

© Ільїна-Стогнієнко В.Ю., Вансович В.Є., Ульянов В.О., 2012

УДК 616-007.274-089:612-092.9

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ МОДЕЛЕЙ СПАЙКОВОЇ ХВОРОБИ ОЧЕРЕВИНИ

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

Одеський національний медичний університет

Резюме. Наведено аналіз різних моделей спайкової хвороби очеревини в експерименті. Запропоновано новий спосіб моделювання спайкової хвороби – поєднане введення крові в очеревинну порожнину та чотирьохлористого вуглецю інтрагастрально. Метод дозволяє дослідити патоморфоз спайкової хвороби при токсичних ураженнях печінки.

Ключові слова: спайкова хвороба, патоморфоз, експериментальна модель.

Нині тривають дослідження патогенезу спайкової хвороби (СХ), розробка нових методів її профілактики, лікування та профілактики ускладнень [1]. На початкових етапах ефективність таких досліджень залежить від вибору експериментальної моделі СХ. Відомі способи моделювання СХ можна поділити на три групи. До першої відносяться моделі, які передбачають оперативне втручання і нанесення травми очеревини. При цьому десерозують різноманітні ділянки кишечника [2, 3] або роги матки [4], іноді очеревину додатково ішемізують шляхом висушування [5] або накладання лігатури [6]. До другої групи моделей СХ відноситься введення агресивних речовин в очеревинну порожнину: хітозану [7], спирту [8], крові [9]. Третя група передбачає поєднання фізичного та хімічного впливу на очеревину, наприклад, десерозування парієтальної очеревини, висушування петель кишечника, обробка ушкодженої очеревини перманганатом калію або іншою речовиною [10]. Кожна із зазначених методик передбачає дію одного чи декількох етіологічних чинників спайкоутворення, але жодна з них не враховує можливого природного патоморфозу захворювання, спричиненого змінами загального стану організму.

Можна припустити, що перебіг спайкового процесу змінюється при токсичних або вірусних

ураженнях печінки, отже, і розробка методів профілактики та лікування захворювання повинна враховувати наявність дисфункцій печінки. Але способи експериментального відтворення СХ при ураженнях печінки відсутні, що ускладнює розробку нових патогенетично обґрунтованих методів її профілактики та лікування.

Мета дослідження: розробити спосіб відтворення СХ очеревини для дослідження природного патоморфозу захворювання при токсичних ураженнях печінки.

Матеріал і методи. Експериментальні дослідження проведені на 100 статевозрілих самцях щурів лінії Вістар відповідно до науково-практичних рекомендацій щодо роботи з лабораторними тваринами [11] та положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей". Тварини були поділені на чотири групи. У першій групі після загального знеболювання (каліпсол – 10 мг/кг) виконували серединну лапаротомію, десерозували ділянку сліпої кишки розміром 1,0x0,5 см і ділянку тонкої кишки такою ж площею на відстані 1 см від місця переходу тонкої кишки у сліпу. Висікали ділянку парієтальної очеревини розміром 1,0x0,5 см навпроти десерозованої ділянки сліпої кишки. Після контролю гемостазу черевну порожнину зашивали поширово вуз-

ловими швами [8]. У 2-й групі тваринам через інтрагастральний зонд вводили 40% розчин чотирхлористого вуглецю по 0,5 мл двічі на тиждень протягом 28-30 діб, при цьому на 14-ту добу введення чотирхлористого вуглецю виконували оперативне втручання. У 3-й групі СХ відтворювали шляхом введення в черевну порожнину 2 мл крові [9]. У 4-й групі тваринам інтрагастрально через зонд вводили 40% розчин чотирхлористого вуглецю по 0,5 мл двічі на тиждень протягом 28-30 діб, при цьому на 14-ту добу введення чотирхлористого вуглецю в черевну порожнину вводили 2 мл крові [12]. Тварин виводили з експерименту на 3-тю, 7-му, 14-ту, 21-шу і 30-ту добу відтворення СХ. Після виведення тварин з експерименту макроскопічно оцінювали наявність спайок у черевній порожнині. Визначали рівень спайкового процесу (РСП) на підставі оцінки таких показників: кількість, довжина, морфологічний тип спайок. 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). Довжина чи площа позначалася змінною Z , 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 до 1 см (або до 1 см²); 3 – на відстані від 1 до 2 см (або до 2 см²) і так далі [8]. Для гістологічних досліджень вирізали печінку і спайки з парієтальної та вісцеральної очеревини, втягнутої у спайковий процес. Гістологічні препарати фарбували гематоксиліном і еозином, за методом ван Гізона [13]. Постійні гістологічні препарати досліджували методом світлової мікроскопії. Оцінку вірогідності відмінностей досліджуваних показників проводили за допомогою дисперсійного аналізу. Якщо нульова гіпотеза

відкидалася, для подальшого аналізу використовували критерій Ньюмена-Кейлса [14].

Результати дослідження. Установлено, що у щурів першої групи змодельований спайковий процес не виходив за межі нанесеної операційної травми. Здебільшого спостерігалися вісцеропарієтальні зрощення, але спайки утворювалися і між десерозованими сегментами кишечнику. Як у першому, так і в другому випадку зрощень було від одного до п'яти. За морфологічними формами у таких тварин виявлені органні спайки між кишковою стінкою і десерозованою ділянкою парієтальної очеревини площею 0,4-0,6 см². Органні спайки супроводжували від однієї до трьох ниткоподібних або плівкових спайок. У двох тварин виявлені вісцеролапаротомні спайки (таблиця).

У тварин другої групи адгезивний процес виходив за межі нанесеної стандартної операційної травми із залученням суміжних анатомічних ділянок. Площа вісцеропарієтальних органних спайок становила 0,7-1,0 см², спостерігалися плівкові спайки, які сполучали ділянку десерозованої парієтальної очеревини з кишковою стінкою, причому спайковий процес захоплював не тільки десерозовану стінку кишки, а й ділянки зі збереженим мезотеліальним шаром. До того ж десерозовані ділянки парієтальної та вісцеральної очеревини були з'єднані ниткоподібними спайками з кишковими петлями на відстані 1,5-3,0 см від місця нанесення стандартної операційної травми. Нарешті, на відміну від першої групи з 14-ої по 30-ту добу експерименту спостерігали подальше прогресування спайкового процесу (рисунок).

У 3-й експериментальній групі виявлено на 3-тю і 7-му добу після введення крові в черевинну порожнину нашарування фібрину на поверхні парієтальної та вісцеральної очеревини.

Таблиця

Рівень спайкового процесу при застосуванні різних моделей спайкової хвороби (M±m; n=5; бали)

Група	Доба спостереження				
	3-тя	7-ма	14-та	21-ша	30-та
I	4,1±0,19	7,1±0,23 ^{*2}	9,2±0,21 ^{*2}	9,3±0,27	9,5±0,28
II	4,5±0,21	8,2±0,27 ^{*1,2}	10,9±0,31 ^{*1,2}	12,8±0,48 ^{*1,2}	14,5±0,53 ^{*1,2}
III	0,5±0,1	1,5±0,11 ^{*2}	2,7±0,13 ^{*2}	3,4±0,18 ^{*2}	3,5±0,15
IV	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}

Примітки: ^{*1}p<0,05 порівняно з тваринами зі спайковою хворобою без токсичного гепатиту; ^{*2}p<0,05 порівняно з попереднім терміном спостереження.

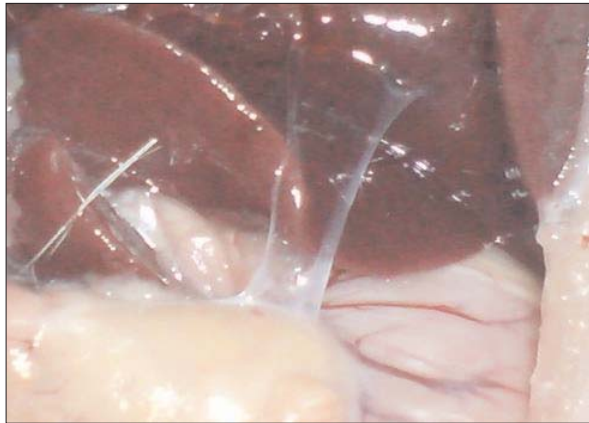


Рис. Вісцеровісцеральна площинна спайка. Експериментальна спайкова хвороба та тлі токсичного гепатиту (21-ша доба спостереження).

На 14-ту добу виявлені поодинокі ниткоподібні вісцеровісцеральні та вісцеропарієтальні спайки, на 21-шу – збільшення кількості та довжини спайок у черевній порожнині, на 30-ту подальшого прогресування спайкового процесу не спостерігалось. У жодному разі в очеревинній порожнині не утворювалися спайкові конгломерати. Отже, введення крові щурів в очеревинну порожнину дослідних тварин спричиняє розвиток спайкового процесу.

У 4-й групі введення чотирихлористого вуглецю спричиняло виникнення хронічного токсичного гепатиту, про що свідчили дистрофічні зрушення в гепатоцитах. На відміну від 3-ї групи рівень спайкового процесу був вищим за рахунок поширеності спайкового процесу. Крім того, в очеревинній порожнині формувалися спайкові конгломерати. На відміну від 3-ї групи спайковий процес прогресував на 30-ту добу введення крові в очеревинну порожнину.

Отже, в одновікових одностатевих щурів, яких тримали у стандартних умовах віварію, при нанесенні однакової операційної травми чи введенні крові в очеревинну порожнину вираженість спайкового процесу якісно і кількісно значно відрізнялася в групах з одночасним моделюванням токсичного гепатиту. Оптимальним методом є моделювання СХ шляхом введення крові в очеревинну порожнину на тлі експериментального токсичного гепатиту. Перевагами способу є мала інвазивність, простота, значно менша смертність тварин під час проведення експерименту.

Висновки та перспективи подальших досліджень. 1. Токсичний гепатит спричиняє зміни перебігу експериментальної СХ як при нанесенні механічної травми очеревини, так і при введенні крові в очеревинну порожнину. На фоні токсичного гепатиту зростає рівень спайкового процесу. 2. Запропонована модель експериментальної СХ шляхом введення крові в очеревинну порожнину на тлі токсичного гепатиту може бути рекомендована для дослідження патоморфозу СХ при ураженнях печінки. Модель дозволяє оцінити значення метаболічних розладів, пов'язаних з порушеннями функції печінки, у виникненні та перебігу спайкового процесу, що дає змогу враховувати додаткові механізми виникнення СХ при розробці патогенетично обґрунтованих методів її профілактики та лікування. 3. Запропонована модель відтворення СХ є основою для подальшого дослідження механізмів патоморфозу даного захворювання і розробки нових патогенетично обґрунтованих методів профілактики та лікування СХ та її ускладнень.

Література

1. Arung W. Pathophysiology and prevention of postoperative peritoneal adhesion / W.Arung, M.Meurisse, O.Detry // *World. J. Gastroenterol.* – 2011. – № 17. – P. 4545-4553.
2. Пат. 11579 Україна, МПК (2006) G09B 23/28. Спосіб моделювання спайкового процесу органів черевної порожнини / Верхулецький І.Є., Бомбушкар І.С., Григор'ян А.І. [та ін.]; заявник і патентовласник Донецький держ. мед. ун-т. ? № 20040604865; заявл. 21.06.04; опубл. 16.01.06, Бюл. № 1.
3. Bove G.M. Visceral mobilization can lyse and prevent peritoneal adhesions in a rat model / G.M.Bove, S.L.Chapelle // *J. Bodyw. Mov. Ther.* – 2012. – № 1. – P. 76-82.
4. Пат. 18512 Україна, МПК (2006) G09B 23/28. Спосіб моделювання спайкового процесу в черевній порожнині / Таран О.А., Мазорчук Б.Ф., Костюк Г.Я., Таран І.В., Чайка Г.В.; заявник і патентовласник Вінницький нац. мед. ун-т ім. М.І.Пирогова. – № u200604850; заявл. 03.05.06; опубл. 15.11.06, Бюл. № 11.
5. Пат. 41635 Україна, МПК (2006) G01N 1/44. Спосіб моделювання спайкової хвороби черевної порожнини / Гешелін С.О., Капталія М.А., Чехлов М.В., Волохова Г.О.; заявник і патентовласник Одеський держ. мед. ун-т. – № u200901392; заявл. 19.02.09; опубл. 25.05.09, Бюл. № 10.
6. An improved model for the induction of experimental adhesion / T.K.Rajab, C.A.Wauschkuhn, L.Smaxwil [et al.] // *J. Invest. Surg.* – 2010. – № 1. – P. 35-39.
7. Пат. 2234741 С1 Росія, МПК 7 G09B 23/28. Способ моделирования спаечной болезни / Винник Ю.С., Якимов С.В., Каранетян Г.Э. [и др.]; патен-

тообладатель Красноярская гос. мед. акад. – № 2003107625/14; заявл. 20.03.03; опубл. 20.08.04. 8. Воробьев А.А. Хирургическая анатомия оперированного живота и лапароскопическая хирургия спаек / А.А.Воробьев, А.Г.Бебуришвили. – Волгоград: Издатель, 2001. – 240 с. 9. Экспериментальная модель перитонеального спайкообразования / С.В.Скальский, Г.А.Шамрай, Т.И.Долгих [и др.] // Бюлл. exper. биол. и мед. – 2007. – № 10. – С. 473-475. 10. Пат. 2234741 С1 Россия, МПК 7 G09B 23/28. Способ моделирования спаечного процесса брюшной полости / Липатов В.А., Бежин А.И., Мясников А.Д. [и др.]; заявитель Курский гос. мед. ун-т, патентообладатель Липатов В.А. – № 2001128331/14; заявл. 18.10.01; опубл. 27.11.03. 11. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин, та роботи з ними / Ю.М.Кожем'якін, О.С.Хромов, М.А.Філоненко, Г.А.Сайфетдінова. – К.: Авіцена, 2002. – 156 с. 12. Пат. 56523 Україна, МПК (2011) G09B 23/00. Спосіб моделювання спайкової хвороби в експерименті / Львіна-Стогнієнко В.Ю., Вансович В.Є., Ульянов В.О.; заявник і патентовласник Одеський нац. мед. ун-т. – № u201013441; заявл. 12.11.10; опубл. 10.01.11, Бюл. № 1. 13. Саркисов Д.С. Микроскопическая техника / Д.С.Саркисов, Ю.Л.Перов. – М.: Медицина, 1996. – 544 с. 14. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Гланц С. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЕЙ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ БРЮШИНЫ

Резюме. Приведен анализ разных методик спаечной болезни брюшины в эксперименте. Предложен новый способ моделирования спаечной болезни – сочетанное введение крови в брюшинную полость и четыреххлористого углерода интрагастрально. Метод позволяет исследовать патоморфоз спаечной болезни при токсических поражениях печени.

Ключевые слова: спаечная болезнь, патоморфоз, экспериментальная модель.

A COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF EXPERIMENTAL MODELS OF PERITONEAL COMMISSURES

Abstract. An analysis of different animal models of peritoneal commissures in an experiment has been presented. A new method of simulating peritoneal commissures has been suggested – a combined introduction of blood into the peritoneal cavity and CCl₄ intragastrally. The method makes it possible to investigate the pathomorphism of peritoneal commissures in case of toxic injuries of the liver.

Key words: peritoneal commissures, pathomorphism, animal model disease.

National Medical University (Odesa)

Надійшла 10.01.2012 р.
Рецензент – д. мед. н. О.Б.Боднар (Чернівці)