

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова праця  
на правах рукопису

**Максименко Олександр Сергійович**

УДК 616.381-002:611.38:612.08

**ДИСЕРТАЦІЯ**

СИСТЕМНИЙ АНАЛІЗ БУДОВИ ВЕЛИКОГО ЧЕПЦЯ БІЛИХ ЩУРІВ У НОРМИ  
ТА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МОДЕЛЮВАННІ ПЕРИТОНІТУ

22 – Охорона здоров'я

222 – Медицина

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,  
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_ О.С. Максименко

**Науковий керівник:**

Гринь Володимир Григорович,  
доктор медичних наук, професор

Полтава 2025

## АНОТАЦІЯ

*Максименко О.С.* Системний аналіз будови великого чепця білих щурів у нормі та при експериментальному моделюванні перитоніту. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина. – Полтавський державний медичний університет, МОЗ України, Полтава, 2025.

Аналіз літератури свідчить про те, що анатоמו-фізіологічні властивості великого чепця протягом багатьох років привертають увагу лікарів і науковців різних спеціальностей: хірургів, трансплантологів, кардіохірургів, онкологів, імунологів, морфологів, бо великий чепець є надзвичайно важливим у функціональному аспекті органом, який забезпечує захист органів черевної порожнини від механічних ушкоджень, підтримання гомеостазу в черевній порожнині, участь у імунних реакціях за рахунок наявності в ньому спеціалізованих лімфоїдних структур, відомих під назвою молочних плям. Установлено, що ці утвори призначені здійснювати імунний контроль над антигенним складом, процесами оновлення й підтримання кількісної сталості перитонеальної рідини, а також брати активну участь у різних патологічних процесах органів черевної порожнини, які дозволяють широко використовувати його в реконструктивних оперативних втручаннях. Чинниками, що активізують захисні властивості тканини чепця, вважають механічне ушкодження серозної поверхні, інфекційний процес, чужорідний матеріал, ішемія тканини чепця й органів черевної порожнини, порушення перистальтики тонкої та товстої кишок.

Великий чепець займає важливе місце в перитонеальних захисних механізмах. Це досягається завдяки його вродженій імунній функції, високій абсорбційній здатності та його здатності прикріплюватися до сусідніх структур, щоб закрити дефекти органів черевної порожнини та очеревини, й сприяти їхньому загоєнню завдяки вираженій ангіогенній активності.

Розробка експериментальних моделей гострого запального процесу очеревини досі залишається актуальною. Описано різноманітні моделі експериментального перитоніту. Незважаючи на те, що всі вони мають ті чи інші недоліки, внесок їх у розуміння патофізіологічних і терапевтичних аспектів діагностики й лікування розлитого перитоніту не викликає сумнівів. Усі терапевтичні й хірургічні методи лікування перитоніту базуються на клінічних випробуваннях, розроблених на основі експериментальних моделей перитоніту на тваринах у доклінічних дослідженнях.

Подальша розробка способів моделювання гнійно-запального процесу черевної порожнини необхідна для вивчення патофізіологічних механізмів розвитку післяопераційного розлитого перитоніту й розробки ефективної патогенетично обґрунтованої терапії у людини. Чим ближче експериментальна модель адаптується до перебігу захворювання у людини, тим надійнішими будуть результати. Отже, розробки й удосконалення способів моделювання асептичного й септичного запалення очеревини, імовірно, триватимуть.

Таким чином, структурно-функціональні аспекти і роль великого чепця в організмі при асептичному та септичному запаленні очеревини потребують подальшого поглибленого дослідження.

*Метою дослідження було:* з'ясувати характер відмінностей структурних змін великого чепця білих щурів в залежності від асептичних та септичних факторів розвитку перитоніту в експерименті.

Для досягнення поставленої мети були вирішені такі завдання.

1. Провести детальний аналіз будови великого чепця білих щурів-самців і одержати його основні морфометричні параметри в нормі.
2. Установити характер і порядок розташування молочних плям у великому чепці білих щурів-самців у нормі.
3. Виконати мікроскопічний аналіз молочних плям у взаємовідношенні їх із кровоносними судинами й іншими тканинними структурами чепця.

4. Виявити ступінь участі й морфофункціональні особливості великого чепця при експериментальному моделюванні асептичного перитоніту шляхом уведення ксеногенного імплантата в очеревинну порожнину тварин.

5. Вивчити морфофункціональні особливості реакції великого чепця під час експериментального моделювання у тварин септичного перитоніту шляхом перфорації сліпої кишки.

6. Аналізуючи результати власних досліджень у зіставленні з даними літератури, обґрунтувати концепцію про участь великого чепця в механізмах реалізації реакцій імунної системи у відповідь на місцеві антигенні фактори, різні за своєю природою.

Для вирішення поставлених завдань у дослідженні було задіяно 70 здорових білих щурів-самців репродуктивного періоду. Всі тварини були розподілені за наступним алгоритмом: всебічне вивчення будови великого чепця білих щурів у нормі (15 тварин); вивчення структурної організації кровоносного русла та резорбційних властивостей великого чепця білих щурів (10 тварин); детальне вивчення будови дериватів очеревини білих щурів, подібних до будови великого чепця (15 тварин); експериментальне моделювання асептичного (15 тварин) та септичного (15 тварин) перитоніту.

У процесі вирішення першого завдання встановлено, що в очеревинній порожнині статевозрілих щурів-самців наявний не лише великий чепець, як прийнято вважати, а ще й пара подібних до нього серозних утворів. Зважаючи на те, що два останні деривати очеревини зв'язані з придатками яєчок, ми їх називаємо епідидимальними чепцями. Гомологія їх із великим чепцем полягає в тому, що вони як вільні відростки вісцеральної очеревини становлять єдність двох складових тканинних структур. Одна з них – це петлеподібно поширена в дуплікатурі очеревини асоціація жирової тканини з кровоносними судинами. Ці комплексні утвори у великому чепці названі нами судинно-жировими аркадами, а в епідидимальних – судинно-жировими трактами. Другим тканинним компонентом чепців розглядаються утвори, названі нами серозно-сіткоподібними перетинками,

які зв'язують між собою судинно-жирові аркади (або тракти). Їм властива скорочувальна активність.

До морфометричного аналізу чепців належать такі розмірні параметри як їхня ширина і довжина, на основі яких обчислено в прямокутних координатах їхню формалізовану площу. Також доступні до вимірювання ширина й товщина їхніх судинно-жирових аркад (або трактів). За допомогою порівняльного метричного аналізу виявили, що площа великого чепця ( $2766,51 \pm 103,73 \text{ мм}^2$ ) помітно поступається площі одного з епідидимальних чепців ( $4383,36 \pm 212,09 \text{ мм}^2$ ) ( $F=0,239$ ;  $p=0,006$ ), за їх приблизно однакової товщини (великий чепець –  $0,52 \pm 0,02 \text{ мм}$ ; епідидимальний –  $0,58 \pm 0,02 \text{ мм}$ ) ( $F=1,35$ ;  $p=0,291$ ). Така збільшена площа повністю залежить переважно від його довжини ( $63,36 \pm 2,52 \text{ мм}$ ), тоді як у великого чепця вона становить  $43,61 \pm 0,93 \text{ мм}$  ( $r=0,669$ ;  $p=0,006$ ). Ширина їх знаходиться в такому зворотному співвідношенні, що широтний розмір великого чепця дорівнює  $63,22 \pm 1,52 \text{ мм}$ , а епідидимального –  $69,54 \pm 2,61 \text{ мм}$  ( $r=0,873$ ;  $p<0,0001$ ). Ці розмірні характеристики позначаються на кількості, довжині й формі судинно-жирових аркад і серозно-сіткоподібних перетинок, що з'єднують їх.

Для досягнення другої та третьої задачі досліджено молочні плями та встановлено, що останні впорядковано розосереджені з обох боків осьових кровоносних судин судинно-жирових аркад великого або трактів епідидимального чепців, та представлені у вигляді дрібних лімфоїдних вузликів різної форми й величини. Найдрібніші з них містяться в товщі жирової тканини, прилягаючи до осьових судин, а найкрупніші – за її межами. Деякі займають проміжне положення, що демонструє процес розвитку лімфоїдних вузликів. За внутрішньою цитоархітектонікою їх слід розглядати як типові лімфоїдні вузлики, що належать до структур периферійного відділу імунної системи, асоційованих із мезотелієм і в процесі свого розвитку тісно зв'язаних із жировою тканиною.

Для вирішення наступних завдань виконано експериментальне моделювання асептичного перитоніту шляхом поміщення в очеревинну порожнину тварин ксеногенного імплантата у вигляді клубочків кетгутової нитки, тоді як септичне

запалення очеревини відтворювали локальною перфوراцією передньої стінки верхівки сліпої кишки.

Установлено, що реакцію на ксеногенний імплантат і перфорацію сліпої кишки здійснюють і великі, й епідидимальні чепці. При моделюванні асептичного перитоніту виявилось, що з великим чепцем асоційовано 6 імплантатів, з епідидимальними чепцями – 9 ( $p=0,3114$ ), тоді як у тампонаді перфорації сліпої кишки великий чепець брав участь частіше (11 випадків – 73,34%), ніж епідидимальні чепці (4 випадки – 26,66%) ( $p = 4,455$ ). У всіх випадках, без винятку, фіксація кетгутового імплантата відбувається в крайовій зоні того чи іншого чепця, у тканинну основу якого він вживлюється. Натомість тампонада перфорованої сліпої кишки відбувається внаслідок тісної консолідації її стінки з тканинною основою відповідного чепця.

У тому й іншому випадку ініціальна реакція місцевої імунної системи має загалом неспецифічний, стереотипний характер. Він полягає в рясному проростанні з чепця в осередок запалення кровоносних судин, якими здійснюється постійна доставка в нього відповідно комітованих імунокомпетентних клітин, що формують тут лімфоїдні інфільтрати, специфічні за формою і клітинним складом. Пролонгація цього процесу навколо кетгутової нитки, що триває понад місяць, призводить до її поступового пошарового руйнування за допомогою імунокомпетентних клітин, що спрямовано на повне відторгнення ксеногенного імплантата.

Натомість у зоні перфорації сліпої кишки розвивається ізольований від очеревинної порожнини жировою тканиною чепця осередок септичного запалення, особливістю якого є перетворення на цьому місці лімфоїдного інфільтрату у вузликкову форму, подібну до молочної плями.

Отже, у дисертаційній роботі викладено теоретичне узагальнення результатів нового вирішення наукового завдання, що полягає в всебічному вивченні будови великого чепця білих щурів і характеру його участі в механізмах реалізації реакцій імунної системи у відповідь на місцеві антигенні й патогенні фактори.

*Наукова новизна отриманих результатів.* У дослідженні одержано нові дані й уточнено наявні знання щодо чинних уявлень про будову великого чепця білих щурів із використанням у роботі всебічного підходу морфологічного аналізу, який дозволив представити великий чепець білих щурів-самців у цілісному вигляді, визначивши його форму, складові тканинні структури, а також основні метричні параметри, за допомогою яких отримано наступні результати експериментальних досліджень:

Розширено й доповнено наукові поняття про морфофункціональне трактування основних структурних компонентів великого чепця, названих нами судинно-жировими аркадами, з якими асоційовані лімфоїдні вузлики, що називаються в літературі молочними плямами.

Уперше дано вичерпний опис інших частин великого чепця, які названі нами серозно-сіткоподібними перетинками, оскільки вони зв'язують між собою судинно-жирові аркади.

Установлено, що в петлястих тяжах серозно-сіткоподібних перетинок наявні скорочувальні елементи, за допомогою яких великий чепець має здатність активно змінювати свою форму й положення в очеревинній порожнині у відповідь на антигенні стимули й ушкодження відповідних органів.

Актуальним нововведенням дослідження стало те, що в процесі експериментального моделювання асептичного і септичного перитоніту в білих щурів-самців було виявлено два інші похідні вісцеральної очеревини, які, як виявилось в процесі додаткового морфологічного вивчення, подібні до будови великого чепця. Оскільки вони починаються від придатків яєчок, ми назвали їх епідидимальними чепцями.

Уперше звернено особливу увагу на те, що епідидимальні чепці спільно з великим чепцем беруть участь і в адгезії кетгутового імплантата (чинник асептичного перитоніту), і в тампонаді перфорованої сліпої кишки, тобто за ініціального фактора розвитку септичного перитоніту. Тільки в тому й іншому випадку ці три чепці задіяні в різних часткових співвідношеннях між собою.

Уперше в практиці експериментального моделювання асептичного перитоніту використовували імплантацію в очеревинну порожнину тварин ксеногенного субстрату – клубочків кетгутової нитки, яка використовується, як шовний матеріал при внутрішньопорожнинних операціях, що дало можливість детально простежити її деструктивні зміни в процесі резорбції та відторгнення.

Підтверджено, що наявний у літературі вираз «розсмоктування» шовного матеріалу принципово неправильний, оскільки цей процес є наслідком активної дії місцевої імунної системи на чужорідний субстрат, що підлягає поступовій резорбції та елімінації з організму, знаменуючи собою тліючий перебіг запального процесу в очеревинній порожнині.

*Практичне значення отриманих результатів.* 1. Отримані нові дані й уточнено наявні знання про загальну будову великого чепця білих щурів, які забезпечують коректний підхід при вирішенні певних проблем експериментальної медицини.

2. Розширені уявлення про похідні вісцеральної очеревини. В процесі експериментального моделювання асептичного і септичного перитоніту у білих щурів-самців було виявлено два інших похідних вісцеральної очеревини пов'язаних з придатками яєчок названі нами епідидимальними чепцями, гомологічних великому чепцю.

3. Викладені в дисертації результати дослідження, що стосуються анатомічної і гістологічної будови великого та епідидимальних чепців білих щурів, заслуговують використання їх в навчальному процесі за відповідними розділами на медико-біологічних кафедрах – анатомії, біології, гістології, фізіології, патологічної анатомії і фізіології.

4. Ілюстративний матеріал дисертації, у вигляді оригінальних і більш якісних ніж в літературі макро- та мікрофотографій, заслуговує бути використаним при виданні нових навчальних посібників, атласів, практикумів та можуть бути використані, як складова наукового та навчального процесу профільних кафедр в закладах вищої освіти.



5. Нові результати, отримані при вивченні основних структурних утворів великого та епідидимальних чепців білих щурів, до яких відносяться названі нами судинно-жирові аркади (тракти) та серозно-сіткоподібні перетинки, що повинні привернути увагу фахівців морфологів.

6. Особливо заслуговують уваги результати вивчення особливостей поведінки великого чепця при асептичному та септичному перитоніті, що є актуальною проблемою сучасної медицини і привертають увагу практикуючих лікарів й науковців різних спеціальностей.

7. В практиці експериментальних моделювань асептичного перитоніту уперше використано імплантацію в порожнину очеревини шовного матеріалу, а саме кетгутової нитки. Це дало можливість простежити її деструктивні зміни в процесі резорбції та відторгнення, що цікаво з клінічної точки зору, так як кетгут й досі використовується в хірургічній практиці.

8. Запропоновані автором способи ідентифікації молочних плям великого чепця, спосіб дослідження гемомікроциркуляторного русла великого чепця білих щурів, спосіб виготовлення препарату великого чепця білих щурів для вивчення ангіоархітектоніки молочних плям та способи дослідження тинкторіальних властивостей кетгуту, які зареєстровані в Державному реєстрі України корисних моделей Державної організації «Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій» і в перспективі можуть використовуватись у морфологічних експериментальних дослідженнях.

Результати роботи та проведених досліджень впроваджені в науково-педагогічну роботу та навчальний процеси кафедр: нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (м. Львів); анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету (м. Івано-Франківськ); кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії, медичної біології, фармакогнозії, ботаніки та гістології Дніпровського державного медичного університету (м. Дніпро); анатомії людини, анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією, гістології, цитології та

ембріології, біології, фізіології, патофізіології, патологічної анатомії та судової медицини Полтавського державного медичного університету (м. Полтава).

*Ключові слова:* великий чепець, шлунок, дванадцятипала кишка, сліпа кишка, слизова оболонка, серозна оболонка, очеревина, яєчка, перитоніт, асептичне запалення, лімфоїдні вузлики, лімфатичний вузол, лімфоцити, молочні плями, адипоцити.

## ANNOTATION

*Maksymenko O.S.* Systemic analysis of the structure of the greater omentum of white rats in normal conditions and during experimental modeling of peritonitis.

Qualification research work on the manuscript basis. The dissertation for the academic degree of Doctor of Philosophy in the specialty 222 – Medicine. – Poltava State Medical University, Poltava, 2025.

The analysis of the literature shows that the anatomical and physiological properties of the greater omentum for many years have attracted the attention of doctors and scientists of various specialties: surgeons, transplantologists, cardiac surgeons, oncologists, immunologists, morphologists, because the greater omentum is a functionally extremely important organ that provides protection organs of the abdominal cavity from mechanical damage, maintenance of homeostasis in the abdominal cavity, take part in immune reactions due to the presence of specialized lymphoid structures in it, known as milky spots.

It was established that these formations are intended to carry out immune control over the antigenic composition, the processes of renewal and maintenance of the quantitative stability of the peritoneal fluid, as well as to take an active part in various pathological processes of the organs of the abdominal cavity, which allow it to be widely used in reconstructive surgical interventions. Mechanical damage to the serous surface, infectious process, foreign material, ischemia of the tissue of the greater omentum and organs of the abdominal cavity, and impaired peristalsis of the small and large intestines are considered factors that activate the protective properties of the omentum tissue.

The greater omentum occupies an important place in the peritoneal protective mechanisms. This is achieved due to its innate immune function, high absorptive capacity, and ability to attach to adjacent structures for closing defects of the abdominal organs and peritoneum and promote their healing due to its expressive angiogenic activity.

The development of experimental models of the acute inflammatory process of the peritoneum is still relevant. Various models of experimental peritonitis have been

described. Even though all of them have one or another disadvantages, their contribution to the understanding of the pathophysiological and therapeutic aspects of the diagnosis and treatment of diffuse peritonitis is beyond doubt. All therapeutic and surgical treatments for peritonitis are based on clinical trials, developed in experimental animal models of peritonitis in preclinical studies.

Further development of methods of modeling the purulent-inflammatory process of the abdominal cavity is necessary for the study of pathophysiological mechanisms of the development of postoperative diffuse peritonitis and the development of effective pathogenetically based therapy in humans. The closer the experimental model adapts to the course of the disease in humans, the more reliable the results will be. Therefore, the development and improvement of methods of modeling aseptic and septic inflammation of the peritoneum will probably proceed.

Thus, structural and functional aspects and the role of the greater omentum in the organism in aseptic and septic inflammation of the peritoneum require further comprehensive research.

The aim of the study was: to find out the nature of differences in the structural changes of the greater omentum of white rats depending on the aseptic and septic factors of the development of peritonitis in the experiment.

To achieve the aim, the following tasks were solved.

1. Conduct a comprehensive analysis of the structure of the greater omentum of white male rats and obtain its main morphometric parameters in normal conditions.
2. To determine the nature and arrangement of milky spots in the greater omentum of male white rats in normal conditions.
3. Perform a microscopic analysis of milky spots in their relationship with blood vessels and other tissue structures of the greater omentum.
4. To reveal the degree of participation and the nature of the reaction of the greater omentum in the experimental modeling of aseptic peritonitis by introducing a xenogenic implant into the peritoneal cavity of animals.
5. To study the nature of the reaction of the greater omentum during the experimental modeling of septic peritonitis in animals by perforation of the cecum.

6. Analyzing the results of our research in comparison with data from the literature, to substantiate the concept of the nature of the participation of the greater omentum in the mechanisms of the implementation of reactions of the immune system in response to different local antigenic factors.

To solve the set tasks, the research involved 70 healthy white male rats of the reproductive period. All animals were divided according to the following algorithm: study of the structure of the greater omentum of white rats in normal conditions (15 animals); study of the structural organization of the bloodstream and resorption properties of the greater omentum of white rats (10 animals); the detail study of the structure of peritoneum derivatives of white rats, similar to the structure of the greater omentum (15 animals); experimental modeling of aseptic (15 animals) and septic (15 animals) peritonitis.

In the process of solving the first task, it was established that in the peritoneal cavity of sexually mature male rats, there is not only a greater omentum, as is commonly believed but also a pair of serous formations similar to it. Considering the fact that the last two derivatives of the peritoneum are connected with the epididymis of the testicles, we call them epididymal omenta. Their homology with the greater omentum lies in the fact that they, as free processes of the visceral peritoneum, form the unity of two-component tissue structures. One of them is the loop-like association of adipose tissue with blood vessels spread in the duplication of the peritoneum. These complex formations in the greater omentum are called vascular-fatty arcades and in the epididymal omentum – vascular-fatty tracts. The second tissue component of the omentums is considered to be the formations we call serous-reticulate membranes that connect vascular-fatty arcades (or tracts). They are also characterized by contractile activity.

The morphometric analysis of omenta includes such dimensional parameters as their width and length, based on which their formalized area is calculated in rectangular coordinates. The width and thickness of their vascular-fatty arcades (or tracts) are also available for measurement. Using comparative metric analysis, it was found that the area of the greater omentum ( $2766.51 \pm 103.73 \text{ mm}^2$ ) is noticeably inferior to the area of one of the epididymal omenta ( $4383.36 \pm 212.09 \text{ mm}^2$ ) ( $F=0.239$ ;  $p=0.006$ ), for their approximately the same thickness (greater omentum –  $0.52 \pm 0.02 \text{ mm}$ ; epididymal

omentum –  $0.58 \pm 0.02$  mm) ( $F=1.35$ ;  $p=0.291$ ). So enlarged area completely depends mainly on its length ( $63.36 \pm 2.52$  mm), while in a greater omentum, it is  $43.61 \pm 0.93$  mm ( $r=0.669$ ;  $p=0.006$ ). Their width is in such an inverse ratio that the width of the greater omentum is  $63.22 \pm 1.52$  mm, and the epididymal one is  $69.54 \pm 2.61$  mm ( $r=0.873$ ;  $p<0.0001$ ). These dimensional characteristics are determined by the number, length, and shape of vascular-fatty arcades and serous-reticulate membranes connecting them.

To achieve the second and third tasks, the milky spots were studied and it was established that the milky spots are systematically distributed on both sides of the axial blood vessels of the vascular-fatty arcades of the greater or vascular-fatty tracts of the epididymal omenta, and are presented in the form of small lymphoid nodules of different shapes and sizes. The smallest of them are contained in the thickness of the adipose tissue, adjacent to the axial vessels, and the largest ones - are outside it. Some occupy an intermediate position, which demonstrates the process of development of lymphoid nodules. According to internal cytoarchitectonics, they should be considered as a typical lymphoid nodule belonging to the structures of the peripheral immune system, associated with the mesothelium, and in the process of their development closely connected with adipose tissue.

Experimental modeling of aseptic peritonitis was performed to solve the following tasks by placing a xenogenic implant in the form of balls of catgut thread into the peritoneal cavity of animals, while the septic inflammation of the peritoneum was reproduced by local perforation of the anterior wall of the cecum.

It was established that the reaction to the xenogenic implant and the perforation of the cecum is carried out by both the greater and the epididymal omenta. In the modeling of aseptic peritonitis, it turned out that 6 implants were associated with the greater omentum, 9 with the epididymal omenta ( $p=0.3114$ ), while in the tamponade of perforation of the cecum, the greater omentum was involved more often (11 cases - 73.34%) than epididymal omenta (4 cases – 26.66%) ( $p = 4.455$ ). In all cases, without exception, the fixation of the catgut implant takes place in the marginal zone of one or another omentum, into the tissue base in which it is implanted. Instead, tamponade of a

perforated cecum occurs as a result of close consolidation of its wall with the tissue base of the corresponding omentum.

In both cases, the initial reaction of the local immune system is generally non-specific, and stereotyped. It consists of abundant growth from the omentum into the center of inflammation of blood vessels, which are used to constantly deliver to it the correspondingly committed immunocompetent cells, which form the lymphoid infiltrates, specific in shape and cellular composition. The prolongation of this process around the catgut thread, which lasts more than a month, leads to its gradual layer-by-layer destruction with the help of cytotoxic T-lymphocytes and macrophages, which is aimed at complete rejection of the xenogenic implant.

Instead, in the area of perforation of the cecum develops a center of septic inflammation isolated from the peritoneal cavity by the fat tissue of the omentum, the feature of which is the transformation of the lymphoid infiltrate into a nodular form similar to a milky spot.

So, the dissertation presents a theoretical generalization of the results of a new solution to the scientific task, which consists of the systematic study of the structure of the greater omentum of white rats and the nature of its participation in the mechanisms of implementing the reactions of the immune system in response to local antigenic and pathogenic factors.

*The scientific novelty of the obtained results.* The study obtained new data and clarified the existing knowledge about the current ideas about the structure of the greater omentum of white rats using in the work a systematic approach of morphological analysis, which allowed to present the greater omentum of white male rats in a complete form, determining its shape, component tissue structures, as well as the main metric parameters, with the help of which the following results of experimental studies were obtained:

It has been expanded and supplemented the scientific concepts about the morpho-functional interpretation of the main structural components of the greater omentum, which we called vascular-fatty arcades, with which lymphoid nodules, which are called milky spots in the literature, are associated.

For the first time we confer, a comprehensive description of other parts of the greater omentum, which we called serous-reticulate membranes, as they connect vascular-fatty arcades.

It has been established that the looped strands of the serous-reticular membranes contain contractile elements, with the help of which the greater omentum has the ability to actively change its shape and position in the peritoneal cavity in response to antigenic stimuli and damage to the organs.

The most interesting innovation of the research was that in the process of experimental modeling of aseptic and septic peritonitis in male white rats, two other derivatives of the visceral peritoneum were discovered, which, as it turned out in the process of additional morphological study, are similar to the structure of the greater omentum. Since they start from the epididymis, we have called them epididymal omenta.

For the first time, special attention was paid to the fact that the epididymal omenta together with the greater omentum are involved in the adhesion of the catgut implant (the causative agent of aseptic peritonitis) and in the tamponade of the perforated cecum, that is, in the initial factor of the development of septic peritonitis. Only in that and another case, these three omenta are involved in different partial ratios among themselves.

For the first time in the practice of experimental modeling of aseptic peritonitis, was used implantation into the peritoneal cavity of animals of relatively large portions of xenogenic substrate - bundles of catgut thread, which is used as a suture material during intracavitary operations, which enable to observe its destructive changes in the process of rejection in detail.

It has been proven that the expression "dissolving" of suture material available in the literature is fundamentally incorrect, since this process is a consequence of the active action of the local immune system on a foreign substrate that is subject to gradual elimination from the body, marking the smoldering course of the inflammatory process in the peritoneal cavity.

*The practical significance of the obtained results.*



1. New data were obtained and the available knowledge was clarified about the systematic analysis of the structure of the greater omentum of white rats, which provides a correct approach to solving certain problems of experimental medicine.

2. The conception of the derivatives of the visceral peritoneum was expanded. In the process of experimental modeling of aseptic and septic peritonitis in white male rats, two other derivatives of the visceral peritoneum associated with testicular appendages, called epididymal omenta, homologous to the greater omentum, were discovered.

3. The results of the research presented in the dissertation, concerning the anatomical and histological structure of the greater and epididymal omenta of white rats, deserve to be used in the educational process in the medical and biological departments – anatomy, biology, histology, physiology, pathological anatomy and physiology.

4. Illustrative material of the dissertation, in the form of original and higher-quality macro- and microphotographs than in the literature, deserves to be used in the publication of new training manuals, atlases, and practicum books and can be used as a component of the scientific and educational process of specialized departments in the higher education institutions.

5. New results were obtained during the study of the main structural formations of the greater and epididymal omenta of white rats, which include, named by us, vascular-fatty arcades (tracts) and serous-reticular membranes, which should attract the attention of morphologists.

6. Particularly noteworthy are the results of the study of the behavior of the greater omentum in aseptic and septic peritonitis, which is an actual problem of modern medicine and attracts the attention of practicing doctors and scientists of various specialties.

7. In experimental modeling of aseptic peritonitis, the implantation of suture material, namely catgut thread, into the peritoneal cavity was used for the first time. This made it possible to observe its destructive changes in the process of rejection, which is interesting from a clinical point of view since catgut is still used in surgical practice.

8. The method of identification of the milky spots of the greater omentum, the method of researching the microcirculatory system of the greater omentum of white rats, the method of making the preparation of the greater omentum of white rats for the study

of angioarchitectonics of milky spots and the method of researching the tinctorial properties of catgut were proposed by the author, which were registered in the State Register of Useful Models of Ukraine of the State Organization "Ukrainian National Office for Intellectual Property and Innovations" and in the future can be used in morphological experimental research.

The results of the work and conducted research are incorporated into the scientific and pedagogical work and educational processes of the departments: Department of Normal Anatomy of Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv); Department of Human Anatomy of the Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk); Department of Human Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery, Department of Medical Biology, Pharmacognosy, Botany and Histology of the Dnipro State Medical University (Dnipro); Department of Human Anatomy, Department of Anatomy with Clinical Anatomy and Operative surgery, Department of Histology, Cytology and Embryology, Department of Biology, Department of Physiology, Department of Pathophysiology and Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine of the Poltava State Medical University (Poltava)

*Key words:* greater omentum, stomach, duodenum, cecum, mucous membrane, serous membrane, peritoneum, testis, peritonitis, aseptic inflammation, lymphoid nodules, lymph node, lymphocytes, milky spots, adipocyte

## **СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

**Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:**

1. V. Hryn, Yu. Kostylenko, O. Maksymenko, N. Svintsytska, V. Bilash, O. Tykhonova, Y. Tarasenko. Morphology of Catgut Implant Destruction in the Peritoneal Cavity of Male White Rats. Journal of Morphological Sciences. 2024;41:154-160 DOI: 10.51929/jms.41.154.2024 *(Автором сформульовано мету та завдання*

дослідження, проведено збір даних та їх аналіз, підготовлено текст статті) *Scopus, Q4*.

2. Hryn V, Maksymenko O, Stupak D. Morphological differences between the lesser and the greater omenta in albino rats. *Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger*. 2024;256:152299 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2024.152299>. (Автором сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір даних та їх аналіз, підготовлено текст статті) *Scopus, Q2*.

3. Hryn V, Maksymenko O. Morphological Characteristics of the Results of Experimental Modeling of Septic Peritonitis. *International Journal of Morphology*. 2024;42(2):446-51 DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022024000200446> (Автором сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір даних та їх аналіз, підготовлено текст статті) *Scopus, Q3*.

4. Yu.P. Kostylenko, V.H. Hryn, O.S. Maksymenko, V.P. Bilash, N.L. Svintsytska, Ya.O. Brovarnyk, D.S. Stupak. Similarities and differences between peyer's patches of the small intestine and milky spots of the greater omentum of white rats. *Azerbaijan Medical Journal*. 2023;4:126–133 DOI: 10.34921/amj.2023.4.018. (Автором сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір даних та їх аналіз, підготовлено текст статті) *Scopus, Q4*.

5. Hryn V, Kostylenko Y, Maksymenko O. The greater omentum and similar serous formations of testis in male white rats. *Folia Morphologica*. 2023;82(4):854-61 DOI: 10.5603/FM.a2022.0095 (Автором сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір даних, їх статистичну обробку й аналіз, підготовлено текст статті) *Scopus, Q3*.

6. Hryn V, Kostylenko Y, Maksymenko O. General Morphological Characteristics of the Results of Experimental Modeling of Aseptic Peritonitis. *Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger*. 2023;250:152160 DOI: [10.1016/j.aanat.2023.152160](https://doi.org/10.1016/j.aanat.2023.152160). (Автором сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір даних, їх статистичну обробку й аналіз, підготовлено текст статті) *Scopus, Q1*.

7. Hryn V, Kostylenko Y, Maksymenko O, Tykhonova O, Tarasenko Y, Korchan N. Microscopic structure and the process of formation of milky spots of the greater omentum of white rats. *World of Medicine and Biology*. 2023;3(85):200-2005 DOI: 10.26724/2079-8334-2023-3-85-200-205. *(Автором сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір даних, їх обробку й аналіз, підготовлено текст статті) Web of Science, Q4.*

8. Максименко ОС, Гринь ВГ. Способи та результати вивчення структури й тинкторіальних властивостей кетгутової нитки. Проблеми екології та медицини. 2023;27(1-2):13-6 DOI: [10.31718/mer.2023.27.1-2.04](https://doi.org/10.31718/mer.2023.27.1-2.04). *(фахове видання України)* *(Автором сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір даних, їх статистичну обробку й аналіз, підготовлено текст статті)*

9. Максименко ОС, Гринь ВГ. Великий чепець білих щурів: структурно-функціональна характеристика та його роль при перитоніті. Український журнал медицини, біології та спорту. 2023;8(1):22-9 DOI: 10.26693/jmbs08.01.022 *(фахове видання України)* *(Автором сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір даних, їх статистичну обробку й аналіз, підготовлено текст статті).*

10. Гринь ВГ, Максименко ОС. Морфофункціональна характеристика проміжних ділянок великого чепця білих щурів. Науковий вісник Ужгородського університету Серія «Медицина». 2023;1(67):68-74 DOI: 10.32782/2415-8127.2023.67.12. *(фахове видання України)* *(Автором сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір даних, їх статистичну обробку й аналіз, підготовлено текст статті).*

11. Максименко ОС. Структурна організація судинно-жирових аркад великого чепця білих щурів. Морфологія. 2022;16(3):61-8 DOI: [10.26641/1997-9665.2022.3.61-68](https://doi.org/10.26641/1997-9665.2022.3.61-68). *(фахове видання України)* *(Автором сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір даних, їх статистичну обробку й аналіз, підготовлено текст статті).*

12. Максименко ОС, Гринь ВГ, Костиленко ЮП. Загальний план будови та принципи морфометричного аналізу великого чепця білих щурів. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2022;22(1(77)):105-10 DOI: 10.31718/2077-1096.22.1.105. *(фахове видання України)* (Автором сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір даних, їх статистичну обробку й аналіз, підготовлено текст статті).

### **Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:**

13. Максименко О. Ефективність експериментальних методів моделювання септичного та асептичного запалення очеревини // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Медична наука – 2024». (05 грудня 2024 року). Полтава. 2024. С. 62-63. *(усна доповідь)*. (Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовку тез до друку).

14. Максименко О., Гринь В., Костиленко Ю. Особливості експериментального моделювання асептичного та септичного запалення очеревини у білих щурів // Матеріали Всеукраїнської наукової конференції з міжнародною участю «Актуальні питання морфології», присвяченої 100-річчю від дня народження професора Лева Михайловича Личковського. (17 травня 2024 року). Львів. 2024. С. 79-81. *(усна доповідь)* (Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовку тез до друку).

15. Максименко ОС. Результати експериментального моделювання асептичного перитоніту у білих щурів // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Медична наука – 2023». (01 грудня 2023 року). Полтава. 2023. С. 73-74. *(усна доповідь)* (Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовку тез до друку).

16. Maksymenko OS, Hryn VH. Structural and tinctorial characteristics of catgut thread // Матеріали науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми вивчення медико-екологічних аспектів здоров'я людини». (19-20 жовтня 2023 року). Полтава. 2023. С. 191-192. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовку тез до друку).*

17. Максименко ОС, Гринь ВГ. Морфогенез та цитоархітектоніка молочних плям великого чепця білих щурів // Матеріали І-го Всеукраїнського форуму молодих вчених з міжнародною участю “Молодь – медицині майбутнього”. (22-23 червня 2023 року). Одеса. 2023. С. 16-17. **(усна доповідь)** *(Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовку тез до друку).*

18. Максименко ОС, Гринь ВГ. Морфофункціональні особливості експериментального моделювання септичного перитоніту у білих щурів // Науково-практичне видання Український науково-медичний молодіжний журнал. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Тканинні реакції в нормі, експерименті та клініці» присвячена пам'яті професора Юрія Чайковського. (8-9 червня 2023 року). Київ. С. 125-126. **(усна доповідь)** *(Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовку тез до друку).*

19. Максименко ОС, Гринь ВГ. Морфологічні особливості серозно-сіткоподібних перетинок великого чепця білих щурів // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Морфогенез та регенерація» (ІІІ жутаєвські читання) (20-21 квітня 2023 року). Полтава, 2023. С. 45-46. **(усна доповідь)** *(Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовку тез до друку).*

20. Гринь ВГ, Максименко ОС. Архітектоніка судинно-жирових аркад великого чепця білих щурів // Матеріали шостої науково-практичної конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології». (9-11 листопада 2022 року). Дніпро. 2022. С. 47. **(усна доповідь)** *(Здобувачем проведено аналіз*

*літератури, збір матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовку тез до друку).*

21. Maksymenko OS. Structural organization of the vascular-fatty arcades of the greater omentum of white rats // Матеріали шостої науково-практичної конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології». (9-11 листопада 2022 року). Дніпро. 2022. С. 92-93. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовку тез до друку).*

22. Maksymenko O, Hryn V. Additional omentums of white male rats // Materials of 53rd International Congress on Anatomy and 58th Lojda Symposium on Histochemistry (September 11-13, 2022). Hradec Kralove. 2022. P. 91. *(усна доповідь)* *(Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовку тез до друку).*

23. Максименко ОС, Гринь ВГ. Аспекти морфометричного аналізу великого чепця білих щурів // Вісник проблем біології і медицини: Перший Український міжнародний морфологічний симпозиум «Новітні досягнення клінічної анатомії і оперативної хірургії в розвитку сучасної медицини і стоматології» (16-17 червня 2022 року). Полтава. 2022. 2(164):38-9. *(усна доповідь)* *(Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовку тез до друку).*

**Видання які додатково відображають наукові результати дисертації:**

**Патенти на корисну модель:**

24. Деклараційний патент України на корисну модель № UA 158081. Спосіб дослідження великого чепця білих щурів при асептичному перитоніті / В.Г. Гринь, Ю.П. Костиленко, О.С. Максименко; заявник і патентовласник Полтавський державний медичний університет. – и 2023 04943; заявл. 20.10.2023; опубл. 01.01.2025, Бюл. № 1.

25. Деклараційний патент України на корисну модель № UA 158079. Спосіб епоксидної пластинації шовного матеріалу для виготовлення шліфів / В.Г. Гринь, Ю.П. Костиленко, О.С. Максименко, Д.С. Ступак; заявник і патентовласник Полтавський державний медичний університет. – u 2023 02584; заявл. 29.05.2023; опубл. 01.01.2025, Бюл. № 1.

26. Деклараційний патент України на корисну модель № UA 155161. Спосіб дослідження гемомікроциркуляторного русла великого чепця білих щурів / В.Г. Гринь, О.С. Максименко, Я.О. Броварник; заявник і патентовласник Полтавський державний медичний університет. – u 2023 02582; заявл. 29.05.2023; опубл. 24.01.2024, Бюл. № 4.

27. Деклараційний патент України на корисну модель № UA 156019. Спосіб дослідження тинкторіальних властивостей кетгуту / В.Г. Гринь, О.С. Максименко, Д.С. Ступак; заявник і патентовласник Полтавський державний медичний університет. – u 2023 02583; заявл. 29.05.2023; опубл. 01.05.2024, Бюл. № 18.

28. Деклараційний патент України на корисну модель № UA 156018. Спосіб виготовлення препарату великого чепця білих щурів для вивчення ангіоархітектоніки молочних плям / В.Г. Гринь, О.С. Максименко, Ю.П. Костиленко, В.П. Білаш; заявник і патентовласник Полтавський державний медичний університет. – u 2023 01743; заявл. 17.04.2023; опубл. 01.05.2024, Бюл. № 18.

29. Деклараційний патент України на корисну модель № UA 154803. Спосіб ідентифікації молочних плям великого чепця / В.Г. Гринь, О.С. Максименко, Д.В. Лічман; заявник і патентовласник Полтавський державний медичний університет. – u 2023 01766; заявл. 17.04.2023; опубл. 20.12.2023, Бюл. № 51.



**Реєстраційні картки технології:**

30. Реєстраційна картка технології № 0622U000052. Технологія визначення площі великого чепця / заяв. В. Г. Гринь, Ю. П. Костиленко, О. С. Максименко; власник Полтавський державний медичний університет. – № Держреєстрації НДДКР : 0121U108258. – Дата реєстрації : 22.02.2022.

31. Реєстраційна картка технології № 0622U000071. Технологія визначення товщини великого чепця / заяв. В. Г. Гринь, Ю. П. Костиленко, О. С. Максименко; власник Полтавський державний медичний університет. – № Держреєстрації НДДКР : 0121U108258. – Дата реєстрації : 24.05.2022.

32. Реєстраційна картка технології № 0622U000072. Технологія моделювання септичного перитоніту / заяв. В. Г. Гринь, Ю. П. Костиленко, О. С. Максименко; власник Полтавський державний медичний університет. – № Держреєстрації НДДКР : 0121U108258. – Дата реєстрації : 24.05.2022.

33. Реєстраційна картка технології № 0623U000001. Технологія тотального забарвлення великого чепця білих щурів розчином гематоксиліну-еозину для ідентифікації молочних плям/заяв. ВГ Гринь, ЮП Костиленко, ОС Максименко; власник Полтавський державний медичний університет. – № Держреєстрації НДДКР: 0121U108258.–Дата реєстрації: 09.01.2023.

**Свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір:**

34. Гринь В.Г., Максименко О.С., Ступак Д.С. Morphological differences between the lesser and the greater omenta in albino rats. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 129764 від 10.09.2024

35. Гринь В.Г., Костиленко Ю.П., Максименко О.С. General Morphological Characteristics of the Results of Experimental Modeling of Aseptic Peritonitis. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 125088 від 28.03.2024

36. Костиленко Ю.П., Гринь В.Г., Максименко О.С., Білаш В.П., Свінцицька Н.Л., Броварник Я.О., Ступак Д.С. Similarities and differences between

peyer's patches of the small intestine and milky spots of the greater omentum of white rats. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 125087 від 26.03.2024

37. Гринь В.Г., Костиленко Ю.П., Максименко О.С. The greater omentum and similar serous formations of testis in male white rats. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 124023 від 21.02.2024

38. Гринь В.Г., Максименко О.С. Morphological characteristics of the results of experimental modeling of septic peritonitis. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 126833 від 28.05.2024

**Наукова (науково-технічна) продукція, призначена для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я (нововведення):**

39. Технологія тотального забарвлення великого чепця білих щурів розчином гематоксиліну-еозину для ідентифікації молочних плям : реєстр № 164/10/24 / В. Г. Гринь, Ю. П. Костиленко, О. С. Максименко // Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. – 2024. – Вип. 10. – С. 223–224.

40. Технологія визначення товщини великого чепця: реєстр № 161/10/24 / В. Г. Гринь, Ю. П. Костиленко, О. С. Максименко // Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. – 2024. – Вип. 10. – С. 219–221.

41. Технологія визначення площі великого чепця: реєстр № 160/10/24 / В. Г. Гринь, Ю. П. Костиленко, О. С. Максименко // Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. – 2024. – Вип. 10. – С. 2018–219.

42. Технологія моделювання септичного перитоніту: реєстр № 163/10/24 / В. Г. Гринь, Ю. П. Костиленко, О. С. Максименко // Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. – 2024. – Вип. 10. – С. 222–223.

## ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
ВСТУП	29
РОЗДІЛ 1. ПОРІВНЯЛЬНА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВЕЛИКОГО ЧЕПЦЯ ЛЮДИНИ І БІЛИХ ЩУРІВ У НОРМІ ТА ПРИ ПЕРИТОНІТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	37
1.1. Загальна морфофункціональна характеристика великого чепця людини	37
1.2. Особливості анатомічної будови великого чепця білих щурів	45
1.3. Сучасний стан питання про етіологію і патогенез перитоніту	49
1.4. Способи експериментального моделювання перитоніту в лабораторних тварин	59
1.5. Біологічні властивості шовного матеріалу, який використовується при порожнинних операціях	64
1.6. Висновки	72
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	75
2.1. Дизайн дослідження та загальна характеристика матеріалу	75
2.2. Способи експериментального моделювання асептичного та септичного перитоніту	77
2.3. Методи дослідження	80
2.3.1. Традиційні методи анатомічного препарування	81
2.3.2. Методи морфометрії	82
2.3.3. Традиційні гістологічні методи і методи епоксидної пластинації тканин	83
2.3.4. Ін'єкційні методи вивчення кровоносного русла	85
2.3.5. Метод внутрішньоочеревинного введення активованого вугілля	85
2.3.6. Статистична обробка результатів отриманого матеріалу	86
2.4. Етичні, правові та метрологічні аспекти дослідження	87

РОЗДІЛ 3. МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВЕЛИКОГО ЧЕПЦЯ БІЛИХ ЩУРІВ У НОРМІ	91
3.1. Загальний план будови і принципи метричного аналізу великого чепця	91
3.2. Морфологія судинно-жирових аркад великого чепця	100
3.3. Структурна організація проміжних зон великого чепця білих щурів	121
РОЗДІЛ 4. РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ АСЕПТИЧНОГО І СЕПТИЧНОГО ПЕРИТОНІТУ У БІЛИХ ЩУРІВ	135
4.1. Загальна характеристика результатів імплантації в очеревинну порожнину тварин ксеногенного субстрату	135
4.2. Морфологія процесу деструкції кетгутового субстрату, імплантованого в очеревинну порожнину білих щурів-самців	149
4.3. Результати вивчення реакції чепців білих щурів-самців при моделюванні септичного перитоніту	175
РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ	187
ВИСНОВКИ	195
ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ	198
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	200
ДОДАТКИ	236

## ВСТУП

**Обґрунтування вибору теми дослідження.** Сучасна клінічна медицина досі зацікавлена в подальшому більш глибокому й усебічному пізнанні морфофункціональної сутності одного з найобширніших і унікальних у своєму роді утворів вісцеральної очеревини – великого чепця, що не має в людини інших аналогів. Практична зацікавленість зумовлена відомими в літературі морфологічними й експериментальними фактами, що свідчать про участь великого чепця в забезпеченні імунного нагляду над антигенним складом перитонеальної рідини за рахунок наявності в ньому лімфоїдних утворів, відомих під назвою молочних плям, закономірності розподілу яких у великому чепці й характер їхньої цитоархітектоніки, як свідчать численні публікації, залишаються недостатньо вивченими.

Чимало питань стосуються також інших тканинних структур великого чепця, які представлені в ньому тісною асоціацією жирової тканини з кровоносними судинами, та її морфофункціонального зв'язку з молочними плямами.

Разом із тим не залишається поза увагою той відомий факт, що великий чепець, маючи мобільні властивості, здатний цілеспрямовано здійснювати тампонування різних ушкоджень органів черевної порожнини. Виникає запитання: чи має для цього чепець якісь спеціалізовані скорочувальні структури, чи, як вважають деякі автори, цей процес має пасивну природу?

З'ясування цих питань має пізнавальну цінність. Але в нашій роботі вони стають невід'ємними від виконання основної цільової установки, спрямованої на вивчення особливостей поведінки великого чепця у разі розвитку деяких форм перитоніту (асептичного й септичного), що є актуальною проблемою сучасної медицини.

Цілком очевидно, що виконання всього комплексу поставлених завдань у наш час можна здійснити тільки в експерименті на відповідних лабораторних тваринах, серед яких найбільш прийнятними є білі щури, у яких великий чепець, за даними літератури, в мініатюрі подібний до людського. Попри доступність його

вивчення, у літературі він представлений у вигляді уривчастих, мало пов'язаних між собою даних.

Тому нами передбачено всебічний підхід до виконання конкретних завдань, який передбачає вивчення цілісних анатомічних утворів на різних рівнях їхньої структурної організації, що вигідно відрізняє нашу роботу від аналогів у літературі.

**Зв'язок роботи з науковими планами і темами.** Тема дисертаційної роботи затверджена на засіданні вченої ради стоматологічного факультету Полтавського державного медичного університету (протокол № 2 від 29 вересня 2021 року), на засіданні проблемної комісії «Фундаментальні дисципліни» Полтавського державного медичного університету (№ 2 від 13 жовтня 2021 року).

Дисертаційна робота є фрагментом ініціативної науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини Полтавського державного медичного університету «Морфо-функціональне вивчення внутрішніх органів людини та лабораторних тварин в різних аспектах експериментальної медицини», № державної реєстрації 0121U108258. Автор є співвиконавцем даної роботи.

**Мета дослідження:** з'ясувати характер відмінностей структурних змін великого чепця білих щурів в залежності від асептичних та септичних факторів розвитку перитоніту в експерименті.

**Завдання дослідження:**

1. Провести детальний аналіз будови великого чепця білих щурів-самців і одержати його основні морфометричні параметри в нормі.
2. Установити характер і порядок розташування молочних плям у великому чепці білих щурів-самців у нормі.
3. Виконати мікроскопічний аналіз молочних плям у взаємовідносинах їх із кровоносними судинами й іншими тканинними структурами чепця.
4. Виявити ступінь участі та морфофункціональні особливості великого чепця при експериментальному моделюванні асептичного перитоніту шляхом уведення ксеногенного імплантата в очеревинну порожнину тварин.

5. Вивчити морфофункціональні особливості великого чепця під час експериментального моделювання у тварин септичного перитоніту шляхом перфорації сліпої кишки.

6. Аналізуючи результати власних досліджень у зіставленні з даними літератури, обґрунтувати концепцію про участь великого чепця в механізмах реалізації реакцій імунної системи у відповідь на місцеві антигенні фактори, різні за своєю природою.

**Об'єкт дослідження:** великий чепець білих щурів самців у нормі та при експериментальному моделюванні асептичного та септичного перитоніту.

**Предмет дослідження:** основні структурні утвори великого чепця білих щурів самців, а саме: судинно-жирові аркади, серозно-сіткоподібні перетинки, молочні плями.

**Методи дослідження:** традиційні анатомічні методи препарування, метод ін'єкції кровоносних судин фарбувальною масою, метод внутрішньоочеревинного введення активованого вугілля, традиційні гістологічні методи, методи епоксидної пластинації тканин з наступним виготовленням полірованих шліфів з подальшим фарбуванням відповідними реактивами, морфометрія зі статистичною обробкою отриманих цифрових даних (Prism 5 (version 5/03), Microsoft Excel 2010), методи описової статистики і статистичного аналізу (якісні показники були представлені у вигляді абсолютних значень (n) та відсотків (%), середні значення та стандартна помилка середнього значення ( $M \pm m$ ), медіана (Me), інтерквартильний розмах (Q1-Q3), критерій Д'Агостіно та коефіцієнт кореляції Пірсона (r), критерій Шапіро-Уїлкі, t-критерій Стьюдента та F-критерій Фішера, тест Краскела-Уоліса (одностороннього ANOVA), коефіцієнт співвідношення шансів (OR)).

**Наукова новизна отриманих результатів.** У дослідженні одержано нові дані й уточнено наявні знання щодо чинних уявлень про будову великого чепця білих щурів із використанням у роботі всебічного підходу морфологічного аналізу, який дозволив представити великий чепець білих щурів-самців у цілісному вигляді, визначивши його форму, складові тканинні структури, а також основні метричні

параметри, без яких не можна розраховувати на отримання конкретних результатів при плануванні певних експериментальних досліджень. До них належать:

Розширені й доповнені наукові поняття про морфофункціональне трактування основних структурних компонентів великого чепця, названих нами судинно-жировими аркадами, з якими асоційовані лімфоїдні вузлики, що називаються в літературі молочними плямами.

Уперше дано вичерпний опис інших частин великого чепця, які названі нами серозно-сіткоподібними перетинками, оскільки вони зв'язують між собою судинно-жирові аркади.

Установлено, що в петлястих тяжах серозно-сіткоподібних перетинок наявні скорочувальні елементи, за допомогою яких великий чепець має здатність активно змінювати свою форму й положення в очеревинній порожнині у відповідь на антигенні стимули й ушкодження відповідних органів.

Актуальним нововведенням дослідження стало те, що в процесі експериментального моделювання асептичного і септичного перитоніту в білих щурів-самців було виявлено два інші похідні вісцеральної очеревини, які, як виявилось в процесі додаткового морфологічного вивчення, подібні до будови великого чепця. Оскільки вони починаються від додатків яєчок, ми назвали їх епідидимальними чепцями.

Уперше звернено особливу увагу на те, що епідидимальні чепці спільно з великим чепцем беруть участь і в адгезії кетгутового імплантата (чинник асептичного перитоніту), і в тампонаді перфорованої сліпої кишки, тобто за ініціального фактора розвитку септичного перитоніту. Тільки в тому й іншому випадку ці три чепці задіяні в різних часткових співвідношеннях між собою.

Уперше в практиці експериментального моделювання асептичного перитоніту використовували імплантацію в очеревинну порожнину тварин ксеногенного субстрату – клубочків кетгутової нитки, яка використовується, як шовний матеріал при внутрішньопорожнинних операціях, що дало можливість детально простежити її деструктивні зміни в процесі відторгнення.



Підтверджено, що наявний у літературі вираз «розсмоктування» шовного матеріалу принципово неправильний, оскільки цей процес є наслідком активної дії місцевої імунної системи на чужорідний субстрат, що підлягає поступовій резорбції та елімінації з організму, знаменуючи собою тліючий перебіг запального процесу в очеревинній порожнині.

Отже, підсумовуючи викладене вище, результати проведених наших досліджень теоретично та практично забезпечують подальший прогрес в пізнанні морфологічних особливостей будови великого чепця білих щурів, а також досліджують реакцію його місцевої імунної системи залежно від асептичного й септичного запалення очеревини в експерименті.

**Практичне значення отриманих результатів.** Викладені в дисертації нові фактичні дані про морфологічні особливості будови великого чепця білих щурів, а також реакцію його місцевої імунної системи залежно від асептичного й септичного перитоніту в експерименті, які забезпечують коректний підхід до розв'язання певних проблем експериментальної медицини. У зв'язку з цим отримані результати при морфологічному вивченні великого чепця й особливо якісні макро- та мікрофотографії заслуговують на впровадження в навчальний процес на кафедрах морфологічного профілю.

Під час експериментального моделювання асептичного і септичного запалення очеревини у білих щурів-самців було виявлено два похідних вісцеральної очеревини пов'язаних з придатками яєчок, названі нами епідидимальними чепцями, які гомологічні великому чепцю, що дозволяє суттєво розширити уявлення про похідні вісцеральної очеревини білих щурів-самців.

З точки зору клінічної медицини заслуговують уваги результати вивчення особливостей поведінки великого чепця при асептичному та септичному перитоніті, що є актуальною проблемою сучасної медицини і привертають увагу практикуючих лікарів й науковців різних спеціальностей.

Керуючись цими положеннями, результати роботи та проведених досліджень впроваджені в науково-педагогічну роботу та навчальний процес кафедр: нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені

Данила Галицького (м. Львів); анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету (м. Івано-Франківськ); кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії, медичної біології, фармакогнозії, ботаніки та гістології Дніпровського державного медичного університету (м. Дніпро); анатомії людини, анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією, гістології, цитології та ембріології, біології, фізіології, патофізіології, патологічної анатомії та судової медицини Полтавського державного медичного університету (м. Полтава).

Розроблено спосіб дослідження великого чепця білих щурів при асептичному перитоніті (одержано патент на корисну модель № 158081), спосіб епоксидної пластинації шовного матеріалу для виготовлення шліфів (одержано патент на корисну модель № 158079), спосіб дослідження тинкторіальних властивостей кетгуту, який включає етапи виготовлення гістологічних препаратів для подальшого мікроскопічного дослідження (одержано патент на корисну модель № 156019 «Спосіб дослідження тинкторіальних властивостей кетгуту»); спосіб виготовлення препарату великого чепця білих щурів для вивчення ангіоархітектоніки молочних плям, що включає використання гематоксиліну на етапі фарбування зразка великого чепця для ідентифікації молочних плям (одержано патент на корисну модель № 156018 «Спосіб виготовлення препарату великого чепця білих щурів для вивчення ангіоархітектоніки молочних плям»); спосіб ідентифікації молочних плям великого чепця, що включає дослідження наявності молочних плям у структурі препарату тканини великого чепця (одержано патент на корисну модель № 154803 «Спосіб ідентифікації молочних плям великого чепця») та патент на корисну модель № 141481 «Спосіб дослідження гемомікроциркуляторного русла великого чепця білих щурів», який дозволяє отримати дані про типовий конструктивний принцип організації гемомікроциркуляторного русла великого чепця білих щурів та провести його стереологічний аналіз.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота, що подається для присвоєння наукового ступеня доктора філософії є самостійним завершеним

науковим дослідженням аспіранта. Автором проведено ліцензійний патентно-інформаційний пошук, проаналізовано сучасну наукову літературу за тематикою дослідження з використанням наукометричних баз «Scopus», «Web of science» та «Pubmed», узагальнено отримані літературні дані. Розроблено дизайн дослідження, сформульовано його мету та завдання, визначено об'єкт та предмет дослідження, а також обрано необхідні для реалізації завдань методи. Самостійно проведено експериментальні та гістологічні дослідження, здійснено статистичну обробку матеріалу, науковий аналіз та узагальнення отриманих результатів, написано розділи дисертаційної роботи. Основні положення, висновки й практичні рекомендації сформовано разом з науковим керівником. Підготовано до друку наукові праці та апробовано результати роботи на наукових конференціях з усними доповідями. Результати роботи та проведених досліджень впроваджені в науково-педагогічну роботу та навчальний процес кафедр медичних закладів вищої освіти України та у роботу лікувально-діагностичних закладів. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, дисертанту належить фактичний матеріал і основний творчий доробок.

**Апробація матеріалів дисертації.** Результати дисертаційної роботи оприлюднені на міжнародних та Всеукраїнських науково-практичних конгресах, симпозіумах і конференціях, а саме: Всеукраїнська науково-практична конференція «Медична наука – 2024». (05 грудня 2024, Полтава, Україна); Всеукраїнська наукова конференція з міжнародною участю «Актуальні питання морфології», присвяченої 100-річчю від дня народження професора Лева Михайловича Личковського (17 травня 2024, Львів, Україна); Всеукраїнська науково-практична конференція «Медична наука – 2023». (01 грудня 2023, Полтава, Україна); Всеукраїнський форум молодих вчених з міжнародною участю “Молодь – медицині майбутнього” (19-20 червня 2023, Одеса, Україна); Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Тканинні реакції в нормі, експерименті та клініці», присвячена пам'яті професора Юрія Чайковського, (8-9 червня 2023 року, Київ, Україна); Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Морфогенез та регенерація», III Жутаєвські читання, (20-21

квітня 2023, Полтава, Україна); Шоста Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології», (9-11 листопада 2022 року, Дніпро, Україна); 53-й Міжнародний конгрес з Анатомії та 58-й Лойда Симпозіум з Гістохімії – MORPHOLOGY 2022, (11-13 вересня 2022, Градець Кралове, Чехія); Перший Український міжнародний морфологічний симпозіум «Новітні досягнення клінічної анатомії і оперативної хірургії в розвитку сучасної медицини і стоматології», (16-17 червня 2022 року, Полтава, Україна)

**Публікації.** Матеріали дисертації відображені у 42 наукових працях, з яких: 6 публікацій, що опубліковані в наукових фахових виданнях, затверджених МОН України, з них 1 публікація – у виданні, рецензованому наукометричною базою Web of Science, 1 стаття моноавторська; 6 публікацій опубліковані в науковому періодичному виданні Європейського Союзу з наряду, з якого підготовлено дисертацію, що входить до наукометричної бази Scopus (з яких 1 публікація Q1, 1 публікація Q2, 2 публікації – Q3 та дві Q4); 11 публікацій у збірках матеріалів Всеукраїнських та міжнародних науково-практичних конференцій і конгресів, з яких 1 закордонна.

Отримано 6 патентів України на корисну модель, 5 свідоцтв про реєстрацію авторського права на твір, 4 нововведення для впровадження у сферу охорони здоров'я, 4 реєстраційні картки технології.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація є рукописом, представленим на 270 сторінках комп'ютерного тексту, з яких основного тексту 173 сторінок, що складається з анотації українською і англійською мовами, переліку наукових праць здобувача, опублікованих за темою дисертаційної роботи, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, переліку літературних джерел та додатків.

Текст дисертації ілюстрований 2 таблицями та 76 рисунками.

Список літератури представлений на 36 сторінках включає 323 літературних джерела, з яких 262 латиницею і 61 кирилицею.

**РОЗДІЛ 1**  
**ПОРІВНЯЛЬНА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА**  
**ВЕЛИКОГО ЧЕПЦЯ ЛЮДИНИ І БЛИХ ЩУРІВ**  
**У НОРМІ ТА ПРИ ПЕРИТОНІТІ**  
**(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

**1.1. Загальна морфофункціональна характеристика великого чепця людини**

Обґрунтованість проведення експерименту в лабораторних умовах із метою моделювання того чи іншого патологічного процесу досягається шляхом попереднього встановлення достатньої міри гомологічності між відповідними функціональними системами людини і дослідної тварини. Отже, завдання зводиться перш за все до вибору найбільш відповідного виду лабораторних тварин, причому вирішальним чинником є мінімальність витрат на утримання тварин і проведення над ними експериментальних досліджень [1-3]. Згідно з даними літератури для експериментального моделювання перитоніту найбільш прийнятним видом лабораторних тварин є білі щури [4-7]. Хоча деякі науковці в експериментальних цілях пропонують використовувати собак, що з етичних міркувань менш прийнятне [8].

Дослідженням морфофункціональної характеристики великого чепця займається значна кількість науковців. Зацікавленість дослідників анатомофізіологічними властивостями великого чепця не випадкова. Активна участь у захисних процесах черевної порожнини, з одного боку, вирішальна роль у розвитку процесів запалення й утворення злук у післяопераційний період – з іншого, а також унікальні пластичні властивості, які дозволяють широко використовувати великий чепець у реконструктивних операціях, при оперативному видаленні пухлин органів черевної порожнини, обумовили постійну підвищену увагу хірургів і науковців до цього органа [7, 9-17]. Також інтерес до вивчення морфофункціональних аспектів великого чепця продиктований уявленням про

його відношення до периферійного відділу імунної системи за рахунок наявності в ньому спеціалізованих лімфоїдних структур, відомих під назвою молочних плям. Установлено, що ці утвори призначені здійснювати імунний контроль над антигенним складом, процесами оновлення й підтримання кількісної сталості перитонеальної рідини, а також брати активну участь у різних патологічних процесах органів черевної порожнини [10, 12, 16-27].

Анатомія великого чепця, вікові, морфометричні показники потребують поглибленого вивчення з урахуванням клінічної актуальності та вкрай важливого практичного значення цієї інформації.

Великий чепець починається від великої кривизни шлунка у вигляді чотирьох пластинок, заповнених жировою клітковиною з великою кількістю кровоносних, лімфатичних судин і нервових волокон, звисає від чепцевої стрічки поперечної ободової кишки. Вісцеральні волокна, що входять до складу печінково-шлункової зв'язки (*lig. hepatogasricum*), починаються біля воріт печінки і разом із печінково-дуоденальною зв'язкою (*lig. hepatoduodenale*) утворюють малий чепець [28].

Межі великого чепця такі: зверху і з правого боку – печінка; зверху і зліва – селезінка; спереду – межує з парієтальною очеревиною передньої черевної стінки; ззаду – органи черевної порожнини (тонка кишка, висхідна і низхідна частини ободової кишки тощо). Поблизу малої кривизни шлунка листки очеревини роз'єднуються і переходять на його передню і задню стінки. Знову з'єднуючись на великій кривизні, де вони утворюють великий чепець, який пролягає до поперечної частини ободової кишки, прямує вниз, покриваючи петлі тонкої кишки, потім, простягаючись догори, зростається з поперечною частиною ободової кишки та її брижею і переходить у парієтальну очеревину задньої стінки черевної порожнини. Нижня межа великого чепця може сягати рівня нижче пупка, а інколи спускається до входу в малий таз. Морфологічно великий чепець складається з двох частин: шлунково-ободової та вільно звислої частини нижче поперечної частини ободової кишки – «фартуха» [15-16, 29-30].

Описано різні варіанти початку великого чепця: від дванадцятипалої кишки; від висхідної частини ободової кишки, ближче до її правого вигину; від воротаря

шлунка; від селезінки і задньої черевної стінки, *lig.gastrolienale*; від діафрагми, *lig.phrenicocolicum*; від жовчного міхура; від голівки підшлункової залози [15-16, 29, 31-32].

Отже, нижче поперечної частини ободової кишки великий чепець складається з чотирьох листків очеревини, які попарно утворюють його передню і задню пластинки. Після народження ці пластинки зростаються між собою і порожнина між ними облітерується. Передня і задня дуплікатури великого чепця в більшості випадків зростаються між собою нижче воротарного відділу шлунка, поперечної частини ободової кишки. Задня дуплікатура великого чепця починається на задній стінці черевної порожнини, зростається з поперечною частиною ободової кишки, виключаючи частину цієї дуплікатури, яка утворює діафрагмово-селезінкову зв'язку. Відомо що великий чепець утворює наступні зв'язки: шлунково-діафрагмальна, *lig. gastrophrenicum*; передселезінкова складка, *plica presplenica*; шлунково-ободовокишкова, *lig. gastrocolicum*; діафрагмально-селезінкова зв'язка, *lig. phrenicosplenium*; підшлунково-селезінкова, *lig. pancreaticosplenium*; підшлунково-ободовокишкова, *lig. pancreaticocolicum*; селезінково-ободовокишкова, *lig. splenocolicum*; діафрагмально-ободовокишкова, *lig. phrenicocolicum*; шлунково-селезінкова, *lig. gastrosplenicum*; печінково-ободовокишкова, *lig. hepatocolicum* (непостійна) [15-16, 31-33].

Залежно від таких метричних показників як довжина й ширина описано варіанти великого чепця: довгий і широкий; короткий і вузький; проміжний, середній [34-35].

За даними Лібермана Д., морфометрія чепця дорослих людей має певні варіації. Він у своїх працях стверджує, що довжина великого чепця варіює в межах 14-36 см, ширина – 26-46 см [15-16]. Відомі різні варіації діапазонів метричних характеристик, а саме: довжина від 15 до 17 см, ширина від 18 до 29 см, показник товщини становить 2,78-2,90 см. Середня площа поверхні великого чепця в дітей коливається від 0,2 до 0,6 м<sup>2</sup>. У дорослих – від 0,4 до 0,81 м<sup>2</sup>, що становить майже половину всієї поверхні очеревини [9, 15-16, 35].

Що стосується форми чепця, то дослідники-морфологи виділяють різноманітні варіанти форми великого чепця у дорослих людей, але за результатами численних досліджень виділено основні з них. Найчастішою формою великого чепця, яка траплялася при анатомічному аналізі, визнано чотирикутну, друге місце за частотою посідає трикутна форма, менш поширена п'ятикутна форма великого чепця; поодинокими є випадки неправильної та багатокутної (багатолопатової) форм, форми мережива [29, 34-35].

Деякі науковці пропонують іншу класифікацію форм великого чепця і пов'язують його форму з типом статури людини, вважаючи, що форма великого чепця визначається його вільною частиною і, своєю чергою, він може бути однолопатеvim, дволопатеvim і багатолопатеvim. Розподіл чепця на лопаті зазвичай несиметричний, у більшості випадків вужчий фрагмент розташований праворуч. Основа кожної лопаті розташовується зазвичай нижче і рідко – вище поперечно-ободової кишки, а їхні нижні краї заокруглені [35].

Вивчаючи форму великого чепця на рентгенограмах, виявлено, що в людей із мезоморфним типом статури тіла однолопатеvim чепець виявляється у 55%, дволопатеvim – у 25% випадків. За доліхоморфного типу однолопатеvim чепець трапляється в 50% випадків, дволопатеvim – у 30% і багатолопатеvim – у 20% випадків. За брахіоморфного типу статури тіла в 50% випадків спостерігають багатолопатеvim чепець, у 40% – однолопатеvim, у 10% – дволопатеvim [35].

Великий чепець, як указано вище, утворений чотирма листками очеревини, що зрослися між собою, між якими є сполучна тканина, у тому числі жирова. Інколи між передньою й задньою пластинками великого чепця в дорослих людей може бути порожнина, наявність якої підтверджено і дослідниками минулого століття, і сучасниками [12, 16, 36-38]. Строму органа становить комірчастий сполучнотканинний каркас, у прошарках якого містяться кровоносні й лімфатичні судини, нервові волокна. Уміст жирової тканини широко варіює. Так, у людей із великою масою вісцерального жиру маса жирової тканини чепця досить значна [12, 34, 39-40].



Однією з функцій жирової тканини великого чепця є захист органів, які він покриває, від механічних ушкоджень. Інша важлива функція цього органа – забезпечення обміну перитонеальної рідини. Відомо, що стінки ділянок великого чепця дорослих людей із низьким умістом жирової тканини стоншені, серозні оболонки кожної з дуплікатур тісно прилягають одна до одної, при цьому в таких ділянках можуть утворюватися наскрізні отвори, які забезпечують транспортування речовин в очеревинній порожнині. При цьому поверхневі мезотеліоцити серозної оболонки виконують секрецію й всмоктування перитонеальної рідини [22, 24-25, 37, 40-43].

Жирова тканина великого чепця представлена у вигляді скупчень адипоцитів (жирових часточок), розділених товстими прошарками сполучної тканини, а також у вигляді поодиноких жирових клітин. Усередині скупчень жирових клітин розташовуються кровоносні й лімфатичні судини, нервові волокна, а також тонкі сполучнотканинні трабекули, які формують каркас часточки. Жирова тканина кільцеподібно оточує внутрішньочепцеві кровоносні судини, при цьому більше жирової тканини частіше розташовується поруч із венами, ніж із судинами артеріального русла [15-16, 40, 44]. Жирова тканина – це складний, гормонально активний орган, що відіграє найважливішу роль у регуляції енергетичного балансу й гомеостазу всього організму людини [40, 45-48].

Серозна оболонка, яка покриває чепець, має типову для серозних оболонок будову. Її поверхня покрита мезотелієм, що лежить на базальній мембрані, під яким розташовується сполучнотканинна основа серозної оболонки, що складається з кількох шарів колагенових і еластичних волокон, які чергуються між собою [15-16]. У серозній оболонці є численні дрібні отвори, які з'єднують черевну порожнину з лімфатичними капілярами в стінці серозної оболонки. У мезотелії, який покриває чепець, у ділянці молочних плям виявлено «стигмати», крізь які постійно циркулюють рідини й імунокомпетентні клітини для забезпечення імунного гомеостазу. Це узгоджується з концепцією про рециркуляцію лімфоцитів, що надходять у порожнину очеревини крізь «стигмати» мезотелію молочних плям великого чепця й видаляються з перитонеальної рідини крізь «стомати»

діафрагмальної поверхні очеревини [15-16, 49-59]. Виявлено, що мезотеліальні клітини продукують протизапальні цитокіни, які сприяють послабленню запального процесу в органах очеревинної порожнини [43, 52, 60].

Великий чепець характеризується високою інтенсивністю кровообігу. Васкуляризацію великого чепця людини складно візуалізувати, бо цьому заважає масивна жирова тканина навколо судин. Однак, за нечисленними дослідженнями встановлено, що кровопостачання великого чепця забезпечують права і ліва шлунково-чепцеві артерії, які відходять від черевного стовбура, повторюючи вигин великої кривизни шлунка, зменшуються по мірі відходження від них гілок до шлунка й чепця. При цьому права шлунково-чепцева артерія характеризується більшим діаметром і набагато довша. У 70% випадків є невеликого діаметра анастомози між лівою і правою шлунково-чепцевими артеріями. У всіх ділянках чепця містяться численні капіляри, із переважанням їхньої кількості в ділянці його вільного краю [15-16, 35, 57]. Венозний відтік відбувається паралельно з артеріальним руслом однойменними венами, зазвичай кожен чепцеву артерію супроводжує вена. У більшості випадків шлунково-чепцева вена анастомозує з верхньою брижовою веною перед її впадінням у ворітну вену. Іноді вона впадає в початковий відділ селезінкової вени [15-16, 35, 57].

Для великого чепця характерний активний розвиток системи лімфатичних судин. У складі серозної оболонки чепця є ділянки посиленого транспортування лімфи крізь цю оболонку, які деякі автори називають «лімфатичними люками» [10, 31, 50-51, 57, 61-64].

Лімфоїдні структури великого чепця викликали інтерес ще наприкінці XIX століття. Уперше великий чепець асоціював із лімфоїдною тканиною Реклінгаузен у 1863 році. Він, дослідивши великий чепець щура, виявив у ньому білі плями, пізніше названі молочними плямами. Досліджуючи великий чепець кролика, Ранв'єр у 1874 році також виявив непрозорі плями, розташовані на розгалуженнях судин. Також він описав їхній клітинний склад і будову, яка нагадує лімфатичний вузол, а сам великий чепець, на його думку, виконував функцію «гігантського лімфатичного вузла». Тривалий час ця думка була загальновизнаною. Натомість

відома й інша точка зору, яка заперечувала наявність лімфатичних судин у великому чепці [65].

Продовжуючи дослідження структури молочних плям, учені виявили в них фагоцитуючі клітини. Уперше диференціювали плями від лімфатичних вузлів у 1920 році. На думку Seifert, від лімфовузлів плями відрізняються тим, що лімфатичний вузол має капсулу, містить синуси і ростковий центр, а молочна пляма позбавлена цього, але має власну капілярну сітку, специфічний клітинний склад, а також покрита спеціалізованим мезотелієм. Стромною молочної плями є мезотеліальні та ретикулярні клітини, які легко диференціюються. Ураховуючи дані про будову цих плям, їх стали вважати ретикулоендотеліальною системою [12, 18, 22, 27, 41, 56, 62, 64-71].

Багато авторів асоціюють молочні плями з лімфоїдною тканиною. Так, у низці праць показано участь молочних плям у забезпеченні специфічних імунологічних реакцій [12, 22, 27, 61-62, 67, 72].

Молочні плями – це невеликі, овоїдної, округлої або неправильної форми непрозорі ділянки чепця розміром від 139 до 1150 нм, виявляються у великому чепці, починаючи з середини ембріогенезу й існують у цьому органі протягом усього життя [12, 22, 41, 73]. Вони трапляються на обох поверхнях чепця. Кількісно схильні варіювати в індивідуальному й віковому аспектах. Молочні плями добре візуалізуються на поверхні великого чепця новонароджених і дітей грудного віку. Із віком їхня кількість зменшується, при цьому в дорослих вони слабо помітні через вищий уміст жирової тканини в чепці. У людей літнього віку кількість молочних плям зменшується, у них знижується щільність капілярної сітки й відбуваються явища фіброзу й кальцифікації [12, 41, 61, 68, 70, 73]. Кровоносні капіляри в ділянці молочних плям характеризуються наявністю ендотеліальних клітин із множинними фенестрами, забезпечуючи інтенсивний рідинний обмін із порожниною очеревини. У ділянці молочної плями листок очеревини тонший [12, 67, 74-75].

Виділяють три типи молочних плям: 1) первинні – трапляються в плодів, новонароджених і дітей віком до 5 років; 2) пасивні – складаються з жирових

клітин; 3) активні, або вторинні, – містять велику кількість лейкоцитів, зокрема плазмоцитів. Активні плями наявні у великому чепці в нормі, а при будь-яких подразненнях очеревини їхня кількість різко збільшується – відбувається перебудова пасивних молочних плям у активні. У цьому стані розміри плям збільшуються, зменшується кількість жирових клітин, а вміст імуноцитів зростає [53, 64, 76].

Як відомо, молочні плями також беруть участь у специфічних імунологічних реакціях. Для цих утворів характерна наявність численних макрофагів, лімфоцитів, плазмоцитів, мастоцитів, які в комплексі забезпечують фагоцитоз сторонніх структур, поглинають бактерії, мікрочастинки, різні барвники, а також синтезують антитіла та є джерелом екстреного виходу вільних макрофагів і плазмоцитів у черевну порожнину, де вони здійснюють фагоцитоз і утворення імунних антитіл [12, 27, 56, 64, 68-69, 71, 75-77]. Завдяки цьому великий чепець має здатність до очищення черевної порожнини.

Також молочні плями володіють властивостями лімфоїдної тканини й відіграють важливу роль у Т-клітинній відповіді. За відсутності селезінки і групових скупчень лімфоїдних вузликів (пейєрових бляшок) у окремих дослідженнях було виявлено, що мезотеліальні клітини мігрують до молочних плям великого чепця, де відбуваються продукування IgG та IgM, утворення зародкових центрів В-клітин і Т-клітинна імунна відповідь [12, 56, 64, 68-69, 71, 77-79].

Великий чепець – це місце лімфопоезу В<sub>1</sub> клітин та імунної реакції на Т-незалежні антигени. Кількість В-клітин у молочних плямах коливається в межах 10 – 30% [12, 62, 64, 69, 80].

У молочних плямах відбувається презентація антигена, що є важливою Т-клітинною і В-клітинною імунною відповіддю, незважаючи на відсутність фолікулярних і міжцифрових дендритних клітинних сіток. Дендритні клітини виникають у молочних плямах лише після бактеріальної імунізації, тоді як у порожнині очеревини їх можна спостерігати в інтактному стані, але їхня кількість збільшується після бактеріальної імунізації. Ці дані дозволяють припустити, що

інші клітини, які відрізняються від макрофагів і дендритних клітин, можуть виконувати функції презентації антигена [12, 64, 76, 81-82].

Отже, аналіз літератури свідчить про те, що анатомо-фізіологічні властивості великого чепця протягом багатьох років привертають увагу лікарів і науковців різних спеціальностей: хірургів, трансплантологів, кардіохірургів, онкологів, імунологів, морфологів, бо великий чепець є надзвичайно важливим у функціональному аспекті органом, який забезпечує захист органів черевної порожнини від механічних ушкоджень, підтримання гомеостазу в черевній порожнині, участь у імунних реакціях, продукування великої кількості біологічно активних речовин, має унікальні пластичні властивості, які дозволяють широко використовувати його в реконструктивних оперативних втручаннях [83-86]. Чинниками, що активізують захисні властивості тканини чепця, вважають механічне ушкодження серозної поверхні, інфекційний процес, чужорідний матеріал, ішемія тканини чепця й органів черевної порожнини, порушення перистальтики тонкої та товстої кишок.

Отже, стає цілком очевидним, що великий чепець неминуче виявляється задіяним у процесах розвитку перитонітів. При цьому слід вважати, що імунологічні реакції його молочних плям мають бути вибірковими щодо етіологічних факторів, у ролі яких стають антигени відповідного походження.

Однак структурно-функціональні аспекти і роль великого чепця в організмі потребують подальшого поглибленого дослідження.

## **1.2. Особливості анатомічної будови великого чепця білих шурів**

Протягом тривалого дослідження великого чепця, його функцій і унікальних властивостей у літературі сформувалася вкрай суперечлива думка. З одного боку, є численні публікації про великий чепець (переважно зарубіжні), а з іншого – відсутність у нього статусу органа як такого, незважаючи на широке клінічне використання в ангіо-, абдоміно- і нейрохірургії, гінекології, онкології та в ролі «дистантного ауто трансплантата» завдяки його унікальним пластичним

властивостям. Звісно, вивчення цих проблем клінічної медицини можливе лише в процесі експериментальних досліджень на лабораторних тваринах. Проводилися певні дослідження із залученням ряду лабораторних тварин, зокрема білих щурів, кролів, котів і собак. На підставі попереднього досвіду ми вважаємо, що в цьому відношенні найдоцільнішими є білі щури [4, 6, 57, 63, 87-93].

За даними літератури, великий чепець білих щурів за головними морфологічними характеристиками (у мініатюрі) гомологічний людському. Він утворюється внаслідок послідовного переходу дуплікатури очеревини, спочатку з нижньої поверхні печінки (від ділянки воріт) на малу кривизну шлунка і дванадцятипалу кишку, формуючи малий чепець, хоча відношення останнього до чепців, на нашу думку, досить суперечливе [14-16, 30-31, 37, 94-95]. Далі малий чепець розщеплюється на два листки (охоплюють з обох боків шлунок), які на його великій кривизні з'єднуються, починаючи утворення великого чепця [14-16, 37, 94-95]. Отже, у білих щурів він утворюється внаслідок вільного відростання дуплікатури очеревини, що опускається з великої кривизни шлунка на певну глибину очеревинної порожнини. Крім того, великий чепець як подвоєне формування серозної оболонки (очеревини), що починається своєю основною частиною від великої кривизни шлунка, має додаткові утвори у вигляді зв'язок із дванадцятипалою кишкою й селезінкою [31, 51, 94]. Необхідно зазначити, що таке загальне уявлення про великий чепець білих щурів потребує уточнення.

Великий чепець лабораторних мишей за своєю загальною будовою схожий на великий чепець плода людини (рис. 1.1). Великий чепець в лабораторних мишей та щурів, і в людини розвивається за рахунок розростання брижі шлунка (дорсального мезогастрію) і має форму тонкостінного мішка (чепцевий мішок, або чепцева сумка). Ця подібність стає менш очевидною, коли чепець людини в процесі розвитку частково зростається з брижею ободової, дванадцятипалої кишки і з задньою стінкою черевної порожнини (рис. 1.1).

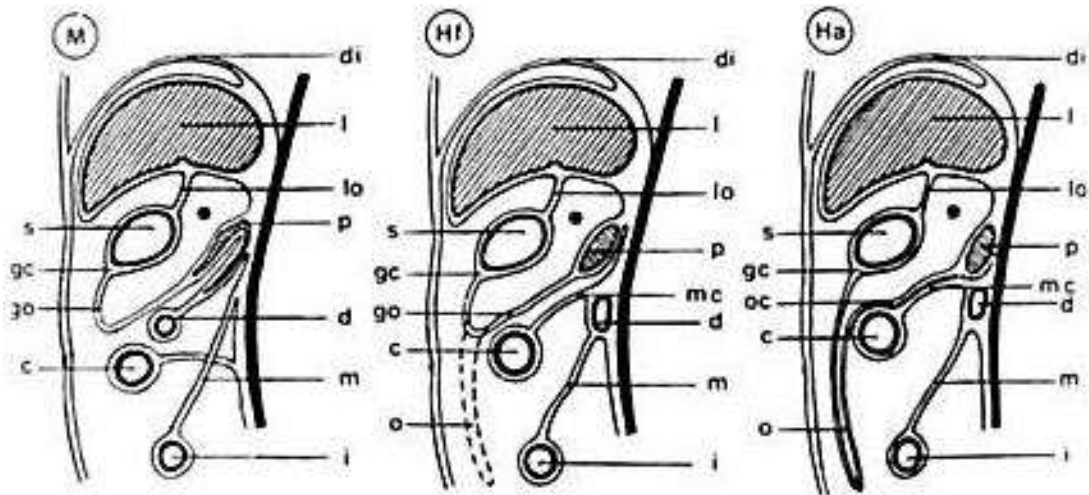


Рис. 1.1. Схема великого чепця миші (М), описана за правилами, запропонованими Гертвігом (1907) для плода людини (Hf) і дорослої людини (Ha), процитованими Оппелем (1914):

di – діафрагма; I – печінка; lo – малий чепець; s – шлунок; gc – велика кривизна шлунка; go – великий чепець; mc – брижа товстої кишки; oc – частина великого чепця, яка зрослася з брижею товстої кишки в дорослих людей; p – підшлункова залоза; d – дванадцятипала кишка; c – товста кишка; m – брижа тонкої кишки; i – клубова кишка.

Отже, великі частини чепцевої сумки плода людини стають непомітними в зрілому віці. У дорослих людей розвивається мішкоподібна мембрана, підвішена між великою кривизною шлунка і поперечною частиною ободової кишки.

Чепець рясно васкуляризований шлунково-чепцевими кровоносними судинами, і вздовж цих судин розвивається різна кількість жирової тканини. Коли такий чепцевий мішок закритий, його зазвичай порівнюють із жировим фартухом, що покриває тонку і товсту кишки. Ця частина чепцевої сумки називається великим чепцем [10, 15-16, 29, 35-37, 57, 94, 96].

Але найважливішим для будови великого чепця є комплекс тканинних структур, розташований між двома серозними оболонками. Натепер уся інформація, що міститься в численній літературі з цього питання, зводиться в основному до опису даних структур, до яких належать кровоносні й лімфатичні

судини, нервові волокна, прошарки жирової тканини й асоційовані з нею молочні плями [10, 12, 14-16, 20, 22-23, 36-39, 61, 63-66, 69, 71, 80, 94, 97-99].

Великий чепець новонароджених щурів – це тонка оболонка з двох дуплікатур і шлунково-ободової зв'язки. Перші фенестрації овальної або округлої форми виникають у дуплікатах щурів у 20-30-денному віці. У дорослих щурів великий чепець залишається пластинчастим утвором, який має численні фенестрації різних розмірів [20, 100].

В одних випадках фенестри обмежують з усіх боків ділянки пластинчастого великого чепця з розташованими на них лімфоїдними вузликами, в інших самі фенестри обмежені від пластинчастих ділянок різними компонентами мікроциркуляторного русла. До 5-6-го дня постнатального онтогенезу мікросудинне русло великого чепця білих щурів повністю сформоване. Модульний принцип організації мікроциркуляторного русла характерний і для великого чепця дорослих щурів, у вільних дуплікатах якого артеріоли й венули проходять ізольовано на відстані від 200 до 1200 мкм, анастомозуючи між собою. У великому чепці дорослих щурів судинні й безсудинні ділянки розподілені нерівномірно [41, 51, 71, 82, 101-103].

Отже, великий чепець щура й людини представлений двома окремими ділянками: напівпрозорими мембранними ділянками й ділянками, багатими на жирову тканину. Ці тканинні структури мають міжвидову несхожість. Напівпрозора ділянка складається з двох протилежних шарів мезотеліальних клітин, які не розташовані на базальній мембрані та містять дифузні колагенові волокна й випадкові фібробластоподібні клітини. Найдивовижнішою особливістю визнано наявність численних, хаотично розташованих проміжків (вікон, фенестр), які створюють вигляд сітки. Натомість багата на жирову тканину ділянка переважно складається з адипоцитів, вбудованих у добре васкуляризовану сполучну тканину. Вона покрита шаром мезотеліальних клітин, розташованим на базальній мембрані, який переривається молочними плямами.

Мезотеліальні клітини в обох ділянках мають типові характеристики, включаючи мікроворсинки, мітохондрії та численні везикули, які нагадують



піноцитотичні транспортні везикули, що є загальною ознакою ендотеліальних і гладком'язових клітин [22, 43, 49, 54-55, 60, 77, 100].

Як і в людини, великий чепець щурів має лімфатичні судини, однак вони нечисленні та проходять ізольовано від судинних магістралей.

Імунні структури великого чепця білих щурів представлені лімфоїдними вузликами (молочними плямами), більша частина яких розташована поблизу артерії та вен. Судинні конструкції лімфоїдних вузликів складаються з артеріоли, венули й капілярного клубочка. Топографія артеріол і венул лімфоїдних вузликів різноманітна. Найчастіше артеріоли підходять до вузликів, а венули виходять із них з різних полюсів. Основу лімфоїдних вузликів становить ретикулярна тканина. У ній розташовані макрофаги, гістіоцити, малі й середні лімфоцити. По периферії вузликів постійно наближені адипоцити. Плазмоцити виявляються лише в дорослих щурів віком 12 місяців. Капсул молочні плями не мають [10, 25, 41, 56, 62, 64-65, 68-72, 77, 80, 98, 104].

Отже, поверхнева будова чепця людини і щурів подібна, а використання лабораторних щурів як моделі для вивчення патологічних процесів, у яких чепець відіграє провідну роль (формування післяопераційних злук, метастазування раку, перитоніт і ендометріоз), може бути виправданим [105-108]. При цьому немало питань, що стосуються функції та значення великого чепця у фізіологічних умовах, а також при запальних і післяопераційних процесах очеревини, є дискусійними й потребують подальших досліджень.

### **1.3. Сучасний стан питання про етіологію і патогенез перитоніту**

Проблему перитоніту натепер вивчено досить широко. Перитоніт є ускладненням, а точніше – неминучим наслідком або етапом розвитку різних гострих хірургічних захворювань і травм органів черевної порожнини. Перитоніт – це запальне ураження очеревини, що має фазний перебіг, охоплює окремі ділянки або всю поверхню очеревини, супроводжується парезом тонкої або товстої кишок, ендогенною інтоксикацією і порушеннями гомеостазу, на фоні яких виникають

порушення системного й регіонального кровопостачання, легеневого газообміну, функціонального стану печінки і нирок із виникненням провідних синдромів: системної запальної реакції, ендотеліальної дисфункції, ентеральної недостатності та інтраабдомінальної гіпертензії [109-115]. Неможливість макроорганізму локалізувати інфекційний процес у одному з відділів черевної порожнини, масивний викид медіаторів запалення і проникнення їх поряд з ендотоксинами в кров, запуск цитокінового каскаду в системному кровообігу й ураження ендотелію, формування синдрому системної запальної реакції й абдомінального сепсису, розвиток ентеральної недостатності та внутрішньочеревної гіпертензії – усе це важливі ланки в патогенезі розлитого перитоніту [111-119].

Великий чепець виконує низку функцій під час епізодів перитоніту. Першою з них стає швидке всмоктування й видалення бактерій і сторонніх тіл із черевної порожнини. Чепець – єдине місце, крім стомат діафрагми, здатність якого абсорбувати частинки з черевної порожнини документально підтверджено [37, 118, 120-121]. Але від стомат чепець відрізняється тим, що містить потужні локальні ефекторні механізми, опосередковані особливо макрофагами (і, ймовірно, В-лімфоцитами), які містяться в молочних плямах. Ці макрофаги, мабуть, є основним місцем фагоцитозу часточок і бактерій із очеревинної порожнини.

Друга функція великого чепця – це транспортування лейкоцитів у очеревинну порожнину. В експериментальних тварин із перитонітом чепець, мабуть, є основним місцем, через яке спочатку макрофаги, а потім нейтрофіли мігрують у очеревинну порожнину. Макрофаги походять із молочних плям, які забезпечують правильне мікросередовище й фактори росту для проліферації та дозрівання макрофагів. Структура молочних плям і пов'язаних із ними капілярних структур сприяє цьому процесу. Оскільки мезотелій відсутній над молочними плямами, а базальна мембрана уривчаста, резидентні макрофаги піддаються швидкому впливу внутрішньочеревних стимуляторів, що сприяє активації макрофагів [122-124].

Чепець також забезпечує міграцію нейтрофілів із крові [61, 71, 123, 125]. Завдяки особливостям будови молочних плям відбувається пряма дія на

посткапілярні венули запальних стимулів із черевної порожнини [104]. Потім нейтрофіли рекрутуються з кровообігу й екстравазують посткапілярними венулами в пучках клубочків у молочні плями, а потім через мезотеліальні стомати – у черевну порожнину. В одному з експериментальних досліджень на мишах із перитонітом посткапілярні венули в молочних плямах великого чепця були єдиними виявленими ділянками черевної порожнини, де відбувалася екстравазація плазми, а чепцеві плями були основним шляхом, яким лейкоцити мігрували в черевну порожнину [104]. З іншого боку, чепець був єдиним органом черевної порожнини, в якому спостерігалось збільшення кровотоку при перитоніті [37, 104].

Третя функція великого чепця полягає в адгезії та ізоляції ділянок забруднення шляхом швидкого утворення фібринового шару. Протягом кількох днів фібрин починає формуватися з розвитком нових кровоносних судин і фібробластів. У віддаленій перспективі, якщо господар виживе, забруднена ділянка буде оточена щільним колагеновим шаром, що призведе до утворення злукового процесу [12, 16, 20, 37-38, 126-129].

За даними літератури, оментектомія знижує виживання і впливає на ряд механізмів захисту очеревини [7, 15-16, 37, 127]. Зокрема, спостерігається зменшення загальної кількості внутрішньоочеревинних клітин, при цьому найпотужніший вплив мають макрофаги. Також виявлено зниження хемотаксису нейтрофілів, хоча їхня фагоцитарна активність залишається незмінною [7, 37, 130].

Важливо докладно розглянути етіологічні чинники перитоніту. Перитоніт може бути наслідком потрапляння в черевну порожнину мікроорганізмів, однак для кожного з них є кількісна характеристика й умови, за яких перитоніт виникає. Це твердження ґрунтується на існуванні бактерицидних та імунних властивостей очеревини. У наш час численними дослідженнями встановлено, що перитоніт зазвичай викликається змішаною флорою. Етіологічні особливості відомих форм перитоніту багато в чому пов'язані з несхожістю джерел бактеріальної контамінації та етапами перебігу перитоніту. Щодо безпосередніх причин перитоніту, то їхня частота і структура протягом тривалого часу залишаються досить стабільними.

Серед хірургічної патології найчастіше до виникнення перитоніту призводить перфорація порожнистого органа [113, 131-134].

Натепер відомо чимало класифікаційних критеріїв перитоніту: за походженням, етіологією, безпосередніми причинами виникнення, за розлитістю запального процесу, клінічним перебігом, характером ексудату, стадіями розвитку, ступенем тяжкості процесу.

За походженням перитоніту виділяють: а) первинний – запалення очеревини, що виникає за відсутності будь-яких інтраабдомінальних причин інфекції, таких як перфорація порожнистого чи паренхіматозного органа внаслідок потрапляння мікроорганізмів у черевну порожнину гематогенним або лімфогенним шляхом, а також транссудації з інших органів. Первинний перитоніт виявляється вкрай рідко – від 1 до 2,5% серед усіх випадків «гострого живота» [135]; б) вторинний перитоніт зумовлений проникненням мікроорганізмів у черевну порожнину внаслідок гострих запальних хірургічних захворювань, перфорації чи ушкодження органів черевної порожнини, наприклад, у разі закритої чи відкритої травми живота, неспроможності швів анастомозу порожнистого органа черевної порожнини чи заочеревинного простору [131-134]; в) третинний перитоніт, або перитоніт без джерела інфекції, є особливою проблемою щодо діагностичної, хірургічної та лікувальної тактики [136]. Ця форма перитоніту має стертий перебіг без вираженої клінічної картини на фоні пролонгованого лікування. За клінічними спостереженнями, третинний перитоніт виникає в ослаблених пацієнтів зі вторинною інтоксикацією і нерідко порушенням імуногенезу різної природи, із ушкодженням механізмів протиінфекційного захисту. При проведенні лапаротомії причину цієї клінічної форми перитоніту виявити не завжди вдається, навіть при повторних оперативних втручаннях. Причина цієї форми перитоніту – інфікування мультирезистентними штамами коагулазонегативних стафілококів, ентерококів, ентеробактерій, псевдомонад або грибами *Candida spp.*, що характерно для нозокоміальної інфекції [109, 137-138].

Деякі автори вважають суперечливим виділення окремої групи перитонітів, а саме «третинних форм», оскільки мова йде про особливий стан організму зі

стійкою чи рецидивуючою внутрішньочеревною інфекцією з вираженим пригніченням механізмів протиінфекційного захисту й мізерними клінічними проявами, які виникають після адекватного хірургічного лікування первинного або вторинного перитоніту з антибіотикотерапією. Науковці та клініцисти вважають доцільнішим називати такий перитоніт «ареактивним післяопераційним» і відносити залежно від причини до «первинного» або «вторинного» перитоніту. Смертність від третинного перитоніту дуже висока – 30-64% [109, 137-138].

Не менш важливим питанням є аналіз етіологічних чинників перитоніту й виділення за етіологічною ознакою таких його груп: а) інфекційний (неспецифічний) – мікробний (бактеріальний) перитоніт із аеробною чи анаеробною, а інколи й комбінованою мікрофлорою травного тракту – колібацилярний, стафілококовий, стрептококовий, ентерококовий; специфічний – викликаний патогенними мікроорганізмами, які в нормі не мають відношення до шлунково-кишкового тракту – гонококи, пневмококи, туберкульозна паличка та гриби; б) неінфекційний (асептичний, абактеріальний) – зумовлений потраплянням хімічних речовин, секретів органів – жовчі, панкреатичного й шлункового соку, сечі, крові [119, 139-143].

У 90-98% пацієнтів перитоніт виникає внаслідок дії мікробних асоціацій (полімікробний чинник), тобто змішаної флори. Із черевної порожнини висівають до 70 видів мікроорганізмів. У таких мікробних асоціаціях перше місце займає кишкова паличка, друге – Gr+, третє місце – Gr– мікроорганізми, серед яких переважають ентеробактерії, протей, клебсієли й синьогнійна паличка. Основною етіологічною формою серед асоціацій є анаеробна мікрофлора. Істотно зросла роль умовно-патогенних мікроорганізмів і сапрофітів. Особливе місце (до 70 %) займають неклостридійні анаеробні мікроби. Вони можуть бути самостійними збудниками і в асоціаціях з аеробами. Для розвитку запального процесу очеревини необхідна концентрація мікроорганізмів у 1 мл ексудату  $10^7$ - $10^8$  КУО/мл (колонієутворювальних одиниць/мл). Мікробіологічний спектр залежить від джерела перитоніту й терміну з моменту початку захворювання. Основним джерелом аеробної та неклостридіальної анаеробної мікрофлори є шлунково-

кишковий тракт. Завдяки бактерицидним властивостям соляної кислоти шлункового соку в перші 6 годин після перфорації виразки шлунка чи дванадцятипалої кишки перитоніт ще асептичний (абактеріальний) у 65,4%, а мікрофлору (монокультура й асоціації) виявляють у 34,6% [110, 113-116, 144-147].

Кількість мікробів істотно збільшується в дистальному напрямку шлунково-кишкового тракту. Так, у 1 мл умісту шлунка чи дванадцятипалої кишки мікроорганізми становлять  $10^2$ - $10^3$ , і це лише аероби; у проксимальному відділі тонкої кишки їх  $10^4$ - $10^5$  у співвідношенні аероби:анаероби – 10:1; у клубовій кишці –  $10^8$  у співвідношенні аероби:анаероби – 1:100. У товстій кишці в 1,0 грамі фекальних мас міститься  $10^{10}$ - $10^{11}$  мікроорганізмів у співвідношенні аероби:анаероби – 1:1000, тобто 95% – це облигатні анаероби, а кількість кишкової палички, хоча вона й домінує серед аеробів, – лише 5% усієї флори товстої кишки [147].

Із гострих захворювань черевної порожнини найбільш поширеним і частішим джерелом перитоніту є деструктивний апендицит (65%), при якому в 95% – це неклостридіальна мікрофлора [148].

За характером ексудату чи патологічного вмісту черевної порожнини розрізняють перитоніт серозний, гнильний, серозно-геморагічний, каловий, серозно-фібринозний, жовчний, фібринозний, сечовий, фібринозно-гнійний, ферментативний, гнійний, геморагічний [149].

За розлитістю запалення виділяють відмежований перитоніт, коли вогнище запалення відмежоване анатомічними структурами, такими як великий чепець, петлі тонкої чи товстої кишок, інфільтрат при апендициті, панкреатиті або локальний абсцес; невідмежований, або дифузний перитоніт, коли запальний процес поширений не більше ніж на 3 анатомічні ділянки; розлитий перитоніт, коли запальний процес охоплює не більше шести анатомічних ділянок, і загальний перитоніт, коли запаленням охоплені всі ділянки черевної порожнини [149].

Анатомо-функціональні особливості очеревини пояснюють швидкість розвитку запального процесу в черевній порожнині, тяжкість його перебігу, стрімку інтоксикацію. У нормі очеревина є тонкою прозорою плівкою, загальною

площею більше 2 м<sup>2</sup>. Її площу приблизно порівнюють із загальною площею шкіри людини. Протягом доби крізь очеревину виділяється і всмоктується до 70 літрів тканинної рідини. Найбільша здатність до всмоктування притаманна діафрагмальній поверхні очеревини (резорбція відбувається через стомати під дією негативного тиску в грудній порожнині). Тому інтоксикація при локалізації гнійного процесу у верхньому поверсі черевної порожнини виражена більше, ніж при аналогічному процесі в порожнині малого таза.

При перитоніті розвивається тяжка патологія вісцеральних органів, тому цю проблему мають розв'язувати не лише хірурги. Спочатку виникають типові для запального процесу зміни: альтерація, ексудація, проліферація. Вони залежать від багатьох факторів – джерела перитоніту, характеру мікрофлори, часу від початку захворювання, розлитості запалення очеревини, ступеня ендогенної токсемії, реактивності організму. Так, у пацієнтів із дифузним, особливо розлитим перитонітом, уміст IgG знижується до критичного рівня [150-151].

У патогенезі перитоніту основну роль відіграють: а) патогенні мікроорганізми; б) інтоксикація; в) гіповолемія; г) глибокі порушення обміну речовин. Але все ж таки основною ланкою в патогенезі перитоніту є мікробний чинник [152]

В залежності від співвідношення сил макроорганізму та мікроорганізму перитоніт може розвиватися за трьома фазами. У всіх фазах виражені й місцеві, і загальні симптоми, причому із прогресуванням захворювання загальні зміни превалюють над місцевими [149]. Перша фаза перитоніту – реактивна (компенсована) продовжується від декількох годин до 1 доби. Із перших хвилин потрапляння до черевної порожнини агресивних середовищ (інфекція, сеча, жовч, кров) розвиваються як місцеві, так і загальні ознаки запалення. Серед місцевих ознак основними є набряк та гіперемія, лейкоцитарна інфільтрація, ексудація, пошкодження мезотелію очеревини, яка втрачає блиск, тьмянішає та стає шорсткою. Відбуваються миттєві зміни мікроциркуляції: починає розширюватися капілярна ланка мікроудин. Артеріоли, навпаки, перебувають у стані вазоконстрикції, кровотік сповільнюється та розкриваються артеріоловенулярні

шунти, і артеріальна кров, минаючи капіляри, потрапляє у венозне русло. У судинах різко підвищується гідростатичний тиск, наростає їх проникність, знижується реабсорбція рідини, наростає периферичний опір, збільшується набряк тканин, посилюється агрегація формених елементів крові (сладж-синдром). Внаслідок порушення мікроциркуляції погіршується перфузія тканин, виникає і наростає гіпоксія, порушується водно-електролітний обмін та наростають розлади кислотно-основного стану – розвивається дистрофія нервових гангліїв, парез та параліч шлунково кишкового тракту [110-112, 115-116, 118, 149].

З боротьбою патогенної мікрофлори очеревинної порожнини основну роль відіграють лейкоцити та макрофаги, які можуть поглинати до 80% бактерій. Саме від швидкості міграції формених елементів до патологічної ділянки залежить результат боротьби макроорганізму. В середньому 50 міробних тіл може боглинути один лейкоцит. За декілька хвилин утворюється лейкоцитарний вал обабіч джерела інфекції. Починає з'являтися яскраво-жовтий, без фібринозного нашарування ексудат, бактерицидність якого може вплинути на 5% бактерій. Далі вогнище запалення відмежовується плівками фібрину та утворюється наступний бар'єр – грануляційний вал. У наступні 2 години відбувається адгезія очеревини із патологічно пошкодженими петлями кишки та великим чепцем, а вже через 18 годин формулюється останній, найнадійніший бар'єр – пухкий інфільтрат. Варто зазначити що утворення бар'єрів є важливою ланкою у функціонуванні захисних місцевих факторів, які запобігають розповсюдженню інфекції [110-112, 115-116, 118, 149].

З початку запалення у нейрогуморальних місцевих а також у системних реакціях організму приймають участь медіатори запалення: ендотелін, фактор активації тромбоцитів, оксид азоту, інтерлейкіни, ангіотензин, брадикінін, гістамін, серотонін та катехоламіни. Підвищується функціональна активність нефтрофілів, стимулюється як цитокіновий каскад так й імунні механізми шляхом появи у периферійній крові IgM. Порушується водно-електролітний обмін, розвивається гіпокаліємія та з'являються розлади кислотно-основного стану. Накопичуються продукти порушення метаболізму, тим самим зростає інтоксикація організму –



стадія транзиторного або прихованого ендотокискозу. Вищеперераховані зміни є зворотними і саме при своєчасному й адекватному лікуванні можна досягти усунення інтоксикації та ліквідувати інфекцію [110-112, 115-116, 118, 149].

У разі не своєчасного та не цілком відповідного лікування, при дефіциті захисних сил організму починає розвиватися наступна субкомпенсована або токсична фаза перитоніту – синдром системної запальної відповіді на запалення. Починають домінувати синдроми інтоксикації та глибокої імунодепресії. Відбувається інтенсивне та активне розмноження патогенної мікрофлори. У зв'язку з міграцією великої кількості лейкоцитів ексудат перетворюється на серозно-гнійний, надалі на гнійний, а при перфоративному ураженні будь якого відділу товстої кишки ексудат набуває гнилісного характеру. Під час розпаду лейкоцитів виділяються протеолітичні ферменти – катепсина, які підсилюють інтоксикацію та запальний процес. Існує рівновага між протеолітичними ферментами та їх інгібіторами, тобто антитрипсиновою системою. Якщо виснажується інгібіторний потенціал, виникає порушення ферментного гомеостазу та неконтрольований протеоліз, як наслідок знижується фагоцитарна активність лейкоцитів, моноцитів, активність фосфатаз, бактерицидна активність сироватки крові, а також знижується рівень білка [111-112, 115-116, 118, 149].

Зменшується концентрація Т-лімфоцитів та підвищується прозапальних цитокінів – фактор некрозу пухлин, ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, і як наслідок розвивається вторинна імунологічна неостатність [149]. Очеревина починає всмоктувати гігантську кількість токсинів та мікроорганізмів, що призводить до розвитку бактеріємії та токсемії. Спочатку відбувається переміщення токсинів та бактерій у мезентеріальні лімфатичні вузли, потім у грудну лімфатичну протоку та системний кровотік, а пізніше у ворітну вену, в печінку та в системний кровотік. З током лімфи токсини транспортуються грудною лімфатичною протокою до верхньої порожнистої вени а потім у легені, що несе загрозу виникненню дистрес-синдрому легень [111-112, 115-116, 118, 149, 153-154].

Надалі порушується водно-електролітний баланс, починає зневоднюватися організм, різко знижується об'єм циркулюючої крові та розвивається гіповолемія.

Виникають зміни білкового обміну: збільшується концентрація глобулінів, а альбумінів зменшується. Розвивається гіперкоагуляція, ДВЗ-синдром з тромбоутворенням та коагулопатія. Як наслідок розладів метаболізму, гіпокаліємії, токсемії, гіпоксичного порушення мікро- та лімфоциркуляції у нервово-м'язевому апараті стінки кишечника, настає параліз та парез тонкої кишки, підвищується внутрішньокішкова гіпертензія, та починається ретроградна колонізація патогенною товстокишковою мікрофлорою, що призводить до декомпенсованого дисбактеріозу. Відбувається інфікування черевної порожнини транслюкованими токсинами та полімікробної флорою з ішемізованою стінкою кишки. І як наслідок виникає бактеріально-ендотоксичний шок з подальшим розвитком поліорганної недостатності [110-112, 115-116, 118, 149].

Настає третя термінальна, декомпенсована фаза перитоніту, або фаза перитонеального сепсису, токсичного шоку й поліорганної недостатності. Тонка кишка у паралітичній стадії з ентеральною декомпенсацією. Розвивається токсично-інфекційна нефропатія, знижується діурез, прогресує протеїнурія, азотемія, креатинемія та мікрогематурія. Розвивається токсичний гепатит, підвищується рівень білірубіну, зростає активність аспартатамінотрансферази та аланінамінотрансферази, знижується антитоксична та білковосинтетична функція печінки – печінково-ниркова недостатність прогресує. Також прогресує серцева недостатність, міокардіодистрофія, розвивається тахікардія та порушується серцевий ритм. Знижується легений кровотік, розвивається тахіпноє, знижується насичення артеріальної крові киснем менше 70%, венозної – менше 40%, наростає ацидоз та виникає респіраторний дистрес-синдром з дихальною недостатністю тяжкого ступеня. Розвивається білкове голодування, клітинна дегідратація, гіпонатріємія, гіпокаліємія з гіпокаліємічним синдромом. Досить суттєво знижена концентрація  $\gamma$ -глобулінів, що свідчить про різке пригнічення імунітету. У більшості реакцій беруть участь цитокіни: прозапальні (IL-1, IL-6, IL-8, IL-12), протизапальні (IL-4, IL-10, IL-11, IL-13), TNF (фактор некрозу пухлин) та ін. Наприклад, IL-6 активує T- і B-лімфоцити, лейкоцити, сприяє синтезу білків ранньої фази запалення. TNF посилює секрецію IL-1, IL-6, активує нейтрофіли,

моноцити. Якщо захисна дія медіаторів запалення переважає над пошкоджувальною, то це свідчить про одужання пацієнта.

Таким чином, у кожній фазі перитоніту можна виділити основні патогенетичні ланки. У першій фазі такою ланкою є запально-інфекційний процес у черевній порожнині. У другій фазі до попередньої ланки долучаються токсикоз, ендотоксичний шок, порушення всіх видів обміну, білковий і водно-електролітний дефіцити. У третій фазі виникає порушення функцій усіх органів та систем. Отже, із прогресуванням поширеного гнійного перитоніту «місцевий» запальний процес стає згубним для всього організму [110-112, 115-116, 118, 149, 155].

Попри успіхи в хірургічному лікуванні захворювань органів черевної порожнини, частота розвитку розлитого перитоніту залишається на високому рівні, показник летальності коливається від 10 % до 43 %, а при розвитку поліорганної недостатності сягає ще більших показників [111, 115-116, 151, 156-157].

З викладеного матеріалу очевидно, що великий чепець займає важливе місце в перитонеальних захисних механізмах. Це досягається завдяки його вродженій імунній функції, високій абсорбційній здатності та його здатності прикріплюватися до сусідніх структур, щоб закрити дефекти органів та стінок черевної порожнини й сприяти їхньому загоєнню завдяки вираженій ангіогенній активності. Через ці властивості хірурги використовують чепець із різною метою – від реконструкції дефектів м'яких тканин до підтримувальних тканин для прискорення загоєння.

#### **1.4. Способи експериментального моделювання перитоніту в лабораторних тварин**

Лабораторні тварини є об'єктами для багатьох сучасних експериментальних і біомедичних досліджень, зокрема метаболічних та імунологічних, досліджень пухлин різного генезу, анатомічних, фізіологічних і біохімічних досліджень, а також експериментального моделювання перитоніту. Чимало структур чи органів лабораторних тварин (миша, щур, кріль, собака) вивчалися багатьма авторами, але деякі деталі досі залишаються не вивченими [6, 57, 158-160]. Часто лабораторних

савців використовують як тваринні моделі для ветеринарних досліджень і досліджень патологічних станів людини. Знання анатомічних варіацій важливе для експериментального дослідження й хірургічної практики. Лабораторний щур нині став найчастіше використовуваною тваринною моделлю для моделювання перитонітів і досліджень захворювань шлунково-кишкового тракту [4-5, 159-173]. Однією з основних умов розробки експериментального перитоніту вважають відтворюваність і однотипність розвитку захворювання, що, безсумнівно, впливає на результати проведеного експериментального дослідження.

Експериментальні дослідження, присвячені вивченню механізмів патогенезу гострого перитоніту, розробці й випробуванню нових методів медикаментозного й хірургічного лікування цієї патології в сучасних умовах набувають усе більшої актуальності.

Натепер запропоновано численні способи моделювання перитоніту, які відповідно до особливостей відтворення гнійно-запального процесу в черевній порожнині можна розділити на кілька груп: перша група – введення в черевну порожнину чужорідних тіл або хімічних речовин; друга група – бактеріальне забруднення черевної порожнини різними культурами патогенних мікроорганізмів або каловою суспензією через прокол чи розріз черевної стінки, шляхом перфорації будь-якого відділу шлунково-кишкового тракту; третя група – комбіновані методи моделювання гострого експериментального перитоніту, що включають елементи вищезазначених методик у різних поєднаннях [160, 162-164, 173-196].

Зупинимося на деяких моделях, які широко використовуються в сучасній експериментальній медицині. Так, моделювання перитоніту за Шалімовим можливе шляхом розтину стінки кишки розрізом 1-2 см. Перитоніт розвивається через 24-36 годин після операції, але на третій день лабораторні тварини гинуть. Аналогічна картина спостерігається і при внутрішньочеревному введенні гнійної флори на висоті асептичного запалення [184]. Для моделювання перитоніту і міжпетльових абсцесів тонкої чи товстої кишок щурів Onderdonk A. та інші вводили в черевну порожнину желатинові капсули, заповнені вмістом товстої

кишки і сульфатом барію [187]. Перитоніт розвивався в усіх тварин після розсмоктування капсул.

Запропоновано численні моделі з уведенням у черевну порожнину експериментальних тварин мікробних суспензій. При бактеріологічних дослідженнях встановлено, що розлитий гнійний перитоніт здебільшого викликається змішаною аеробно-анаеробною флорою взятої з сліпої кишки експериментальної тварини [178, 197-203]. Аеробна мікрофлора зазвичай представлена сімейством ентеробактерій і коковою флорою, анаеробна – грамнегативними неклостридіальними бактеріями (бактероїдами і фузобактеріями), при цьому в більшості випадків переважає анаеробна мікрофлора [198-201, 203-204].

Отже, при виборі інфекційного агента для моделювання розлитого гнійного перитоніту найчастіше використовують кишкову паличку, ентерокок, стафілокок, синьогнійну паличку і бактероїди, у деяких випадках – пепто- і стрептококи.

Недоліком способів із використанням мікробних суспензій є те, що моделювання запального процесу в черевній порожнині складне і трудомістке, вимагає вирощування культур мікроорганізмів, їх складного дозування й багаторазового введення [178, 197-204].

Серед моделей, що відтворюються шляхом хірургічного втручання, заслуговує на увагу спосіб, запропонований Clowes G.H.A. та ін. Автори накладали лігатуру на сліпу кишку експериментальним тваринам. При цьому відбувається некроз купола сліпої кишки одночасно з формуванням кишкової непрохідності, що призводить до розвитку ентеральної недостатності та як наслідок – формування перитоніту. Дослідники показали, що тварини вже через одну добу після операції мали ознаки інтоксикації [205].

З огляду на недоліки методу, Wichterman K.A. та ін. описали модель перев'язки сліпої кишки лігатурою з наступною пункцією її канюлями G18 і G22. Сліпу кишку перев'язують дистально до клубово-сліпокишкового клапана й перфорують за допомогою голчастих проколів [206].

Деякі автори запропонували доповнити модель Wichterman К.А. та ін. обов'язковою резекцією великого чепця з огляду на його функціональні особливості. Для створення моделі перитоніту виконували перфорації в безсудинній зоні купола сліпої кишки в 6–8 місцях на різних боках кишки, потім виконували резекцію великого чепця. Автори вважають, що повільне постійне надходження кишкового вмісту в черевну порожнину дозволяє уникнути розвитку інфекційно-токсичного шоку [7, 127, 207].

Для експериментального моделювання асептичного перитоніту різні автори використовують подібні техніки так Iversen, Per O. проводив інтраперитонеальну ін'єкцію казеїну 1мл, 50мг/кг розчиненого в фізіологічному розчині з метою експериментального моделювання асептичного запалення очеревини [208].

Шепітько К.В. та Шепітько В.І. у своїх дослідженнях моделювали експериментально асептичне запалення очеревини та інших серозних оболонок в щурів шляхом введення внутрішньоочеревинно, 5 мг  $\lambda$ -карагінену («Sigma», США) у 1 мл фізіологічного розчину на одну тварину, який викликав гостре асептичне запалення. Як наслідок, гостре асептичне запалення очеревини, викликане одноразовим внутрішньоочеревинним введенням  $\lambda$ -карагінену, призвело до загальних змін у оболонках стінки порожньої кишки [166, 185, 188-192, 209-214].

Сипливий В.А. та ін. також експериментально моделювали асептичний розлитий перитоніт на статевозрілих білих щурах лінії Вістар шляхом введення  $\gamma$ -карагінену («Sigma», США) 5 мл на 1 мл ізотонічного розчину. На підставі проведеного дослідження підтверджено стадійність перебігу експериментального перитоніту з характерними для кожної стадії гемомікроциркуляторними змінами [215].

Naoki Kamagai та ін. а також Daiki Iguchi експериментально моделювали грибковий перитоніт, шляхом повторювальних інтраперитонеальних ін'єкцій 5мг зимозану після попереднього внутрішньоочеревинного введення від 10 до 80 ммоль/л розчину метилгліоксаля (модель Zy/MGO) [216-217].

Наведені способи моделювання гострого перитоніту з використанням хірургічних прийомів ушкодження кишки виконують із розтином черевної

порожнини, тому можуть виникати технічні труднощі, які призводять до змін клінічної картини гострого перитоніту в експериментальній тварини. У той же час використання моделей з ушкодженням кишкової стінки дозволяє досягти розвитку перитоніту, наближає процес до реальних патогенетичних змін черевної порожнини при післяопераційному перитоніті [127, 164, 173, 203, 218-224]. Недоліками цих способів визнано, по-перше, безконтрольний об'єм кишкового вмісту, що надходить у черевну порожнину; у разі його великої кількості висока ймовірність розвитку абдомінального сепсису й загибелі тварин протягом 1-ї доби експериментального дослідження. По-друге, не ідентифікований якісний і кількісний склад бактеріальних агентів. По-третє, при пункційному ушкодженні сліпої кишки є можливість утворення внутрішньочеревного абсцесу в зоні ушкодження [127, 203, 218-223].

Підсумовуючи, можна дійти невтішного висновку, що більшість сучасних моделей формування розлитого гнійно-запального процесу в черевній порожнині поліетиологічні. На початковому етапі дослідники використовували для моделювання гострого запального процесу в черевній порожнині різні інфекційні агенти, які відіграють ключову роль у розвитку перитоніту. Але при введенні інфекту в черевну порожнину часто розвивається абдомінальний сепсис, летальність залишається високою, що не дозволяє вивчити перебіг експериментального перитоніту.

Одним із основних факторів, який визначає перебіг післяопераційного періоду при гострій хірургічній патології органів черевної порожнини, є участь великого чепця у формуванні інтраперитонеального запального вогнища. Великий чепець відмежовує інтраперитонеальне вогнище запалення, формуючи інфільтративно-злукові процеси, що може перешкоджати швидкому поширенню інфекції до інших відділів черевної порожнини та є бар'єром для бактеріальної інвазії й завдяки цьому може перетворювати джерело можливого розвитку перитоніту в локальний абсцес [10, 12, 15-16, 20, 36-38, 94, 120, 126, 128, 225]. Було виявлено, що структури великого чепця здатні інкапсулювати сторонні тіла [226].

Насамперед, у низці випадків виявлено різнотипність динаміки й локалізації гнійно-запального процесу в лабораторних тварин. Важко також досягти адекватного рівня бактеріального забруднення, тому в одних випадках це призводить до передчасної загибелі тварин від токсико-септичного шоку, а в інших випадках рівень контамінації виявляється недостатнім для розвитку перитоніту.

Усі вказані експериментальні моделі, на наш погляд, мають певні недоліки, але для проведення морфологічних досліджень, які зосереджують увагу на вивченні великого чепця білих щурів на ранніх етапах перитоніту, дозволяє деякі з них використати.

Розробка експериментальних моделей гострого запального процесу очеревини досі залишається актуальною. Описано різноманітні моделі експериментального перитоніту. Незважаючи на те, що всі вони мають ті чи інші недоліки, внесок їх у розуміння патофізіологічних і терапевтичних аспектів діагностики й лікування розлитого перитоніту не викликає сумнівів. Так як усі терапевтичні й хірургічні методи лікування перитоніту базуються на клінічних випробуваннях, розроблених на основі експериментальних моделей перитоніту на тваринах у доклінічних дослідженнях, тому подальша розробка способів моделювання гнійно-запального процесу черевної порожнини необхідна для вивчення патофізіологічних механізмів розвитку післяопераційного розлитого перитоніту й розробки ефективної патогенетично обґрунтованої терапії в людини. Чим ближче експериментальна модель адаптується до перебігу захворювання в людини, тим надійнішими будуть результати. Отже, розробки й удосконалення способів моделювання асептичного й септичного запалення очеревини, імовірно, триватимуть.

### **1.5. Біологічні властивості шовного матеріалу, який використовується при порожнинних операціях**

Живий організм складається з різноманітних клітин широкого спектра, утворених біомолекулами різної природи різних типів, форм і різновидів. Організм



різко негативно реагує на контакт із чужорідним тілом, і якщо воно проникло всередину організму, він прагне відторгнути його. Незалежно від того, яка природа цього чужорідного тіла, тобто чи є воно біологічною субстанцією, необхідною для імплантації, металом або синтетичною речовиною, у будь-якому випадку добитися сприятливої взаємодії та прийнятного співіснування обох середовищ – того, що називають біосумісністю, є завданням вищого ступеня складності [227-228].

Отже, будь-який матеріал медичного призначення має володіти хорошою біологічною сумісністю. Поняття біосумісності слід охарактеризувати як звичку або спорідненість; саме такий зміст вкладають зазвичай у цей термін. Речовини з цією властивістю утворюють широку групу. До неї входять шовні матеріали, які після закінчення визначеного терміну мають резорбуватися (як правило, ферментативно).

Одним із чинників, що призводять до виникнення запального процесу після хірургічних втручань, може бути шовний матеріал, який залишається в організмі людини, є чужорідним агентом для організму і з часом нерідко спричиняє післяопераційні септичні ускладнення [227-228]. Результат будь-якого хірургічного лікування залежить від правильного використання шовного матеріалу. Кожен хірург має знати фізичні характеристики і властивості шовного матеріалу, який він застосовує під час хірургічних втручань [227-230].

На сучасному етапі розвитку хірургії шовний матеріал має володіти заданою біологічною активністю, але, перш за все, бути активним до інфекції. Вимоги до шовного матеріалу охоплюють такі характеристики:

- максимально досяжна міцність на розрив; це дозволяє використовувати мінімальну масу нитки для накладання шва і, відповідно, зменшити об'єм імплантованого стороннього матеріалу, що сприяє мінімуму тканинної реакції організму та якнайшвидшому загоєнню рани «без сліду»;
- міцність вузла в сухому й вологому стані, максимально наближена до першого показника;

- при накладенні шва вузол просочується тканинною рідиною, що різко знижує його міцність;
- відносне подовження  $25 \pm 10$  %; важливою умовою повноцінного загоєння рани вважається зближення без натягу здорових тканин із добрим кровопостачанням. На думку одних авторів, подовження має становити 7-10 %, інших – 30-35 %, інакше відбувається прорізування тканин;
- модуль Юнга, мінімально можливий за збереження високої міцності нитки; нитка мусить мати хороші маніпуляційні властивості, бути досить гнучкою, піддатливою в руках хірурга;
- атравматичність нитки, яка характеризується станом її поверхні, модулем Юнга і способом з'єднання нитки з голкою;
- поверхня нитки, з одного боку, має бути не дуже гладкою, щоб вузол не прослизав, а з іншого боку, необхідна відсутність «шорсткості», яка викликає ушкодження тканин за рахунок «пиляльного ефекту»;
- гідрофільність нитки, тобто її здатність при зіткненні з тканинною рідиною набухати і втрачати міцність;
- сумірність швидкості падіння міцності нитки зі швидкістю загоєння рани й відновлення міцності тканин у місці накладання шва;
- повна резорбція або розсмоктування шовної нитки; резорбція або розсмоктування мають відбуватися до повного зникнення нитки, причому необхідно, щоб продукти розпаду були нетоксичними, не кумулювалися в паренхіматозних органах і повністю виводилися з організму;
- мінімальна тканинна реакція при накладенні шва: вона залежить, перш за все, від хімічних груп, від механізму розсмоктування імплантата, від можливості проникнення мікроорганізмів у рану, чому сприяє «гнотовий» ефект нитки, який тим сильніший, чим вищі капілярність і гідрофільність нитки [229-232].

Отже, вимоги до матеріалів медичного призначення широко різноманітні й багатогранні, а тому чітко витлумачити поняття біосумісності і дати однозначну і разом із тим вичерпну його характеристику – завдання вкрай складне. Необхідно

розглядати конкретний зміст, що вкладається в поняття сумісності, щодо цільового призначення кожного окремого біоматеріалу. Коли в організм імплантують чужорідний матеріал, він негайно починає різко реагувати проти цієї речовини, причому спрямованість і механізм реакцій найрізноманітніші. Найголовніша умова, якій мають відповідати матеріали медичного призначення, полягає в тому, щоб організмові не було заподіяно шкоди. Отже, необхідно мати вичерпну інформацію, які чинники з боку матеріалу шкідливі для організму.

Шовні матеріали, або матеріали для хірургічного шва, застосовують при оперативному втручанні для зшивання різних тканин. Рідко хірургічну операцію виконують без накладення швів. У ролі шовного матеріалу використовують шовк, кетгут, синтетичні нитки, металеві дужки, металевий дріт, кінський волос, нитки з оленьчих сухожилів та інші. Така різноманітність матеріалів пояснюється різними властивостями тканин, які зшивають, і термінами їх зрощення. Це вимагає матеріалів різної механічної міцності. Досить часто для швів використовують хірургічний шовк і кетгут, які слугують основним шовним матеріалом у хірургічній практиці (рис. 1.2).

Хірургічні шовні нитки розподіляються, як і інші біоматеріали, на нитки на металевій, природній і синтетичній основі та залежно від галузі застосування мають різні діаметри. До натуральних (природних) матеріалів, що розсмоктуються, належать кетгут простий, кетгут хромований оброблений спеціальним способом солями хрому для збільшення терміну розсмоктування, усі інші матеріали не розсмоктуються.

Одним із найпоширеніших природних шовних матеріалів, що розсмоктуються, використовуваних хірургами, досі залишається кетгут [233]. Гончар С.В. дослідив репаративну регенерацію тканин нирки за використання розсмоктувальних ниток «Кетгут», проводячи нефротомію і зашивання нефротомної рани ниткою кетгуту (полірованого), виготовленого з баранячої сировини, зшивання рани нирки кетгутом зі свинячої сировини і зшивання рани нирки кетгутом, модифікованим L-аргініном. Отримано результат: кетгут, модифікований L-аргініном, не викликає значних і тривалих змін мікроциркуляції,

а стимулює активність судиноутворення в молодій сполучній тканині вже на третю добу спостереження. Це покращує оксигенацію рубця і сприяє прискоренню дозрівання сполучної тканини [234-235].

### ТИПИ ХІРУРГІЧНИХ ШОВНИХ НИТОК

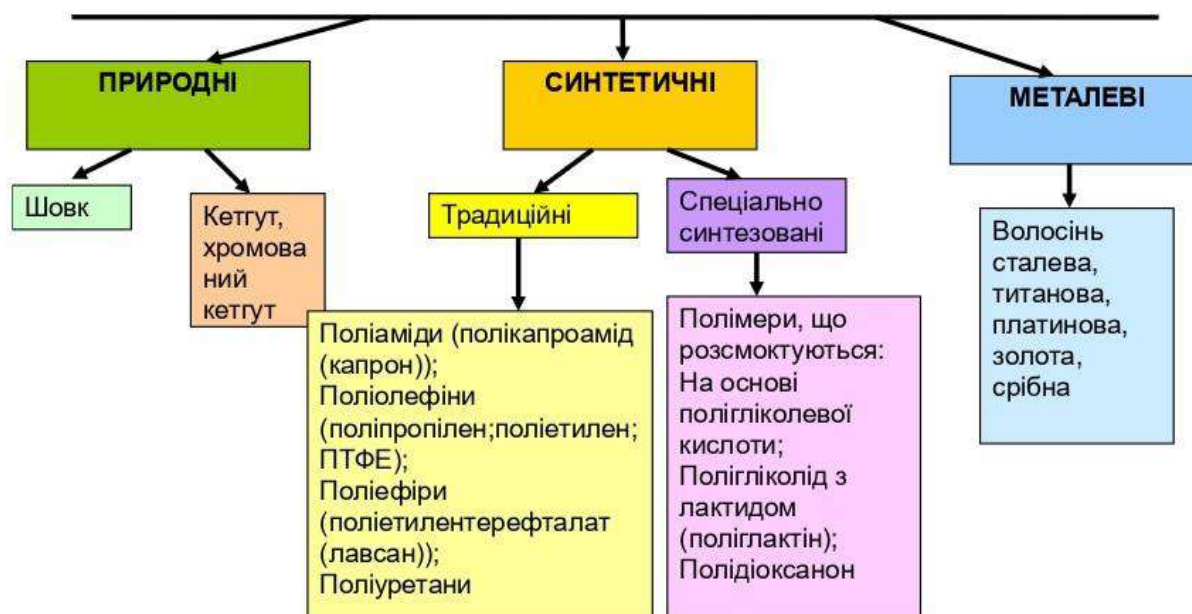


Рис. 1.2. Типи хірургічних шовних ниток (запозичено з керівництва «Біоматеріали та біосумісність» Беспалової О.Я., 2021).

Кетгут широко застосовують для зшивання внутрішніх органів і тканин, що пояснюється його здатністю розсмоктуватися в організмі через 2-4 тижні залежно від товщини нитки [229, 231, 233]. Досвід показав, що він має суттєві недоліки, зумовлені власне його природою. Кетгут готують із тваринної сировини як нитку з колагенових волокон зі значною домішкою неколагенових білків, у зв'язку з чим він має алергізуючу дію на навколишні тканини, особливо за повторного застосування в одного і того ж пацієнта. Міцність кетгуту нижча, ніж у більшості синтетичних шовних матеріалів, що розсмоктуються, а розривне навантаження у вузлі невелике і значно коливається. У вологому вигляді міцність вузла може бути критичною внаслідок набухання нитки. Кетгут має дуже високий модуль Юнга, тому він жорсткий, має погані маніпуляційні властивості та може прорізати тканини.

Швидке зниження міцності «in vivo» призводить до неможливості його застосування в умовах натягу тканин. Терміни «розсмоктування» кетгуту не тільки не регулюються, а й непередбачувані, оскільки залежать від багатьох чинників. Запальна реакція на кетгут має виражений ексудативний характер, закінчується в більш пізні терміни фіброзом, іноді з гранулематозною реакцією. Ексудативне запалення має алергічний компонент, у його зоні наявна велика кількість лімфоцитів, еозинофілів. Довго зберігаються набряк тканин і наявність поліморфноядерних лейкоцитів навіть у ті терміни, коли сама нитка в шовному каналі вже не визначається. Подібна бурхлива запальна реакція пов'язана з білковою природою кетгуту й поганою можливістю його стерилізації. Бактеріальному забрудненню сприяє також поліфіламентна будова кетгутової нитки: міжфіламентні простори заповнюються ексудатом, який є живильним середовищем для бактерій.

Шовк хірургічний має високу міцність і стійкість, завдяки чому є часто використовуваним шовним матеріалом, що не розсмоктується. До шовних матеріалів, які не розсмоктуються, належать вітчизняний капрон (кручений поліамід), плетений поліамід, монофіламентні поліаміди, лавсан, дакрон (плетений поліестер), шовк, сталь, монофіламентний поліпропілен. Останніми роками пильна увага прикута до пошуку матеріалу для створення біорезорбних хірургічних ниток. Біорезорбний шовний хірургічний матеріал мусить надійно утримувати операційні шви і мати достатню еластичність, поступово резорбуватися зі швидкістю, адекватною швидкості відновлення тканин. Продукти деструкції матеріалу мають легко виводитись із зони імплантації, бути абсолютно нешкідливими для організму і не викликати негативних реакцій і з боку прилеглих тканин і організму в цілому. Синтетичні шовні матеріали, що «розсмоктуються» – це полігліколідна нитка на основі модифікованого полігліколіду лактиду, яка має високу міцність і гнучкість; дексон як синтетичний співполімер гліколевої кислоти та полісорб [230-232].

Однією з головних переваг синтетичних шовних матеріалів, що «розсмоктуються», є їхня висока біологічна інертність – у тканинах вони практично не викликають реакції у відповідь. Оскільки всі зазначені синтетичні

«розсмоктувальні» шовні матеріали за хімічною будовою є полімерами глікоєвої кислоти чи поєднання глікоєвої та молочної кислот у різних співвідношеннях, різниця в реакції тканин визначається, в основному, фізико-механічними властивостями нитки, із них виготовленої: особливістю плетіння, наявністю покриття, філаментністю та ін.

Важливою ланкою вивчення біологічних властивостей шовного матеріалу є експериментальне дослідження й моделювання патологічних станів на тваринах. Багато авторів у експериментальних дослідженнях на лабораторних тваринах продемонстрували використання полігліколідної нитки для вшивання м'язів; монофіламентний синтетичний шовний матеріал, що «розсмоктується», «PDS» (полідіоксанон), порівнюючи його з традиційним ушиванням капроною ниткою; було вивчено ефективність інтраабдомінального імплантування в черевну стінку тварин протезів, виготовлених із поліпропілену і полівініліденфториду; також використання різних видів шовного матеріалу (вікріл, полідіаксанон, капрон і шовк) при оперативних втручаннях на тонкій кишці [229, 232, 236-239].

За даними дослідження Скорука Р.В., використання поліфіламентного шовного матеріалу з шовку й капрону для з'єднання тканин недоцільне, тому що після його імплантації в тканини виникає виражена запальна реакція. Поліпропіленові нитки, модифіковані наночастинками срібла, мають стабільну антимікробну активність, яка зберігається в тканинах після імплантації в тканини печінки і скелетних м'язів протягом 30 діб. Тому автор стверджує, що саме модифіковані поліпропіленові нитки можуть бути використані для з'єднання тканин в умовах хірургічної інфекції [240].

Деякі біологічні властивості шовного матеріалу, який використовується при порожнинних операціях, представлено далі на клінічних прикладах.

Накладання швів при анастомозі на товстій кишці після її резекції з приводу пухлинних або запальних захворювань нитками з поліглікоєвої кислоти вдвічі знижує частоту недостатності анастомозу в порівнянні з використанням для цих цілей кетгуту [241].

У тканинах сечового тракту синтетичні шовні матеріали, що «розсмоктовуються», викликають слабку реакцію, але внаслідок плетеної структури нитка з поліглікоєвої кислоти і поліглактину-910 може стати осередком для каменеутворення. Проте завдяки біологічній інертності інкрустація швів солями відбувається дуже рідко, рідше, ніж за використання кетгуту і, тим більше, шовних матеріалів, які не «розсмоктовуються» [229, 242-243].

Мінімально реагують на імплантацію синтетичних шовних матеріалів тканини матки та її придатків. Вираженість розвитку фіброзу в зоні анастомозу маткових труб безпосередньо залежить від шовного матеріалу. Застосування синтетичних шовних матеріалів, що «розсмоктовуються», супроводжувалося мінімальним фібропластичним процесом [244-245].

Хімічна структура полімеру, з якого виготовлений хірургічний шовний матеріал, завдає безпосереднього токсичного впливу на навколишні клітини тканин, викликаючи їхній некроз або посилюючи вірулентність умовно- патогенної мікрофлори в осередку асептичного запалення, сприяючи набуттю або відновленню патогенних властивостей сапрофітів і умовно-патогенних мікроорганізмів. Імплантація в організм чужорідного матеріалу неминуче викликає клітинну реакцію, яку зазвичай оцінюють як асептичне запалення. Ця реакція є захисною функцією тканин і спрямована на їх регенерацію. Інтенсивність запалення і тривалість регенеративних процесів залежать від природи імплантованого матеріалу, ступеня його біосумісності, біологічної активності, біодеградації та антигенних властивостей [229, 246-247].

Універсальною захисною реакцією макроорганізму на хірургічну шовну нитку є його прагнення до якнайшвидшої локалізації цього травмувального фактора шляхом формування в навколишніх тканинах осередку запалення з відповідними судинними, біохімічними і клітинними реакціями з подальшим утворенням капсули з фіброзної тканини. Утворення фіброзної капсули навколо нитки розглядається як найбільш успішний результат цієї реакції, оскільки в такому разі хірургічний шовний матеріал опиняється практично поза макроорганізмом, який на нього більше не реагує [229, 246].

За допомогою бібліографічного аналізу виявлено, що багатьма науковцями висвітлені недоліки традиційних видів шовного матеріалу – кетгуту (реактогенність, швидка втрата міцності, розпускання вузлів) і шовку (реактогенність, адсорбуючі й ріжучі властивості), які підвищують імовірність виникнення післяопераційних ускладнень (розходження країв та інфікування рани, розвиток злукового процесу тощо).

Отже, результати використання синтетичних шовних матеріалів, що не «розсмоктуються», дозволяють зробити висновок про їхню безперечну перевагу перед біологічними і природними нитками, що «розсмоктуються», як із точки зору мінімальної реакції тканин на ці матеріали, так і з позиції їхніх характеристик міцності, а також повного виведення з організму продуктів деструкції ниток після виконання ними з'єднувальної функції. Наявні переваги й можливості подальшого розвитку синтетичних шовних матеріалів указують на перспективність їх подальшого використання в хірургії [229, 233, 245-246, 248-253].

## **1.6. Висновки**

На підставі викладеного вище фактичного матеріалу можна виділити в узагальненому вигляді найважливіші положення, з яких сформовано такі висновки:

1. Насамперед складається досить чітке уявлення про те, у чому полягає основна суть анатомічної будови великого чепця людини. У нашому розумінні він є результатом відростання на певну глибину очеревинної порожнини двох дуплікатур вісцеральної очеревини, що зростаються між собою, одна з яких пов'язана з великою кривизною шлунка, а інша – із поперечною частиною ободової кишки. За рахунок цього великий чепець має певний ступінь мобільності в межах очеревинної порожнини. Слід зазначити, що саме цією особливістю великий чепець відрізняється від інших похідних очеревини. Інакше кажучи, у людини інших аналогів йому немає.

Якщо не враховувати деяких особливостей анатомічної будови великого чепця людини, можна вказати на наявність у його сполучнотканинній стромі



кровоносних судин, уздовж яких розподілені масивні відкладення жирової тканини, а також особливі лімфоїдні утвори, відомі як молочні плями.

Але молочні плями не можна вважати специфічними елементами виключно для великого чепця, тому що вони містяться й у інших серозних оболонках. Як відомо, такі структури належать до периферійного відділу імунної системи, виконуючи функцію імунного нагляду над антигенним складом відповідних серозних порожнин.

2. За даними літератури, великий чепець білих щурів є мініатюрною подобою великого чепця людини. Від останнього він відрізняється тим, що складається тільки з однієї дуплікатури вісцеральної очеревини, між листками якої містяться кровоносні судини з відкладеннями жирової тканини й молочні плями. Отже, великий чепець білих щурів є цілком прийнятним об'єктом експериментальних досліджень із наступною правомірною екстраполяцією їхніх результатів на людину.

Однак наша зацікавленість полягає в цілісному уявленні про форму великого чепця, його метричні параметри й детальніші подробиці структурної організації його тканинних компонентів, у чому дані літератури нас не задовольняють. Тому першочергове завдання нашого дослідження полягало у всебічному морфологічному вивченні великого чепця білих щурів.

3. Натепер у літературі накопичено переконливі дані, згідно з якими великий чепець людини й білих щурів є поліфункціональним органом, який загалом виправдовує дану йому образну назву «поліцейського очеревинної порожнини».

Насамперед до фізіологічних властивостей великого чепця належить його здатність змінювати свою форму й переміщатися в межах очеревинної порожнини, що деякі автори називають міграцією. При цьому вважають, що його пластичність залежить від сторонніх чинників, таких як зміна положення тіла і перистальтичні рухи шлунково-кишкового тракту. Звісно, як пластичний утвір, який міститься в тісному просторі очеревинної порожнини, великий чепець не може не піддаватися механічному впливу з боку навколишніх органів. Але цим не можна пояснити властиву йому здатність цілеспрямовано реагувати на ушкодження того чи іншого

органа черевної порожнини. Це питання буде враховано під час експериментального моделювання септичного перитоніту.

4. Проведений аналітичний огляд літератури щодо проблеми етіології та патогенезу перитоніту показує, що найбільш відтворюваною його формою в експерименті є та, яка виникає в разі перфоративної виразки шлунка (або дванадцятипалої кишки), а також при перфорації червоподібного відростка в разі його гангренозного запалення. У своїх дослідженнях ми зупинилися на другому варіанті.

Із решти фізіологічних властивостей великого чепця привертає увагу його здатність притягувати до себе різні сторонні тіла, що опинилися в очеревинній порожнині внаслідок проведення експериментальних досліджень чи оперативних втручань, і адсорбувати їх на своїй зовнішній поверхні завдяки адгезивним властивостям мезотелію.

У запланованому дослідженні розраховуємо отримати більш показові в морфологічному аспекті дані про вказані властивості великого чепця шляхом експериментального моделювання асептичного перитоніту при інтактному стані органів очеревинної порожнини білих щурів.

5. Асептичним запаленням вважається реакція імунної системи, спрямована на звільнення організму від чужорідного йому субстрату, який, володіючи антигенними властивостями, не чинить (на відміну від патогена) протидії імунній системі. На нашу думку, такі властивості мусить мати шовний матеріал, який використовується при внутрішньопорожнинних хірургічних операціях.

Тому в огляді літератури представлено докладний аналіз усіх зразків шовного матеріалу, аби вибрати той, який має найвиразніші ксеногенні властивості. Ми вважаємо, що цьому повною мірою відповідає традиційно використовувана кетгутова нитка, тому що вона має біоорганічну основу, яка складається переважно з колагенових волокон підслизової оболонки тонкої кишки овець.

Отже, основні положення огляду літератури є алгоритмом даної дисертаційної роботи, мету і завдання якої сформульовано вище.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Дизайн дослідження та загальна характеристика матеріалу

Роботу виконано на підставі аналізу результатів, отриманих за допомогою різнобічних метричних і морфологічних методів вивчення 70 здорових білих щурів-самців репродуктивного періоду (5 місяців) [254-255], отриманих у експериментально-біологічній клініці (віварій) Полтавського державного медичного університету, які до дослідження перебували на стандартному раціоні харчування за умов вільного доступу до корму і питної води згідно з правилами утримання експериментальних тварин [256].

Експерименти проводили в першій половині дня в спеціальному приміщенні за температури (18-20) °С, відносної вологості (40-60) % і освітленості 200 лк [257]. Евтаназію тварин виконували шляхом передозування тіопентал-натрієвого наркозу з розрахунку 75 мг/кг маси тіла тварини внутрішньом'язово в верхню третину стегна задньої лапи [258-259].

Усі методи, використані в роботі, спрямовані на досягнення цільових установок, які полягають у докладному вивченні анатомічної та гістологічної будови великого чепця й інших утворів очеревинної порожнини білих щурів.

Згідно дизайну дослідження тварин було розподілено за таким алгоритмом (рис. 2.1): всебічне вивчення будови великого чепця білих щурів у нормі (15 тварин); вивчення структурної організації кровоносного русла і резорбційних властивостей великого чепця білих щурів (10 тварин); всебічне вивчення будови дериватів очеревини білих щурів, подібних до будови великого чепця (15 тварин); експериментальне моделювання асептичного (15 тварин) і септичного (15 тварин) перитоніту.

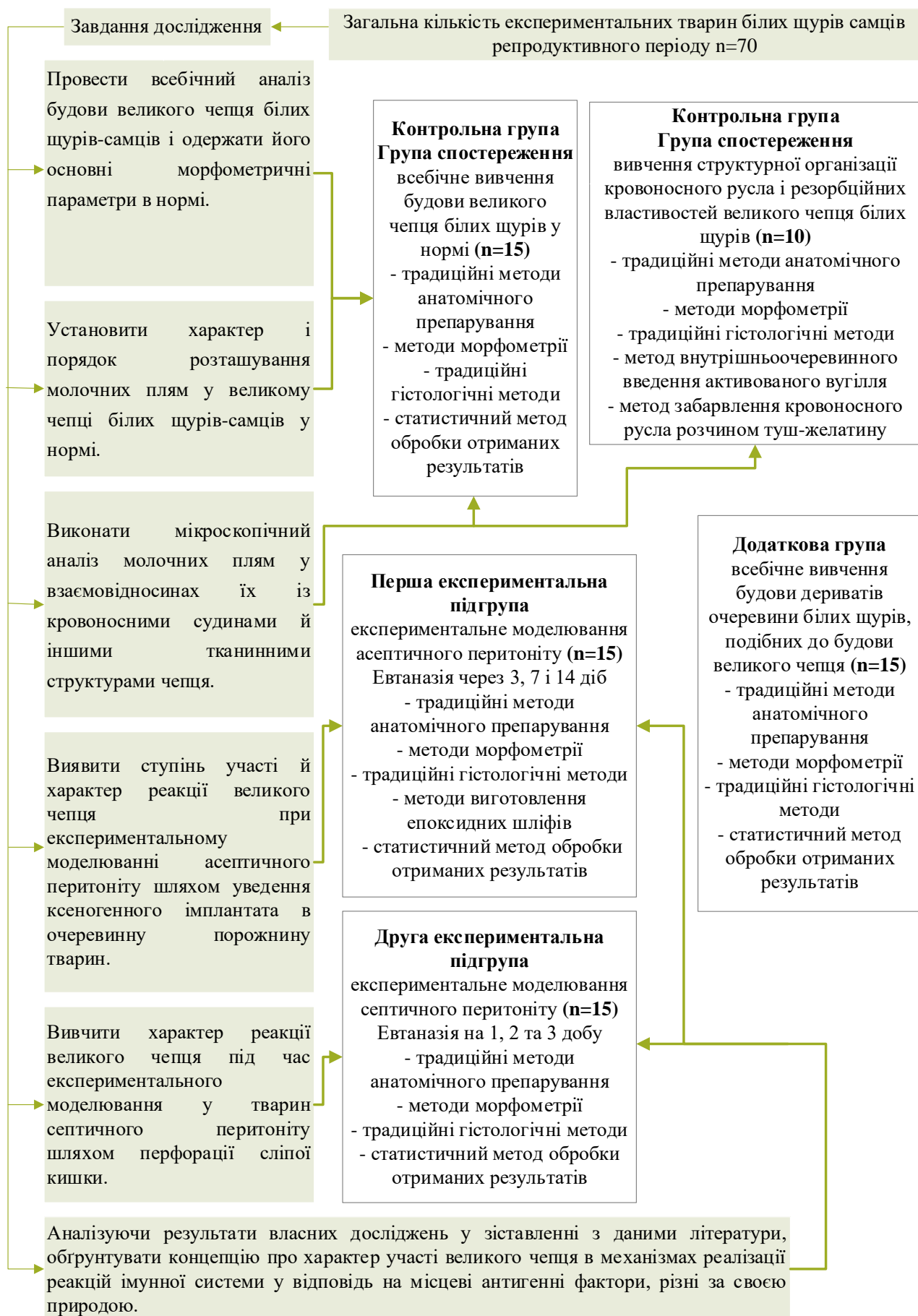


Рис. 2.1. Дизайн дослідження.

## 2.2. Способи експериментального моделювання асептичного і септичного перитоніту

Тварин, призначених для отримання морфологічних показників великого чепця і його функціонального значення при експериментальному моделюванні асептичного й септичного перитоніту, умовно, з метою отримання об'єктивних критеріїв, було розділено на дві підгрупи, рівнозначні за кількістю і фізіологічним станом особин.

Першу підгрупу (n=15) використовували для моделювання асептичного перитоніту. Для антигенної стимуляції імунної системи очеревинної порожнини використано стерильну кетгуту біологічну абсорбуючу (біодеградує) нитку НВП “Медар” (м. Полтава), що складається з колагенових волокон (виготовляється з очищеної сполучної тканини підслизової основи тонкої кишки вівці), тобто даний матеріал повною мірою має ксеногенні властивості, що відповідає нашим завданням. Більш детально це описано в 4 розділі дисертації. Під загальною анестезією шляхом тіопентал-натрієвого наркозу з розрахунку 30 мг/кг маси тіла тварини внутрішньом'язово в верхню третину стегна задньої лапи. [259] поголено передню черевну стінку щура, в асептичних умовах операційне поле оброблено тричі антисептиком, виконано середньо-серединну лапаротомію до 1,5 см, в очеревинну порожнину поміщено попередньо скручену в клубок стерильну нитку кетгуту 2/0 розміром, діаметром 0,3 мм, стандартизовані відрізки якої довжиною 17 см та масою 0,03 г, займають площу приблизно 1 см<sup>2</sup> (рис. 2.2), нитку локалізовано на петлях тонкої кишки, великий чепець не візуалізовано, шви накладено на рану – капрон 2/0 ПП «УКРТЕХМЕД» (м. Київ). Післяопераційну рану оброблено антисептиком.

Для вивчення динаміки деструктивних змін кетгуту імплатата в очеревинній порожнині його залишали в організмі тварини протягом двох тижнів, далі піддавали всебічному вивченню на макро- і мікроскопічному рівнях в інтервалі через 3, 7 і 14 діб (по 5 тварин на кожен інтервал спостереження).

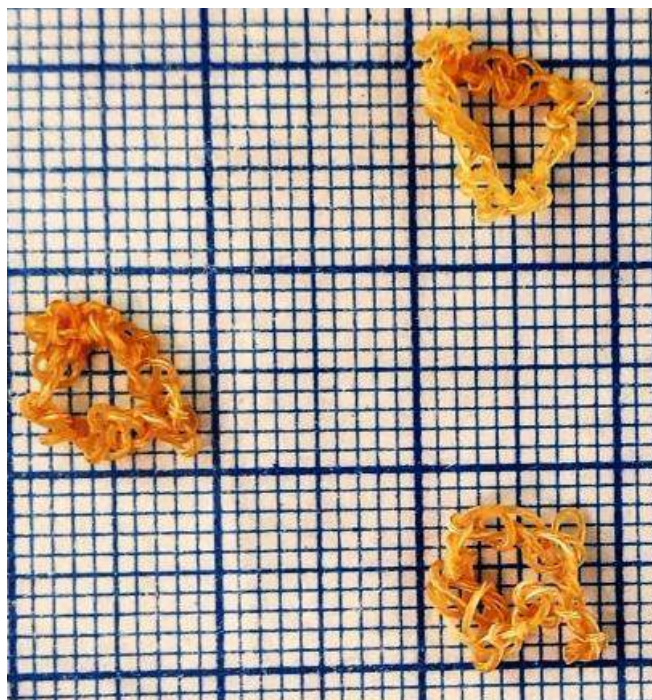


Рис. 2.2. Клубочки кетгутової нитки.

Друга підгрупа (n=15) слугувала для експериментального моделювання септичного перитоніту. Постановка експерименту полягала в з'ясуванні етіологічних факторів у патогенезі перитоніту, одним із яких є перфорація внутрішніх органів шлунково-кишкового тракту. Унаслідок неї перитоніт виникає шляхом потрапляння в очеревинну порожнину патогенної мікробіоти, найвища концентрація якої в сліпій кишці. З огляду на це, об'єктом для експерименту нами обрано сліпу кишку. Більш детально це описано в 4-му розділі дисертації. Під загальною анестезією шляхом тіопентал-натрієвого наркозу з розрахунку 30 мг/кг маси тіла тварини внутрішньом'язово в верхню третину стегна задньої лапи [259] поголено передню черевну стінку щура, в асептичних умовах операційне поле оброблено тричі антисептиком, виконано середньо-серединну лапаротомію до 3 см, локалізовано сліпу кишку, за допомогою ін'єкційної голки розміром G16 проведено перфорацію передньої стінки верхівки сліпої кишки в чотирьох точках (рис. 2.3), отримано кишковий уміст, за допомогою серветки насухо кишковий уміст видалено, великий чепець не візуалізовано, шви накладено на рану – капрон 2/0 ПП «УКРТЕХМЕД» (м. Київ). Післяопераційну рану оброблено антисептиком.

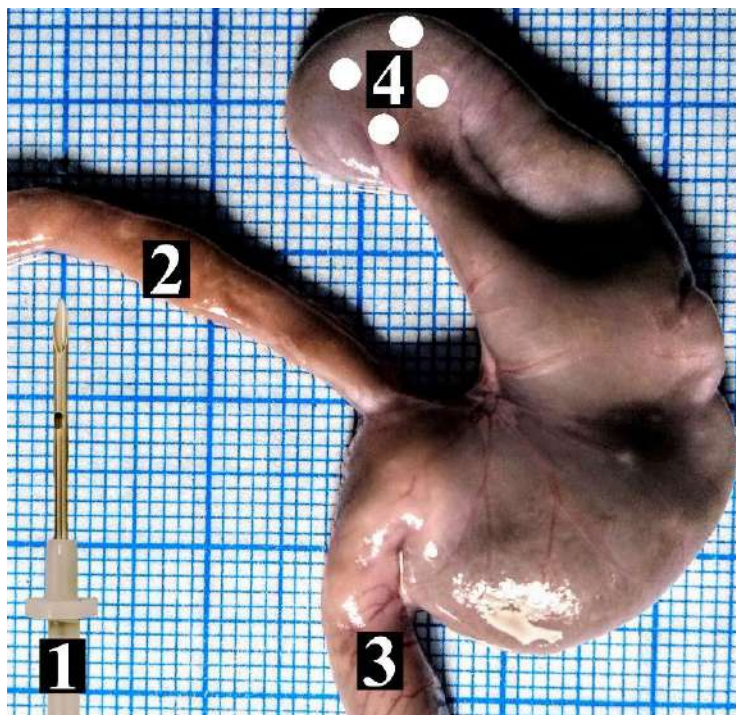


Рис. 2.3. Сліпа кишка білого щура з місцями нанесення перфорованих отворів.

1 – голка, використана для нанесення наскрізних проколів стінки сліпої кишки; 2 – клубова кишка; 3 – ободова кишка; 4 – верхівка сліпої кишки.

Експеримент був відтворений чітко в стандартизованому порядку на 15 тваринах із фіксацією при цьому часу за кожною особиною. Надалі такий хронометричний реєстр дає можливість визначити терміни вівісекції тварин протягом трьох діб з інтервалом 24 години (по 5 тварин на кожен інтервал спостереження).

Після завершення експериментального моделювання перитонітів переходили до етапу планомірної почергової вівісекції тварин із дотриманням усіх необхідних вимог. Подальші дії були спрямовані на розтин у тварин порожнини живота, промивання всього його вмісту теплим 0,9% фізіологічним розчином NaCl із подальшим зрошенням 10% розчином нейтрального формаліну, після чого фотографували органи в їхньому природному положенні за допомогою цифрової фотокамери, що дозволяло надалі порівняти їх із нормою.

Під час експериментального моделювання асептичного перитоніту, після імплантації кетгутової нитки в очеревинну порожнину, виявилось, що в процесі захоплення імплантата бере участь не тільки великий чепець, а й подібні до нього серозні утвори (деривати очеревини), які належать до яєчок, названі нами в процесі дослідження епідидимальними чепцями. Але досить зрозумілого опису будови цих утворів у жодному джерелі літератури ми не виявили, що спонукало до ретельного їх вивчення на додатковій групі (n=15) білих щурів-самців репродуктивного періоду, результати дослідження детально представлено в 4-му розділі дисертації. Усі підготовчі роботи й оперативні маніпуляції виконували в тих самих умовах і послідовності проведення, що й у процесі вивчення великого чепця.

Великі й епідидимальні чепці видаляли разом із кетгутовим імплантатом, фіксованим до них, що досягалося шляхом відтинання їх від великої кривизни шлунка, селезінки, дванадцятипалої кишки і яєчок відповідно. У групі експериментальних тварин із модельованим септичним перитонітом також виділяли чепці, які тампонували перфоровану частину сліпої кишки разом із її стінкою.

Після цього препарати занурювали в контейнера зі свіжоприготовленим 10% розчином нейтрального формаліну. Надалі ці анатомічні комплекси слугували матеріалом для проведення всебічних морфологічних досліджень, методи яких викладено нижче.

### **2.3. Методи дослідження**

Усі методи, використані в роботі, поділяються, як було зазначено вище, на досягнення цільових завдань, однією з яких є детальне багатопланове вивчення особливостей будови великого й епідидимальних чепців білих щурів; отримання морфологічних показників природного стану чепців білих щурів за звичайних умов утримання їх у віварії, що може вважатися нормою в індивідуально варіативному її розумінні. У зв'язку з тим, що методи, до яких довелося вдатися, багато в чому неординарні, слід розглянути їх докладніше.



### 2.3.1. Традиційні методи анатомічного препарування

Спочатку, не маючи достатніх знань з анатомії великого, а тим більше епідидимальних чепців білих щурів, ми звернулися до рутинних методів анатомічного препарування. Для цього після вівісекції у фіксованих на операційно-препарувальному столику [260] у горизонтальному положенні на спині тварин збривали волосяний покрив із передньої черевної стінки. Після цього відповідними розтинами повністю видаляли передню черевну стінку. Негайно після цього всі органи в їх природному положенні зрошували 10% розчином формаліну і фотографували.

Потім, після додаткової фіксації у формаліні, великі й епідидимальні чепці (після ретельного огляду й фотографування) розправляли у відповідному порядку на ламінованому міліметровому папері та тонкому матовому склі й фотографували окремо. Разом із тим, у такому розправленому вигляді була нагода виконати їхні метричні вимірювання за розміткою на міліметрівці, а також за допомогою вимірювальних інструментів, якими слугували металева лінійка й електронний штангенциркуль TOPEX № 1, св. № 12-01/0328, які повірені ДП «Полтавастандартметрологія». Далі ці препарати відмивали від формаліну і занурювали на 7 хвилин у 1% розчин метиленового синього на 1% розчині бури, а також фарбували у розчині гематоксиліну протягом 10 хвилин; потім цей препарат для усунення надлишку гематоксиліну промивали 0,9% фізіологічним розчином протягом 2 хвилин, просушували на фільтрувальному папері, занурювали в розчин еозину й фарбували протягом 5 хвилин. Отриманий препарат після фарбування промивали 0,9% фізіологічним розчином, просушували і поміщали на предметне скельце, виконували макрофотографування й мікроскопічне дослідження з метою елективного вивчення цих об'єктів і виявлення в їхній структурі лімфоїдних вузликів (молочних плям). Після короткочасного промивання й висушування на фільтрувальному папері препарати вивчали за допомогою МБС-9 і фотографували цифровою фотоприставкою «Sigeta DCM-900 9.0MP».

Потім, орієнтуючись на отримані дані, із цих первинних препаратів витинали показові частини, щоб не ушкодити досліджувані утвори. Отримані таким чином клаптеві відрізки чепців розпластували між двома предметними скельцями і повторно вивчали їх, але при більшому збільшенні МБС-9 і за допомогою світлового мікроскопа «Konus», оснащеного цифровою фотоприставкою «Sigeta DCM-900 9.0MP».

### **2.3.2. Методи морфометрії**

Для вивчення великого й епідидимальних чепців інтактних білих щурів було застосовано методи кількісного і метричного аналізу. Згідно з установленими нами даними великий чепець білих щурів-самців може перебувати в прихованому вигляді, розташовуючись переважно між петлями тонкої кишки, у розправленому вигляді – розташовуючись на петлях тонкої й товстої кишок, і складається в обох варіантах із двох основних елементів. Вони представлені анастомозуючими між собою судинно-жировими аркадами великого чепця й радіальними судинно-жировими трактами епідидимального чепця, які зв'язані в обох варіантах ділянками найтоншої дуплікатури серозної оболонки – серозно-сіткоподібними перетинками.

Тому першочерговим завданням було визначення загальних метричних параметрів чепців – довжини, ширини, товщини і площі, а також ширини судинно-жирових аркад великого чепця і радіальних судинно-жирових трактів епідидимального чепця відповідно.

Для визначення площі великого й епідидимального чепців вирішено використати дві розмірні дистанції, одна з яких відповідає широтній лінії його фіксації, а інша є перпендикуляром, що проводиться від неї до кінцевої точки вільного краю чепця. Задавши їхні метричні розміри по лініях абсциси й ординати, отримуємо можливість побудувати прямокутник.

Маючи у своєму розпорядженні ці дані, неважко було визначити загальну площу чепців за формулою 2.1, яка використовується в математиці для обчислення площі прямокутника:

(2.1)

$$S = ab,$$

де  $S$  – площа;  $a$  – ширина;  $b$  – довжина.

Наступним загальним морфометричним параметром великого й епідидимальних чепців є їхня товщина. Але через її мінливість по всій їхній площі цей параметр вдається отримати непрямим шляхом, за найтовщими їхніми нерівностями. Для цього тотальні препарати чепців розташовували між двома предметними скельцями товщиною по 0,96 мм відповідно і товщину таких «сендвічів» вимірювали електронним штангенциркулем TOPEX № 1, св. № 12-01/0328. Шуканий показник товщини чепців отримано шляхом віднімання від загального значення відомої товщини двох скелець.

### **2.3.3. Традиційні гістологічні методи і методи епоксидної пластинації тканин**

Ці методи слугували всебічному вивченню мікроскопічної будови великих та епідидимальних чепців білих щурів досліджуваних груп.

Для цього витнуті після вівісекції тварин відповідні тканинні зразки чепців відразу промивали в теплому фізіологічному розчині, після чого їх поміщали окремо в посудини з 10% розчином нейтрального формаліну. Після фіксації ці первинні препарати було розділено на вибірки, одну з яких використовували для укладання в парафінові блоки, з яких виготовлено серійні зрізи товщиною 4 мкм, пофарбовані гематоксилін-еозином і за Ван-Гізоном. Слід зазначити, що в парафінових блоках тканинні зразки чепців розташовували в такому положенні, щоб їхня стінка виявлялася на зрізі в поперечному перерізі.

Інші препарати – клубочки з кетгутової нитки і тканинні зразки чепців із кетгутовим імплантатом, були призначені для пластинації їх у епоксидній смолі. Метод епоксидної пластинації було розроблено і впроваджено в практику на кафедрі анатомії людини Полтавського державного медичного університету під керівництвом професора Ю.П. Костиленка [261-262]. Охарактеризуємо детальніше цей процес. Після відмивання від формаліну і дегідратації в спирті за зростаючою концентрацією відразу ж переходили до його заміщення ацетоном за схемою: 1 – дві частини спирту/одна частина ацетону; 2 – одна частина спирту/дві частини ацетону; 3 – чистий ацетон. Потім переходили до наскрізного просочення тканин епоксидною смолою, в ролі якої використано епоксидний клей марки «Хімконтакт-Епокси» (Україна, ТУ-У 24.6-2558309112-006), що складається з мономера і затвердника в окремій розфасовці. При змішуванні щільність їхньої полімеризації залежить від дозування затвердника. Ця процедура полягала в заміщенні в тканинах ацетону епоксидною смолою за схемою: 1 – дві частини чистого ацетону/одна частина свіжоприготовленої епоксидної смоли; 2 – одна частина чистого ацетону/дві частини свіжоприготовленої смоли; 3 – чиста свіжоприготовлена епоксидна смола.

Результат досягається шляхом виготовлення епоксидних блоків із подальшим виготовленням відповідних площинних полірованих шліфів, які фарбували 1% розчином метиленового синього на 1% розчині бури [263]. Вивчення всієї сукупності гістологічних препаратів і отримання необхідних документуючих мікрофотографій виконано за допомогою світлового мікроскопа «Konus», оснащеного цифровою фотоприставкою «Sigeta DCM-900 9.0MP».

При цьому на кожну мікрофотографію поміщали метричну шкалу, отриману шляхом фотографічного відображення об'єкт-мікрометра «Sigeta X 1 мм/100 Div.x0.01мм», масштабна шкала якого дорівнює 1 мм, де найменша поділлка відповідає 10 мкм, при точно зіставних за масштабом збільшеннях світлового мікроскопа.

### **2.3.4. Ін'єкційні методи вивчення кровоносного русла**

На доповнення прямих методів вивчення анатомічної будови великого чепця білих щурів виконано дії для дослідження кровоносного русла великого чепця білих щурів шляхом наливання масою-барвником, яким був відфільтрований розчин чорної туші з желатином. Слід зазначити, що позитивний результат було отримано тільки після попереднього промивання всього кровоносного русла теплим фізіологічними розчином із додаванням до нього гепарину (із розрахунку 5000 МО/мл). Цю процедуру виконували за допомогою шприца через канюльований дистальний відділ черевної аорти з розтином загальної клубової вени для відтоку крові, що витісняється, до появи безбарвної рідини. Тільки після цього розпочинали ін'єкції кровоносних судин туш-желатиновою сумішшю через ту ж канюлю. Наливання тривало до моменту появи забарвлювальної маси з клубової вени. негайно після цього, з метою запобігання витіканню ін'єкційної маси, накладали загальну лігатуру на дистальні відділи аорти й каудальної порожнистої вени, після чого тушки тварин цілком занурювали в 10% розчин формаліну, який викликав, разом із фіксацією тканин, денатурацію желатину [264]. Далі після промивання в проточній воді вилучали з черевної порожнини тварин великі чепці. Вивчення і фотографування отриманих препаратів виконували за допомогою цифрової фотокамери, а також МБС-9 і світлового мікроскопа «Konus», оснащеного цифровою фотоприставкою «Sigeta DCM-900 9.0MP».

### **2.3.5. Метод внутрішньоочеревинного введення активованого вугілля**

Є підстави вважати, що великому чепцю властива здатність брати участь у процесах резорбції перитонеальної рідини. Однак щодо цього необхідні вагоміші підтвердження, які ми спробували отримати шляхом ін'єкції в очеревинну порожнину тварин дрібнодисперсної суспензії активованого вугілля.

Для приготування розчину таблетку активованого вугілля 0,25 грам розтирали до порошкоподібного стану й розчиняли в 5 мл 0,9% розчину натрію хлориду. Після 15-хвилинної експозиції отриманий розчин був пропущений крізь

фільтрувальний папір середньо-швидкої фільтрації, 70 мм із зольністю 0,06%. Отриманий розчин набирали в 5 мл шприц. Лабораторних тварин було фіксовано на операційному столі. За допомогою атравматичного затискача, нижче пупка по білій лінії живота, проведено пункцію черевної порожнини за допомогою голки для ін'єкцій діаметром G22. Далі виконано аспіраційну пробу для підтвердження відсутності ушкодження органів черевної порожнини і введено 2,0 мл профільтрованого розчину активованого вугілля. Через півтори години проведено евтаназію тварин і розтин передньої черевної стінки живота. Макроскопічно очеревинна порожнина чиста, великий чепець має нашарування чорного кольору, виділений і видалений зі шлунком, частиною дванадцятипалої кишки й селезінкою. Цей органокомплекс занурювали в 10% розчин формаліну. Препарати великого чепця було розпластано на предметних скельцях для макро- і мікроскопічного дослідження. Вивчення і фотографування отриманих нативних препаратів виконували за допомогою цифрової фотокамери, а також МБС-9 і світлового мікроскопа «Konus», оснащеного цифровою фотоприставкою «Sigeta DCM-900 9.0MP».

### **2.3.6. Статистична обробка результатів отриманого матеріалу**

Статистичне опрацювання одержаних результатів проводили на персональному комп'ютері за допомогою програмних пакетів «Prism 5 (version 5/03)» і «Microsoft Excel 2010», методів описової статистики і статистичного аналізу [265]. Для аналізу нормальності розподілу величин у вибірках використовували модуль описової статистики (Descriptive Statistics), шляхом визначення критерію Д'Агостіно і Пірсона.

У випадку нормального розподілу результати представляли у вигляді середнього  $\pm$  стандартної помилки середнього ( $M \pm m$ ).

У випадку ненормального розподілу – у вигляді медіани ( $Me$ ) і інтерквартильного розмаху [25-й; 75-й процентилі].

Якісні показники були представлені у вигляді абсолютних значень (n) та відсотків (%).

Значення досліджуваних показників між групами порівнювали за допомогою тесту Краскела-Уоліса (одностороннього ANOVA). Відмінності вважали статистично значимими при  $p < 0,05$ .

Для порівняння показників між 2-ма вибірками використовували t-критерій Стьюдента та F-критерій Фішера.

Порівнюючи кількість препаратів за захватом імплантата великим чепцем та серозними утворами яєчок на третю та чотирнадцяту добу ми порахували співвідношення шансів (OR; CI [Q1-Q3], p).

З метою виявлення факторів ризику захвату імплантата великим чепцем та серозними утворами яєчок на третю та чотирнадцяту добу проводили кількісну оцінку наслідків від впливу фактора ризику, шляхом розрахунків коефіцієнта відносного співвідношення шансів.

Для оцінки відносного ризику у досліджуваних групах та визначення зв'язку між впливом фактора ризику та наслідком його впливу розраховували за формулою 2.2 – співвідношення шансів (OR):

$$OR = \frac{\text{шанси захвату імплантата великим чепцем}}{\text{шанси захвату імплантата серозними утворами яєчок}} = \frac{\frac{a}{c}}{\frac{b}{d}} = \frac{ad}{bc} \quad (2.2)$$

Кореляційний зв'язок між кількісними показниками оцінювали за допомогою коефіцієнту кореляції Пірсона (r).

Відмінності вважали статистично значимими при  $p < 0,05$ .

#### **2.4. Етичні, правові та метрологічні аспекти дослідження**

Етичні та правові проблеми дослідження розв'язано в межах чинних Міжнародних конвенцій і законодавства України, принципів біоетики, установлених Директивою Європейського Парламенту й Ради (2010/63/EU) і наказом Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України від 01.03.2012 р. №

249 «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» [266-269].

Дизайн роботи погоджено локальною комісією з питань біомедичної етики (Протокол № 198 від 21.10.2021 року). Рішення комісії з етичних питань та біоетики Полтавського державного медичного університету (Протокол № 232 від 21.11.2024 року). Установлено, що проведені наукові дослідження відповідають етичним вимогам, порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено.

Усі експериментальні дослідження і неминуче пов'язану з ними евтаназію тварин проводили з дотриманням вимог «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експерименті та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986 р.), Гельсінської декларації про гуманне ставлення до тварин, Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (Київ, 2006 р.) зі змінами, вимог міжнародних рекомендацій проведення медико-біологічних досліджень, вимог Закону України «Про проведення клінічних досліджень» № 218 від 01.11.2000 р. зі змінами, вимог Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» № 286 від 27.12.2001 р. зі змінами, наказів МОЗ України і вимог Етичного кодексу лікаря України та Етичного кодексу вченого України [270-271].

Згідно з вищенаведеним нормативно-правовим забезпеченням у кожному випадку забір об'єктів для анатомічних досліджень відповідав визначеній процедурі забору, транспортування й подальшого зберігання.

Метрологія і стандартизація дослідження забезпечені дотриманням вимог до використаного устаткування, обладнання й засобів вимірювальної техніки з їх періодичною метрологічною повіркою, що забезпечило високий рівень метрологічного контролю і стандартизації використаного устаткування, водночас із дотриманням вимог щодо деонтологічних і нормативно-правових норм при використанні анатомічних об'єктів.



Основні наукові результати, які відображено в даному розділі, опубліковано автором у наступних наукових працях:

1. Деклараційний патент України на корисну модель № UA 158081. Спосіб дослідження великого чепця білих щурів при асептичному перитоніті / В.Г. Гринь, Ю.П. Костиленко, О.С. Максименко; заявник і патентовласник Полтавський державний медичний університет. – у 2023 04943; заявл. 20.10.2023; опубл. 01.01.2025, Бюл. № 1.

2. Деклараційний патент України на корисну модель № UA 158079. Спосіб епоксидної пластинації шовного матеріалу для виготовлення шліфів / В.Г. Гринь, Ю.П. Костиленко, О.С. Максименко, Д.С. Ступак; заявник і патентовласник Полтавський державний медичний університет. – у 2023 02584; заявл. 29.05.2023; опубл. 01.01.2025, Бюл. № 1.

3. Деклараційний патент України на корисну модель № UA 156019. Спосіб дослідження тинкторіальних властивостей кетгуту / В.Г. Гринь, О.С. Максименко, Д.С. Ступак; заявник і патентовласник Полтавський державний медичний університет. – у 2023 02583; заявл. 29.05.2023; опубл. 01.05.2024, Бюл. № 18. *(Здобувачем проведено патентний пошук та оформлення патенту).*

4. Деклараційний патент України на корисну модель № UA 156018. Спосіб виготовлення препарату великого чепця білих щурів для вивчення ангіоархітектоніки молочних плям / В.Г. Гринь, О.С. Максименко, Ю.П. Костиленко, В.П. Білаш; заявник і патентовласник Полтавський державний медичний університет. – у 2023 01743; заявл. 17.04.2023; опубл. 01.05.2024, Бюл. № 18. *(Здобувачем проведено патентний пошук та оформлення патенту).*

5. Деклараційний патент України на корисну модель № UA 155161. Спосіб дослідження гемомікроциркуляторного русла великого чепця білих щурів / В.Г. Гринь, О.С. Максименко, Я.О. Броварник; заявник і патентовласник Полтавський державний медичний університет. – у 2023 02582; заявл. 29.05.2023; опубл. 24.01.2024, Бюл. № 4. *(Здобувачем проведено патентний пошук та оформлення патенту).*

6. Деклараційний патент України на корисну модель № UA 154803. Спосіб ідентифікації молочних плям великого чепця / В.Г. Гринь, О.С. Максименко, Д.В. Лічман; заявник і патентовласник Полтавський державний медичний університет. – и 2023 01766; заявл. 17.04.2023; опубл. 20.12.2023, Бюл. № 51. *(Здобувачем проведено патентний пошук та оформлення патенту).*

7. Реєстраційна картка технології № 0622U000052. Технологія визначення площі великого чепця / заяв. В. Г. Гринь, Ю. П. Костиленко, О. С. Максименко; власник Полтавський державний медичний університет. – № Держреєстрації НДДКР : 0121U108258. – Дата реєстрації : 22.02.2022. *(Здобувачем проведено патентний пошук та оформлення технології).*

8. Реєстраційна картка технології № 0622U000071. Технологія визначення товщини великого чепця / заяв. В. Г. Гринь, Ю. П. Костиленко, О. С. Максименко; власник Полтавський державний медичний університет. – № Держреєстрації НДДКР : 0121U108258. – Дата реєстрації : 24.05.2022. *(Здобувачем проведено патентний пошук та оформлення технології).*

9. Реєстраційна картка технології № 0622U000072. Технологія моделювання септичного перитоніту / заяв. В. Г. Гринь, Ю. П. Костиленко, О. С. Максименко; власник Полтавський державний медичний університет. – № Держреєстрації НДДКР : 0121U108258. – Дата реєстрації : 24.05.2022. *(Здобувачем проведено патентний пошук та оформлення технології).*

10. Реєстраційна картка технології № 0623U000001. Технологія тотального забарвлення великого чепця білих щурів розчином гематоксиліну-еозину для ідентифікації молочних плям/заяв. ВГ Гринь, ЮП Костиленко, ОС Максименко; власник Полтавський державний медичний університет.–№ Держреєстрації НДДКР: 0121U108258.–Дата реєстрації: 09.01.2023. *(Здобувачем проведено патентний пошук та оформлення технології).*

### РОЗДІЛ 3

## МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВЕЛИКОГО ЧЕПЦЯ БІЛИХ ЩУРІВ У НОРМИ

### 3.1. Загальний план будови і принципи метричного аналізу великого чепця

Насамперед слід зазначити, що в процесі загального огляду вмісту очеревинної порожнини 15 білих щурів у трьох випадках довелося виявити у відкритому вигляді лише невелику частину великого чепця, зв'язану в основному з великою кривизною шлунка. Іншою, більшою своєю частиною, він був прихований у глибині між петлями тонкої кишки. При цьому виявлено, що частина великого чепця, яка проникла між петлями тонкої кишки, розташовується між ними вільно, що дозволяє її легко, без зусиль витягти за допомогою якого-небудь тонкого гладкого шпателя. Після цього такий варіант великого чепця, укладений, як зазвичай, поверх петель тонкої кишки, піддається вивченню поряд з іншими препаратами.

Отже, великий чепець білих щурів може розташовуватися більшою своєю частиною в прихованій формі. Звісно, таке явище не може залишитися без уваги. Найімовірніше, тут можуть бути два пояснення. Перше – у такому вигляді він закладається в процесі ембріонального розвитку як альтернативний варіант норми, друге – розташування великого чепця серед петель тонкої кишки виникає з якихось причин постнатального життя. В останньому випадку дане явище можливе тільки в тому разі, якщо чепець має мобільні властивості, що узгоджується з відомими фактами про здатність його до тампонування ран деяких органів черевної порожнини [10, 37].

Зрештою отримано 15 розправлених поверхнево препаратів великого чепця. У зв'язку з тим, що на нерівному затемненому тлі вмісту черевної порожнини риси чепця сильно скрадаються через його тонку будову, у кожному випадку під нього поміщали прокладку білого щільного паперу або пластинку тонкого матового скла

таким чином, щоб один їхній рівний край досягав місця фіксації його до великої кривизни шлунка (рис. 3.1).

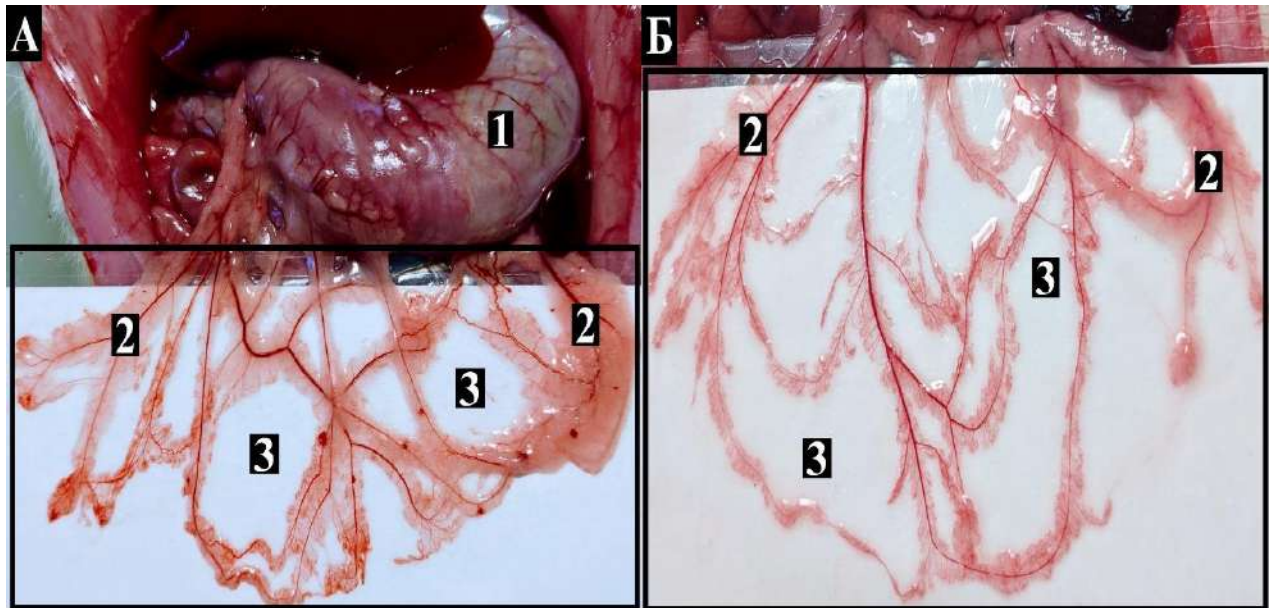


Рис. 3.1. Тотальні препарати великого чепця білих щурів. Прямокутною рамкою окреслено зовнішні межі великого чепця. Макрофото. Зб. А – 2<sup>x</sup>; Б – 3<sup>x</sup>.

1 – шлунок; 2 – судинно-жирові аркади; 3 – серозно-сіткоподібні перетинки.

Чітко видимий фіксований край слугував як умовна лінія передньої (проксимальної) межі чепця, яка може вважатися його широтним розміром (або поперечною шириною). Протилежним йому є дуже нерівний за контуром, задній (дистальний) вільний край, на якому можна легко знайти найвіддаленішу точку, від якої проводили перпендикуляр до лінії широтного розміру чепця. Дану розмірну дистанцію приймаємо за його довжину (рис. 3.2).

Якщо отримані цифрові значення (представлені у зведеній таблиці 3.1) цих двох лінійних розмірностей, отриманих у результаті вимірювання відповідної вибірки препаратів, відкласти в рамці прямокутних координат по осях абсциси й ординати відповідно, доповнивши їх на графіку паралельними лініями, то отримаємо проекційний ряд прямокутників, у рамки яких вписуються контури, що відповідають формі та площі чепця.

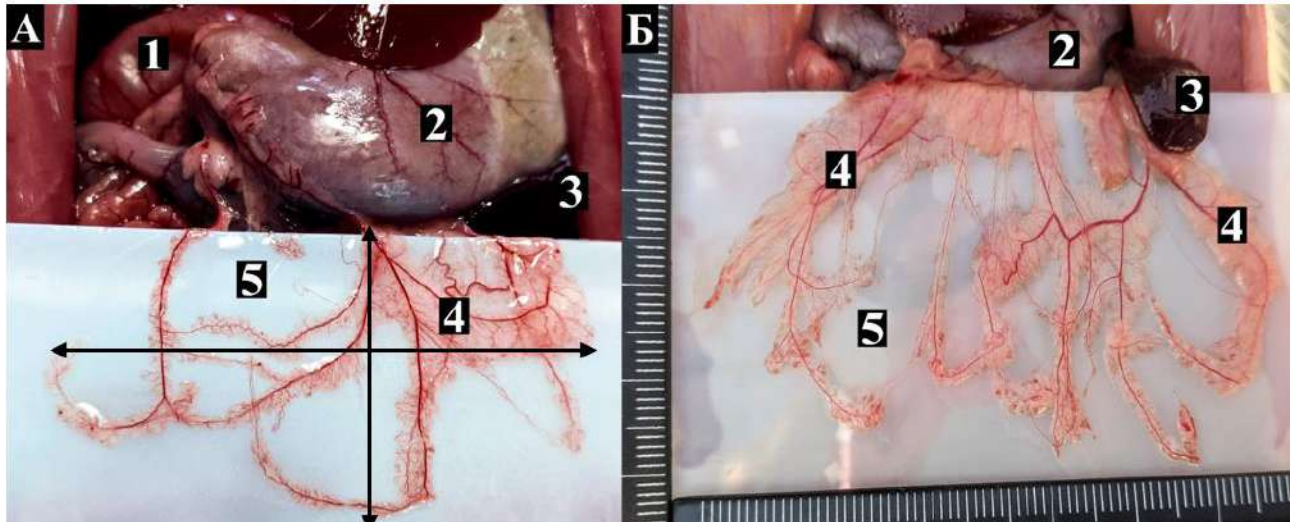


Рис. 3.2. Принцип вимірювання загальної площі великого чепця білих щурів. А – дві лінійні дистанції, що використовуються для обчислення загальної площі чепця; Б – наочний приклад метричних параметрів двох лінійних координат великого чепця. Макрофото. Зб. А – 2<sup>x</sup>; Б – 3<sup>x</sup>.

1 – дванадцятипала кишка; 2 – шлунок; 3 – селезінка; 4 – судинно-жирові аркади; 5 – серозно-сіткоподібні перетинки.

Таким чином отримуємо наочну діаграму індивідуальної мінливості площі великого чепця (рис. 3.3). Звісно, ці планіметричні розмірності є відносними (формалізованими), однак це не применшує їхнього показового значення, бо вони отримані за допомогою об'єктивних метричних даних про дві основні лінійні величини великого чепця (рис. 3.2). У зв'язку з цим за даною діаграмою легко з'ясувати, що його площа індивідуально варіює в основному за рахунок свого широтного розміру, що чітко видно з правого відрізка абсциси. Крім того, на цій діаграмі стає зображеним (у вигляді хаотично розташованих кутових синіх крапок) характер розкиду індивідуальної варіативності великого чепця білих щурів у нормі.

Зрештою, використовуючи методи варіаційної статистики, отримуємо усереднені метричні параметри, згідно з якими площа великого чепця білих щурів коливається в досить широких межах – від 1805,31 до 3354,98 мм<sup>2</sup> (середньостатистичне значення – 2766,53±103,73 мм<sup>2</sup>).

Таблиця 3.1

Зведена таблиця метричних параметрів великого чепця білих щурів на макроскопічному рівні (n=15)

Метричні параметри	Min	Q1	Median	Q3	Max
Довжина (мм)	35.65	41.61	43.27	45.62	48.68
Ширина (мм)	50.64	59.96	63.55	66.49	72.60
Площа (мм <sup>2</sup> )	1805.31	2544.03	2804.89	2988.99	3354.98
Товщина (мм)	0.40	0.48	0.52	0.56	0.69
Ширина дуоденальних судинно-жирових аркад великого чепця (мм)	2.03	3.01	3.45	4.15	5.88
Ширина шлункових судинно-жирових аркад великого чепця (мм)	1.85	2.07	2.19	2.48	3.01
Ширина селезінкових судинно-жирових аркад великого чепця (мм)	1.97	3.16	3.99	4.49	5.80

Примітка. Min – мінімальне значення; Max – максимальне значення; Median – медіана; Q1 – перший кuartиль; Q3 – третій кuartиль.

Звісно, виникає запитання: від чого залежать такі великі розбіжності в ширині великого чепця? Здається очевидним, що його площа має прямо корелювати з об'ємом очеревинної порожнини, що, своєю чергою, має співвідноситися з масою тварини. Якщо так, то виникає можливість у цьому переконатися, оскільки в цих дослідженнях використані тварини, маса яких лежить у досить широкому інтервалі (середня маса  $312,86 \pm 4,98$  г). Використовуючи це, було побудовано діаграму розмаху, що візуалізує вибірку і відображає величину її мінливості (рис. 3.4).

У результаті отримали наочну картину вкрай неупорядкованого розкиду площі великого чепця щодо збільшення маси тварин. Отже, маса тварини не може бути показником обширності великого чепця статевозрілих білих щурів-самців, що

підтверджується відсутністю достовірного кореляційного взаємозв'язку, спостерігали відсутність кореляції й залежності площі великого чепця від маси білого щура ( $r=-0,094$ ;  $p= 0,738$ ) (рис. 3.5).

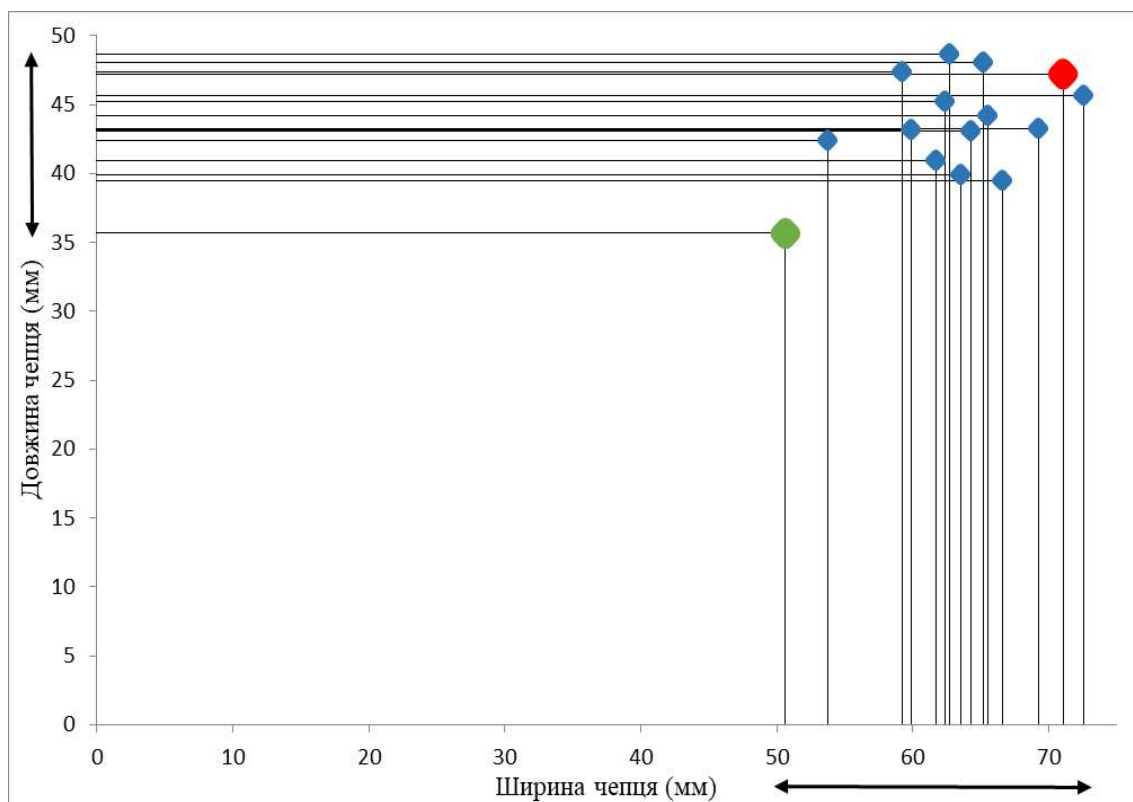


Рис. 3.3. Діаграма індивідуальної мінливості площі великого чепця білих щурів (мм<sup>2</sup>).

Примітка. Зеленим кольором указано мінімальну площу, червоним – максимальну.

Але який, усе-таки, чинник щодо цього відіграє провідну роль? У наш час можна вважати, що площа великого чепця підпорядкована фізіологічним особливостям травної системи індивідуальної тварини, особливо стану її мікробіоти, від чого, згідно з даними літератури, залежать багато його морфофункціональних властивостей [280-283].

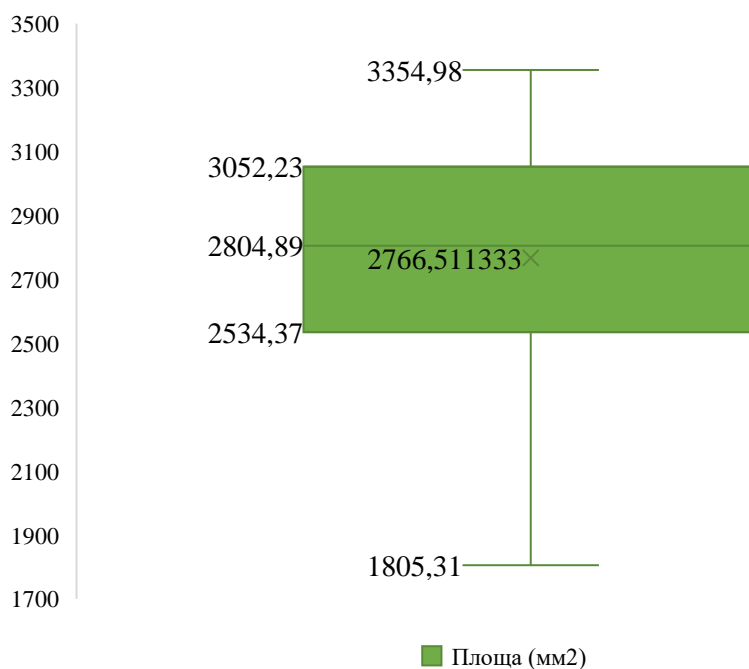


Рис. 3.4. Діаграма розмаху вибірки за площею (мм<sup>2</sup>) великого чепця.

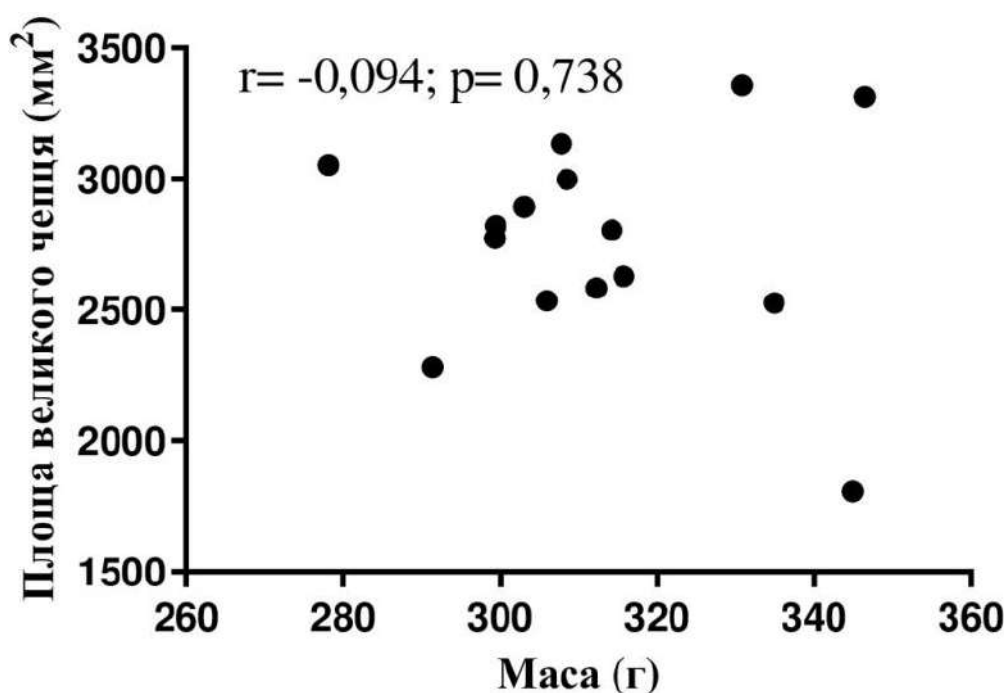


Рис. 3.5. Графік взаємозв'язку між масою тварини (г) і площею великого чепця (мм<sup>2</sup>) білих щурів.

Другим загальним морфометричним параметром великого чепця є його товщина. Але у зв'язку з тим, що вона має широку мінливість по всій його площі,



цей параметр вдається отримати лише непрямим шляхом, за найтовщими його нерівностями. Для цього тотальні препарати великого чепця поміщали між двома предметними скельцями товщиною по 0,96 мм відповідно, і далі вимірювали товщину таких «сендвічів» електронним штангенциркулем. Шуканий показник товщини чепця отримуємо шляхом віднімання від загального значення відомої товщини двох скелець. Звісно, такі показники не зовсім точні. Однак ця похибка скрадається при статистичному аналізі досить представницьких за кількістю варіантів. Зі зведеної таблиці 3.1 випливає, що максимальна товщина великого чепця білих щурів-самців індивідуально коливається в межах від 0,4 до 0,69 мм (середнє значення –  $0,52 \pm 0,02$  мм). Цікаво було перевірити, чи є якась кореляція між товщиною і площею великого чепця. При порівнянні цих метричних властивостей виявляється, що чітко виражену пряму залежність між ними встановити не вдається. Іншими словами, ці метричні параметри в індивідуальному розмаїтті великого чепця не залежні між собою, тобто вони поєднуються між собою зовсім випадковим чином.

При загальному оглядовому вивченні великого чепця білих щурів неозброєним оком і за допомогою лупи надається можливість доповнити зазначені вище розмірності за тими утворами, які є зовнішніми рисами його внутрішньої будови. До них належать жирові відкладення у вигляді аркад, у центрі яких пролягають чітко видимі кровоносні судини (артерія в парі з веною). У зв'язку з тим, що в літературі вони не визначаються термінологічно, можна виділити їх під назвою судинно-жирових аркад (рис. 3.1; 3.2). За рахунок анастомозування між собою вони виглядають як витягнуті за довжиною чепця петлі різної форми, розділені між собою проміжними просвітами за рахунок наскрізної прозорості найтоншої серозної оболонки, що утворює їх. Отже, найдоступнішими об'єктами для метричного аналізу чепця є його судинно-жирові аркади, ширина яких легко піддається вимірюванню (із допустимою похибкою) за допомогою лінійки або електронного штангенциркуля. Але ці утвори мають і товщину, яку можна зрівняти (в усередненому значенні) із установленою вище максимальною товщиною чепця. Хоча при цьому слід ураховувати, що це справедливо лише для найтовщих

судинно-жирових аркад. Отже, у загальному значенні можемо оперувати двома метричними параметрами судинно-жирових аркад, які є основними структурно-функціональними утворами великого чепця.

Але цим не обмежується їхня загальна характеристика. Потрібно звернути увагу на надзвичайно широку різноманітність індивідуальної варіативності їхньої загальної петлястої форми, що повністю виключає конфігураційний збіг між ними в ряді препаратів великого чепця, що вивчаються. Простіше кажучи, кожен варіант петлястої форми судинно-жирових аркад великого чепця, що трапляється в дослідженні, неповторний. І все ж таки, серед цього різноманіття, орієнтуючись на максимальну довжину окремих аркад, можна виділити переважно три різновиди великого чепця – довгоаркадні, середньоаркадні та короткоаркадні форми, що формалізовано відображено на діаграмі по лінії ординат (рис. 3.3).

Наступне питання, яке потребує з'ясування, стосується тих місць, де починаються ці аркадні утвори. При ретельному вивченні препаратів великого чепця білих щурів встановлено, що переважно вони зв'язані з великою кривизною шлунка, доповнюються праворуч і ліворуч аркадами, які йдуть від дванадцятипалої кишки й селезінки відповідно, що узгоджується з даними літератури [15-16, 94, 127, 272]. Привертає увагу те, що вони найвужчі з боку шлунка (середнє значення –  $2,28 \pm 0,09$  мм), а найширші – з боку селезінки (у середньому –  $3,82 \pm 0,31$  мм). При цьому крайні праві, дуоденальні аркади дещо поступаються селезінковим, становлячи в середньому  $3,58 \pm 0,27$  мм. Таким чином, судинно-жирові аркади, що починаються від великої кривизни шлунка, петлі яких найдовші, за своєю шириною займають проміжне положення між дуоденальними й селезінковими. Але за загальної оцінки цих метричних даних можна було очікувати, що ширина судинно-жирових аркад виявиться залежною від широтних розмірів чепця. Однак переконливих доказів цьому, знову ж таки, не виявлено.

Крім усього цього, звичайно, цікавить питання про місце локалізації у великому чепці так званих молочних плям, що повсюдно фігурують у літературі та згідно з даними авторів мають визначатися в ньому за зовнішніми ознаками

неозброєним оком. Однак усі пошуки, проведені на тотальних нативних препаратах та їхніх фотознімках за допомогою лупи, не дали позитивних результатів.

Отже, на підставі вищевикладених даних про загальний план будови великого чепця білих щурів і його основні метричні параметри можна зробити такі узагальнення:

1. При вивченні великого чепця певної кількісної вибірки білих щурів-самців масою  $312,86 \pm 4,98$  грамів може виявитися, що в деяких випадках він розташований у прихованому вигляді, поміщаючись здебільшого серед петель тонкої кишки. Але при витягуванні та поверхневому розправленні таких варіантів розташування вони за своїм загальним виглядом нічим суттєвим не відрізняються від типових варіантів чепця (у розправленому вигляді).

2. Великий чепець білих щурів відрізняється значною індивідуальною варіативністю форми й розмірів, що не піддається чіткому метричному аналізу, особливо при визначенні його площі, яка є головним показником його поверхневого контакту з перитонеальною рідиною, а отже, і з її антигенним складом. Це ускладнення вирішуємо непрямым чином, використовуючи дві розмірні дистанції, одна з яких відповідає широтній лінії його фіксації, а інша є перпендикуляром, проведеним від неї до кінцевої точки вільного краю чепця. Відклавши їхні метричні розміри лініями абсциси й ординати, отримуємо можливість побудувати в прямокутних формах показову діаграму, що ілюструє індивідуальну варіативність умовної площі великого чепця білих щурів.

3. Основними структурованими утворами великого чепця білих щурів є дугоподібно розпростерті й анастомозуючі між собою судинно-жирові аркади, зв'язані між собою ділянками найтоншої серозної оболонки. Установлено, що судинно-жирові аркади починаються в основному від великої кривизни шлунка, які доповнюються праворуч і ліворуч аркадами, що йдуть від дванадцятипалої кишки й селезінки відповідно. При цьому вони відрізняються неоднаковою шириною, яка легко піддається роздільному вимірюванню. Непрямим доповненням до даної метричної характеристики судинно-жирових аркад може слугувати їхня товщина, яку отримуємо шляхом вимірювання максимальної товщини всього чепця.

На макроскопічному рівні у великому чепці білих щурів такі особливі утвори як молочні плями не візуалізуються.

Отже, у загальній формі отримано основні метричні розмірності тотальних препаратів великого чепця білих щурів, які планується використовувати як вихідні параметри для оцінки результатів експериментальних досліджень.

### **3.2. Морфологія судинно-жирових аркад великого чепця**

Великий чепець, як похідне очеревини – це своєрідний орган, в якому з віком відбувається відкладення вісцерального жиру, чим власне пояснюється його рясна васкуляризація. Але, звісно, не в цьому полягає необхідність такого органа в очеревинній порожнині. Розуміння цього питання полягає в тому, що він повністю занурений у перитонеальну рідину, яка є фільтратом плазми крові, і тим самим належить до одного з рідинних компартментів внутрішнього середовища організму. Тому, з одного боку, великому чепцю відводиться важлива роль у процесі оновлення й підтримання кількісної та хімічної сталості перитонеальної рідини, а з іншого, що є важливішим, – у забезпеченні імунного нагляду за її антигенним складом. Остання властивість великого чепця завдячує наявності в ньому лімфоїдних структур, відомих під назвою молочних плям.

У попередньому розділі наочно показано, що великому чепцю білих щурів-самців притаманна в заданих видових межах широка індивідуальна варіативність не лише його загальної форми й розмірності, а й конфігурації в ньому неодмінних специфічних тканинних комплексів, до яких належать названі нами судинно-жирові аркади і проміжні серозні утвори, які їх сполучають між собою. У принципі, саме ці два утвори є єдиними складниками частин великого чепця білих щурів, який, таким чином, на перший погляд здається гранично простим за своєю будовою органом. Але насправді, по мірі його вивчення, розкривається досить складний, не пізнаний ще до кінця, принцип його структурно-функціональної організації, методична складність вивчення якої полягає в детальній мініатюрності зазначених вище утворів.

Доповнюючи представлену в першому розділі загальну характеристику судинно-жирових аркад, слід обов'язково зазначити, що в одних випадках вони мають вигляд рівномірних по ширині й товщині непрозорих, петлеподібно анастомозуючих між собою смужок, у центрі яких пролягають тонкі прожилки кровоносних судин. В інших випадках ці утвори мають по протяжності клубкувату форму, представлену рядом, що чергується, зв'язаних між собою часточок жирової тканини, неоднакових за розміром, розташованих за ходом кровоносних судин (рис. 3.6).

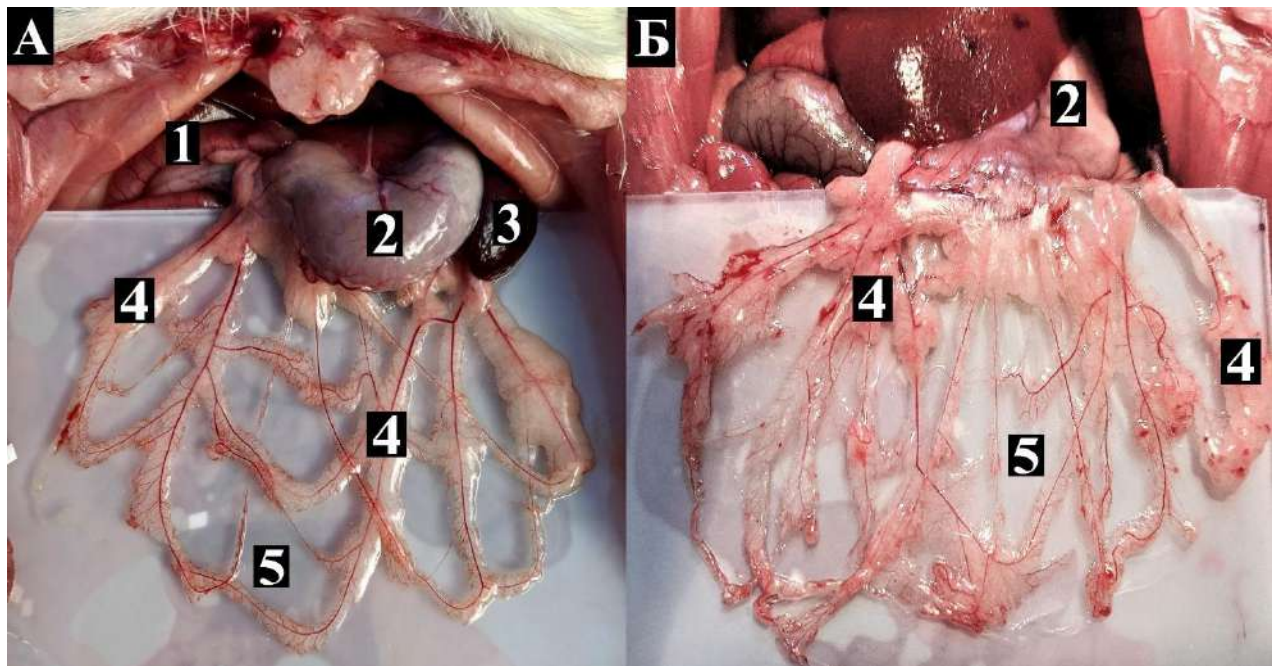


Рис. 3.6. Індивідуальні різновиди форми судинно-жирових аркад великого чепця білих щурів. А – відносно рівномірна форма відкладення жирової тканини; Б – клубкувата форма. Макрофото. Зб. А – 2<sup>х</sup>; Б – 3<sup>х</sup>.

1 – дванадцятипала кишка; 2 – шлунок; 3 – селезінка; 4 – судинно-жирові аркади; 5 – серозно-сіткоподібні перетинки.

Звісно, трапляються й різні комбіновані варіанти; усі вони, на нашу думку, є індивідуальним (фенотипічним) проявом форми відкладення в чепці жирової тканини.

У всіх випадках судинно-жирові аркади в нативному вигляді мають однакове червоне забарвлення за рахунок крові, що міститься в їхній густій мікросудинній

сітці. У цьому можна переконатися, порівнявши два препарати великого чепця, один з яких є нативним, а інший – із ін'єктованими чорною тушшю кровоносними судинами (рис. 3.7).

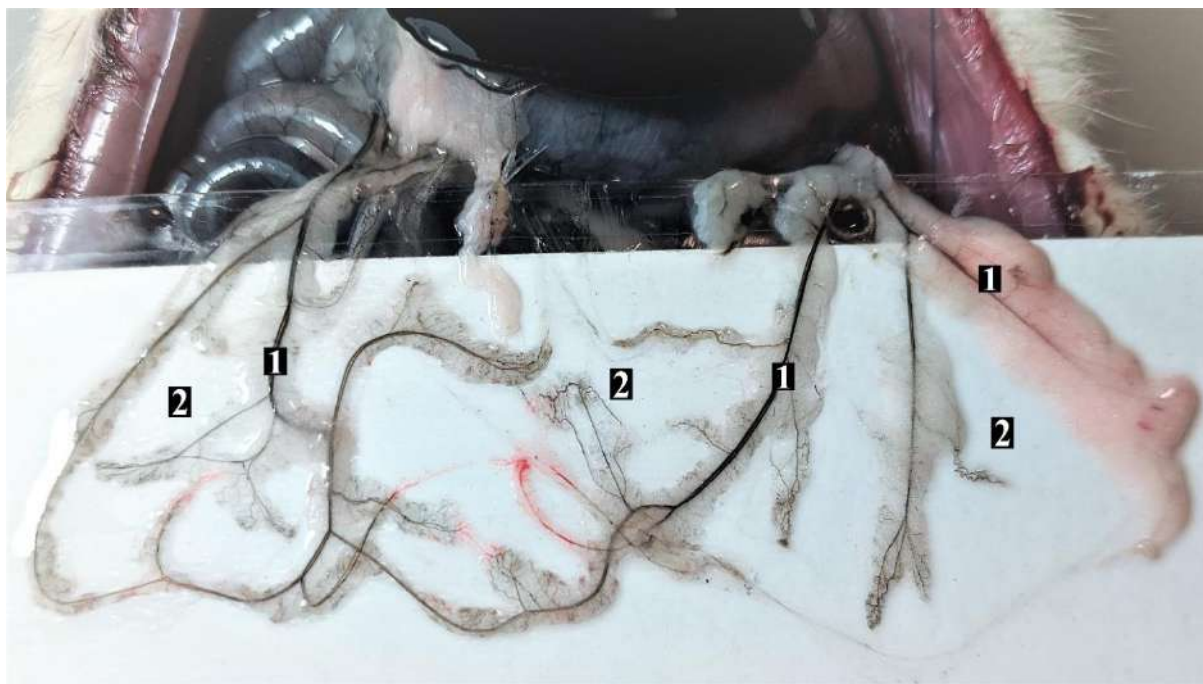


Рис. 3.7. Великий чепець білого щура-самця. Ін'єкція кровоносних судин тушшю з желатином. Макрофото. Зб. 3<sup>x</sup>.

1 – судинно-жирові аркади; 2 – серозно-сіткоподібні перетинки.

Видно, що на представленому препараті судинно-жирові аркади мають сіруватий відтінок за рахунок того, що кров, витіснена з їхнього мікросудинного русла, замістилася тушшю (відповідно до процедури, описаної у 2-му розділі дисертації). Але на тих та інших препаратах на загальному тлі (візуально) судинно-жирових аркад зовсім не розрізняються якісь інші за тональністю локуси, які хоча б віддалено нагадували молочні плями. Це пояснюється тим, що їх маскують тканинні структури, у товщі яких вони закладені.

Ураховуючи, що в даному випадку йдеться про структури, які становлять собою тісну кооперацію лімфоїдних клітин, у масі яких сконцентровано велику кількість нуклеїнових кислот, було вирішено використовувати для їхнього елективного виявлення основні барвники, такі як гематоксилін і метиленовий синій. Слід зазначити, що вперше цей метод був запропонований В. Schurink і

співавт. [41]. Дійсно, завдяки малій товщині (у середньому близько 0,5 мм) судинно-жирових аркад, що сприяє наскрізній дифузії цих барвників, було отримано бажаний результат, який полягав у інтенсивному базофільному забарвленні шуканих структур, побачених у світловому мікроскопі. Ними виявилися дрібні лімфоїдні вузлики різної форми і величини, впорядковано розосереджені з обох боків поруч розташованих дрібних кровоносних судин, що займають осьове положення в облямівці з жирової тканини, у зв'язку з чим називатимемо їх осьовими магістральними судинами (рис. 3.8-3.12).

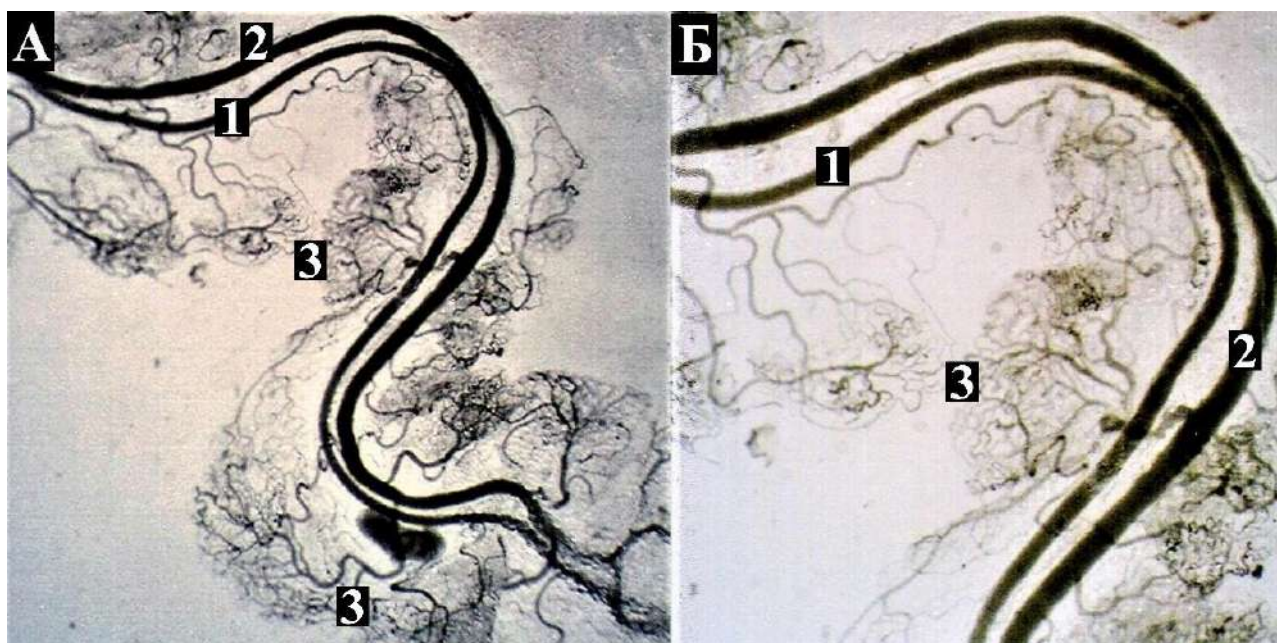


Рис. 3.8. Осьові кровоносні судини судинно-жирових аркад великого чепця білого щура-самця. Ін'єкція кровоносних судин тушшою з желатином. А – об'єктив 2<sup>x</sup>; Б – об'єктив 4<sup>x</sup>. МБС-9.

1 – артеріальна судина; 2 – венозна судина; 3 – мікросудинні модулі окремих молочних плям.

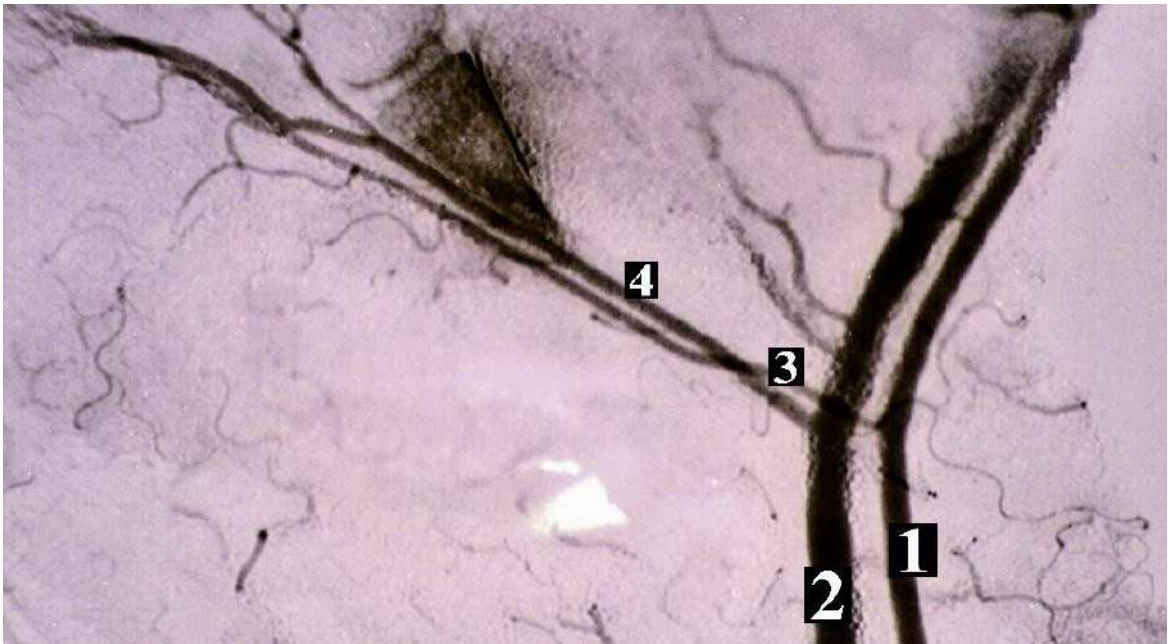


Рис. 3.9. Кровоносні судини судинно-жирових аркад великого чепця білого щура-самця. Ін'єкція тушшю з желатином. Об'єktiv 7<sup>x</sup>. МБС-9.

1 – артеріальна осьова судина; 2 – венозна осьова судина; 3 – прекапілярна артеріола; 4 – посткапілярна венула.

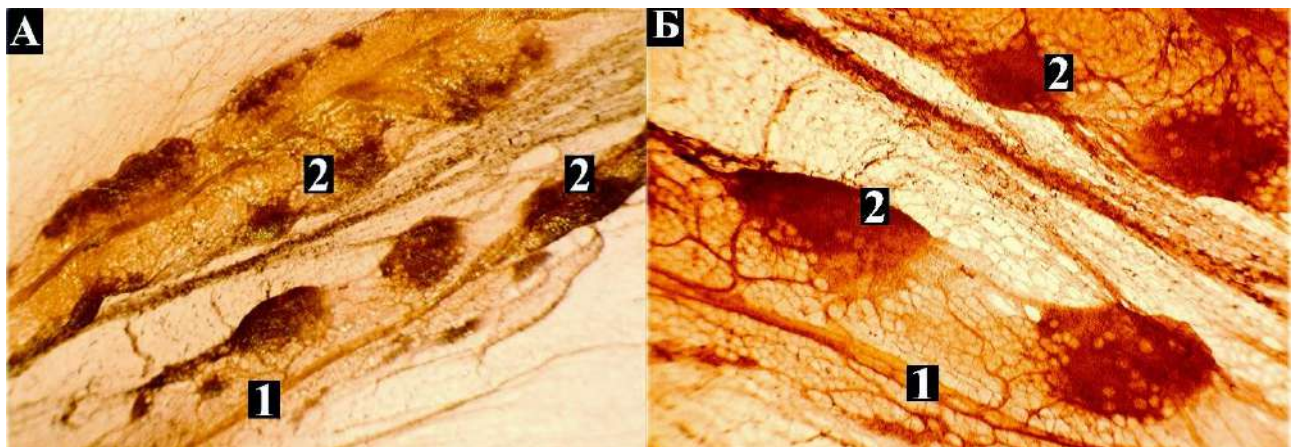


Рис. 3.10. Загальний вигляд внутрішньої будови судинно-жирових аркад великого чепця білих щурів. Тотальний препарат; забарвлення гематоксилін-еозином. А – об'єktiv 2<sup>x</sup>; Б – об'єktiv 4<sup>x</sup>. МБС-9.

1 – осьові кровоносні судини; 2 – молочні плями (лімфоїдні вузлики) на різних стадіях формування.



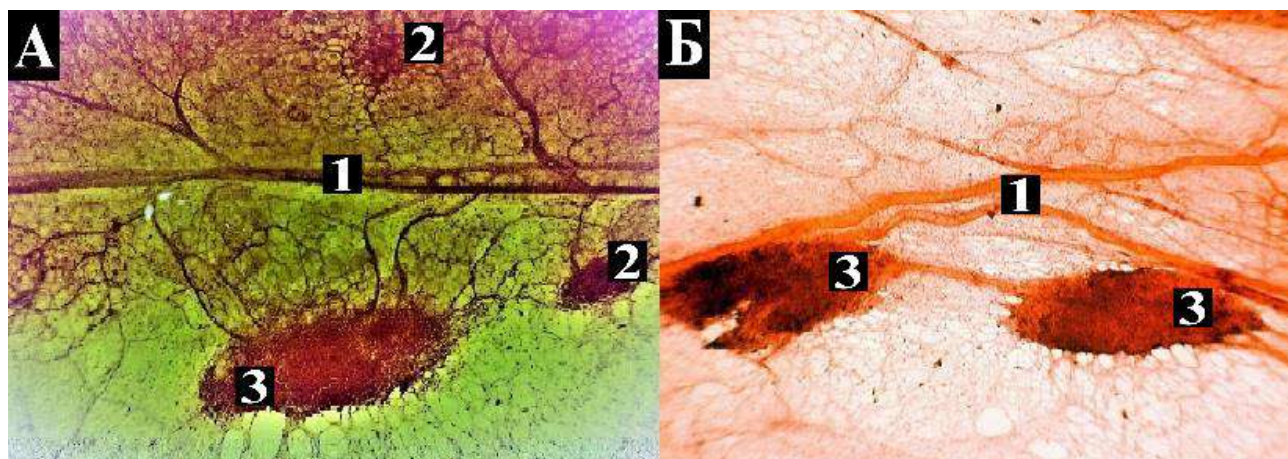


Рис. 3.11. Молочні плями (лімфоїдні вузлики) судинно-жирових аркад великого чепця білих щурів. Тотальний препарат; забарвлення гематоксилін-еозином. Об'єktiv 4<sup>x</sup> МБС-9.

1 – осьові кровоносні судини; 2 – зародкові форми молочних плям; 3 – дефінітивні форми.

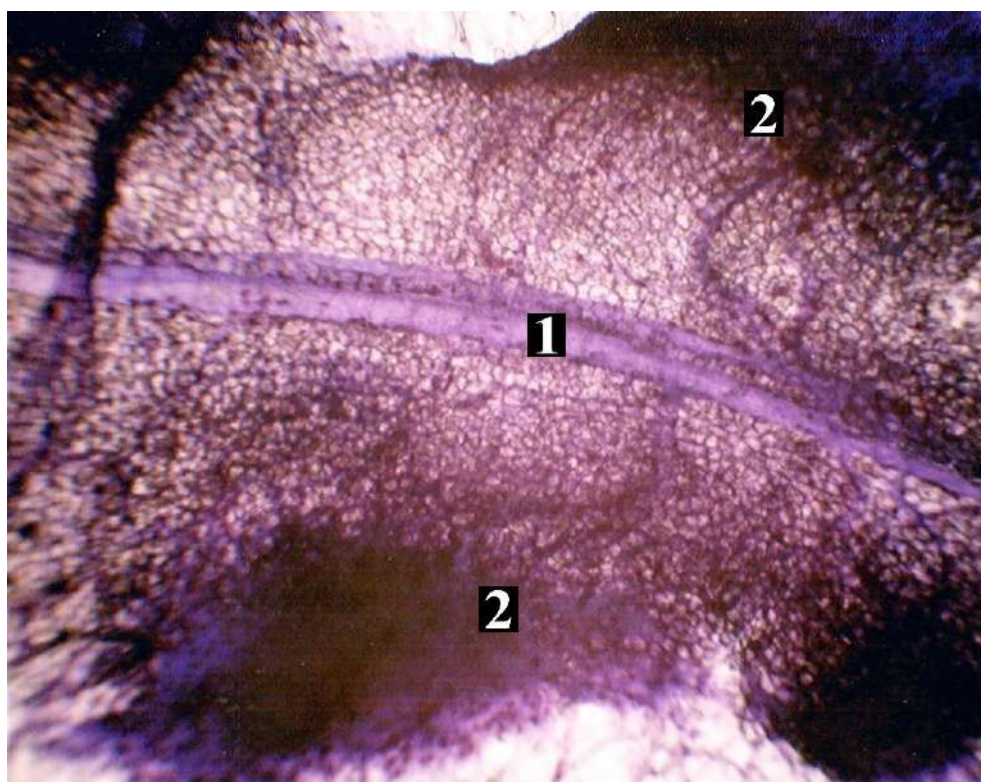


Рис. 3.12. Внутрішня будова судинно-жирових аркад великого чепця білих щурів. Тотальний препарат; забарвлення метиленовим синім. Об'єktiv 7<sup>x</sup> МБС-9.

1 – осьові кровоносні судини; 2 – молочні плями (лімфоїдні вузлики).

При цьому всі лімфоїдні вузлики щодо них мають співвісне розташування, зв'язуючись із ними мікросудинами прекапілярного і посткапілярного типів (рис. 3.9).

Привертає увагу те, що деякі лімфоїдні вузлики містяться в товщі жирової тканини, інші – поза її межами (рис. 3.11; 3.12). Поруч із ними трапляються й такі, які займають проміжне положення. При цьому ті з них, які повністю асоційовані з жировою тканиною, найменші в порівнянні з розташованими поза нею. Складається враження, що в цій картині відображено процес розвитку лімфоїдних вузликів, який починається з їхнього зародження в жировій тканині ближче до осьових кровоносних судин із подальшим поступовим збільшенням і переміщенням їх за межі судинно-жирових аркад (рис. 3.10; 3.11; 3.12).

Але іншим авторам така картина, мабуть, була підставою називати одну форму лімфоїдних вузликів «лімфоїдно-жировими кластерами», а іншу – власне молочними плямами. Щоб внести деяку ясність у це питання, необхідно уважніше придивитися до внутрішньої структури судинно-жирових аркад, для чого послугує показова мікрофотографія фрагмента ангіоархітектоніки окремої судинно-жирової аркади, отримана в результаті наповнення кровоносного русла тушшю з желатином без додаткового фарбування тотальних препаратів чепця гематоксилін-еозином або метиленовим синім (рис. 3.13). На цьому знімку зображено загальний конструктивний принцип організації гемомікроциркуляторного русла жирової тканини, двобічно трасованої по ходу двох осьових магістральних кровоносних судин. При цьому один із них, діаметром близько 100 мкм, можна віднести до термінальної артерії, або артеріол першого порядку, тоді як венозну судину (приблизно вдвічі ширшу) можна класифікувати як колекторну венулу.

Але слід зауважити, що діаметр цих судин поступово зменшується, починаючи від своїх витоків у ділянці великої кривизни шлунка, дванадцятипалої кишки і селезінки і закінчуючи найдистальнішими відділами, де вони анастомозують із суміжними аркадами. Принагідно зазначимо, що осьові артерії судинно-жирових аркад є, кінцевими гілками черевного стовбура аорти, тоді як вени, що їх супроводжують, – початковими витокami ворітної вени.

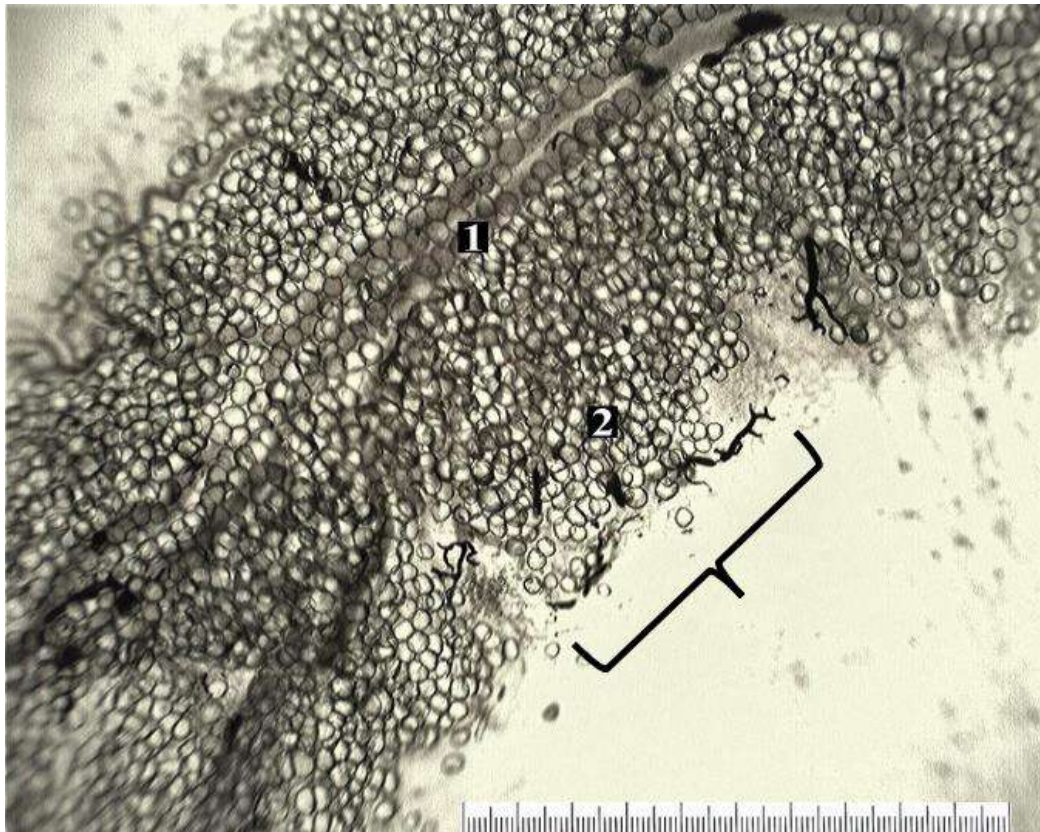


Рис. 3.13. Ангіоархітектоніка судинно-жирових аркад великого чепця білих щурів. Тотальний препарат з ін'єкцією кровоносного русла тушшю з желатином; окуляр 10<sup>x</sup>; об'єктив 4<sup>x</sup>. Найменша поділка метричної шкали (об'єкт-мікрометра) – 10 мкм.

1 – осьові кровоносні судини; 2 – мікросудинні модулі жирової тканини.

Таким чином, намічено у великому чепці шляхи доставки крові та її відтоку. Між ними, звісно, є проміжна ланка, представлена кровоносним мікроциркуляторним руслом судинно-жирових аркад, організованим за принципом двобічної симетрії.

При цьому в обох її половинах, протилежно подібних, є можливість розрізнити контурні обриси мікросудинних модулів, різних за формою й розміром, у межах яких асоційовані окремі часточки жирової тканини (рис. 3.13-3.16).



Рис. 3.14. Кровоносне мікроциркуляторне русло жирових часточок судинно-жирових аркад великого чепця білих щурів. Тотальний препарат з ін'єкцією кровоносного русла тушшю з желатином; окуляр  $10^{\times}$ ; об'єктив  $10^{\times}$ . Найменша поділлка метричної шкали – 10 мкм.

1 – венозна осьова судина; 2 – артеріальна осьова судина; 3 – посткапілярна венула. Дугоподібною лінією окреслено межі жирової часточки.

Ця групова сукупність жирових клітин об'єднана за допомогою обмінних кровоносних мікросудин, що утворюють петлясту сітку, де кожна капілярна петля міститься між трьома або чотирма адипоцитами. Згідно з отриманими даними входом у ці часточкові мікросудинні модулі є прекапілярні артеріоли, що беруть початок від осьової артеріальної судини, а виходом із них є збірні венули, якими відтікає кров у осьову колекторну венулу.

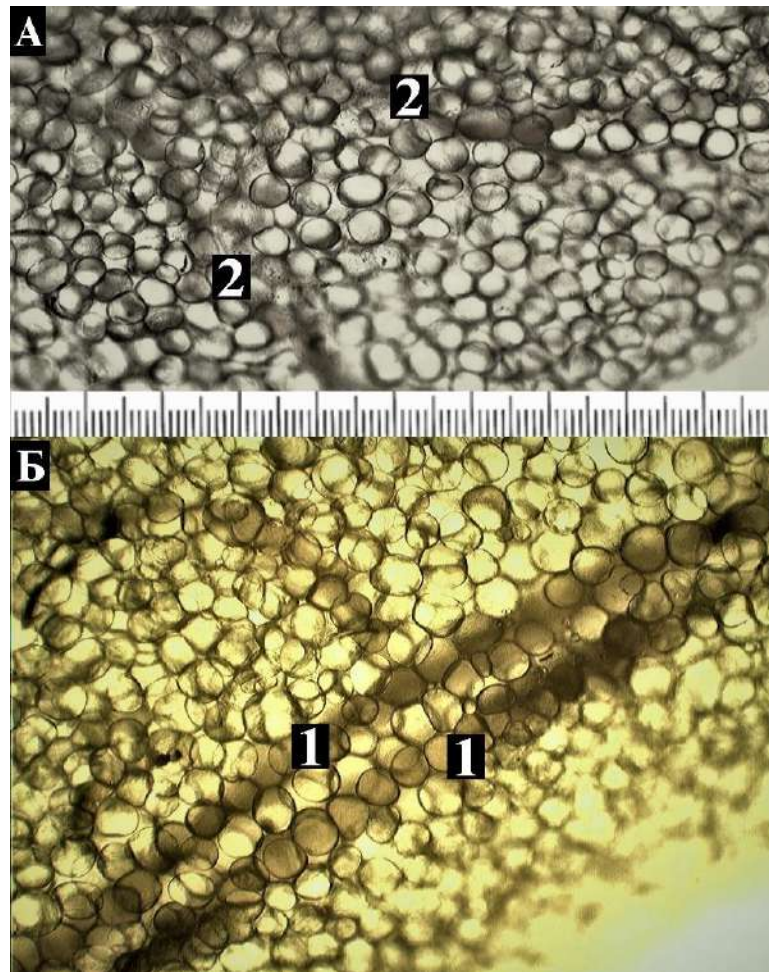


Рис. 3.15. Кровоносне мікроциркуляторне русло жирових часточок судинно-жирових аркад великого чепця білих щурів. Тотальний препарат з ін'єкцією кровоносного русла тушшою з желатином; окуляр  $10^{\times}$ ; об'єктив  $10^{\times}$ . Найменша поділлка метричної шкали – 10 мкм.

1 – осьові кровоносні судини; 2 – внутрішньочасточкові кровоносні мікросудини.

Основна ж сітка обмінних кровоносних судин складається з двох типів капілярного кровотоку. Один із них забезпечується капілярами, включеними паралельно між судинами входу й виходу, а інші, розташовані послідовно, формують шляхи переважного кровотоку, тобто напівшунти [10, 104, 125]. На нашу думку, саме ці мікросудинні комунікації лежать в основі рециркуляції імунокомпетентних клітин, що більш конкретно буде описано нижче.

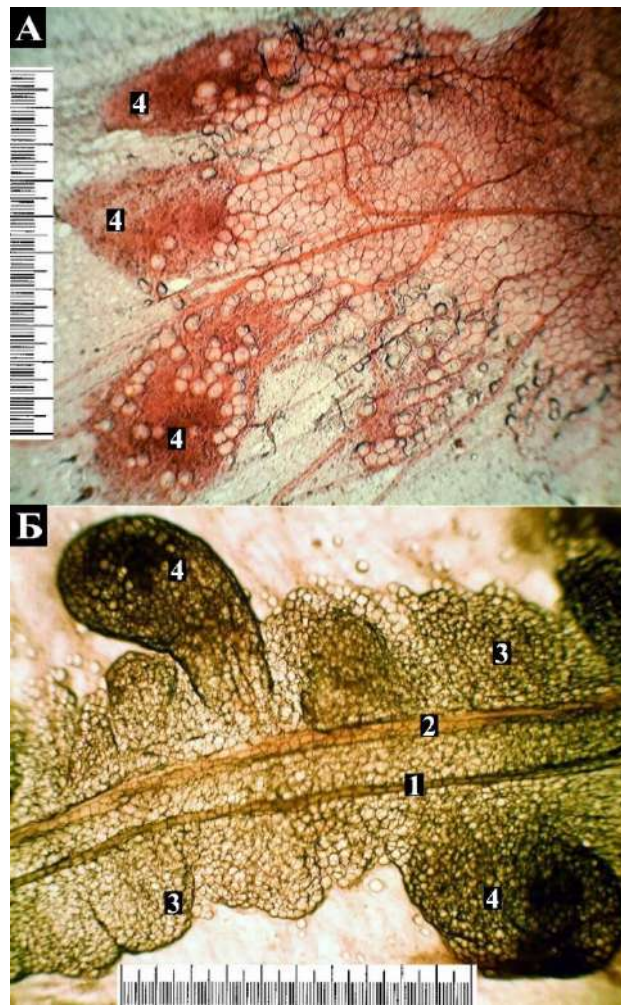


Рис. 3.16. Внутрішня будова судинно-жирової аркади великого чепця білих щурів. Тотальний препарат. А – забарвлення гематоксилін-еозином; Б – ін'єкція кровоносного русла тушшю з желатином. Окуляр 10<sup>x</sup>; об'єктив 4<sup>x</sup>. Найменша поділка метричної шкали – 10 мкм.

1 – артеріальна осьова судина; 2 – венозна осьова судина; 3 – жирові часточки; 4 – молочні плями на завершальній стадії формування.

На нашу думку, лімфоїдні вузлики у своїй зачатковій формі з'являються серед жирових клітин у межах окремих часточкових мікросудинних модулів, які в процесі свого розвитку поступово перетворюються відповідно до мінливих умов оточення, зберігаючи при цьому той же принцип зв'язку з осьовими магістральними судинами. Отже, є підстави вважати, що морфогенетичною основою розвитку структурованої лімфоїдної тканини у великому чепці у вигляді

лімфоїдних вузликів є окремі часточки преформованої в ньому жирової тканини, яка створює необхідне мікрооточення для заселення клітин-попередниць Т- і В-лімфоцитів, а також макрофагів [12, 56, 61, 64, 69, 71-72, 76-77, 79, 273].

Результати наших досліджень свідчать, що тісний морфогенетичний зв'язок між лімфоїдними елементами й жировими клітинами зберігається протягом деякого періоду розвитку лімфоїдних вузликів, від їхньої зародкової стадії до утворення зрілих дефінітивних форм, які, уже позбавлені адипоцитів, містяться за межами судинно-жирових аркад, що показово ілюструє отримана унікальна мікрофотографія (рис. 3.16 Б). В усередненому значенні розміри таких утворів не перевищують 0,8 мм, що, цікаво зазначити, збігається з величиною лімфоїдних вузликів пейєрових бляшок тонкої кишки білих щурів [88, 171, 274-279]. На нашу думку, саме такі лімфоїдні утвори великого чепця можуть претендувати на усталену в літературі назву молочних плям, але які все ж таки не є доступними для безпосередньої зовнішньої візуалізації. Звертаємо увагу на те, що деякі з них відрізняються наявністю внутрішньої підвищеної базофільної зернистості, яка зобов'язана, мабуть, локальній концентрації лімфоїдних клітин (рис. 3.11; 3.12). Однак це питання знайде роз'яснення нижче, за їх подальшого гістологічного вивчення.

Отримані результати досліджень дозволяють у конкретній формі проілюструвати основні стадії зазначеного вище загалом процесу формування молочних плям. Зі зрозумілих причин не можемо уявити цей процес у послідовній динамічній зміні його стадій. Однак у цьому аспекті можемо запропонувати переконливу інтерпретацію гістологічних фактів, зображених на послідовному ряді мікрофотографій. На нашу думку, цей процес починається з появи в окремих місцях жирових часточок (поблизу осьових кровоносних судин) серед адипоцитів обмежених групових скупчень (інфільтрацій) лімфоцитарних елементів, які поступово розростаються за рахунок асиміляції жирових клітин (рис. 3.17; 3.18). У цьому контексті слово «асиміляція» виправдане, оскільки окремі адипоцити, опиняючись оточеними лімфоїдними елементами, помітно зменшуються.

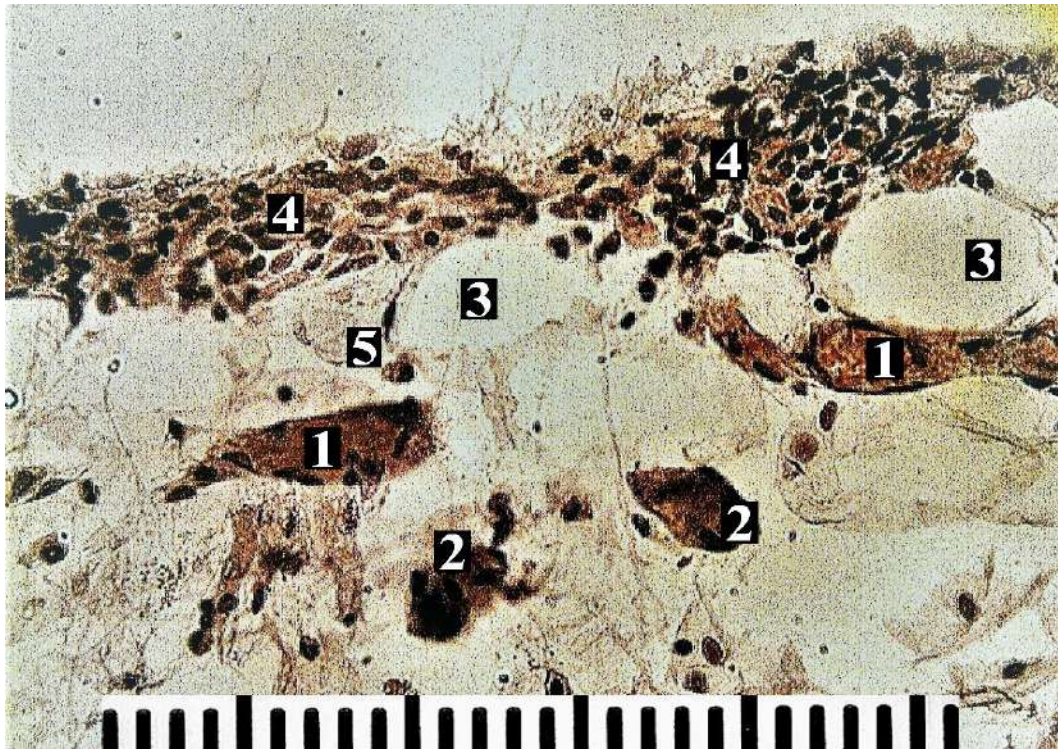


Рис. 3.17. Зачаткові форми молочних плям великого чепця білих щурів. Парафіновий зріз; забарвлення гематоксилін-еозином; окуляр 10<sup>x</sup>; об'єктив 40<sup>x</sup>. Найменша поділка метричної шкали – 10 мкм.

1 – дотичні зрізи стінки артеріальної осьової судини; 2 – тангенційні зрізи венозної осьової судини; 3 – адипоцити; 4 – концентрована інфільтрація лімфоїдних елементів у межах жирових часточок; 5 – прекапілярні артеріоли.

Очевидно, процес формування лімфоїдних вузликів (тобто молочних плям) є енергозатратним. Але найпримітніше полягає в тому, що ці обмежені інфільтрати лімфоїдних клітин купчасто локалізуються біля (або навколо) посткапілярних венул, що можна вважати цілком зрозумілим, оскільки згідно з основними положеннями мікроангіології ці ємнісні мікросудини найбільш пристосовані до діapedезу (еміграції) через їх тонку ендотеліальну вистилку формених елементів крові [280]. Крім наївних Т- і В-лімфоцитів, серед них, наявні й моноцити, які, потрапляючи в периваскулярну зону, перетворюються на макрофаги, які в зародкових молочних плямах стають помітними серед окремих обмежених груп лімфоцитів (рис. 3.19).



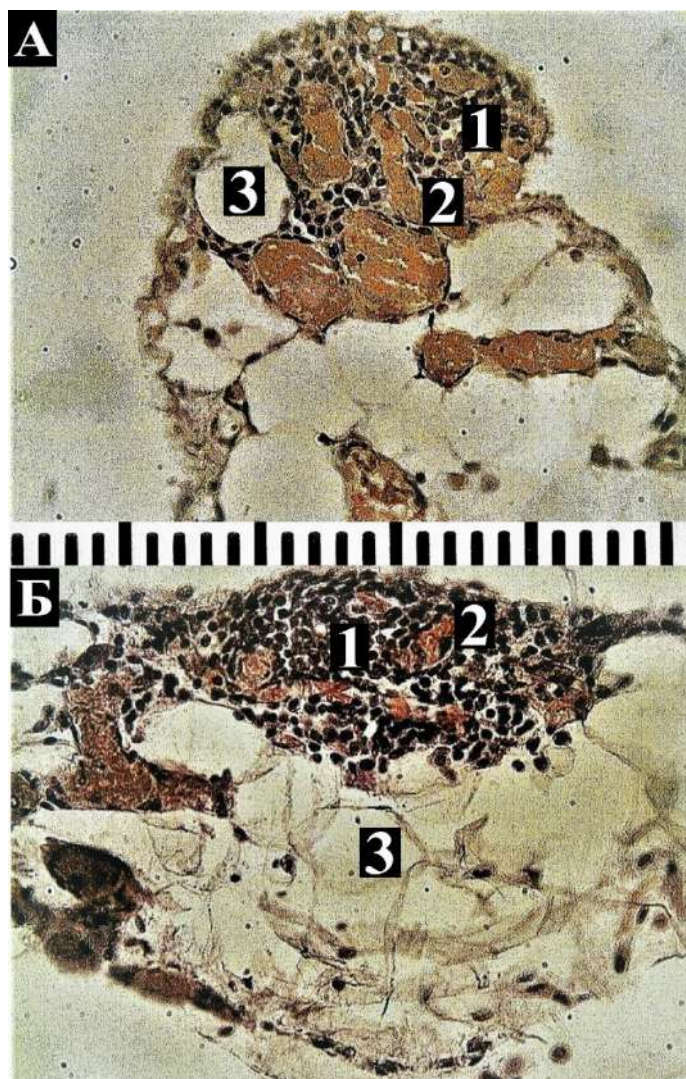


Рис. 3.18. Початкові стадії розвитку молочних плям у великому чепці білих щурів. Парафінові зрізи; забарвлення гематоксилін-еозином; окуляр 10<sup>x</sup>; об'єктив 40<sup>x</sup>. Найменша поділка метричної шкали – 10 мкм.

1 – концентрація лімфоїдних елементів у жирових часточках; 2 – венозні мікросудини; 3 – адипоцити.

Не є винятком наявність серед них окремих плазматичних клітин, що ідентифікуються при великих збільшеннях мікроскопа за базофільною цитоплазмою й наявністю в ній просвітленої зони у вигляді «дворика» (місце локалізації комплексу Гольджі). Наведена вище структура молочних плям на зародкових стадіях їхнього розвитку слугує ключем до розшифрування цитоархітектоніки їхніх зрілих дефінітивних форм і допоможе пояснити природу

наявності в них на оглядових знімках базофільної зернистості, через яку деякі з них загалом нагадують ягоди шовковиці (рис. 3.11; 3.12).

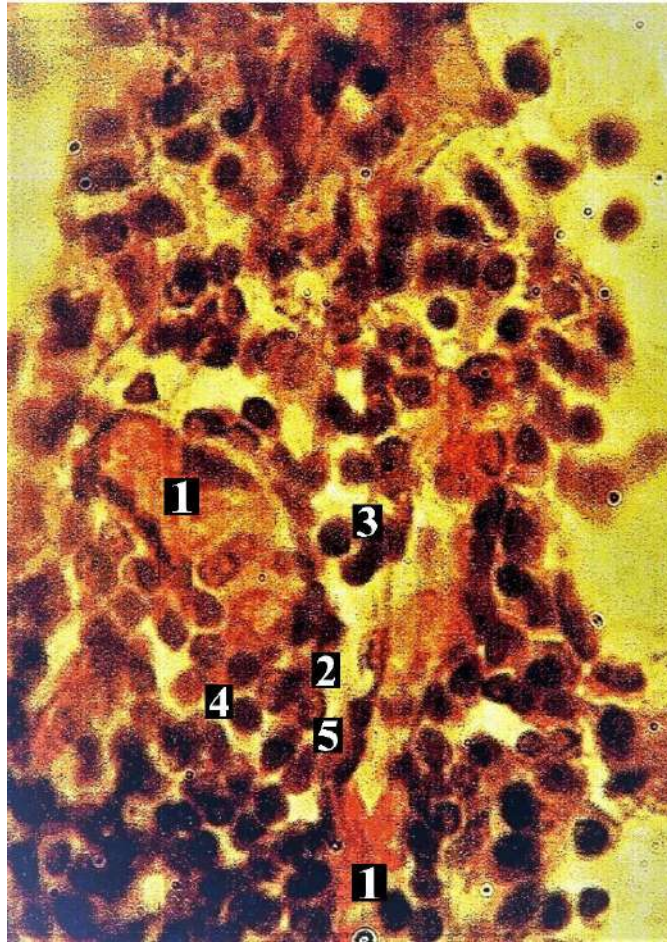


Рис. 3.19. Цитоархітектоніка зародкової форми молочної плями великого чепця білих щурів. Парафіновий зріз; забарвлення гематоксилін-еозином; окуляр 10<sup>x</sup>; об'єктив 100<sup>x</sup>.

1 – венозні мікросудини; 2 – явища діapedезу моноцитів і лімфоцитів; 3 – моноцити; 4 – лімфоцити; 5 – макрофаги.

На гістологічних зрізах, забарвлених гематоксилін-еозином або за Ван-Гізеном, форма дефінітивних молочних плям переважно залежить від довільного ракурсу перерізу їх у парафіновому блоці. Так, на поперечних зрізах судинно-жирових аркад часто можна бачити їх покритими серозною оболонкою, що складається з мезотелію і підлеглого тонкого шару пухкої волокнистої сполучної тканини (рис. 3.20).

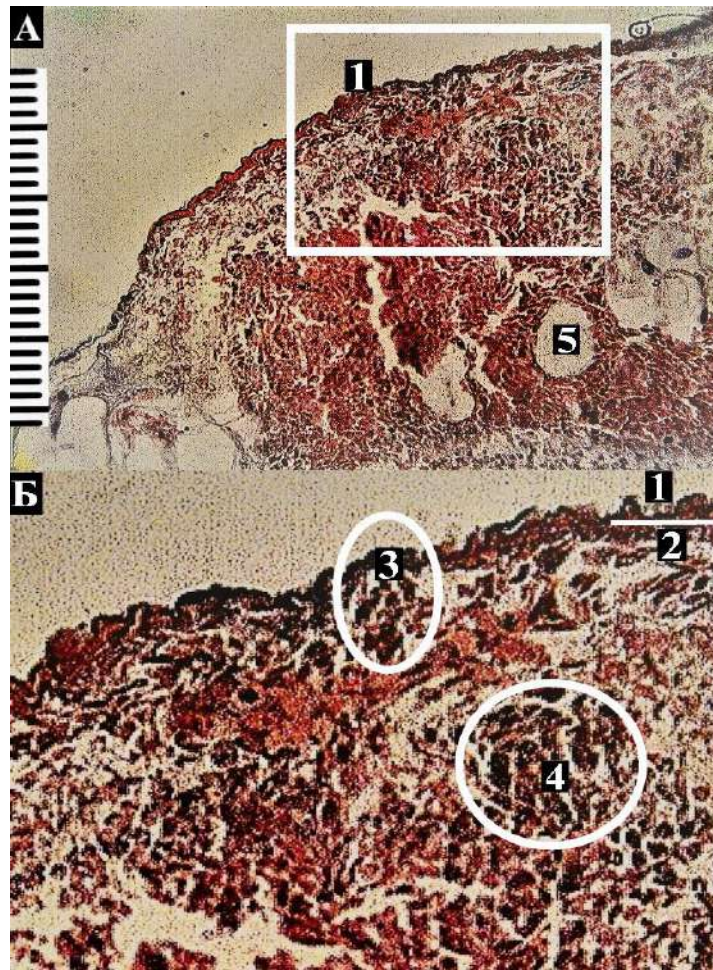


Рис. 3.20. Молочна пляма в поперечному перерізі судинно-жирової аркади великого чепця білих щурів. Парафіновий зріз; забарвлення гематоксилін-еозином. Окуляр 10<sup>x</sup>. А – об’єктив 40<sup>x</sup>; Б – об’єктив 100<sup>x</sup>. Найменша поділлка метричної шкали – 10 мкм.

1 – мезотелій; 2 – субмезотеліальний шар; 3 – зони асоціативної взаємодії лімфоїдних клітин із мезотелієм; 4 – клубочкові форми кооперації лімфоїдних клітин; 5 – адипоцити.

Примітною особливістю поверхневої зони судинно-жирових аркад є наявність дрібних вогнищ лімфоцитарної інфільтрації, які перебувають у тісній асоціації з мезотелієм. На нашу думку, саме в цих місцях слід шукати постулювані в літературі так звані стигмати, через які відбувається міграція макрофагів у перитонеальну рідину. Проте виразних ознак наявності таких утворів у процесі дослідження не виявлено.

У тих випадках, коли ракурс перерізу приблизно збігається з площиною чепця, форма гістологічних зрізів молочних плям приблизно відповідає їхній типовій зовнішній, довгасто овоїдальній формі (рис. 3.21).

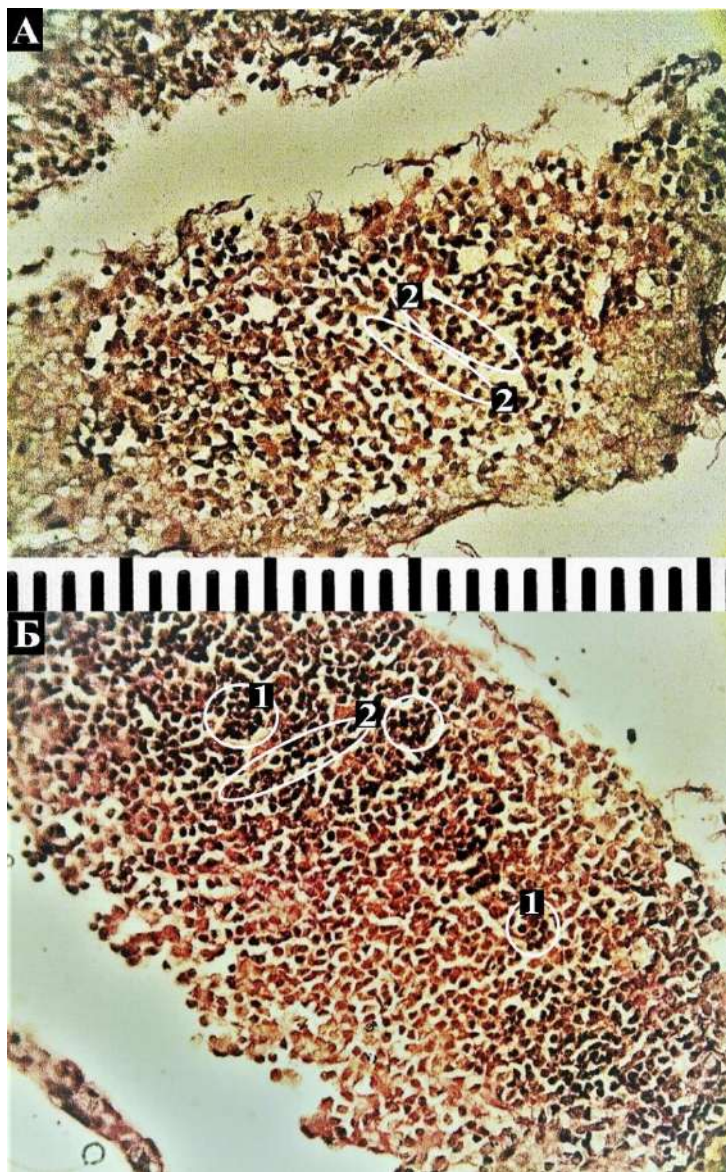


Рис. 3.21. Зрілі форми молочних плям у поздовжньому перерізі судинно-жирових аркад великого чепця білих щурів. Парафінові зрізи; забарвлення за Ван-Гізеном; окуляр 10<sup>x</sup>; об'єктив 40<sup>x</sup>. Найменша поділка метричної шкали – 10 мкм.

1 – клубочкові форми кооперації лімфоїдних клітин; 2 – дворядні траекторії лімфоїдних клітин.

На перший погляд, у такому вигляді цитоархітектоніка дефінітивної молочної плями є хаотичним, безладним скупченням тісно розташованих

лімфоцитарних елементів, що перемежуються з іншими тканинними структурами. Однак, уважно придивившись, у цьому хаосі вдається розрізнити певну впорядкованість у вигляді звивистого дворядного розподілу лімфоїдних клітин, розділених між собою світлими конформними проміжками, які належать до лабіринту інтерстиціального простору. Дворядні лімфоцитарні траєкторії утворюють у регулярному порядку мікроскопічні лімфоїдні острівці у вигляді завитків і клубочків, що варіюють за конфігурацією (рис. 3.22), які у своїй масі й надають загальному виду молочних плям базofilної зернистості, про що зазначалося вище (рис. 3.11; 3.12).

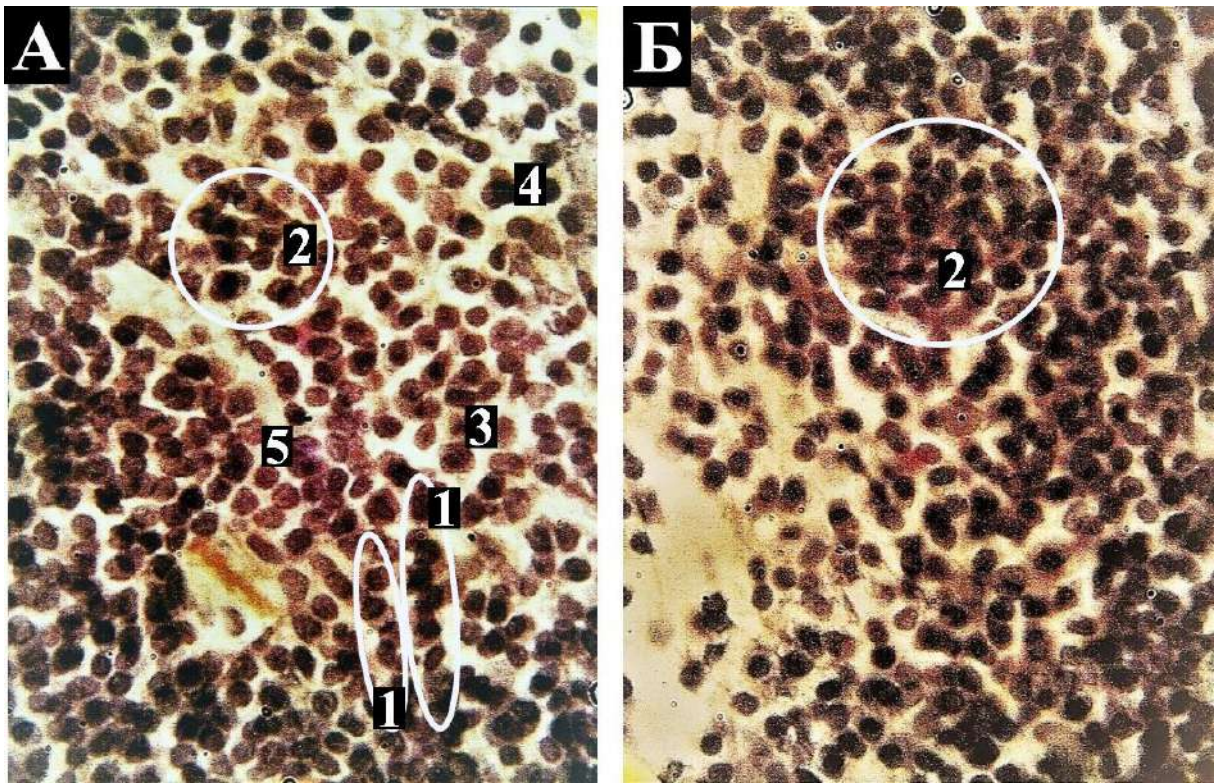


Рис. 3.22. Цитоархітектоніка зрілих молочних плям великого чепця білих щурів. Парафінові зрізи; забарвлення гематоксилін-еозином; окуляр 10<sup>x</sup>; об'єктив 100<sup>x</sup>.

1 – дворядні траєкторії лімфоїдних клітин; 2 – клубочкові форми кооперації лімфоїдних клітин; 3 – моноцити; 4 – макрофаги; 5 – лімфоцити.

У роботі встановлено, що розподіл мікроскопічних лімфоїдних клубочків підпорядкований топології в жирових часточках посткапілярних венул, які, як було

зазначено вище, є ініціальними ланками на перших стадіях формування молочних плям. Із цієї точки зору весь цей процес можна розглядати як послідовне кількісне множення в межах жирових часточок осередкових інфільтрацій імунокомпетентних клітин та їх консолідацію в єдину, територіально обмежену сукупність, яка має бути пропорційною антигенному навантаженню, що припадає на чепець у даний момент часу. Зрозуміло, у масштабі чепця в імунологічних реакціях задіяно певну кількість молочних плям, підрахувати які було б бажано, але через великі методичні труднощі це неможливо. Тому, на жаль, цей факт змушує надалі обійтися без цього показника.

Отже, великий чепець білих щурів оснащений добре розвиненою лімфоїдною тканиною, роздробленою на окремі структуровані сукупності, відомі під назвою молочних плям. Ця назва, сама по собі, не відображає їхньої справжньої сутності з точки зору того місця, яке вони займають в імунній системі організму. Більшість авторів (і ми серед них) вважають, що плями чепця належать до її периферійного відділу, що включає, як відомо, лімфатичні вузли, селезінку, мигдалики, а також солітарні та групові лімфоїдні вузлики (пейєрові бляшки) тонкої кишки [5, 25, 56, 64, 66, 71, 76, 88, 103, 153-154, 171, 274, 277, 279, 281-282]. Але постає питання, чи є молочні плями якимись особливими утворами, чи вони принципово мають структурну подібність з іншими вторинними імунними органами, тобто з тими, в яких відбуваються процеси антигензалежної спеціалізації та проліферації лімфоцитів [25, 56, 64, 66, 71, 76, 103]. Якщо уважно проаналізувати структурну організацію вторинних імунних органів, можна дійти висновку, що між ними є принципова подібність, яка полягає в тому, що вони є консолідацією структурно-функціональних одиниць, якими є однотипні за структурою лімфоїдні вузлики (раніше вони називалися фолікулами), подібні до молочних плям. Тобто останні є звичайними лімфоїдними вузликами. Але, якщо в лімфатичних вузлах подібні утвори асоційовані з лімфатичними судинами, у селезінці – із кровоносними судинами, у мигдаликах – з епітелієм вторинних крипт, а поодинокі та групові лімфоїдні вузлики тонкої кишки – із кишковим епітелієм, то молочні плями, як лімфоїдні вузлики, функціонально пов'язані з мезотелієм великого чепця. Але від

лімфоїдних вузликів інших вторинних імунних органів молочні плями відрізняються тим, що мають морфогенетичний зв'язок із жировою тканиною. Ця обставина не може не викликати інтересу, тому що саме цим вони відрізняються від подібних структур інших периферійних органів імунної системи. Нагадаємо, що в літературі цей зв'язок знайшов відображення в такому понятті як «жирові лімфоїдні кластери», які описано не тільки в чепці й очеревині, а і в інших серозних оболонках, де зазвичай відбувається відкладення вісцерального жиру [46, 61, 78, 129, 283-284]. Що ж до самої природної сутності цього нерозривного зв'язку, то в літературі з цього приводу є надто загальна концепція, згідно з якою жирова тканина є джерелом енергії в процесі диференціювання деяких популяцій імунокомпетентних клітин (в основному регуляторних Т-лімфоцитів), а з іншого боку, вважають, що лімфоїдна тканина молочних плям бере участь у гомеостазі вісцеральної жирової тканини [20-21, 285-287]. Якщо другу частину цієї концепції можна вважати певною мірою прийнятною, то перше судження непереконливе, оскільки в інших вторинних лімфоїдних органах відбувається той самий процес диференціювання Т-лімфоцитів без участі жирових клітин.

Як відомо, стимуляція Т-лімфоцитів відбувається за допомогою антигенпрезентуючих дендритних клітин, питання про наявність яких у молочних плямах великого чепця, судячи з даних літератури, спірне [20-21, 64, 69, 285]. На жаль, на тепер не маємо в цьому відношенні власних вирішальних даних. Але презентацію антигенів імунокомпетентним клітинам можуть здійснювати і вільні макрофаги, яких у молочних плямах достатньо. Вони здатні вільно мігрувати з молочних плям (через стигмати в мезотелії) у перитонеальну рідину, звідки після поглинання чужорідного агента повертаються назад, здійснюючи його презентацію наївним Т-лімфоцитам, які своєю чергою запускають відповідні імунні реакції за допомогою В-лімфоцитів. Ці кооперативні міжклітинні взаємодії відбуваються в описаних вище лімфоїдних клубочках навколо посткапілярних венул. Очевидно, що в молочних плямах великого чепця зосереджені в певному порядку всі основні типи імунокомпетентних клітин, проте досі не встановлено, чи є в них окремі Т-залежні та В-залежні зони. Слід також додати, що в процесі імунізації молочних

плям задіяні також мезотеліальні клітини, що покривають їх із двох боків і по краях судинно-жирових аркад, консолідуючись між собою, переходять у проміжні зони великого чепця. Вони заслуговують на окремий розгляд.

Але насамперед можна виділити основні положення, отримані в результаті всебічного аналізу структурної організації головних утворів великого чепця, яким нами присвоєно назву судинно-жирових аркад. До цих положень належать:

1. Судинно-жирові аркади великого чепця білих щурів-самців у одних випадках мають вигляд бахромчастих смужок рівномірної ширини й товщини, непрозорих, петлеподібно анастомозуючих між собою, червонуватого відтінку, у центрі яких пролягають тонкі прожилки осьових кровоносних судин. В інших випадках їм притаманна за протяжністю клубкувата форма, представлена переміжними рядами часток жирової тканини, зв'язаних між собою, неоднакових розмірів, розташованих за ходом осьових кровоносних судин. Звісно, трапляються й різні комбіновані варіанти; усі вони, на нашу думку, є індивідуальним проявом форми відкладення жирової тканини в чепці.

2. Молочні плями у великому чепці білих щурів стають доступними для візуального вивчення лише при фарбуванні його тотальних препаратів базофільними барвниками. Ними виявляються дрібні лімфоїдні вузлики різних форм і розмірів, які впорядковано розосереджені в межах судинно-жирових аркад з обох боків осьових кровоносних судин. При цьому одні з них (найдрібніші) містяться в товщі жирової тканини, прилягаючи до осьових судин, а інші (найкрупніші) – за її межами. Поряд із ними наявні й форми, які займають проміжне положення. На нашу думку, у цій картині відображено процес розвитку лімфоїдних вузликів.

Цей процес починається із зародження лімфоїдних вузликів у окремих часточках жирової тканини біля осьових кровоносних судин. Надалі вони, поступово укрупнюючись, переміщуються за межі судинно-жирових аркад, стаючи таким чином зрілими, дефінітивними формами, які відповідають назві молочних плям. Але за своєю внутрішньою цитоархітектонікою їх слід розглядати як типові лімфоїдні вузлики, що належать до структур периферійного відділу імунної



системи, які від інших подібних утворів відрізняються тим, що асоційовані з мезотелієм і в процесі свого розвитку тісно зв'язані з жировою тканиною.

### **3.3. Структурна організація проміжних зон великого чепця білих щурів**

Розпочинаючи вивчення цих унікальних утворів, виходили з класичних уявлень про будову типових похідних очеревини, згідно з якими дані проміжні зони чепця мають бути найтоншою дуплікатурою плоских мезотеліальних клітин, гранично зближених між собою своїми базальними поверхнями [51, 54, 77, 100, 288]. При цьому вузька міжклітинна (інтерстиціальна) щілина, що розділяє їх, містить окремі сполучнотканинні елементи, тоді як вільна поверхня цих мезотеліальних клітин, яка безпосередньо омивається перитонеальною рідиною, несе на собі велику кількість мікроворсинок, що свідчить про участь даної люмінальної плазмолемі в процесі активного трансмембранного перенесення перитонеальної рідини в інтерстиціальний простір, а з нього, згідно з даними літератури, – у лімфатичні мікросудини. Є також дані про здатність мезотеліальних клітин до фагоцитозу [43, 49, 51-52, 54, 60, 77, 100, 288].

Результати проведених нами досліджень суттєво розходяться з традиційним уявленням. Виявляється, що зони, які займають у чепці білих щурів проміжне положення між судинно-жировими аркадами, становлять собою найтонші, ажурного вигляду наскрізні утвори, зіткані з різних за шириною й протяжністю петливистих тяжів, переплетених між собою (у літературі вони називаються трабекулами [16, 31, 289]), що обмежують різні за контуром отвори, діаметр яких коливається в широких межах (від 20 до 300 мкм) (рис. 3.23; 3.24).

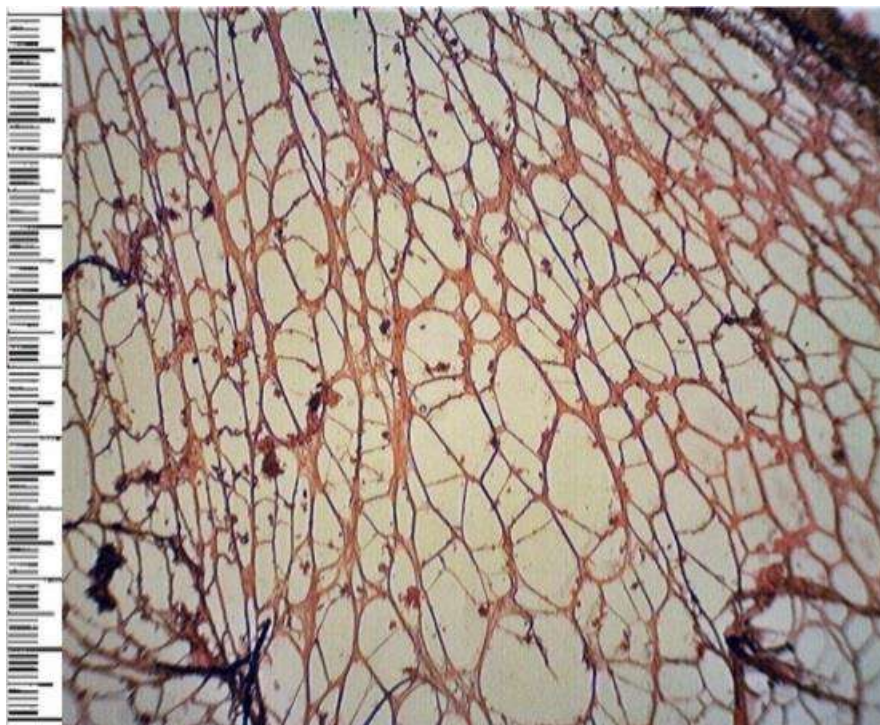


Рис. 3.23. Серозно-сіткоподібні перетинки великого чепця білих щурів при малому збільшенні. Тотальний препарат; забарвлення за Ван-Гізоном; окуляр  $10^{\times}$ ; об'єктив  $4^{\times}$ . Найменша поділка метричної шкали – 10 мкм.

Це означає, що дані проміжні зони чепця проникні для циркулюючої перитонеальної рідини. Разом із тим, вони схожі на своєрідні перетинчасті сітки, якими зтягнуті проміжки між судинно-жировими аркадами, являючи собою перешкоду хіба що для крупних корпускулярних частинок. Але на деяких виконаних у процесі роботи знімках відображено окремі частинки, що прилипли до їхніх петель, які загальним виглядом дуже нагадують розпластані макрофаги (рис. 3.25). Зважаючи на це, можна дійти висновку, що дані проміжні сітки виконують суто зв'язкову (лігатурну) роль між головними структурно-функціональними компонентами великого чепця, якими є судинно-жирові аркади.

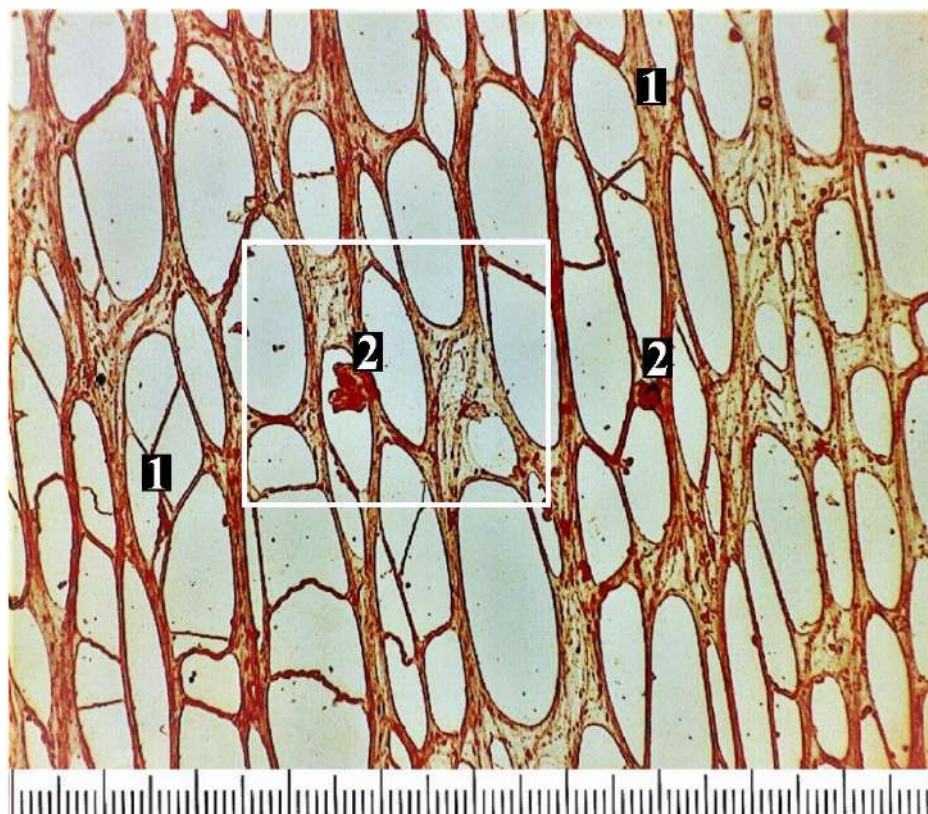


Рис. 3.24. Серозно-сіткоподібні перетинки великого чепця білих щурів при середньому збільшенні. Тотальний препарат; забарвлення за Ван-Гізеном; окуляр 10<sup>x</sup>; об'єктив 10<sup>x</sup>. Найменша поділка метричної шкали – 10 мкм.

1 – петлясті тяжі різної ширини; 2 – фіксовані до них частки невідомого походження. Квадратом позначено ділянку, представлену на наступному малюнку при великому збільшенні.

За рахунок цього останні утримуються між собою на належній відстані при зміщеннях великого чепця в очеревинній порожнині. Цілком зрозуміло, що вони мають безпосередній зв'язок із крайовими ділянками судинно-жирових аркад. Цей зв'язок здійснюється за допомогою перехідних ділянок серозної оболонки, багато з яких є клиноподібними відрогами (рис. 3.26). Саме вони відповідають традиційному уявленню про будову великого чепця. А вже від їхніх нерівно зрізаних, загострених країв починаються ажурні, дрібно перфоровані зони великого чепця.



Рис. 3.25. Внутрішня структура петлястих тяжів серозно-сіткоподібних перетинок великого чепця білих шурів. Тотальний препарат; забарвлення за Ван-Гізоном; окуляр 10<sup>x</sup>; об'єктив 40<sup>x</sup>. Найменша поділка метричної шкали – 10 мкм.

1 – гладком'язові елементи; 2 – фіксовані до петлястих тяжів частинки невідомого походження. Стрілками вказано темні облямівки, що належать до мезотеліальних клітин.

Слід зазначити, що в цій межовій зоні розташовані найдрібніші отвори, перемежовані з обмеженими ділянками дуплікатури серозної оболонки, що, мабуть, дало підставу деяким авторам називати ці перфорації «люками» [10, 12, 31, 50, 64].

Насправді вони не є локально обмеженими утворами, а, як було показано вище, властиві взагалі всім проміжним зонам чепця, що робить їх унікальним морфологічним явищем серед серозних оболонок. Зацікавившись цим питанням, ми виконали додатковий цілеспрямований інформаційний пошук, який дозволив виявити окремі публікації з описами таких утворів не тільки у великому чепці, а і в інших серозних оболонках [49-50, 100, 289-291].

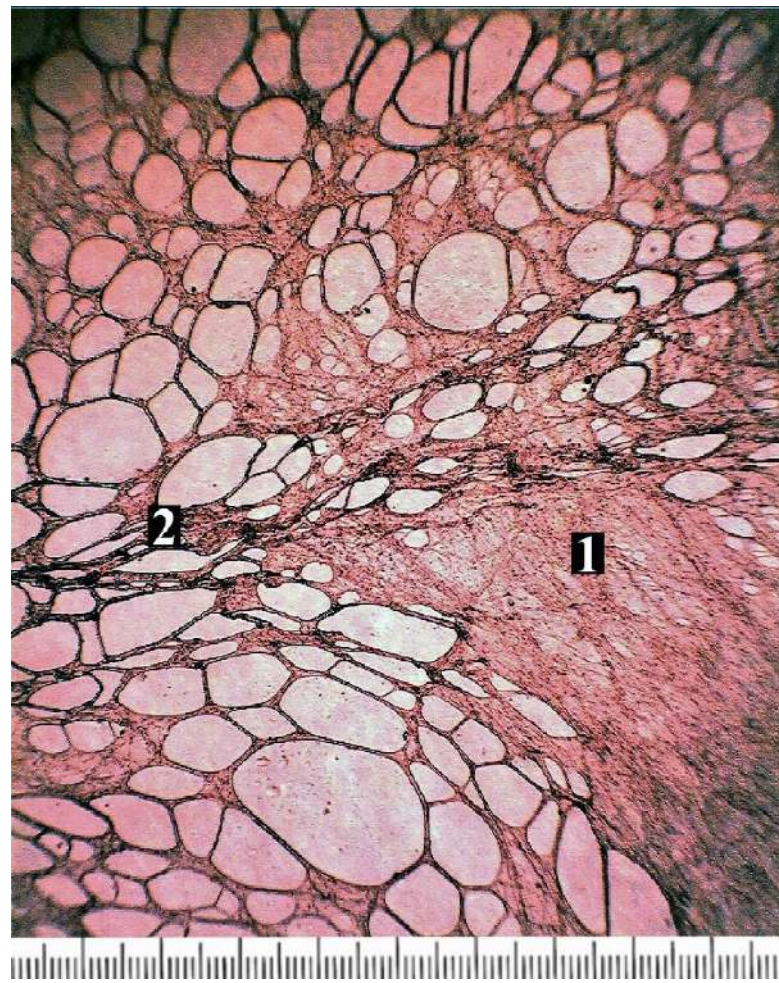


Рис. 3.26. Перехідна зона великого чепця між судинно-жировими аркадами і серозно-сіткоподібними перетинками. Тотальний препарат; забарвлення гематоксилін-еозином; окуляр 10<sup>x</sup>; об'єктив 10<sup>x</sup>. Найменша поділка метричної шкали – 10 мкм.

1 – крайовий відріг дуплікатури серозної оболонки; 2 – його зв'язок із петлястими тяжами серозно-сіткоподібної перетинки.

Інакше кажучи, ці незвичайні, здавалося б, утвори є цілком типовими відділами всіх серозних оболонок. Проте їхнє функціональне призначення залишається в літературі недостатньо з'ясованим. Це спонукало до проведення більш поглибленого вивчення даних проміжних зон великого чепця, результати якого суттєво доповнюють наявні в літературі дані. Звертаємо увагу на те, що зазначені вище петлясті тяжі, з яких зіткані проміжні зони чепця, як найтонші утвори, відрізняються різною шириною – від гранично вузьких (близько 10 мкм) до

відносно широких (не більше 60 мкм). При цьому найрозширеніші з них містяться у вузлових місцях переплетення, де їхні розміри досягають 80 мкм. Особливу увагу звертаємо на спірально звивисту форму деяких найвужчих петлястих перетяжок, які відрізняються від інших чітким чергуванням надмірно базофільних вузликів (рис. 3.27).

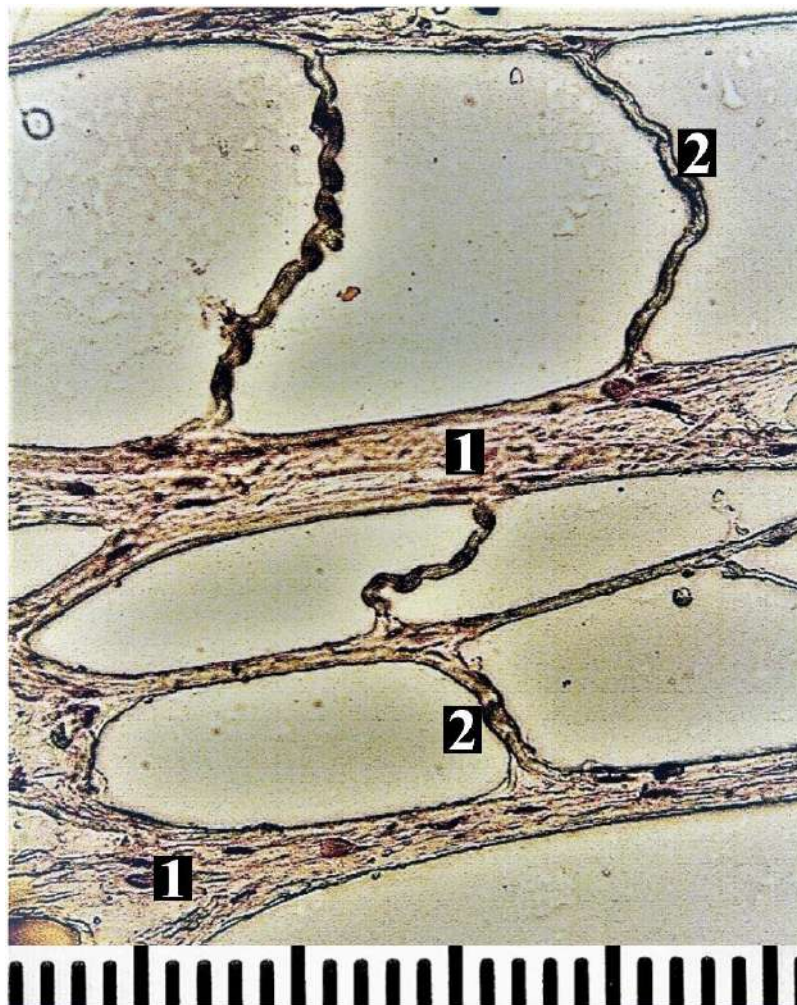


Рис. 3.27. Форма і структура петлястих тяжів серозно-сіткоподібних перетинок великого чепця білих щурів. Тотальний препарат; забарвлення гематоксилін-еозином; окуляр 10<sup>x</sup>; об'єктив 40<sup>x</sup>. Найменша поділка метричної шкали – 10 мкм.

1 – широкі петлясті тяжі; 2 – тонкі перетяжки спіралеподібної конфігурації.

Ще однією характерною їхньою властивістю є те, що вони розташовуються у вигляді поперечних перетяжок між суміжними ширшими тяжами. Функціональну

інтерпретацію дамо їм після розгляду гістологічної будови петлястих тяжів сіткоподібних проміжних зон чепця.

Слід брати до уваги, що в їх гістологічному вивченні ми користувалися не парафіновими зрізами (оскільки в цьому разі вони виявляються неспроможними), а цільними плівковими препаратами, тотально забарвленими гематоксилін-еозином і за Ван-Гізоном. Їх вивчення стає можливим завдяки тому, що дані препарати мають таку товщину, яка дозволяє переглядати їх у мікроскопі наскрізь, добре розрізняючи їхню внутрішню структуру, що досить чітко реалізується при великих збільшеннях (рис. 3.25). При цьому виявляється, що загальне тло внутрішнього вмісту петлястих тяжів набуває ацидофільного, світло-рожевого забарвлення з наявністю ніжної волокнистості, що свідчать про те, що їхній матрикс представлений пухкою сполучною тканиною. На цьому тлі повсюдно трапляються, як завжди, фібробласти й окремі лімфоцитарні елементи.

Але найпримітніші чітко помітні базофільні, подовжено веретеноподібні елементи, у центрі яких містяться довгасті пахіхроматичні ядра. Можна вважати, що ці елементи становлять собою гладком'язові клітини (або міофібробласти), які зазвичай орієнтовані вздовж петлястих тяжів, що часто мають дотичне положення до їхнього зовнішнього краю (рис. 3.25; 3.27). Не важко зрозуміти, що дані міоцитарні елементи при своєму скороченні мають викликати скорочення і зміни конфігурації відповідних петлястих тяжів. Ілюстрацією подібної дії, на нашу думку, можуть бути показані вище їхні спіралеподібно звивисті тонкі форми. Очевидно, що така міогенна активність може бути обмеженою або ж тією чи іншою мірою великою, поширюючись по всьому чепцю в тій чи іншій хвильовій спрямованості, що загалом надає йому мобільної пластичності. Саме цим можна пояснити різне його положення в очеревинній порожнині, що описано на початку цього розділу. Крім того, у літературі містяться відомості про здатність великого чепця тампонувати ранові ушкодження органів черевної порожнини [10, 37], що може відбуватися лише за наявності в ньому скорочувальних елементів.

Разом із тим, важливо зазначити, що, крім структур, властивих пухкій волокнистій тканині, і скорочувальних елементів, у матриксі найширших вузлових

ділянок петлястих тяжів іноді виявляються лімфатичні та кровоносні капіляри, що підтверджується працями інших авторів [10, 15-16, 65, 69, 272]. Цей факт може бути підставою для припущення про участь сіткоподібних зон чепця в процесах резорбції перитонеальної рідини. І нарешті, необхідно візуалізувати на плівкових препаратах такі неодмінні для серозних оболонок структури, як мезотеліальні клітини. Але розглядаючи отримані численні мікрофотографії, візуалізувати їх чітко не вдалося. Пояснюється це тим, що у світловому мікроскопі за прямолінійної проекції в ньому зображення, найтонша цитоплазма мезотеліальних клітин, що покриває петлясті тяжі сіткоподібних зон чепця, стає оптично невиразною, а крізь неї просвічуються глибше розташовані, оптично щільніші, описані вище, сполучнотканинні структури (приблизно так, як це відбувається при перегляді гістологічних зрізів крізь покривне скло). І все-таки, мезотеліальні клітини частково візуалізуються у вигляді тонкої базофільної облямівки по краях петлястих тяжів по всій їхній протяжності (на мікрофотографіях, що наводяться, вони вказані стрілками). У деяких місцях ці базофільні крайові облямівки потовщені за рахунок локалізації ядер мезотеліальних клітин.

Але цей недолік даного методу можна заповнити за рахунок наявних у літературі даних, отриманих авторами за допомогою імпрегнації препаратів нітратом срібла і технічних засобів трансмісійної та сканувальної електронної мікроскопії [68, 288, 292]. У цих працях наочно показано, що зовнішня поверхня петлястих тяжів представлена тонким шаром тісно згуртованих між собою за допомогою спеціалізованих міжклітинних контактів мезотеліальних клітин, що мають неправильну, повсюдно змінну полігональну форму [68, 288, 292-294]. Цілком очевидно, що дані мезотеліальні клітини з'єднуються між собою таким чином, щоб утворити суцільну обмотку навколо описаного вище сполучнотканинного вмісту петлястих тяжів сіткоподібних зон чепця. Тільки чомусь деякі автори називають це покриття ендотелієм, який, як відомо, належить до внутрішньої вистилки кровоносних і лімфатичних судин. Отже, маємо тут якусь інверсію понять. Утім, у цьому можна вбачати і певний зміст, якщо розглядати порожнину очеревини у вигляді замкнутого щілинного лабіринту, де циркулює



перитонеальна рідина, яка є фільтратом плазми. За такого положення, справді, мезотелій очеревини (включаючи і великий чепець) можна розглядати як внутрішню (ендотеліальну) вистилку очеревинної порожнини. Із такої точки зору мезотелій петлястих тяжів сіткоподібних зон великого чепця є напівпроникним бар'єром між перитонеальною рідиною та їхнім інтерстицієм, в якому закладені, як було зазначено вище, лімфатичні капіляри, що є ініціальними ланками лімфовідтоку у великому чепці. У цьому аспекті представляє певний інтерес повідомлення Myra L. Cranshaw і Lee V. Leak про те, що мезотелій чепця не має базальної мембрани, яка його підстилає [98]. Це ж, як відомо, властиве й ендотеліальній вистилці лімфатичних мікросудин, що істотно сприяє процесу фільтрації крізь неї інтерстиціальної рідини [7, 21, 54, 153-154, 295]. Отже, такі ж властивості має і мезотелій чепця.

Таким чином, ми з'ясували шляхи резорбції перитонеальної рідини в лімфатичне русло чепця, що узгоджується з даними літератури [7, 21, 43, 49, 54, 60, 100, 295]. У зв'язку з цим доречно зазначити, що за хімічним складом перитонеальна рідина і лімфа мало чим відрізняються між собою. До того ж, вони є рідинами, за допомогою яких здійснюється рециркуляція лімфатичних клітин і макрофагів. Але до цього питання потрібно буде повернутися, а зараз зробимо невеликий відступ, аби підбити попередній підсумок у вигляді короткого узагальнення викладених вище результатів проведеного дослідження про структурну організацію проміжних сіткоподібних зон великого чепця білих щурів.

У літературі такі утвори серозних оболонки фігурують під назвою напівпрозорих зон або ділянок [12, 16, 22, 51], яка, на нашу думку, не є досить виразною. Ураховуючи те, що у великому чепці такі утвори займають проміжне положення між його судинно-жировими аркадами, вважаємо виправданим назвати їх серозно-сіткоподібними перетинками. Кожну з них можна представляти як дрібно перфоровану найтоншу дуплікатуру очеревини, у сіткоподібній будові якої можна виділити оточені мезотелієм відносно широкі петлясті тяжі й вузькі, мінливі за конфігурацією перетяжки, які зв'язують їх поперечно. Попередньо можна зазначити, що в структурі серозно-сіткоподібних перетинок втілено двоїсту

функцію. З одного боку, вони зв'язують між собою судинно-жирові аркади, а з іншого – надають великому чепцю мобільної пластичності.

Разом із тим, повертаючись до описаного вище, є підстави вважати, що серозно-сіткоподібним перетинкам властива здатність брати участь у процесах резорбції перитонеальної рідини, на що опосередковано вказує наявність у стромі волокнистих петель лімфатичних мікросудин. Однак щодо цього необхідні вагоміші підтвердження, які ми спробували отримати шляхом ін'єкції в очеревинну порожнину тварин дрібнодисперсної суспензії, зазвичай використовуваного з цією метою активованого вугілля, приготованої згідно з процедурою, описаною в 2 розділі дисертації.

Нагадаємо, що для цього слугували 5 білих щурів-самців, яким у черевну порожнину було введено по 2 мл отриманої перед дослідом суспензії активованого вугілля, після чого тварин повертали до звичайного способу поведінки. Через 1,5 години тварин піддано евтаназії. При почерговому розтині їхньої черевної порожнини виявилось, що у двох особин великий чепець був розташований переважно зліва між петлями тонкої кишки, приблизно так, як це спостерігається іноді в нормі, що було показано на початку першого підрозділу цього розділу. Нагадаємо, таке атипове положення великого чепця в білих щурів у процесі роботи виявлено в трьох із 15 випадків, що відносно менше порівняно з цим дослідом. Чи це пов'язано з проведеним оперативним втручанням, однозначно стверджувати не можна, тому що при порівнянні маємо справу з нерівними за кількістю випадковими вибірками тварин. Але, на нашу думку, це явище не може бути результатом випадкового збігу, оскільки потрапляння в порожнину очеревини стороннього агента не може не викликати захисну реакцію з боку великого чепця за рахунок його мобільної активності.

Саме такі чепці при звільненні їх від петель тонкої кишки, а також інші три варіанти виявляються покритими з обох боків темним нальотом. При вивченні їхніх тотальних препаратів встановлено, що до потемніння схильні більшою мірою судинно-жирові аркади, ніж серозно-сіткоподібні перетинки між ними. Але ця різниця в щільності потемніння залежить від товщини даних утворів. При великому

збільшенні світлового мікроскопа петлясті тяжі серозно-сіткоподібних перетинок мають рівномірно сірувату тональність, на тлі якої містяться розсіяні поодинці, мікроскопічні темно-сірі частинки розміром від 10 до 15 мкм (рис. 3.28).

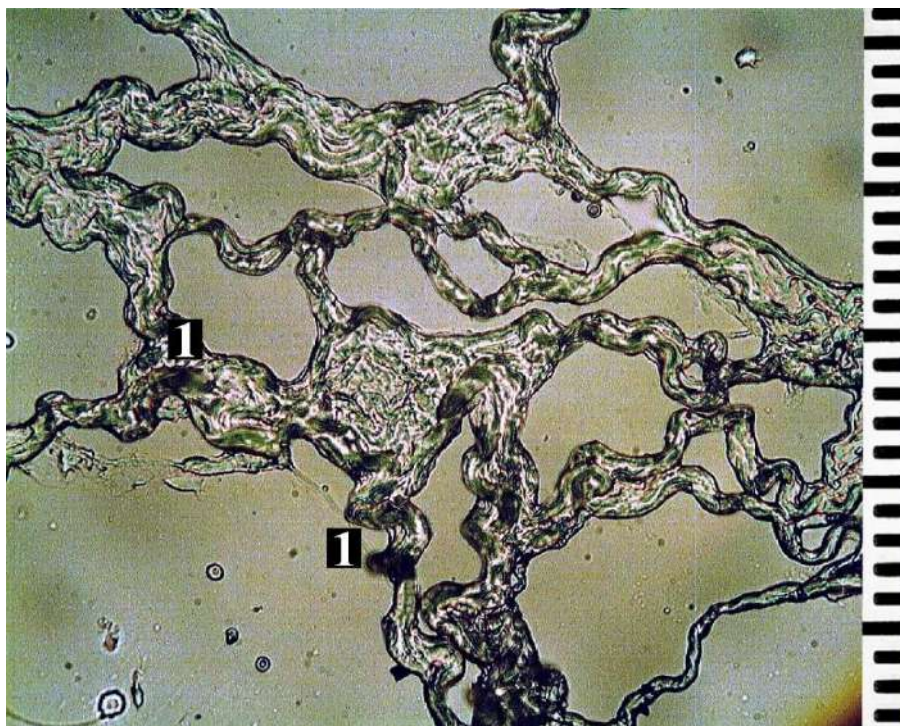


Рис. 3.28. Петлясті тяжі серозно-сіткоподібної перетинки великого чепця білого щура після ін'єкції в очеревинну порожнину суспензії активованого вугілля. Незабарвлений тотальний препарат; окуляр 10<sup>x</sup>; об'єктив 40<sup>x</sup>. Найменша поділка метричної шкали – 10 мкм.

1 – макрофаги з поглиненими частинками активованого вугілля.

Цілком можливо, що вони належать до дисперсно-корпускулярних порцій активованого вугілля, поглиненого макрофагами. Таке припущення узгоджується з добре відомим фактом про постійну наявність у перитонеальній рідині популяції макрофагів, донаторами яких є молочні плями великого чепця [41, 62, 64, 66, 69, 71-72, 98]. Цілком зрозуміло, що ці фагоцитарні клітини при надходженні в порожнину очеревини суспензії активованого вугілля поглинають його і переносять у великий чепець до молочних плям. Не маючи антигенних властивостей і тим самим не викликаючи в них специфічних імунних реакцій, ці частки вугілля будуть просто еліміновані з організму.

Отже, згідно з отриманими даними, місцями повернення (зворотної міграції) макрофагів у молочні плями є мезотелій не тільки судинно-жирових аркад, а й серозно-сіткоподібних перетинок. Можливо, що в останньому випадку, пройшовши крізь мезотелій петлястих тяжів серозно-сіткоподібних перетинок, макрофаги досягають молочних плям по лімфатичних мікросудинах. У такому разі доведеться визнати, що плями мають приносні лімфатичні мікросудини, які було виявлено нами біля судинно-жирових аркад (рис. 3.29).

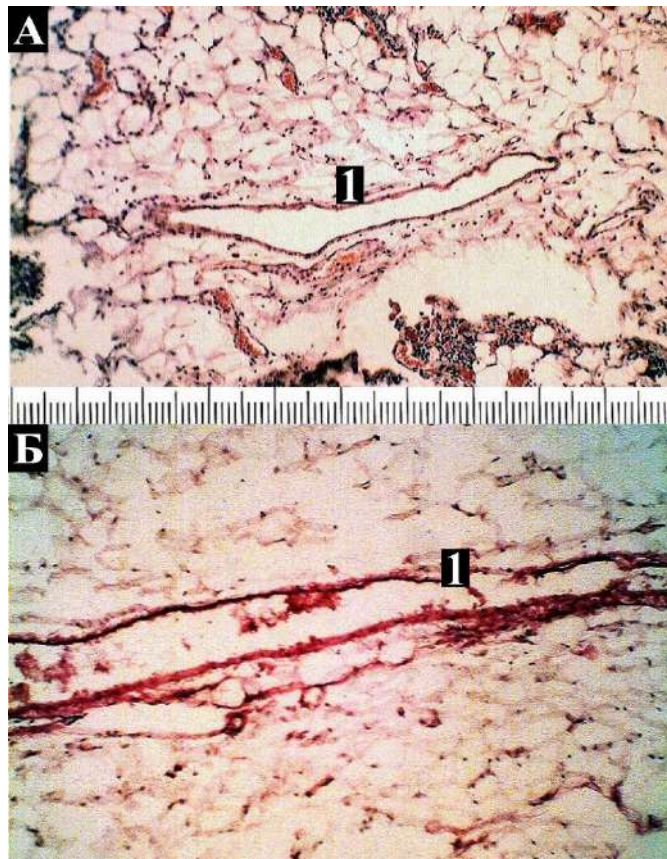


Рис. 3.29. Лімфатичні мікросудини (1) у зоні судинно-жирових аркад великого чепця білих щурів. Парафінові зрізи; забарвлення гематоксилін-еозином; окуляр  $10^{\times}$ ; об'єктив  $10^{\times}$ . Найменша поділка метричної шкали – 10 мкм.

Отже, на підставі викладеного вище можна дійти висновку, що серозно-сіткоподібні перетинки великого чепця за рахунок своєї розгалуженої дрібнопетлястої структури, яка істотно розширює контактну поверхню мезотелію з навколишнім середовищем, найкраще пристосовані до дренажу перитонеальної рідини.

Підсумовуючи викладені вище фактичні дані, доцільно звернути увагу на кілька положень, які значною мірою розширюють уявлення про будову великого чепця білих щурів:

1. Зони, що займають у великому чепці проміжне положення між судинно-жировими аркадами, становлять собою найтонші, ажурного вигляду перфоровані утвори, зіткані з переплетених між собою, різної ширини і протяжності петлястих серозних тяжів, які обмежують варіативні за обрисами й розмірами отвори. Ураховуючи їхнє проміжне положення між судинно-жировими аркадами, ми дали їм назву «серозно-сіткоподібні перетинки».

2. Петлясті тяжі серозно-сіткоподібних перетинок складаються з волокнистих сполучнотканинних структур, які зовні тісно обгорнуті шаром мезотеліальних клітин. У їхньому сполучнотканинному матриксі містяться кровоносні й лімфатичні капіляри, а також скорочувальні клітинні елементи, поздовжньо орієнтовані в крайовому положенні. Це дає підставу вважати, що серозно-сіткоподібні перетинки великого чепця виконують потрібну функцію: сполучають судинно-жирові аркади, мають скорочувальні властивості та структурно пристосовані до дренажу перитонеальної рідини.

Узагальнюючи в цілому викладені в цьому розділі дані, можна зазначити, що такий утвір як великий чепець білих щурів, на відміну від інших похідних очеревини (зв'язок і бриж), являє собою вільне відростання (в основному від великої кривизни шлунка) на певну глибину очеревинної порожнини дуплікатури серозної оболонки, якій властива композиція двох структурних утворів, невід'ємних один від одного. До них належать судинно-жирові аркади, з якими асоційовані лімфоїдні вузлики, відомі під назвою молочних плям, і серозно-сіткоподібні перетинки, що їх зв'язують. Звідси, звертаємо увагу на те, що така близька за назвою похідна очеревини, як малий чепець, за визначенням таким не є, бо він представлений, як відомо, зв'язками, що йдуть від воріт печінки до малої кривизни шлунка і дванадцятипалої кишки. У зв'язку з таким розташуванням малий чепець не має мобільної активності, властивої великому чепцю, що, як буде

показано в наступному розділі, відіграє найважливішу роль у аспекті наших експериментальних досліджень.

Результати досліджень, які представлені у даному розділі дисертації, опубліковані у наступних наукових роботах:

1. Hryn V, Maksymenko O, Stupak D. Morphological differences between the lesser and the greater omenta in albino rats. *Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger*. 2024;256:152299 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2024.152299>.
2. Yu.P. Kostylenko, V.H. Hryn, O.S. Maksymenko, V.P. Bilash, N.L. Svintsytska, Ya.O. Brovarnyk, D.S. Stupak. Similarities and differences between peyer's patches of the small intestine and milky spots of the greater omentum of white rats. *Azerbaijan Medical Journal*. 2023;4:126–133 DOI: 10.34921/amj.2023.4.018.
3. Hryn V, Kostylenko Y, Maksymenko O. The greater omentum and similar serous formations of testis in male white rats. *Folia Morphologica*. 2023;82(4):854-61 DOI: 10.5603/FM.a2022.0095.
4. Hryn V, Kostylenko Y, Maksymenko O, Tykhonova O, Tarasenko Y, Korchan N. Microscopic structure and the process of formation of milky spots of the greater omentum of white rats. *World of Medicine and Biology*. 2023;3(85):200-2005 DOI: 10.26724/2079-8334-2023-3-85-200-205.
5. Гринь ВГ, Максименко ОС. Морфофункціональна характеристика проміжних ділянок великого чепця білих щурів. *Науковий вісник Ужгородського університету Серія «Медицина»*. 2023;1(67):68-74 DOI: 10.32782/2415-8127.2023.67.12.
6. Максименко ОС. Структурна організація судинно-жирових аркад великого чепця білих щурів. *Морфологія*. 2022;16(3):61-8 DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2022.3.61-68>.
7. Максименко ОС, Гринь ВГ, Костиленко ЮП. Загальний план будови та принципи морфометричного аналізу великого чепця білих щурів. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*. 2022;22(1(77)):105-10 DOI: 10.31718/2077-1096.22.1.105.

## РОЗДІЛ 4

### РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ АСЕПТИЧНОГО І СЕПТИЧНОГО ПЕРИТОНІТУ У БІЛИХ ЩУРІВ

Початковою метою даного дослідження було вивчення морфофункціонального стану великого чепця тварин, по-перше, при антигенній стимуляції його лімфоїдних структур і, по-друге, унаслідок дії на них патогенної інфекції. Постановку таких завдань обґрунтовано, як зазначено в огляді літератури, повною відсутністю в наш час аналогічних досліджень.

#### **4.1. Загальна характеристика результатів імплантації в очеревинну порожнину тварин ксеногенного субстрату**

Нагадаємо, що для вирішення кожного з цих двох завдань було відібрано у віварії по 15 статевозрілих білих щурів-самців, що в основному відповідає вибірці тих особин, які використані при вивченні великого чепця в нормі. Спочатку звернемо увагу на умови проведення експерименту й результати, отримані при виконанні першого завдання. Як відомо, асептичне запалення – це реакція імунної системи, спрямована на позбавлення, тим чи іншим шляхом, організму тварини від неспорідненого йому (чужорідного) агента, який, володіючи антигенними властивостями, не чинить (на відміну від патогена) протидії імунній системі. Як відомо, до них належать деякі імпланти, що використовуються в медичній практиці, а також ало- і ксенотрансплантати, реакція імунної системи на які спрямована просто на їх відторгнення. Доречно зазначити, що шовний матеріал, який використовується при внутрішньопорожнинних операціях, має тією чи іншою мірою володіти антигенними властивостями для того, щоб у процесі загоєння рани він був зруйнований за допомогою імунної реакції. Але при цьому слід дещо уточнити, взявши для прикладу зшивання двох кінців тонкої кишки після її часткової резекції. У такому разі кожна шовна петля опиниться в трьох неоднакових середовищах із різними фізіологічними властивостями, а саме: одна її

частина виявиться з боку порожнини кишки, друга – з боку очеревинної порожнини, тоді як проміжні між ними частини будуть у товщі кишкової стінки. Очевидно, що перша частина буде схильною до впливу гідролітичних ферментів тонкої кишки, тоді як інші частини стануть доступні дії місцевої імунної системи. Як відомо, у такому процесі провідна роль належить механізмам клітинного імунітету, спрямованим на відторгнення (руйнування й елімінацію) відповідного ксенотрансплантата. В основному в цій реакції на відторгнення, як відомо, беруть участь цитотоксичні Т-лімфоцити і макрофаги [232, 296-304]. Звичайно, у більш вираженій і повній формі такий механізм руйнування шовного матеріалу повинен мати місце при пластичних операціях на великому чепці, хоча в літературі досі вважають, що цей процес відбувається за допомогою ензимів, називаючи його «розсмоктуванням» або біодеградацією [249, 303-307].

Керуючись цими міркуваннями, було прийнято рішення (після попереднього ретельного аналізу багатьох типів сучасного шовного матеріалу) використовувати для антигенної стимуляції імунної системи очеревинної порожнини кетгут, що традиційно використовується досі в практиці внутрішньопорожнинних операцій, тому що він становить собою біоорганічну нитку в основному з колагенових волокон сполучної тканини підслизової основи тонкої кишки овець, тобто цей матеріал повною мірою має ксеногенні властивості, що повністю відповідає нашим завданням. Практично було використано стерильну кетгутову нитку діаметром 0,3 мм, стандартизовані відрізки якої довжиною 17 см та масою 0,03 г довільно згортали в компактні клубочки приблизно площею 1 см<sup>2</sup> (рис. 4.1 А).

Ураховуючи те, що на відповідних подальших етапах вивчення прижиттєвої зміни цих субстратів у черевній порожнині експериментальних тварин знадобляться первинні морфологічні критерії, деякі з цих клубочків піддали забарвленню гематоксилін-еозином, унаслідок чого кетгутові нитки проявили виразну тотальну ацидофільну реакцію, забарвившись у інтенсивно рожевий колір, що властиво реакції еозину як кислого барвника з білковими речовинами, у даному випадку – із колагеном (рис.4.1 Б).



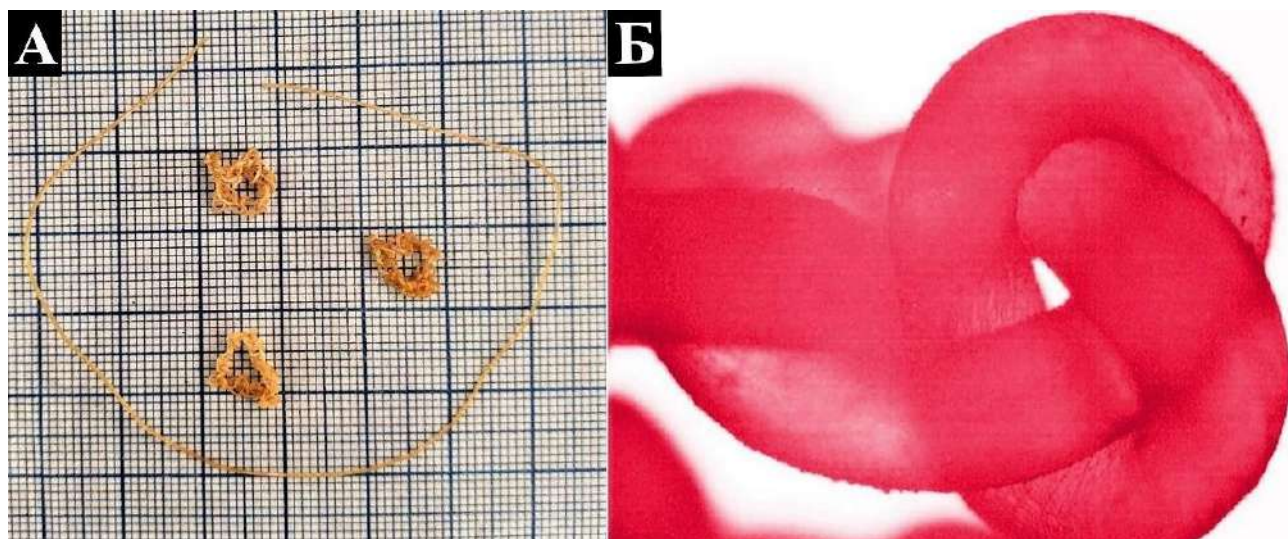


Рис. 4.1. Натуральний вигляд довільно згорнутої в клубочки кетгутової нитки. А – загальний пропорційний вигляд; Б – окремі петлі кетгутового клубочка: забарвлення гематоксилін-еозином. Об’єктив 2<sup>x</sup> МБС-9.

Передбачаючи те, що в подальших дослідженнях відіграватимуть вирішальну роль гістологічні методи, необхідно було отримати відповідні зрізи нативної нитки кетгуту, згорнутої в клубочок. Для цього спочатку спробували традиційний метод укладання ниткового клубочка в парафін. Однак отримати зрізи з такого блока не вдалося, бо парафін значно поступається щільністю кетгутовій нитці, тому при різанні вона піддається вилущуванню з блока. Тому довелося вдатися до укладання кількох таких ниткових клубочків у щільний компаунд епоксидної смоли за методом, описаним у другому розділі. Потім, після полімеризації смоли, з отриманих блоків було виготовлено ретельно відполіровані шліфи, які фарбували гематоксиліном і еозином. Але знову спіткала невдача, бо цей реактив не вплинув на матеріал кетгутової нитки. Тому довелося вдатися до використання звичайно застосовуваного специфічного методу фарбування тканин, укладених у епоксидну смолу, за допомогою 1% розчину метиленового синього в 1% розчині бури [308]. У результаті отримано на торці епоксидних шліфів інтенсивне базофільне забарвлення довільно розташованих окремих витків кетгутових ниток із різним профілем перерізу (рис. 4.2).

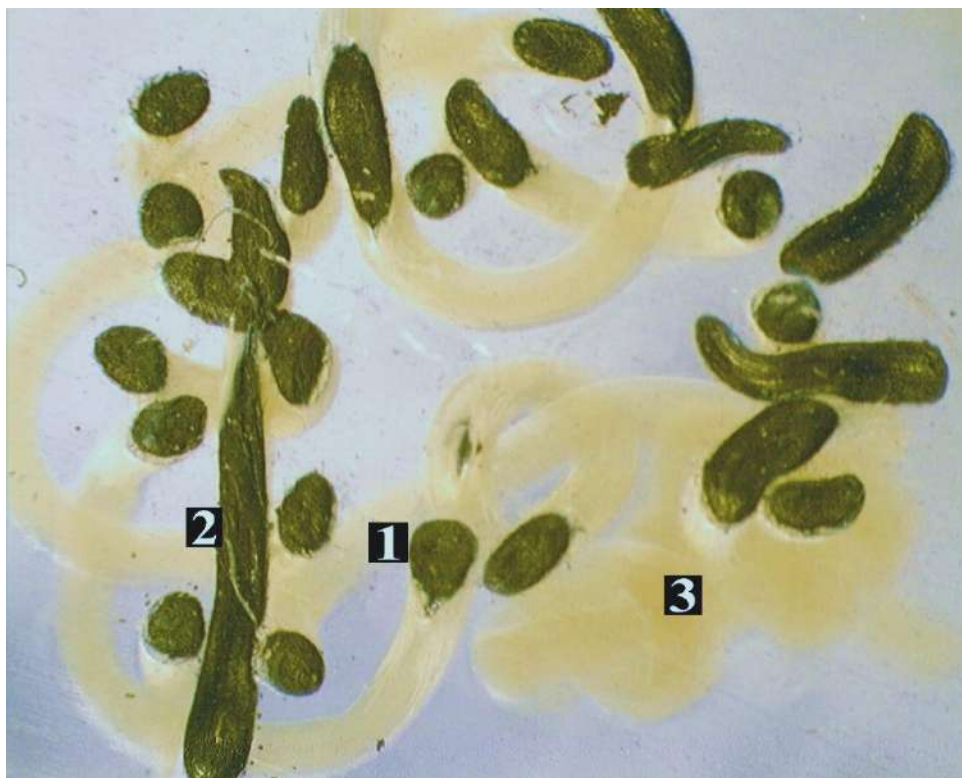


Рис. 4.2. Загальний вигляд петель інтактної нитки кетгуту в довільному перерізі. Епоксидний шліф; забарвлення метиленовим синім. Об'єктив 1<sup>x</sup> МБС-9.

1 – поперечний переріз кетгутової нитки; 2 – поздовжній переріз кетгутової нитки; 3 – силуети витків кетгутової нитки в епоксидному блоці.

Отже, проведені нами досліди показують, що укладання нативної кетгутової нитки в епоксидну смолу призводить до протилежної зміни її тинкторіальних властивостей, що доведеться враховувати в гістологічному аналізі деструктивних змін імплантованої кетгутової нитки в певному часовому інтервалі розташування її в очеревині.

Після виконання цієї підготовчої роботи розпочали проведення власне експериментальної частини дослідження. Для цього було задіяно, як зазначено вище, 15 білих щурів-самців масою  $286,13 \pm 6,26$  г, у яких (із дотриманням стерильних умов і відповідних вимог щодо етики проведення експериментальних досліджень над тваринами) по черзі розтинали черевну порожнину шляхом розрізу (завдовжки не більше 1,5 см) по білій лінії живота (серединна лапаротомія) і

акуратно розміщували через нього описаний вище імплантат кетгутової нитки. Після цього краї рани зшивали за допомогою капронової нитки.

Після виходу з наркозу тварини по черзі поверталися до звичайного життя без помітних порушень фізіологічних актів. З метою вивчення динаміки деструктивних змін кетгутового імплантата в очеревинній порожнині експериментальних тварин усіх їх було розподілено на три групи відповідно до часового інтервалу їхньої евтаназії, яку проводили послідовно через 3, 7 і 14 днів після початку експерименту, що показано на діаграмі (рис. 4.3).

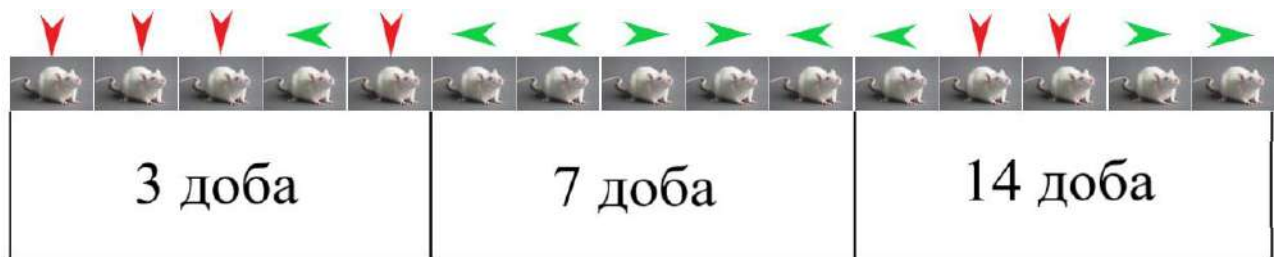


Рис. 4.3. Діаграма розподілу тварин за часовим інтервалом експерименту з позначенням чепця, який захопив кетгутовий імплантат.

Стрілками червоного кольору вказано процес адгезії кетгутового імплантата великим чепцем; стрілками зеленого кольору – серозними утворами яєчок (стрілка вліво – серозним утвором лівого яєчка, стрілка вправо – серозним утвором правого яєчка).

*Примітка.*  $p=0,3114$ .

При широкому розкритті очеревинної порожнини та її ретельному огляді в щурів першої групи, тобто через 3 доби після імплантації кетгутової нитки, виявилось, що чотири імплантати були фіксованими до великого чепця (80%). Пошуки п'ятого імплантата привели до несподіваної знахідки: виявилось, що він зв'язаний із серозним утвором, подібним до чепця, але який має відношення до яєчок (20%). Слід зазначити, що при плануванні роботи і в процесі вивчення великого чепця про наявність подібних утворів ми навіть не підозрювали. Але таке явище виявилось непоодиноким. Так, було виявлено, що у тварин після семидобового розташування в їхній очеревинній порожнині імплантата він у всіх

п'яти випадках був захоплений серозними утворами яєчок (100%), а на чотирнадцяту добу – у трьох випадках (60%), а у двох випадках – великим чепцем (40%), що показано на діаграмі (рис. 4.3). У п'яти випадках із дев'яти імпланти містилися з боку лівого яєчка, а чотири мали правобічний зв'язок, що, мабуть, має зовсім випадковий характер залежно від ситуаційних обставин, яким ми не надаємо якогось принципового значення. Отже, із 15 тварин лише в шести випадках кетгутовий імплантат виявився асоційованим із великим чепцем (40%). У решти ж, переважної частини тварин (60%), реактивність на імплантат проявилася з боку серозних утворів сім'яників. Безперечно, що в такому кількісному співвідношенні випадків прив'язаності імплантата до двох різних дериватів очеревини з усією очевидністю проглядається певна ймовірнісна закономірність. Порівнюючи кількість препаратів за захватом імплантата великим чепцем і серозними утворами яєчок на третю і чотирнадцяту доби, ми обчислили співвідношення шансів ( $OR=0.222$ ;  $CI [0.012-3.979]$ ,  $p<0,05$ ), що дало змогу стверджувати наступне: шанс захвату імплантата серозним утвором яєчок більший у понад 5 разів, ніж шанс захвату імплантата великим чепцем.

Натрапивши на такий непередбачуваний факт, звичайно, ми не могли не зацікавитися цими, незнайомими ще нам, утворами. Додатковий інформаційний пошук дозволив виявити публікації, в яких подібні утвори фігурують під різними назвами: «гонадне депо вісцеральної білої жирової тканини», «епідидимальна біла жирова тканина», «гонадний жир», «епідидимальний жир», «епідидимальна жирова подушка» [45, 309-312]. Але досить зрозумілого опису будови цих утворів, як би їх не називали, у жодному джерелі літератури не знайшли, що спонукало до проведення ретельного їх вивчення в тому алгоритмі, яким ми керувалися при вивченні великого чепця [96]. Тому перш ніж продовжити розпочатий аналіз результатів експериментальних досліджень, довелося зробити відступ для повноцінного ознайомлення з отриманими даними про морфологічні особливості серозних утворів яєчок статевозрілих білих щурів-самців. Із цілком зрозумілої причини таке дослідження в плані виконання дисертації не було передбачено, тому

залишаємо початкову назву її теми без змін, оскільки вважаємо, що в принципі це не змінює основної суті досліджень, у чому переконуємося далі.

Для отримання статистично репрезентативних результатів, порівнянних із такими великого чепця, дослідження проведено на додатковій групі білих щурів-самців масою  $306,47 \pm 4,05$  г, що складалася з 15 особин. Усі підготовчі роботи й оперативні маніпуляції виконували в тих самих умовах і послідовності проведення, що й у процесі вивчення великого чепця. При досить широкому розкритті очеревинної порожнини тварин і всебічному огляді її вмісту, без особливих зусиль вдається визначити місце розташування шуканих утворів, які в інтактних тварин розташовані в різній позиції. Так, в окремих випадках вони займають поверхневе розташування, доступне для безпосереднього спостереження, в інших тварин виявляються захованими (як і великий чепець) серед петель тонкої кишки, а в третіх випадках знаходили їх у межах порожнини таза і навіть зануреними в калитку. Але у всіх випадках їх вилучали разом із яєчками і виготовляли наочні тотальні препарати, які поміщали на тонке матове скло або ламінований міліметровий папір (рис. 4.4).

Установлено, що кожне яєчко білих щурів має серозні (похідні очеревини) утвори двох типів. Одне з них є типовою брижею, якою кожне яєчко окремо фіксується до задньої стінки порожнини таза, а інше – це вільний відросток дуплікатури серозної оболонки. Власне вони і належать до сфери наших інтересів. Загалом, за загальною формою, цей парний утвір нагадує своєрідну пелюстку з вузькою і короткою основою, якою вона починається від голівки придатка яєчка (рис. 4.4 і 4.5).

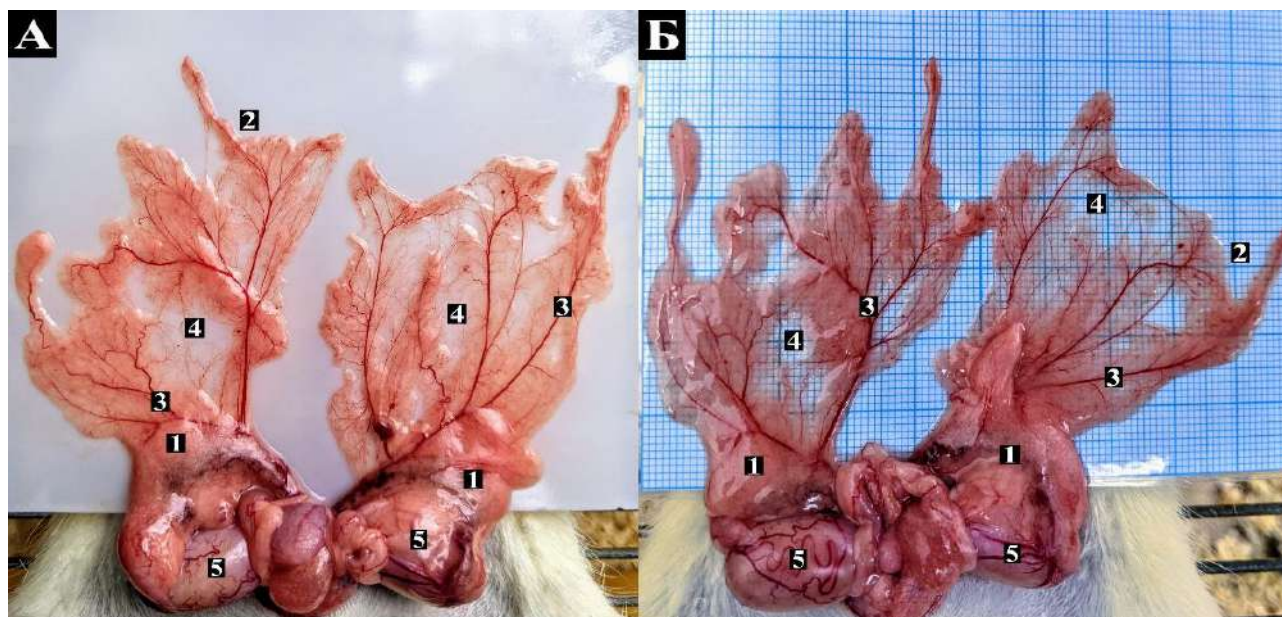


Рис. 4.4. Загальний вигляд тотального препарату епідидимальних чепців статевозрілого щура-самця.

1 – основа чепців; 2 – вільні краї; 3 – радіальні судинно-жирові тракти; 4 – серозно-сіткоподібні перетинки; 5 – яєчка.

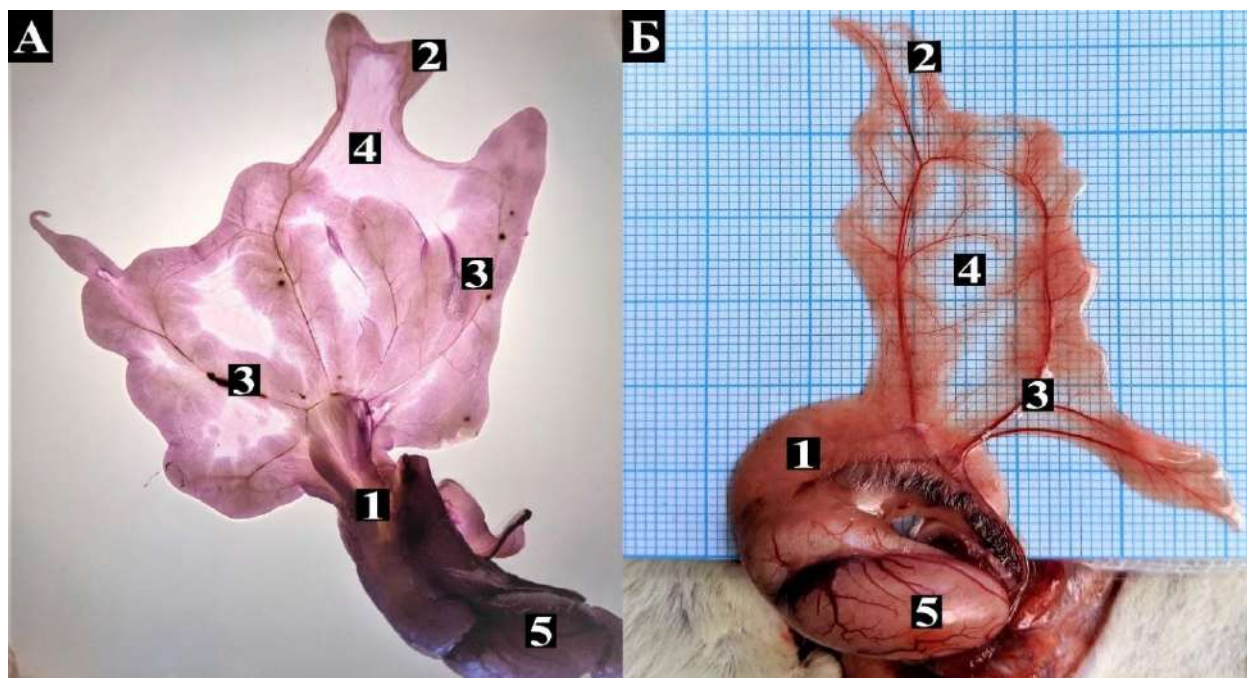


Рис. 4.5. Різні варіативні форми епідидимальних чепців білих щурів-самців. Тотальні препарати. А – забарвлення гематоксилін-еозином; Б – інтактний незабарвлений препарат.

1 – основа чепця; 2 – вільний край; 3 – радіальні судинно-жирові тракти; 4 – серозно-сіткоподібні перетинки; 5 – яєчко.

Крізь цю вузьку основу, яку можна назвати стеблинкою, починаючи від голівки придатка яєчка, проникають кровоносні судини, які радіально розгалужуються в дуплікатурі серозної пелюстки. При цьому в кожному радіально орієнтованому кровоносному тракті міститься артеріальна судина в тісному супроводі венозної судини (рис. 4.6 А) [313].

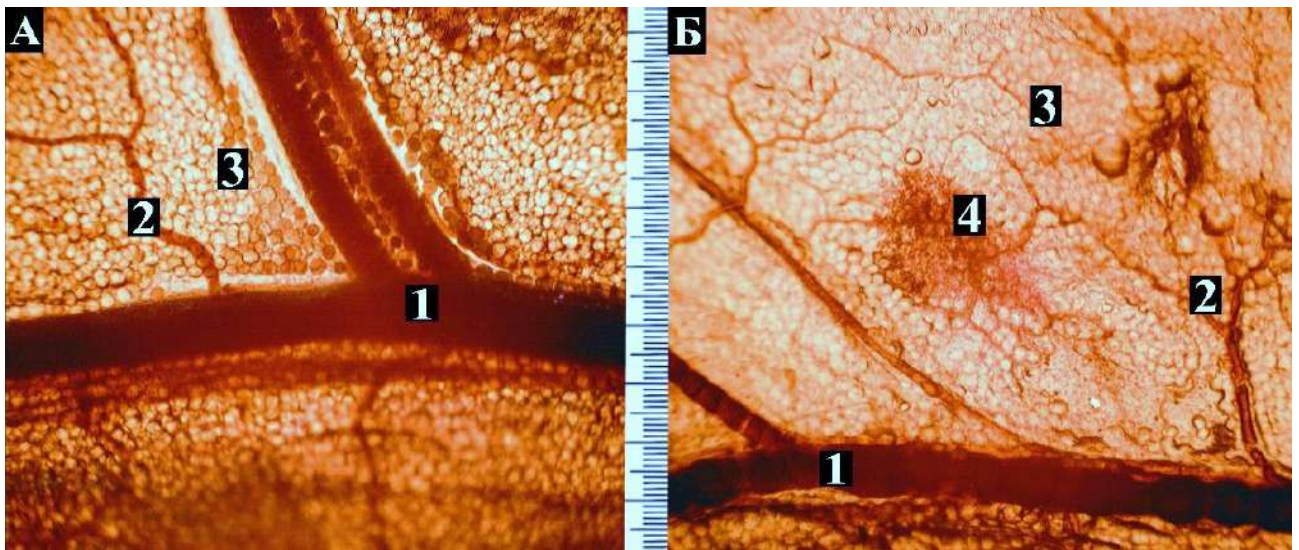


Рис. 4.6. Ділянки препаратів епідидимального чепця білого щура-самця, тотально забарвленого гематоксилін-еозином; окуляр  $10^{\times}$ ; об'єктив  $4^{\times}$ . Найменша поділлка метричної шкали – 10 мкм.

1 – осьові кровоносні судини; 2 – кровоносні мікросудини; 3 – жирові клітини; 4 – молочна пляма.

Дуже примітно, що кожен такий радіально орієнтований судинний тракт займає осьове положення в каймистому відкладенні жирової тканини, яка має часточковий розподіл. Така картина точно відповідає структурній організації судинно-жирових аркад великого чепця. Але відрізняється від нього тим, що в серозних пелюстках яєчок аналогічні утвори мають не аркадну, а радіальну форму, що дає підставу називати їх радіальними судинно-жировими трактами. У принциповому ж відношенні це гомеоморфні утвори. Це підтверджується ще й тим,

що в жирових часточках радіальних судинно-жирових трактів серозних пелюсток яєчок наявні окремі молочні плями (рис. 4.6 Б). Проте порівняно з великим чепцем вони трапляються набагато рідше.

Поряд із цим виразна подібність між будовою великого чепця й серозними пелюстками сім'яників щура полягає в наявності в останніх ажурної структури проміжних зон між їхніми радіальними судинно-жировими трактами, які в чепці ми назвали серозно-сіткоподібними перетинками (рис. 4.5). Вони настільки виразно збігаються між собою за своєю архітектонікою, що опис їх у серозних пелюстках яєчок став би повторенням детального розгляду в третьому розділі дисертації. Тому на підтвердження наводимо лише деякі мікрофотографії проміжних зон серозних пелюсток яєчок (рис. 4.7), які можна порівняти із серозно-сіткоподібними перетинками великого чепця (рис.3.1; 3.23, 3.24).

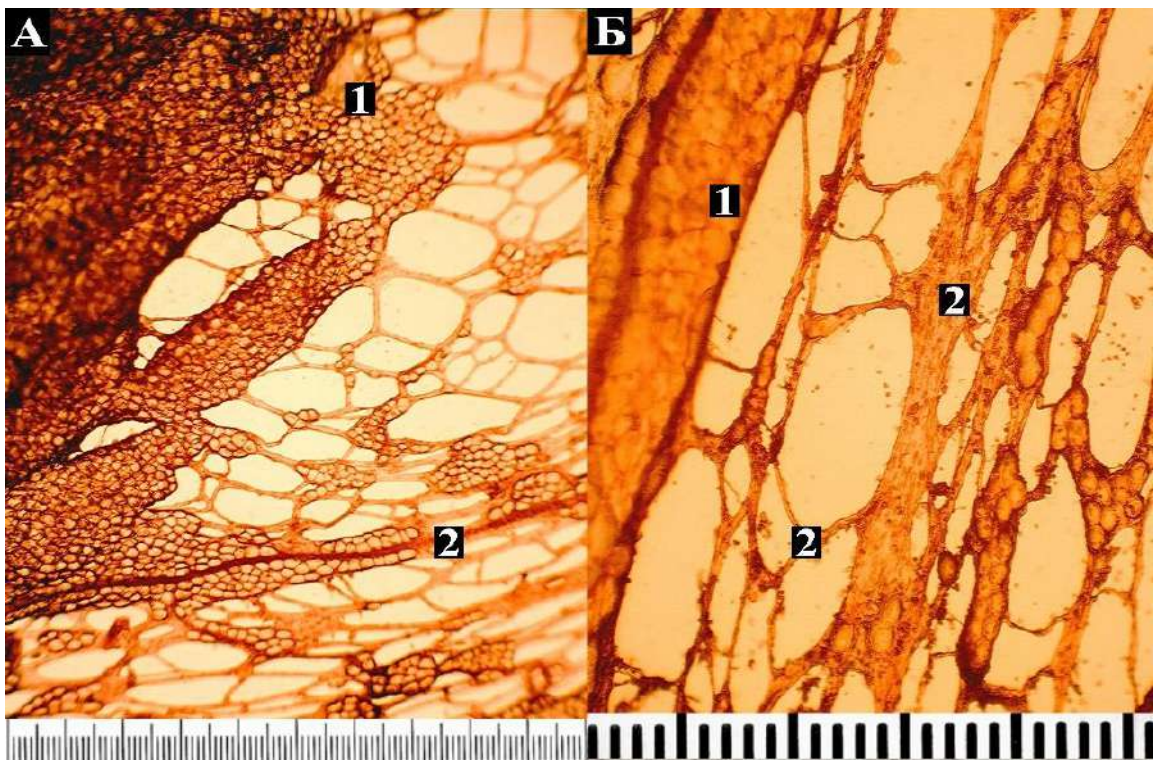


Рис. 4.7. Ділянки серозних проміжних зон епідидимального чепця білого щура-самця, тотально забарвленого гематоксилін-еозином. Окуляр 10<sup>x</sup>. А – об'єктив 10<sup>x</sup>, Б – об'єктив 40<sup>x</sup>. Найменша поділка метричної шкали – 10 мкм.

1 – тканинні структури судинно-жирових трактів на межі з серозно-сіткоподібними перетинками; 2 – петлясті тяжі різної ширини серозно-сіткоподібних перетинок.



Отже, проведений нами стислий, але цілком достатній порівняльний аналіз між будовою великого чепця й серозними утворами яєчок білих щурів показує, що їх за поєднанням у них однозначних тканинних компонентів можна розглядати як гомологічні деривати очеревини. На підставі цієї тези ми вважаємо правильнішим, ніж відомі терміни в літературі, називати ці серозні утвори яєчок епідидимальними чепцями, бо вони починаються короткими стеблинками (або ніжками) від голівки придатка відповідного яєчка.

Отже, в очеревинній порожнині білих щурів-самців, на відміну від людини, є не один, а три чепці. Цим, на нашу думку, пояснюється той факт, що захоплення більшої кількості кетгутівих імплантатів припадає на частку не великого чепця, а двох (правого і лівого) епідидимальних його гомологів, причому з рівним приблизно розподілом між ними. Але все ж таки, у порівнянні з кожним із них окремо загальна кількість захоплених імплантатів належить великому чепцю, що зареєстровано на діаграмі (рис. 4.3), де показано, що в ряді експериментальних тварин із великим чепцем зв'язано 6 імплантатів, тоді як із лівим епідидимальним чепцем – 5, а з правим – 4.

У зв'язку з цим постало запитання: чи не пов'язаний такий розподіл із розмірними характеристиками цих серозних утворів? Для відповіді знадобилися основні метричні параметри епідидимальних чепців, отримані в тому ж алгоритмі, який ми використовували при морфометрії великого чепця.

Розпочинаючи цю роботу, спочатку провели попередній загальний огляд отриманих для цього 15 тотальних препаратів даних утворів, у результаті встановлено широке розмаїття їхніх форм, яке стосується не тільки індивідуальних відмінностей, а й двосторонньої асиметричності. Вище ми уподіbili їхню форму з пелюстками, що мають вузький початок у вигляді короткої стеблинки, яка з'єднує кожен із них із голівкою придатка яєчка. Але поряд із цим трапляються віялоподібні форми, а також схожі на своєрідні лопаті (рис. 4.4 і 4.5). Широкою варіативністю вони відрізняються і за своїми розмірами, тобто за площею контакту з перитонеальною рідиною, в якій містяться у досить довільному розташуванні.

У таблиці 4.1 наведено основні цифрові дані, що відображають усереднену метричну характеристику одного з двох епідидимальних чепців.

Таблиця 4.1

Зведена таблиця метричних параметрів епідидимального чепця білих щурів на макроскопічному рівні (n=15)

Метричні параметри	Min	Q1	Median	Q3	Max
Довжина (мм)	43.52	57.96	62.62	68.77	87.92
Ширина (мм)	52.88	63.94	69	75.14	90.01
Площа (мм <sup>2</sup> )	3222.43	3928.48	4348.74	4838.24	6245.84
Товщина (мм)	0.49	0.54	0.57	0.61	0.69
Ширина латерального радіального судинно-жирового тракту епідидимального чепця (мм)	2.7	3.65	3.81	4.2	5.02
Ширина медіального радіального судинно-жирового тракту епідидимального чепця (мм)	3.56	5.03	5.22	6.16	7.08

Примітка. Min – мінімальне значення; Max – максимальне значення; Median – медіана; Q1 – перший квартиль; Q3 – третій квартиль.

Незважаючи на відносність цих метричних параметрів, вони дозволяють судити про розмірні співвідношення між даними серозними утворами і великим чепцем. Насамперед привертає увагу те, що згідно з отриманими планіметричними даними площа великого чепця помітно поступається площі одного з епідидимальних чепців ( $F=0,239$ ;  $p=0,006$ ). Так, якщо середнє значення площі великого чепця дорівнює  $2766,51 \pm 103,73$  мм<sup>2</sup> (табл. 3.1), то той же показник епідидимального чепця досягає  $4383,36 \pm 212,09$  мм<sup>2</sup>, при їх приблизно однакової товщині ( $F=1,35$ ;  $p=0,291$ ) (табл. 4.1). На побудованій діаграмі (рис. 4.8) відповідно до діаграми великого чепця можна наочно переконатися в тому, що площа

епідидимальних чепців має великий індивідуальний розкид у межах від 3222,43 до 6245,84 мм<sup>2</sup>.

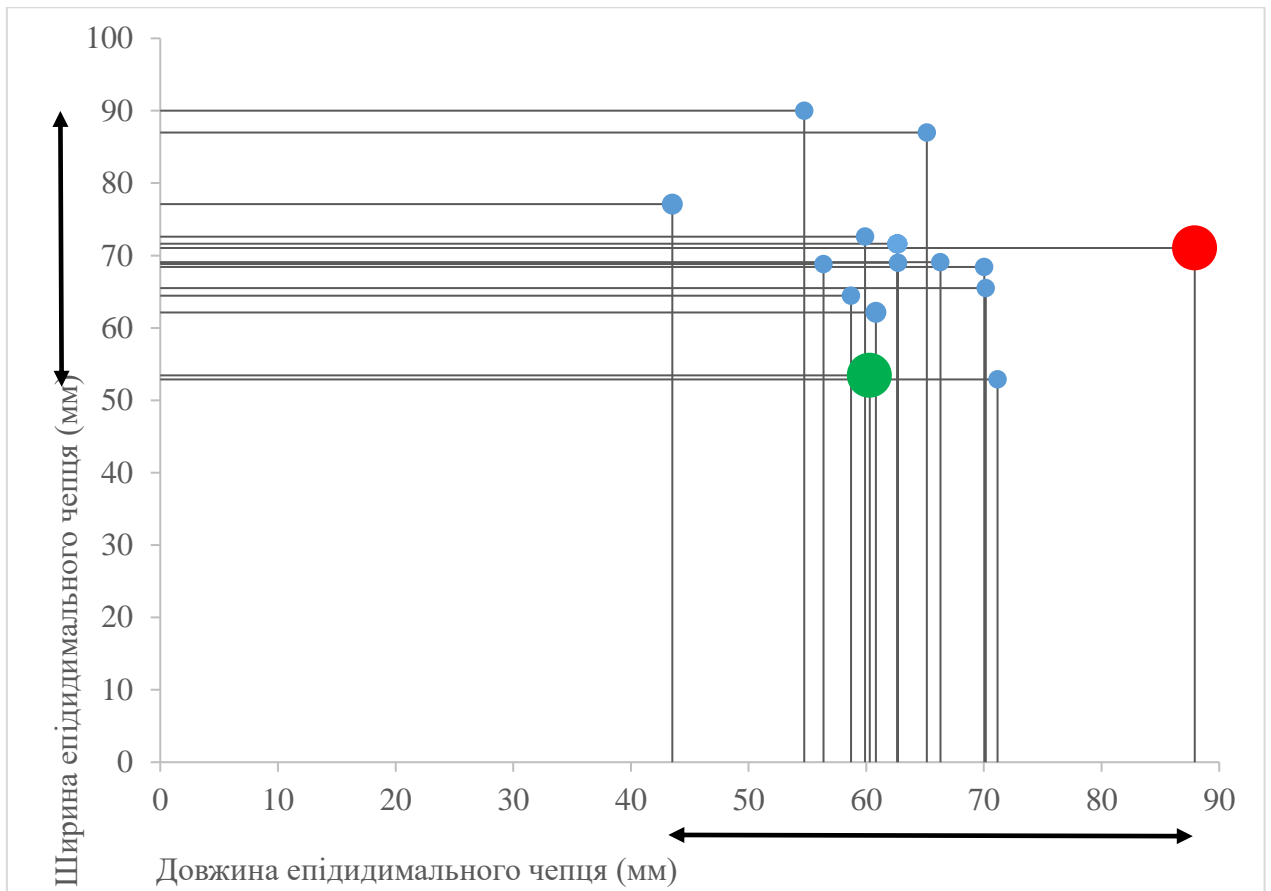


Рис. 4.8. Діаграма індивідуальної мінливості площі епідидимального чепця білих щурів (мм<sup>2</sup>).

Примітка. Зеленим кольором указано мінімальну площу, червоним – максимальну.

Заслуговує на увагу той факт, що діапазон індивідуальної мінливості залежить переважно від їхньої довжини ( $r=0,669$ ;  $p=0,006$ ), тоді як площа великого чепця індивідуально варіює в основному за рахунок його ширини ( $r=0,873$ ;  $p<0,0001$ ). Використовуючи це, було побудовано діаграму розмаху, що візуалізує вибірку і відображає величину її мінливості (рис. 4.9).

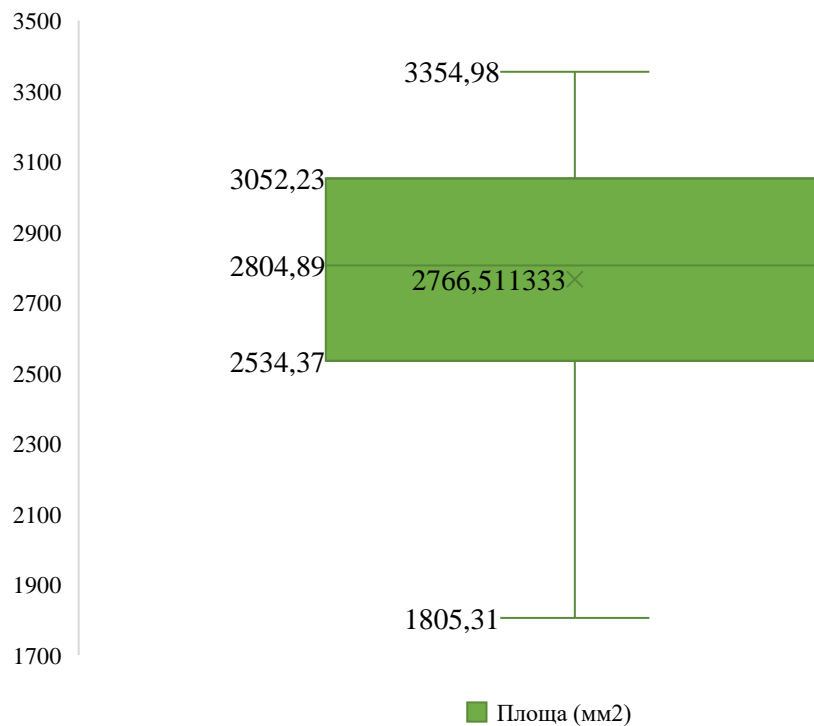


Рис. 4.9. Діаграма розмаху вибірки за площею ( $\text{мм}^2$ ) епідидимального чепця білих щурів.

Додаткову морфометричну інформацію отримано при вимірюванні ширини судинно-жирових асоціацій епідидимальних чепців, які ми назвали радіальними судинно-жировими трактами. Нагадаємо, що у великому чепці їм відповідають названі нами судинно-жирові аркади, які відрізняються від перших лише за формою, але не за своєю внутрішньою структурою, за винятком того, що в епідидимальних чепцях вони, за середньостатистичними даними, виявляються дещо ширшими ( $F=28,08$ ;  $p<0,0001$ ) за рахунок масивнішого відкладення в них жирової тканини з боків від осьових кровоносних судин (табл. 4.1).

У зв'язку з цим не можна не зазначити, що у великому чепці витоки судинно-жирових аркад беруть початок по ширині його основи від дванадцятипалої кишки, великої кривизни шлунка і селезінки, то в кожному епідидимальному чепці подібні утвори починаються загальним пучком (у складі його стеблинки або ніжки) від кровоносних судин придатка яєчка, звідки вони розходяться радіально до вільного краю. При цьому, по своїй протяжності вони поступово стоншуються до

термінальних мікросудин. У принципі, те саме властиво й осьовим кровоносним судинам великого чепця з тією лише різницею, що в ділянці його вільного краю відбувається анастомозування між їхніми кінцевими відділами. Саме ці крайові зони тих та інших серозних прообразів привертають увагу, бо в їхніх межах зазвичай відбувається фіксація кетгутового імплантата, до детального вивчення якого перейдемо, зробивши попередньо деякі узагальнення викладених вище фактів:

1. У процесі проведення експерименту з імплантації в очеревинну порожнину статевозрілих щурів-самців ксеногенного субстрату у вигляді клубочків кетгутової нитки вперше було встановлено, що акцепторами їх виявляються не тільки великий чепець, а й два гомеоморфні йому деривати очеревини, зв'язані з придатками, обґрунтовано названими нами (і вперше повноцінно описаними) епідидимальними чепцями.

2. В очеревинній порожнині білих щурів-самців, на відміну від людини, згідно з нашими даними є не один, а три чепці. Тому захоплення більшості кетгутових імплантатів припадає на частку не великого чепця, а двох (правого й лівого) епідидимальних його гомологів. За весь двотижневий період експерименту в 15 тварин виявилось, що з великим чепцем асоційовано 6 імплантатів, тоді як із лівим епідидимальним чепцем – 5 (55,56%), а з правим – 4 (44,44%) ( $p=0,3114$ ).

На особливу увагу заслуговує той факт, що в усіх випадках, без винятку, фіксація кетгутового імплантата відбувається в крайовій зоні того чи іншого чепця.

#### **4.2. Морфологія процесу деструкції кетгутового субстрату, імплантованого в очеревинну порожнину білих щурів-самців**

Викладені в попередньому розділі факти забезпечують необхідними відправними даними для прицільного підходу до морфологічного вивчення тих перетворень, до яких схильний ксенотрансплантат у вигляді клубочка нитки кетгуту, імплантованого в очеревинну порожнину білих щурів-самців. В експерименті прагнули розкрити динаміку цих перетворень протягом двох тижнів

розташування в організмі тварини даного імплантата, для чого його піддавали всебічному вивченню на макро- і мікроскопічному рівнях у дробному інтервалі через 3, 7 і 14 діб. Але з метою отримання об'єктивних критеріїв про специфіку морфологічних змін кетгутового імплантата необхідно мати дані про мікроскопічну структуру самої нативної кетгутової нитки товщиною 0,3 мм. На жаль, таких відомостей у літературі немає, що спонукало нас уперше провести дослідні дослідження, результати яких частково представлено в попередньому розділі (рис. 4.1). Нагадаємо, що отримати необхідне візуальне уявлення про тинкторіальні властивості й характер довільного розподілу в площинному перерізі контурних обрисів кетгутової нитки стало можливим завдяки укладенню її клубочків у щільний компаунд епоксидної смоли і виготовленню з отриманих блоків полірованих шліфів із їх забарвленням метиленовим синім. Але, на жаль, це забарвлення стає надто інтенсивним для розбірливого розгляду мікроскопічної структури кетгутової нитки. Тому довелося використовувати незабарвлені епоксидні шліфи, які виявилися досить інформативними для цих цілей (рис. 4.10).

На мікрофотографії показано кетгутову нитку в поздовжньому й поперечному перерізах. Добре видно, що вона має неоднорідну волокнисту структуру, в якій виділяються темні прожилки, що розділяють кетгутову нитку на ряд поздовжніх світліших шаруватих пучків, що складаються зі щільної сукупності тонких фібрилярних елементів. Можна припустити, що останні є впорядковано розташованими пучками колагенових волокон, тоді як темні прожилки – це детрит прошарків пухкої волокнистої сполучної тканини. Ці структури можуть слугувати як показові орієнтири при мікроскопічному аналізі деструктивних змін кетгутового імплантата в очеревинній порожнині тварин. Вище було зазначено, що парціальні кетгутові нитки у вигляді клубочків площею приблизно 1 см<sup>2</sup>, поміщені в очеревинну порожнину білих щурів-самців, прикріплюються, як правило, у ділянці вільного краю великого чепця або одного з двох його епідидимпльних аналогів.

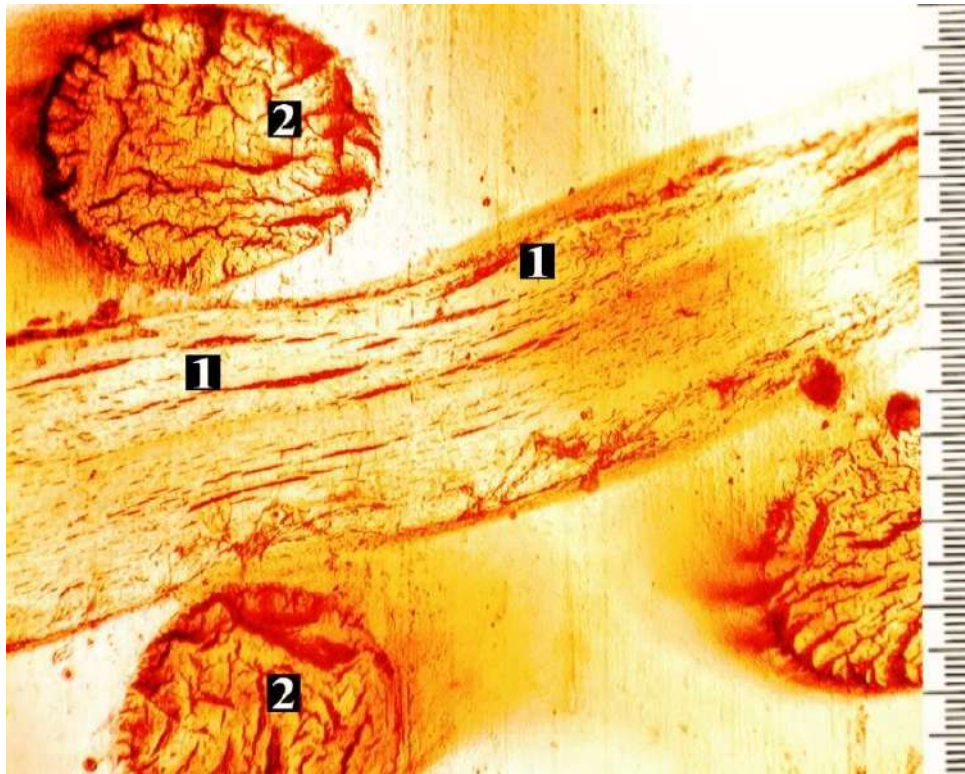


Рис. 4.10. Загальний вигляд петель інтактної кетгутової нитки в поздовжньому і поперечному зрізах. Епоксидний незабарвлений шліф; окуляр  $10^{\times}$ ; об'єтив  $10^{\times}$ . Найменша поділка метричної шкали – 10 мкм.

1 – темні поздовжні прожилки; 2 – пучки поперечних колагенових волокон.

На жаль, залишаються невідомими ані час, коли це відбувається, ані власне механізм цього процесу. Але можна припускати, що фіксація (або адгезія) імплантатів до чепців відбувається внаслідок активного їх захоплення останніми. Безперечно одне, що тісне зчеплення або зрощення імплантата з крайовою поверхнею чепців виникає вже через три доби після його поміщення в очеревинну порожнину експериментальних тварин (рис. 4.11; 4.12; 4.13).

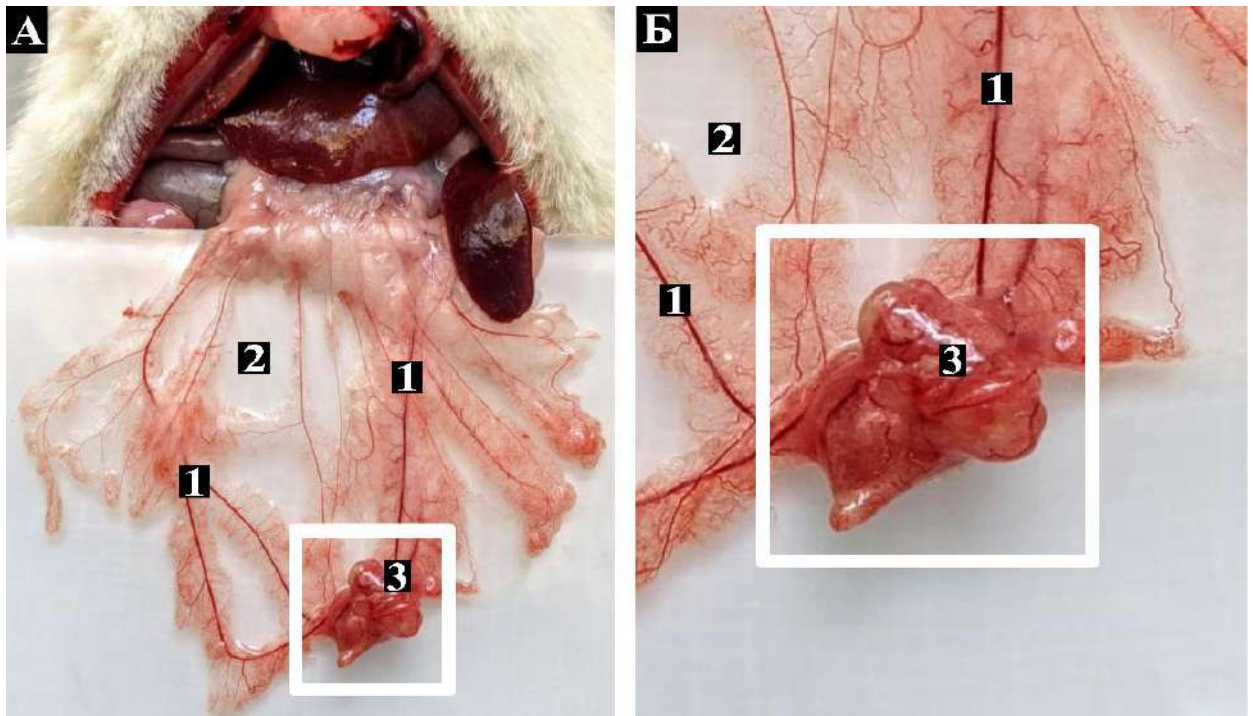


Рис. 4.11. Загальний вигляд великого чепця білого щура-самця із захопленим кетгутовим імплантатом (окреслений білим квадратом) після трьох діб експерименту. Макрофото. Зб. А – 2<sup>х</sup>, Б – 6<sup>х</sup>.

1 – судинно-жирові аркади; 2 – серозно-сіткоподібні перетинки; 3 – пророслі в імплантат кровоносні судини.

Можна стверджувати, що на цій стадії відбувається органічне зрощення імплантата з тканинними структурами чепців, яке при цьому не має якихось специфічних рис щодо вибіркової належності до того чи іншого чепця. У всіх випадках морфологічною ознакою тісного вживлення імплантата в крайову зону чепця є утворення на його зовнішній поверхні серозного покриття, яке приховує зовнішній рельєф петель кетгутової нитки. Але найпоказовіше підтвердження процесу органічного вживлення імплантата в той чи інший чепець – це проростання в нього кровоносних судин, які починаються від чепцевих судинно-жирових аркад і трактів (рис. 4.14).



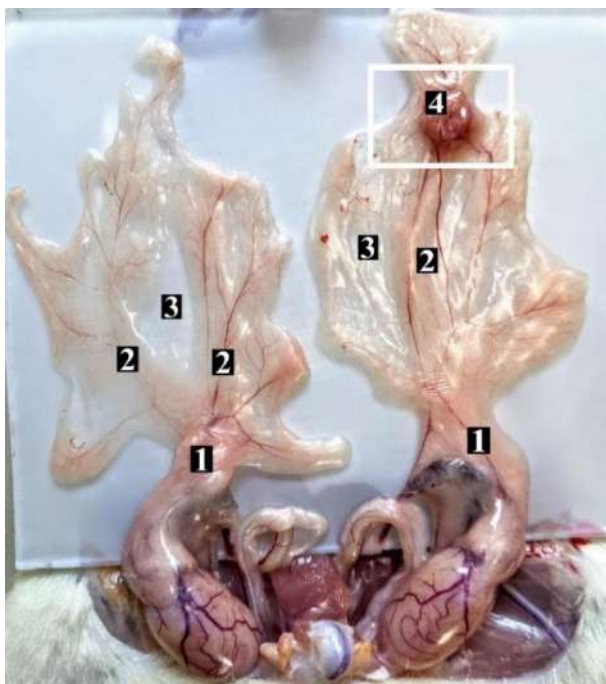


Рис. 4.12. Загальний вигляд епідидимальних чепців із захопленням одним із них кетгутовим імплантатом (окреслений білим квадратом) після трьох діб експерименту.

1 – основа чепця, 2 – радіальні судинно-жирові тракти; 3 – серозно-сіткоподібні перетинки; 4 – пророслі в імплантат кровоносні судини.

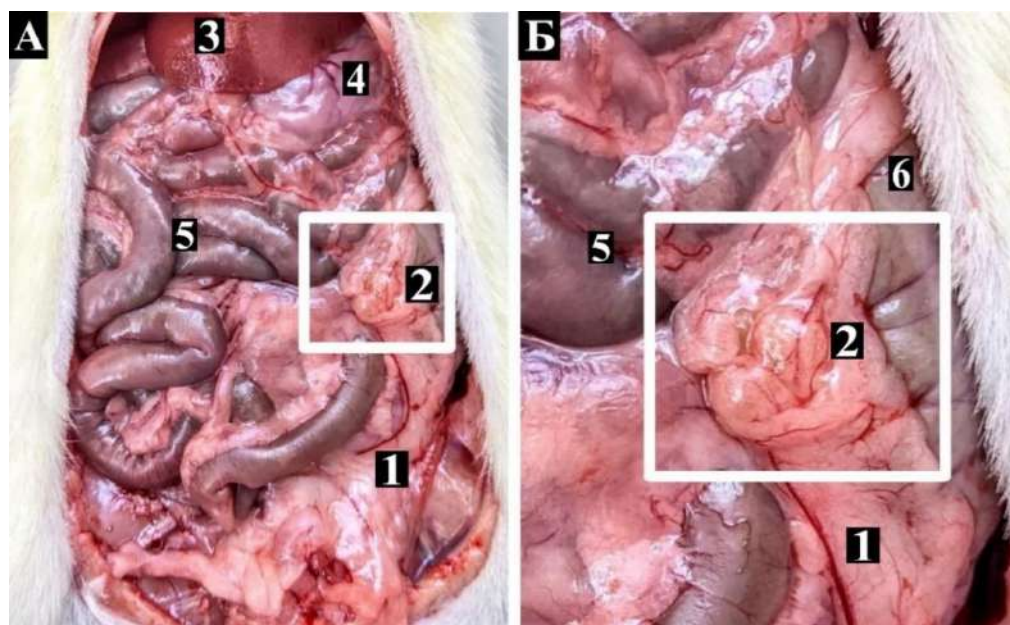


Рис. 4.13. Оглядовий вигляд органів очеревинної порожнини щура-самця після трьох діб експерименту. Білим квадратом окреслено кетгутовий імплантат, захоплений лівим епідидимальним чепцем. Макрофото. Зб. А – 2<sup>х</sup>, Б – 6<sup>х</sup>.

1 – епідидимальний чепець; 2 – кровоносні судини, що проросли в кетгутовий імплантат; 3 – печінка; 4 – шлунок; 5 – петлі тонкої кишки; 6 – ободова кишка.



Рис. 4.14. Кетгутовий імплантат (окреслений білим квадратом), захоплений вільним краєм епідидимального чепця щура-самця після трьох діб експерименту. Забарвлення метиленовим синім. Макрофото. Зб. 4<sup>x</sup>.

1 – осьові кровоносні судини радіальних судинно-жирових трактів; 2 – пророслі в імплантат кровоносні судини.

Це можна вважати додатковим аргументом на користь зробленого нами висновку, що великий чепець і подібні утвори придатків яєчок є гомеоморфними.

Стереотипність їхньої реакції на імплантат простежується фактично до кінця експерименту зі збереженням імплантата, але з деякими зовнішніми його змінами. Так, на сьому добу виявляється його надмірна васкуляризація, яка особливо помітна на 14-ту добу (рис. 4.15; 4.16; 4.17), причому це виражається не тільки в

збільшенні кількості приносних кровоносних судин, а і в проростанні їх у імплантат з утворенням у ньому окремих мікросудинних петель, конформних звитості кетгутової нитки в клубочку.

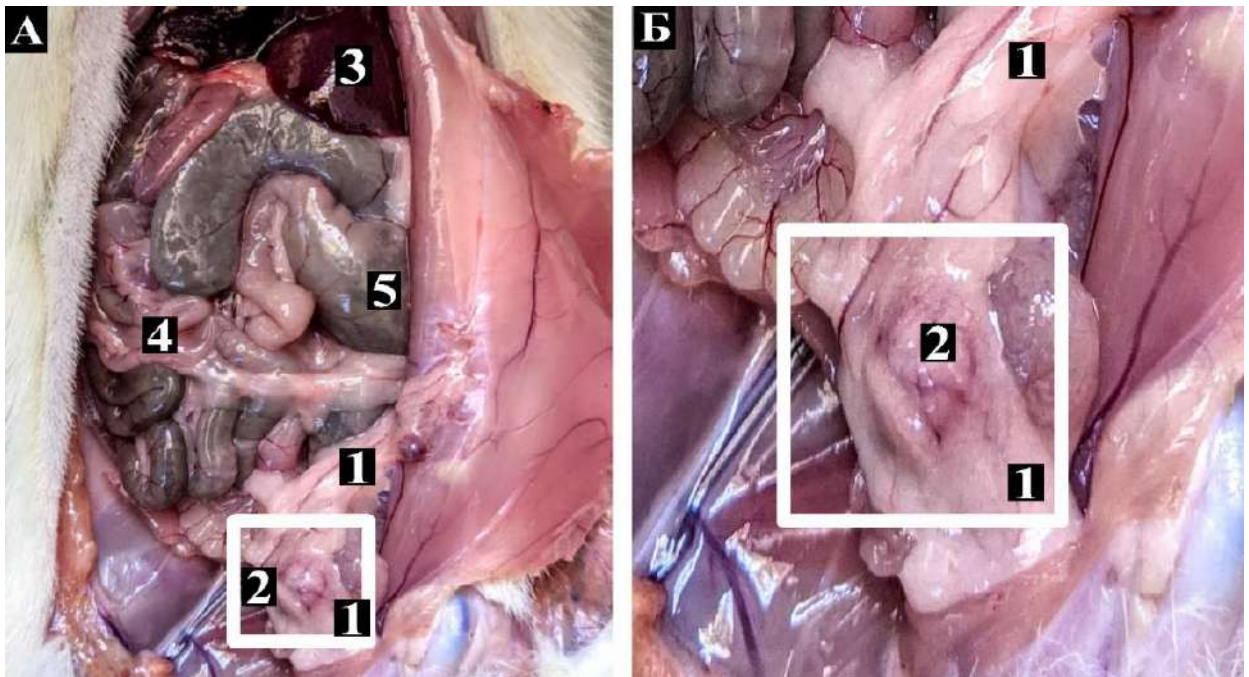


Рис. 4.15. Оглядовий вигляд органів очеревинної порожнини щура-самця після семи діб експерименту. Білим квадратом окреслено кетгутовий імплантат, захоплений лівим епідидимпльним чепцем. Макрофото. Зб. А – 2<sup>x</sup>, Б – 6<sup>x</sup>.

1 – епідидимальний чепець; 2 – кровоносні судини, що проросли в кетгутовий імплантат; 3 – печінка; 4 – петлі тонкої кишки; 5 – сліпа кишка.

Ця картина якнайкраще ілюструє дані літератури про початкову стадію розвитку реакції реципієнта на пересаджений ало- або ксенотрансплантат. Як відомо, після того як такий трансплантат фіксують у певному місці, відбувається його васкуляризація. Однак через деякий час кровопостачання в ньому поступово слабшає і його ложа інтенсивно інфільтрують лімфоцитарні елементи, що зрештою призводить до його руйнування, яке в трансплантології називається відторгненням [314-315].

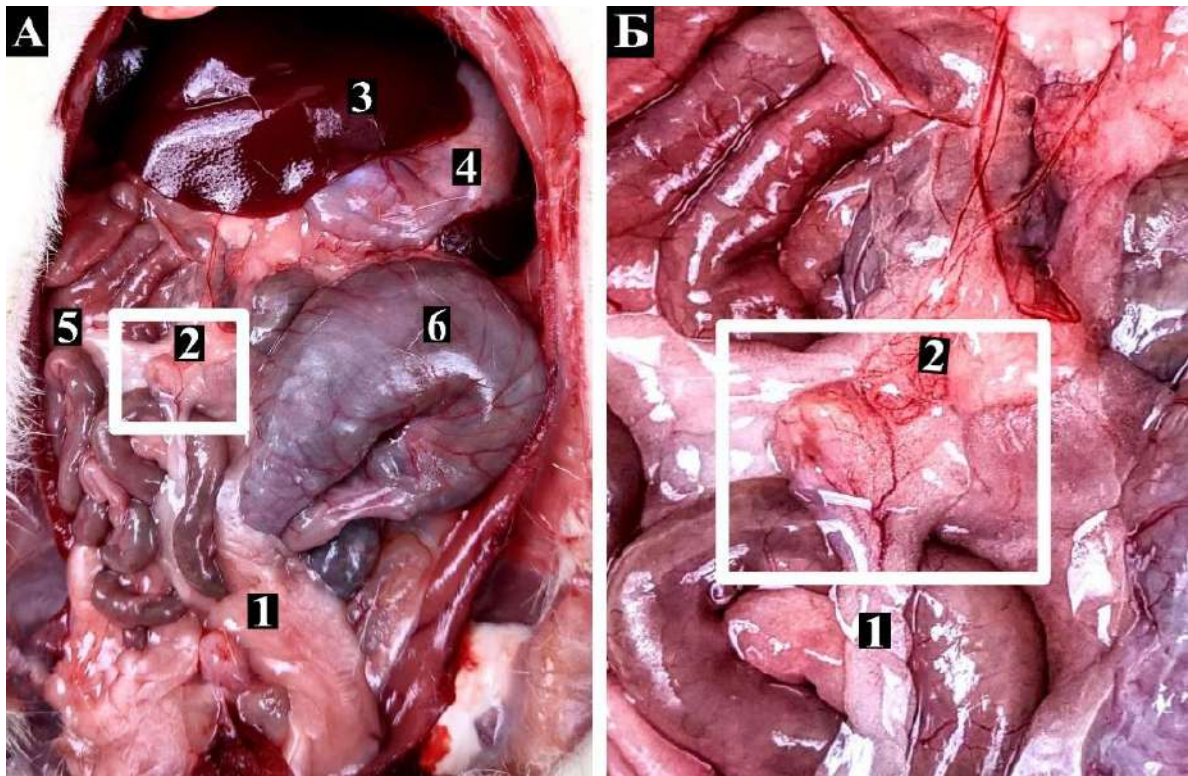


Рис. 4.16. Оглядовий вигляд органів очеревинної порожнини щура-самця після 14 діб експерименту. Білим квадратом окреслено кетгутовий імплантат, захоплений лівим епідидимальним чепцем. Макрофото. Зб. А –  $2^x$ , Б –  $6^x$ .

1 – епідидимальний чепець; 2 – кровоносні судини, що проросли в кетгутовий імплантат; 3 – печінка; 4 – шлунок; 5 – петлі тонкої кишки; 6 – сліпа кишка.

Отже, згідно з цим положенням процес міграції імунокомпетентних клітин у трансплантат відбувається після його деваскуляризації, із чим у принципі не можна погодитись.

Отримані нами морфологічні факти наочно свідчать, що вже наприкінці третьої доби у фіксованому до того чи іншого чепця в кетгутовому імплантаті має місце прояв реакції місцевої імунної системи, із подальшим її посиленням в часі та супутнє цьому підвищення васкуляризації в ложі імплантата. Аналіз даної картини почнемо з огляду загального вигляду кетгутового імплантата, представленого на епоксидному шліфі, пофарбованому метиленовим синім (рис. 4.18).

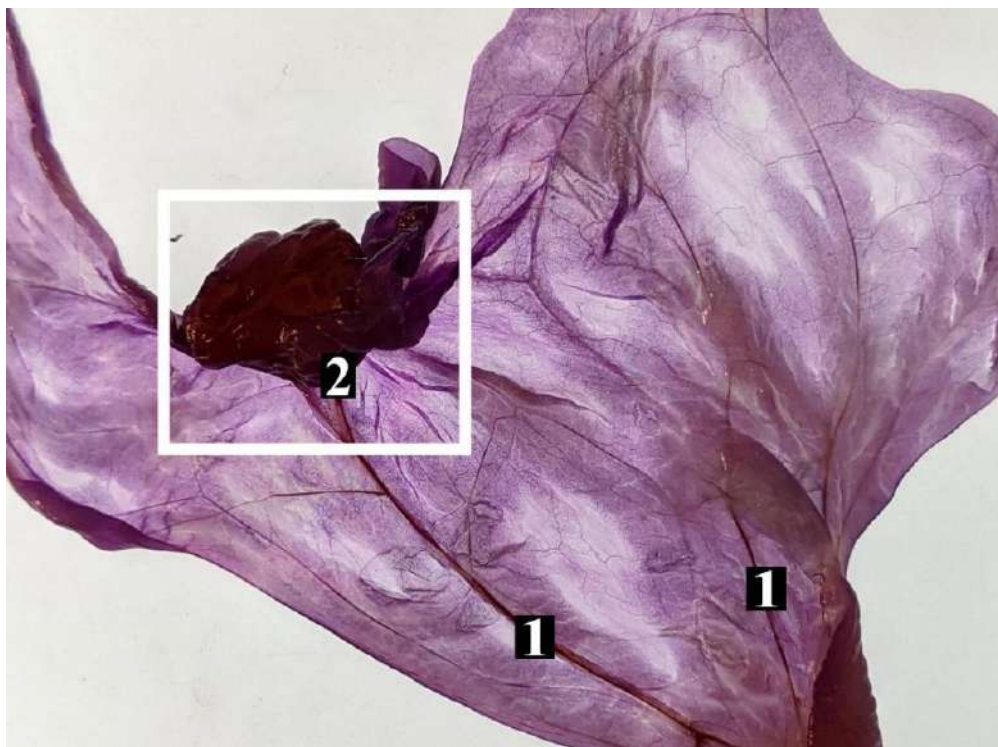


Рис. 4.17. Кетгутовий імплантат (окреслений білим квадратом), захоплений вільним краєм епідидимального чепця після 14 діб експерименту. Забарвлення метиленовим синім. Макрофото. Зб. 3<sup>x</sup>.

1 – осьові кровоносні судини радіальних судинно-жирових трактів; 2 – пророслі в імплантат кровоносні судини.

Це пояснюється тим, що одержати якісні парафінові зрізи в ці терміни розташування імплантата в очеревинній порожнині тварини вкрай важко через недостатню втрату щільності кетгутової нитки, що призводить при отриманні зрізів до відшарування від навколишніх тканинних структур.

Тому використовували такі зрізи лише в окремих випадках, доповнюючи ними епоксидні шліфи. Порівнюючи їх з аналогічним препаратом нативного кетгутового клубочка (рис. 4.8), слід звернути увагу не на особливості профільної конфігурації окремих поверхневих петель кетгутової нитки в довільному перерізі, а на той фон, на якому вони знаходяться. Помітно, що в імплантаті він щільніший і нерівномірніший за тональністю.

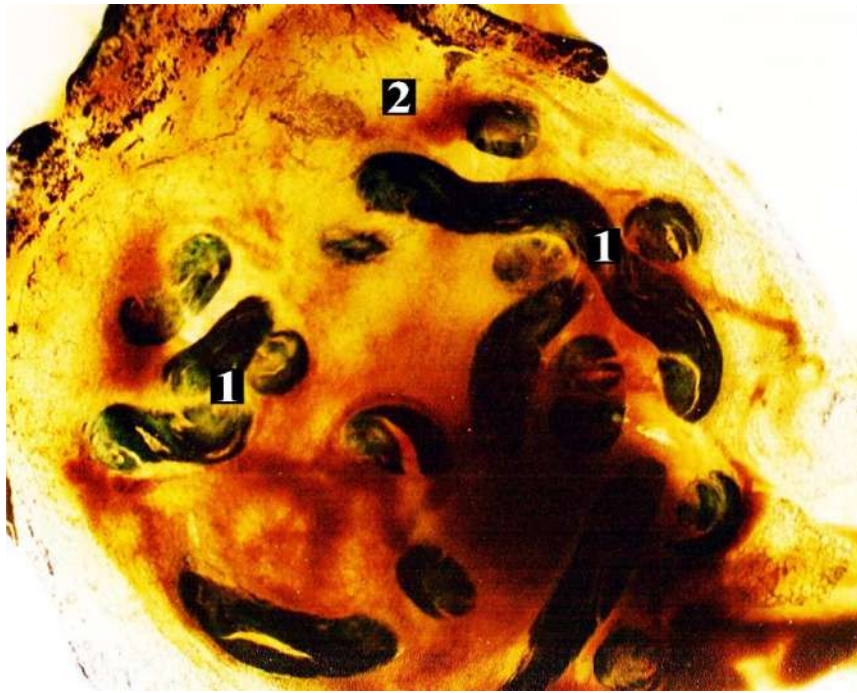


Рис. 4.18. Загальний вигляд довільного розподілу в імплантаті петель кетгутової нитки після трьох діб експерименту. Епоксидний шліф; фарбування метиленовим синім; об'єктив 2<sup>x</sup> МБС-9.

1 – кетгутова нитка в різному ракурсі перерізу; 2 – силует лімфоїдного інфільтрату навколо поперечного профілю кетгутової нитки.

При цьому в його загальному полі найбільш виразними проглядаються силуети глибше розташованих у епоксидній смолі витків кетгутової нитки, тоді як інші локальні згущення безпосередньо прилягають до поверхнево оголених, інтенсивно забарвлених петель у їхніх поперечному і поздовжньому перерізах (рис. 4.18). Спочатку саме на них слід звернути увагу при великому збільшенні.

Для цього вибрали крайній на тотальному препараті фрагмент, на якому об'єкт, що шукається, знаходиться у вдалому ракурсі перерізу (рис. 4.19 А). Він представлений поперечним профілем кетгутової нитки, що міститься у вуалевому тканинному оточенні, яке при більшому збільшенні має дрібнозернистий вигляд (рис. 4.19 Б).

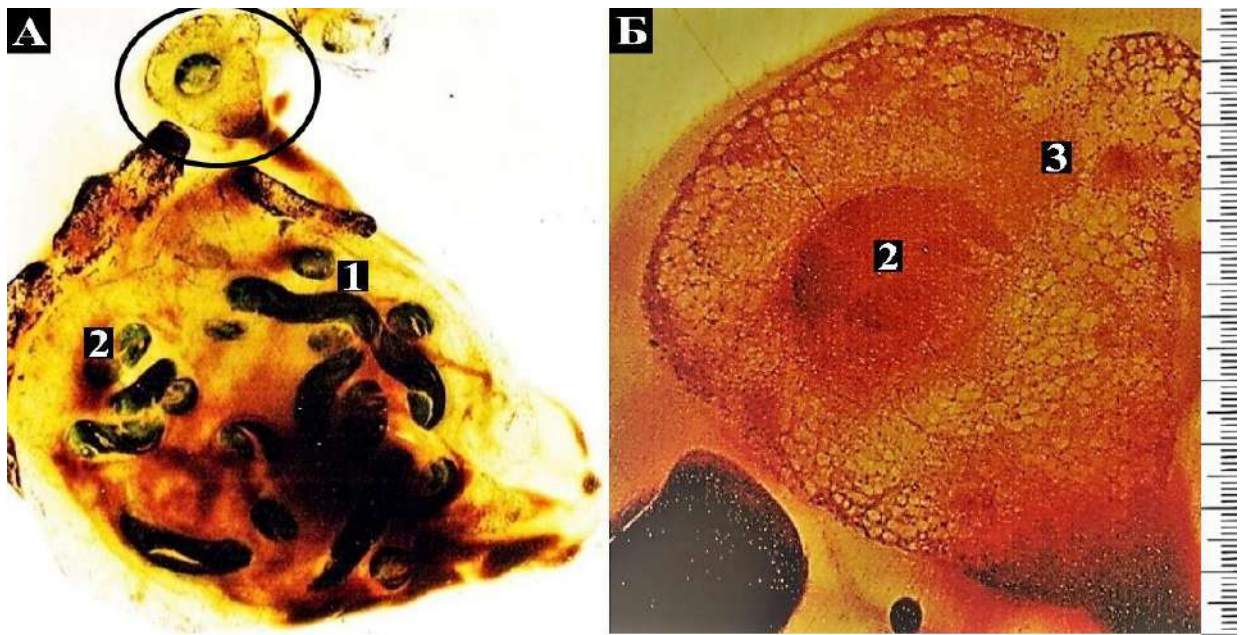


Рис. 4.19. Епоксидний шліф кетгутового імплантата після трьох діб експерименту. Забарвлення метиленовим синім. А – загальний вигляд, об’єktiv 1<sup>x</sup> МБС-9. Б – мікрофотографія ділянки, окресленої овалом. Окуляр 10<sup>x</sup>; Об’єktiv 4<sup>x</sup>. Найменша поділка метричної шкали – 10 мкм.

1 – петлі кетгутової нитки в різному ракурсі перерізу; 2 – кетгутова нитка в поперечному перерізі; 3 – навколишній лімфоцитарний інфільтрат.

При великому збільшенні мікроскопа виразно видно, що ця зернистість є густою інфільтрацією лімфоїдних елементів, представленою в масі своїй малими формами лімфоцитів, серед яких розкидані макрофаги, що характерно, як відомо, для реакції клітинного імунітету (рис. 4. 20).

У процесі більш всебічного мікроскопічного вивчення препаратів імплантатів після тридобової їх фіксації до чепця встановлено, що фактично всі петлі кетгутової нитки містяться в ньому в тісному оточенні лімфоцитарних інфільтратів. При цьому в межевій зоні між поверхневим шаром кетгутової нитки і клітинами інфільтрату виникає найтісніший контакт взаємодії (рис. 4. 21).

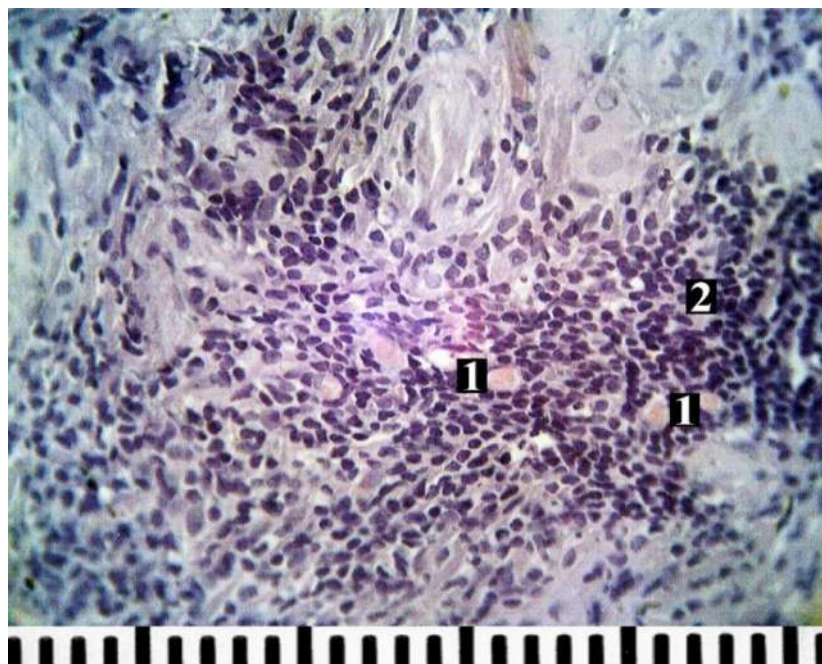


Рис. 4.20. Цитоархітектоніка лімфоїдного інфільтрату навколо кетгутової нитки після трьох діб експерименту. Парафіновий зріз; забарвлення гематоксилін-еозин; окуляр 10<sup>x</sup>; об'єктив 40<sup>x</sup>. Найменша поділка масштабної шкали –10 мкм.

1 – кровоносні мікросудини; 2 – лімфоцитарний інфільтрат.

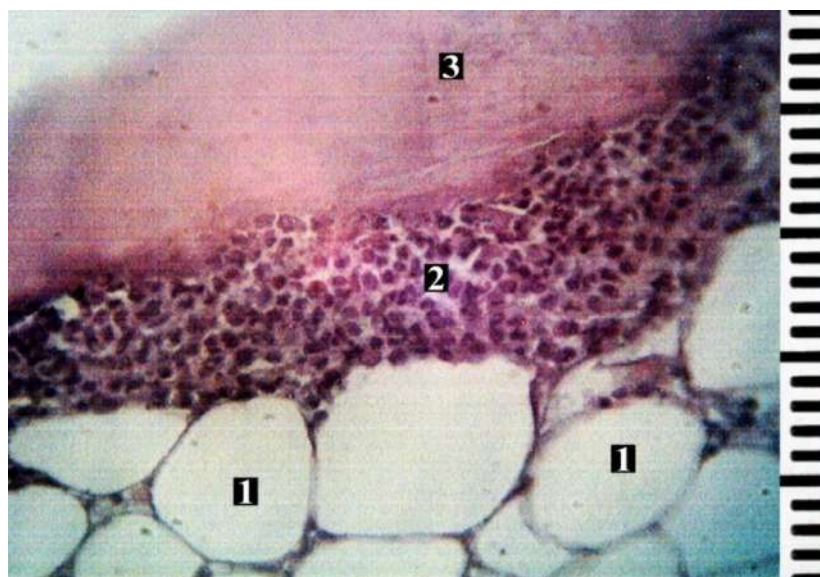


Рис. 4.21. Тканинні структури, що прилягають до кетгутової нитки, утворені в імплантаті протягом трьох діб експерименту. Парафіновий зріз; забарвлення гематоксилін-еозином; окуляр 10<sup>x</sup>; об'єктив 40<sup>x</sup>. Найменша поділка метричної шкали – 10 мкм.

1 – жирові клітини; 2 – лімфоцитарний інфільтрат; 3 – кетгутова нитка.



Але сама нитка внаслідок цього ще не зазнає будь-яких помітних деструктивних змін, хоча все-таки міцність її дещо знижується. Про це свідчить той факт, що в деяких випадках вдалося отримати більш-менш цілісні парафінові зрізи. Розглядаючи на епоксидних шліфах і деяких парафінових зрізах кетгутовий імплантат, не можна не звернути увагу на те, що в ньому весь проміжний простір між петлями кетгутової нитки із лімфоїдними інфільтраціями, що прилягають до них, заповнені жировою тканиною, в якій локалізуються кровоносні судини різних калібрів (рис. 4.22).

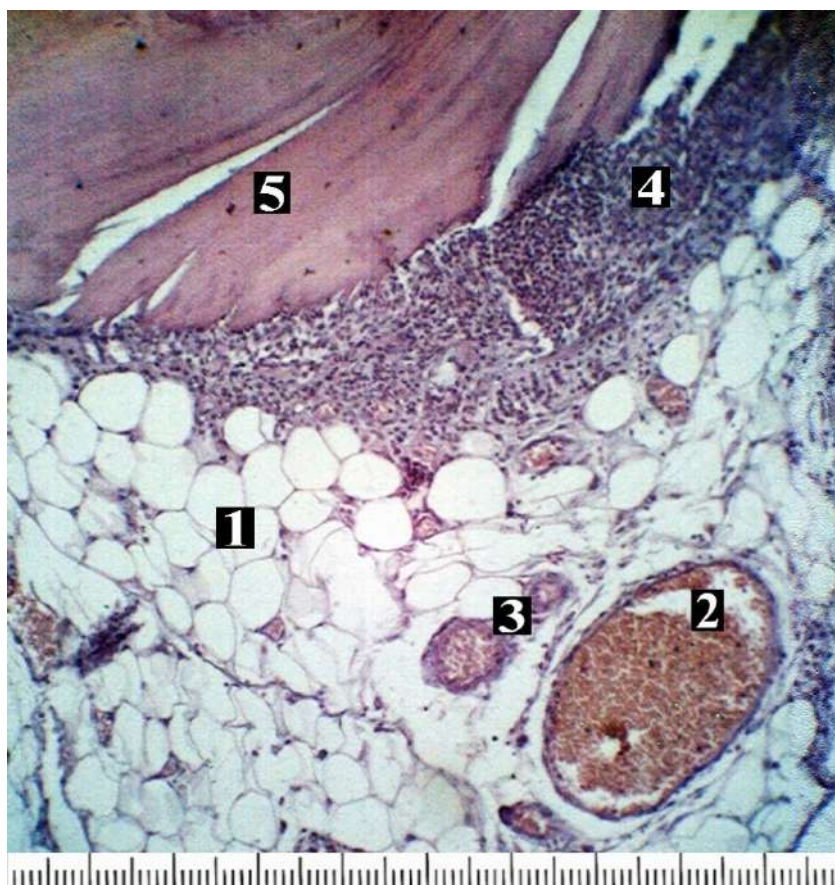


Рис. 4.22. Тканинні структури, що оточують кетгутову нитку, утворені в імплантаті протягом трьох діб експерименту. Парафіновий зріз; забарвлення гематоксилін-еозином; окуляр 10<sup>x</sup>; об'єктив 10<sup>x</sup>. Найменша поділка метричної шкали – 10 мкм.

1 – жирова тканина; 2 – приносна кровоносна судина; 3 – кровоносні мікросудини; 4 – лімфоцитарний інфільтрат; 5 – кетгутова нитка на початковій стадії розщеплення.

При цьому їхні гілки, як мікросудини капілярного типу, досягають межі лімфоцитарних інфільтратів. Очевидно, що за допомогою цих кровоносних комунікацій відбувається постійна доставка до осередків інфільтрації нових імунокомпетентних клітин, якими є цитотоксичні Т-лімфоцити й моноцити. Зважаючи на встановлений нами факт, що васкуляризація імплантата здійснюється з боку осьових судин судинно-жирових аркад і трактів відповідних чепців, можна припустити, що нові клони ефекторних лімфоїдних клітин, які поповнюють лімфоїдні інфільтрації навколо кетгутової нитки, будуть зароджуватися в молочних плямах.

Отже, через 3 доби відбувається повне вживлення імплантата в тканинне середовище того чи іншого чепця. Про це свідчать, по-перше, повне заповнення проміжного простору між петлями кетгутової нитки жирової тканини разом із кровоносними судинами, які проросли в них, і, по-друге, поява навколо них суцільного шару лімфоїдної інфільтрації. Згодом цей процес поступово наростатиме, що стане помітнішим через 7 діб експерименту.

Нагадаємо, що в цій групі тварин усі 5 імплантатів виявилися асоційованими з епідидимальними чепцями. Слід зазначити, що за цей час розташування кетгутової нитки в очеревинній порожнині вона дещо втрачає свою міцність, завдяки чому була можливість отримати з укладеного в парафін імплантата задовільної якості зрізи, хоч і не позбавлені деяких вад, що полягають у появі в окремих місцях відшарування нитки від навколишніх тканин. При їх вивченні насамперед привертає увагу підвищення концентрації в проміжній жировій тканині кровоносних судин, що перебувають у стані повнокров'я. Примітно, що їхні просвіти заповнені масою агрегованих еритроцитів, серед яких лише в окремих випадках трапляються поодинокі лейкоцити (рис. 4.23).

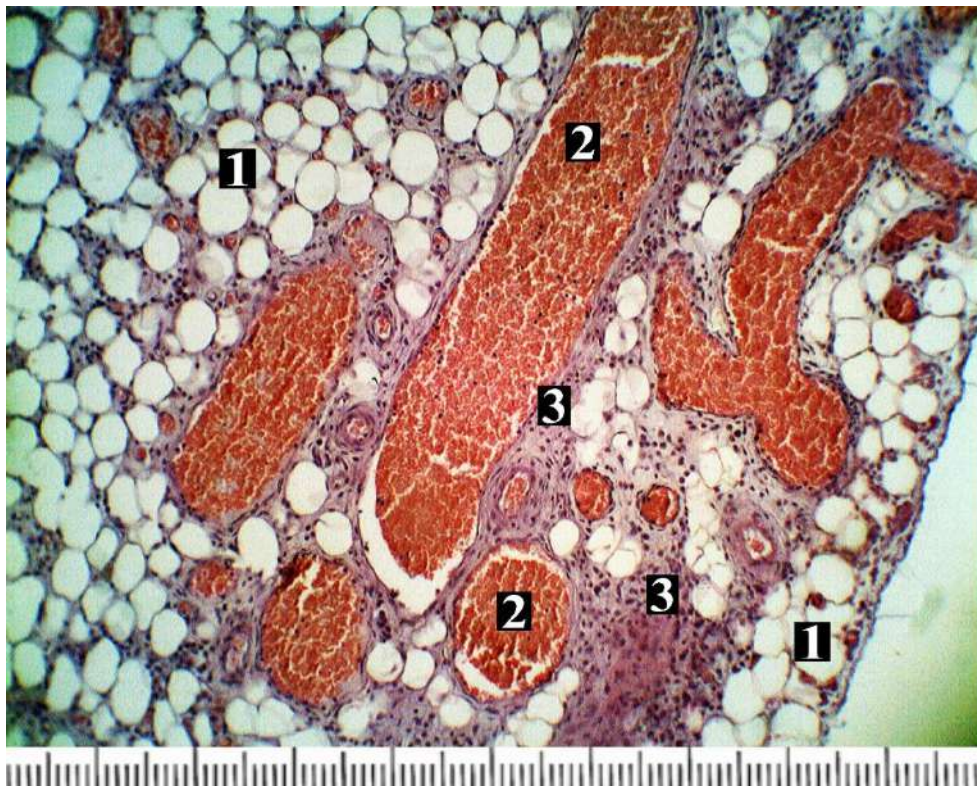


Рис. 4.23. Кровоносні судини в жировій тканині кетгutowого імплантата на 7-му добу експерименту. Парафіновий зріз; забарвлення гематоксилін-еозином; окуляр  $10^{\times}$ ; об'єктив  $10^{\times}$ . Найменша поділка метричної шкали – 10 мкм.

1 – адипоцити; 2 – кровоносні судини; 3 – лейкоцити.

Натомість лейкоцити в регулярному порядку перебувають у периваскулярному просторі й серед адипоцитів. При цьому, чим ближче до нитки кетгуту, тим їх стає більше, де вони зливаються з шаром лімфоїдної інфільтрації, що оперізує кетгutowу нитку. У цій картині проглядається тісний морфофункціональний ланцюговий зв'язок між кровоносним руслом чепця, новоутвореною жировою тканиною в імплантаті й лімфоїдним інфільтратом, який оточує антигенний субстрат. Цілком очевидно, що в цьому цілеспрямованому процесі найбільш суттєві морфологічні перетворення мають відбуватися в межах самого лімфоїдного інфільтрату й особливо в зоні контакту з антигенною мішенню.

Так, порівняно з попередньою стадією, у семиденному імплантаті лімфоцитарний інфільтрат у деяких місцях зазнає реорганізації, що полягає в тому,

що досі хаотичний розподіл лімфоїдних клітин набуває рис упорядкованості (рис. 4.24).

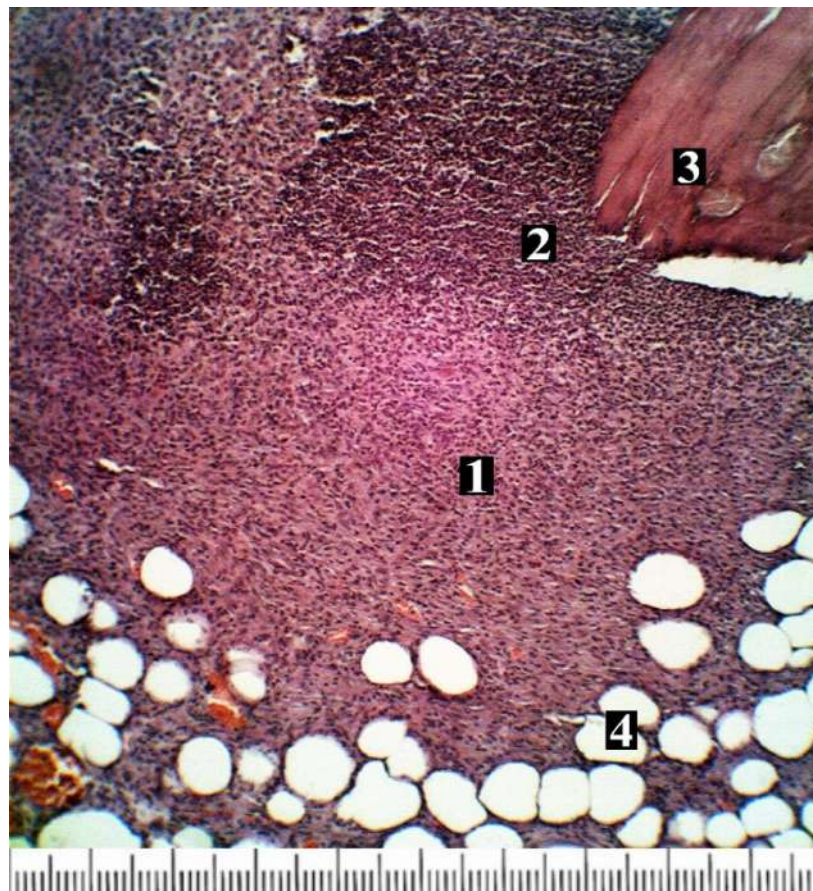


Рис. 4.24. Зона взаємодії лімфоїдного інфільтрату з кетгутовою ниткою на 7-му добу експерименту. Парафіновий зріз; забарвлення гематоксилін-еозином; окуляр 10<sup>x</sup>; об'єктив 10<sup>x</sup>. Найменша поділка метричної шкали – 10 мкм.

1 – неупорядкована частина інфільтрату; 2 – упорядкована частина інфільтрату; 3 – кетгутова нитка; 4 – адипоцити.

Це проявляється появою в їхній загальній масі звивистих дворядних траєкторій лімфоїдних елементів, які було виявлено в структурі дефінітивних форм молочних плям великого чепця. Примітно, що у вигляді таких дворядних траєкторій лімфатичні клітини проникають у поверхневі розщеплення кетгутової нитки (рис. 4.25; 4.26).



Рис. 4.25. Зона деструктивної дії лімфоїдних клітин на кетгутову нитку на 7-му добу експерименту. Парафіновий зріз; забарвлення гематоксилін-еозином; окуляр 10<sup>x</sup>; об'єктив 40<sup>x</sup>. Найменша поділка масштабної шкали – 10 мкм.

1 – неупорядкована частина лімфоїдного інфільтрату; 2 – упорядкована частина лімфоїдного інфільтрату; 3 – місця проникнення лімфоцитів у розволокнення кетгутової нитки; 4 – кетгутова нитка.

Оглядаючи серійні парафінові зрізи, встановлено, що таке розщеплення кетгутової нитки відбувається вздовж темних базофільних прожилок, які розділяють її, як було описано вище, на ряд еозинофільних колагенових пучків. На мікрофотографіях це явище має вигляд взаємного переплетення між цими пучками і дворядними траєкторіями лімфоїдних елементів (рис. 4.26). Зазначимо, що через 7 діб експерименту це явище трапляється в окремих місцях імплантата і зачіпає лише поверхневий шар кетгутової нитки.

Через 14 днів експерименту, цей процес набуває більшого поширення в імплантаті й більш виражену реакцію на кетгутову нитку. Нагадаємо, що в цій групі тварин два імплантати опинилися в захопленні великого чепця і три – епідидимальних. Але, як було показано вище, характер імунної реакції на імплантат не залежить від належності до того чи іншого чепця.

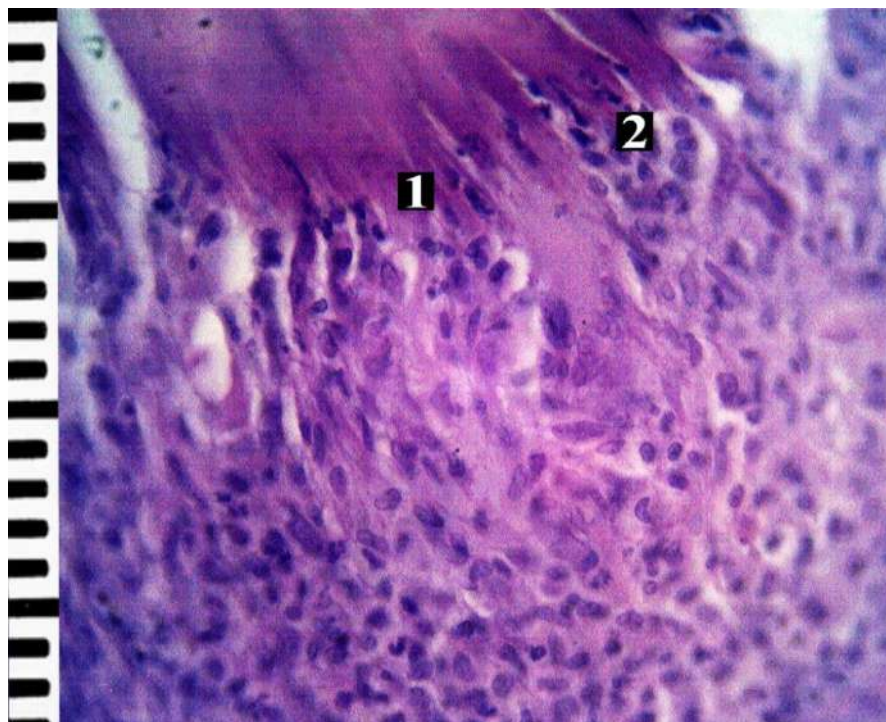


Рис. 4.26. Осередок цитотоксичного руйнування кетгутової нитки в імплантаті на 7-му добу експерименту. Парафіновий зріз; забарвлення гематоксилін-еозином; окуляр 10<sup>x</sup>; об'єктив 40<sup>x</sup>. Найменша поділка масштабної шкали – 10 мкм.

1 – розволокнення кетгутової нитки; 2 – прониклі в них дворядні тяжі лімфоїдних клітин.

Показовими ілюстраціями посилення процесу деструкції кетгутової нитки під масованою цитотоксичною дією активованих лімфоцитарних елементів слугують наступні мікрофотографії (рис. 4.27; 4.28; 4.29).

На першій із них у центрі в косому напрямку розташована пофарбована еозином кетгутова нитка, оточена лімфоцитарним інфільтратом, що тісно прилягає до неї. Найпильнішої уваги заслуговує зона тісного контакту між ними, де відбувається проникнення лімфоцитарних елементів у матрикс кетгутової нитки. Сам процес її деструкції виглядає як пошарове відщеплення від неї волокнистих пучків, які втягуються в лімфоцитарний інфільтрат, де непомітно губляться, що чітко відображено на рисунку 4.28.

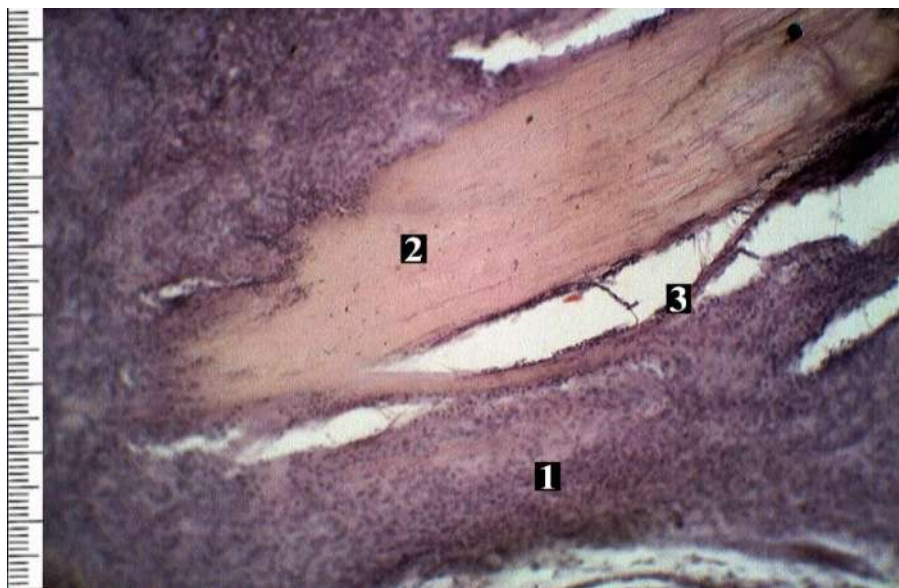


Рис. 4.27. Взаємозв'язок між лімфоїдним інфільтратом і кетгутовою ниткою в імплантаті на 14-ту добу експерименту. Парафіновий зріз; забарвлення гематоксилін-еозином; окуляр  $10^{\times}$ ; об'єктив  $10^{\times}$ . Найменша поділка метричної шкали – 10 мкм.

1 – лімфоцитарний інфільтрат; 2 – кетгутова нитка; 3 – відщеплення волокнистого пучка кетгутової нитки.

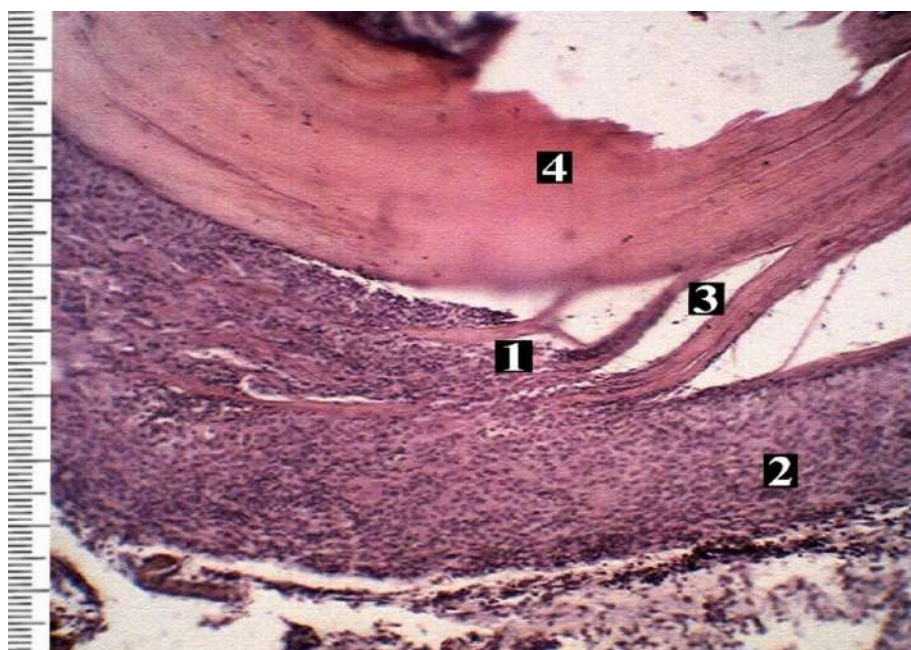


Рис. 4.28. Відщеплення волокнистих пучків кетгутової нитки в імплантаті на 14-ту добу експерименту. Парафіновий зріз; забарвлення гематоксилін-еозином; окуляр  $10^{\times}$ ; об'єктив  $10^{\times}$ . Найменша поділка метричної шкали – 10 мкм.

1 – мігруючі лімфоїдні елементи з проміжної зони імплантата; 2 – лімфоцитарний інфільтрат; 3 – відщеплення волокнистих пучків кетгутової нитки; 4 – петля кетгутової нитки.

Звісно, хотілося б розібратися в цьому процесі в детальних подробицях, тим паче, що в літературі аналогічні дані відсутні. Але такого завдання ми не ставили. Зазначимо лише, що в цій контактній зоні підвищена концентрація макрофагів, які утилізують детрит кетгутової нитки. У деяких місцях імплантата процес деструкції кетгутової нитки виражений ще більшою мірою, призводячи до значної її дезорганізації (рис. 4.29).

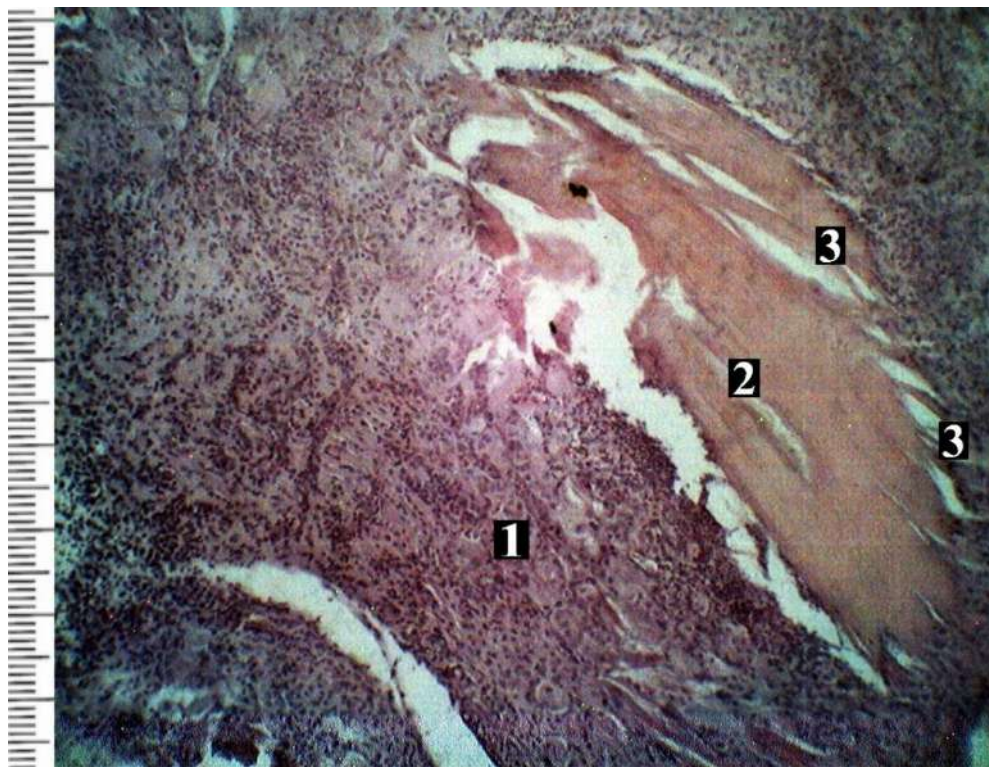


Рис. 4.29. Ділянка дезорганізації кетгутової нитки в імплантаті на 14-ту добу експерименту. Парафіновий зріз; забарвлення гематоксилін-еозином; окуляр  $10\times$ ; об'єтив  $10\times$ . Найменша поділка метричної шкали – 10 мкм.

1 – лімфоцитарний інфільтрат; 2 – кетгутова нитка; 3 – відщеплення волокнистих пучків кетгутової нитки.



Складається уявлення, що реакція імунної системи на відторгнення кетгутової нитки має хвильовий характер уздовж її петель. Є всі підстави вважати, що цей процес пролонгується внаслідок постійного поповнення лімфоцитарних інфільтратів новими активними клонами імунокомпетентних клітин. Фактичним підтвердженням цього є наявність поряд з осередками інфільтрації кровоносних судин різних калібрів у стані повнокров'я. Примітно, що в пристінковому положенні розташовані обмежені скупчення лімфоцитарних клітин. Також можна простежити шлях їх переміщення серед адипоцитів у напрямку до інфільтрату, що оточує кетгутову нитку (рис. 4.30).

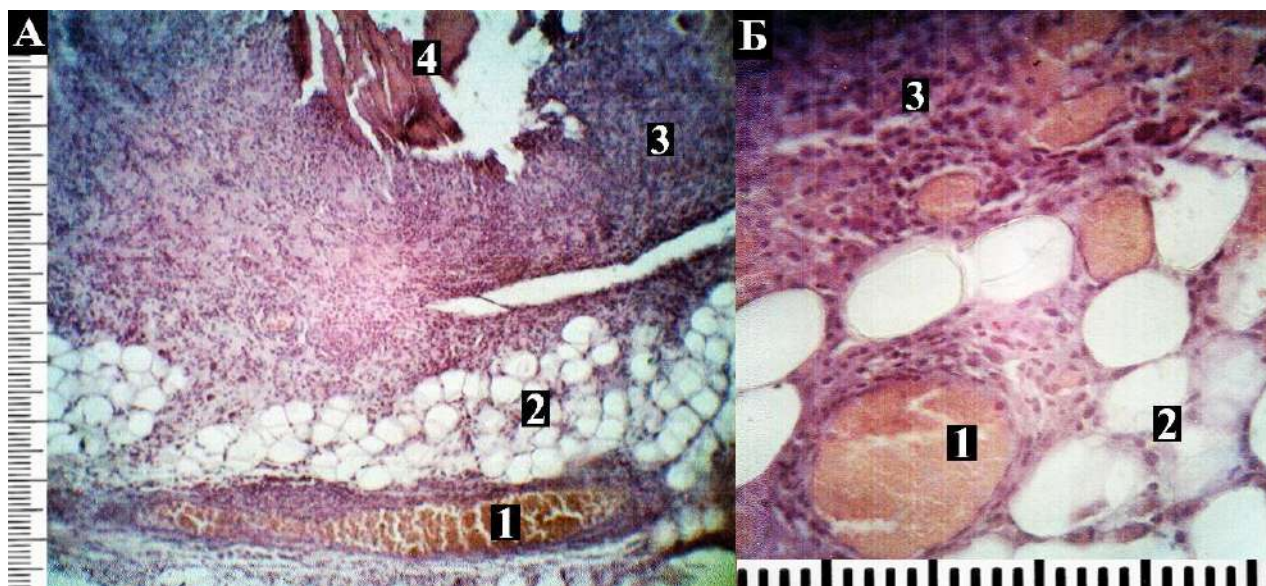


Рис. 4.30. Тканинні структури в межовій зоні імплантата на 14-ту добу експерименту. Парафіновий зріз; забарвлення гематоксилін-еозином; окуляр 10<sup>x</sup>; А – об'єктив 10<sup>x</sup>, Б – об'єктив 40<sup>x</sup>. Найменша поділлка метричної шкали – 10 мкм.

1 – кровоносні судини; 2 – адипоцити; 3 – лімфоцитарний інфільтрат; 4 – фрагмент кетгутової нитки.

Таким чином видно, що через 14 днів розміщення в тканинному ложі того чи іншого чепця, кетгутова нитка ще далека від повного відторгнення [316]. І все ж таки цей термін експерименту виявився цілком достатнім, щоб у наочній формі простежити в основних рисах стан кетгутового імплантата після вживлення його в один із трьох чепців. Звичайно, що внаслідок подальшого розвитку локальної

реакції клітинного імунітету зрештою організм тварини буде позбавлений чужорідного субстрату. Щодо часу повної руйнації кетгутової нитки дані літератури дуже суперечливі: наводяться різні терміни – від 40 до 90 днів [229, 231, 233, 317-318]. Перевірка чи уточнення цих даних не входили до наших завдань. І все-таки, хоча спочатку це не планувалося, прийнято рішення з'ясувати стан імплантата у більш віддалений термін експерименту. Для цього визначили час в один місяць на прикладі однієї тварини, білий щур самець з масою тіла 298,3 г. Жодних відступів від прийнятого алгоритму оперативних втручань при поміщенні стандартизованого кетгутового імплантата в очеревинну порожнину цієї тварини порівняно з основними трьома експериментальними групами не було. Тварина перебувала у віварії ізольовано, під постійним наглядом протягом заданого терміну.

Після вівісекції й розкриття очеревинної порожнини в її нижній частині виявлено не зовсім розбірливу картину. Після детального огляду виявилось, що два епідидимальні чепці знаходяться в зімкнутому між собою стані з кетгутовим імплантатом, який міститься між ними (рис. 4.31). На вигляд він помітно зменшився і став менш рельєфно виділятися на поверхні чепця. Примітно, що на цій стадії ще зберігається зв'язок імплантата з кровоносним руслом чепця, але він обмежується лише однією приносяною судиною. При вивченні серійних парафінових зрізів відкривається загалом приблизно така сама картина, як і після двотижневого терміну експерименту. Тобто в полі зору наявні різні профілі кетгутової нитки, що ще збереглася, тісно оточені лімфоїдним інфільтратом. Простір між цими комплексами заповнений жировою тканиною, пронизаною в різних напрямках гіперемованими кровоносними мікросудинами, окремі петлі яких у деяких місцях безпосередньо прилягають до зовнішнього шару лімфоїдних інфільтрацій (рис. 4.32; 4.33).

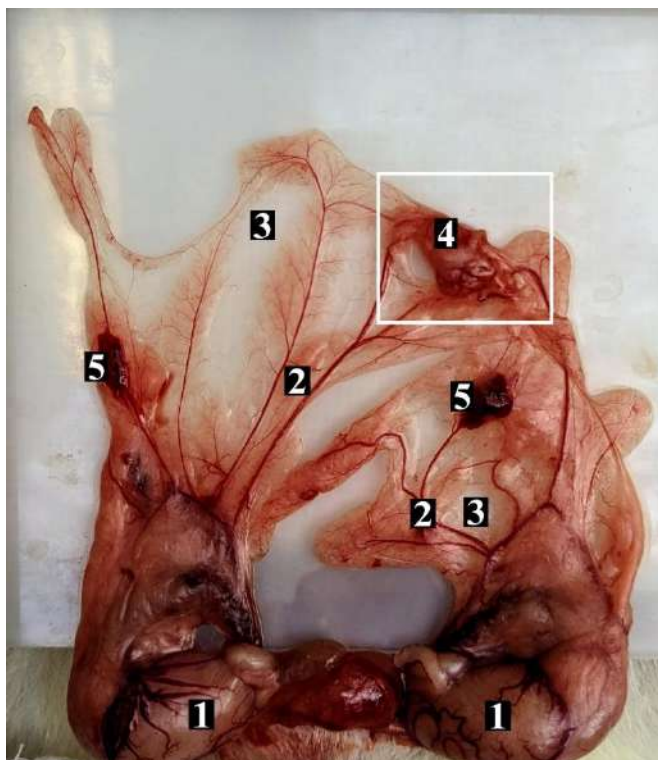


Рис. 4.31. Епідидимальні чепеці, зімкнені між собою, із захопленим кетгутовим імплантатом (окреслено білим квадратом) на 30-ту добу експерименту.

1 – яєчка; 2 – радіальні судинно-жирові тракти; 3 – серозно-сіткоподібні перетинки; 4 – кетгутовий імплантат; 5 – осередки крововиливу.

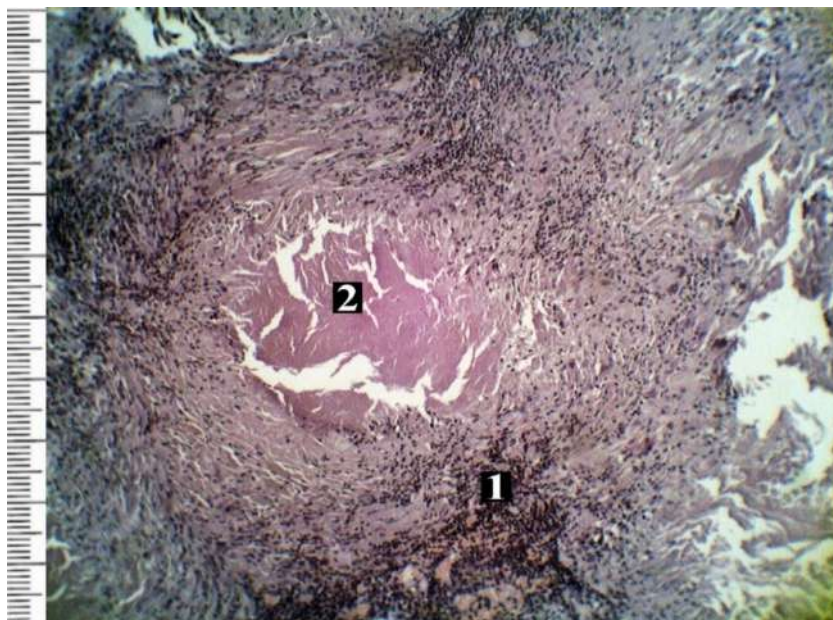


Рис. 4.32. Стан кетгутової нитки в імплантаті на 30-ту добу експерименту. Парафіновий зріз; забарвлення гематоксилін-еозином; окуляр 10<sup>x</sup>; об'єктив 10<sup>x</sup>. Найменша поділка метричної шкали – 10 мкм.

1 – лімфоцитарний інфільтрат; 2 – залишки кетгутової нитки

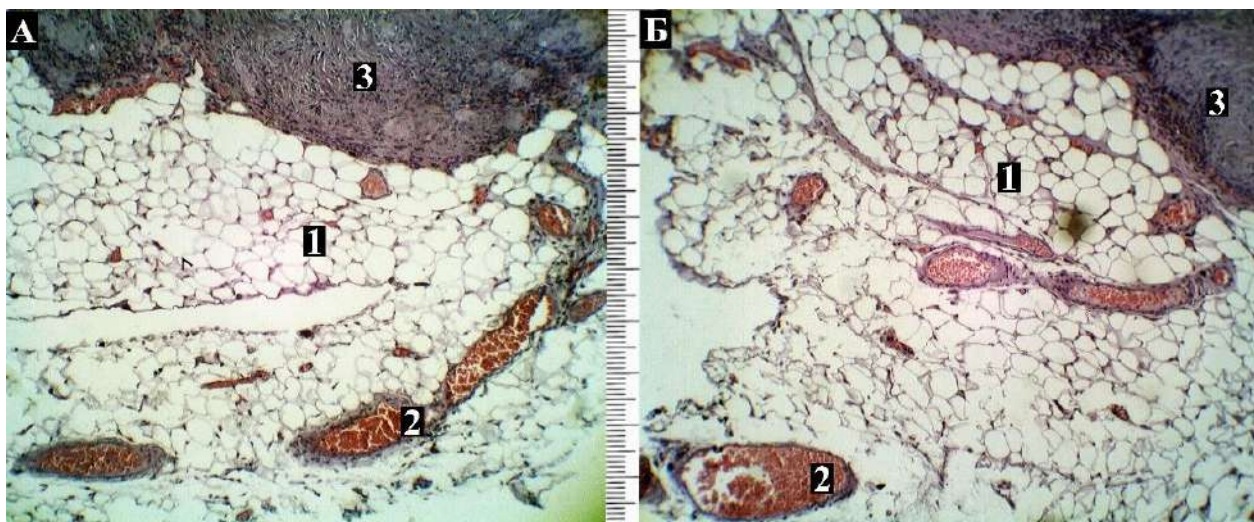


Рис. 4.33. Тканинні структури в межовій зоні імплантата на 30-ту добу експерименту. Парафіновий зріз; забарвлення гематоксилін-еозином; окуляр  $10^{\times}$ ; об'єтив  $10^{\times}$ . Найменша поділка метричної шкали – 10 мкм.

1 – жирова тканина; 2 – кровоносні судини; 3 – лімфоїдна інфільтрація.

Але, незважаючи на цю загальну подібність, в імплантаті, що містився в складі епідидимального чепця 30 днів, помітні морфологічні зміни, які стосуються головним чином стану кетгутової нитки. На рисунку 4.34 показано, що вона повністю розщеплена на окремі волокнисті пучки, розділені відносно широкими щілинами. Така картина помітна не в окремих місцях нитки кетгута, як це відбувається через 14 днів експерименту, а по всій її протяжності.

Отже, результати наших експериментальних досліджень достовірно свідчать, що кетгутовий імплантат, захоплений тим чи іншим чепцем, що зазнає цитотоксичного впливу імунної системи протягом 30 днів, залишається ще далеким до повного руйнування. Тому слід погодитися з даними літератури, що звільнення організму від кетгутової нитки вимагає більш тривалого часу.

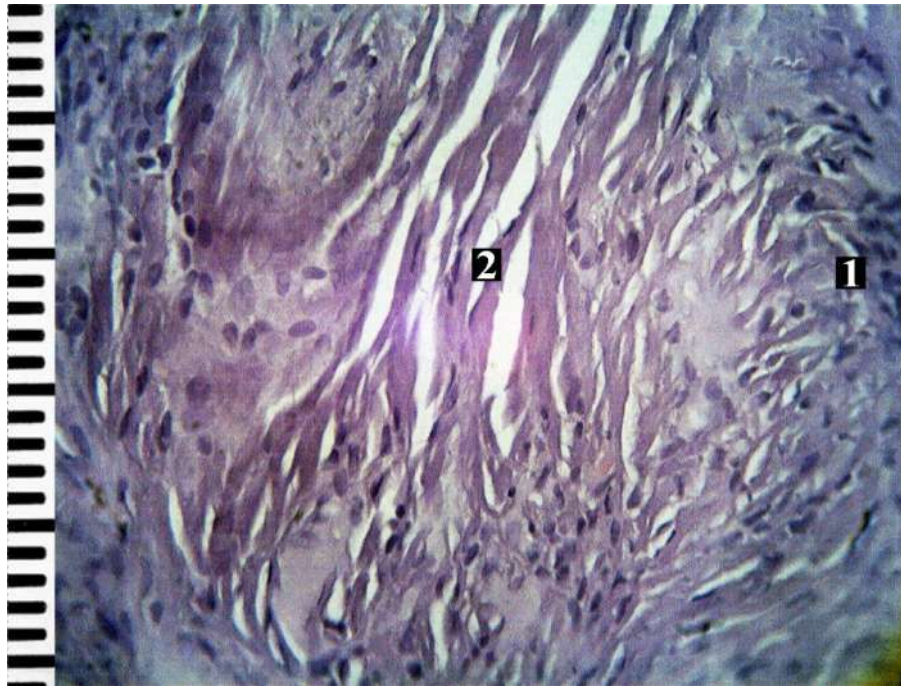


Рис. 4.34. Повна дезінтеграція кетгутової нитки в імплантаті через 30 діб експерименту. Парафіновий зріз; забарвлення гематоксилін-еозином; окуляр 10<sup>x</sup>; об'єтив 40<sup>x</sup>. Найменша поділка метричної шкали – 10 мкм.

1 – лімфоцитарний інфільтрат; 2 – волокнисті пучки кетгутової нитки.

Узагальнення викладених вище результатів уперше виконаного нами в практиці подібного дослідження з імплантації в очеревинну порожнину тварини відносно великого чужорідного субстрату у вигляді клубочка кетгутової нитки за умови виключення впливу на неї гідролітичних ферментів у стислій формі зводиться до таких положень:

1. Через три доби експерименту після повного вживлення сплутаної в клубочок кетгутової нитки в тканинну основу одного з трьох чепців щура-самця, в ложі імплантата розвивається чітко виражена реакція на нього місцевої імунної системи. Морфологічно вона візуалізується наявністю кровоносних судин, що проросли в нього, і сформованого навколо кетгутової нитки по всій її протяжності, суцільного концентрованого шару імунокомпетентних клітин у вигляді своєрідної муфти, які в основному представлені лімфоїдними й фагоцитарними елементами. Посилаючись на дані літератури, правомірно вважати, що вони належать до цитотоксичних Т-лімфоцитів (Т-кілерів) і макрофагів відповідно. Тобто в даному

антигенному осередку задіяні механізми клітинного імунітету, що загалом властиво реакції, спрямованій на відторгнення ксенотрансплантата.

2. Пролонгація цього процесу, що спостерігається в інтервалі між 3-ю і 14-ю добами експерименту, полягає не тільки в постійному поповненні лімфоїдного інфільтрату навколо кетгутової нитки новими комітованими імунокомпетентними клітинами за рахунок доставки їх сюди кровоносними судинами, а і в появі локальних ділянок його реорганізації. Останнє явище характеризується виникненням у хаотичній масі лімфоїдних елементів упорядкованого їх вибудовування у дворядні траєкторії, які, заглиблюючись у кетгутову нитку, призводять до розщеплення її на окремі волокнисті пучки, що підлягають утилізації макрофагами. Цей процес стає чітко вираженим на 14-ту добу експерименту.

3. Судячи з результатів додаткового дослідження, що передбачає з'ясування стану кетгутового імплантата в тканинному середовищі чепця протягом 30 діб, можна стверджувати, що за цей час сам характер морфологічного прояву імунної реакції на нього не зазнає суттєвих змін, але призводить до більш вираженої деструкції кетгутової нитки по всій її протяжності. Цілком зрозуміло, що цей процес триватиме до повної елімінації кетгутового імплантата з організму тварини, для чого одного місяця явно недостатньо.

Отже, процес, спрямований на відторгнення кетгутової нитки, скільки б він не тривав залежно від індивідуальних особливостей тварини, супроводжуватиметься млявим перебігом асептичного запалення в очеревинній порожнині. Непрямим свідченням цього є стійке підтримання кровоносних судин задіяного чепця в гіперемованому стані протягом усієї тривалості імунної реакції на відторгнення кетгутового імплантата, при якій будь-які суттєві відхилення в поведінці експериментальних тварин не виявляються.

Тепер, з'ясувавши морфофізіологічні особливості оснащення очеревинної порожнини статевозрілих щурів-самців похідними очеревини у вигляді трьох чепців, можна більш завбачливо підійти до постановки експерименту з вивчення їхньої поведінки при септичному перитоніті.

#### **4.3. Результати вивчення реакції чепців білих щурів-самців при моделюванні септичного перитоніту**

Експериментальне дослідження проведено з метою з'ясування особливостей реакції чепцевих утворів у відповідь на інфікування очеревинної порожнини тварин, виконано на 15 особинах статевозрілих щурів-самців масою  $276,75 \pm 6,56$  г, що можна порівняти з попередніми дослідними групами. Усі гострі хірургічні втручання під час експериментальних дослідів над тваринами проводили в послідовності, викладеній у другому розділі дисертації.

Постановка самого експерименту передбачена з позиції оптимальної оцінки відомих етіологічних факторів у патогенезі перитонітів, серед яких найбільш відтворюваними в експерименті є випадки перфоративної виразки шлунка або дванадцятипалої кишки, а також апендикса при гангренозному запаленні [111-112, 115-116, 163, 174-175]. Цілком зрозуміло, що в обох випадках перитоніт виникає внаслідок потрапляння в очеревинну порожнину з відповідних відділів шлунково-кишкового тракту патогенної мікробіоти, найвища концентрація якої, як відомо, знаходиться в сліпій кишці та її придатку. На підставі цих міркувань об'єктом для експерименту обрано сліпу кишку, яка в білих щурів є досить великим органом, що не поступається за місткістю шлунку [161, 163-164, 173, 218-219, 222, 319]. Розташовуючись трохи нижче шлунка, вона завдяки своїм відносно великим розмірам і доступності найбільш прийнятна для проведення намічених експериментальних досліджень. Різниця з людиною полягає в тому, що сліпа кишка білих щурів не має червоподібного відростка як такого, замість нього в сліпій кишці є звужена верхівкова частина [320-321].

Тому для перфорації сліпої кишки вибрали передню стінку саме цієї верхівкової частини (рис. 2.3). Процедура виконували нанесенням чотирьох наскрізних проколів передньої стінки сліпої кишки за допомогою ін'єкційної голки розміром G16, із загостреним кінцем. Звичайно, що одержувані перфорації не мали такої округлої форми, як це показано на схемі, оскільки вони залежать від кривизни скошеного кінця голки, що не має принципового значення. Експеримент був

відтворений чітко в стандартизованому порядку на 15 тваринах із фіксацією при цьому часу за кожною особиною. Надалі такий хронометричний реєстр дає можливість визначити терміни вівісекції тварин протягом трьох діб з інтервалом між трьома групами тварин (по 5 особин у кожній), що дорівнює 24 годинам, як це показано на діаграмі (рис. 4.35).



Рис. 4.35. Хронометричний розподіл білих щурів по групах із позначкою участі відповідного чепця в тампонаді перфорованої сліпої кишки (стрілками червоного кольору вказано тампонаду великим чепцем перфорованої сліпої кишки; стрілками зеленого кольору вказано тампонаду епідидимальним чепцем перфорованої сліпої кишки (стрілка вліво – лівого епідидимального чепця, стрілка вправо – правого)).

*Примітка.*  $p=4,455$ .

Слід зазначити, що в процесі експерименту, який тривав 3 доби, жодна тварина не загинула. При цьому спостереження показали, що всі тварини протягом першої доби перебували в післяопераційному заціпенілому стані, не виявляючи жодної реакції на їжу й воду. І лише через деякий час, на другу добу експерименту, тварини почали одужувати від перенесеної операції, повертаючись до звичного способу життя, не відмовляючись від їжі й води. Отже, першу групу експериментальних тварин склали ті, які до вівісекції не вживали їжу, а до другої та третьої груп увійшли особини, які споживали до вівісекції їжу. Безсумнівно, що це мало якимось чином позначитися на результатах дослідження.

Після планомірної та методично коректної вівісекції тварин по черговому розтинали їхні очеревині порожнини, негайно зрошували їх 10% розчином формаліну, що забезпечило збереження всіх органів у прижиттєвому стані на весь



час їх морфологічного вивчення. Насамперед необхідно було встановити відношення чепців до сліпої кишки. Унаслідок ретельного огляду черевної порожнини всіх 15 тварин установлено, що в переважній більшості випадків (11 тварин) тампонаду перфорованої частини сліпої кишки здійснив великий чепець (73,34%) (рис. 4.36).



Рис. 4.36. Тампонада великим чепцем перфорованої сліпої кишки щура-самця через 24 години експерименту. Макрофото. Зб. 5<sup>x</sup>.

1 – великий чепець; 2 – місце консолідації великого чепця до перфорованої сліпої кишки; 3 – ободова кишка; 4 – печінка; 5 – шлунок.

Тобто тільки в чотирьох тварин така активність виявлена з боку одного з епідидимальних чепців (26,66%), що стало несподіваним, оскільки вони розташовані ближче до сліпої кишки (рис. 4.37).

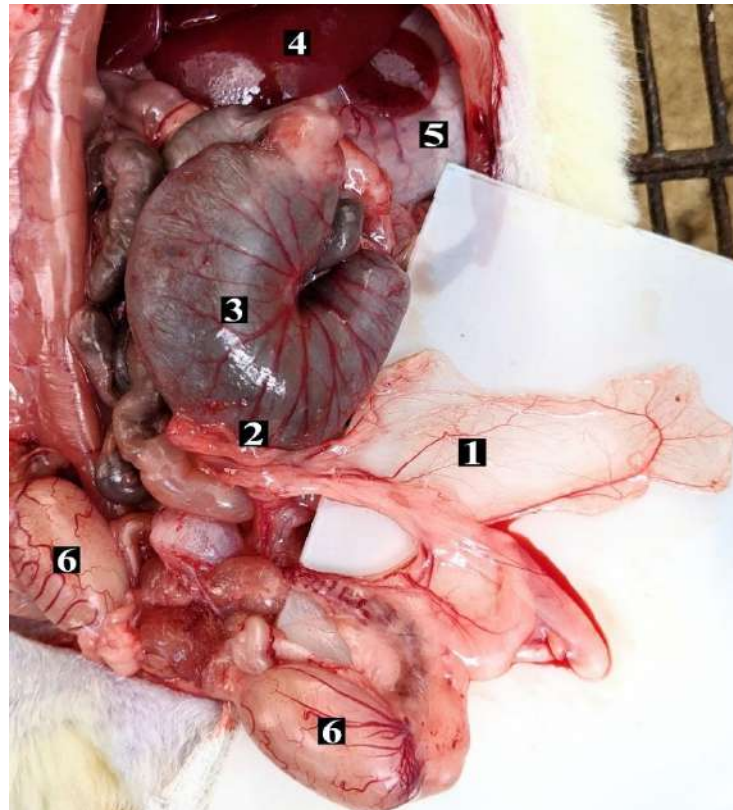


Рис. 4.37. Тампонада епідидимальним чепцем перфорованої сліпої кишки щура-самця через 24 години експерименту. Макрофото. Зб. 3<sup>х</sup>.

1 – епідидимальний чепець; 2 – місце консолідації епідидимального чепця до перфорованої сліпої кишки; 3 – сліпа кишка; 4 – печінка; 5 – шлунок; 6 – яєчка.

У зв'язку з цим не можна не зазначити, що в захопленні кетгута імплатата переважно беруть участь (у 9 з 15 випадків) саме епідидимальні чепці. Судячи з результатів дослідження, ефективність закриття перфорації сліпої кишки не залежить від участі якогось чепця, бо всі вони, як було показано вище, є гомологічними утворами очеревини.

У принципі цим можна було б закінчити цей розділ роботи, якби в літературі були цікаві для нас дані про те, як відбувається тісна консолідація чепця з перфорованою стінкою сліпої кишки. У зв'язку з відсутністю таких даних ми виконали відповідні дослідження за допомогою традиційних гістологічних методів. Для цього необхідно було отримати серійні зрізи даного тканинного комплексу в оптимальному ракурсі перерізу. Єдиними придатними в цьому разі є

зрізи, отримані в поперечній його площині, що вимагає певної орієнтації матеріалу в парафінових блоках.

При вивченні отриманих таким чином серійних парафінових зрізів вдається без особливих зусиль розрізнити тканинні структури, які, з одного боку, належать стінці сліпої кишки, а з іншого – чепцю. На мікрофотографії (рис. 4.38) одного з препаратів, отриманих через 24 години експерименту, є можливість розібратися в цій картині докладніше.

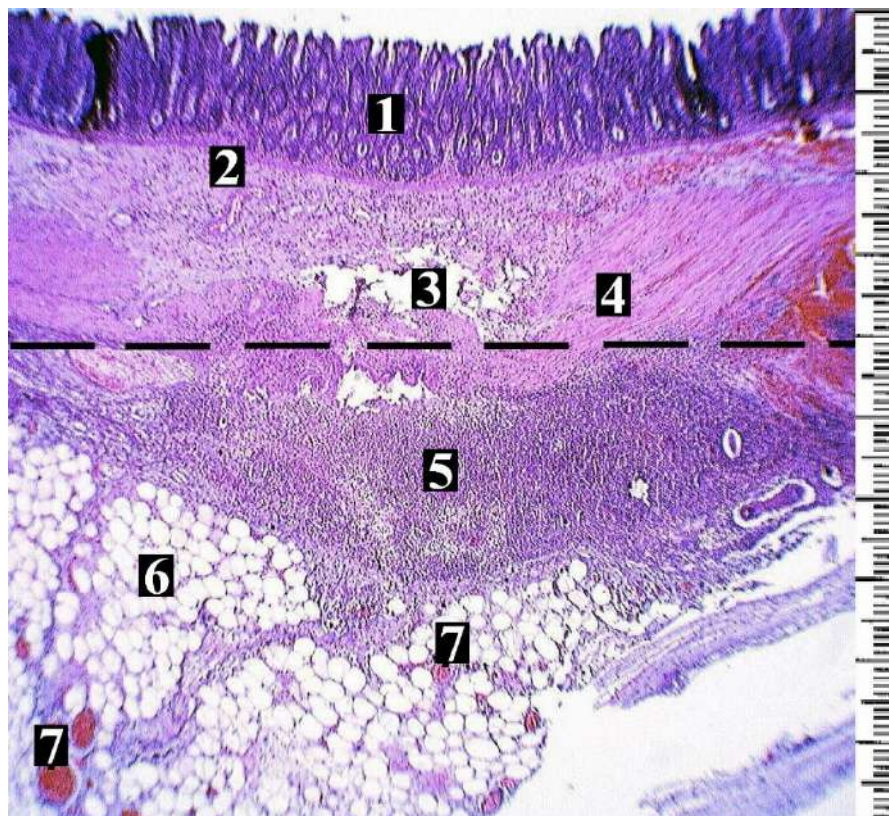


Рис. 4.38. Зона консолідації між великим чепцем і перфорованою стінкою сліпої кишки щура-самця після 24 годин експерименту. Парафіновий зріз; забарвлення гематоксилін-еозином; окуляр 10<sup>x</sup>; об'єктив 4<sup>x</sup>. Найменша поділка масштабної шкали – 10 мкм.

1 – епітеліальний шар слизової оболонки сліпої кишки; 2 – власна пластинка сліпої кишки; 3 – сліди перфорованого ушкодження; 4 – м'язова оболонка сліпої кишки; 5 – лімфоцитарний інфільтрат; 6 – жирова тканина великого чепця; 7 – кровоносні судини. Пунктиром указано межу консолідації між чепцем і стінкою сліпої кишки.

Так, на ній добре розпізнаються в поперечному перерізі слизова оболонка і м'язова оболонка, яка тісно підлягає до неї знизу. У слизовій оболонці чітко виділяється епітеліальний шар, поцяткований криптами, і власна пластинка з дефектом у центрі, який, імовірно, є результатом перфорації стінки сліпої кишки.

Переходячи до розгляду нижньої частини даної мікрофотографії, що стосується чепця, слід ураховувати, що його адгезія зі стінкою сліпої кишки відбувається за допомогою тісного контакту між двома тонкими шарами мезотеліальних клітин, один із яких належить чепцю, а інший зрощений із м'язовою оболонкою. За нашими спостереженнями, у цій адгезивній зоні мезотелій із двох боків піддається редукції, унаслідок чого відбувається консолідація (або зрощення) між тканинними структурами чепця і м'язовою оболонкою сліпої кишки. При цьому м'язова оболонка також зазнає часткової деструкції, що особливо виражено в зоні перфорації.

Отже, процес консолідації чепця з перфорованою стінкою сліпої кишки відбувається вже протягом першої доби експерименту. Крім того, у цей же час у зоні контакту відбуваються й інші суттєві явища, як реакція чепця у відповідь на патогенну інвазію, що зображено на тій самій мікрофотографії (рис. 4.38). У цьому аспекті насамперед привертає увагу наявність у межовій зоні між чепцем і власною пластинкою слизової оболонки сліпої кишки вираженого осередку лімфоїдної інфільтрації, розташованого поряд із місцем її перфорації. Примітно, що назовні від нього і всієї іншої контактної зони наявний відносно товстий прошарок жирової тканини, пронизаний прожилками пухкої сполучної тканини з гіперемованими кровоносними судинами, що проходять у них. Неважко встановити, що ними здійснюється доставка крові до осередків лімфоїдної інфільтрації (рис. 4.39) і поповнення їх новими комітованими лімфоцитами, серед яких переважають носії гуморального імунітету. Про це свідчить наявність у них великої кількості плазматичних клітин.



Рис. 4.39. Зона консолідації між перфорованою стінкою сліпої кишки і великим чепцем щура-самця через 24 години експерименту. Парафіновий зріз; забарвлення гематоксилін-еозином; окуляр 10<sup>x</sup>; об'єктив 10<sup>x</sup>. Найменша поділка масштабної шкали – 10 мкм.

1 – власна пластинка слизової оболонки сліпої кишки; 2 – м'язова оболонка; 3 – лімфоцитарний інфільтрат; 4 – жирова тканина чепця; 5 – гіперемовані кровоносні судини.

Отже, за представленою вище сукупністю морфологічних ознак можна стверджувати, що розвиток реакції місцевого гуморального імунітету за допомогою того чи іншого чепця на інвазію патогенів із перфорованої сліпої кишки в очеревинну порожнину тварини в основних рисах збігається з механізмом розвитку клітинного імунітету. Нагадаємо, що він полягає в процесі проростання кровоносних судин чепця разом із жировою тканиною в осередок антигенної стимуляції, що приводить до формування навколо нього масивного лімфоїдного інфільтрату. За результатами вивчення наслідків перфорації сліпої кишки, ця

реакція імунної системи відбувається протягом 24 годин експерименту, що можна прийняти як базисну передумову для аналізу подальшого розвитку процесу.

Його пролонгування протягом наступних 24 годин не призводить до якихось помітних якісно нових морфологічних перетворень у зоні консолідації чепця з перфорованою стінкою сліпої кишки. Усі зміни в цьому осередку імунної реакції зводяться лише до кількісного додавання тих тканинних структур, які вказано вище. Особливо це проявляється в ширшому розростанні лімфоїдних інфільтрацій, що супроводжується проростанням у них кровоносних мікросудин (рис. 4.40).

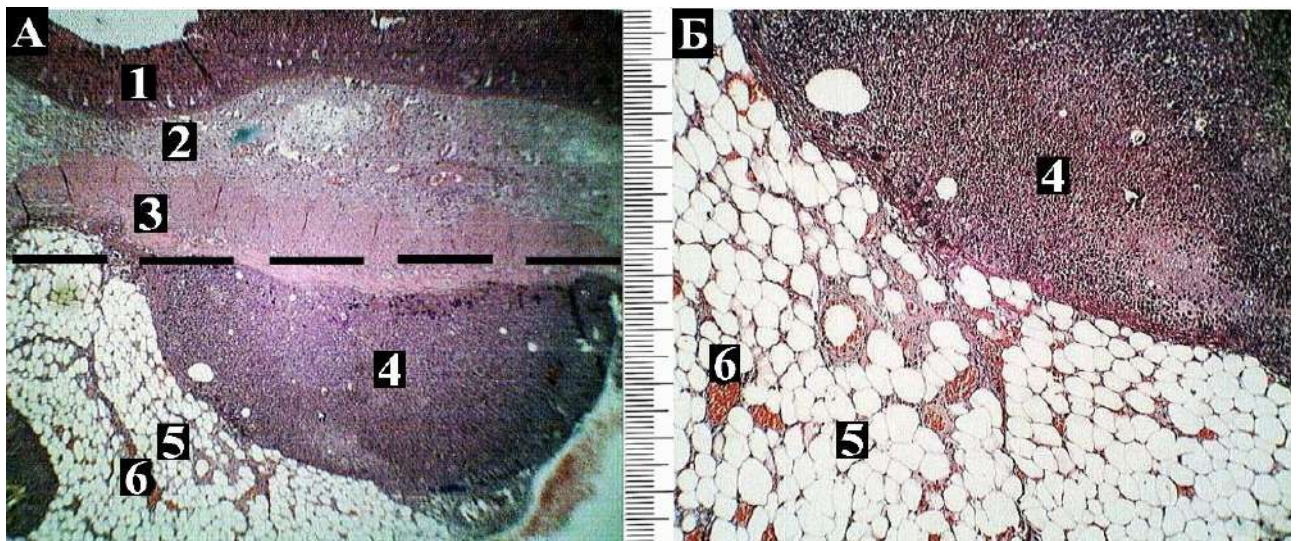


Рис. 4.40. Зона консолідації епідидимального чепця з перфорованою стінкою сліпої кишки щура-самця через дві доби експерименту. Парафіновий зріз; забарвлення гематоксилін-еозином; окуляр  $10\times$ . А – об’єктив  $4\times$ ; Б – об’єктив  $10\times$ . Найменша поділка масштабної шкали – 10 мкм.

1 – епітеліальний шар слизової оболонки сліпої кишки; 2 – власна пластинка сліпої кишки; 3 – м’язова оболонка сліпої кишки; 4 – лімфоцитарний інфільтрат; 5 – жирова тканина чепця; 6 – кровоносні судини. Пунктиром вказано межу консолідації між чепцем і стінкою сліпої кишки.

Водночас спостерігається потовщення жирової тканини чепця, яка ніби ізолює осередки імунної реакції від очеревинної порожнини.

На завершальній стадії експерименту, тобто через три доби, у зоні консолідації чепця з перфорованою стінкою сліпої кишки стають помітними

морфологічні ознаки реорганізації в лімфоїдних інфільтраціях у вигляді появи дворядних траєкторій імунокомпетентних клітин. При цьому помітно зростає ступінь їх васкуляризації за рахунок численних гіперемованих кровоносних мікросудин, які врастають у них із товщі жирової тканини (рис. 4.41).

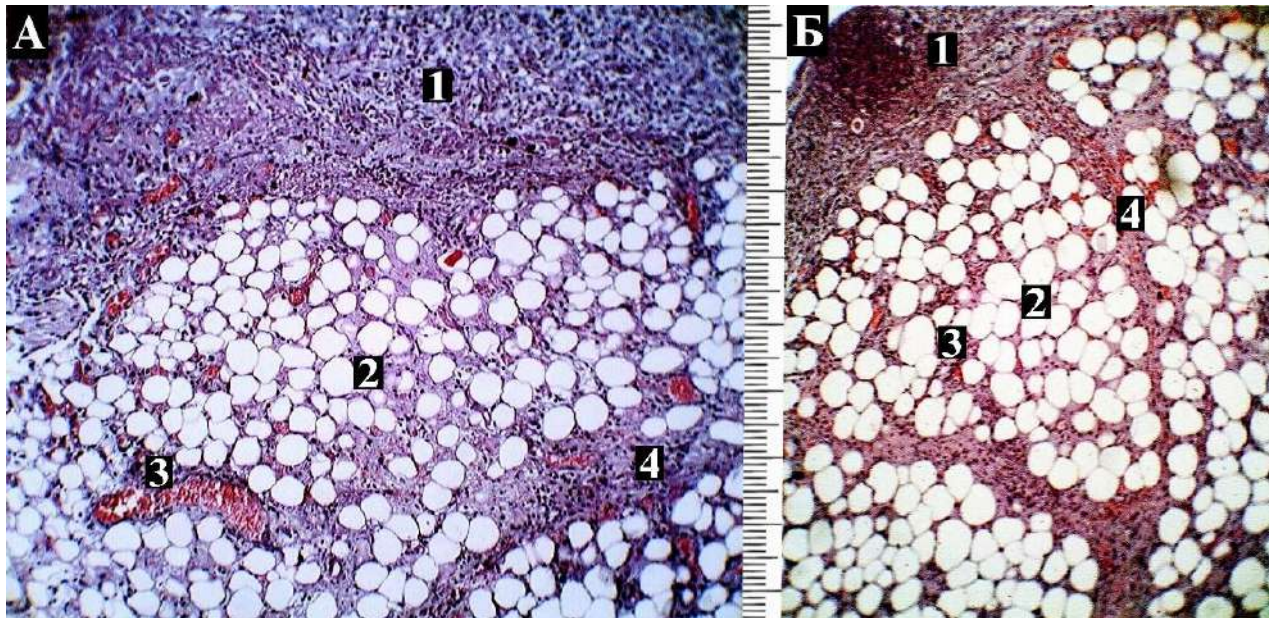


Рис. 4.41. Тканинні структури великого чепця в зоні його консолідації з перфорованою стінкою сліпої кишки щура-самця після 3-ї доби експерименту. Парафіновий зріз; забарвлення гематоксилін-еозином; окуляр  $10^{\times}$ . А – об’єктив  $10^{\times}$ ; Б – об’єктив  $10^{\times}$ . Найменша поділка масштабної шкали – 10 мкм.

1 – лімфоцитарний інфільтрат; 2 – адипоцити; 3 – гіперемовані кровоносні судини; 4 – сполучнотканинні прошарки з гіперемованими кровоносними мікросудинами.

Варто зазначити, що на цій стадії експерименту над перфорованою зоною сліпої кишки відбувається широке розростання жирової тканини, яка за рахунок розгалужених прошарків пухкої волокнистої сполучної тканини, що містять гіперемовані кровоносні судини, набуває часточкової будови, властивої судинно-жировим аркадам чепця (рис. 4.41 Б). Заслуговує на увагу і той факт, що в деяких випадках при вивченні серійних парафінових зрізів у жировій тканині чепця в зоні лімфоїдної інфільтрації іноді доводилося виявляти утвори, які за формою і цитоархітектонікою подібні до зрілих лімфоїдних вузликів, що відповідають

молочним плямам (рис. 4.42), чого не спостерігали в першу і другу доби експерименту.

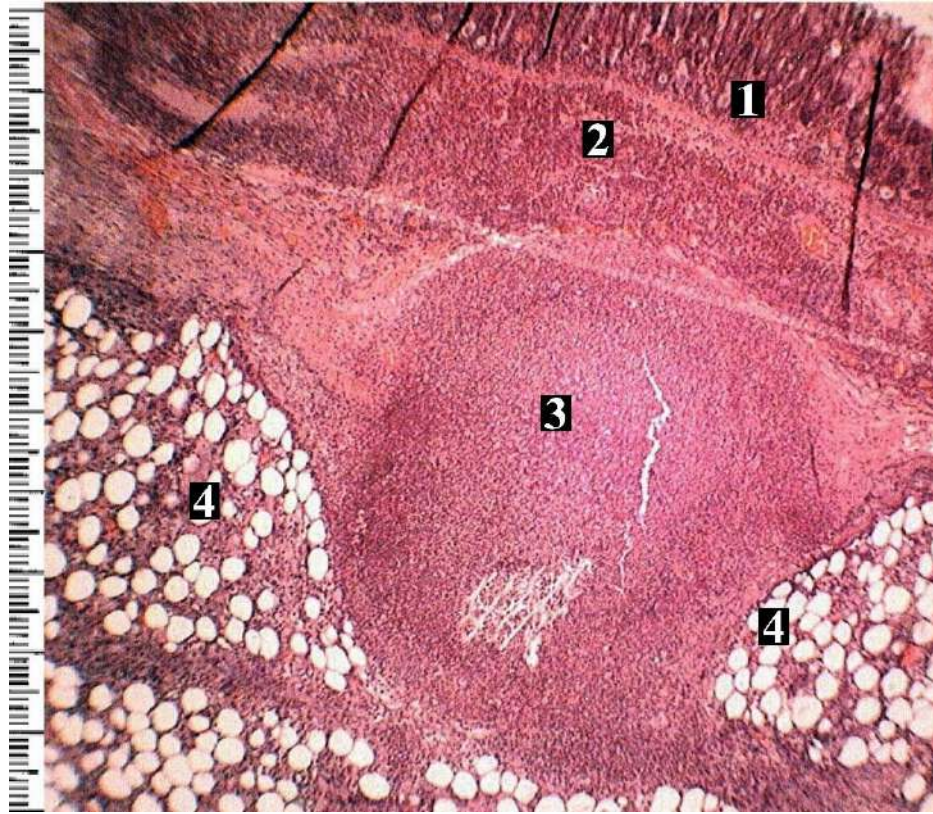


Рис. 4.42. Зона консолідації великого чепця з перфорованою стінкою сліпої кишки щура-самця наприкінці 3-ї доби експерименту. Парафіновий зріз; забарвлення гематоксилін-еозином; окуляр 10<sup>x</sup>; об'єктив 4<sup>x</sup>. Найменша поділка масштабної шкали – 10 мкм.

1 – епітеліальний шар слизової оболонки сліпої кишки; 2 – власна пластинка сліпої кишки; 3 – лімфоцитарний інфільтрат; 4 – жирова тканина великого чепця.

Це дає право припускати, що ці утвори належать до нової генерації лімфоїдних вузликів, індукованої патогенною інфекцією, що не властиво імунній реакції на кетгутовий імплантат.

Отже, викладені вище факти, отримані в результаті тридобового експериментального дослідження, виявляються цілком достатніми, щоб скласти об'єктивне уявлення про морфологічні аспекти механізму, спрямованого на усунення патогенної інфекції з перфорованої сліпої кишки.



Згідно з нашими спостереженнями весь цей процес здійснюється повністю за допомогою одного з трьох чепців (переважно великого) білих щурів-самців, реакції якого можна звести до таких положень:

1. Перфоративне ушкодження стінки сліпої кишки усувається найчастіше (у 73,34% випадків) шляхом його тампонади великим чепцем. В інших випадках (26,66%) цю роль виконує один з епідидимальних чепців ( $p=4,455$ ), що знаходиться майже у зворотному частковому співвідношенні за участі трьох чепців у процесі захоплення кетгутового імплантата.

2. Початкова, основна стадія тампонади тим чи іншим чепцем перфорованої стінки сліпої кишки, що відбувається протягом першої доби експерименту, полягає в тісній міжтканинній консолідації між ними, а також у проростанні з боку чепця в осередок інфекції кровоносних судин, які забезпечують доставку в нього відповідних клонів імунокомпетентних клітин. Результатом цього процесу стає формування в цій зоні масивних лімфоїдних інфільтратів.

3. Пролонгація цього процесу, що спостерігається наприкінці другої доби експерименту, полягає в основному в кількісному примноженні зазначених вище тканинних структур. Разом із тим, із підвищенням васкуляризації даного структурного комплексу відбувається помітне розростання в чепці жирової тканини в процесі пролягання в ньому кровоносних судин.

4. Морфологічні прояви імунної реакції на патогенну інфекцію принципово не відрізняються якимись специфічними рисами в порівнянні з імунною реакцією на відторгнення кетгутового імплантата. Але вже наприкінці третьої доби чітко намічаються структурні перетворення, спрямовані на розвиток септичного запального процесу. Загалом вони полягають у реорганізації лімфоїдних інфільтратів і перетворенні їх на зрілі лімфоїдні вузлики (молочні плями) нової генерації. Паралельно з цим у зоні перфорації сліпої кишки відбувається рясне розростання жирової тканини, яка товстим шаром ізолює вогнище запалення від очеревинної порожнини, тим самим усуваючи його.

Результати досліджень, які представлені у даному розділі дисертації, опубліковані у наступних наукових роботах:

1. V. Hryn, Yu. Kostylenko, O. Maksymenko, N. Svintsytska, V. Bilash, O. Tykhonova, Y. Tarasenko. Morphology of Catgut Implant Destruction in the Peritoneal Cavity of Male White Rats. *Journal of Morphological Sciences*. 2024;41:154-156 DOI: 10.51929/jms.41.154.2024

2. Hryn V, Maksymenko O. Morphological Characteristics of the Results of Experimental Modeling of Septic Peritonitis. *International Journal of Morphology*. 2024;42(2):446-51 DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022024000200446>

3. Hryn V, Kostylenko Y, Maksymenko O. The greater omentum and similar serous formations of testis in male white rats. *Folia Morphologica*. 2023;82(4):854-61 DOI: 10.5603/FM.a2022.0095.

4. Hryn V, Kostylenko Y, Maksymenko O. General Morphological Characteristics of the Results of Experimental Modeling of Aseptic Peritonitis. *Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger*. 2023;250:152160 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2023.152160>.

5. Максименко ОС, Гринь ВГ. Способи та результати вивчення структури й тинкторіальних властивостей кетгутової нитки. *Проблеми екології та медицини*. 2023;27(1-2):13-6 DOI: <https://doi.org/10.31718/mer.2023.27.1-2.04>

6. Максименко ОС, Гринь ВГ. Великий чепець білих щурів: структурно-функціональна характеристика та його роль при перитоніті. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2023;8(1):22-9, DOI: 10.26693/jmbs08.01.022.

## РОЗДІЛ 5

### АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Плануючи дисертаційну роботу, ми цілком поклалися на загальноприйняті в анатомії положення про похідні очеревини, серед яких номенклатурно виділяють складки, зв'язки, брижі й чепці [28, 322-323]. Відомо, що у всіх ссавців без винятку, згідно з даними літератури, наявні два чепці, один із яких називається малим, а інший – великим, хоча за своєю будовою й топологією в очеревинній порожнині їх ніяк не можна вважати тотожними утворами, оскільки малий чепець належить до категорії зв'язок. Отже, залишається тільки один, єдиний у своєму роді, утвір очеревини, який можна вважати відповідним своїй назві. У такому разі прикметник «великий» можна було б скасувати. Але оскільки він традиційно вкоренився в літературі й анатомічній номенклатурі, приймаємо його як даність, обравши об'єктом дослідження.

Тому, поклавшись на дані літератури про те, що в усіх ссавців, включаючи й людину, великий чепець є своєрідним єдиним утвором, поставили першочергове завдання щодо всебічного вивчення його будови. Це пояснюється тим, що згідно з даними літератури великому чепцю належить найважливіша роль у здійсненні імунного нагляду за антигенним станом перитонеальної рідини і швидкого реагування на те чи інше ушкодження шлунково-кишкового тракту [7, 10, 12, 14, 16, 20-21, 23, 36-38, 41, 57, 69, 94, 128, 225].

Але в процесі подальшого дослідження в білих щурів-самців несподівано було виявлено два інші похідні вісцеральної очеревини, які, як з'ясувалося, за принципом своєї будови є точною подобою великого чепця. Не можна сказати, що в літературі зовсім немає жодних згадок про них. Однак вони фігурують під різними назвами, однаково далекими від того, що нами представлено в описі їх у 4-му розділі. Доречно зазначити, що в процесі дослідження встановлено наявність подібних утворів і в щурів-самок, в яких вони пов'язані з широкою зв'язкою матки, тоді як у самців – із придатками яєчок. Нині сама природна сутність належності серозних утворів, подібних до чепця, внутрішнім статевим органам білих щурів

залишається невідомою. Нам невідомо також про те, чи є подібні деривати очеревини в інших видів гризунів. Але те, що в людини є лише один великий чепець, усім достеменно відомо. І цю особливість не можна не враховувати під час проведення відповідних експериментальних досліджень.

Далі, дотримуючись послідовності виконання поставлених у дисертації завдань, перейдемо до аналізу й узагальнення результатів проведеного дослідження.

При детальному вивченні великого чепця певної кількісної вибірки білих щурів-самців масою  $312,86 \pm 4,98$  грамів може виявитися, що в деяких випадках він розташований у прихованому вигляді, поміщаючись здебільшого серед петель тонкої кишки. Але при витягуванні й поверхневому розправленні таких варіантів розташувань, вони за своїм загальним виглядом нічим суттєвим не відрізняються від типових варіантів. У всіх випадках він характеризується значною індивідуальною варіативністю форми і розмірів, що не піддається строгому метричному аналізу, особливо при визначенні його площі, що є головним показником поверхневого контакту з перитонеальною рідиною, а отже, і з її антигенним складом. Дане утруднення вирішуємо формалізованим чином, використовуючи для цього дві розмірні дистанції, одна з яких відповідає широтній лінії його фіксації –  $63,22 \pm 1,52$  мм, а інша є перпендикуляром, проведеним від неї до кінцевої точки вільного краю чепця –  $43,61 \pm 0,93$  мм. Відклавши їхні метричні розміри по лініях абсциси й ординати, отримуємо можливість побудувати в прямокутних формах показову діаграму (рис. 3.3), що ілюструє індивідуальну варіативність умовної площі великого чепця білих щурів, яка має середньостатистичне значення –  $2766,51 \pm 103,73$  мм<sup>2</sup>.

Уперше показано, що основними структурованими утворами великого чепця білих щурів є дугоподібно розпростерті й анастомозуючі між собою судинно-жирові аркади, зв'язані між собою ділянками найтоншої серозної оболонки. Установлено, що судинно-жирові аркади починаються від великої кривизни шлунка та доповнюються праворуч і ліворуч аркадами, що йдуть від дванадцятипалої кишки й селезінки відповідно. При цьому вони відрізняються

неоднаковою шириною, яка легко піддається роздільному вимірюванню (дванадцятипало-кишкова ширина судинно-жирових аркад –  $3,58 \pm 0,27$  мм; шлункова ширина судинно-жирових аркад –  $2,28 \pm 0,09$  мм; селезінкова ширина судинно-жирових аркад –  $3,82 \pm 0,31$  мм). Непрямим доповненням цієї метричної характеристики судинно-жирових аркад може бути їхня товщина, яку отримуємо шляхом вимірювання максимальної товщини всього чепця –  $0,52 \pm 0,02$  мм.

На макроскопічному рівні у великому чепці білих щурів такі особливі утвори як молочні плями не візуалізуються.

Таким чином, загалом отримуємо основні метричні розмірності тотальних препаратів великого чепця білих щурів, які як вихідні параметри можуть бути прийняті до уваги іншими дослідниками при проведенні відповідних експериментів.

Крім того, можна виділити основні положення, отримані в результаті детального аналізу структурної організації головних утворів великого чепця, які ми назвали судинно-жировими аркадами. Установлено, що в одних випадках вони мають вигляд рівномірних за шириною й товщиною непрозорих, петлеподібно анастомозуючих між собою, червоного відтінку бахромчастих смужок, у центрі яких пролягають тонкі прожилки осьових кровоносних судин. В інших випадках їм притаманна за протяжністю клубкувата форма, представлена рядом, що чергується, зв'язаних між собою часточок жирової тканини неоднакових розмірів, розташованих за ходом осьових кровоносних судин. Звісно, трапляються й різні комбіновані варіанти; усі вони, на нашу думку, є індивідуальним проявом форми відкладення жирової тканини в чепці.

Що стосується молочних плям, то вони у великому чепці білих щурів стають доступними для візуального вивчення тільки при фарбуванні його тотальних препаратів базофільними барвниками. Ними виявляються дрібні лімфоїдні вузлики різної форми й величини, що впорядковано розосереджені в межах судинно-жирових аркад з обох боків осьових кровоносних судин, які чіткіше візуалізуються за допомогою методу ін'єкції кровоносних судин тушшю з желатином. При цьому найдрібніші плями містяться в товщі жирової тканини, прилягаючи до осьових

судин, а інші (найкрупніші) – за її межами. Поряд із ними наявні й форми, які займають проміжне положення. На нашу думку, у цій картині відображено процес розвитку лімфоїдних вузликів.

Під час дослідження з'ясовано, що цей процес починається із зародження лімфоїдних вузликів у окремих часточках жирової тканини біля осьових кровоносних судин. Далі вони, поступово укрупнюючись, переміщуються за межі судинно-жирових аркад, стаючи таким чином зрілими, дефінітивними формами, які відповідають назві молочних плям. Але за внутрішньою цитоархітектонікою їх слід розглядати як типові лімфоїдні вузлики, що належать до структур периферійного відділу імунної системи, які, на відміну від інших подібних утворів, асоційовані з мезотелієм і в процесі свого розвитку тісно зв'язані з жировою тканиною.

Але цим не обмежується будова великого чепця білих щурів. Заслужують на увагу зони, що займають у ньому проміжне положення між судинно-жировими аркадами. Вони становлять собою найтонші, ажурного вигляду перфоровані утвори, зіткані з переплетених між собою, різних за шириною і протяжністю петлих серозних тяжів (від 10 до 80 мкм), які обмежують отвори (від 20 до 300 мкм), що варіюють за контуром і розміром. Ураховуючи їхнє проміжне положення між судинно-жировими аркадами, ми дали їм назву «серозно-сіткоподібні перетинки».

Петлясті тяжі серозно-сіткоподібних перетинок складаються з волокнистих сполучнотканинних структур, які зовні тісно обгорнуті шаром мезотеліальних клітин. У їхньому сполучнотканинному матриксі містяться кровоносні й лімфатичні капіляри, а також поздовжньо орієнтовані в крайовому положенні скорочувальні клітинні елементи. Це дає підставу вважати, що серозно-сіткоподібні перетинки великого чепця виконують потрібну функцію, а саме: поряд із тим, що їм належить сполучна роль між судинно-жировими аркадами, вони мають скорочувальні властивості та, крім того, структурно пристосовані до дренажу перитонеальної рідини.

Узагальнюючи в цілому викладені дані, можна стверджувати, що такий утвір як великий чепець білих щурів, на відміну від інших похідних очеревини (зв'язок і бриж) є вільним відростанням (в основному від великої кривизни шлунка), на певну глибину очеревинної порожнини, дуплікатури серозної оболонки, якій властива композиція двох невід'ємних один від одного структурних утворів. До них належать судинно-жирові аркади, з якими асоційовані лімфоїдні вузлики, відомі під назвою молочних плям, і серозно-сіткоподібні перетинки, що їх зв'язують. З огляду на це, вважаємо, що така близька за назвою похідна очеревини як малий чепець за визначенням таким не є, бо він представлений, як відомо, зв'язками, що йдуть від воріт печінки до малої кривизни шлунка і дванадцятипалої кишки. У зв'язку з таким положенням малий чепець не має мобільної активності, властивої великому чепцю, та не може виконувати основні функції притаманні великому чепцю.

Але в процесі проведення експерименту з імплантації в очеревинну порожнину статевозрілих щурів-самців ксеногенного субстрату у вигляді клубочків кетгутової нитки вперше було встановлено, що акцепторами їх виявляються не тільки великий чепець, а й два гомеоморфні йому деривати очеревини, зв'язані з придатками яєчок, які обґрунтовано названо нами (і вперше повноцінно описано) епідидимальними чепцями.

Отже, в очеревинній порожнині білих щурів-самців, на відміну від людини, згідно з нашими даними є не один, а три чепці. Тому захоплення більшості кетгутових імплантатів припадає на частку не великого чепця, а двох (правого й лівого) епідидимальних його гомологів. При цьому за весь двотижневий період експерименту в 15 тварин виявилось, що з великим чепцем асоційовано 6 імплантатів, тоді як із лівим епідидимальним чепцем – 5, а з правим – 4 ( $p=0,3114$ ).

На особливу увагу заслуговує той факт, що в усіх випадках, без винятку, фіксація кетгутового імплантата відбувається в крайовій зоні того чи іншого чепця.

Узагальнення викладених у 2-му підрозділі 4-го розділу результатів уперше проведеного нами в практиці подібного дослідження з імплантації в очеревинну

порожнину тварини відносно великого чужорідного субстрату у вигляді клубочка кетгутової нитки, в стислій формі зводиться до наступних положень.

Через три доби експерименту після повного вживлення сплутаної в клубочок кетгутової нитки в тканинну основу одного з трьох чепців щура-самця, в ложі імплантата розвинулася чітко виражена реакція на нього місцевої імунної системи. Морфологічно вона візуалізується наявністю кровоносних судин, що проросли в нього, і сформованого навколо кетгутової нитки, по всій її протяжності, суцільного концентрованого шару імунокомпетентних клітин у вигляді своєрідної муфти, здебільшого представлених лімфоїдними й фагоцитарними елементами. Посилаючись на дані літератури, правомірно вважати, що вони належать до цитотоксичних Т-лімфоцитів (Т-кілерів) і макрофагів відповідно. Тобто в даному антигенному осередку задіяні механізми клітинного імунітету, що загалом властиве реакції, спрямованій на відторгнення ксенотрансплантата [297-299, 304, 314].

Пролонгація цього процесу, що спостерігається в інтервалі між 3-ю і 14-ю добами експерименту, полягає не тільки в постійному поповненні лімфоїдного інфільтрату навколо кетгутової нитки новими комітованими імунокомпетентними клітинами за рахунок доставки їх сюди кровоносними судинами, а і в появі локальних ділянок. Останнє явище характеризується виникненням у хаотичній масі лімфоїдних елементів упорядкованого їх вибудовування у дворядні траєкторії, які, проникаючи в кетгутову нитку, призводять до розщеплення її на окремі волокнисті пучки, що підлягають утилізації макрофагами. Цей процес стає чітко вираженим на 14-ту добу експерименту.

Судячи з результатів додаткового дослідження, що передбачає з'ясування стану кетгутового імплантата в тканинному середовищі чепця протягом 30 діб, можна зазначити, що за цей час сам характер морфологічного прояву імунної реакції на нього не зазнає суттєвих змін, але приводить до більш вираженої деструкції кетгутової нитки по всій її протяжності. Цілком зрозуміло, що цей процес триватиме до повної елімінації кетгутового імплантата з організму тварини,



для чого одного місяця явно недостатньо, що узгоджується з даними літератури [229, 231, 233, 317-318].

Отже, процес, спрямований на відторгнення кетгутової нитки, скільки б він не тривав залежно від індивідуальних особливостей тварини, супроводжуватиметься млявим перебігом асептичного запалення в очеревинній порожнині. Непрямим свідченням цього є стійке підтримання кровоносних судин задіяного чепця в гіперемованому стані протягом усієї тривалості імунної реакції на відторгнення кетгутового імплантата, при якій будь-які суттєві відхилення в поведінці експериментальних тварин не відбуваються.

З'ясувавши морфофізіологічні особливості оснащення очеревинної порожнини статевозрілих щурів-самців похідними очеревини у вигляді трьох чепців, можна більш завбачливо підійти до постановки експерименту з вивчення їхньої поведінки при септичному перитоніті, який відтворювали в експерименті шляхом перфорації передньої стінки сліпої кишки білих щурів-самців.

Згідно з нашими спостереженнями весь цей процес здійснюється повністю за допомогою одного з трьох чепців (переважно великого) білих щурів-самців, реакції якого можна звести до наступного.

Перфоративне ушкодження стінки сліпої кишки усувається найчастіше (у 73,34% випадків) шляхом його тампонади великим чепцем. В інших випадках (26,66%) цю роль виконує один з епідидимальних чепців ( $p=4,455$ ), що знаходиться майже у зворотному частковому співвідношенні за участі трьох чепців у процесі захоплення кетгутового імплантата.

Початкова, основна стадія тампонади тим чи іншим чепцем перфорованої стінки сліпої кишки, що відбувається протягом першої доби експерименту, полягає в тісній міжтканинній консолідації між ними, а також у проростанні з боку чепця в осередок інфекції кровоносних судин, які забезпечують доставку в нього відповідних клонів імунокомпетентних клітин. Результатом процесу стає формування в цій зоні масивних лімфоїдних інфільтратів.

Пролонгація цього процесу, що спостерігається наприкінці другої доби експерименту, полягає в основному в кількісному примноженні зазначених вище

тканинних структур. Разом із тим, із підвищенням васкуляризації даного структурного комплексу відбувається помітне розростання в чепці жирової тканини за ходом пролягання в ньому кровоносних судин.

Морфологічні прояви імунної реакції на патогенну інфекцію, не відрізняються якимисьь специфічними рисами в порівнянні з імунною реакцією на відторгнення кетгуттового імплантата. Але вже наприкінці третьої доби чітко намічаються структурні перетворення, спрямовані на розвиток септичного запального процесу. Загалом вони полягають у реорганізації лімфоїдних інфільтратів та перетворенні їх на зрілі лімфоїдні вузлики (молочні плями) нової генерації. Паралельно з цим у зоні перфорації сліпої кишки відбувається рясне розростання жирової тканини, яка товстим шаром ізолює вогнище запалення від очеревинної порожнини, а отже, і усуває його.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі викладено теоретичне узагальнення результатів нового вирішення наукового завдання, що полягає в всебічному вивченні будови великого чепця білих щурів і характеру його участі в механізмах реалізації реакцій імунної системи у відповідь на місцеві антигенні й патогенні фактори.

1. У процесі експериментальних досліджень встановлено, що в очеревинній порожнині статевозрілих щурів-самців наявний не лише великий чепець, як прийнято вважати, а ще й два подібних до нього серозних утворів. Зважаючи на те, що два останні деривати очеревини зв'язані з придатками яєчок, ми їх називаємо епідидимальними чепцями. Гомологія їх із великим чепцем полягає в тому, що вони, як вільні відростки вісцеральної очеревини, становлять єдність двох складових тканинних структур. Одна з них – це петлеподібно поширена в дуплікатурі очеревини асоціація жирової тканини з кровоносними судинами. Ці комплексні утвори у великому чепці названі нами судинно-жировими аркадами, а в епідидимальних – судинно-жировими трактами. Другим тканинним компонентом чепців розглядаються утвори, названі нами серозно-сіткоподібними перетинками, які зв'язують між собою судинно-жирові аркади (або тракти). Їм властива скорочувальна активність.

2. До морфометричного аналізу чепців належать такі розмірні параметри як ширина і довжина, на основі яких обчислено в прямокутних координатах їхню формалізовану площу. Також доступні до вимірювання ширина й товщина їхніх судинно-жирових аркад (або трактів). За допомогою порівняльного метричного аналізу виявили, що площа великого чепця ( $2766,51 \pm 103,73 \text{ мм}^2$ ) помітно поступається площі одного з епідидимальних чепців ( $4383,36 \pm 212,09 \text{ мм}^2$ ) ( $F=0,239$ ;  $p=0,006$ ), за їх приблизно однакової товщини (великий чепець –  $0,52 \pm 0,02 \text{ мм}$ ; епідидимальний –  $0,58 \pm 0,02 \text{ мм}$ ) ( $F=1,35$ ;  $p=0,291$ ). Такий додаток у площі повністю залежить переважно від його довжини ( $63,36 \pm 2,52 \text{ мм}$ ), тоді як у великого чепця вона становить  $43,61 \pm 0,93 \text{ мм}$  ( $r=0,669$ ;  $p=0,006$ ). Ширина їх знаходиться в такому зворотному співвідношенні, що широтний розмір великого чепця дорівнює

63,22±1,52 мм, а епідидимального – 69,54±2,61 мм ( $r=0,873$ ;  $p<0,0001$ ). Ці розмірні характеристики позначаються на кількості, довжині й формі судинно-жирових аркад і серозно-сіткоподібних перетинок, що їх з'єднують.

Представлені положення мають самостійне пізнавальне значення, оскільки вони суттєво доповнюють і розширюють уявлення про топологічні особливості очеревинної порожнини білих щурів-самців у літературі, що необхідно враховувати при плануванні відповідних експериментальних досліджень. У проведеній роботі їх довелося пізнавати в процесі експериментального моделювання асептичного й септичного перитоніту.

3. Молочні плями впорядковано розосереджені з обох боків осьових кровоносних судин судинно-жирових аркад або трактів великого й епідидимального чепців відповідно, представлені у вигляді дрібних лімфоїдних вузликів різної форми й величини. Найдрібніші з них містяться в товщі жирової тканини, прилягаючи до осьових судин, а найкрупніші – за її межами. Деякі займають проміжне положення, що демонструє процес розвитку лімфоїдних вузликів.

За внутрішньою цитоархітектонікою їх слід розглядати як типові лімфоїдні вузлики, що належать до структур периферійного відділу імунної системи, асоційованих із мезотелієм і в процесі свого розвитку тісно зв'язаних із жировою тканиною.

4. Експериментальне моделювання асептичного перитоніту здійснювалося шляхом поміщення в очеревинну порожнину тварин ксеногенного імплантата у вигляді клубочків кетгутової нитки.

Установлено, що реакцію на ксеногенний імплантат здійснюють як великі, так і епідидимальні чепці. При моделюванні асептичного перитоніту виявилось, що з великим чепцем асоційовано 6 імплантатів, з епідидимальними чепцями – 9 ( $p=0,3114$ ). У всіх випадках, без винятку, фіксація кетгутового імплантата відбувається в крайовій зоні того чи іншого чепця, у тканинну основу якого він вживлюється.

5. Експериментальне моделювання септичного перитоніту відтворювали локальною перфорацією передньої стінки верхівки сліпої кишки.

Установлено, що реакцію на перфорацію сліпої кишки здійснюють великі й епідидимальні чепці. При моделюванні септичного перитоніту виявилось, що у тампонаді перфорації сліпої кишки великий чепець брав участь частіше (11 випадків – 73,34%), ніж епідидимальні чепці (4 випадки – 26,66%) ( $p=4,455$ ). Ізоляція перфорованої сліпої кишки відбувається внаслідок тісної консолідації її стінки з тканинною основою відповідного чепця.

6. Результати експериментального моделювання асептичного та септичного запалення очеревини свідчить про те, що в обох випадках ініціальна реакція місцевої імунної системи має загалом неспецифічний, стереотипний характер. Він полягає в рясному проростанні з чепця в осередок запалення кровоносних судин, якими здійснюється постійна доставка в нього відповідно комітованих імунокомпетентних клітин, що формують тут лімфоїдні інфільтрати, специфічні за формою і клітинним складом. Пролонгація цього процесу навколо кетгутової нитки, що триває понад місяць, призводить до її поступового пошарового руйнування за допомогою імунокомпетентних клітин, що спрямовано на повне відторгнення ксеногенного імплантата.

Натомість у зоні перфорації сліпої кишки розвивається ізольований від очеревинної порожнини жировою тканиною чепця осередок септичного запалення, особливістю якого є перетворення на цьому місці лімфоїдного інфільтрату у вузликову форму, подібну до молочної плями.

## ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

1. Отримані нові дані й уточнено наявні знання про всебічний аналіз будови великого чепця білих щурів, які забезпечують коректний підхід при вирішенні певних проблем експериментальної медицини.

2. Розширені уявлення про похідні вісцеральної очеревини. В процесі експериментального моделювання асептичного і септичного перитоніту у білих щурів-самців було виявлено два інших похідних вісцеральної очеревини пов'язаних з придатками яєчок названі нами епідидимальними чепцями, гомологічних великому чепцю.

3. Викладені в дисертації результати дослідження, що стосуються анатомічної і гістологічної будови великого та епідидимальних чепців білих щурів, заслуговують використання їх в навчальному процесі за відповідними розділами на медико-біологічних кафедрах – анатомії, біології, гістології, фізіології, патологічної анатомії і фізіології.

4. Ілюстративний матеріал дисертації, у вигляді оригінальних і більш якісних ніж в літературі макро- та мікрофотографій, заслуговує бути використаним при виданні нових навчальних посібників, атласів, практикумів та можуть бути використані, як складова наукового та навчального процесу профільних кафедр в закладах вищої освіти.

5. Нові результати, отримані при вивченні основних структурних утворів великого та епідидимальних чепців білих щурів, до яких відносяться названі нами судинно-жирові аркади (тракти) та серозно-сіткоподібні перетинки, що повинні привернути увагу фахівців морфологів.

6. Особливо заслуговують уваги результати вивчення особливостей поведінки великого чепця при асептичному та септичному перитоніті, що є актуальною проблемою сучасної медицини і привертають увагу практикуючих лікарів й науковців різних спеціальностей.

7. В практиці експериментальних моделювань асептичного перитоніту уперше використано імплантацію в порожнину очеревини шовного матеріалу, а саме кетгутової нитки. Це дало можливість простежити її деструктивні зміни в процесі відторгнення, що цікаво з клінічної точки зору, так як кетгут й досі використовується в хірургічній практиці.

8. Запропоновані автором спосіб ідентифікації молочних плям великого чепця, спосіб дослідження гемомікроциркуляторного русла великого чепця білих щурів, спосіб виготовлення препарату великого чепця білих щурів для вивчення ангіоархітектоніки молочних плям та спосіб дослідження тинкторіальних властивостей кетгуту, які зареєстровані в Державному реєстрі України корисних моделей Державної організації «Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій» і в перспективі можуть використовуватись у морфологічних експериментальних дослідженнях.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

1. Yachmin A, Vilkhova O, Boruta N, Bilash S, Skotarenko T, Bilash V, et al. Specific structure of the normal rat gastric fundus wall. *World of Medicine and Biology*. 2020;2(72):235-8 DOI: 10.26724/2079-8334-2020-2-72-235-238.
2. Hickman DL, Johnson J, Vemulapalli TH, Crisler JR, Shepherd R. *Commonly Used Animal Models: Principles of Animal Research for Graduate and Undergraduate Students*. 2017:117–75 DOI: 10.1016/B978-0-12-802151-4.00007-4.
3. Bryda EC. The Mighty Mouse: the impact of rodents on advances in biomedical research. *Missouri medicine*. 2013;110(3):207-11.
4. Hryn VH, Kostylenko YP, Yushchenko YP, Lavrenko AV, Ryabushko OB. General comparative anatomy of human and white rat digestive systems: a bibliographic analysis. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland : 1960)*. 2018;71(8):1599-602.
5. Hryn VH, Kostylenko YP, Yushchenko YP, Ryabushko MM, Lavrenko DO. Comparative histological structure of the gastrointestinal mucosa in human and white rat: a bibliographic analysis. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland : 1960)*. 2018;71(7):1398-403.
6. Tsuchida T, Wada T, Mizugaki A, Oda Y, Kayano K, Yamakawa K, et al. Protocol for a Sepsis Model Utilizing Fecal Suspension in Mice: Fecal Suspension Intraperitoneal Injection Model. *Frontiers in Medicine*. 2022;9 DOI: 10.3389/fmed.2022.765805.
7. Liu Y, Hu JN, Luo N, Zhao J, Liu SC, Ma T, et al. The Essential Involvement of the Omentum in the Peritoneal Defensive Mechanisms During Intra-Abdominal Sepsis. *Front Immunol*. 2021;12:631609 DOI: 10.3389/fimmu.2021.631609.
8. Ke J, Wu W, Lin N, Yang W, Cai Z, Wu W, et al. A novel method for multiple bowel injuries: a pilot canine experiment. *World journal of emergency surgery : WJES*. 2017;12:44 DOI: 10.1186/s13017-017-0155-0.
9. Коноплицький В, Погорілий В, Фомін О, Ксьонз І, Якименко О, Горбатюк Л, та ін. Торсійна патологія великого чепця у дітей: огляд літератури та



власні клінічні спостереження. Хірургія дитячого віку. 2019;2(63):84-91 DOI: 10.15574/PS.2019.63.84.

10. Di Nicola V. Omentum a powerful biological source in regenerative surgery. *Regenerative Therapy*. 2019;11:182-91 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.reth.2019.07.008>.

11. Righini CA, Colombé C. Hypopharyngeal reconstruction with gastro-omental free flap. *European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases*. 2021;138(5):397-401 DOI: 10.1016/j.anorl.2020.12.013.

12. Wang AW, Prieto JM, Cauvi DM, Bickler SW, De Maio A. The Greater Omentum - A Vibrant and Enigmatic Immunologic Organ Involved in Injury and Infection Resolution. *Shock*. 2020;53(4):384-90 DOI: 10.1097/shk.0000000000001428.

13. Iwagoi Y, Motohara T, Hwang S, Fujimoto K, Ikeda T, Katabuchi H. Omental metastasis as a predictive risk factor for unfavorable prognosis in patients with stage III–IV epithelial ovarian cancer. *International Journal of Clinical Oncology*. 2021;26(5):995-1004 DOI: 10.1007/s10147-021-01866-3.

14. Alagumuthu M, BhupatiB D, SibaP P, Mangual R. Review Article- The omentum: A unique organ of exceptional versatility. *Indian Journal of Surgery*. 2006;68(3):136-141

15. Liebermann-Meffert D, White H, Vaubel E. *The greater omentum: Anatomy, physiology, pathology, surgery with an historical survey*: Springer; 1983. 392 p.

16. Liebermann-Meffert D. The greater omentum. *Anatomy, embryology, and surgical applications. The Surgical clinics of North America*. 2000;80(1):275-93, XII DOI: 10.1016/s0039-6109(05)70406-0.

17. Ariake K, Yokoyama S, Doi T, Takemura S, Kajiwara T, Kuroda F. Effect of omentum removal on the risk for postoperative adhesive small bowel obstruction recurrence: a case-control study. *International journal of surgery (London, England)*. 2015;13:27-32 DOI: 10.1016/j.ijssu.2014.11.031.

18. Akasaka H, Lee W, Ko SY, Lengyel E, Naora H. Normal saline remodels the omentum and stimulates its receptivity for transcoelomic metastasis. *JCI insight*. 2023;8(12) DOI: 10.1172/jci.insight.167336.

19. Гринь В. Загальний принцип будови лімфоїдних вузликів у складі пейєрових пляшок тонкої кишки білих щурів. Вісник проблем біології і медицини. 2019;2(2(151)):200-4 DOI: 10.29254/2077-4214-2019-2-2-151-200-204.
20. Meza-Perez S, Randall TD. Immunological Functions of the Omentum. Trends in immunology. 2017;38(7):526-36 DOI: 10.1016/j.it.2017.03.002.
21. Liu M, Silva-Sanchez A, Randall TD, Meza-Perez S. Specialized immune responses in the peritoneal cavity and omentum. Journal of leukocyte biology. 2021;109(4):717-29 DOI: 10.1002/jlb.5mir0720-271rr.
22. Cleypool CGJ, Schurink B, van der Horst DEM, Bleys R. Sympathetic nerve tissue in milky spots of the human greater omentum. Journal of anatomy. 2020;236(1):156-64 DOI: 10.1111/joa.13077.
23. Krishnan V, Tallapragada S, Schaar B, Kamat K, Chanana AM, Zhang Y, et al. Omental macrophages secrete chemokine ligands that promote ovarian cancer colonization of the omentum via CCR1. Communications Biology. 2020;3(1):524 DOI: 10.1038/s42003-020-01246-z.
24. Iizuka T, Ono M, Yamazaki R, Kagami K, Mitani Y, Sakai S, et al. Wavy Floating Greater Omentum Findings Are Useful for Differentiating the Etiology of Fetal Ascites. Diagnostics (Basel, Switzerland). 2021;11(2) DOI: 10.3390/diagnostics11020326.
25. Krist LF, Eestermans IL, Steenbergen JJ, Hoefsmit EC, Cuesta MA, Meyer S, et al. Cellular composition of milky spots in the human greater omentum: an immunochemical and ultrastructural study. The Anatomical record. 1995;241(2):163-74 DOI: 10.1002/ar.1092410204.
26. Ксьонз І, Костиленко Ю, Ляховський В, Коноплицький В, Максимовський В. Молочні плями великого чепця. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2023;23(2):135-40 DOI: 10.31718/2077-1096.23.2.2.135.
27. Коноваленко С, Філенко Б, Ройко Н, Кошарний В. Морфофункціональні особливості великого чепця, як органу імуногенезу та

регенерації. Перспективи та інновації науки. 2023;12(30):949-59 DOI: 10.52058/2786-4952-2023-12(30)-949-959.

28. Костиленко ЮП. Анатомия органов пищеварительной системы. Українська медична стоматологічна академія. 2003;122с.

29. Федорченко ІЛ, Степанчук АП. Анатомія великого чепця у людей похилого віку. Український журнал медицини, біології та спорту. 2022;7(2):74-81 DOI: 10.26693/jmbs07.02.074.

30. Suzuki D, Kim JH, Shibata S, Murakami G, Rodríguez-Vázquez JF. Topographical anatomy of the greater omentum and transverse mesocolon: a study using human fetuses. *Anatomy & cell biology*. 2019;52(4):443-54 DOI: 10.5115/acb.19.112.

31. Рахматович NJ. Features of Anatomy of the Greater Omentum. *International Journal on Orange Technologies*. 2021;3(9):66-8.

32. Черкасов В. Міжнародна анатомічна термінологія (латинські, українські, російські та англійські еквіваленти): Навчальний посібник для ВМНЗ IV р. а: Вінниця: Нова Книга, 2010.; 2010.

33. FIPAT. Terminologia Anatomica. International Anatomical Terminology. 3rd edition. Georg Thieme Verlag S. 2019.

34. Федорченко ІЛ, Степанчук АП. Зовнішня будова великого чепця людини у віковому аспекті. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2020;20(3 (71)):222-8 DOI: 10.31718/2077-1096.20.3.222.

35. Федорченко ІЛ. Загальна характеристика основних морфометричних показників форми та ангіоархітекtonіки великого чепця людини. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2019;19(4 (68)):148-53 DOI: 10.31718/2077-1096.19.4.148.

36. Sompayrac SW, Mindelzun RE, Silverman PM, Sze R. The greater omentum. *AJR American journal of roentgenology*. 1997;168(3):683-7 DOI: 10.2214/ajr.168.3.9057515.

37. Platell C, Cooper D, Papadimitriou JM, Hall JC. The omentum. *World journal of gastroenterology*. 2000;6(2):169-76 DOI: 10.3748/wjg.v6.i2.169.

38. Vernik J, Singh AK. Omentum: power to heal and regenerate. *The International journal of artificial organs*. 2007;30(2):95-9 DOI: 10.1177/039139880703000203.
39. Arner P, Andersson DP, Thörne A, Wirén M, Hoffstedt J, Näslund E, et al. Variations in the size of the major omentum are primarily determined by fat cell number. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2013;98(5):E897-901 DOI: 10.1210/jc.2012-4106.
40. Kosharnyi V, Lysachenko O, Fylenko B, Roiko N, Konovalenko S. Adipose tissue of the greater omentum: morphology and function. *Bulletin of Problems Biology and Medicine*. 2023;1(3):52-6 DOI: 10.29254/2077-4214-2023-3-170-52-56.
41. Schurink B, Cleypool CGJ, Bleys RLAW. A rapid and simple method for visualizing milky spots in large fixed tissue samples of the human greater omentum. *Biotechnic & Histochemistry*. 2019;94(6):429-34 DOI: 10.1080/10520295.2019.1583375.
42. Bahar SG, Rokkam VR. Omentum Tumors. *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright; 2023.
43. Mutsaers SE. Mesothelial cells: their structure, function and role in serosal repair. *Respirology (Carlton, Vic)*. 2002;7(3):171-91 DOI: 10.1046/j.1440-1843.2002.00404.x.
44. Максименко ОС. Структурна організація судинно-жирових аркад великого чепця білих щурів. *Морфологія*. 2022;16(3):61-8 DOI: 10.26641/1997-9665.2022.3.61-68.
45. Chusyd DE, Wang D, Huffman DM, Nagy TR. Relationships between Rodent White Adipose Fat Pads and Human White Adipose Fat Depots. *Frontiers in nutrition*. 2016;3:10 DOI: 10.3389/fnut.2016.00010.
46. Cruz-Migoni S, Caamaño J. Fat-Associated Lymphoid Clusters in Inflammation and Immunity. *Frontiers in Immunology*. 2016;7 DOI: 10.3389/fimmu.2016.00612.
47. Rosen ED, Spiegelman BM. What we talk about when we talk about fat. *Cell*. 2014;156(1-2):20-44 DOI: 10.1016/j.cell.2013.12.012.

48. Liu Z, Wu KKL, Jiang X, Xu A, Cheng KKY. The role of adipose tissue senescence in obesity- and ageing-related metabolic disorders. *Clinical science (London, England : 1979)*. 2020;134(2):315-30 DOI: 10.1042/cs20190966.
49. Tsilibary EC, Wissig SL. Lymphatic absorption from the peritoneal cavity: Regulation of patency of mesothelial stomata. *Microvascular Research*. 1983;25(1):22-39 DOI: [https://doi.org/10.1016/0026-2862\(83\)90041-9](https://doi.org/10.1016/0026-2862(83)90041-9).
50. Wang ZB, Li M, Li JC. Recent advances in the research of lymphatic stomata. *Anatomical record (Hoboken, NJ : 2007)*. 2010;293(5):754-61 DOI: 10.1002/ar.21101.
51. Wilkosz S, Ireland G, Khwaja N, Walker M, Butt R, de Giorgio-Miller A, et al. A comparative study of the structure of human and murine greater omentum. *Anatomy and embryology*. 2005;209(3):251-61 DOI: 10.1007/s00429-004-0446-6.
52. Kawanishi K. Diverse properties of the mesothelial cells in health and disease. *Pleura and Peritoneum*. 2016;1(2):79-89 DOI: doi:10.1515/pp-2016-0009.
53. Степанчук АП, Федорченко ІЛ, Тарасенко ЯА, Тихонова ОО, Филенко БМ, Степанчук АП, et al. Гістоструктура великого чепця людини в нормі і перитоніті. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2021;6(5(33)):127–33 DOI: 10.26693/jmbs06.05.127.
54. Fedorko ME, Hirsch JG. Studies on transport of macromolecules and small particles across mesothelial cells of the mouse omentum. I. Morphologic aspects. *Experimental cell research*. 1971;69(1):113-27 DOI: 10.1016/0014-4827(71)90317-x.
55. Kawanishi K. Diverse properties of the mesothelial cells in health and disease. *Pleura Peritoneum*. 2016;1(2):79-89 DOI: 10.1515/pp-2016-0009.
56. Michailova K, Usunoff K. The milky spots of the peritoneum and pleura: Structure, development and pathology. *Biomedical Reviews*. 2004;15:47 DOI: 10.14748/bmr.v15.102.
57. Huyghe S, de Rooster H, Doom M, Van den Broeck W. The Microscopic Structure of the Omentum in Healthy Dogs: The Mystery Unravelling. *Anatomia, histologia, embryologia*. 2016;45(3):209-18 DOI: 10.1111/ahe.12189.

58. Yeroshenko G, Donets I, Shevchenko K, Vatsenko A, Ulanovska-Tsyba N, Riabushko O, et al. Morphometric and morphological features of rat bronchus-associated lymphoid tissue under the impact of the complex of food additives. *World of Medicine and Biology*. 2023;19(3(85)):209-15 DOI: 10.26724/2079-8334-2023-3-85-209-215.
59. Yeroshenko G, Donets I, Shevchenko K, Riabushko O, Zviaholska I, Onipko V, et al. The impact of food additives complex on the structural organization of pulmonary diffuse lymphoid tissue shown in the experiment *World of Medicine and Biology*. 2023;19:193 DOI: 10.26724/2079-8334-2023-4-86-193-197.
60. Yao V, Platell C, Hall JC. Peritoneal mesothelial cells produce inflammatory related cytokines. *ANZ Journal of Surgery*. 2004;74(11):997-1002 DOI: 10.1111/j.1445-1433.2004.03220.x.
61. Jackson-Jones LH, Smith P, Portman JR, Magalhaes MS, Mylonas KJ, Vermeren MM, et al. Stromal Cells Covering Omental Fat-Associated Lymphoid Clusters Trigger Formation of Neutrophil Aggregates to Capture Peritoneal Contaminants. *Immunity*. 2020;52(4):700-15.e6 DOI: 10.1016/j.immuni.2020.03.011.
62. Mebius RE. Lymphoid Organs for Peritoneal Cavity Immune Response: Milky Spots. *Immunity*. 2009;30(5):670-2 DOI: 10.1016/j.immuni.2009.04.005.
63. Nylander G, Tjernberg B. The lymphatics of the greater omentum. An experimental study in the dog. *Lymphology*. 1969;2(1):3-7.
64. Rangel-Moreno J, Moyron-Quiroz JE, Carragher DM, Kusser K, Hartson L, Moquin A, et al. Omental milky spots develop in the absence of lymphoid tissue-inducer cells and support B and T cell responses to peritoneal antigens. *Immunity*. 2009;30(5):731-43 DOI: 10.1016/j.immuni.2009.03.014.
65. Lambert FG. Milky spots in the greater omentum. *Cancer Immunol Immunother*. 1998;47:205-12.
66. Wijffels JF, Hendrickx RJ, Steenbergen JJ, Eestermans IL, Beelen RH. Milky spots in the mouse omentum may play an important role in the origin of peritoneal macrophages. *Research in immunology*. 1992;143(4):401-9 DOI: 10.1016/s0923-2494(05)80072-0.

67. Shimotsuma M, Shields JW, Simpson-Morgan MW, Sakuyama A, Shirasu M, Hagiwara A, et al. Morpho-physiological function and role of omental milky spots as omentum-associated lymphoid tissue (OALT) in the peritoneal cavity. *Lymphology*. 1993;26(2):90-101.
68. Shimotsuma M, Kawata M, Hagiwara A, Takahashi T. Milky spots in the human greater omentum. Macroscopic and histological identification. *Acta anatomica*. 1989;136(3):211-6 DOI: 10.1159/000146888.
69. Liu J, Geng X, Li Y. Milky spots: omental functional units and hotbeds for peritoneal cancer metastasis. *Tumor Biology*. 2016;37(5):5715-26 DOI: 10.1007/s13277-016-4887-3.
70. Krist LF, Koenen H, Calame W, van der Harten JJ, van der Linden JC, Eestermans IL, et al. Ontogeny of milky spots in the human greater omentum: an immunochemical study. *The Anatomical record*. 1997;249(3):399-404 DOI: 10.1002/(sici)1097-0185(199711)249:3<399::aid-ar11>3.0.co;2-j.
71. Van Vugt E, Van Rijthoven EA, Kamperdijk EW, Beelen RH. Omental milky spots in the local immune response in the peritoneal cavity of rats. *The Anatomical record*. 1996;244(2):235-45 DOI: 10.1002/(sici)1097-0185(199602)244:2<235::aid-ar11>3.0.co;2-q.
72. Yoshihara T, Okabe Y. Aldh1a2 + fibroblastic reticular cells regulate lymphocyte recruitment in omental milky spots. *The Journal of experimental medicine*. 2023;220(5) DOI: 10.1084/jem.20221813.
73. Shimotsuma M, Takahashi T, Kawata M, Dux K. Cellular subsets of the milky spots in the human greater omentum. *Cell and tissue research*. 1991;264(3):599-601 DOI: 10.1007/bf00319049.
74. Settembre N, Labrousse M, Magnan PE, Branchereau A, Champsaur P, Bussani R, et al. Surgical anatomy of the right gastro-omental artery: a study on 100 cadaver dissections. *Surgical and radiologic anatomy : SRA*. 2018;40(4):415-22 DOI: 10.1007/s00276-017-1951-7.
75. Ohtani O, Ohtani Y. Organization and developmental aspects of lymphatic vessels. *Archives of histology and cytology*. 2008;71(1):1-22 DOI: 10.1679/aohc.71.1.

76. Berberich S, Dähne S, Schippers A, Peters T, Müller W, Kremmer E, et al. Differential molecular and anatomical basis for B cell migration into the peritoneal cavity and omental milky spots. *Journal of immunology (Baltimore, Md : 1950)*. 2008;180(4):2196-203 DOI: 10.4049/jimmunol.180.4.2196.
77. Sacchi G, Di Paolo N, Venezia F, Rossi A, Nicolai GA, Garosi G. Possible role of milky spots in mesothelial transplantation. *The International journal of artificial organs*. 2007;30(6):520-6 DOI: 10.1177/039139880703000610.
78. Bénézech C, Luu NT, Walker JA, Kruglov AA, Loo Y, Nakamura K, et al. Inflammation-induced formation of fat-associated lymphoid clusters. *Nature immunology*. 2015;16(8):819-28 DOI: 10.1038/ni.3215.
79. Glik A, Douvdevani A. T lymphocytes: the "cellular" arm of acquired immunity in the peritoneum. *Peritoneal dialysis international: journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2006;26(4):438-48.
80. Liu JY, Yuan JP, Geng XF, Qu AP, Li Y. Morphological study and comprehensive cellular constituents of milky spots in the human omentum. *International journal of clinical and experimental pathology*. 2015;8(10):12877-84.
81. McCully ML, Madrenas J. Dendritic cells as arbiters of peritoneal immune responses. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2006;26(1):8-25.
82. van Vugt E, Verdaasdonk MA, Beelen RH, Kamperdijk EW. Induction of an increased number of dendritic cells in the peritoneal cavity of rats by intraperitoneal administration of Bacillus Calmette-Guérin. *Immunobiology*. 1992;186(3-4):230-40 DOI: 10.1016/s0171-2985(11)80252-4.
83. Doron O, Chen T, Wong T, Tucker A, Costantino P, Andrews R, et al. Cranial transposition and revascularization of autologous omentum: a novel surgical technique for resection of recurrent glioblastoma multiforme. *Neurosurgical Review*. 2022;45(3):2481-7 DOI: 10.1007/s10143-022-01767-7.
84. Natsume M, Shimura T, Iwasaki H, Okuda Y, Hayashi K, Takahashi S, et al. Omental adipocytes promote peritoneal metastasis of gastric cancer through the CXCL2–



VEGFA axis. *British Journal of Cancer*. 2020;123(3):459-70 DOI: 10.1038/s41416-020-0898-3.

85. Srivastava M, Chandra A, R R, Nigam J, Rajan P, Parmar D, et al. Expression of Antimicrobial Peptides and Cytokines in Human Omentum Following Abdominal Surgery. *Cureus*. 2021;13(8):e17477 DOI: 10.7759/cureus.17477.

86. Wang H, Roche CD, Gentile C. Omentum support for cardiac regeneration in ischaemic cardiomyopathy models: a systematic scoping review. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2020;58(6):1118-29 DOI: 10.1093/ejcts/ezaa205.

87. Smith JR, Bolton ER, Dwinell MR. The Rat: A Model Used in Biomedical Research. *Methods Mol Biol*. 2019;2018:1-41. doi: 10.1007/978-1-4939-9581-3\_1.

88. Hryn VH, Kostylenko YP, Bilash VP, Ryabushko OB. Microscopic structure of albino rats' small intestine. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland : 1960)*. 2019;72(5 cz 1):733-8.

89. Hryn VH, Kostylenko YP, Bilash VP, Tarasenko YA. Features of angioarchitecture of the albino rats stomach and small intestine. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland : 1960)*. 2019;72(3):311-7.

90. Максименко ОС, Гринь ВГ, Костиленко ЮП. Загальний план будови та принципи морфометричного аналізу великого чепця білих щурів. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*. 2022;22(1(77)):105-10 DOI: 10.31718/2077-1096.22.1.105.

91. Максименко ОС, Гринь ВГ. Великий чепець білих щурів: структурно-функціональна характеристика та його роль при перитоніті. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2023;8(1):22–29 DOI: <https://doi.org/10.26693/jmbs08.01.022>.

92. Liu S, Zhang S, Sun Y, Zhou W. Transcriptomics Changes in the Peritoneum of Mice with Lipopolysaccharide-Induced Peritonitis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(23):13008 DOI: 10.3390/ijms222313008.

93. Birkenfeld F, Sengebusch A, Völschow C, Möller B, Naujokat H, Wiltfang J. Scaffold implantation in the omentum majus of rabbits for new bone formation. *Journal*

of cranio-maxillo-facial surgery: official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery. 2019;47(8):1274-9 DOI: 10.1016/j.jcms.2019.04.002.

94. Doom M, de Rooster H, van Bergen T, Gielen I, Kromhout K, Simoens P, et al. Morphology of the Canine Omentum Part 1: Arterial Landmarks that Define the Omentum. *Anatomia, histologia, embryologia*. 2016;45(1):37-43 DOI: 10.1111/ahe.12168.

95. Shibuya H, Sato K, Yamauchi Y, Tamura Y, Takahashi K, Asari Y. Lesser omental hernia through a defect in the posterior layer of the lesser omentum. *Surgical case reports*. 2023;9(1):70 DOI: 10.1186/s40792-023-01651-6.

96. Hryn V, Kostylenko Y, Maksymenko O. The greater omentum and similar serous formations of testis in male white rats. *Folia Morphol (Warsz)*. 2023;82(4):854-861 DOI: 10.5603/FM.a2022.0095.

97. Ackermann PC, De Wet PD, Loots GP. Microcirculation of the rat omentum studied by means of corrosion casts. *Acta anatomica*. 1991;140(2):146-9 DOI: 10.1159/000147051.

98. Cranshaw ML, Leak LV. Milky spots of the omentum: a source of peritoneal cells in the normal and stimulated animal. *Archives of histology and cytology*. 1990;53 Suppl:165-77 DOI: 10.1679/aohc.53.suppl\_165.

99. Klopp AH, Zhang Y, Solley T, Amaya-Manzanares F, Marini F, Andreeff M, et al. Omental Adipose Tissue-Derived Stromal Cells Promote Vascularization and Growth of Endometrial Tumors. *Clinical Cancer Research*. 2012;18(3):771-82 DOI: 10.1158/1078-0432.ccr-11-1916.

100. Mironov VA, Gusev SA, Baradi AF. Mesothelial stomata overlying omental milky spots: scanning electron microscopic study. *Cell and tissue research*. 1979;201(2):327-30 DOI: 10.1007/bf00235068.

101. Vdoviaková K, Petrovová E, Maloveská M, Krešáková L, Teleky J, Elias MZ, et al. Surgical Anatomy of the Gastrointestinal Tract and Its Vasculature in the Laboratory Rat. *Gastroenterology research and practice*. 2016;2016:2632368 DOI: 10.1155/2016/2632368.

102. Zhang F, Lineaweaver WC, Kao S, Newlin L, Buncke HJ. The greater omentum transplantation model in the rat. *Microsurgery*. 1994;15(4):269-73 DOI: 10.1002/micr.1920150410.
103. Beelen RHJ, Eestermans IL, Döpp EA, Dijkstra CD. Immunological characteristics of milky spots in the omentum of rats. *Advances in experimental medicine and biology*. 1988;237:745-50.
104. Doherty NS, Griffiths RJ, Hakkinen JP, Scampoli DN, Milici AJ. Post-capillary venules in the "milky spots" of the greater omentum are the major site of plasma protein and leukocyte extravasation in rodent models of peritonitis. *Inflammation research : official journal of the European Histamine Research Society [et al]*. 1995;44(4):169-77 DOI: 10.1007/bf01782815.
105. Пришляк А, Коноваленко С, Кошарний В. Анатомо-фізіологічні особливості великого чепця, як мішені для метастазування. Перспективи та інновації науки. 2023;13(31):791-800 DOI: 10.52058/2786-4952-2023-13(31)-791-800.
106. Arakawa T, Ishihara S. Omental Endometriosis. *New England Journal of Medicine*. 2021;384(7):e21 DOI: 10.1056/NEJMicm2027936.
107. Buchholz V, Kiroff G, Trochsler M, Kanhere H. An unexpected diagnosis of primary omental endometrial stromal sarcoma in a patient with acute right abdominal pain: A case report and review of literature. *International journal of surgery case reports*. 2017;36:8-14 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2017.04.017>.
108. Naem A, Shamandi A, Al-Shiekh A, Alsaid B. Free large sized intra-abdominal endometrioma in a postmenopausal woman: a case report. *BMC women's health*. 2020;20(1):190 DOI: 10.1186/s12905-020-01054-x.
109. Bass GA, Dzierba AL, Taylor B, Lane-Fall M, Kaplan LJ. Tertiary peritonitis: considerations for complex team-based care. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2022;48(2):811-25 DOI: 10.1007/s00068-021-01750-9.
110. Brown D, Vashisht R, Caballero Alvarado JA. Septic Peritonitis. *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright; 2023.

111. Montravers P, Assadi M, Gouel-Cheron A. Priorities in peritonitis. *Current opinion in critical care*. 2021;27(2):201-7 DOI: 10.1097/mcc.0000000000000805.
112. Ross JT, Matthay MA, Harris HW. Secondary peritonitis: principles of diagnosis and intervention. *BMJ (Clinical research ed)*. 2018;361:k1407 DOI: 10.1136/bmj.k1407.
113. Clements TW, Tolonen M, Ball CG, Kirkpatrick AW. Secondary Peritonitis and Intra-Abdominal Sepsis: An Increasingly Global Disease in Search of Better Systemic Therapies. *Scandinavian journal of surgery : SJS : official organ for the Finnish Surgical Society and the Scandinavian Surgical Society*. 2021;110(2):139-49 DOI: 10.1177/1457496920984078.
114. Hecker A, Reichert M, Reuß CJ, Schmoch T, Riedel JG, Schneck E, et al. Intra-abdominal sepsis: new definitions and current clinical standards. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2019;404(3):257-71 DOI: 10.1007/s00423-019-01752-7.
115. Mureşan MG, Balmoş IA, Badea I, Santini A. Abdominal Sepsis: An Update. *The Journal of Critical Care Medicine*. 2018;4(4):120-5 DOI: doi:10.2478/jccm-2018-0023.
116. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10 DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
117. Droniak MM. Changes of non-specific resistance in patients with postoperative peritonitis with abdominal sepsis. *Journal of Education, Health and Sport*. 2021;11(3):231-8 DOI: 10.12775/JEHS.2021.11.03.022.
118. Hall JC, Heel KA, Papadimitriou JM, Platell C. The pathobiology of peritonitis. *Gastroenterology*. 1998;114(1):185-96 DOI: 10.1016/s0016-5085(98)70646-8.
119. Volk SW. Chapter 122 - Peritonitis. In: Silverstein DC, Hopper K, editors. *Small Animal Critical Care Medicine (Second Edition)*. St. Louis: W.B. Saunders; 2015. p. 643-8.

120. Shipley PG, Cunningham RS. Studies on the absorption from serous cavities: 1. The omentum as a factor in absorption from the peritoneal cavity. *American Journal of Physiology-Legacy Content*. 1916;40(1):75-81 DOI: 10.1152/ajplegacy.1916.40.1.75.
121. Guan H, Lu X, Zhang D, Tang J, Dong J, Zhang G, et al. Omental coating attenuates implant-induced foreign body reaction in rats. *Journal of Biomaterials Applications*. 2024;0(0):08853282231226040 DOI: 10.1177/08853282231226040.
122. Shimotsuma M, Simpson-Morgan MW, Takahashi T, Hagiwara A. Activation of omental milky spots and milky spot macrophages by intraperitoneal administration of a streptococcal preparation, OK-432. *Cancer research*. 1992;52(19):5400-2.
123. Fukatsu K, Saito H, Han I, Yasuhara H, Lin MT, Inoue T, et al. The greater omentum is the primary site of neutrophil exudation in peritonitis. *Journal of the American College of Surgeons*. 1996;183(5):450-6.
124. Dux K. Proliferative activity of macrophages in the greater omentum of the mouse in relation to the early postnatal development of the vascular structures. *Journal of leukocyte biology*. 1986;40(4):445-58 DOI: 10.1002/jlb.40.4.445.
125. Buscher K, Wang H, Zhang X, Striewski P, Wirth B, Saggu G, et al. Protection from septic peritonitis by rapid neutrophil recruitment through omental high endothelial venules. *Nature communications*. 2016;7:10828 DOI: 10.1038/ncomms10828.
126. Konturek SJ, Brzozowski T, Majka I, Pawlik W, Stachura J. Omentum and basic fibroblast growth factor in healing of chronic gastric ulcerations in rats. *Digestive diseases and sciences*. 1994;39(5):1064-71 DOI: 10.1007/bf02087559.
127. Wang AW, Cauvi DM, Hawisher D, Reyes T, Coimbra R, Bickler S, et al. The Contribution of the Omentum to the Outcome From Sepsis: An Experimental Animal Study. *Shock*. 2019;52(6):604-11 DOI: 10.1097/shk.0000000000001311.
128. Westenfelder C. Does the greater omentum ("policeman of the abdomen") possess therapeutic utility in CKD? *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2014;25(6):1133-5 DOI: 10.1681/asn.2014010127.

129. Пайдаркіна АП, Куш ОГ. Ремоделювання очеревини і зміни її лімфоїдного компоненту при експериментальному моделюванні спайкової хвороби у щурів. *ScienceRise: Biological Science*. 2024;1(38):10-6 DOI: 10.15587/2519-8025.2024.301278.

130. Petri B, Sanz MJ. Neutrophil chemotaxis. *Cell and tissue research*. 2018;371(3):425-36 DOI: 10.1007/s00441-017-2776-8.

131. Запоражан СЙ, Ткач ВО, Домбровський ОА. Ефективність лікування поширеного вторинного гнійного перитоніту із застосуванням релaparотомії. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2020(3):50-4 DOI: 10.11603/2414-4533.2020.3.11462.

132. Hafner J, Tuma F, Hoilat GJ, Marar O. Intestinal Perforation. *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright; 2023.

133. Ojo AB, Omoareghan Irabor D. Bacterial and Antibiotic Sensitivity Pattern in Secondary Peritonitis. *Journal of the West African College of Surgeons*. 2022;12(4):82-7 DOI: 10.4103/jwas.jwas\_155\_22.

134. Inukai K, Usui A, Yamada M, Amano K, Mukai N, Tsunetoshi Y, et al. Open abdominal management for perforative peritonitis with septic shock: a retrospective analysis on usefulness of a standardized treatment protocol. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2021;47(1):93-8 DOI: 10.1007/s00068-019-01132-2.

135. Barrés-Fernández A, Piolatti-Luna A, Bretón-Martínez JR, Crehuá-Gaudiza E, Quiñones-Torrelo C, Moscardó-Navarro A, et al. Case Report: Primary Peritonitis as the Onset of Pediatric Ménétrier's Disease. *Frontiers in pediatrics*. 2020;8:589853 DOI: 10.3389/fped.2020.589853.

136. Jb M, Jn M, Abdi Ali A, Muhumuza J, Baanitse Munihi J, Sikakulya F, et al. Tertiary Peritonitis, Severe Sepsis Needs Early Diagnosis and Treatment in Countries with Limited Resources: A Case Series. *Ann Surg Case Rep*. 2023;6(4):1083.

137. Marques HS, Araújo GRL, da Silva FAF, de Brito BB, Versiani PVD, Caires JS, et al. Tertiary peritonitis: A disease that should not be ignored. *World journal of clinical cases*. 2021;9(10):2160-9 DOI: 10.12998/wjcc.v9.i10.2160.

138. Фомін П, Матвійчук О. Третинний перитоніт як проблема абдомінальної хірургії. *Клінічна хірургія*. 2018;85(1):49-51 DOI: 10.26779/2522-1396.2018.01.49.
139. Zhang G, Jazwinski Faust A. Spontaneous Bacterial Peritonitis. *JAMA*. 2021;325(11):1118 DOI: 10.1001/jama.2020.10292.
140. Vaid U, Kane GC. Tuberculous Peritonitis. *Microbiol Spectr*. 2017;5(1) DOI: 10.1128/microbiolspec.TNMI7-0006-2016.
141. Eghbali F, Mosavari H, Madankan A, Hariri V, Garakani K, Bhaadoust M. Generalized peritonitis secondary to spontaneous rupture of the urinary bladder in a diabetic patient: A case report. *International journal of surgery case reports*. 2022;97:107458 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2022.107458>.
142. Hamura R, Haruki K, Tsutsumi J, Takayama S, Shiba H, Yanaga K. Spontaneous biliary peritonitis with common bile duct stones: report of a case. *Surgical case reports*. 2016;2(1):103 DOI: 10.1186/s40792-016-0234-6.
143. Li R, Zhang D, He J, Ou J, Zhang L, Hu X, et al. Characteristics Analysis, Clinical Outcome and Risk Factors for Fungal Peritonitis in Peritoneal Dialysis Patients: A 10-Year Case-Control Study. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:774946 DOI: 10.3389/fmed.2021.774946.
144. Колосович ІВ, Чемоданов ПВ, Запольська КМ, Бондарчук ОЛ. Особливості перебігу бактеріального перитоніту при ускладнених перфорацією виразках дванадцятипалої кишки. *Український журнал хірургії*. 2009;1(10):49-53.
145. Кароль ІВ. Мікробіологічні аспекти перитоніту. *Клінічна хірургія*. 2021;88(11-12):59-62 DOI: 10.26779/2522-1396.2021.11-12.59.
146. Weledji EP. An Overview of Gastroduodenal Perforation. *Frontiers in surgery*. 2020;7:573901 DOI: 10.3389/fsurg.2020.573901.
147. Brook I, Wexler HM, Goldstein EJ. Antianaerobic antimicrobials: spectrum and susceptibility testing. *Clinical microbiology reviews*. 2013;26(3):526-46 DOI: 10.1128/cmr.00086-12.

148. Біляєва ОО, Крижевський ВВ, Кароль ІВ. Причини незадовільних результатів діагностики перитоніту на догоспітальному етапі. Український медичний часопис. 2021;4(144):1-5 DOI: 10.32471/umj.1680-3051.144.214004.

149. Кононенко МГ. Матеріали до лекції на тему «Перитоніт». Суми: Сумський державний університет; 2017. 116 с.

150. Bermejo-Martin JF, Giamarellos-Bourboulis EJ. Endogenous immunoglobulins and sepsis: New perspectives for guiding replacement therapies. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2015;46:S25-S8 DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2015.10.013.

151. Чурпій І. Зміни гуморальної ланки імунітету у хворих, оперованих з приводу перитоніту. *Клінічна хірургія*. 2014(2):14–5.

152. Шалимов АА, Саенко ВФ. Хирургия пищеварительного тракта. Киев: Здоров'я; 1987. 567 с.

153. Mateshuk-Vatseba LR, Holovatskyi AS, Harapko TV, Foros AI, Lytvak YV. Changes in the structural organization of lymph nodes during short-term exposure to monosodium glutamate. *Reports of Morphology*. 2022;28(4):34-40 DOI: 10.31393/morphology-journal-2022-28(4)-05.

154. Harapko T, Mateshuk-Vatseba L. Effects of MSG on the lymph nodes of the albino rat: Ultrastructural and morphometric studies. *European Journal of Anatomy*. 2021;25(1):75-81.

155. Демкович ОП. Оптимізація перитонеального лаважу у хворих на загальний перитоніт. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії. Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика; 2020. 161 с.

156. Khan PS, Dar LA, Hayat H. Predictors of mortality and morbidity in peritonitis in a developing country. *Ulusal cerrahi dergisi*. 2013;29(3):124-30 DOI: 10.5152/ucd.2013.1955.

157. Ouf T, Jumuah WA, Mahmoud MA, Abdelbaset RI. Mortality rate in patients with Secondary Peritonitis in Ain Shams University Hospitals as regard



Mannheim Peritonitis Index (MPI) score. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2020;113(1):i111 DOI: 10.1093/qjmed/hcaa050.073

158. Yang S, Chen J, Shen Y, Wang M, Zou Z, Jin C. Establishment of a Rabbit Model of Giant Abdominal Wall Hernia. *Surgical innovation*. 2019;26(3):376-80 DOI: 10.1177/1553350618814090.

159. Utiger JM, Glas M, Levis A, Prazak J, Haenggi M. Description of a rat model of polymicrobial abdominal sepsis mimicking human colon perforation. *BMC Research Notes*. 2021;14(1):14 DOI: 10.1186/s13104-020-05438-y.

160. Shi X, Wu Y, Li E, Zhang L, Ma Y, Wei G, et al. The Inhibitory Effects of Naringin in a Rat Model of Postoperative Intraperitoneal Adhesion Formation. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*. 2022;2022:5331537 DOI: 10.1155/2022/5331537.

161. Chen L, Cao D, Liu E, Xiao C, Xiong M, Kou Q. Rat Model of Cecal Ligation and Puncture versus Colon Ascendens Stent Peritonitis: Comparative Study for Oxidative Stress. *Advances in Infectious Diseases*. 2017;07:80-92 DOI: 10.4236/aid.2017.73009.

162. Mascena GV, Figueiredo Filho CA, Lima Júnior MAX, Oliveira TKB, Gadelha DNB, Melo M, et al. Fecal peritonitis in aging rat model. Therapeutic response to different antibiotic strategies. *Acta cirurgica brasileira*. 2018;33(5):446-53 DOI: 10.1590/s0102-865020180050000007.

163. Fang H, Gong C, Fu J, Liu X, Bi H, Cheng Y, et al. Evaluation of 2 Rat Models for Sepsis Developed by Improved Cecal Ligation/Puncture or Feces Intraperitoneal-Injection. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. 2020;26:e919054 DOI: 10.12659/msm.919054.

164. Capcha JMC, Moreira RS, Rodrigues CE, Silveira MAD, Andrade L, Gomes SA. Using the Cecal Ligation and Puncture Model of Sepsis to Induce Rats to Multiple Organ Dysfunction. *Bio-protocol*. 2021;11(7):e3979 DOI: 10.21769/BioProtoc.3979.

165. Bilgiç T, İnce Ü, Narter F. Autologous omentum transposition for regeneration of a renal injury model in rats. *Military Medical Research*. 2022;9(1):1 DOI: 10.1186/s40779-021-00361-0.

166. Danyliv O, Shepitko V, Yakushko O, Stetsuk YV, Boruta N. Changes in the trigeminal ganglion of rats with acute carrageenan-induced inflammation. *World of Medicine and Biology*. 2022;18(82):206-11 DOI: 10.26724/2079-8334-2022-4-82-206-211.

167. Oztan M, Ercan U, Gokmen A, Simsek F, Özdemir G, Köylüoğlu G. Irrigation of peritoneal cavity with cold atmospheric plasma treated solution effectively reduces microbial load in rat acute peritonitis model. *Scientific Reports*. 2022;12 DOI: 10.1038/s41598-022-07598-2.

168. Гринь ВГ. Загальна анатомічна характеристика тонкої кишки білих щурів. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2018;18(4):88-93 DOI: 10.31718/2077-1096.18.4.88.

169. Hryn V. Macro-microscopic features of the relief of the mucous membrane of the gastrointestinal tract of white rats. *World of Medicine and Biology*. 2019;15(70):188-93 DOI: 10.26724/2079-8334-2019-4-70-188-193.

170. Гринь В. Особенности гистологического строения слепой кишки белых крыс. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2019;17(3):296-302 DOI: 10.25298/2221-8785-2019-17-3-296-302.

171. Phillips CL, Welch BA, Garrett MR, Grayson BE. Regional heterogeneity in rat Peyer's patches through whole transcriptome analysis. *Experimental Biology and Medicine*. 2021;246(5):513-522. doi:10.1177/1535370220973014

172. Hryn V, Kostylenko Y, Yachmin A. Features of white rats stomach anatomical structure. *World of medicine and biology*. 2019;15(67):133-7 DOI: 10.26724/2079-8334-2019-1-67-133.

173. Phuengmaung P, Khiewkamrop P, Makjaroen J, Issara-Amphorn J, Boonmee A, Benjaskulluecha S, et al. Less Severe Sepsis in Cecal Ligation and Puncture Models with and without Lipopolysaccharide in Mice with Conditional Ezh2-Deleted Macrophages (LysM-Cre System). *Int J Mol Sci*. 2023;24(10):8517.

174. Kingsley SM, Bhat BV. Differential Paradigms in Animal Models of Sepsis. *Current infectious disease reports*. 2016;18(9):26 DOI: 10.1007/s11908-016-0535-8.

175. Fantin B, Poujade J, Grégoire N, Chau F, Roujansky A, Kieffer N, et al. The inoculum effect of *Escherichia coli* expressing *mcr-1* or not on colistin activity in a murine model of peritonitis. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2019;25(12):1563.e5-.e8 DOI: 10.1016/j.cmi.2019.08.021.
176. Ito Y, Kinashi H, Katsuno T, Suzuki Y, Mizuno M. Peritonitis-induced peritoneal injury models for research in peritoneal dialysis review of infectious and non-infectious models. *Renal Replacement Therapy*. 2017;3(1):16 DOI: 10.1186/s41100-017-0100-4.
177. Laukka M, Hoppela E, Salo J, Rantakari P, Gronroos TJ, Orte K, et al. Preperitoneal Fat Grafting Inhibits the Formation of Intra-abdominal Adhesions in Mice. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2020;24(12):2838-48 DOI: 10.1007/s11605-019-04425-4.
178. Lee MJ, Kim K, Jo YH, Lee JH, Hwang JE. Dose-dependent mortality and organ injury in a cecal slurry peritonitis model. *The Journal of surgical research*. 2016;206(2):427-34 DOI: 10.1016/j.jss.2016.08.054.
179. Vintrych P, Al-Obeidallah M, Horák J, Chvojka J, Valešová L, Nalos L, et al. Modeling sepsis, with a special focus on large animal models of porcine peritonitis and bacteremia. *Frontiers in physiology*. 2022;13:1094199 DOI: 10.3389/fphys.2022.1094199.
180. Witteveen E, Hoogland ICM, Wieske L, Weber NC, Verhamme C, Schultz MJ, et al. Assessment of intensive care unit-acquired weakness in young and old mice: An *E. coli* septic peritonitis model. *Muscle & Nerve*. 2016;53(1):127-33 DOI: <https://doi.org/10.1002/mus.24711>.
181. Cil ATB, Aydogdu IO. Effect of Fat Grafting on Postoperative Intraabdominal Adhesions on a Rat Model. *Archives of Medical Research*. 2018;49(4):235-9 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2018.09.009>.
182. Dejager L, Pinheiro I, Dejonckheere E, Libert C. Cecal ligation and puncture: the gold standard model for polymicrobial sepsis? *Trends in microbiology*. 2011;19(4):198-208 DOI: 10.1016/j.tim.2011.01.001.

183. Ahiskalioglu EO, Aydin P, Ahiskalioglu A, Suleyman B, Kuyruklyildiz U, Kurt N, et al. The effects of ketamine and thiopental used alone or in combination on the brain, heart, and bronchial tissues of rats. *Archives of medical science : AMS*. 2018;14(3):645-54 DOI: 10.5114/aoms.2016.59508.
184. Шалимов СА, Радзиховский АП, Кейсевич ЛВ. Руководство по экспериментальной хирургии: Медицина; 1989. 272 с.
185. Шепітько К, Чайковський Ю. Морфометрична характеристика стінки порожньої кишки при гострому асептичному запаленні черевної порожнини у щурів. *Світ медицини та біології*. 2014;43(1):156-9.
186. Wei G, Chen X, Wang G, Fan L, Wang K, Li X. Effect of Resveratrol on the Prevention of Intra-Abdominal Adhesion Formation in a Rat Model. *Cellular physiology and biochemistry : international journal of experimental cellular physiology, biochemistry, and pharmacology*. 2016;39(1):33-46 DOI: 10.1159/000445603.
187. Onderdonk AB, Weinstein WM, Sullivan NM, Bartlett JG, Gorbach SL. Experimental intra-abdominal abscesses in rats: quantitative bacteriology of infected animals. *Infection and immunity*. 1974;10(6):1256-9 DOI: 10.1128/iai.10.6.1256-1259.1974.
188. Daniliv O, Stetsuk YV, Boruta N, Lukiantseva G, Shepitko V. Morphological features of the trigeminal ganglion in acute aseptic inflammation at the early stages of the experiment. *World of Medicine and Biology*. 2021;17(76):207-10 DOI: 10.26724/2079-8334-2021-2-76-207-210
189. Shepitko K, Shepitko V. Comparative description of rat small intestine response in aseptic inflammation of peritoneum along with administration of cryopreserved placenta. *European International Journal of Science and Technology*. 2015;4(5):106-13.
190. Shepitko K, Shepitko V. Morphometric characteristic of rat small intestine wall In administration of cryopreserved placenta and aseptic inflammation of peritoneum. *Bulletin of Problems Biology and Medicine*. 2016;2(2):380-5.

191. Шепітько ВІ, Шепітько КВ. Реакція тонкого кишечника на введення кріоконсервованої плаценти при гострому експериментальному запаленні очеревини у щурів. Вісник проблем біології і медицини. 2017;2(4):168-72.
192. Шепітько ВІ, Скотаренко Т. Реакція гемомікроциркуляторного русла кіркової та мозкової речовини наднирників при гострому асептичному перитоніті. Мир медицини и биологии. 2015;11(4-2 (54)):139-41.
193. Дзюбановський І, Ковальчук А, Дзюбановський О. Етапність морфологічних змін органів-мішенів при експериментально-змодельованому гострому перитоніті. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2023;22(3):64-70 DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-0847.22.3.2023.31>.
194. Dziubanovskyi I, Pidruchna S, Verveha B, Zhulkevych I, Melnyk N, Svan O. Morphological characteristics of lungs with experimental peritonitis on the background of diabetes mellitus. Biointerface Research in Applied Chemistry. 2021;11(1):7511-8 DOI: 10.33263/BRIAC111.75117518.
195. Dzyubanovsky I, Kovalchuk A, Prodan A, Dzhyvak V, Badiuk N. Endogenous intoxication in simulated experimental fecal peritonitis. Pharmacologyonline. 2021;3:1458-62.
196. Dzubanovsky IY, Pidruchna SR, Melnyk NA, Andreychyn SM, Vervega BM, Nychyk NA. Dynamics of Cytokine Profile Indicators Changes in Animals with Acute Generalized Peritonitis on the Background of Diabetes Mellitus. Journal of medicine and life. 2020;13(3):404-9 DOI: 10.25122/jml-2020-0005.
197. Ren Y, Hua L, Meng X, Xiao Y, Hao X, Guo S, et al. Correlation of Surface Toll-Like Receptor 9 Expression with IL-17 Production in Neutrophils during Septic Peritonitis in Mice Induced by E. coli. Mediators of inflammation. 2016;2016:3296307 DOI: 10.1155/2016/3296307.
198. Caidengbate S, Akama Y, Banerjee A, Mokmued K, Kawamoto E, Gaowa A, et al. MicroRNA Profiles in Intestinal Epithelial Cells in a Mouse Model of Sepsis. Cells. 2023;12(5):726.
199. Sharma N, Chwastek D, Dwivedi DJ, Schlechte J, Yu IL, McDonald B, et al. Development and characterization of a fecal-induced peritonitis model of murine

sepsis: results from a multi-laboratory study and iterative modification of experimental conditions. *Intensive care medicine experimental*. 2023;11(1):45 DOI: 10.1186/s40635-023-00533-3.

200. Murando F, Peloso A, Cobianchi L. Experimental Abdominal Sepsis: Sticking to an Awkward but Still Useful Translational Model. *Mediators of inflammation*. 2019;2019:8971036 DOI: 10.1155/2019/8971036.

201. Gonnert FA, Recknagel P, Seidel M, Jbeily N, Dahlke K, Bockmeyer CL, et al. Characteristics of clinical sepsis reflected in a reliable and reproducible rodent sepsis model. *The Journal of surgical research*. 2011;170(1):e123-34 DOI: 10.1016/j.jss.2011.05.019.

202. Uranga-Murillo I, Tapia E, Garzón-Tituaña M, Ramirez-Labrada A, Santiago L, Pesini C, et al. Biological relevance of Granzymes A and K during *E. coli* sepsis. *Theranostics*. 2021;11(20):9873-83 DOI: 10.7150/thno.59418.

203. Cai L, Rodgers E, Schoenmann N, Raju RP. Advances in Rodent Experimental Models of Sepsis. *Int J Mol Sci*. 2023;24(11):9578.

204. Kahn F, Hurley S, Shannon O. Platelets promote bacterial dissemination in a mouse model of streptococcal sepsis. *Microbes and infection*. 2013;15(10-11):669-76 DOI: 10.1016/j.micinf.2013.05.003.

205. Clowes GH, Jr., Zuschneid W, Turner M, Blackburn G, Rubin J, Toala P, et al. Observations on the pathogenesis of the pneumonitis associated with severe infections in other parts of the body. *Annals of surgery*. 1968;167(5):630-50 DOI: 10.1097/00000658-196805000-00003.

206. Wichterman KA, Baue AE, Chaudry IH. Sepsis and septic shock--a review of laboratory models and a proposal. *The Journal of surgical research*. 1980;29(2):189-201 DOI: 10.1016/0022-4804(80)90037-2.

207. Agca B, Paksoy M, Polat E, Aksin E, Dirican A, Durgun V, et al. Influence of Omentectomy on Peritoneal Defense Mechanisms in an Experimental Model of Intra-Abdominal Infection. *European Surgical Research*. 2003;35(1):35-40 DOI: 10.1159/000067033.

208. Iversen PO, Woldbaek PR, Christensen G. Reduced immune responses to an aseptic inflammation in mice with congestive heart failure. *European Journal of Haematology*. 2005;75(2):156-63 DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.2005.00440.x>.

209. Shepitko KV. Changes in hemomicrocirculatory bed of rat ileum mucosa in transplantation of cryopreserved placenta against the background of acute aseptic inflammation of peritoneum. *The Medical and Ecological Problems*. 2019;23:45-9 DOI: [10.31718/mep.2019.23.5-6.08](https://doi.org/10.31718/mep.2019.23.5-6.08).

210. Svyrydiuk R, Shepitko K, Shepitko V. Morphometric characteristics of the sciatic nerve trunk in the acute aseptic inflammation in rats. *World of Medicine and Biology*. 2018;2(64):173-5 DOI: [10.26724 / 2079-8334-2018-2-64-173-175](https://doi.org/10.26724/2079-8334-2018-2-64-173-175).

211. Пелипенко ОВ, Шепітько ВІ. Вплив препаратів кріоконсервованої плаценти на перебіг неспецифічного гонартриту в експерименті. *Травма*. 2021;22(2):52-7 DOI: [10.22141/1608-1706.2.22.2021.231961](https://doi.org/10.22141/1608-1706.2.22.2021.231961).

212. Пелипенко ОВ, Шепітько ВІ, Пелипенко ЛБ. Динаміка морфологічних змін синовіальної оболонки колінного суглобу щурів при експериментальному неспецифічному артриті та при введенні кріоконсервованої плаценти. *Світ медицини та біології*. 2019;4(70):224-7 DOI: [10.26724/2079-8334-2019-4-70-224-227](https://doi.org/10.26724/2079-8334-2019-4-70-224-227).

213. Пелипенко ОВ, Шепітько ВІ, Пелипенко ЛБ. Морфофункціональна характеристика мікроциркуляторного русла субхондральної кістки при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі асептичного запалення суглобу у щурів. *Світ медицини та біології*. 2019;2(68):187-91 DOI: [10.26724/2079-8334-2019-2-68-187-191](https://doi.org/10.26724/2079-8334-2019-2-68-187-191).

214. Stetsuk YV, Shepitko V, Boruta N, Vilkhova O, Skotarenko T, Rud M. Electron microscopic changes in interstitial endocrinocytes of rats testicles during administration of triptorellin for 365 days. *Reports of Morphology*. 2023;29(4):64-9 DOI: [10.31393/morphology-journal-2023-29\(4\)-09](https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2023-29(4)-09).

215. Сипливи́й В, Гринченко С, Горголь Н, Доценко В, Євтушенко А. Морфометричне дослідження гемомікроциркуляторного русла кишечника при гострому перитоніті. Український журнал хірургії. 2013(3):166-71.

216. Kamegai N, Kim H, Suzuki Y, Fukui S, Kojima H, Maruyama S, et al. Complement terminal pathway inhibition reduces peritoneal injuries in a rat peritonitis model. *Clinical and Experimental Immunology*. 2023;214(2):209-18 DOI: 10.1093/cei/uxad088.

217. Iguchi D, Mizuno M, Suzuki Y, Sakata F, Maruyama S, Okada A, et al. Anti-C5a complementary peptide mitigates zymosan-induced severe peritonitis with fibrotic encapsulation in rats pretreated with methylglyoxal. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2018;315(6):F1732-F46 DOI: 10.1152/ajprenal.00172.2018.

218. Khosrojerdi A, Soudi S, Zavarani Hosseini A, Hashemi SM. A New Approach to Monitoring and Evaluation of Cecal Ligation and Puncture Sepsis Model. *Immunoregulation*. 2020;3(2):97-106 DOI: 10.32598/Immunoregulation.3.2.1.

219. Alverdy JC, Keskey R, Thewissen R. Can the Cecal Ligation and Puncture Model Be Repurposed To Better Inform Therapy in Human Sepsis? *Infection and immunity*. 2020;88(9):10.1128/iai.00942-19 DOI: doi:10.1128/iai.00942-19.

220. Remick DG, Newcomb DE, Bolgos GL, Call DR. Comparison of the mortality and inflammatory response of two models of sepsis: lipopolysaccharide vs. cecal ligation and puncture. *Shock*. 2000;13(2):110-6.

221. Alverdy JC, Keskey R, Thewissen R. Can the Cecal Ligation and Puncture Model Be Repurposed To Better Inform Therapy in Human Sepsis? *Infection and immunity*. 2020;88(9) DOI: 10.1128/iai.00942-19.

222. Mishra SK, Choudhury S. Experimental Protocol for Cecal Ligation and Puncture Model of Polymicrobial Sepsis and Assessment of Vascular Functions in Mice. *Methods in molecular biology* (Clifton, NJ). 2018;1717:161-87 DOI: 10.1007/978-1-4939-7526-6\_14.

223. Liu X, Wang N, Wei G, Fan S, Lu Y, Zhu Y, et al. Consistency and pathophysiological characterization of a rat polymicrobial sepsis model via the improved



cecal ligation and puncture surgery. *International immunopharmacology*. 2016;32:66-75 DOI: 10.1016/j.intimp.2015.12.041.

224. Таран ОВ, Костенко ВО. Вплив модуляторів транскрипційних чинників на вуглеводний і ліпідний обмін у щурів після лапаратомії за умов ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*. 2022;22(1 (77)):123-9 DOI: 10.31718/2077-1096.22.1.123.

225. Collins D, Hogan AM, O'Shea D, Winter DC. The omentum: anatomical, metabolic, and surgical aspects. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2009;13(6):1138-46 DOI: 10.1007/s11605-009-0855-1.

226. Kroon HM, Mullen D. Ingested foreign body causing a silent perforation of the bowel. *BMJ case reports*. 2021;14(1) DOI: 10.1136/bcr-2020-240879.

227. Беспалова ОЯ. Біометеріали та біосумісність. Київ: КПП ім. Ігоря Сікорського; 2021. 97 с.

228. Берладір ХВ, Говорун ТП, Олешко ОМ. Біомедичні матеріали: від історії до сьогодення. Суми: Сумський державний університет; 2022. 223 с.

229. D'Cunha P, Pande B, Kathalagiri MS, Moharana AK, Deepak T, Pinto CS. Absorbable sutures: chronicles and applications. *International Surgery Journal*. 2022;9(7):1383-94 DOI: 10.18203/2349-2902.isj20221733.

230. Burkhardt R, Lang NP. Influence of suturing on wound healing. *Periodontology 2000*. 2015;68(1):270-81 DOI: 10.1111/prd.12078.

231. Bloom BS, Goldberg DJ. Suture material in cosmetic cutaneous surgery. *Journal of cosmetic and laser therapy : official publication of the European Society for Laser Dermatology*. 2007;9(1):41-5 DOI: 10.1080/14764170601140062.

232. Білаш СМ, Проніна ОМ, Сидоренко М, Кобеняк М. Проблеми вибору шовного матеріалу при операціях на кишечнику. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018;1(2 (144)):13-6 DOI: 10.29254/2077-4214-2018-2-144-13-16.

233. Kim H, Hwang K, Yun SM. Catgut and its Use in Plastic Surgery. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2020;31(3):876-8 DOI: 10.1097/scs.0000000000006149.

234. Гончар С. Морфометричні зміни клітинного складу тканин нирки при використанні розсмоктувальних ниток після експериментальної нефротомії у віддалені строки. Український морфологічний альманах. 2010; 8(2):37-9.

235. Гончар С. Структурно-функціональна та Морфометрична характеристика змін в тканинах нирки в ранні строки після експериментальної нефротомії при використанні стандартного кетгуту та кетгуту, модифікованому L-аргініном. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2011;11(2 (34)):15-9.

236. Verhorstert KWJ, Gudde AN, Kortz BS, Limpens J, Roovers J-PWR, Hooijmans CR, et al. Animal experimental research assessing urogynecologic surgical mesh implants: Outcome measures describing the host response, a systematic review and meta-analysis. *Neurourology and Urodynamics*. 2021;40(5):1107-19 DOI: <https://doi.org/10.1002/nau.24677>.

237. Dumanian GA, Tulaimat A, Dumanian ZP. Experimental study of the characteristics of a novel mesh suture. *British Journal of Surgery*. 2015;102(10):1285-92 DOI: 10.1002/bjs.9853.

238. Murayama A, Yoneda H, Maehara A, Shiomi N, Hirata H. A highly elastic absorbable monofilament suture fabricated from poly(3-hydroxybutyrate-co-4-hydroxybutyrate). *Scientific Reports*. 2023;13(1):3275 DOI: 10.1038/s41598-023-30292-w.

239. Santos CHMd, Santos Filho KGd, Cassino PC, Chiquetti CV, Mello APd, Dourado DM. Differences between polydioxanone and poliglactin in intestinal anastomoses – a comparative study of intestinal anastomoses. *Journal of Coloproctology*. 2017;37(4):263-7 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcol.2017.05.004>.

240. Скорук Р. Морфологічний та морфометричний аналіз реакції тканин печінки та скелетних м'язів на імплантацію поліфіламентного хірургічного шовного матеріалу з шовку. *Таврический медико-биологический вестник*. 2013;16:(1):178-82.

241. Clark CG, Wyllie JH, Haggie SJ, Renton P. Comparison of catgut and polyglycolic acid sutures in colonic anastomoses. *World Journal of Surgery*. 1977;1(4):501-4 DOI: 10.1007/BF01565923.
242. Lock UC, von Pokrzywnitzki W, Weissbach L. Calculus formation after kidney pyeloplasty due to suture material. *Der Urologe Ausg A*. 1998;37(5):522-5 DOI: 10.1007/s001200050212.
243. Prem K, Janoria S, Kumar P. Secondary stone formation over a suture material after partial nephrectomy. *BMJ case reports*. 2018;2018 DOI: 10.1136/bcr-2017-221569.
244. Greenberg JA, Clark RM. Advances in suture material for obstetric and gynecologic surgery. *Reviews in obstetrics & gynecology*. 2009;2(3):146-58.
245. Khanuja K, Burd J, Ozcan P, Peleg D, Saccone G, Berghella V. Suture type for hysterotomy closure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *American journal of obstetrics & gynecology MFM*. 2022;4(6):100726 DOI: 10.1016/j.ajogmf.2022.100726.
246. Lovric V, Goldberg MJ, Heuberer PR, Oliver RA, Stone D, Laky B, et al. Suture wear particles cause a significant inflammatory response in a murine synovial airpouch model. *Journal of orthopaedic surgery and research*. 2018;13(1):311 DOI: 10.1186/s13018-018-1026-4.
247. Dapunt U, Prior B, Kretzer JP, Hänsch GM, Gaida MM. The effect of surgical suture material on osteoclast generation and implant-loosening. *International Journal of Medical Sciences*. 2021;18(2):295-303 DOI: 10.7150/ijms.50270.
248. Balomenos DB, Gouletsou PG, Galatos AD. Comparison of Absorbable and Nonabsorbable Sutures for Intradermal Skin Closure in Dogs. *Veterinary sciences*. 2023;10(2) DOI: 10.3390/vetsci10020105.
249. Jo Y-Y, Kweon H, Kim D-W, Kim M-K, Kim S-G, Kim J-Y, et al. Accelerated biodegradation of silk sutures through matrix metalloproteinase activation by incorporating 4-hexylresorcinol. *Scientific Reports*. 2017;7(1):42441 DOI: 10.1038/srep42441.

250. Reske T, Eickner T, Grabow N, Schmitz K-P, Siewert S. Accelerated Degradation of polymeric surgical suture materials. *Current Directions in Biomedical Engineering*. 2020;6(3):458-60 DOI: doi:10.1515/cdbme-2020-3118.

251. Pillai CKS, Sharma CP. Review Paper: Absorbable Polymeric Surgical Sutures: Chemistry, Production, Properties, Biodegradability, and Performance. *Journal of Biomaterials Applications*. 2010;25(4):291-366 DOI: 10.1177/0885328210384890.

252. Hosseini R, Mansoorli S, Pirjani R, Eslamian L, Rabiee M. A comparison of the effects of Two suture materials on isthmocele formation: A cohort study. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*. 2021;50(4):101933 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101933>.

253. Tagliaferri V, Ruggieri S, Taccaliti C, Gentile C, Didonna T, D'asta M, et al. Comparison of absorbable and permanent sutures for laparoscopic sacrocervicopexy: A randomized controlled trial. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2021;100(2):347-52 DOI: <https://doi.org/10.1111/aogs.13997>.

254. Багрій М, Діброва В, Попадинець О, Грищук М. Методики морфологічних досліджень: монографія. Вінниця: Нова книга; 2016. 328 с.

255. Западнюк И, Западнюк ВИ, Захария ЕА, Западнюк БВ. Лабораторные животные. Киев: Вища школа: Рипол Классик; 1983. 304 с.

256. Резников О. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах. Перший національний конгрес з біоетики. *Ендокринологія*. 2003;142-5.

257. Guillen J. FELASA guidelines and recommendations. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science : JAALAS*. 2012;51(3):311-21.

258. Umer A, Ługowska-Umer H, Schönborn-Kellenberger O, Korolkiewicz PK, Sein-Anand Ł, Kuziemski K, et al. Tachykinin Antagonists Reverse Ischemia/Reperfusion Gastrointestinal Motility Impairment in Rats. *The Journal of surgical research*. 2020;255:510-6 DOI: 10.1016/j.jss.2020.05.092.

259. Flecknell P. Chapter 1 - Basic Principles of Anaesthesia. In: Flecknell P, editor. *Laboratory Animal Anaesthesia (Fourth Edition)*. Boston: Academic Press; 2016. p. 1-75.

260. Гринь ВГ, Броварник ЯО. Операційно-препарувальний столик з фіксаторами для лабораторних щурів. Патент України № 142955 2020 лип 10. 2020.
261. Гринь ВГ, Шерстюк ОО, Старченко П, Прилуцький ОК, Свінцицька НЛ. Спосіб комплексного морфологічного дослідження червоподібних відростків людини в епоксидній смолі" ЕПОН-812". 2016.
262. Костиленко ЮП, Бойко Й, Старченко ИИ, Прилуцкий АК. Метод изготовления гистологических препаратов, равноценных полутонким срезам большой обзорной поверхности, для многоцелевых морфологических исследований. Морфология. 2007;132(5):94-6.
263. Белоконь СА, Витко ЮН, Ткаченко ПИ, Старченко ИИ, Гринь ВГ. Оптимизация исследования структурных элементов биологических тканей на гистотопографических шлифах. Молодой ученый. 2014(15):134-7.
264. Пат. України на корисну модель № UA141481. Спосіб дослідження ангіоархітектоніки тонкої кишки білих щурів / В. Г. Гринь. заявник і патентовласник Українська медична стоматологічна академія. – и 2019 10086; заявл. 30.09.2019; опубл. 10.04.2020, Бюл. № 7. 2019.
265. Tanavalee C, Luksanapruksa P, Singhatanadgige W. Limitations of Using Microsoft Excel Version 2016 (MS Excel 2016) for Statistical Analysis for Medical Research. Clinical spine surgery. 2016;29(5):203-4 DOI: 10.1097/bsd.0000000000000382.
266. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. Official Journal of the European Union. . 2010:276:0033:0079.
267. Наказ МОН України від 01.03.2012 № 249 про «Порядок проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах. Офіційний вісник України. 2012;24:82.
268. Світличний О, Берегеля І. Адміністративний захист тварин, які використовуються в наукових експериментах, навчальному процесі та виробництві біологічних препаратів, від жорстокого поводження. Підприємство, господарство і право. 2017;2:150-4.

269. Добреля НВ, Бойцова ЛВ, ІВ Д. Правова база для проведення етичної експертизи доклінічних досліджень лікарських засобів з використанням лабораторних тварин. Фармакологія та лікарська токсикологія. 2015(2):95-100.

270. Гельсінська декларація Всесвітньої Медичної Асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження». Морфологія. 2010;IV(1):65-8. 2010.

271. Про захист тварин від жорстокого поводження: Закон України (редакція від 04.08.2017). Відомості Верховної Ради України. 2006;27 Ст. 230:990. Доступно: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/3447-15>. 2017.

272. Doom M. The morphology of the canine omentum and its surgical implications: Ghent University; 2015.

273. Miura M, Y. Y. Morphological study of human omental milky spots and their morphological changes in omental disseminated metastasis. Jap J Lymphology. 2011;34:2-6.

274. Hryn V. Internal structure of the lymphoid nodules of the peyer's patches of small intestine in albino rats. Georgian medical news. 2019(296):122-6.

275. Hryn V, Kostylenko Y, Dubinin S, Bilash V. Primordial forms of peyer's patches developed in albino rats' small intestine after administration of broad-spectrum antibiotic. Georgian medical news. 2020(298):128-32.

276. Hryn VH. Planimetric correlations between Peyer's patches and the area of small intestine of white rats. Reports of Morphology. 2018;24(2):66-72 DOI: 10.31393/morphology-journal-2018-24(2)-10.

277. Гринь ВГ. Загальний принцип будови лімфоїдних вузликів у складі пейєрових пляшок тонкої кишки білих щурів. Вісник проблем біології і медицини. 2019;2(2):200-4 DOI: 10.29254/2077-4214-2019-2-2-151-200-204.

278. Hryn V. Morphometric Characteristics of the Albino Rats' Small Intestine after Administration of Clarithromycin. JMBS. 2020;5(2):58-63 DOI: 10.26693/jmbs05.02.058.

279. Гринь ВГ. Імуногістохімічний аналіз пейєрових бляшок тонкої кишки білих щурів у нормі. Вісник проблем біології і медицини. 2020;1(155):292–6 DOI: 10.29254/2077-4214-2020-1-155-292-296.
280. Filippi MD. Mechanism of Diapedesis: Importance of the Transcellular Route. *Advances in immunology*. 2016;129:25-53 DOI: 10.1016/bs.ai.2015.09.001.
281. Mateshuk-Vatseba L, Holovatskyi A, Harapko T, Foros A, Petrychko O, Kharkhalis I. Structural Changes of the Spleen Parenchyma Under the Action of Monosodium Glutamate and Their Correction by Melatonin. *Journal of Morphological Sciences*. 2023;40:139-44 DOI: 10.51929/jms.40.139.2023.
282. Harapko T, Mateshuk-Vatseba L. Peculiarities of the effects of a high-calorie diet on the structural components of the lymph nodes and under melatonin correction. *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences*. 2021;34(1):12-6 DOI: 10.2478/cipms-2021-0003.
283. Paydarkina AP, Kush OG. Morphofunctional changes of the peritoneum and its structures with adhesion disease. *Bulletin of problems biology and medicine*. 2024;1(172) DOI: 10.29254/2077-4214-2024-1-172-97-106.
284. Верба ЄІ, Куш ОГ. Особливості будови лімфоїдного компоненту осердя щурів протягом онтогенезу. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2024;24(1):84-8 DOI: 10.31718/2077-1096.24.1.84.
285. Bedford PA, Todorovic V, Westcott ED, Windsor AC, English NR, Al-Hassi HO, et al. Adipose tissue of human omentum is a major source of dendritic cells, which lose MHC Class II and stimulatory function in Crohn's disease. *Journal of leukocyte biology*. 2006;80(3):546-54 DOI: 10.1189/jlb.0905501.
286. Michaud A, Drolet R, Noël S, Paris G, Tchernof A. Visceral fat accumulation is an indicator of adipose tissue macrophage infiltration in women. *Metabolism: clinical and experimental*. 2012;61(5):689-98 DOI: 10.1016/j.metabol.2011.10.004.
287. Kolb H. Obese visceral fat tissue inflammation: from protective to detrimental? *BMC Medicine*. 2022;20(1):494 DOI: 10.1186/s12916-022-02672-y.

288. Gauthier BR, Rubio-Contreras D, Gómez-Rosado JC, Capitán-Morales LC, Hmadcha A, Soria B, et al. Human Omental Mesothelial Cells Impart an Immunomodulatory Landscape Impeding B- and T-Cell Activation. *Int J Mol Sci.* 2022;23(11) DOI: 10.3390/ijms23115924.
289. Hryn V, Maksymenko O, Stupak D. Morphological differences between the lesser and the greater omenta in albino rats. *Ann Anat.* 2024;256:152299 DOI: 10.1016/j.aanat.2024.152299.
290. Abu-Hijleh MF, Habbal OA, Moqattash ST. The role of the diaphragm in lymphatic absorption from the peritoneal cavity. *Journal of anatomy.* 1995;186 ( Pt 3)(Pt 3):453-67.
291. Yonemura Y, Ishibashi H, Mizumoto A, Tukiyaama G, Liu Y, Wakama S, et al. The Development of Peritoneal Metastasis from Gastric Cancer and Rationale of Treatment According to the Mechanism. *Journal of Clinical Medicine.* 2022;11(2):458.
292. Ishigaki K, Kumano K, Fujita K, Ueno H. Cellular basis of omentum activation and expansion revealed by single-cell RNA sequencing using a parabiosis model. *Scientific Reports.* 2021;11(1):13958 DOI: 10.1038/s41598-021-93330-5.
293. Kim HS, Yoon G, Lee YY, Kim TJ, Choi CH, Lee JW, et al. Mesothelial cell inclusions in pelvic and para-aortic lymph nodes: a clinicopathologic analysis. *International journal of clinical and experimental pathology.* 2015;8(5):5318-26.
294. Chen KS, Chen WS. Experience in primary culture of human peritoneal mesothelial cell. *The Chinese journal of physiology.* 2012;55(4):274-83 DOI: 10.4077/cjp.2012.baa040.
295. Flessner MF. Peritoneal ultrafiltration: physiology and failure. *Contributions to nephrology.* 2009;163:7-14 DOI: 10.1159/000223773.
296. Nicholson LB. The immune system. *Essays in biochemistry.* 2016;60(3):275-301 DOI: 10.1042/ebc20160017.
297. Chaplin DD. Overview of the immune response. *The Journal of allergy and clinical immunology.* 2010;125(2 Suppl 2):S3-23 DOI: 10.1016/j.jaci.2009.12.980.
298. Chen GY, Nuñez G. Sterile inflammation: sensing and reacting to damage. *Nature reviews Immunology.* 2010;10(12):826-37 DOI: 10.1038/nri2873.



299. Chen L, Deng H, Cui H, Fang J, Zuo Z, Deng J, et al. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*. 2018;9(6):7204-18 DOI: 10.18632/oncotarget.23208.
300. Titley-Diaz WH, De Cicco FL. Suture Hypersensitivity. *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright; 2023.
301. Pronina O, Bilash S, Kobeniak M, Koptev MM, Pirog-Zakaznikova AV, Onipko VV, et al. Morphometric features of the structural components of the hemomicrocirculatory bed in the perivulnar region of the caecum in wound defect sutured with polyfilament suture material. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland : 1960)*. 2021;74(6):1382-8 DOI: 10.36740/WLek202106118.
302. Білаш С, Проніна О, Сидоренко М. Сучасний погляд на морфологію тонкого кишечника при різних патологічних станах та виборі оптимального шовного матеріалу при оперативних втручаннях на ньому. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019;1(1):20-3 DOI: 10.29254/2077-4214-2019-1-1-148-20-24.
303. Lock AM, Gao R, Naot D, Coleman B, Cornish J, Musson DS. Induction of immune gene expression and inflammatory mediator release by commonly used surgical suture materials: an experimental in vitro study. *Patient safety in surgery*. 2017;11:16 DOI: 10.1186/s13037-017-0132-2.
304. Kim A, Downer MA, Berry CE, Valencia C, Fazilat AZ, Griffin M. Investigating Immunomodulatory Biomaterials for Preventing the Foreign Body Response. *Bioengineering*. 2023;10(12):1411.
305. Silva MCD, Leal RDCA, Silva HND, Fook MVL. Biodegradable suture threads as controlled drug delivery systems. *Materials Research Innovations*. 2020;24(3):161-5 DOI: 10.1080/14328917.2019.1619982.
306. Byrne M, Aly A. The Surgical Suture. *Aesthetic Surgery Journal*. 2019;39(Supplement\_2):S67-S72 DOI: 10.1093/asj/sjz036.
307. Byrne M, Aly A. The Surgical Suture. *Aesthet Surg J*. 2019;39(Suppl\_2):S67-s72 DOI: 10.1093/asj/sjz036.
308. Гринь ВГ. Використання пристрою для виготовлення стандартизованих за товщиною пластинчастих епоксидних шліфів в

морфологічних дослідженнях. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2015;15:(4):224-6.

309. Bagchi DP, MacDougald OA. Identification and Dissection of Diverse Mouse Adipose Depots. *Journal of visualized experiments : JoVE*. 2019(149) DOI: 10.3791/59499.

310. Dai Y, Ren K, Kurosawa K, Terayama H, Miwa Y, Sato I, et al. The distribution of nerves supplying the testis, epididymis and accessory sex glands of *Suncus murinus*. *Anatomical science international*. 2019;94(1):128-35 DOI: 10.1007/s12565-018-0459-5.

311. Lee KH. Postnatal Expressional Patterns of Adipose-Associated Molecules in the Mouse Proximal Epididymal Fat. *Development & reproduction*. 2019;23(4):313-22 DOI: 10.12717/dr.2019.23.4.313.

312. Lee KH. Expression of Adipocyte-Associated Genes in the Mouse Tail Epididymal Fat at Different Postnatal Ages. *Development & reproduction*. 2020;24(3):167-76 DOI: 10.12717/dr.2020.24.3.167.

313. Небесна З, Литвинюк Д, Крамар С, Огінська Н, Гаврилюк-Скиба Г. Динаміка змін судинного русла та органометричних показників ячок білих щурів при експериментальній термічній травмі шкіри та за умов корекції ксенодермальним субстратом. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2023;22(4):32-44 DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-0847.22.4.2023.44>.

314. Justiz Vaillant AA, Mohseni M. Chronic Transplantation Rejection. *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright; 2023.

315. Takahashi Y, Sekine K, Kin T, Takebe T, Taniguchi H. Self-Condensation Culture Enables Vascularization of Tissue Fragments for Efficient Therapeutic Transplantation. *Cell Reports*. 2018;23(6):1620-9 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.03.123>.

316. Hryn V, Kostylenko Y, Maksymenko O, Svintsytska N, Bilash V, Tykhonova O, et al. Morphology of Catgut Implant Destruction in the Peritoneal Cavity of Male White Rats. *Journal of Morphological Sciences*. 2024;41:154-60 DOI: 10.51929/jms.41.154.2024.

317. Chu CC. 11 - Materials for absorbable and nonabsorbable surgical sutures. In: King MW, Gupta BS, Guidoin R, editors. *Biotextiles as Medical Implants*: Woodhead Publishing; 2013. p. 275-334.

318. Sharma A, Mehrotra S. Is Catgut Really Obsolete? Experience with Buried Subcuticular Catgut Sutures in Operative Wounds. *Medical journal, Armed Forces India*. 2002;58(3):217-20 DOI: 10.1016/s0377-1237(02)80133-2.

319. Hubbard WJ, Choudhry M, Schwacha MG, Kerby JD, Rue LW, 3rd, Bland KI, et al. Cecal ligation and puncture. *Shock*. 2005;24 Suppl 1:52-7 DOI: 10.1097/01.shk.0000191414.94461.7e.

320. Uysal M, Gül SS, Karaman S, Tas U, Sapmaz HI, Uysal F, et al. Caecum location in laboratory rats and mice: an anatomical and radiological study. *Laboratory animals*. 2017;51(3):245-55 DOI: 10.1177/0023677216658916.

321. Smith HF, Fisher RE, Everett ML, Thomas AD, Bollinger RR, Parker W. Comparative anatomy and phylogenetic distribution of the mammalian cecal appendix. *Journal of evolutionary biology*. 2009;22(10):1984-99 DOI: 10.1111/j.1420-9101.2009.01809.x.

322. Netter FH. *Netter atlas of human anatomy : a systems approach*. Eighth edition ed. Philadelphia, PA: Elsevier Philadelphia, PA; 2023.

323. Agur AMR, Dalley AF, Grant JCB. *Grant's atlas of anatomy*. Edition 15 ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Philadelphia; 2021. 896 p.

## ДОДАТКИ

Додаток А

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

**Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:**

1. V. Hryn, Yu. Kostylenko, O. Maksymenko, N. Svintsytska, V. Bilash, O. Tykhonova, Y. Tarasenko. Morphology of Catgut Implant Destruction in the Peritoneal Cavity of Male White Rats. *Journal of Morphological Sciences*. 2024;41:154-160 DOI: 10.51929/jms.41.154.2024 *(Автором сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір даних та їх аналіз, підготовлено текст статті) Scopus, Q4.*

2. Hryn V, Maksymenko O, Stupak D. Morphological differences between the lesser and the greater omenta in albino rats. *Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger*. 2024;256:152299 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2024.152299>. *(Автором сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір даних та їх аналіз, підготовлено текст статті) Scopus, Q2.*

3. Hryn V, Maksymenko O. Morphological Characteristics of the Results of Experimental Modeling of Septic Peritonitis. *International Journal of Morphology*. 2024;42(2):446-51 DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022024000200446> *(Автором сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір даних та їх аналіз, підготовлено текст статті) Scopus, Q3.*

4. Yu.P. Kostylenko, V.H. Hryn, O.S. Maksymenko, V.P. Bilash, N.L. Svintsytska, Ya.O. Brovarnyk, D.S. Stupak. Similarities and differences between peyer's patches of the small intestine and milky spots of the greater omentum of white rats. *Azerbaijan Medical Journal*. 2023;4:126–133 DOI: 10.34921/amj.2023.4.018. *(Автором сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір даних та їх аналіз, підготовлено текст статті) Scopus, Q4.*

5. Hryn V, Kostylenko Y, Maksymenko O. The greater omentum and similar serous formations of testis in male white rats. *Folia Morphologica*. 2023;82(4):854-61 DOI: 10.5603/FM.a2022.0095 *(Автором сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір даних, їх статистичну обробку й аналіз, підготовлено текст статті) Scopus, Q3.*

6. Hryn V, Kostylenko Y, Maksymenko O. General Morphological Characteristics of the Results of Experimental Modeling of Aseptic Peritonitis. *Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger*. 2023;250:152160 DOI: [10.1016/j.aanat.2023.152160](https://doi.org/10.1016/j.aanat.2023.152160). *(Автором сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір даних, їх статистичну обробку й аналіз, підготовлено текст статті) Scopus, Q1.*

7. Hryn V, Kostylenko Y, Maksymenko O, Tykhonova O, Tarasenko Y, Korchan N. Microscopic structure and the process of formation of milky spots of the greater omentum of white rats. *World of Medicine and Biology*. 2023;3(85):200-2005 DOI: 10.26724/2079-8334-2023-3-85-200-205. *(Автором сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір даних, їх обробку й аналіз, підготовлено текст статті) Web of Science, Q4.*

8. Максименко ОС, Гринь ВГ. Способи та результати вивчення структури й тинкторіальних властивостей кетгутової нитки. Проблеми екології та медицини. 2023;27(1-2):13-6 DOI: [10.31718/mer.2023.27.1-2.04](https://doi.org/10.31718/mer.2023.27.1-2.04). *(фахове видання України) (Автором сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір даних, їх статистичну обробку й аналіз, підготовлено текст статті).*

9. Максименко ОС, Гринь ВГ. Великий чепець білих щурів: структурно-функціональна характеристика та його роль при перитоніті. Український журнал медицини, біології та спорту. 2023;8(1):22-9 DOI: 10.26693/jmbs08.01.022 *(фахове видання України) (Автором сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір даних, їх статистичну обробку й аналіз, підготовлено текст статті).*

10. Гринь ВГ, Максименко ОС. Морфофункціональна характеристика проміжних ділянок великого чепця білих щурів. Науковий вісник Ужгородського

університету Серія «Медицина». 2023;1(67):68-74 DOI: 10.32782/2415-8127.2023.67.12. *(фахове видання України) (Автором сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір даних, їх статистичну обробку й аналіз, підготовлено текст статті).*

11. Максименко ОС. Структурна організація судинно-жирових аркад великого чепця білих щурів. Морфологія. 2022;16(3):61-8 DOI: [10.26641/1997-9665.2022.3.61-68](https://doi.org/10.26641/1997-9665.2022.3.61-68). *(фахове видання України) (Автором сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір даних, їх статистичну обробку й аналіз, підготовлено текст статті).*

12. Максименко ОС, Гринь ВГ, Костиленко ЮП. Загальний план будови та принципи морфометричного аналізу великого чепця білих щурів. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2022;22(1(77)):105-10 DOI: 10.31718/2077-1096.22.1.105. *(фахове видання України) (Автором сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір даних, їх статистичну обробку й аналіз, підготовлено текст статті).*

### **Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:**

13. Максименко О. Ефективність експериментальних методів моделювання септичного та асептичного запалення очеревини // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Медична наука – 2024». (05 грудня 2024 року). Полтава. 2024. С. 62-63. **(усна доповідь)**. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовку тез до друку).*

14. Максименко О., Гринь В., Костиленко Ю. Особливості експериментального моделювання асептичного та септичного запалення очеревини у білих щурів // Матеріали Всеукраїнської наукової конференції з міжнародною участю «Актуальні питання морфології», присвяченої 100-річчю від дня народження професора Лева Михайловича Личковського. (17 травня 2024 року). Львів. 2024. С. 79-81. **(усна доповідь)** *(Здобувачем проведено аналіз*

*літератури, збір матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовку тез до друку).*

15. Максименко ОС. Результати експериментального моделювання асептичного перитоніту у білих щурів // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Медична наука – 2023». (01 грудня 2023 року). Полтава. 2023. С. 73-74. **(усна доповідь)** *(Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовку тез до друку).*

16. Maksymenko OS, Hryn VH. Structural and tinctorial characteristics of catgut thread // Матеріали науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю «СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ВИВЧЕННЯ МЕДИКО-ЕКОЛОГІЧНИХ АСПЕКТІВ ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ». (19-20 жовтня 2023 року). Полтава. 2023. С. 191-192. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовку тез до друку).*

17. Максименко ОС, Гринь ВГ. Морфогенез та цитоархітектоніка молочних плям великого чепця білих щурів // Матеріали І-го Всеукраїнського форуму молодих вчених з міжнародною участю “Молодь – медицині майбутнього”. (22-23 червня 2023 року). Одеса. 2023. С. 16-17. **(усна доповідь)** *(Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовку тез до друку).*

18. Максименко ОС, Гринь ВГ. Морфофункціональні особливості експериментального моделювання септичного перитоніту у білих щурів // Науково-практичне видання Український науково-медичний молодіжний журнал. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Тканинні реакції в нормі, експерименті та клініці» присвячена пам'яті професора Юрія Чайковського. (8-9 червня 2023 року). Київ. С. 125-126. **(усна доповідь)** *(Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовку тез до друку).*

19. Максименко ОС, Гринь ВГ. Морфологічні особливості серозно-сіткоподібних перетинок великого чепця білих щурів // Матеріали Всеукраїнської

науково-практичної конференції з міжнародною участю «Морфогенез та регенерація» (III жутаєвські читання) (20-21 квітня 2023 року). Полтава, 2023. С. 45-46. *(усна доповідь)* (Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовку тез до друку).

20. Гринь ВГ, Максименко ОС. Архітектоніка судинно-жирових аркад великого чепця білих щурів // Матеріали шостої науково-практичної конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології». (9-11 листопада 2022 року). Дніпро. 2022. С. 47. *(усна доповідь)* (Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовку тез до друку).

21. Maksymenko OS. Structural organization of the vascular-fatty arcades of the greater omentum of white rats // Матеріали шостої науково-практичної конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології». (9-11 листопада 2022 року). Дніпро. 2022. С. 92-93. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовку тез до друку)*.

22. Maksymenko O, Hryn V. Additional omentums of white male rats // Materials of 53rd International Congress on Anatomy and 58th Lojda Symposium on Histochemistry (September 11-13, 2022). Hradec Kralove. 2022. P. 91. *(усна доповідь)* (Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовку тез до друку).

23. Максименко ОС, Гринь ВГ. Аспекти морфометричного аналізу великого чепця білих щурів // Вісник проблем біології і медицини: Перший Український міжнародний морфологічний симпозіум «Новітні досягнення клінічної анатомії і оперативної хірургії в розвитку сучасної медицини і стоматології» (16-17 червня 2022 року). Полтава. 2022. 2(164):38-9. *(усна доповідь)* (Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, статистичну обробку та аналіз результатів, підготовку тез до друку).



**Видання, які додатково відображають наукові результати дисертації:****Патенти на корисну модель:**

24. Деклараційний патент України на корисну модель № UA 158081. Спосіб дослідження великого чепця білих щурів при асептичному перитоніті / В.Г. Гринь, Ю.П. Костиленко, О.С. Максименко; заявник і патентовласник Полтавський державний медичний університет. – у 2023 04943; заявл. 20.10.2023; опубл. 01.01.2025, Бюл. № 1.

25. Деклараційний патент України на корисну модель № UA 158079. Спосіб епоксидної пластинації шовного матеріалу для виготовлення шліфів / В.Г. Гринь, Ю.П. Костиленко, О.С. Максименко, Д.С. Ступак; заявник і патентовласник Полтавський державний медичний університет. – у 2023 02584; заявл. 29.05.2023; опубл. 01.01.2025, Бюл. № 1.

26. Деклараційний патент України на корисну модель № UA 156019. Спосіб дослідження тинкторіальних властивостей кетгуту / В.Г. Гринь, О.С. Максименко, Д.С. Ступак; заявник і патентовласник Полтавський державний медичний університет. – у 2023 02583; заявл. 29.05.2023; опубл. 01.05.2024, Бюл. № 18.

27. Деклараційний патент України на корисну модель № UA 156018. Спосіб виготовлення препарату великого чепця білих щурів для вивчення ангіоархітектоніки молочних плям / В.Г. Гринь, О.С. Максименко, Ю.П. Костиленко, В.П. Білаш; заявник і патентовласник Полтавський державний медичний університет. – у 2023 01743; заявл. 17.04.2023; опубл. 01.05.2024, Бюл. № 18.

28. Деклараційний патент України на корисну модель № UA 155161. Спосіб дослідження гемомікроциркуляторного русла великого чепця білих щурів / В.Г. Гринь, О.С. Максименко, Я.О. Броварник; заявник і патентовласник Полтавський державний медичний університет. – у 2023 02582; заявл. 29.05.2023; опубл. 24.01.2024, Бюл. № 4.

29. Деклараційний патент України на корисну модель № UA 154803. Спосіб ідентифікації молочних плям великого чепця / В.Г. Гринь, О.С.

Максименко, Д.В. Лічман; заявник і патентовласник Полтавський державний медичний університет. – u 2023 01766; заявл. 17.04.2023; опубл. 20.12.2023, Бюл. № 51.

### **Реєстраційні картки технології:**

30. Реєстраційна картка технології № 0622U000052. Технологія визначення площі великого чепця / заяв. В. Г. Гринь, Ю. П. Костиленко, О. С. Максименко; власник Полтавський державний медичний університет. – № Держреєстрації НДДКР : 0121U108258. – Дата реєстрації : 22.02.2022.

31. Реєстраційна картка технології № 0622U000071. Технологія визначення товщини великого чепця / заяв. В. Г. Гринь, Ю. П. Костиленко, О. С. Максименко; власник Полтавський державний медичний університет. – № Держреєстрації НДДКР : 0121U108258. – Дата реєстрації : 24.05.2022.

32. Реєстраційна картка технології № 0622U000072. Технологія моделювання септичного перитоніту / заяв. В. Г. Гринь, Ю. П. Костиленко, О. С. Максименко; власник Полтавський державний медичний університет. – № Держреєстрації НДДКР : 0121U108258. – Дата реєстрації : 24.05.2022.

33. Реєстраційна картка технології № 0623U000001. Технологія тотального забарвлення великого чепця білих щурів розчином гематоксиліну-еозину для ідентифікації молочних плям/заяв. ВГ Гринь, ЮП Костиленко, ОС Максименко; власник Полтавський державний медичний університет. – № Держреєстрації НДДКР: 0121U108258.–Дата реєстрації: 09.01.2023.

### **Свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір:**

34. Гринь В.Г., Максименко О.С., Ступак Д.С. Morphological differences between the lesser and the greater omenta in albino rats. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 129764 від 10.09.2024

35. Гринь В.Г., Костиленко Ю.П., Максименко О.С. General Morphological Characteristics of the Results of Experimental Modeling of Aseptic Peritonitis. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 125088 від 28.03.2024

36. Костиленко Ю.П., Гринь В.Г., Максименко О.С., Білаш В.П., Свінцицька Н.Л., Броварник Я.О., Ступак Д.С. Similarities and differences between peyer's patches of the small intestine and milky spots of the greater omentum of white rats. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 125087 від 26.03.2024

37. Гринь В.Г., Костиленко Ю.П., Максименко О.С. The greater omentum and similar serous formations of testis in male white rats. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 124023 від 21.02.2024

38. Гринь В.Г., Максименко О.С. Morphological characteristics of the results of experimental modeling of septic peritonitis. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 126833 від 28.05.2024

**Наукова (науково-технічна) продукція, призначена для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я (нововведення):**

39. Технологія тотального забарвлення великого чепця білих щурів розчином гематоксиліну-еозину для ідентифікації молочних плям : реєстр № 164/10/24 / В. Г. Гринь, Ю. П. Костиленко, О. С. Максименко // Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. – 2024. – Вип. 10. – С. 223–224.

40. Технологія визначення товщини великого чепця : реєстр № 161/10/24 / В. Г. Гринь, Ю. П. Костиленко, О. С. Максименко // Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. – 2024. – Вип. 10. – С. 219–221.

41. Технологія визначення площі великого чепця : реєстр № 160/10/24 / В. Г. Гринь, Ю. П. Костиленко, О. С. Максименко // Перелік наукової (науково-

технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. – 2024. – Вип. 10. – С. 2018–219.

42. Технологія моделювання септичного перитоніту : реєстр № 163/10/24 / В. Г. Гринь, Ю. П. Костиленко, О. С. Максименко // Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. – 2024. – Вип. 10. – С. 222–223.

## АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Основні положення дисертації представлено й апробовано на:

- Всеукраїнській науково-практичній конференції «Медична наука – 2024». (05 грудня 2024 року). Полтава. 2024. *(Форма участі – усна доповідь, публікація тез)*.
- Всеукраїнській науковій конференції з міжнародною участю «Актуальні питання морфології», присвяченої 100-річчю від дня народження професора Лева Михайловича Личковського. (17 травня 2024 року). Львів. 2024. *(Форма участі – усна доповідь, публікація тез)*.
- Всеукраїнській науково-практичній конференції «Медична наука – 2023». (01 грудня 2023 року). Полтава. 2023. *(Форма участі – усна доповідь, публікація тез)*.
- Науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми вивчення медико-екологічних аспектів здоров'я людини». (19-20 жовтня 2023 року). Полтава. 2023. *(Форма участі – публікація тез)*.
- I-му Всеукраїнському форумі молодих вчених з міжнародною участю «Молодь – медицині майбутнього». (22-23 червня 2023 року). Одеса. 2023. *(Форма участі – усна доповідь, публікація тез)*.
- Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Тканинні реакції в нормі, експерименті та клініці» присвячена пам'яті професора Юрія Чайковського. (8-9 червня 2023 року). Київ. *(Форма участі – усна доповідь, публікація тез)*.
- Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Морфогенез та регенерація» (III жутаєвські читання) (20-21 квітня 2023 року). Полтава, 2023. *(Форма участі – усна доповідь, публікація тез)*.

- Шостій науково-практичній конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології». (9-11 листопада 2022 року). Дніпро, 2022. *(Форма участі – усна доповідь, публікація тез)*.
- 53rd International Congress on Anatomy and 58th Lojda Symposium on Histochemistry (September 11-13, 2022). Czech Republic, Hradec Kralove. 2022. *(Форма участі – усна доповідь, публікація тез)*.
- Першому Українському міжнародному морфологічному симпозиумі «Новітні досягнення клінічної анатомії і оперативної хірургії в розвитку сучасної медицини і стоматології» (16-17 червня 2022 року). Полтава. 2022. *(Форма участі – усна доповідь, публікація тез)*.

**Зведена таблиця метричних параметрів великого чепця білих щурів на  
макроскопічному рівні (n=15), M±m**

№ з/п	Маса тварини (г)	Загальні метричні параметри великого чепця				Ширина судинно-жирових аркад		
		Довжина (мм)	Ширина (мм)	Площа (мм <sup>2</sup> )	Товщина (мм)	Дванадцятипалокишкова(мм)	Шлункова(мм)	Селезінкова(мм)
1	278,08	48,68	62,7	3052,23	0,6	2,98	2,48	2,56
2	291,36	42,42	53,74	2279,65	0,52	2,03	1,93	1,97
3	299,3	43,11	64,32	2772,84	0,46	3,96	2,34	4,03
4	299,4	45,23	62,37	2820,99	0,55	3,45	2,51	5,39
5	303,06	44,16	65,5	2892,48	0,45	3,98	2,19	5,8
6	305,9	39,88	63,55	2534,37	0,54	3,87	2,08	4,44
7	307,81	48,06	65,17	3132,07	0,47	3,36	2,93	3,21
8	308,51	43,27	69,29	2998,17	0,57	5,88	3,01	3,99
9	312,23	43,12	59,9	2582,88	0,5	2,92	2,22	4,71
10	314,26	47,38	59,2	2804,89	0,48	4,22	1,99	3,84
11	315,77	39,47	66,59	2628,3	0,55	2,16	1,99	2,61
12	330,84	47,22	71,05	3354,98	0,59	3,95	2,62	4,41
13	334,91	40,91	61,74	2525,78	0,69	2,95	2,03	2,51
14	344,98	35,65	50,64	1805,31	0,43	2,88	1,96	2,61
15	346,47	45,63	72,6	3312,73	0,4	5,12	1,85	5,24
M±m		43,61±0,93	63,22±1,52	2766,51±103,73	0,52±0,02	3,58±0,27	2,28±0,09	3,82±0,31

Примітка. Синім кольором вказано мінімальне значення, червоним кольором – максимальне.

**Зведена таблиця метричних параметрів епідидимального чепця білих щурів  
на макроскопічному рівні (n=15), M±m**

№ з/п	Маса тварини (г)	Загальні метричні параметри епідидимального чепця				Ширина радіальних судинно-жирових трактів епідидимального чепця	
		Довжина (мм)	Ширина (мм)	Площа (мм <sup>2</sup> )	Товщина (мм)	Латеральна (мм)	Медіальна (мм)
1	284,64	70,03	68,42	4791,45	0,49	4,33	6,72
2	286,69	62,70	69,00	4326,30	0,69	2,70	3,56
3	289,71	60,30	53,44	3222,43	0,53	3,81	6,22
4	292,17	60,82	62,13	3778,75	0,51	4,27	4,98
5	296,42	66,31	69,08	4580,69	0,56	3,40	4,98
6	297,36	43,52	77,10	3355,39	0,59	4,28	6,67
7	300,34	58,71	64,45	3783,86	0,57	3,71	5,02
8	306,74	59,90	72,60	4348,74	0,66	3,66	4,81
9	309,34	65,15	86,99	5667,40	0,53	3,55	4,58
10	311,09	70,16	65,50	4595,48	0,52	3,74	6,35
11	315,74	54,73	90,01	4926,25	0,62	4,48	6,96
12	321,22	71,16	52,88	3762,94	0,51	4,01	5,22
13	322,37	62,62	71,63	4485,47	0,62	4,08	5,51
14	329,16	87,92	71,04	6245,84	0,60	3,79	5,21
15	334,08	56,37	68,82	3879,38	0,68	5,02	7,08
M±m		63,36±2,52	69,54±2,61	4383,36±212,09	0,58±0,02	3,92±0,14	5,59±0,26

Примітка: Синім кольором вказано мінімальне значення, червоним кольором – максимальне.



**Зведена таблиця метричних параметрів великого та епідидимального чепців  
білих щурів на макроскопічному рівні  
(n=30), (M±m; Me, [Q1-Q3], p)**

№ з/п	Маса тварин (г)		Загальні метричні параметри чепців							
			Довжина (мм)		Ширина (мм)		Площа (мм <sup>2</sup> )		Товщина (мм)	
	Ч <sub>в</sub>	Ч <sub>е</sub>	Ч <sub>в</sub>	Ч <sub>е</sub>	Ч <sub>в</sub>	Ч <sub>е</sub>	Ч <sub>в</sub>	Ч <sub>е</sub>	Ч <sub>в</sub>	Ч <sub>е</sub>
1	312,9 ±4,98	306,5 ±4,04 6	43,61 ±0,93	63,36± 2,520	63,22 ±1,52	69,54 ±2,61 2	2766,51 ±103,73	4383± 212,1	0,52± 0,02	0,5847± 0,01605
2	299,4	292,2	40,91	58,71	59,9	64,45	2534	3779	0,46	0,5250
3	308,5	306,7	43,27	62,62	63,55	69,00	2805	4349	0,52	0,5900
4	330,8	321,2	47,22	70,03	66,59	72,60	3052	4791	0,57	0,6200
p	<0,0001		<0,0001		<0,0001		0,007		0,007	

Примітка:

Ч<sub>в</sub> – метричні параметри великого чепця;

Ч<sub>е</sub> – метричні параметри епідидимального чепця;

p – достовірність статистичної відмінності між групами.

























## ЗАТВЕРДЖУЮ



Проректор Дніпровського державного  
медичного університету з наукової роботи  
професор Олександр ГУДАР'ЯН

« листопада 2023 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Пропозиція для впровадження*: вивчення і систематизація знань про місцеву імунну систему очеревинної порожнини, а саме участь великого чепця в ліквідації асептичного запалення очеревини.
2. *Установа, автор*: Полтавський державний медичний університет (вул. Шевченка 23, 36011, м. Полтава, Україна); кафедра анатомії людини, аспірант Олександр Максименко, д.мед.н., проф. Володимир Гринь, д.мед.н., проф. Юрій Костиленко.
3. *Джерело інформації*: Hryn V, Kostylenko Y, Maksymenko O. General Morphological Characteristics of the Results of Experimental Modeling of Aseptic Peritonitis. Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger. 2023;250:152160 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2023.152160>.
4. *Базова установа, де проходить впровадження*: кафедра гістології Дніпровського державного медичного університету
5. *Терміни впровадження*: 2023 р.
6. *Форма впровадження*: навчальний процес, матеріали лекцій та практичних занять для здобувачів освіти, наукова робота при постановці експериментальних досліджень.
7. *Ефект від впровадження*: поглиблення знань про участь місцевою імунної системи очеревинної порожнини а саме великого чепця білих щурів у процесі усунення асептичного запалення очеревини.
8. *Зауваження, пропозиції*: відсутні.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри медичної біології, фармакогнозії, ботаніки та гістології, протокол № 8 від 27.11.2023 р.

**Відповідальний за впровадження**  
професор кафедри медичної біології,  
фармакогнозії, ботаніки та гістології  
Дніпровського державного  
медичного університету  
д.мед.н., професор

Ігор ТВЕРДОХЛІБ



ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор Дніпровського державного  
медичного університету з наукової роботи  
проф. Олександр ГУДАР'ЯН

\_\_\_\_\_ 20\_\_ р.

## АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

- I. **Найменування пропозиції:** технологія тотального забарвлення великого чепця білих щурів розчином гематоксиліну-еозину для ідентифікації молочних плям.
- II. **Ким і коли запропонований:** Полтавський державний медичний університет (вул. Шевченка 23, 36011, м. Полтава, Україна); кафедра анатомії людини, аспірант Олександр Максименко, д.мед.н., проф. Володимир Гринь, д.мед.н., проф. Юрій Костиленко.
- III. **Джерело інформації:** Реєстраційна картка технології № 0623U000001. Технологія тотального забарвлення великого чепця білих щурів розчином гематоксиліну-еозину для ідентифікації молочних плям/заяв. ВГ Гринь, ЮП Костиленко, ОС Максименко; власник Полтавський державний медичний університет.–№ Держреєстрації НДДКР: 0121U108258.–Дата реєстрації: 09.01.2023.
- IV. **Де і коли впроваджено:** кафедра анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії Дніпровського державного медичного університету.
- V. **Термін впровадження:** вересень-листопад 2023р.
- VI. **Форма впровадження:** у навчальну роботу кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії, в матеріали практичних занять для здобувачів освіти, а також у науково-дослідну роботу кафедри.
- VII. **Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелах інформації (п. 3):** використання запропонованого способу тотального фарбування великого чепця білих щурів розчином гематоксиліну-еозину для ідентифікації молочних плям дозволяє визначити кількість, розташування, розміри та топографічне співвідношення молочних плям з іншими структурами а також можливість застосувати дану технологію для фарбування будь-якого тонкого гістологічного препарату з середньою товщиною 0,5мм, для подальшого експериментального дослідження в нормі та при патологічних станах.
- VIII. **Зауваження та пропозиції:** немає.
- IX. **Обговорено та затверджено** на засіданні кафедри, протокол № 7 від «10» 12 2023 року.

**Відповідальна за впровадження:**

завідувачка кафедри анатомії людини,  
клінічної анатомії та оперативної хірургії  
Дніпровського державного медичного університету  
д.мед.н., професор



Олена НЕФЬОДОВА



**ЗАТВЕРДЖУЮ**

В.о. першого проректора  
Івано-Франківського національного  
медичного університету  
проф. Андрій ГРИЦИК  
\_\_\_\_\_ 2023 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** вивчення морфологічних особливостей результатів експериментального моделювання асептичного перитоніту в білих щурів.

2. **Установа-розробник, автор:** Полтавський державний медичний університет (вул. Шевченка 23, 36011, м. Полтава, Україна); кафедра анатомії людини, аспірант Олександр Максименко, д.мед.н., проф. Володимир Гринь, д.мед.н., проф. Юрій Костиленко.

3. **Джерело інформації:** Hryn V, Kostylenko Y, Maksymenko O. General Morphological Characteristics of the Results of Experimental Modeling of Aseptic Peritonitis. Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger. 2023;250:152160 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2023.152160>.

4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра анатомії людини.

5. **Форма впровадження:** в лекційний курс та матеріали практичних занять для здобувачів освіти, а також у наукову роботу кафедри.

6. **Ефективність від впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п.3):** можливість використовувати дану модель при експериментальному відтворенні асептичного запалення очеревини – як антигенну стимуляцію місцевої імунної системи використано кетгут.

7. **Зауваження та пропозиції:** відсутні.

Протокол засідання кафедри № 5 від «30» 11 2023 року.

**Відповідальна за впровадження**  
завідувачка кафедри анатомії людини  
Івано-Франківського національного  
медичного університету,  
д.мед.н., професор

Оксана ПОПАДИНЕЦЬ



**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Проректор з наукової роботи

Львівського національного медичного

університету імені Данила Галицького

проф. Вікторія СЕРГІЄНКО

\_\_\_\_\_ 2023 р.

### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** детальне та ґрунтовне дослідження серозних утворів яєчок білих щурів самців.
2. **Установа розробника:** Полтавський державний медичний університет (36011, вул. Шевченка 23, м. Полтава, Україна); кафедра анатомії людини, аспірант Олександр Максименко, д.мед.н., проф. Володимир Гринь, д.мед.н., проф. Юрій Костиленко.
3. **Джерело інформації:** Hryn V, Kostylenko Y, Maksymenko O. The greater omentum and similar serous formations of testis in male white rats. Folia Morphologica. 2023;82(4):854-61 DOI: 10.5603/FM.a2022.0095.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра нормальної анатомії.
5. **Термін впровадження:** листопад–грудень 2023 р.
6. **Форма та ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п.3):** матеріали дисертаційної роботи впроваджені у навчальний процес на кафедрі нормальної анатомії для студентів, а також у науково-дослідну роботу кафедри. Вперше було всебічно та детально описано та досліджено два гомеоморфні великому чепцю деривати очеревини, пов'язані з придатками яєчок, обґрунтовано названі нами епідидимальними чепцями.
7. **Зауваження та пропозиції:** немає.

Впровадження обговорено та затверджено на засіданні кафедри, протокол № 6 від «ж» 12 2023 року.

#### Відповідальна за впровадження

завідувачка кафедри нормальної анатомії.

Львівського національного медичного університету

імені Данила Галицького,

д.мед.н., професор

Леся МАТЕШУК-ВАЦЕБА



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор  
закладу вищої освіти  
з науково-педагогічної роботи  
Полтавського державного медичного університету  
професор В.М. Дворник  
2023 року

### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів, отриманих у дисертаційній роботі, у наукову роботу та навчальний процес

1. **Пропозиція для впровадження:** «детальне та розбірливе вивчення анатомічних особливостей великого чепця білих щурів самців».
2. **Установа-розробник:** Полтавський державний медичний університет (вул. Шевченка 23, 36011, м. Полтава, Україна); кафедра анатомії людини, аспірант Олександр Максименко, д.мед.н., проф. Володимир Гринь, д.мед.н., проф. Юрій Костиленко.
3. **Джерела інформації:**  
Максименко ОС, Гринь ВГ, Костиленко ЮП. Загальний план будови та принципи морфометричного аналізу великого чепця білих щурів. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2022;22(1(77)):105-10 DOI: 10.31718/2077-1096.22.1.105.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини Полтавського державного медичного університету.
5. **Термін впровадження:** 2023 р.
6. **Форма впровадження:** у навчальну роботу кафедри анатомії людини, в матеріали лекцій та практичних занять, а також у науково-дослідну роботу кафедри при постановці експериментальних досліджень.
7. **Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелах інформації (п. 3):** використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволяє розширити та поглибити знання студентів щодо будови та морфометричної характеристики великого чепця білих щурів, з подальшим використанням вихідних параметрів великого чепця при оцінці результатів експериментальних досліджень.
8. **Зауваження, пропозиції:** не вносилися.
9. **Обговорено та затверджено** на засіданні кафедри, протокол № 5 від «15» 11 2023 року.

Відповідальний за впровадження:  
завідувач кафедри анатомії людини  
Полтавського державного медичного університету  
д.мед.н., професор



О.Ш.  
Олег ШЕРСТЮК

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор  
закладу вищої освітиз науково-педагогічної роботи  
Полтавського державного медичного університету  
професор  В.М. Дворник  
2023 року

**АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ  
результатів, отриманих у дисертаційній роботі, у наукову роботу  
та навчальний процес**

1. Пропозиція для впровадження: «всебічне дослідження основних структурних утворів великого чепця білих щурів, а саме серозно-сіткоподібних перетинок».
2. Установа-розробник: Полтавський державний медичний університет (вул. Шевченка 23, 36011, м. Полтава, Україна); кафедра анатомії людини, аспірант Олександр Максименко, д.мед.н., проф. Володимир Гринь.
3. Джерела інформації: Гринь ВГ, Максименко ОС. Морфофункціональна характеристика проміжних ділянок великого чепця білих щурів. Науковий вісник Ужгородського університету Серія «Медицина». 2023;1(67):68-74 DOI: 10.32782/2415-8127.2023.67.12.
4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра гістології, цитології та ембріології Полтавського державного медичного університету.
5. Термін впровадження: 2023 р.
6. Форма впровадження: у навчальну роботу кафедри гістології, цитології та ембріології, в матеріали практичних занять та лекцій для студентів, а також у науково-дослідну роботу кафедри.
7. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелах інформації (п. 3): використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволяє всебічно та детально доповнити знання студентів щодо основних структурних утворів великого чепця білих щурів, а саме серозно-сіткоподібних перетинок.
8. Зауваження, пропозиції: не вносилися.
9. Обговорено та затверджено на засіданні кафедри, протокол № 7 від «07» 11 2023 року.

Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології

Полтавського державного медичного університету

д.мед.н., професор закладу вищої освіти

Володимир ШЕПІТЬКО




«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
 Перший проректор  
 закладу вищої освіти  
 з науково-педагогічної роботи  
 Полтавського державного медичного університету  
 професор В. М. Дворник  
 2023 року

### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: поглиблений та детальний опис мікроскопічної будови та процесу формування молочних плям великого чепця білих шурів.

2. Установа-розробник: Полтавський державний медичний університет (вул. Шевченка 23, 36011, м. Полтава, Україна); кафедра анатомії людини, аспірант Олександр Максименко, д.мед.н., проф. Володимир Гринь, д.мед.н., проф. Юрій Костиленко, к.мед.н., доц. Олеся Тихонова, к.мед.н., доц. Яна Тарасенко, викладач Наталія Корчан.

3. Джерела інформації:  
 Hryn V, Kostylenko Y, Maksymenko O, Tykhonova O, Tarasenko Y, Korchan N. Microscopic structure and the process of formation of milky spots of the greater omentum of white rats. World of Medicine and Biology. 2023;3(85):200-2005 DOI: 10.26724/2079-8334-2023-3-85-200-205.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра мікробіології, вірусології та імунології Полтавського державного медичного університету.

5. Термін впровадження: 2023 р.

6. Форма впровадження: у навчальну роботу кафедри мікробіології, вірусології та імунології, в матеріали лекцій та практичних занять, а також у науково-дослідну роботу кафедри.

7. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелах інформації (п. 3): використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволяє розширити та поглибити знання студентів про морфогенетичну основу розвитку лімфоїдної тканини в великому чепці, яка представлена лімфоїдними вузликами а саме молочними плямами.

8. Зауваження, пропозиції: не вносилися.

9. Обговорено та затверджено на засіданні кафедри, протокол № 7 від «22» листопада 2023 року.

#### Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології  
 Полтавського державного медичного університету  
 д.мед.н., професор

Галина ЛОБАНЬ



**ЗАТВЕРДЖУЮ**

**Перший проректор**

**Закладу вищої освіти**

**з науково-педагогічної роботи**

**Полтавського державного**

**Медичного університету**

**проф.**

**В.М. Дворник**

« \_\_\_\_\_ »

**20**

**Р.**

**АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. **Найменування пропозиції:** технологія моделювання септичного перитоніту.
2. **Ким і коли запропонований:** Полтавський державний медичний університет (вул. Шевченка 23, 36011, м. Полтава, Україна); кафедра анатомії людини, аспірант Олександр Максименко, д.мед.н., проф. Володимир Гринь, д.мед.н., проф. Юрій Костиленко.
3. **Джерело інформації:** Реєстраційна картка технології № 0622U000072. Технологія моделювання септичного перитоніту / заяв. В. Г. Гринь, Ю. П. Костиленко, О. С. Максименко; власник Полтавський державний медичний університет. – № Держреєстрації НДДКР : 0121U108258. – Дата реєстрації : 24.05.2022.
4. **Де і коли впроваджено:** кафедра патологічної анатомії та судової медицини Полтавського державного медичного університету.
5. **Термін впровадження:** вересень-листопад 2023р.
6. **Форма впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п.3):** використання запропонованої технології експериментального моделювання септичного перитоніту дозволяє максимально спростити та пришвидшити спосіб імітації септичного перитоніту та ефективно раціоналізувати відомі способи моделювання перитонітів, також дає змогу визначити можливості відмежування запальних тканин від прилеглих здорових органів при достатньо активному місцевому імунітеті та проводити подальше дослідження органів очеревинної порожнини в експерименті.
7. **Зауваження та пропозиції:** немає.
8. **Обговорено та затверджено** на засіданні кафедри, протокол № 7 від « 30 » 11 . 2023 року.

**Відповідальний за впровадження:**

завідувач кафедри патологічної анатомії та судової медицини

Полтавського державного медичного університету

к.мед.н., доцент

Олексій ПРИЛУЦЬКИЙ



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор  
закладу вищої освіти  
з науково-педагогічної роботи  
Полтавського державного медичного університету  
професор \_\_\_\_\_ Дворник  
« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 року

**АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ**

результатів, отриманих у дисертаційній роботі, у наукову  
роботу та навчальний процес

1. Пропозиція для впровадження: «Технологія визначення товщини великого чепця».
2. Установа-розробник: Полтавський державний медичний університет (вул. Шевченка 23, 36011, м. Полтава, Україна); кафедра анатомії людини, аспірант Олександр Максименко, д.мед.н., проф. Володимир Гринь, д.мед.н., проф. Юрій Костиленко
3. Джерела інформації: Реєстраційна картка технології № 0622U000071. Технологія визначення товщини великого чепця / заяв. В. Г. Гринь, Ю. П. Костиленко, О. С. Максименко ; власник Полтавський державний медичний університет. - № Держреєстрації НДДКР : 0121U108258. - Дата реєстрації : 24.05.2022.
4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра патофізіології Полтавського державного медичного університету.
5. Термін впровадження: 2023 р.
6. Форма впровадження: у навчальну роботу кафедри патофізіології, в матеріали практичних занять для студентів, а також у науково-дослідну роботу кафедри.
7. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелах інформації (п. 3): використання запропонованого способу дозволяє раціоналізувати спосіб визначення товщини великого чепця, отримати дані про характер індивідуальної варіативності товщини великого чепця в білих шурів у нормі та застосувати дану технологію для вимірювання будь-якого тонкого об'єкта.
8. Зауваження, пропозиції: не вносилися.
9. Обговорено та затверджено на засіданні кафедри, протокол № 5 від «14» листопада 2023 року.

Відповідальний за впровадження:  
завідувач кафедри патофізіології  
Полтавського державного  
медичного університету  
д.мед.н., професор

Віталій КОСТЕНКО



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор  
закладу вищої освітиз науково-педагогічної роботи  
Полтавського державного медичного університету  
професор В.М. Дворник  
2023 року**АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ**результатів, отриманих у дисертаційній роботі, у наукову роботу та  
навчальний процес

1. Пропозиція для впровадження: ґрунтовне дослідження основних структурних утворів великого чепця білих щурів, а саме судинно-жирових аркад.
2. Установа-розробник: Полтавський державний медичний університет (36011, м. Полтава, вул. Шевченка 23, Україна); кафедра анатомії людини, аспірант Олександр Максименко
3. Джерела інформації: Максименко ОС. Структурна організація судинно-жирових аркад великого чепця білих щурів. Морфологія. 2022;16(3):61-8 DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2022.3.61-68>.
4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією Полтавського державного медичного університету.
5. Термін впровадження: вересень – грудень 2023р.
6. Форма впровадження: у навчальну роботу кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією, в матеріали лекцій та практичних занять, а також у науково-дослідну роботу кафедри при постановці експериментальних досліджень.
7. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелах інформації (п. 3): використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволяє розширити та поглибити знання студентів з питань макроскопічної та мікроскопічної будови основних структурних утворів великого чепця, а саме судинно-жирових аркад.
8. Зауваження, пропозиції: не вносилися.
9. Обговорено та затверджено на засіданні кафедри, протокол № 8 від «30» 11 2023 року.

**Відповідальний за впровадження:**завідувач кафедри анатомії з клінічною анатомією  
та оперативною хірургією  
Полтавського державного медичного університету  
д.бюл.н., професор

Сергій БІЛАШ

ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ  
\* Науковий відділ кадрів