© Вансович В.Є.

УДК 616-007.274-089:612-092.9

ПРОФІЛАКТИКА СПАЙКОУТВОРЕННЯ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ СПАЙКОВОЇ ХВОРОБИ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ

В.Є.Вансович

Кафедра загальної хірургії (зав. – проф. В.В.Міщенко) Одеського державного медичного університету

Резюме. Досліджено можливості профілактики експериментальної спайкової хвороби при її відтворенні на різних стадіях хронічного стресу. Використання α-ліпоєвої кислоти зменшує рівень спайкового процесу при моделюванні спайкової хвороби. Найбільшу ефективність α-ліпоєва кислота виявляє на стадії резистентності та тривоги хронічного стресу.

Ключові слова: спайкова хвороба, хронічний стрес, α-ліпоєва кислота, експеримент.

Зростання кількості та обсягу оперативних втручань в абдомінальній хірургії сприяє збільшенню частоти виникнення спайкової хвороби (СХ) [1-2], як одного з основних чинників інвалідизації хворих у післяопераційному періоді [3].

В етіології СХ виділяють групу чинників (гіперергія сполучної тканини, сенсибілізація організму), які сприяють поширеності спайкового процесу. Протиставити цьому організм може ефективне функціонування систем, що забезпечують неспецифічну резистентність (В.В.Соколовський, 1996), зокрема антиоксидантної системи. На користь цього свідчать роботи, в яких досліджено значення стану антиоксидантної системи при СХ [4-5]. Тобто при розробці профілактичних заходів необхідно враховувати стан антиоксидантної системи та оцінювати їх ефективність за умов виснаження цієї системи. Створити такі умови в експерименті можна при моделюванні СХ на тлі хронічного емоційно-больового стресу. Натомість у літературі відсутні відомості про дослідження ефективності профілактичних заходів при моделюванні СХ за умов хронічного стресу.

Мета дослідження. З'ясувати ефективність використання α-ліпоєвої кислоти для профілактики надмірного спайкоутворення при моделюванні СХ на різних стадіях хронічного стресу.

Матеріал і методи. *Експериментальні дослідження проведені на 90 самцях щурів популяції Вістар 3-місячного віку. Тварини поділені на 3 однакові групи. У щурів І групи СХ моделювали на стадії тривоги, у ІІ – на стадії резистентності, у ІІІ – на стадії виснаження хронічного стресу. Кожна група поділена на 2 підгрупи: в першій підгрупі тварини отримували α-ліпоєву кислоту, у другій – ні. Тварин виводили з експерименту і визначали рівень спайкового процесу на 3-тю, 7-му, 14-ту і 21-шу добу після операції.*

Моделювання СХ проводили так. Після загального знеболювання каліпсолом з розрахунку 10 мг/кг виконували серединну лапаротомію, десерозували ділянку сліпої кишки розміром 1,0х0,5 см і ділянку клубової кишки такою ж площею на відстані 1 см від клубово-сліпокишкового переходу. Висікали ділянку парієтальної очеревини розміром 1,0х0,5 см навпроти десерозованої ділянки сліпої кишки. Після гемостазу черевну порожнину зашивали пошарово вузловими швами.

У визначені терміни після операції під загальним знеболюванням розтинали черевну порожнину та оцінювали кількісно внутрішньочеревну адгезію та її якість (морфологічні форми спайок), після чого тварин виводили з експерименту. Рівень спайкового процесу (РСП) визначали за формулою: РСП= (X·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). Довжину чи площу позначали змінною Z, яка дорівнювала 1, якщо спайка прикріплювалася до органа на відстані до 0,5 см (або мала площу до 0,25 см^2); 2 – на відстані від 0,5 до 1 см (або до 1 см^2); 3 – на відстані від 1 до 2 см (або до 2 см^2) і так далі [1].

У тварин моделювали хронічний емоційно-больовий стрес [6]. При цьому стадія тривоги тривала перші чотири доби, стадія резистентності – з 5-ї по 14-ту, стадія виснаження – після 15-ї доби. В першій групі СХ моделювали на третю добу відтворення хронічного емоційно-больового стресу, в другій – на 10-ту, в третій – на 17-ту добу. Після опера-

тивного втручання подальше моделювання стресу припиняли. Препарат α-ліпоєвої кислоти ("Берліт-іон") уводили внутрішньовенно, двічі на добу по 0,2 мл впродовж 14 діб після операції.

Отримані дані статистично обробляли за допомогою програмного забезпечення Statistica v 5.5, з використанням критерію Ньюмена-Кейлса.

Застосування з профілактичною метою α-ліпоєвої кислоти пов'язане з її антиоксидантними властивостями: зменшення вільнорадикального ушкодження тканин травмованої очеревини; нормалізація енергетичного обміну, що сприяє процесам регенерації; поліпшення периферійного кровообігу, що важливо у контексті значення місцевої ішемії для розвитку і перебігу СХ [7-8]. Надважливими є властивості α-ліпоєвої кислоти потенціювати протизапальну дію глюкокортикоїдів та також знижувати рівень ендогенної інтоксикації [9].

Дослідження на лабораторних тваринах проведені з дотриманням відповідних рекомендацій та положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей" [10].

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що використання α-ліпоєвої кислоти ефективно знижує рівень спайкового процесу у щурів при моделюванні СХ на стадіях тривоги, резистентності та виснаження хронічного стресу. На стадії тривоги на 3-тю добу експерименту РСП був нижчим на 32,8 %, на 7-му добу – на 57,4 % порівняно з тваринами, які не отримували α-ліпоєву кислоту. На 14-ту і 21-шу добу відмінності зберігалися на рівні 7-ї доби післяопераційного періоду (таблиця). При цьому в період з 14-ї по 21-шу добу РСП не зростав, що може свідчити про відсутність прогресування спайкового процесу. До того ж, у жодному випадку до спайкового процесу не залучалися ділянки, прилеглі до операційної травми.

При моделюванні СХ на стадії резистентності хронічного стресу призначення α-ліпоєвої кислоти призводило до зменшення РСП з 7-ї доби післяопераційного періоду. В цей період РСП був нижчим, ніж у тварин, які не отримували α-ліпоєву кислоту, на 36,6 %. На 14-ту і 21-шу добу відмінності між щурами, які отримували і не отримували лікування залишалися майже на такому ж рівні. У свою чергу відмінності РСП при відтворенні стресу на стадії резистентності і тривоги за умов вживання α-ліпоєвої кислоти були відсутні, за винятком 14-ї доби, коли РСП був нижчим на 14,1 % у тварин, яким СХ відтворювали на стадії тривоги хронічного стресу. При моделюванні СХ на стадії виснаження хронічного стресу РСП був вищим, ніж у тварин зі спайковим процесом на стадіях тривоги та резистентності хронічного стресу.

При моделюванні СХ на стадії виснаження

Таблиця

Профілактика надмірного спайкоутворення при моделюванні спайкової хвороби на різних стадіях хронічного стресу (M±m; n=5; ум. од.)

Групи тварин	Стадія стресу	Доба післяопераційного періоду			
		3	7	14	21
Не отримували α-ліпоєву кислоту	Тривоги	6,1±0,25	12,2±0,44	14,6±0,48	14,8±0,41
	Резистентності	4,1±0,15	8,2±0,35	11,4±0,34	11,2±0,42
	Виснаження	3,0±0,13	6,9±0,19	14,1±0,41	17,3±0,49
Отримували α-ліпоєву кислоту	Тривоги	4,1±0,21	5,2±0,31 *1,2	6,1±0,23 *1,2,3	6,4±0,24 *1
	Резистентності	4,2±0,23	5,2±0,22 *1,2	7,1±0,25 *1,2	7,4±0,3 *1
	Виснаження	3,1±0,16 *3,4	6,8±0,3 *2,3,4	9,3±0,32 *1,2,3,4	10,3±0,36 *1,3,4

Примітки: *1 – $p<0,05$ порівняно з РСП при моделюванні спайкової хвороби у стресованих щурів; *2 – $p<0,05$ порівняно з попереднім терміном спостереження; *3 – $p<0,05$ порівняно зі стадією резистентності; *4 – $p<0,05$ порівняно зі стадією тривоги.

хронічного стресу відмінності РСП між групами з'явилися лише на 14-ту добу. В цей час α-ліпоєва кислота зменшувала РСП на 34 %. На 21-шу добу відмінність становила 40,5 %. У жодному випадку застосування α-ліпоєвої кислоти не спостерігалося прогресування спайкового процесу в період з 14-ої по 21-шу добу післяопераційного періоду.

Зменшення РСП у тварин, які отримували лікування, при відтворенні СХ на стадії тривоги хронічного стресу відбувалося вже на 3-тю добу післяопераційного періоду, на стадії резистентності – на 7-му, на стадії виснаження – на 14-ту. Означені відмінності відображають необхідність певного часу для розвитку ефектів α-ліпоєвої кислоти в умовах різної виснаженності антиоксидантної системи. Виявлені особливості перебігу експериментального спайкового процесу підтверджують значення хронічного стресу для розвитку і прогресування СХ.

Висновки. 1. Препарат α-ліпоєвої кислоти знижує рівень спайкового процесу при відтворенні спайкової хвороби за умов хронічного емоційно-больового стресу. 2. Максимальну ефективність α-ліпоєва кислота виявляє на стадіях тривоги та резистентності хронічного стресу.

Перспективи подальших досліджень. Доцільно вивчити механізми ефективної дії препаратів α-ліпоєвої кислоти при відтворенні спайкової хвороби.

Література

1. Воробьев А.А., Бебуришвили А.Г. Хирургическая анатомия оперированного живота и лапароскопическая хирургия спаек. – Волгоград: Издатель, 2001. – 240 с. 2. Семенова Т.В., Бомбушкар І.С., Мірошниченко Є.Ю. та ін. Профілактика спайкового процесу органів черевної порожнини // Шпит. хірургія. – 2000. – № 1. – С. 130-133. 3. Афанасьєв С.В. Медико-експертна допомога хворим та інвалідам зі спайковою хворобою черевної порожнини // Шпит. хірургія. – 2003. – № 4. – С. 18-22. 4. Вансович В.Є. Стан окиснювально-антиоксидантного гомеостазу за умов моделювання спайкового процесу в черевній порожнині // Від фундаментальних досліджень – до прогресу в медицині: Матер. наук.-практ. конф. з міжнар. уч., присв. 200-річчю з дня заснування Харківського держ. мед. ун-ту (17-18 січня 2005 р.). – Харків: ХДМУ, 2004. – С. 10. 5. Вансович В.Є. Особливості експериментального спайкоутворення в щурів з різним функціональним станом глутатіонзалежної ланки антиоксидантної системи / Акт. пит. клін. анат. та опер. хірургії: Матер. Всеукраїнської наук. конф. (11-13 жовтня 2004 р.) // Клін. анат. та опер. хірургія. – 2004. – № 3. – С. 40-41. 6. Доклинические исследования лекарственных средств (метод. реком.) / Под ред. чл.-кор. АМН Украины О.В.Стефанова. – К.: Авиценна, 2001. – 528 с. 7. Лукьянчук В.Д., Немятых О.Д. Современный взгляд на фармакологию α-липоевой кислоты (Берлитиона) // Ж. практ. лікаря. – 2003. – № 3. – С. 61-65. 8. Покидько М.І., Феджага І.П. Клінічні та експериментальні основи прогнозування спайкової хвороби очеревини // Шпит. хірургія. – 2001. – № 3. – С. 84-86. 9. Угляр Ю.В., Гнатюк М.С., Бабанли Ш.Р., Кочан М.М. Ефективність застосування берлітіону в онкологічних хворих // Шпит. хірургія. – 2004. – № 1. – С. 65-67. 10. Кожем'якін Ю.М., Хромов О.С., Філоненко М.А., Сайфетдінова Г.А. Науково-практичні рекомендацій з утримання лабораторних тварин та роботи з ними. – К.: Авіцена, 2002. – 156 с.

ПРОФИЛАКТИКА СПАЙКООБРАЗОВАНИЯ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА

Резюме. Исследованы возможности профилактики экспериментальной спаечной болезни при ее моделировании на разных стадиях хронического стресса. Использование α-липоевой кислоты уменьшает уровень спаечного процесса при моделировании спаечной болезни. Наибольшую эффективность α-липоевая кислота проявляет на стадиях резистентности и тревоги хронического стресса.

Ключевые слова: спаечная болезнь, хронический стресс, α-липоевая кислота, эксперимент.

PROPHYLAXIS OF ADHESION FORMATION WHEN SIMULATING PERITONEAL COMMISSURES UNDER CONDITIONS OF CHRONIC STRESS

Abstract. Potentialities of preventing experimental peritoneal commissures upon its re-creation at different stages of chronic stress have been investigated. The use of α-lipoic acid diminishes the level of the commissural process upon simulating peritoneal commissures. The highest efficacy of α-lipoic acid is manifested at the stage of resistance and anxiety of chronic stress.

Key words: chronic stress, α-lipoic acid, experimental peritoneal commissures.

Odessa State Medical University

Надійшла 14.05.2007 р.
Рецензент – проф. Г.Я.Костюк (Вінниця)