



УДК 616-007.274-089:612-092.9

В. Є. Вансович, В. К. Напханюк, В. О. Ульянов

ПРОФІЛАКТИКА ДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗМІН НЕРВОВОГО АПАРАТУ СТІНКИ КИШЕЧНИКУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СПАЙКОУТВОРЕННІ

Одеський державний медичний університет

Спайкова хвороба очеревини є одним з найбільш поширених ускладнень, яке супроводжує майже всі оперативні втручання на органах шлунково-кишкового тракту [1]. Найчастіше вона проявляє себе непрохідністю кишечника [2]. Одним із факторів, які спричиняють формування зрощень у черевній порожнині, особливо у разі ранньої післяопераційної спайкової непрохідності кишечника, є порушення моторно-евакуаторної функції травного каналу та гомеостазу організму хворого [3].

У свою чергу, непрохідність кишечника спричинює ендогенну інтоксикацію, при якій відбувається активація перекисного окиснення ліпідів, порушуються обмінні процеси, що може супроводжуватися поглибленням морфологічних змін стінки кишечника. Отже, створюються умови для подальшого прогресування спайкового процесу. Щоб запобігти цьому, відновлення скоротливої активності гладкої мускулатури кишечника водіями ритму, які беруть участь у реалізації вегетативної регуляції його функціональної діяльності, необхідне в найкорот-

ший термін після оперативного втручання. Проте останнє можливе за умов збереження морфофункціональних властивостей нервових гангліїв.

Однак у літературі особливості стану нервового апарату кишечника при спайковій хворобі та при її експериментальному відтворенні практично не висвітлені. Це перешкоджає розробці таких способів запобігання спайкоутворенню, які базувалися на корекції морфофункціональних зрушень у стінці кишки в хірургічних хворих.

Метою нашої роботи було визначення стану нервового апарату стінки кишечника при експериментальному відтворенні спайкової хвороби та з'ясування можливих шляхів запобігання патологічним змінам.

Матеріали та методи дослідження

Функціональний стан нервового апарату стінки тонкої кишки вивчали у 20 самців щурів лінії Вістар, розподілених на дві однакові групи. У першій групі тварини отримували «Берлітін» (по 0,2 мл внутрішньовенно, двічі на добу, щодня) після оперативного

втручання, у другій — не отримували. У щурів моделювали спайкову хворобу [4]. Після загального знеболювання каліпсолем з розрахунку 10 мг на 1 кг маси виконували серединну лапаротомію, десерозували ділянку сліпої кишки розміром 1,0 × 0,5 см і ділянку клубової кишки такою ж площею на відстані 1 см від місця переходу клубової кишки у сліпу. Висікали ділянку парієтальної очеревини розміром 1,0 × 0,5 см навпроти десерозованої ділянки сліпої кишки. Після ретельного контролю гемостазу черевну порожнину ушивали пошарово вузловими швами. Через 3 доби після проведеної операції під загальним знеболюванням розтинали черевну порожнину раніше прооперованих щурів.

Вирізали шматочки стінки кишечника в ділянці, ураженій спайковим процесом, і за її межами, після чого тварин виводили з експерименту. Матеріал заливали у парафін, готували зрізи, які забарвлювали методом вибіркової імпрегнації дегенеративно змінених нервових волокон і закінчень [5], після чого досліджували методом світлової мікроскопії [6].



Дослідження проведені згідно з науково-практичними рекомендаціями щодо утримання лабораторних тварин і роботи з ними [7] та положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей».

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведених досліджень встановлено, що експериментальне відтворення спайкового процесу в черевній порожнині супроводжувалося появою дегенеративно змінених нервових волокон у підслизовій і м'язовій оболонці стінки кишечника. Волокна інтенсивно забарвлювалися у чорний колір, що свідчило про їх дегенеративні зміни. Разом із нервовими волокнами на початкових стадіях дегенеративних змін, про які свідчило інтенсивне забарвлення у чорний колір, виявлені веретеноподібні потовщення за ходом нервових волокон — фрагментовані нервові волокна.

Слід зазначити, що у стінці кишечника, який не був залучений до спайкового процесу, не виявлено ознак дегенеративно змінених нервових волокон, лише в ділянках на відстані 1–2 см від спайкового конгломерату у полі зору траплялися поодинокі дегенеративно змінені нервові волокна, які розташовувалися у підслизовій та м'язовій оболонках стінки кишечника.

У групі тварин, які після оперативного втручання отримували «Берлітін», не виявлено жодного випадку, коли спайковий процес виходив би за межі ділянки операційної травми. При гістологічному дослідженні стінки кишечника не виявлено фрагментованих нервових волокон, а лише поодинокі ділянки з веретеноподібними розширеннями та волокна, забарвлені у чорний колір. Таких волокон не було

у підслизовій основі, а розташовувалися вони переважно у м'язовій оболонці кишки.

Отже, виявлені дегенеративно змінені нервові волокна локалізувалися на ділянках, залучених до спайкового процесу, а на інших їх або не було, або вони були поодинокими. На нашу думку, це свідчить про локальні зміни метаболізму стінки кишечника в ділянках, залучених до спайкового процесу.

Локалізація дегенеративно змінених волокон переважно у м'язовій оболонці стінки кишечника може відігравати ключову роль у порушеннях регуляції моторної функції під час раннього післяопераційного періоду, що у свою чергу сприяє надмірному спайкоутворенню.

Десерозування стінки кишки спричинює ексудацію альбумінів, глобулінів, фібриногену з подальшим формуванням фібринових нашарувань, а згодом призводить до їх організації [4]. Цей процес завершувався в наших дослідженнях формуванням конгломерату кишкових петель, спаяних між собою та з черевною стінкою. В таких умовах цілком можливе виникнення ішемії тканин органів черевної порожнини, порушення перебігу метаболічних процесів у ділянках кишечника, залучених до спайкового процесу. Насамкінець це призводить до морфофункціональних порушень тканин стінки кишечника, зокрема його нервового апарату. Розлади трофічної іннервації тканин органів черевної порожнини може створювати сприятливі умови для утворення сполучнотканинних зрощень.

Зменшення дегенеративних змін нервових волокон у щурів, які в післяопераційному періоді отримували «Берлітін», на нашу думку, може бути пов'язане з антирадикальними властивостями α -ліпоєвої кислоти, яка входить до складу його препарату, здатністю стабілізувати функціонування глута-

тіонзалежної антиоксидантної системи, підвищувати стійкість клітин до гіпоксії, покращувати периферичний кровообіг [8]. Разом ці фактори, мабуть, і забезпечували менш значне ушкодження нервового апарату в стінці кишечника на ділянках, залучених до спайкового процесу.

Висновки

1. Перебіг експериментального спайкового процесу супроводжується дегенеративними змінами нервових волокон стінки кишечника на ділянках, залучених до спайкового процесу.

2. Застосування «Берлітону» після оперативного втручання сприяє зменшенню інтенсивності дегенеративних змін нервових волокон стінки кишечника.

Перспективи подальших досліджень: отримані результати свідчать про необхідність подальших досліджень механізмів ушкодження нервового апарату стінки кишечника при спайковій хворобі. Потрібно також з'ясувати роль дегенеративних змін нервових волокон у порушенні регуляції метаболічних процесів у динаміці спайкового процесу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Афанасьев С. В. Медико-експертна допомога хворим та інвалідам зі спайковою хворобою черевної порожнини // Шпит. хірургія. — 2003. — № 4. — С. 18-22.
2. Спаечная непроходимость кишечника у детей / В. З. Москаленко, С. В. Веселый, Г. А. Сопов и др. // Клін. хірургія. — 2004. — № 11-12. — С. 72-73.
3. Пак В. Я., Бойко В. В. Фактори виникнення ранньої післяопераційної непрохідності кишечника // Там же. — С. 80.
4. Воробьев А. А., Бебуришвили А. Г. Хирургическая анатомия оперированного живота и лапароскопическая хирургия спаек. — Волгоград: Гос. учреждение «Издатель», 2001. — 240 с.



5. Пат. 5277 Україна, МПК7: А61В10/00. Спосіб оцінки стану нервового апарату стінки тонкої кишки при спайковій хворобі в експерименті / В. Є. Вансович, В. К. Напханюк, В. О. Ульянов. — № 20040907903; Заяв. 29.09.2004; Опубл. 15.02.2005, Бюл. № 2.

6. *Микроскопическая техника* / Под ред. Д. С. Саркисова, Ю. Л. Перова. — М.: Медицина, 1996. — 544 с.

7. *Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними* / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філонен-

ко, Г. А. Сайфетдінова. — К.: Авіценна, 2002. — 156 с.

8. Лукьянчук В. Д., Немятых О. Д. Современный взгляд на фармакологию α -липоевой кислоты (берлитиона) // Журн. практ. лікаря. — 2003. — № 3. — С. 61-65.

УДК 615.1.015.154

Н. В. Овчаренко

МЕТАБОЛІЗМ ЦИНАЗЕПАМУ В ОРГАНІЗМІ МИШЕЙ

Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України, Одеса

Вступ

Згідно з сучасними стандартами, порушення сну є однією з найбільш значущих проблем, що мають не лише медичне значення, але й надто несприятливі соціально-економічні наслідки. Основним способом усунення безсоння є застосування лікарських засобів, яким притаманні достатньо виражені седативний та анксиолітичний ефекти.

Снодійні засоби — похідні 1,4-бенздіазепіну — належать до препаратів цього типу дії, що найчастіше використовуються. Порівняно з барбітуратами вони більш безпечні, мають значно меншу побічну дію, застосовуються малими дозами, а також, як і барбітурати, викликають сон протягом 6–8 год.

Циназепам (7-бром-5-(*o*-хлорфеніл)-1,2-дигідро-3-гемісукцинат-3Н-1,4-бенздіазепін-2-он) — останній засіб із потужним снодійним ефектом, що був синтезований та вивчений у відділі медичної хімії (завідувач — акад. НАН України С. А. Андронаті) фізико-хімічного інституту ім. О. В. Богатського НАН України [1]. Препарат знаходиться на стадії доклінічного вивчення, тому деякі важливі фармакологічні властивості (метаболізм і фармакокінетика) його не з'ясовані. Особлива увага приділяється дослідженню метаболізму циназепаму та процесів його екскреції з організму експериментальних тварин.

Метою даної роботи було вивчення складу метаболітів циназепаму та його елімінації з організму мишей при одноразовому внутрішньовенному введенні.

Матеріали та методи дослідження

Досліди проводилися на мишах-самцях масою 25–27 г, яким внутрішньовенно вводили

розчин ^{214}C -циназепаму (доза 20 мг/кг, 0,27 Кі/моль) в ізотонічному 0,9%-му розчині NaCl з додаванням 1,2-пропіленгліколю (10%-му розчині) як солюбілізатора. Тварин поміщали у метаболічні камери, збирали кал і сечу (камери промивали 10 см³ дистильованої води) кожні 24 год протягом 96 год з моменту введення препарату. Циназепам і ліофільні метаболіти екстрагували хлороформом (3 рази по 5 см³) з сечі, до якої добавляли 2 см³ розчину (0,5 М) бурштинової кислоти. Екстракт випарювали та наносили у вигляді тонкої смужки на хроматографічні пластини Silufol UV 245 і хроматографували у системі гексан — хлороформ (2:1, 5 разів) у присутності нерадіоактивних речовин циназепаму та його потенціального метаболіту — норциназепаму. Після розділення пластини з нанесеними препаратами проявляли в УФ-світлі, розрізали, а потім поміщали у флакони для рідинної сцинтиляційної фотометрії, заливали толуольно-спиртовим сцинтилятором (10 см³) і визначали вміст радіоактивного матеріалу на рідинному сцинтиляційному фотометрі TRI-CARB 2700 (Canberra Packard). Вміст глюкуронових кон'югатів вивчали у водному середовищі, що залишилось після екстракції ліпофільних метаболітів і циназепаму, екстрагуючи хлороформом ліпофільні продукти, що утворилися після гідролізу β -глюкуронідазою (1 см³ у 0,5 М ацетатному буфері, 1,5–2 Од/см³). Хлороформний екстракт упарювали в сцинтиляційних флаконах, заливали толуольно-спиртовим сцинтилятором (10 см³), визначали вміст радіоактивних продуктів на рідинному сцинтиляційному фотометрі. Вміст негідролізованих метаболітів досліджували у водному середовищі, що залишилося після екстракції глюкуронових кон'югатів, упарюючи його у флаконах для рідинної сцинтиляційної фото-

