

# ПАТОМОРФОЛОГІЯ

© А. Е. Олейник

УДК 616.341-091.8:616.34-007.272-092.9:615.33

**А. Е. Олейник**

## **ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СТЕНКИ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ.**

### **ОЦЕНКА ПРОТЕКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНЫХ АНТИБИОТИКОВ**

**Харьковская медицинская академия последипломного образования**

**(г. Харьков)**

Данная работа является фрагментом НИР «Комплексна профілактика гнійно-септичних ускладнень у хворих з невідкладними захворюваннями органів черевної порожнини», №гос. реєстрації 0111U003580.

**Вступление.** Проблема острой кишечной непроходимости не теряет своей актуальности, несмотря на сравнительно малый удельный вес этой патологии среди прочих острых заболеваний органов ЖКТ. Кроме того, несмотря на внедрение новых медицинских технологий, лекарственных средств [1, 5, 7] результаты лечения больных этой группы остаются неудовлетворительными и на протяжении последних лет не имеют тенденции к улучшению. По данным современной статистики, послеоперационная летальность при ОНК составляет от 10% до 35%, что значительно выше цифр летальности при других острых хирургических заболеваниях. Столь высокий показатель летальности принято объяснять развитием гнойно-септических осложнений (ГСО), которые возникают у 26,2-31,4% оперированных больных [8, 9].

В медицинской литературе содержится достаточно большое количество схем ведения больных ОНК [3, 8, 9], но все они основаны на использовании клинических и лабораторных данных [6, 8], тогда как динамике морфологических изменений стенки кишки достойного внимания уделено не было [4, 2]. Отчасти это объясняется тем, что в клинических условиях врачи сталкиваются с уже развившимися явлениями деструкции кишечной стенки и, соответственно, уже имеющимися гнойно-септическими осложнениями. С целью снижения числа ГСО этим больным показана парентеральная антибактериальная терапия, результативность которой также оценивается по данным клиники и данным клинко-лабораторных исследований, не подкрепленных изучением морфологии кишечной стенки.

**Целью исследования** было в эксперименте на модели ОНК изучить в динамике характер и выраженность морфологических – анатомических и

гистоструктурных изменений стенки сегмента тонкой кишки выше препятствия с учетом применения различных антибактериальных препаратов для снижения выраженности воспалительного процесса.

**Объект и методы исследования.** Объектом эксперимента послужили 40 крыс-самцов генетической линии «Вистар», которые были распределены на 5 групп по 8 особей в каждой. Из них были выделены четыре основные группы, соответственно одному из четырех антибактериальных препаратов, в пятую (контрольную) группу вошли животные, которым не вводили антибиотики, несмотря на прогрессирование механической ОНК.

Содержание животных и эксперименты проводились согласно положений «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментов и других научных целей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», утвержденных Первым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001).

Животным под общим обезболиванием (внутривенное введение кетамина – 25 мг/100 г массы) с соблюдением правил асептики в условиях операционной выполняли лапаротомию с последующей перевязкой шелковой лигатурой тонкой кишки в средней ее трети. По срокам исследования животных выводили из эксперимента путём введения летальной дозы кетамина – по 2 особи из каждой группы – через 12, 24, 36 и 48 часов с момента операции.

Животные первой основной группы (А) с первых часов после формирования ОНК получали внутримышечное введение ампициллина каждые 4 часа из расчета 50 мг/сутки в течение эксперимента, который длился 2 суток. Животным второй группы (Г) также внутримышечно каждые 8 часов вводили гентамицин из расчета 2,5 мг/сутки. Животным 3 группы (О) внутримышечно вводили офрамакс каждые 24 часа из расчета 37,5 мг/сутки, а животным группы (Ц) внутривенно вводили цифран каждые 12 часов из расчета 5 мг/сутки

Таблиця 1

Изменения толщины слизистой оболочки (ТС) и ворсин слизистой оболочки (ТВ) (мм)

Группы животных	Норма (мм)		Сроки наблюдения после моделирования непроходимости кишечника							
			12 час		24 час		36 час		48 час	
	ТС	ТВ	ТС	ТВ	ТС	ТВ	ТС	ТВ	ТС	ТВ
Группа К	0,5±0,05	0,095±0,01	0,39±0,06	0,135±0,014	0,35±0,06	0,156±0,014	0,22±0,13	Не определ.	Деструкция слизистой	
Группа А	0,5±0,05	0,095±0,01	0,38±0,05	0,124±0,013	0,36±0,06	0,154±0,014	0,23±0,12	Не определ.	Деструкция слизистой	
Группа Г	0,5±0,05	0,095±0,01	0,38±0,05	0,127±0,01	0,36±0,06	0,148±0,01	0,23±0,12	Не определ.	Деструкция слизистой	
Группа О	0,5±0,05	0,095±0,01	0,42±0,05*	0,120±0,01	0,37±0,05	0,131±0,01	0,26±0,09*	0,152±0,02	0,15±0,1*	Не определ.
Группа Ц	0,5±0,05	0,095±0,01	0,44±0,05*	0,120±0,010	0,36±0,06	0,134±0,0*	0,27±0,09*	0,150±0,019*	0,17±0,1*	Не определ.

Примечание: \* – достоверность различий  $p < 0,05$ .

на протяжении двух суток. Животные контрольной группы (К) (5 особей) антибактериальную терапию не получали.

После выведения животных из эксперимента по указанным выше срокам производили вскрытие брюшной полости, затем участки стенки тонкой кишки, которые были расположенной несколько выше (на 1 см) места препятствия направляли на гистологическое исследование.

Биоптаты фиксировали в 10%-ном водном растворе нейтрального формалина и после спиртовой проводки подвергали парафиновой заливке. Готовились серийные срезы толщиной 4-5x10<sup>-6</sup>м.

В полученных препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, по срокам исследования изучали характер гистоструктурных изменений исследуемых тканей с оценкой степени выраженности дистрофических, некробиотических, гемодинамических, воспалительных и атрофических изменений.

Изучение микропрепаратов с последующим микрофотографированием проводили на световом микроскопе «Carl Zeiss Primo Star». Качественную оценку состояния слизистой оболочки тонкой кишки оценивали морфометрически с помощью окуляра микрометра АМ9 – 2, окулярной линейки и сетки Г. Г. Автандилова (1991).

**Результаты исследований и их обсуждение.** Изучение лечебного действия исследуемых антибиотиков на гистоструктуру стенки тонкой кишки при ОНК по срокам наблюдения проведено в сравнительном аспекте. Эталонном сравнения послужили данные патоморфологического изучения гистоструктуры стенки кишки при ОНК у животных контрольной группы, не получавших антибиотикотерапии. Характер и глубина выявленных нарушений в тканях стенки кишки оценивалась в сравнении с нормальными показателями. Оценке подлежали изменения следующих параметров кишечной стенки: толщина слизистой оболочки, толщина ворсин слизистой, соотношение высоты ворсин к глубине крипт, высота каемчатых энтероцитов. Кроме того,

внимание уделялось качественному составу клеточного воспалительного инфильтрата.

Анализ динамики этих показателей позволил систематизировать их в сравнительном аспекте отдельно по каждому из указанных критериев.

Толщина слизистой оболочки кишечной стенки уменьшалась по мере увеличения длительности эксперимента. В группе А и Г этот показатель был выражен в значительно большей степени, не имея особых отличий от группы К. К моменту окончания эксперимента в 3 упомянутых группах имела место тотальная деструкция слизистой оболочки. В меньшей степени (и с менее выраженной интенсивностью) изменялась толщина слизистой оболочки в группах Г и Ц (табл. 1).

Изменение толщины ворсин было менее выражено в группах О и Ц в сравнении с группами А и Г, при этом последние демонстрировали динамику, сходную с контрольной группой (табл. 1). По мере нарастания отека ворсин, в финальные сроки эксперимента определить толщину ворсин не представлялось возможным.

Таблиця 2

Изменение соотношения высоты ворсин к глубине крипт

Группы животных	Норма	Сроки наблюдения после моделирования непроходимости кишечника			
		12 час	24 час	36 час	48 час
Группа К	2,5:1	1,9:1	1,2:1	Не определ.	Не определ.
Группа А	2,5:1	2,1:1	1,2:1	Не определ.	Не определ.
Группа Г	2,5:1	2,1:1	1,2:1	Не определ.	Не определ.
Группа О	2,5:1	2,2:1	1,5:1	1,2:1	Не определ.
Группа Ц	2,5:1	2,2:1	1,5:1	1,2:1	Не определ.

Изменение высоты каемчатых энтероцитов (мкм)

Группы животных	Норма (мкм)	Сроки наблюдения после моделирования непроходимости кишечника			
		12 час	24 час	36 час	48 час
Группа К	35,0±0,5	28,7±0,5	23,0±1,7	Не определ.	Не определ.
Группа А	35,0±0,5	29,9±0,5	23,0±1,7	Не определ.	Не определ.
Группа Г	35,0±0,5	26,9±0,5	20,0±1,9	Не определ.	Не определ.
Группа О	35,0±0,5	34,0±0,5	22,5±1,7	21,0±1,8	Не определ.
Группа Ц	35,0±0,5	33,5±0,5	25,1±1,7	22,3±1,8	Не определ.

Изменение показателя соотношения высоты ворсин к глубине крипт на начальных стадиях эксперимента не имело существенных отличий в различных группах. В дальнейшем, в группах А и Г, как и в контрольной, скорость нарастания отека была выше, чем в группах Г и Ц, что демонстрирует более «уплощенный» рельеф слизистой. Затем, по мере прогрессирования отека, возможность определить соотношение была утрачена (табл. 2).

Снижение высоты каемчатых энтероцитов по мере прогрессирования эксперимента было более выраженным в группах А и Г, не имея особых отличий от группы К. Десквамация слизистой оболочки на финальных стадиях эксперимента в группе Ц и О наступила в сроке 48 часов – позже, чем в остальных (табл. 3).

При определении качественного состава клеток воспалительного инфильтрата отмечалось появление лимфоцитов в толще собственной пластинки слизистой, преимущественно периваскулярно, во всех наблюдаемых группах в сроке эксперимента 12 часов. В сроке 24 часа в группах К, А и Г воспалительный инфильтрат был представлен нейтрофилами с примесью лимфоцитов, в группах О и Ц соотношение нейтрофилов и лимфоцитов было явно смещено в пользу последних. В сроке 36 часов во всех группах отмечалось наличие нейтрофильного воспалительного инфильтрата, однако в группах О и Ц также можно было обнаружить лимфоциты. В сроке 48 часов во всех группах обнаруживался нейтрофильный воспалительный инфильтрат с признаками формирования микроабсцессов – то есть, обращало на себя внимание более позднее появление нейтрофилов в составе воспалительного инфильтрата в группах О и Ц, тогда как в группах А и Г, равно как и в контрольной, нейтрофилы начали появляться на ранних стадиях эксперимента, впоследствии становясь доминирующей клеточной популяцией.

Таким образом, изучение вышперечисленных параметров позволило оценить динамику отечно-воспалительных, язвенно-некротических процессов, представляющих наибольшую опасность при ОНК, а также возможное влияние на динамику развития этих процессов антибактериальных препаратов.

**Выводы.**

1. При гистологическом исследовании динамики изменений, происходящих в стенке тонкой кишки животных с экспериментальной моделью ОНК, установлено, что выше места препятствия в ней обнару-

живаются признаки прогрессирующего гнойного воспаления, начинающегося со стороны слизистой оболочки и постепенно распространяющегося на глубжележащие отделы, по мере прогрессирования которого в стенке кишки развиваются деструктивные процессы, что клинически ведет к перфорации и развитию калового перитонита.

2. При применении системной антибактериальной терапии к животным с экспериментальной моделью ОНК гистологически в стенке воспаленной кишки обнаруживаются изменения, свидетельствующие о существенном замедлении в ней гнойно-деструктивных процессов, в сравнении с животными контрольной группы.

3. Снижение интенсивности воспалительных и деструктивных процессов было более выраженным у животных, получавших цифран и офрамекс, где даже через 48 часов после формирования ОНК не возникало очаговых некрозов кишечной стенки; у животных, получавших ампициллин или гентамицин, не было отмечено существенных изменений в динамике гнойно-деструктивных процессов, и, как и у животных контрольной группы, в эти же сроки образовались очаги перфорации стенки кишки с развитием перитонита.

**Перспективы дальнейших исследований.**

Учитывая достаточно четкую хронологию развития гнойно-деструктивных процессов в стенке тонкой кишки при ОНК, на которую способна оказать влияния системная антибиотикотерапия, можно оценить время наступления необратимого уровня деструкции кишечной стенки. Таким образом, полученные данные могут оказать влияние на выбор хирургической тактики и объема хирургического вмешательства.

**Литература**

1. Абдулжалилов М. К. Пути повышения эффективности назоинтестинального дренирования у больных с кишечной непроходимостью и перитонитом / М. К. Абдулжалилов // Хирургия. – 2003. – № 4. – С. 39-41.  
 2. Андрищенко В. П. Патоморфологічні зміни тонкої кишки при її декомпресії шляхом інтубації / В. П. Андрищенко, С. Т. Федоренко, В. З. Макара, О. Я. Михайлишин // Клінічна хірургія. – 1995. – № 2. – С. 22-24.

3. Андрущенко В. П. Синдром ентэральной недастатнасці: погляд на праблему у святлі досвіду клінікі / В. П. Андрущенко, С. Т. Федоренко, О. М. Дворчин // Харківська хірургічна школа. – 2004. – № 1-2. – С. 127-129.
4. Аруин Л. И. Морфологический диагноз болезней желудка и кишечника / Л. И. Аруин, Л. Л. Капуллер, В. А. Исаков. – Москва : Триада, 1998. – 483 с.
5. Бойко В. В. Особенности современной хирургической доктрины при лечении больных с острой непроходимостью кишечника / В. В. Бойко, И. А. Криворучко, М. П. Брусницына [и др.] // Харківська хірургічна школа. – 2004. – № 1-2. – С. 6-8.
6. Островский В. К. Лейкоцитарные индексы в диагностике гнойных и воспалительных заболеваний и в определении тяжести гнойной интоксикации / В. К. Островский, Р. П. Алимов, А. В. Мащенко // Вестник хирургии. – 2003. – Т. 162, №6. – С. 102-105.
7. Розенсон О. Л. Периоперационная антибиотикопрофилактика в хирургии / О. Л. Розенсон, Л. С. Страчунский, С. Н. Козлов. – Современная антимикробная химиотерапия. – Москва : Богрес, 2002. – С. 395-403.
8. Саенко В. Ф. Роль бактерійної транслокації в розвитку септичних ускладнень при обтураційній кишковій непрохідності ободової кишки / В. Ф. Саенко, Л. С. Білянський, І. В. Гомоляко [та ін.] // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Медицина. – Ужгород, 2001. – Вип. 14. – С. 41-43.
9. Тамм Т. И. Этапы развития флегмонозного энтерита, как источника гнойно-септических осложнений при обтурационной непроходимости кишечника / Тамм Т. И., Бардюк А. Я., Богун Е. А. [и др.] // Сучасна хірургія та колопроктологія – №2(2) 2012. – С. 49-51

УДК 616. 341-091. 8:616. 34-007. 272-092. 9:615. 33

### **ДИНАМІКА МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН СТІНКИ ТОНКОЇ КИШКИ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ГОСТРОЇ КИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ. ОЦІНКА ПРОТЕКТИВНОЇ ДІЇ РІЗНИХ АНТИБІОТИКІВ**

**Олійник А. Є.**

**Резюме.** В експерименті було проведено вивчення динаміки морфологічних змін стінки тонкої кишки у 40 щурів з моделлю гострої тонкокишкової непрохідності. Тварини були розподілені на 5 груп, 4 з яких відповідали різним антибактеріальним препаратам (ампіцилін, гентаміцин, офрамакс, цифран), що призначаються з метою уповільнення деструктивних процесів, розвитку яких сприяють в основному запальні зміни стінки кишки. 5 група була контрольною, тварини в цій групі не одержували антибактеріальних препаратів, не дивлячись на прогресування гострої кишкової непрохідності. Дані, отримані в ході експерименту, здатні вплинути на вибір хірургічної тактики і об'єму хірургічного втручання при даній патології.

**Ключові слова:** кишкова непрохідність, стінка кишки, гнійні ускладнення.

УДК 616. 341-091. 8:616. 34-007. 272-092. 9:615. 33

### **ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СТЕНКИ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ. ОЦЕНКА ПРОТЕКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНЫХ АНТИБИОТИКОВ**

**Олейник А. Е.**

**Резюме.** В эксперименте было проведено изучение динамики морфологических изменений стенки тонкой кишки у 40 крыс с моделью острой тонкокишечной непроходимости. Животные были распределены на 5 групп, 4 из которых соответствовали различным антибактериальным препаратам (ампициллин, гентамицин, офрамакс, цифран), назначаемых с целью замедления деструктивных процессов, развитию которых способствуют в основном воспалительные изменения стенки кишки. 5 группа являлась контрольной, животные в этой группе не получали антибактериальных препаратов, несмотря на прогрессирование острой кишечной непроходимости. Данные, полученные в ходе эксперимента, способны оказать влияние на выбор хирургической тактики и объема хирургического вмешательства при данной патологии.

**Ключевые слова:** кишечная непроходимость, стенка кишки, гнойные осложнения.

UDC 616. 341-091. 8:616. 34-007. 272-092. 9:615. 33

### **Dynamics of Morphological Changes of the Wall of the Small Intestine in the Simulation of Acute Intestinal Obstruction. Evaluation of the Protective Effect of Different Antibiotics**

**Oliyunk A. E.**

**Abstract.** We studied the dynamics of morphological changes of the wall of the small intestine in 40 rats with a model of acute intestinal obstruction. In order to slow down the destructive processes that contribute to the development of mainly inflammatory bowel wall changes were applied to different antibiotics. The problem of acute intestinal obstruction has not lost its relevance, despite the relatively small proportion of this pathology among other acute diseases of the gastrointestinal tract. In addition, despite the introduction of new medical technology, drugs [1, 4, 7], the results of treatment of these patients remain unsatisfactory and in recent years have tended to improve. According to modern statistics, postoperative mortality in acute intestinal obstruction is between 10% to 35%, significantly higher mortality figures for other acute surgical diseases. This high mortality rate is usually explained the development of septic complications that arise in 26,2-31,4% of the operated patients [8, 9].

The medical literature contains quite a large number of reference about an acute intestinal obstruction [2, 8, 9], but they are all based on the use of clinical and laboratory data [5, 8], whereas the dynamics of morphological changes of the intestinal wall worthy of attention was not paid to [3, 6].

The aim was to study the morphological changes of the wall of the small intestine in the dynamics, using an experimental model of acute intestinal obstruction. Also studied the effect of antibacterial drugs on these changes.

The object of the experiment were the 40 male rats genetic line "Wistar", which were divided into 5 groups of 8 animals each. Were divided into four main groups, respectively to one of four antibiotics. In the fifth (control) group included animals not treated with antibiotics, despite the progression of acute mechanical intestinal obstruction.

Animals of the first group (A) in the first hours after the formation of acute intestinal obstruction received intramuscular administration of ampicillin every 4 hours for 50 mg / day throughout the experiment, which lasted for 2 days. The animals of the second group (G) as intramuscularly injected every 8 hours gentamicin 2. 5 mg / day. Group 3 animals (O) was administered intramuscularly every 24 hours oframax rate of 37. 5 mg / day, and the animal group (C) were injected intravenously every 12 hours cifran dose of 5 mg / day for two days. The control group (C) (5 individuals) did not receive antibiotic therapy.

After removal of animals from the experiment according to the specified timing in the tables produced abdominal opening, then the wall portions of the small intestine, which have been arranged several obstacles above the guided for histological examination.

Thus, the study of the above parameters allowed us to estimate the dynamics of swelling and inflammation, ulcerative necrotic processes, which are especially dangerous in acute intestinal obstruction, as well as the possible impact on the dynamics of these processes of antibacterial drugs.

Histologically found that above the obstacles in the intestinal wall shows signs of progressive suppurative inflammation starting from the mucosa and gradually extending to deeply lying departments. As the progression of inflammation in the intestinal wall develop destructive processes that lead to clinically perforation and development of fecal peritonitis.

When applying systemic antibiotic therapy for animals with an experimental model of acute intestinal obstruction in histologically inflamed bowel wall changes are detected, indicating a significant slowing in it suppurative destructive processes in comparison with control animals.

Reduction in the intensity of the inflammatory and destructive processes was more pronounced in animals treated cifran and oframax, where even 48 hours after the formation of acute intestinal obstruction did not arose focal necrosis of the intestinal wall. The animals treated with ampicillin and gentamicin was not significant change in the dynamics of suppurative destructive processes, as well as the control group. At the same time formed pockets of the bowel wall perforation with peritonitis.

Due to sufficiently clear chronology of purulent-destructive processes in the stack of the small intestine in acute intestinal obstruction, with the influence of systemic antibiotics, we can estimate the time of onset of irreversible degradation level of the intestinal wall. Thus, these findings may influence the choice of surgical tactics and volume of surgical intervention.

**Key words:** intestinal obstruction, wall of the small intestine, purulent complications.

Рецензент – проф. Старченко І. І.

Стаття надійшла 5. 02. 2014 р.