

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ МОЖЛИВОСТІ ВИЗНАЧЕННЯ ОПТИЧНОЇ ГУСТИНИ ПЛАЗМИ ВЕНОЗНОЇ КРОВІ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЗА ПЕРЕБІГОМ ІНТРААБДОМІНАЛЬНОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ

А.І. Шурма, Ф.В. Гринчук

ЗВО «Буковинський державний медичний університет»,

кафедра хірургії № 1, м. Чернівці, Україна,

ORCID ID: 0000-0002-9361-5981, e-mail: shurma.andrii@bsmu.edu.ua;

ORCID ID: 0000-0002-7482-442X, e-mail: fedir_grynychuk@ukr.net

Резюме. Раннє діагностування післяопераційних запальних інтраабдомінальних ускладнень є актуальним питанням, що зумовлено відсутністю достатньо інформативних методів.

Метою дослідження була оцінка можливості визначення оптичної густини плазми венозної крові (ОГПВК) на довжині хвилі $\lambda = 310$ нм для оцінювання активності інтраабдомінального запального процесу після операції в експерименті.

Матеріали і методи. 50 білих нелінійних щурів з моделями гострого перитоніту. Через 12 год. після ініціації перитоніту виконували лапаротомію, промивання очеревинної порожнини розчином декаметоксину. Через 6, 12, 24 і 48 год. виконували релапаротомію, забирали парієтальну очеревину для гістологічного дослідження і кров з шийної вени. Для дослідження ОГПВК використали спектрофотометр Agilent Cary 100/300 Series UV-Vis.

Результати. На тлі регресу запалення через 6 год. після промивання очеревинної порожнини статистично істотно знизилися показники ОГПВК. Через 12 год. на тлі деякого зростання морфологічних ознак запалення показники ОГПВК незначно зросли. Через 24 год. на тлі ознак помірного зниження активності запального процесу показники ОГПВК дещо знизилися. Через 48 год. на тлі суттєвого регресу ознак запалення та появи ознак регенераційних процесів показники ОГПВК статистично істотно зменшилися, майже до меж нормальних значень.

Висновки. 1. За експериментальними даними, у щурів з моделями гострого перитоніту після промивання очеревинної порожнини на тлі регресу запалення очеревини статистично істотно знижуються показники ОГПВК на довжині хвилі $\lambda = 310$ нм. 2. У разі активації запального процесу показники ОГПВК зростають. 3. Отримані дані свідчать про перспективність клінічного застосування такого показника для оцінювання активності запального процесу і перспективність відповідних клінічних досліджень.

Ключові слова: запальний процес, очеревинна порожнина, плазма венозної крові, оптична густина.

Вступ. Одним із проблемних питань абдомінальної хірургії є раннє діагностування післяопераційних інтраабдомінальних запальних ускладнень [1-4], кількість яких суттєво зростає після невідкладних операцій [5-8]. Терапія, яку отримують пацієнти, маскує клінічні прояви ускладнень, що суттєво збільшує роль допоміжної діагностики [9]. З огляду на недостатню інформативність рутинних методів обстеження [10-12], деякі автори пропонують використовувати низку інших критеріїв, зокрема, тропіновий тест [13], показники системної запальної відповіді [14]. Для постійного контролю рекомендують безперервний моніторинг численних параметрів [15]. Отже, пошук нових інформативних діагностичних засобів є актуальним.

Обґрунтування дослідження. Нашими попередніми дослідженнями виявлено, що вимірювання параметрів оптичної густини плазми венозної крові (ОГПВК) на довжині хвилі $\lambda = 310$ нм є інформативним критерієм наявності запально-деструктивної патології органів черевної

порожнини [16,17]. Тому логічно було би припустити, що такий показник можна використати для оцінювання активності інтраабдомінального запального процесу після операції.

Мета дослідження. Оцінити можливість визначення ОГПВК на довжині хвилі $\lambda = 310$ для оцінювання активності інтраабдомінального запального процесу після операції в експерименті.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження були 50 білих нелінійних щурів. У тварин моделювали гострий перитоніт шляхом інтраочеревинного пункційного введення 20% суміші автокалу в дозі 1 мл на 100 г маси [18]. Через 12 год. після ініціації перитоніту тваринам виконували лапаротомію і промивання очеревинної порожнини розчином декаметоксину (10 мл). Операційну рану зашивали наглухо. Через 6, 12, 24 і 48 год. виконували релапаротомію, забирали парієтальну очеревину для гістологічного дослідження і кров з шийної вени. Всі маніпуляції проводили під інгалаційною анестезією

севофлураном. Тварин виводили з експерименту передозуванням анестетика.

Для дослідження ОГПВК використали спектрофотометр Agilent Cary 100/300 Series UV-Vis. Для гістологічного дослідження тканини фіксували в 10% розчині формаліну, зневоднювали у висхідній батареї спиртів, заливали в парафін. Зрізи робили на мікротомі завтовшки 5 мкм. Депарафінізовані зрізи зафарбовували гематоксилін-еозином. Зафарбовані препарати вивчали у світлооптичному мікроскопі Delta Optical Evolution 100.

Виконуючи роботу, дотримувались загальноприйнятих світових та вітчизняних норм здійснення досліджень у галузі біології та медицини, а саме: положення Гельсінської декларації з прав людини, Ванкуверської конвенції про біомедичні дослідження (1979,1994) та інших законодавчих актів, що діють на території України. Виведення тварин з експерименту проводили шляхом декапітації. Для знеболення тварин застосовували інгаляційний севофлурановий наркоз.

Статистичне обчислення результатів досліджень проводили з використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel (build 11.5612.5703). Перевірку закону розподілу вибірок на нормальність проводили за допомогою критерію Шапіро-Вілکا. Для перевірки гіпотези про рівність середніх використовували критерій Вілкоксона.

Результати дослідження. Через 12 год. після лапаротомії у тварин виявляли ознаки гнійного запалення очеревини (рис. 1), на що вказувала десквамація мезотеліоцитів, значний набряк очеревини, її інфільтрація ПЯЛ, осередки ниток фібрину, виразний набряк прилеглого м'яза. Через 6 год. після промивання у тварин спостерігали (рис. 2) набряк очеревини, десквамацію мезотелію, невелику кількість поліморфноядерних лейкоцитів (ПЯЛ) та лімфоцитів (ЛЦ). Через 12 год. спостерігали (рис. 3) наростання набряку очеревини, десквамація мезотелію утримувалася, збільшилася інфільтрація очеревини ПЯЛ. Через 24 год. (рис. 4) набряк очеревини утримувався, подекуди зазначали десквамацію мезотелію, кількість ПЯЛ знизилася, зросла кількість ЛЦ, у невеликій кількості виявляли фіброblastи (ФБ) і макрофаги (МФ). Через 48 год. виявили (рис. 5) зменшення набряку очеревини, подекуди десквамацію мезотелію, кількість ПЯЛ зменшувалася, натомість кількість ЛЦ, ФБ, МФ зросла, у невеликій кількості виявляли плазмацити.

Результати вимірювання ОГПВК наведені у таблиці 1.

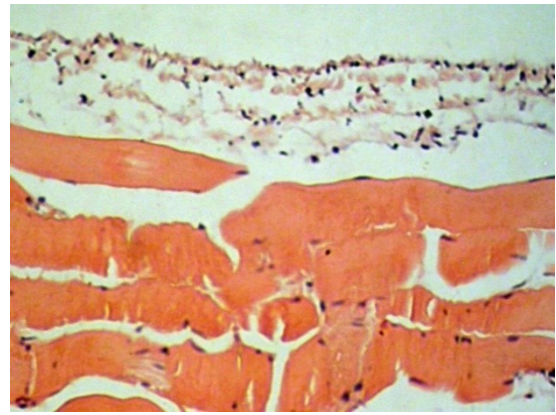


Рис. 1. Гістологічний препарат парієтальної очеревини і прилеглих шарів черевної стінки щура з експериментальним перитонітом через 12 год. від часу моделювання, забарвлення гематоксилін-еозином. (Об'єктив 20х, окуляр10х, загальне оптичне збільшення 200х).

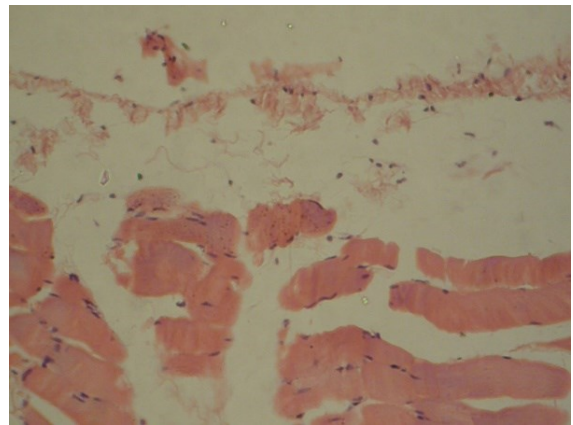


Рис. 2. Гістологічний препарат очеревини через 6 год. після промивання, забарвлення гематоксилін-еозином. (Об'єктив 20х, окуляр10х, загальне оптичне збільшення 200х).

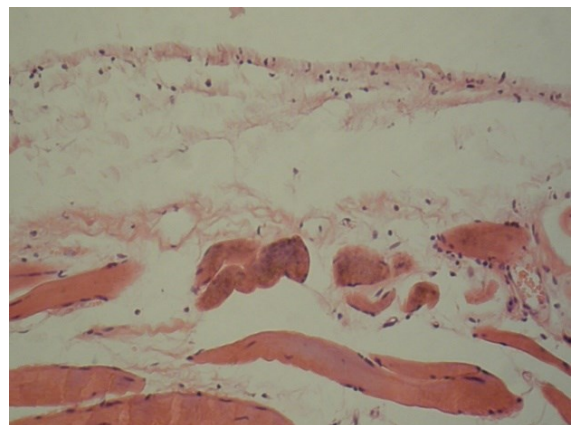


Рис. 3. Гістологічний препарат очеревини, через 12 год. після промивання, забарвлення гематоксилін-еозином. (Об'єктив 20х, окуляр 10х, загальне оптичне збільшення 200х).

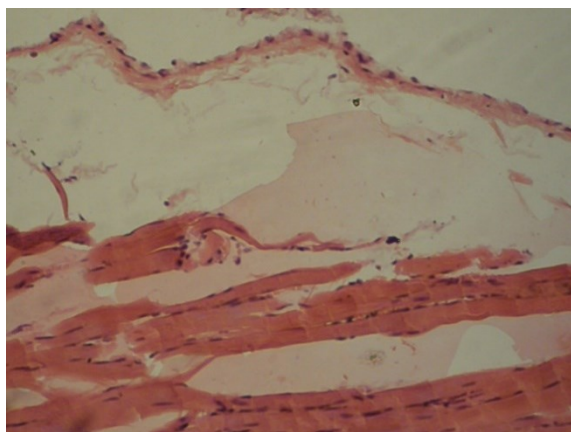


Рис. 4. Гістологічний препарат очеревини через 24 год. після промивання, забарвлення гематоксилін-еозином. (Об'єктив 20х, окуляр 10х, загальне оптичне збільшення 200х).

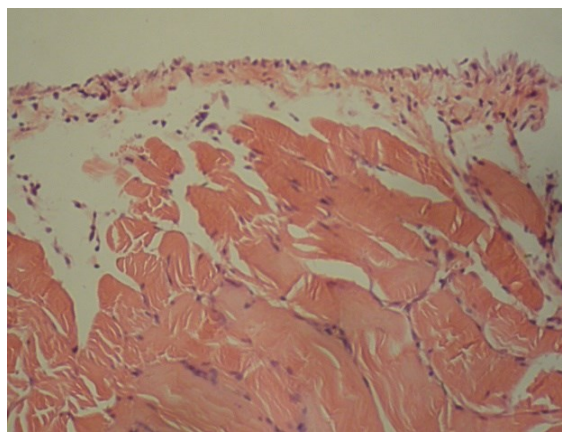


Рис. 5. Гістологічний препарат очеревини через 48 год. після промивання, забарвлення гематоксилін-еозином. (Об'єктив 20х, окуляр 10х, загальне оптичне збільшення 200х).

Таблиця 1

Показники оптичної густини плазми венозної крові на довжині хвилі $\lambda = 310$ нм у експериментальних тварин

Термін обстеження	До промивання	Через 6 год. після промивання	Через 12 год. після промивання	Через 24 год. після промивання	Через 48 год. після промивання
Показник	0,35±0,02	0,28±0,01 p<0,05	0,30±0,02 p>0,05	0,29±0,01 p>0,05	0,24±0,01 p<0,01

Обговорення результатів. Стихання запального процесу через 6 год. після промивання очеревинної порожнини супроводжується статистично істотним зниженням показників ОГПВК. Через 12 год. на тлі деякого поглиблення морфологічних ознак запалення показники ОГПВК незначно зросли. Через 24 год. на тлі ознак помірного зниження активності запального процесу показники ОГПВК дещо знизилися. Через 48 год. на тлі суттєвого регресу запалення та появи ознак регенераційних процесів в очеревині, показники ОГПВК статистично істотно зменшилися, майже до меж нормальних значень, які становлять 0,22 [16,17]. Тобто зміни параметрів ОГПВК досить точно відображують перебіг запалення, а їх зниження вказує на його регрес.

Отримані дані свідчать, що визначення ОГПВК є перспективним для застосування за клінічних умов з метою контролю в післяопераційний період. Зниження параметрів свідчатиме про відсутність запальних ускладнень, натомість зростання – про їх можливий розвиток. Втім, це питання потребує клінічних досліджень.

Висновки:

1. За експериментальними даними, у щурів з моделями гострого перитоніту після промивання очеревинної порожнини на тлі регресу запалення очеревини статистично істотно

знижуються показники ОГПВК на довжині хвилі $\lambda = 310$ нм.

2. У разі активації запального процесу показники ОГПВК зростають.

3. Отримані дані свідчать про перспективність клінічного застосування такого показника для оцінювання активності запального процесу і перспективність відповідних клінічних досліджень.

References:

- Karjagin J, Vipp L, Padar M, Parik AH, Starkopf L, Kern H, et al. Postoperative complications and mortality after major gastrointestinal surgery Medicina (Kaunas). 2014; 50(2):111-7. DOI: 10.1016/j.medic.2014.06.002.
- Yokoyama Y, Asahara T, Nomoto K, Nagino M. Effects of Synbiotics to Prevent Postoperative Infectious Complications in Highly Invasive Abdominal Surgery. Ann Nutr Metab. 2017; 71(1):23-30. DOI: 10.1159/000479920
- Tengberg L, Bay-Nielsen M, Bisgaard T, Cihoric M, Lauritsen M, Foss N. Multidisciplinary perioperative protocol in patients undergoing acute high-risk abdominal surgery. AHA study group. Br J Surg. 2017 Mar; 104(4):463-471. DOI: 10.1002/bjs.10427.
- Uribe A, Weaver T, Echeverria-Villalobos M, Periel L, Shi H, Fiorda-Diaz J, et al. Perioperative

- Morbidity and Complications in Patients With an Established Ileostomy Undergoing Major Abdominal Surgery: A Retrospective Study. *Front Surg.* 2021 Dec; 8(8):757269. DOI: 10.3389/fsurg.2021.757269.
5. Tengberg L. Perioperative treatment of patients undergoing acute high-risk abdominal surgery. *Dan Med J.* 2018 Feb; 65(2):B5442.
 6. Boden I, Sullivan K, Hackett C, Winzer B, Lane R, McKinnon M, et al. ICEAGE (Incidence of Complications following Emergency Abdominal surgery: Get Exercising): study protocol of a pragmatic, multicentre, randomised controlled trial testing physiotherapy for the prevention of complications and improved physical recovery after emergency abdominal surgery. *World J Emerg Surg.* 2018 Jul 3;13:29. DOI: 10.1186/s13017-018-0189-y.
 7. Kaufman E, Hatchimonji J, Ma L, Passman J, Holena D. Complications and Failure to Rescue After Abdominal Surgery for Trauma in Obese Patients. *J Surg Res.* 2020 Jul; 251:211-219. DOI: 10.1016/j.jss.2020.01.026.
 8. Perregaard H, Tenma J, Antonsen J, Mynster T. Mortality after abdominal emergency surgery in nonagenarians. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2021 Apr; 47(2):485-492. DOI: 10.1007/s00068-019-01247-6
 9. Rosato L, Lavorini E, Balzi D, Mondini G, Panier Suffat L. Morbidity and mortality analysis in general surgery operations. Is there any room for improvement? *Minerva Surg.* 2022 Jun; 77(3):229-236. DOI: 10.23736/S2724-5691.21.08737-2.
 10. Labgaa I, Joliat G, Kefleyesus A, Mantziari S, Schäfer M, Demartines N, et al. Is postoperative decrease of serum albumin an early predictor of complications after major abdominal surgery? A prospective cohort study in a European centre. *BMJ Open.* 2017 Apr 8; 7(4):e013966. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-013966.
 11. Swarnkar M, Pendkar R. Diagnostic accuracy of the postoperative C - reactive protein to albumin ratio in prediction of complications after major abdominal surgery. *J Family Med Prim Care.* 2020 Dec 31; 9(12):5944-5947. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1565_20.
 12. Plat V, Voeten D, Daams F, van der Peet D, Straatman J. C-reactive protein after major abdominal surgery in daily practice. *Surgery.* 2021 Oct; 170(4):1131-1139. DOI: 10.1016/j.surg.2021.04.025
 13. Noordzij P, van Geffen O, Dijkstra I, Boerma D, Meinders A, et al. High-sensitive cardiac troponin T measurements in prediction of non-cardiac complications after major abdominal surgery. *Br J Anaesth.* 2015 Jun; 114(6):909-18. DOI: 10.1093/bja/aev027.
 14. Jiao Y, Zhang X, Liu M, Sun Y, Ma Z, Gu X, et al. Systemic immune-inflammation index within the first postoperative hour as a predictor of severe postoperative complications in upper abdominal surgery: a retrospective single-center study. *BMC Gastroenterol.* 2022 Aug 27; 22(1):403. DOI: 10.1186/s12876-022-02482-9.
 15. Wells C, Xu W, Penfold J, Keane C, Gharibans A, Bissett I, et al. Wearable devices to monitor recovery after abdominal surgery: scoping review. *BJS Open.* 2022 Mar 8; 6(2):zrac031. DOI: 10.1093/bjsopen/zrac031.
 16. Shurma A, Grynchuk F, Motric A. Preliminary Evaluation of Possibilities for Determination of Optical Density of Venous Blood Plasma for Diagnosis in Emergency Abdominal Surgery. *Acta Scientific Gastrointestinal Disorders.* 2021; 4(10):49-52. Available on: <https://actascientific.com/ASGIS/pdf/ASGIS-04-0324.pdf>
 17. Shurma A, Grynchuk F. Investigation of Optical Density of Venous Blood Plasma in Acute Intraabdominal Infection in the Experiment. *Acta Scientific Gastrointestinal Disorders.* 2022; 5(6): 76-79. DOI: 10.31080/ASGIS.2022.05.0436 Available on: <https://actascientific.com/ASGIS/pdf/ASGIS-05-0436.pdf>
 18. Lee M, Kim K, Jo Y, Lee J, Hwang J. Dose-dependent mortality and organ injury in a cecal slurry peritonitis model. *J Surg Res.* 2016; 206(2):427-434. DOI: 10.1016/j.jss.2016.08.054

UDC 617.55-089.168.1-002-037:616-018.54-073.55
EXPERIMENTAL STUDY OF THE POSSIBILITY OF DETERMINING THE OPTICAL DENSITY OF PLASMA OF VENOUS BLOOD TO MONITOR THE COURSE OF THE INTRA-ABDOMINAL INFLAMMATORY PROCESS

A.I. Shurma, F.V. Grynchuk

*Bukovynian State Medical University,
 Department of Surgery № 1, Chernivtsi, Ukraine,
 ORCID ID: 0000-0002-9361-5981,
 e-mail: shurma.andrii@bsmu.edu.ua;
 ORCID ID: 0000-0002-7482-442X,
 e-mail: fedir_grynchuk@ukr.net*

Abstract. Early diagnosis of postoperative inflammatory intra-abdominal complications is an urgent issue due to the lack of sufficiently informative methods. Our previous studies revealed that measurement of venous blood plasma optical density parameters (ODVBP) at a wavelength of $\lambda = 310$ nm is an informative criterion for the presence of inflammatory and destructive pathology of abdominal organs. Therefore, it would be logical to assume that such an indicator can be used to assess the activity of

the intra-abdominal inflammatory process after surgery.

The purpose of the study: to assess the possibility of determining the ODVBP at a wavelength of $\lambda = 310$ nm to assess the activity of the intra-abdominal inflammatory process after surgery in the experiment.

Materials and methods. 50 white non-linear rats with models of acute peritonitis, which was modeled by intra-abdominal puncture injection of a 20% autofecal mixture at a dose of 1 ml per 100 g of weight. 12 hours after the initiation of peritonitis, a laparotomy was performed, the peritoneal cavity was washed with a decamethoxin solution. After 6, 12, 24 and 48 hours, a relaparotomy was performed, the parietal peritoneum was taken for histological examination and blood from the jugular vein. The study of ODVBP was carried out on an Agilent Cary 100/300 Series UV-Vis spectrophotometer. Animals were removed from the experiment by decapitation. Inhalational sevoflurane anesthesia was used to anesthetize the animals. Statistical calculation of research results was carried out using Microsoft® Office Excel spreadsheets (build 11.5612.5703). Testing of the law of distribution of samples for normality was carried out using the Shapiro-Wilk test. The Wilcoxon test was used to test the hypothesis of equality of means.

Results. 12 days after laparotomy, animals showed signs of purulent peritonitis. 6 hours after washing, the animals showed peritoneal edema, desquamation of the mesothelium, a small number of polymorphonuclear leukocytes (PLL) and lymphocytes. After 12 hours, the growth of peritoneal edema was observed, the desquamation of the mesothelium was maintained, and the infiltration of the peritoneal cavity of the peritoneal cavity increased. In the future, signs of subsidence of the inflammatory process in the peritoneum were observed.

Against the background of the regression of inflammation 6 hours after washing the peritoneal cavity, the parameters of ODVBP decreased statistically significantly. After 12 hours, against the background of some increase in signs of inflammation, the indicators of ODVBP increased slightly. After 24 hours, against the background of signs of a moderate decrease in the activity of inflammation, the indicators of ODVBP decreased slightly. After 48 hours, against the background of a significant regression of signs of inflammation and the appearance of signs of regeneration processes, the indicators of ODVBP statistically significantly decreased, almost to the limits of normal values.

The obtained data indicate that the determination of ODVBP is promising for use under clinical conditions for the purpose of control in the postoperative period. A decrease in parameters will indicate the absence of inflammatory complications, while an increase will indicate their possible development. However, this issue requires clinical research.

Conclusions:

1. According to experimental data, in rats with models of acute peritonitis, after washing the peritoneal cavity against the background of regression of inflammation of the peritoneum, ODVBP indicators at the wavelength $\lambda = 310$ nm decrease statistically significantly.

2. In case of activation of the inflammatory process, indicators of ODVBP increase.

3. The obtained data indicate the prospects of clinical application of such an indicator for evaluating the activity of the inflammatory process and the prospects of relevant clinical studies.

Keywords: inflammatory process, peritoneal cavity, venous blood plasma, optical density.

Стаття надійшла в редакцію 01.12.2022 р.

Стаття прийнята до друку 27.12.2022 р.