

© Вансович В.С., Ульянов В.О.

УДК 616-007.274-089:612-092.9

ІНТЕНСИВНІСТЬ СПАЙКОУТВОРЕННЯ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ СПАЙКОВОЇ ХВОРОБИ НА РІЗНИХ СТАДІЯХ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ

В.Є.Вансович, В.О.Ульянов

Кафедри загальної хірургії (зав. – проф. В.В.Міщенко), гістології, цитології та ембріології (зав. – к.мед.н. В.О.Ульянов) Одеського державного медичного університету

Резюме. Встановлено, що при відтворенні експериментальної спайкової хвороби на фоні хронічного стресу інтенсивність спайкоутворення вища, ніж при моделюванні спайкової хвороби у інтактних щурів. Поширеність спайкового процесу залежить від стадії хронічного стресу, на якій моделювали спайкову хворобу. Рівень спайкового процесу максимальний при відтворенні спайкової хвороби на стадії виснаження і мінімальний на стадії резистентності.

Ключові слова: експериментальна спайкова хвороба, хронічний стрес.

Нині з'ясовані основні механізми формування спайки як сполучнотканинного утворення [1]. Натомість недостатньо вивченими залишаються питання впливу на перебіг спайкового процесу загального стану організму, який передував травмуванню очеревини. Наші скринінгові дослідження виявили статеві та вікові відмінності у виникненні спайкової хвороби (СХ) після лапаротомії [2]. Не виключено, що суттєве значення для ініціації надмірного спайкоутворення має вплив несприятливих факторів довкілля. Відомо, що практично всі фактори призводять до зрушень неспецифічної резистентності [3]. З цих позицій найбільш зручним і інформативним може бути дослідження особливостей перебігу СХ на тлі хронічного стресу, як одного з провідних чинників негативного впливу на організм людини [4-5].

Мета дослідження. Дослідити особливості перебігу спайкового процесу при його моделюванні на різних стадіях хронічного стресу.

Матеріал і методи. Експериментальні дослідження проведені на 80 самцях 3-місячних щурів породи Вістар. У щурів I групи СХ моделювали на стадії тривоги, в II групі – на стадії резистентності, III – на стадії виснаження хронічного стресу. У групі порівняння СХ моделювали в інтактних щурів.

Моделювання СХ проводили так. Після загального знеболювання каліпсолом з розрахунку 10 мг/кг виконували середню лапаротомію, десерозували сліпу і клубову кишки розміром 1,0x0,5 см на відста-

ні 1 см від клубово-сліпокишкового переходу. Відсікали клаптик парієтальної очеревини розміром 1,0x0,5 см навпроти десерозованої ділянки сліпої кишки. Після ретельного гемостазу черевну порожнину зашивали пошарово вузловими швами [1].

Через 3, 7, 14 і 21 доби після операції під загальним знеболюванням розтинали черевну порожнину, кількісно оцінювали внутрішньочеревну адгезію та її якість (морфологічні форми спайок), після чого тварин виводили з експерименту. Рівень спайкового процесу (РСП) визначали за формулою: $РСП = (X \times Y) + Z$, де X – кількість спайок; Y – морфологічний тип зрощень (для спайок у формі тяжів змінна дорівнювала 1, у формі плівок – 1,5; для площинних – 2); Z – довжина чи площа, яка дорівнювала 1, якщо спайка прикріплювалася до органа на відстані до 0,5 см (або мала площу до 0,25 см²), 2 – на відстані від 0,5-1 см (або до 1 см²), 3 – на відстані від 1-2 см (або до 2 см²) і так далі [1]. Ділянки кишкового тракту зі спайками та прилеглі тканини забирали для гістологічних досліджень. Гістологічні препарати фарбували гематоксиліном-еозином та методом ван Гізона (Д.С.Саркисов, Ю.Л.Перов, 1996).

У тварин I-III груп моделювали хронічний емоційно-больовий стрес [6]. Стадія тривоги тривала перші чотири доби, стадія резистентності – з 5-ї по 14-ту, стадія виснаження – після 15-ої доби. В I групі СХ моделювали на третю добу відтворення хронічного емоційно-больового стресу, в II – на 10-ту, в III – на 17-ту добу. Після оперативного втручання подальше моделювання стресу припиняли. Одержані дані статистично обробляли за допомогою програмного забезпечення Statistica v 5.5 з

використанням критерію Ньюмена-Кейлса. Дослідження проведені з дотриманням науково-практичних рекомендацій щодо роботи з лабораторними тваринами [7] та положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей".

Результати дослідження та їх обговорення. При моделюванні СХ у інтактних щурів на третю добу післяопераційного періоду в черевній порожнині були присутні нашарування фібрину в межах операційної травми. Фібрином вкриті десерозовані ділянки кишечника та парієтальної очеревини, сформовані поодинокі ниткоподібні спайки (або між десерозованими ділянками кишечника, або вісцеро-парієтальні). Слід зазначити, що нашарування фібрину вкривали і прилеглі ділянки неушкодженої парієтальної та вісцеральної очеревини.

На сьому добу рівень спайкового процесу зростав майже вдвічі порівняно з третьою добою за рахунок збільшення кількості, довжини і площі спайок (таблиця). Окрім ниткоподібних спайок, виявлені і плівкові спайки. Слід зазначити, що у черевній порожнині значно поменшало фібрину.

На 14-ту добу рівень спайкового процесу зростав ще на 26 % порівняно з сьомою добою. У всіх дослідних щурів змодельований спайковий процес не поширювався за межі нанесеної операційної травми. Більшість виявлених спайок були вісцеро-парієтальними, але спостерігалися спайки і між десерозованими ділянками кишечника. За морфологічними формами виявлені органні спайки між стінкою кишечника і десерозованою ділянкою парієтальної очеревини площею від 0,4 до 0,6 см². Одночасно виявлено ниткоподібні і плівкові спайки кількістю від однієї до п'яти. Порівняно з сьомою добою знач-

но зменшилася площа фібринових нашарувань.

На 21-шу добу макроскопічно і гістологічно не виявили залишків фібрину в межах нанесеної операційної травми, всі дефекти очеревини, а також сполучнотканинні зрощення вкриті мезотелієм.

Таким чином, ми визначили динаміку змін рівня спайкового процесу при експериментальному відтворенні СХ у інтактних щурів, а також морфологічні особливості сполучнотканинних утворень в динаміці спайкового процесу (група порівняння). Надалі ми дослідили динаміку рівня спайкового процесу у щурів при моделюванні СХ на різних стадіях хронічного емоційно-больового стресу.

При моделюванні СХ на стадії тривоги на третю добу рівень спайкового процесу був на 45,2 % вищим, ніж при даній патології в інтактних щурів. На сьому добу у стрес-уражених щурів активність процесів спайкоутворення найвища, про що свідчив на 67,1 % більший рівень спайкового процесу, ніж при моделюванні СХ в інтактних щурів.

Надалі різниця між інтактними і стрес-ураженими щурами зменшувалася і становила на 14-ту і 21-шу добу відповідно 58,7 % і 59,1 % при переважанні інтенсивності спайкоутворення у стрес-уражених щурів. Слід зазначити, що при моделюванні СХ в інтактних щурів і щурів на стадії тривоги в період з 14-ї по 21-шу добу експерименту рівень спайкового процесу практично не змінювався.

Вищий рівень спайкового процесу при моделюванні СХ на стадії тривоги можна пояснити тим, що на цій стадії відбувається перебудова режиму функціонування систем життєзабезпечення на роботу в екстремальних умовах, активація гомеостатичних систем регуляції, поси-

Таблиця

Рівень спайкового процесу при експериментальній спайковій хворобі на різних стадіях стресу та в інтактних щурів (M±m; n=5; у.од.)

Доба після операції	Інтактні тварини	Стадії хронічного стресу		
		тривоги	резистентності	виснаження
3	4,2±0,21	6,1±0,25 ^{*1}	4,1±0,15 ^{*2}	3,0±0,13 ^{*1,2,3}
7	7,3±0,27 ^{*4}	12,2±0,44 ^{*1,4}	8,2±0,35 ^{*2,4}	6,9±0,19 ^{*2,3,4}
14	9,2±0,24 ^{*4}	14,6±0,48 ^{*1,4}	11,4±0,34 ^{*1,2,4}	14,1±0,41 ^{*1,3,4}
21	9,3±0,28	14,8±0,41 ^{*1}	11,2±0,42 ^{*1,2}	17,3±0,49 ^{*1,2,3,4}

Примітки: ^{*1} p<0,05 – порівняно з інтактними тваринами; ^{*2} p<0,05 – порівняно зі стадією тривоги; ^{*3} p<0,05 – порівняно зі стадією резистентності; ^{*4} p<0,05 – порівняно з попередньою добою спостереження.

лення функціональної діяльності органів та клітин тощо [4]. За цих умов операційна травма, яку можна розглядати як гострий стрес, стає додатковим подразником і викликає гіперергічну реакцію елементів сполучної тканини зі швидшим заміщенням фібрину на компоненти сполучної тканини.

При моделюванні СХ у щурів на стадії резистентності рівень спайкового процесу на третю і сьому добу майже не відрізнявся від такого при моделюванні даної патології у інтактних щурів. Натомість, порівняно з останніми, у щурів, у яких відтворювали СХ на стадії резистентності, на 14-ту добу після лапаротомії рівень спайкового процесу був вищим на 23,9 %, а на 21-шу – на 20,4 %. У період з 14-ї по 21-шу добу експерименту у тварин даної групи не відбувалося зростання рівня спайкового процесу. Відсутність відмінностей від контрольної групи на третю та сьому добу можна пояснити підвищеною стійкістю організму до стресового впливу, що притаманно стадії резистентності хронічного стресу. Але, все ж таки, інший режим функціонування напевне дається ознаки і врешті-решт на 14-ту добу післяопераційного періоду рівень спайкового процесу стає більшим, ніж у контрольній групі.

Ні на стадії тривоги, ні на стадії резистентності з 14-ї по 21-шу добу післяопераційного періоду, як і в інтактних щурів, не відбувалося зростання рівня спайкового процесу, відсутні нашарування фібрину, що свідчить на користь відсутності прогресування СХ.

На особливу увагу заслуговує динаміка змін рівня спайкового процесу у щурів, у яких СХ відтворювали на стадії виснаження хронічного емоційно-больового стресу. У тварин цієї групи на третю добу після нанесення операційної травми рівень спайкового процесу становив 71,4 % від показників контрольної групи. На сьому добу ми не виявили істотних відмінностей, а на 14-ту добу рівень спайкового процесу у стрес-уражених щурів перевищував контрольну групу на 53,3 % і продовжував зростати до 21-ї доби. Група тварин, в якій операційну травму наносили під час стадії виснаження, була єдиною, в якій в період з 14-ї по 21-шу добу продовжував зростати рівень спайкового процесу.

Причиною найнижчого рівня спайкового процесу на третю добу післяопераційного періоду може бути виснаження енергетичних і

пластичних резервів організму [4]. Але на 14-ту добу рівень спайкового процесу стає вищим, ніж у контрольній групі, а 21-шу вищим ніж у всіх дослідних групах. До цього можуть призводити припинення дії стресорного фактора, який викликав хронічний стрес, поширення процесу за межі операційної травми, затягування процесів регенерації і збереження активності спайкового процесу на 21-шу добу, про що свідчить наявність нашарувань фібрину в черевній порожнині.

В основі кількісних відмінностей активності спайкоутворення в черевній порожнині після травмування очеревини лежали якісні відмінності в морфології утворених спайок. У дослідних тварин при моделюванні СХ на стадії резистентності на третю і сьому добу візуально площа фібринових нашарувань не відрізнялася від контрольної групи. При цьому в черевній порожнині виявлено такі ж морфологічні форми спайок, як і в контрольній. Але в період з сьомою по 14-ту добу у щурів дослідної групи в межах нанесеної травми збільшувалася кількість ниткоподібних і плівкових спайок, збільшувалися їх довжина і площа.

При моделюванні спайок на стадії тривоги хронічного стресу відмінності у морфології спайок були такі. На третю добу післяопераційного періоду рівень спайкового процесу був вищим за рахунок збільшення кількості ниткоподібних спайок. На сьому добу збільшувалася як кількість ниткоподібних, так і плівкових спайок, зростала площа органних зрощень між десерозованими ділянками товстої кишки і парієтальної очеревини, а також тонкої кишки і парієтальної очеревини. Зростання рівня спайкового процесу в даній групі на 14-ту добу забезпечувалося збільшенням площі спайок, поширенням спайкового процесу за межі операційної травми, залученням прилеглих ділянок та утворенням вісцеро-парієтальних спайок.

Привертає увагу те, що при моделюванні СХ у інтактних щурів, а також на стадіях тривоги і резистентності хронічного стресу на 21-шу добу в черевній порожнині жодного разу не спостерігалася наявність фібрину, тобто відсутня ескудація і подальше прогресування спайкового процесу. На відміну від цих груп при відтворенні СХ на стадії виснаження хронічного стресу на 21-шу добу у черевній порожнині виявлено фібрин. Спайковий процес при цьому вже поширювався

за межі нанесеної операційної травми. В межах операційної травми утворювався конгломерат, який містив численні спайки, ділянки тонкої і товстої кишок з травмованою очеревиною, а також прилеглі ділянки кишечнику.

Висновки. 1. При експериментальній спайковій хворобі на фоні хронічного стресу рівень спайкового процесу значно вищий, ніж при моделюванні спайкової хвороби у інтактних щурів.

2. Активність і поширеність спайкового процесу залежать від стадії хронічного стресу, на якій моделювали спайкову хворобу.

Перспективи подальших досліджень. Отримані дані обґрунтовують необхідність подальших досліджень з метою з'ясування механізмів, які лежать в основі відмінностей перебігу спайкового процесу у стрес-уражених і інтактних щурів.

Література

1. Воробьев А.А., Бебуришвили А.Г. Хирургическая анатомия оперированного живота и лапароскопическая хирургия спаек. – Волгоград: ГУ "Издатель", 2001. – 240 с.
2. Вансович В.Є. Вікові та статеві аспекти захворюваності на спайкову хворобу очеревини / Х ювілейна навч.-метод. та наук.-практ. конф. співробітників кафедр загальної хірургії вищих мед. навч. закладів України, присв. 80-річчю проф. О.Я.Фіценка // Вісн. Вінницького нац. мед. ун-ту. – 2004. – № 8 (1). – С. 109-110.
3. Соколовский В.В. Тиол-дисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма. – СПб.: Медицинская академия последипломного образования, 1996. – 33 с.
4. Барабой В.А. Биоантиоксиданты. – К.: Книга плюс, 2006. – 462 с.
5. Судаков К.В. Психоземotionalный стресс: профилактика и реабилитация // Тер. архив. – 1997. – № 1. – С. 70-74.
6. Доклинические исследования лекарственных средств: Метод. реком. / Под ред. О.В. Стефанова. – К.: Авиценна, 2001. – 528 с.
7. Кожем'якін Ю.М., Хромов О.С., Філоненко М.А., Сайфетдінова Г.А. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними. – К.: Авиценна, 2002. – 156 с.

ИНТЕНСИВНОСТЬ СПАЙКООБРАЗОВАНИЯ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА

В.Е.Вансович, В.А.Ульянов

Резюме. При моделировании экспериментальной спаечной болезни на фоне хронического стресса интенсивность спайкообразования выше, чем при моделировании спаечной болезни (СБ) у интактных крыс. Распространенность спаечного процесса зависит от стадии хронического стресса, на которой моделировали СБ. Уровень спаечного процесса максимальный при моделировании СБ на стадии истощения и минимальный на стадии резистентности.

Ключевые слова: экспериментальная спаечная болезнь, хронический стресс.

INTENSITY OF ADHESION FORMATION WHEN SIMULATING PERITONEAL COMMISSURES AT DIFFERENT STAGES OF CHRONIC STRESS

V.Ye.Vansovych, V.O.Uliianov

Abstract. It has been found out that, when simulating experimental peritoneal commissures against a background of chronic stress, the intensity of commissure formation is higher than while simulating peritoneal commissures in intact rats. The spread of the commissural process depends on the stage of chronic stress on which peritoneal commissures was simulated. The level of the commissural process is maximal, when recreating peritoneal commissures at the stage of emaciation and minimal at the stage of resistance.

Key words: experimental peritoneal commissures, chronic stress.

State Medical University (Odesa)

Надійшла 28.01.2007 р.
Рецензент – доц. О.Б.Боднар (Чернівці)