні ділянки десквамації, які вкриті скупченнями нейтрофілів та еритроцитів. На очеревині – нашарування нейтрофільних лейкоцитів. У тварин основної групи групи ідентифіковано слабко виражений серозно-фібринозний перитоніт. На очеревині верифіковано нашарування гомогенних та ниткоподібних оксифільних мас, слабко виражену інфільтрацію нейтрофільними лейкоцитами і макрофагами (рис. 2).

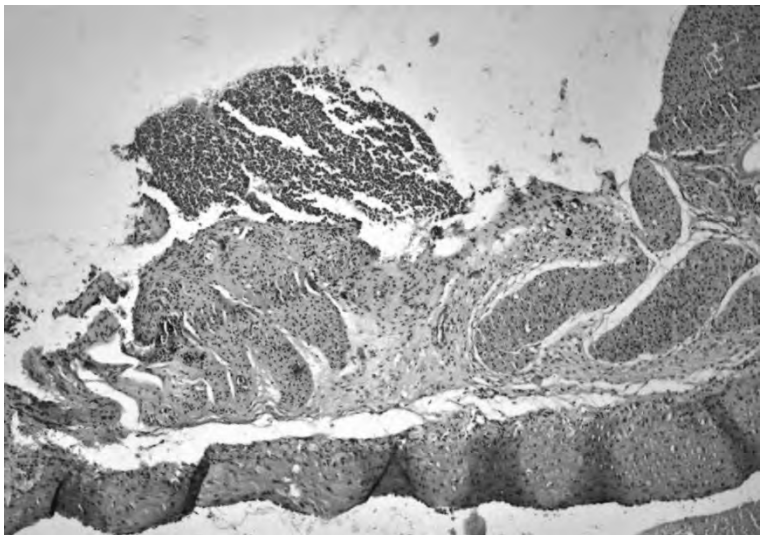

Рис. 1. Вогнищевий гнійний перитоніт з ураженням пристінкової очеревини. На очеревині – нашарування нейтрофільних лейкоцитів. Забарвлено гематоксилін-еозином (×400)

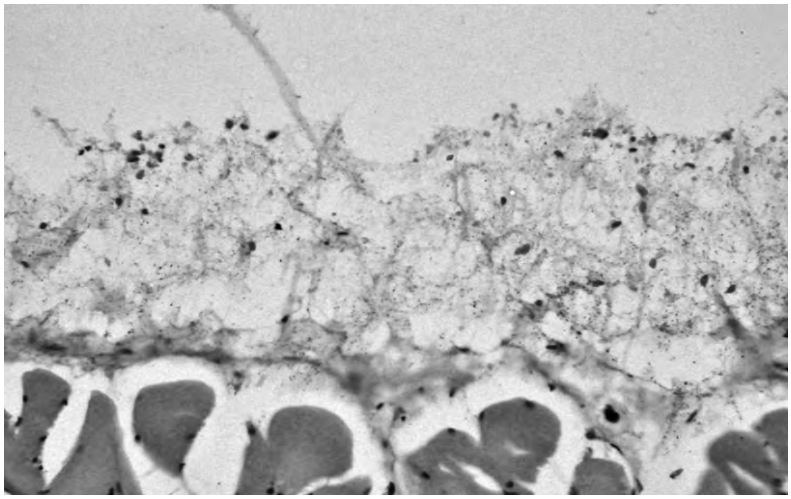

Рис. 2. Серозно-фібринозний перитоніт. Забарвлено гематоксилін-еозином (×400)

При гістологічному дослідженні серцевого м'яза виявлено слабо виражене кровонаповнення судин артеріального типу в епікарді та незначне розширення і повнокров'я венозних судин, не виражений периваскулярний набряк та поодинокі діапедезні 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 виявлялись поодинокі клітини із оптично порожньою цитоплазмою та пікнотично зміненими ядрами, що свідчило про наявність вогнищевих дистрофічно-некротичних змін. Прослідковується 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).

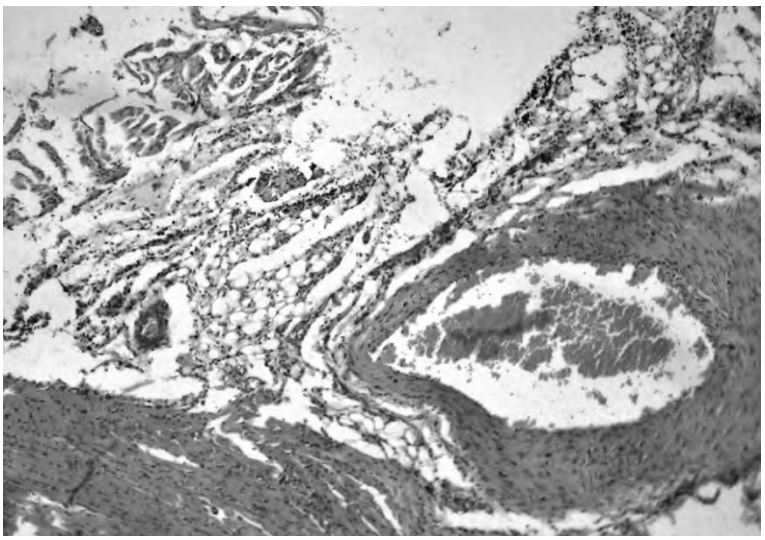

Рис. 3. Серозно-фібринозний перикардит при гострому експериментальному перитоніті. Забарвлено гематоксилін-еозином (×400)

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

У основній групі тварин виявлено незначно розширений підслизовий шар тонкої кишки, гіперемію судин, невиражений змішаноклітинний запальний інфільтрат. Просвіт кишки дилятований, субсерозна жирова тканина набрякша, містить дрібно 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).

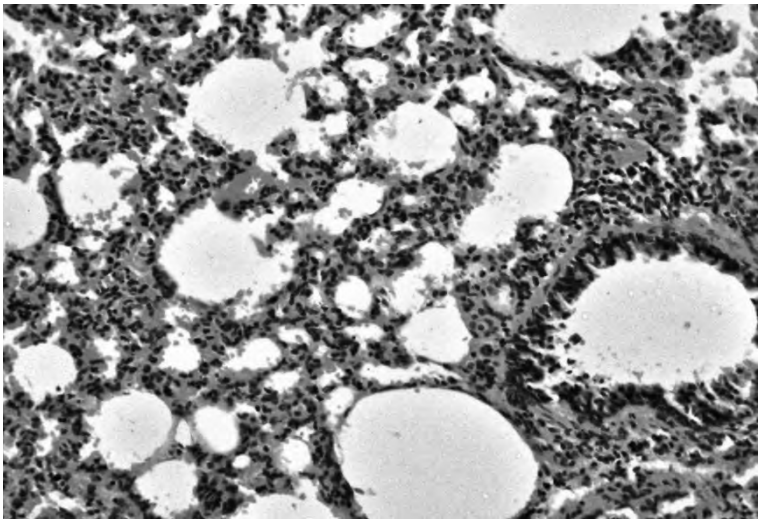

Рис. 4. Розширені альвеоли та повнокров'я дрібних судин при гострому експериментальному перитоніті. Забарвлено гематоксилін-еозином (×400)

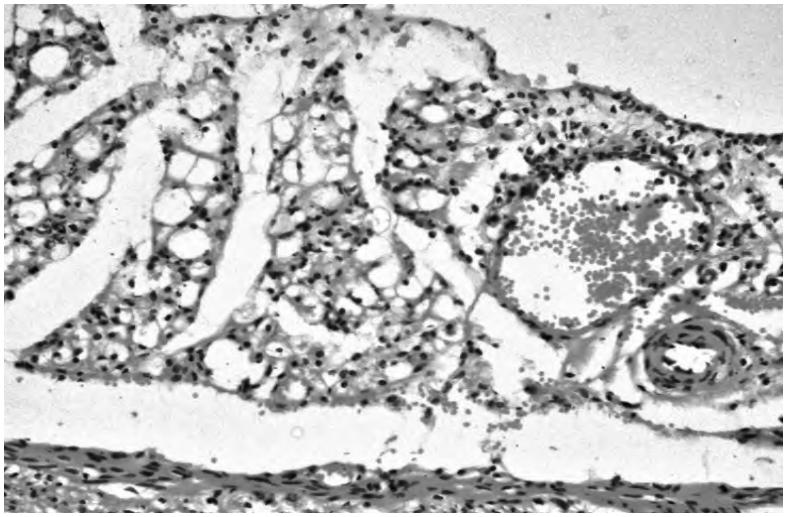

Рис. 5. Тонка кишка при серозно-фібринозному перитоніті. Забарвлено гематоксилін-еозином (×400)

При гістологічному дослідженні товстої кишки виявлено сплощення оболонки, дилятацію 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 абдомінальним сепсисом збережена, збільшена кількість сидерофагів синусів. На очеревині селезінки та у прилеглій 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 першу добу експериментального абдомінального сепсису. 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.

На сьому добу у тварин із абдомінальним сепсисом 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 центролобулярно. Балкова організація гепатоцитів була порушеною по всій величині часточки.

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

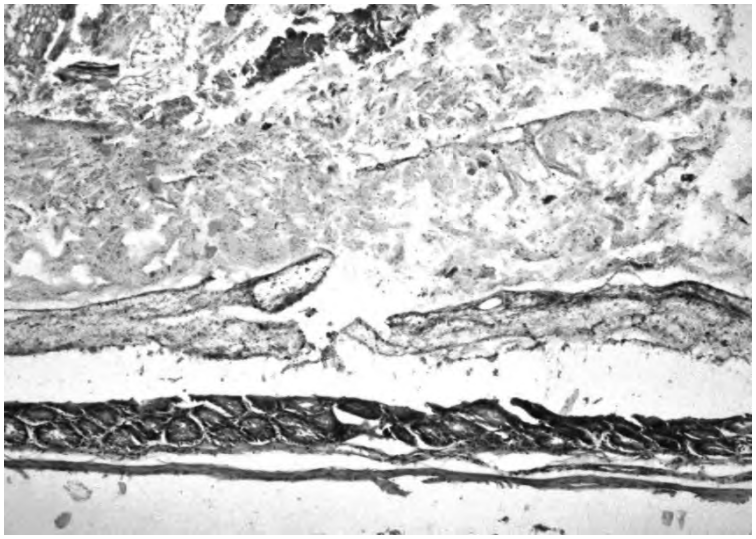

Рис. 6. Копростаз, дилятація просвіту товстої кишки при гострому експериментальному перитоніті. Забарвлено гематоксилін-еозином (×400)

Рис. 7. Гострий перитоніт з ураженням жирової тканини у ділянці воріт селезінки. Забарвлено гематоксилін-еозином (×400)

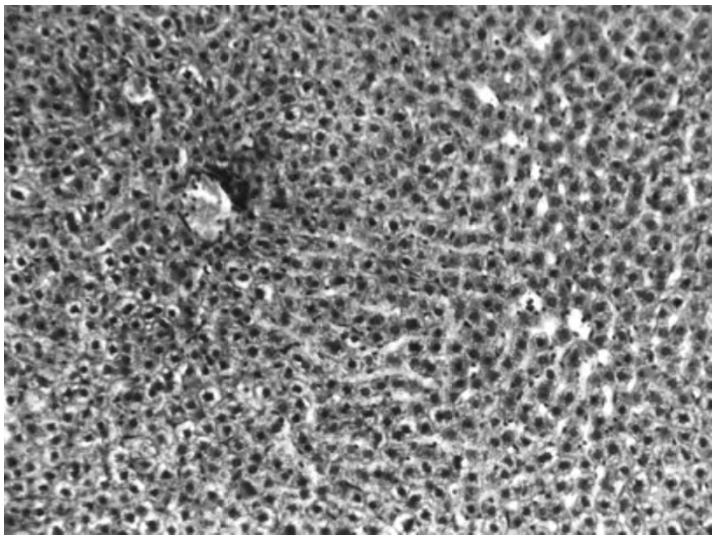

Рис. 8. Гістологічна структура печінки тварини при абдомінальному сепсисі на 3 добу експерименту. Забарвлено гематоксиліном-еозином (×200)

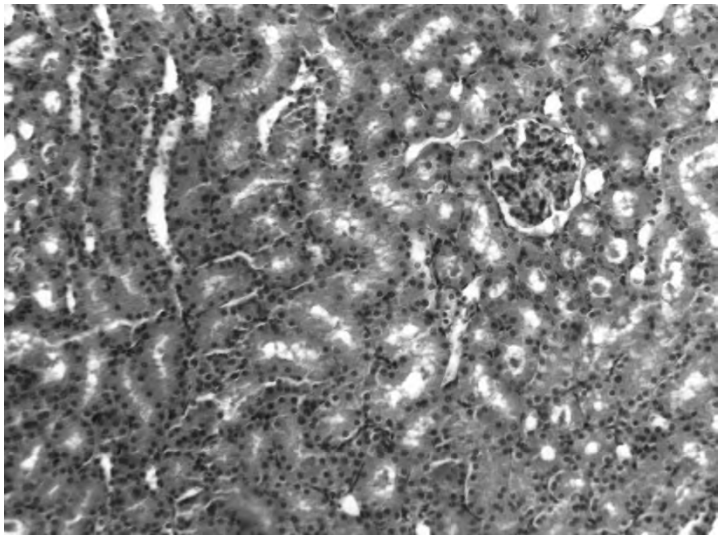

Рис. 9. Гістологічна структура кіркової речовини нирки тварини з абдомінальним сепсисом на 7 добу експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином (×200)

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

У дистальних канальцях мали місце виражена 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 лімфо-гістіоцитарною інфільтрацією.

Висновок. Морфологічні зміни в очеревині, кишці, легенях, серці та селезінці виникають вже під час реактивної фази абдомінального сепсису 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.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується провести порівняння динаміки патоморфологічних змін у експериментальних тварин із гострим поширеним перитонітом та тварин із місцевим перитонітом.

Список використаної літератури

1. *Sartelli M, Abu-Zidan FM, Catena F, Griffiths EA, Di Saverio S, Coimbra R, 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 Dec 16;10:61. doi: 10.1186/s13017-015-0055-0.*
2. *Бойко ВВ, Логачов ВК, Тимченко МЄ. Попередження розвитку ускладнень при лікуванні поширених форм перитоніту. Харківська хірургічна школа. 2011;46(1):99-101.*
3. *Mazuski JE, Tessier JM, May AK, Sawyer RG, Nadler EP, Rosengart MR, et al. The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection. Surg Infect (Larchmt). 2017 Jan;18(1):1-76. doi: 10.1089/sur.2016.261.*
4. *Десятерик ВІ, Польовий ВП, Паляниця АС, редактори. Внутрішньоочеревинна інфекція та перитоніт. Дніпро-Чернівці: Медуніверситет; 2019. 218 с.*
5. *Шевчук ІМ, Дроняк ММ, Попадюк ОЯ, Федорків МБ, Дроняк ВМ. Результати хірургічного лікування хворих на післяопераційний перитоніт. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2018;(1):61-6. DOI 10.11603/2414-4533.2018.1.8860.*
6. *Польовий ВП, Бойко ВВ, Сидорчук РІ, редактори. Перитоніт – одвічна проблема невідкладної хірургії. Чернівці: Медуніверситет; 2012. 376 с.*
7. *Sartelli M, Chichom-Mefire A, Labricciosa FM, Hardcastle T, Abu-Zidan FM, Adesunkanmi AK, et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. World J Emerg Surg. 2017;12:29. doi: 10.1186/s13017-017-0141-6.*

8. Соловей ЮМ, винахідник; Соловей ЮМ, патентовласник. Спосіб моделювання гострого розповсюдженого перитоніту. Патент України № 54919. 2010 лист. 25.

References

1. Sartelli M, Abu-Zidan FM, Catena F, Griffiths EA, Di Saverio S, Coimbra R, 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 Dec 16;10:61. doi: 10.1186/s13017-015-0055-0.

2. Boyko VV, Lohachov VK, Tymchenko MYE. Poperedzhennya rozvytku uskladnen' pry likuvanni poshyrenykh form perytonitu. Kharkivs'ka khirurhichna shkola. 2011;46(1):99-101. [in Ukrainian].

3. Mazuski JE, Tessier JM, May AK, Sawyer RG, Nadler EP, Rosengart MR, et al. The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection. Surg Infect (Larchmt). 2017 Jan;18(1):1-76. doi: 10.1089/sur.2016.261.

4. Desyateryk VI, Pol'ovyy VP, Palyanytsya AS, redaktory. Vnutrishn'oocherevynna infektsiya ta perytonit. Dnipro-Chernivtsi: Meduniversytet; 2019. 218 s. [in Ukrainian].

5. Shevchuk IM, Dronyak MM, Popadyuk OYA, Fedorkiv MB, Dronyak VM. Rezul'taty khirurhichnoho likuvannya khvorykh na pislyaoperatsiynyy perytonit. Shpytal'na khirurhiya. Zhurnal imeni L. YA. Koval'chuka. 2018;(1):61-6. DOI 10.11603/2414-4533.2018.1.8860. [in Ukrainian].

6. Pol'ovyy VP, Boyko VV, Sydorchuk RI, redaktory. Perytonit – odvichna problema nevidkladnoyi khirurhiyi. Chernivtsi: Meduniversytet; 2012. 376 s. [in Ukrainian].

7. Sartelli M, Chichom-Mefire A, Labricciosa FM, Hardcastle T, Abu-Zidan FM, Adesunkanmi AK, et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. World J Emerg Surg. 2017;12:29. doi: 10.1186/s13017-017-0141-6.

8. Solovey YUM, vynakhidnyk; Solovey YUM, patentovlasnyk. Sposib modelyuvannya hostroho rozpovsyudzhenoho perytonitu. Patent Ukrayiny № 54919. 2010 lyst. 25. [in Ukrainian].

EXPERIMENTAL AND MORPHOLOGICAL JUSTIFICATION OF THE ENTERAL INSUFFICIENCY DEVELOPMENT IN ABDOMINAL SEPSIS

Abstract. Abdominal sepsis continues to remain the most frequent and formidable complication that complicates the course of acute surgical diseases of the abdominal cavity in 15-25 % of cases, and the mortality rate in various forms of peritonitis, depending on the form and its spread, is from 4 % to 60 %, reaching 90 % in postoperative peritonitis.

The aim of the study. To study the dynamics of morphological changes of internal organs in animals with simulated acute diffuse peritonitis, depending on the stage of the inflammatory process of the peritoneum.

Material and methods. The object of experimental research was 54 white sexually mature non-linear rats weighing 0.18-0.20 kg, kept in the vivarium of the Bukovinian State Medical University, which were divided into two groups. The main group consisted of 28 animals that were simulated with abdominal sepsis. Control group – 26 intact rats. All animals had free access to food and water. Abdominal sepsis in rats was modeled according to our proposed method, which consisted in infecting the peritoneal cavity with the contents of the hollow organs of the abdominal cavity. Animals were removed from the experiment on 1, 3, and 7 days of simulated peritonitis by decapitation under thiopental anesthesia.

The results. On the first day of simulation of peritonitis in the animals of the main group, a histological examination of the peritoneum revealed focal purulent peritonitis with damage to the parietal peritoneum. Diffuse hyperemia, focal edema of the connective tissue, which is most developed in the submesothelial layers, was observed. Areas of swollen connective tissue contain a slight but diffuse mononuclear inflammatory infiltrate. We did not detect morphofunctional changes in the liver and kidneys of animals of the main group on the first day of experimental peritonitis. However, already on the third day of the study, the structure of the liver lobe was only partially preserved. The central veins were well visualized, slightly dilated, and contained a small number of erythrocytes. Changes were also found in the lung tissue of animals with peritonitis: enlarged alveoli and congestion of small vessels and hemorrhages. Hemorrhagic syndrome is not excluded as an early manifestation of acute pulmonary insufficiency. On the seventh day, the structure of the liver lobe was significantly disturbed in the animals. The central veins were well visualized, slightly dilated and contained a large number of erythrocytes. Sinusoids were not visualized in the vast majority of fields of view, sometimes they were detected only centrilobularly. The beam organization of hepatocytes was disturbed throughout the size of the lobule. During the histological examination of the kidney tissue of the animals on the 7th day of

the experiment, we observed that in the cortical layer of the kidney, the glomeruli were somewhat enlarged and dilated, their vessels were filled with blood, serous exudate was observed in the lumens, and individual glomeruli were shrunken and collapsed. The vessels of the venous bed were somewhat dilated, full of blood, and small perivascular spot hemorrhages were visualized.
Conclusion. Morphological changes occur already during the reactive phase of abdominal sepsis and indicate the stages of multiple organ failure syndrome.
Key words: abdominal sepsis, peritonitis, inflammation of the peritoneum, morphological changes.

Відомості про авторів:
Романовський Микола Ярославович – аспірант кафедри загальної хірургії, урології та нейрохірургії закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;
Польовий Віктор Павлович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри загальної хірургії, урології та нейрохірургії закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

Information about the authors:
Romanovskyy Mykola Ya. – PhD fellow-in-training, General Surgery, Urology and Neurosurgery department, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;
Polyovyy Victor P. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the General Surgery, Urology and Neurosurgery Department, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi.

Надійшла 06.10.2023 р.
Рецензент – проф. І. С. Давиденко (Чернівці)