

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗРУШЕННЯ В ОЧЕРЕВИНІ ПРИ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ СПАЙКОВІЙ ХВОРОБИ****Одеський національний медичний університет (м. Одеса)**

Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри загальної хірургії Одеського національного медичного університету "Розробка нових методів діагностики, лікування, профілактики та прогнозування перебігу гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини" (№ держреєстрації 0104U010509) та кафедри гістології, цитології та ембріології Одеського національного медичного університету, «Морфогенез епітеліальної та сполучної тканин за фізіологічних та патологічних умов» (№ держреєстрації: 0109U008570).

Вступ. Спайкова хвороба очеревини залишається на сьогодні найбільш поширеним ускладненням, яке супроводжує майже всі оперативні втручання на органах шлунково-кишкового тракту [4,6,14]. Незважаючи на численні дослідження етіології і патогенезу спайкової хвороби, розробку методів її профілактики та лікування проблема надмірного спайкоутворення в черевній порожнині все ще далека від свого вирішення [12,13].

Ускладнює розробку ефективних методів профілактики та лікування спайкової хвороби наявність інших захворювань органів черевної порожнини, зокрема гепатиту, при ініціації, перебігу чи рецидивуванні спайкового процесу [3,15]. За таких умов складно, а іноді неможливо встановити основний механізм розвитку спайкового процесу, і призначити патогенетично орієнтовані методи профілактики та лікування. Неможливість передбачити надмірне спайкоутворення у післяопераційному періоді та недостатня ефективність існуючих профілактичних заходів потребують подальших комплексних досліджень патогенетичних механізмів спайкоутворення, що надасть можливість прогнозувати і ефективно попереджати розвиток спайкової хвороби і її ускладнень.

Мета дослідження. дослідити особливості перебігу спайкового процесу та порушень кінетики клітинних популяцій очеревини при експериментальній спайковій хворобі на фоні токсичного гепатиту.

Об'єкт і методи дослідження. Експериментальні дослідження проведені на 77 статевозрілих самцях щурів лінії Вістар віком 3-4 місяці, у відповідності до науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин і роботи з ними та положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей».

Тварин розподілили на три групи: 1) інтактні тварини; 2) щури, у яких моделювали спайкову хворобу, 3) тварини, у яких моделювали спайкову хворобу і токсичний гепатит.

У другій експериментальній групі спайкову хворобу відтворювали шляхом введення в черевну порожнину 2 мл крові [10]. В третій групі тваринам інтрагастрально, через зонд вводили 40 % розчин чотирихлористого вуглецю, по 0,5 мл двічі на тиждень протягом 28-30 днів, при цьому на чотирнадцяту добу введення чотирихлористого вуглецю, в черевну порожнину щура вводили 2 мл крові [7]. Тварин виводили з експерименту на 3, 7, 14, 21 та 30 добу після введення крові в черевну порожнину шляхом дислокації шийних хребців під загальним знеболюванням.

Після виведення тварин з експерименту макроскопічно оцінювали наявність спайок у черевній порожнині. Визначали рівень спайкового процесу (РСП) на підставі оцінки показників: кількість, довжина, морфологічний тип спайок. РСП визначали за формулою: $РСП = (X \cdot Y) + Z$, де X – кількість спайок, Y – морфологічний тип зрощень (для спайок у формі тяжів змінна дорівнювала 1, у формі плівок – 1,5; для площинних – 2). Довжина чи площа позначалась змінною Z, яка дорівнювала 1, якщо спайка прикріплювалась до органу на відстані до 0,5 см (або мала площу до 0,25 см²), 2 – на відстані від 0,5 до 1 см (або до 1 см²); 3 – на відстані від 1 до 2 см (або до 2 см²) і так далі [1].

Видаляли печінку, спайки з ділянками парієтальної та вісцеральної очеревини залученої до спайкового процесу для гістологічних досліджень. Готували постійні гістологічні препарати, забарвлювали гематоксиліном та еозином і за Ван Гізон [9].

Функціональну активність ядер мезотеліоцитів визначали за допомогою методу диференціального забарвлення ядер з різною активністю [11]. Принцип методу полягає у використанні барвників з різною молекулярною масою (альціановий синій – 1118,6 Д, сафранін 350,84 Д) від чого залежить їх здатність зв'язуватись з різними за щільністю структурами. Внаслідок цього гетерохроматин забарвлюється сафраніном, еухроматин забарвлюється альціановим синім. У кожному гістологічному препараті досліджували по 100 клітин. Забарвлені сафраніном ядра вважалися неактивними, альціановим синім – активними, забарвлені сафраніном і альціановим синім – ядра з проміжною активністю.

Відмінності досліджуваних показників в експериментальних групах оцінювали за допомогою дисперсійного аналізу. В разі, якщо нульова гіпотеза відкидалась для подальшого аналізу використовували критерій Ньюмена-Кейлса [2].

Результати досліджень та їх обговорення. В результаті проведених досліджень у другій експериментальній групі виявлено на третю та сьому добу після введення крові в черевну порожнину нашарування фібрину на поверхні парієтальної та

МОРФОЛОГІЯ

вісцеральної очеревини. На 14-у добу виявлені поодинокі ниткоподібні вісцеро-вісцеральні та вісцеро-парієтальні спайки, на 21-у – спостерігали збільшення кількості та довжини спайок у черевній порожнині, на 30-у – не спостерігали подальшого прогресування спайкового процесу. У жодному випадку в черевній порожнині не утворювалися спайкові конгломерати (табл. 1).

У тварин другої експериментальної групи з 7-ої по 14-ту добу після ведення крові в черевну порожнину

спостерігали зростання кількості мезотеліоцитів з високою функціональною активністю ядер. При цьому на 7-му та 14-ту добу експерименту зростала кількість клітин мезотелію з низькою функціональною активністю ядер (табл. 2). Зазначені зрушення можуть бути ознакою ушкодження мезотелію. Одночасно вони свідчать і про інтенсивний перебіг процесів відновлення очеревини. Слід зазначити, що співвідношення мезотеліоцитів з різною функціональною активністю відновлювалося до показників

Таблиця 1

Рівень спайкового процесу при моделюванні спайкової хвороби і токсичного гепатиту (M±m; n=7; бали)

Група	Доба спостереження				
	3	7	14	21	30
Спайкова хвороба	0,5±0,1	1,5±0,11*2	2,7±0,13*2	3,4±0,18*2	3,5±0,15
Спайкова хвороба + гепатит	0,6±0,1	2,5±0,12*1,2	3,9±0,41*1,2	9,5±0,54*1,2	12,1±0,61*1,2

Примітка: *1 p<0,05 порівняно з тваринами зі спайковою хворобою без токсичного гепатиту; *2 p<0,05 порівняно з попереднім строком спостереження.

Таблиця 2

Функціональна активність ядер клітин очеревини при спайковій хворобі (M±m, кількість ядер на 100 клітин, n=7)

Група	Доба експерименту	Функціональна активність ядер, %		
		висока	проміжна	низька
Інтактні Спайкова хвороба	----	19,8±0,8	68,9±2,8	11,3±0,9
	3	14,3±1,1	74,9±3,2	10,8±0,8
	7	29,4±1,5*2	60,5±2,4 *2	16,3±1,1*2
	14	24,8±1,3 *2	63,1±2,3	12,1±1,0 *2
	21	18,7±0,9 *2	71,8±3,5 *2	9,5±0,9
	30	18,9±1,2	71±2,9	10,1±1,0
Спайкова хвороба + токсичний гепатит	3	3,0±0,13 *	68,8±2,1	10,3±0,4
	7	6,9±0,19 *1,2	53,5±1,9 * 1,2	17,4±0,7 *2
	14	14,1±0,41 *1,2	51,9±2,3 * 1	18,1±0,8 * 1
	21	17,3±0,49 *2	60,5±2,2 * 1,2	20,7±1,0 * 1,2
	30	12,3±0,65 *1,2	68,4±2,3 * 1,2	19,3±1,1 * 1

Примітка: *1 p<0,05 порівняно з тваринами зі спайковою хворобою без токсичного гепатиту; *2 p<0,05 порівняно з попереднім строком спостереження.

інтактних тварин на 30-ту добу експерименту, що корелює з відсутністю прогресування спайкового процесу у тварин даної групи в період з 21-ї по 30-ту добу відтворення спайкового процесу (табл. 1).

В свою чергу у тварин з токсичним гепатитом спостерігали іншу за напрямком кінетику клітинних популяцій мезотеліоцитів при відтворенні спайкової хвороби. У зазначених тварин виявлено значно більше клітин з пригніченням функціональної активності ядер. На 30-ту добу експерименту не спостерігали відновлення співвідношення мезотеліоцитів з різною функціональною активністю ядер до показників інтактних тварин (табл. 2). У третій групі, на відміну від другої експериментальної групи, рівень спайкового процесу був вищим за рахунок поширеності спайкового процесу. Крім того, в черевній порожнині формувалися спайкові конгломерати. На відміну від другої експериментальної групи спайковий процес прогресував на 30-ту добу введення крові в черевну порожнину (табл. 1).

Таким чином, метаболічні зрушення спричинені токсичним гепатитом викликають порушення співвідношення мезотеліоцитів з різною функціональною активністю ядер при відтворенні спайкової хвороби. Останнє може спричинити затримку мезотелізації спайок в черевній порожнині, тим самим сприяючи подальшому прогресуванню спайкового процесу. Порушення кінетики клітинних популяцій – один з можливих механізмів патоморфозу спайкової хвороби на фоні токсичного гепатиту. Враховуючи те, що печінка є «метаболічним мозком» організму [8] ймовірно при токсичному гепатиті мають суттєве значення дисрегуляційні розлади [5] на молекулярному, клітинному, тканинному і органному рівнях, дослідження яких дозволить зрозуміти патогенез спайкової хвороби на фоні токсичного гепатиту і розробити ефективні методи профілактики та лікування захворювання.

Висновки. Токсичний CCl₄ – індукований гепатит збільшує строки прогресування і поширеність спайкового процесу в черевній порожнині при

експериментальному відтворенні спайкової хвороби. Одним з механізмів патоморфозу спайкової хвороби на фоні токсичного гепатиту є порушення кінетики клітинних популяцій мезотелію. Останнє виявляється порушенням співвідношення мезотеліоцитів з різною функціональною активністю ядер,

з переважанням пригнічення їх функціональної активності.

Перспективи подальших досліджень - розробити методи фармакологічної корекції порушення кінетики клітинних популяцій очеревини при експериментальній спайковій хворобі.

Список літератури

1. Воробьев А.А. Хирургическая анатомия оперированного живота и лапароскопическая хирургия спаек / А.А. Воробьев, А.Г. Бебуришвили. – Волгоград: Государственное учреждение издатель, 2001. – 240 с.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Гланц С. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
3. Запорожец А.А. Причины возникновения спаек брюшины после различных асептических операций на желудочно-кишечном тракте и метод их профилактики / А.А. Запорожец // Вестник хирургии. – 2011. – № 2. – С. 14–20.
4. Іфтодій А.Г. Особливості патогенезу гострої кишкової недостатності при гострій тонкокишкової непрохідності / А.Г. Іфтодій, В.І. Гребенюк, О.М. Коломоець // Шпитальна хірургія. – 2011. – № 1. – С. 45–48.
5. Крыжановский Г.Н. Дизрегуляторная патология / Г.Н. Крыжановский. – М.: Медицина, 2002. – 632 с.
6. Кулик А.О. Вибір варіанта холецистектомії з урахуванням поширеності спайкового процесу очеревини / А.О. Кулик // Харківська хірургічна школа. – 2011. – № 1. – С. 21–25.
7. Пат. 56523 Україна, МПК (2011): G09B 23/00. Спосіб моделювання спайкової хвороби в експерименті / Ільїна-Стогнієнко В.Ю., Вансович В.Є., Ульянов В.О.; заявник та патентовласник Одес. нац. мед. ун-т. – № u201013441; заявл. 12.11.10.; опубл. 10.01.11, Бюл. № 1.
8. Половая дифференцировка функций печени / [Розен В.Б., Матарадзе Г.Д., Смирнова О.В., Смирнов А.Н.]. – М.: Медицина, 1991. – 336 с.
9. Саркисов Д.С. Микроскопическая техника / Д.С. Саркисов, Ю.Л. Перов. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.
10. Экспериментальная модель перитонеального спайкообразования / С.В. Скальский, Г.А. Шамрай, Т.И. Долгих [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – № 10. – С. 473–475.
11. Яцковский А.Н. Метод оценки функциональной активности клеточных ядер / А.Н. Яцковский // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1987. – № 1. – С. 76–79.
12. Kamel R.M. Prevention of postoperative peritoneal adhesions / R.M. Kamel // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2010. – № 2. – P. 111–118.
13. Munireddy S. Intra-abdominal healing: gastrointestinal tract and adhesions / S. Munireddy, S.L. Kavalukas, A. Barbul // Surg. Clin. North. Am. – 2010. – № 6. – P. 1227–1236.
14. Peritoneal changes due to laparoscopic surgery / W. J. A. Brokelman, M. Lensvelt, I. H. M. Borel Rinkes [et al] // Surg. Endosc. – 2011. – № 1. – С. 1–9.
15. Prevention of postoperative peritoneal adhesions: a review of the literature / B. Schnöriger, G. Barmparas, B.C. Branco [et al.] // Am. J. Surg. – 2011. – № 1. – P. 111–121.

УДК 616-007.274-089:612-092.9

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ БРЮШИНЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ

Ільїна-Стогнієнко В.Ю., Вансович В.Є., Ульянов В.А.

Резюме. В работе исследованы особенности течения спаечного процесса при моделировании спаечной болезни на фоне токсического гепатита. Наличие токсического гепатита увеличивает сроки прогрессирования и распространенность спаечного процесса. При этом усиливается угнетение функциональной активности ядер мезотелиоцитов по сравнению с показателями животных, у которых моделировали спаечную болезнь без токсического гепатита.

Ключевые слова: спаечная болезнь, гепатит, кинетика клеточных популяций.

УДК 616-007.274-089:612-092.9

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗРУШЕННЯ В ОЧЕРЕВІНІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ СПАЙКОВІЙ ХВОРОБИ

Ільїна-Стогнієнко В.Ю., Вансович В.Є., Ульянов В.А.

Резюме. У роботі досліджені особливості перебігу спайкового процесу при моделюванні спайкової хвороби на фоні токсичного гепатиту. Наявність токсичного гепатиту збільшує строки прогресування і поширеність спайкового процесу. При цьому більш виразним є пригнічення функціональної активності ядер мезотеліоцитів порівняно з показниками тварин, у яких моделювали спайкову хворобу без токсичного гепатиту.

Ключові слова: спайкова хвороба, гепатит, кінетика клітинних популяцій.

UDC 616-007.274-089:612-092.9

Morphofunctional Disorders In Peritoneum In Experimental Abdominal Adhesion

Ilyina-Stognienko V. Ju., Vansovich V. E., Ulyanov V. A.

Summary. The features of peritoneal adhesion outcomes in animals with experimental abdominal adhesion on the background of toxic hepatitis were investigated. The presence of toxic hepatitis increased the terms and prevalence of peritoneal adhesion. It was set that the amount of cells with low functional activity of nucleus is multiplied as compared to experimental animals without toxic hepatitis.

Key words: peritoneal adhesion, hepatitis, kinetics of cellular population.

Стаття надійшла 28.11.2011 р.