

В.М. Демидов, Д.В. Новіков, О.В. Сафронова

Патогенетична роль системи ендogenous окису азоту в патогенезі

Одеський державний медичний університет

Ключові слова: спайкова хвороба • патогенез • окис азоту

Збільшення кількості оперативних втручань з приводу патології органів черевної порожнини та малого тазу висунуло перед багатьма клініцистами важливу проблему – необхідність запобігання утворення післяопераційних спайок. Зрозуміло, що спайкова хвороба (СХ) відноситься до складних та ще недостатньо вирішених проблем абдомінальної хірургії. За частотою та рецидивам захворювання, зниженням або стійкій втраті працездатності, функціональним порушенням, високими показниками летальності при повторних оперативних втручаннях та зниженням якості життя СХ відноситься до важких захворювань, яке є одним із суттєвих побічних ефектів загальних масивних операцій в галузях хірургії, гінекології, урології, онкології, тощо. Застосування відеоендоскопічних технологій в таких хворих з метою попередження спайкоутворення в післяопераційному періоді не завжди є можливим та виправданим з багатьох причин, що спричиняє постійне зростання кількості хворих з цією патологією внаслідок загального збільшення кількості хворих, оперованих на органах черевної порожнини та малого тазу.

Все зазначене сприяє зростанню інтересу фахівців, які мають справу із постійно зростаючим контингентом хворих із СХ, стосовно патогенетичних механізмів розвитку як зазначеної патології. Суттєвий інтерес в цьому аспекті викликає дослідження ролі ендogenous окису азоту (NO) через показані його численні регуляторні фізіологічні властивості, а також відому його роль у опосередкуванні гострих запальних реакцій.

Мета роботи – дослідження патогенетичної ролі ендogenous NO в розвитку експериментальної СХ.

Матеріали і методи. Дослідження проводили за умов хронічного експерименту на щурах-самцях лінії Вістар з урахуванням загальних вимог патофізіологічного експерименту. СХ відтворювали скарифікацією парієтальної очеревини тварин. З моменту моделювання СХ щурів досліджували через 3, 6, 12, 24 год., 2, 3, 5, 7 та 9 діб, впродовж яких в крові та перитонеальній рідині визначали суму метаболітів NO – нітритів (NO_2) і нітратів (NO_3). В окремих дослідних групах тварин застосовували інгібітор NO-синтази (NG-нітро-L-аргінін, 10 мг/кг і 20 мг/кг, в/очер), Дельтаран (120 мг/кг, в/очер) та вивчали їх вплив на наявність спайок в черевній порожнині, враховуючи їхню частоту, розповсюдженість та щільність. Отримані данні обраховували статистично. $P < 0,05$ обирали критерієм вірогідності.

Результати та їх обговорення. У щурів із відтвореною СХ через 6 год. вміст нітратів/нітритів в перитонеальній

рідині та крові на 54% та 39%, відповідно, перевищував аналогічні показники в щурів контрольної групи ($P < 0,05$). Через 12 год досліджувані дані сягали максимуму та становили 145% та 78% ($P < 0,001$). В решті інтервалах часу досліджувані показники мали тенденцію щодо зниження, але навіть на 9 добі з моменту відтворення СХ вони були суттєво вищими за відповідні контрольні дані ($P < 0,05$).

При блокаді синтезу NO вживанням NG-нітро-L-аргініну максимальною дозою (20 мг/кг) показники наявності та вираженості внутрішньоочеревинних спайок мали лише тенденцію щодо зростання впродовж перших 6 год з моменту моделювання СХ. В решті спостережень досліджувані показники не відрізнялися суттєво в дослідних та контрольній групах щурів. Аналогічні дані були зареєстровані в групах тварин, яким завчасно вводили "Дельтаран".

Отже, отримані дані свідчать про значне зростання вмісту метаболітів NO в перитонеальній рідині та крові щурів за умов експериментальної СХ. За цих умов блокування активності ключового ферменту синтезу NO – NO-синтази – пригнічує процес спайкоутворення. Інтересно те, що відомий своїми якнайменш протизапальними властивостями "Дельтаран", також спричиняв профілактичну дію за модельних умов.

Відштовхуючись від відомої ролі процесу запалення очеревини в патогенезі СХ, а також зважаючи на превентивні ефекти блокади синтезу NO на розвиток СХ, ми висловлюємо про те, що наші експериментальні дослідження є підґрунтям для дослідження патогенетичної ролі системи ендogenous окису азоту за умову відтвореної патології. З іншого боку показані профілактичні ефекти "Дельтарану" та блокування синтезу NO-синтази є експериментальним підґрунтям доцільності подальшого дослідження та клінічного тестування методів профілактики та комплексної патогенетичної терапії процесу надлишкового спайкоутворення.

Висновки

1. За умов експериментальної СХ в щурів триває активація системи ендogenous NO, що набуває патогенетичного значення за модельних умов.

2. Блокада синтезу NO, а також вживання "Дельтарану" спричиняє розвитку профілактичної дії за умов експериментальної СХ.

3. Профілактичні ефекти "Дельтарану" та блокування синтезу NO-синтази є експериментальним підґрунтям доцільності клінічного тестування методів профілактики та комплексної патогенетичного лікування спайкоутворення.