

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

О. Г. Куш, А. П. Пайдаркіна

БРИЖА

МОНОГРАФІЯ



Запоріжжя
2026

УДК 57.085:[599.323.452:591.438]
К 967

Рецензенти:

доктор біологічних наук, професор кафедри медичної біології,
фармакогнозії, ботаніки та гістології, професор
Дніпровського державного медичного університету
Шаторна В. Ф.,

доктор біологічних наук, професор кафедри анатомії
з клінічною анатомією та оперативною хірургією, професор
Полтавського державного медичного університету
Білаш С. М.

*Рекомендовано до друку Вченою радою
Запорізького національного університету
(протокол № 14 від 29.06.2026)*

Матеріали подано в авторській редакції

Куш О. Г., Пайдаркіна А. П

К 967 Брижа. монографія / О. Г. Куш, А. П. Пайдаркіна. Запоріжжя :
Запорізький національний університет, 2026. 186 с.

ISBN 978-966-599-635-4

DOI: <https://doi.org/10.32782/978-966-599-635-4>

У монографії детально розглянуто структурно-функціональний стан брижі тонкого кишківника та його лімфоїдних структур у білих щурів за фізіологічних умов, а також в умовах експериментального спайкоутворення. Висвітлено роль серозного покриву, імунні бар'єрні реакції очеревини та ключові ланки розвитку перитонеального зрошення.

Видання рекомендоване для науковців, медиків, морфологів, анатомів і біологів, а також здобувачів вищої освіти, аспірантів та працівників дослідницьких центрів.

Особлива подяка Вчителю, д.м.н., професору, заслуженому діячу науки і техніки України, Волошину Миколі Анатолійовичу за запропонований вектор в науці – імуноморфологію.

УДК 57.085:[599.323.452:591.438]

ISBN 978-966-599-635-4

© Запорізький національний університет, 2026

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	5
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	11
ВСТУП.....	12
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ ЩОДО СУЧАСНОГО УЯВЛЕННЯ ПРО БУДОВУ БРИЖІ ТОНКОГО КИШКІВНИКА БІЛИХ ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРІВ	15
1.1. Ембріогенез брижі тонкого кишківника білих лабораторних щурів.....	15
1.2. Макроскопічна морфологія брижі тонкого кишківника білих лабораторних щурів.....	17
1.3. Гістологічна будова брижі тонкого кишківника білих лабораторних щурів	23
1.3.1 Брижа тонкого кишківника білих лабораторних щурів як імунний орган	28
1.4 Механізм розвитку спайкової хвороби	35
1.4.1 Етапи розвитку спайкового процесу	35
1.4.2 Спайкова хвороба як віковий фізіологічний процес	43
1.4.3 Способи моделювання спайкового процесу.....	46
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	52
2.1. Дизайн та загальна характеристика дослідження.....	52
2.2. Метод оцінки поведінкових реакцій і морфологічних параметрів білих щурів у нормі і при спайковому процесі.....	55
2.3. Морфометричне дослідження брижі тонкого кишківника білого щура ...	57
2.4. Дослідження лімфоїдної тканини брижі тонкого кишківника білого щура	58
2.5 Гістологічне дослідження брижі тонкого кишківника білого щура.....	59
2.6. Лектингістохімічне дослідження брижі тонкого кишківника білого щура	63
2.7. Статистичний аналіз результатів дослідження	66
РОЗДІЛ 3 ХАРАКТЕРИСТИКА ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ ЩУРІВ ТА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН ТКАНИНИ БРИЖІ ТОНКОГО КИШКІВНИКА ТВАРИН ІНТАКТНОЇ ГРУПИ І ПРИ МОДЕЛЮВАННІ СПАЙКОВОГО ПРОЦЕСУ	68
3.1. Оцінка поведінкових реакцій і морфологічних параметрів білих щурів в нормі і при спайковому процесі	68
3.2. Морфологічна характеристика брижі тонкого кишківника тварин інтактної групи	77

3.3. Особливості морфологічних показників брижі тонкого кишківника білих лабораторних щурів при спайковому процесі	80
3.3.1. Зміни морфогенезу брижі тонкого кишківника білого щура та особливості спайкових утворень в умовах експерименту	80
3.3.2 Особливості розподілу колагенових волокон І-го та ІІІ-го типів в брижі тонкого кишківника тварин інтактної групи і під час формування спайкового процесу.....	87
РОЗДІЛ 4 ДИНАМІКА СКЛАДУ ЛІМФОЇДНОЇ ТКАНИНИ БРИЖІ ТОНКОГО КИШКІВНИКА ПРИ СПАЙКОВОМУ ПРОЦЕСІ.....	98
4.1. Загальна цитологічна картина тканини брижі тонкого кишківника білих щурів у нормі і при спайковому процесі	98
4.2. Особливості організації молочних плям брижі тонкого кишківника у тварин інтактної групи і при спайковому процесі.....	105
4.3. Топографія і динаміка кількості імунологічно незрілих PNA ⁺ -лімфоцитів у брижі тонкого кишківника при спайковому процесі	107
4.4. Топографія і динаміка кількості PNA ⁺ -антигенпрезентуючих і LCA ⁺ -антигенпрезентуючих клітин у брижі тонкого кишківника при спайковому процесі	110
4.5. Топографія і динаміка кількості SBA ⁺ -В-лімфоцитів в брижі тонкого кишківника в нормі та при спайковому процесі	123
4.6. Топографія і динаміка кількості SBA ⁺ -Соп А ⁺ -В ₁ -лімфоцитів у брижі кишківника при спайковому процесі	126
4.7. Топографія SBA ⁺ -перитонеальних стромальних великих стовбурових клітин у брижі кишківника при спайковому процесі.....	131
РОЗДІЛ 5 КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ МІЖ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ПОКАЗНИКАМИ БРИЖІ ТОНКОГО КИШКІВНИКА В НОРМІ ТА ПРИ СПАЙКОВОМУ ПРОЦЕСІ	134
РОЗДІЛ 6 АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ	146
ЗАКЛЮЧЕННЯ	155
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	158

АНОТАЦІЯ

У монографії наведено результати багаторічних досліджень морфологічних змін брижі тонкого кишківника та його лімфоїдного компонента при експериментальному спайковому процесі, змодельованому шляхом внутрішньоочеревинного введення розчину тальку білим щурам.

Актуальність теми дослідження зумовлена необхідністю поглиблення фундаментальних знань про морфологічне ремоделювання брижі тонкого кишківника. Проблема утворення спайок черевної порожнини є однією з найбільш критичних, оскільки формування сполучнотканинних зрощень нерідко призводить до інвалідизації пацієнтів, розвитку стійкого больового синдрому та обтураційної кишкової непрохідності. Особлива увага в роботі приділена вивченню лімфоїдного компонента брижі тонкого кишківника, оскільки саме функціональний стан імунокомпетентних структур детермінує характер перебігу запальної реакції та інтенсивність подальшого фіброзування тканин.

Наукова робота зосереджена на з'ясуванні кореляційних взаємозв'язків між топографо-анатомічними особливостями брижі, її гістологічною архітектонікою та імунною реактивністю, що виявляє вагоме значення для сучасної анатомії та морфології. Отримані результати суттєво розширюють уявлення про роль лімфоїдних кластерів у структурній організації серозних оболонок. Комплексний аналіз морфофункціонального стану брижі тонкого кишківника та її лімфоїдних утворень в умовах експериментального спайкоутворення є науково обґрунтованим і своєчасним етапом, що формує теоретичне підґрунтя для розробки нових стратегій профілактики та методів спрямованої імунокорекції. Отже, дослідження є актуальним для теоретичної анатомії, фізіології, імуноморфології, гістології та має вагомі перспективи для впровадження у практичну охорону здоров'я.

Анатомо-експериментальне дослідження проведено на білих щурах. Уведення розчину тальку проводили одноразовою ін'єкцією

внутрішньоочеревинно. Морфологічним матеріалом дослідження стали плівкові зразки брижі тонкого кишківника на 7-му, 14-ту та 21-шу добу експерименту. Застосування морфометричного, гістологічного, лектингістохімічного та статистичних методів дало змогу дослідити динаміку ремоделювання тканин брижі тонкого кишківника щурів після впливу тальку як чужорідного чинника. Дослідження і порівняння морфологічних і цитологічних змін проводилося з використанням методів імпрегнації аміачним сріблом і лектиновою гістохімією, що уможливило простеження топографії, динаміки чисельності та морфофункціонального стану імунокомпетентних клітин в умовах експерименту.

Застосуванням подвійної лектингістохімічної мітки було верифіковано специфічні клітинні субпопуляції, зокрема виокремлено групу подвійно позитивних за лектином сої та конканаваліном А лімфоцитів лінії B₁ із загального пулу В-клітин. Це сприяло суттєвому уточненню ієрархічної організації та архітектоніки лімфоїдного компонента брижі тонкого кишківника в умовах фізіологічної норми та при моделюванні спайкового процесу. У межах цього дослідження також ідентифіковано популяцію антигенпрезентуючих клітин та охарактеризовано їхній функціональний статус через експресію відповідних рецепторів до лектинів арахісу (PNA) та сочевиці (LCA). Проведений кількісний та морфометричний аналіз дозволив обґрунтувати кореляційні взаємозв'язки між динамікою чисельності дендритних клітин, загальною щільністю лімфоцитів та вмістом PNA⁺-імунологічно незрілих лімфоцитів на різних етапах формування спайкового процесу. Виявлені закономірності структурної перебудови колагенового матриксу брижі тонкого кишківника, які проявляються в зміні топографічної орієнтації та функціональної активності волокон I-го та III-го типів у відповідь на асептичне запалення, індуковане тальком. Одержані результати розширюють фундаментальні уявлення про механізми реактивності імунних та сполучнотканинних структур черевної порожнини, розкриваючи гістофізіологічні аспекти морфогенезу спайкоутворення.

Отже, лімфоїдні кластери брижі тонкого кишківника представлені PNA⁺-імунологічно незрілими лімфоцитами, SBA⁺-В-лімфоцитами і антигенпрезентуючими клітинами. Установлено, що збільшення кількості лімфоцитів впливає на колагеноутворювальну функцію фібробластів, саме цим і обґрунтовується утворення спайок та патогенез спайкової хвороби. На тлі збільшення кількості лімфоцитів на стандартну одиницю площі брижі тонкого кишківника при прогресуючих процесах спайкоутворення відбувається зростання білок-синтезуючої функції фібробластів, що вказує на морфогенетичну функцію лімфоцитів.

Виявлені кореляційні взаємозв'язки між площею колагенових волокон I-го та III-го типів і загальною кількістю лімфоцитів, а також PNA⁺-імунологічно незрілими і SBA⁺-В-лімфоцитами на кожному терміні спостереження у тварин експериментальної групи при спайковому процесі свідчать про морфогенетичну функцію лімфоцитів.

До складу лімфоїдної тканини брижі тонкого кишківника входять стовбурові клітини лімфоїдного ряду, В₁-лімфоцити зі здатністю до проліферації і диференціації, що дозволяє віднести брижу тонкого кишківника до вірогідно є первинних лімфоїдних органів.

Ключові слова: щури, експеримент, морфометрія, очеревина, серозна оболонка, гістологічні зміни, лімфоцит, імунітет, імунна система, лектини.

ANNOTATION

The monograph presents the results of many years of research on morphological changes in the mesentery of the small intestine and its lymphoid component during an experimental adhesive process modeled by intraperitoneal administration of talc solution to white rats.

The relevance of the topic of the dissertation research is due to the need to deepen fundamental knowledge about the morphological remodeling of the mesentery of the small intestine. The problem of the formation of adhesions of the abdominal cavity remains one of the most critical, since the formation of connective tissue adhesions often leads to the disability of patients, the development of persistent pain syndrome and obstructive intestinal obstruction. Particular attention in the work is paid to the study of the lymphoid component of the mesentery of the small intestine, since it is the functional state of immunocompetent structures that determines the nature of the inflammatory reaction and the intensity of subsequent tissue fibrosis.

The scientific work is focused on elucidating the correlations between the topographic and anatomical features of the mesentery, its histological architecture and immune reactivity, which is of great importance for modern anatomy and morphology. The results obtained significantly expand the understanding of the role of lymphoid clusters in the structural organization of serous membranes. A comprehensive analysis of the morphofunctional state of the mesentery of the small intestine and its lymphoid formations under conditions of experimental adhesion formation is a scientifically sound and timely stage that forms the theoretical basis for the development of new prevention strategies and methods of targeted immunocorrection. Thus, the dissertation research is relevant for theoretical anatomy, physiology, immunomorphology, histology and has significant prospects for implementation in practical healthcare.

The anatomical and experimental study was conducted on white rats. The introduction of the talc solution was carried out by a single intraperitoneal

injection. The morphological material for the study was film samples of the mesentery of the small intestine on the 7th, 14th and 21st days of the experiment. The use of morphometric, histological, lectin-histochemical and statistical methods made it possible to study the dynamics of remodeling of the tissues of the mesentery of the small intestine of rats after exposure to talc as a foreign factor. The study and comparison of morphological and cytological changes was carried out using the methods of ammonia silver impregnation and lectin histochemistry, which made it possible to trace the topography, dynamics of the number and morphofunctional state of immunocompetent cells under experimental conditions.

The use of a double lectin histochemical label verified specific cell subpopulations, in particular, a group of double-positive for soy lectin and concanavalin A lymphocytes of the B1 lineage was isolated from the general pool of B cells, which contributed to a significant clarification of the hierarchical organization and architectonics of the lymphoid component of the mesentery of the small intestine under physiological conditions and when modeling the adhesion process. Within the framework of this study, a population of antigen-presenting cells was also identified and their functional status was characterized through the expression of the corresponding receptors for peanut (PNA) and lentil (LCA) lectins. The quantitative and morphometric analysis performed allowed us to substantiate the correlations between the dynamics of the number of dendritic cells, the total density of lymphocytes and the content of PNA+-immunologically immature lymphocytes at different stages of the formation of the adhesion process. The regularities of structural reorganization of the collagen matrix of the mesentery of the small intestine have been revealed, which are manifested in a change in the topographic orientation and functional activity of fibers of types I and III in response to aseptic inflammation induced by talc. The obtained results expand the fundamental ideas about the mechanisms of reactivity of immune and connective tissue structures of the abdominal cavity, revealing the histophysiological aspects of the morphogenesis of adhesion formation. Thus, lymphoid clusters of the mesentery of the small

intestine are represented by PNA+-immunologically immature lymphocytes, SBA+-B-lymphocytes and antigen-presenting cells. It has been established that an increase in the number of lymphocytes affects the collagen-forming function of fibroblasts, which justifies the formation of adhesions and the pathogenesis of adhesive disease. Against the background of an increase in the number of lymphocytes per standard unit of area of the mesentery of the small intestine during progressive adhesion formation processes, there is an increase in the protein-synthesizing function of fibroblasts, which indicates the morphogenetic function of lymphocytes.

The revealed correlations between the area of collagen fibers of types I and III and the total number of lymphocytes, as well as PNA+-immunologically immature and SBA+-B-lymphocytes at each observation period in animals of the experimental group during the adhesion process indicate the morphogenetic function of lymphocytes.

The lymphoid tissue of the mesentery of the small intestine includes stem cells of the lymphoid series, B1 lymphocytes with the ability to proliferate and differentiate, which allows us to attribute the mesentery of the small intestine to pulley to probably are primary lymphoid organs.

Key words: rats, experiment, morphometry, peritoneum, serosa, histological changes, lymphocyte, immunity, immune system, lectins.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ІМТ – індекс маси тіла

FALC – fat-associated lymphoid clusters

SALC – serosa-associated lymphoid clusters

СЕМ – сканувальна електронна мікроскопія

IAS – International Adhesion Society

MMP – Matrix metalloproteinases (матриксні металопротеїнази)

SBA – Soy Bean Agglutinin

PNA – Peanut Agglutinin

LCA – Lens culinaris

ConA – Jack Bean Lectin

HRP – Horseradish (peroxidase пероксидаза хрону)

VEGF – Vascular Endothelial Growth Factor

HGF – Hepatocyte Growth Factor

ВСТУП

Актуальність дослідження зумовлена об'єктивною необхідністю поглиблення фундаментальних знань щодо структурно-функціональної організації брижі тонкого кишківника, яка в сучасній морфологічній науці інтерпретується як цілісний орган із автономною мультимодальною системою регуляції. Попри значну кількість досліджень, наявні дані стосовно динамічних трансформацій лімфоїдного компонента брижі в умовах патології залишаються фрагментарними та потребують системного уточнення. Абдомінальне спайкоутворення є одним із найбільш складних і малопередбачуваних процесів, оскільки формування сполучнотканинних рестрикцій обов'язково детермінує деформацію гістоархітекτονіки брижі, критичне порушення мікроциркуляторного русла, оклюзію шляхів лімфовідтоку та ініціацію хронічного імунного запалення. Особливої наукової цінності роботі надає імуноморфологічний аспект, оскільки верифікація динаміки реактивності лімфоїдних утворень при спайковому процесі дає змогу розкрити фундаментальні механізми локальної імунної відповіді та імунологічної толерантності очеревини. Отже, дослідження характеризується високим ступенем актуальності та практичної значущості і спрямоване на встановлення базисних закономірностей адаптації захисних структур брижі тонкого кишківника.

Під час дослідження було отримано значний масив нових емпіричних даних, що дозволило суттєво поглибити фундаментальні знання щодо морфофункціональної організації брижі тонкої кишки лабораторних щурів із погляду системної біології. Завдяки застосуванню мультимодального підходу, який базується на інтеграції макро-мікроскопічних, гістологічних та прецизійних морфометричних методів, уперше концептуалізовано брижу як орган з особливостями лімфоїдного компоненту. У роботі детально експліковано параметричні характеристики досліджуваного об'єкта, здійснено пошарову дескрипцію його тканинних дериватів та ідентифіковано ключові морфометричні константи, що визначають діапазон анатомічної мінливості органу в межах норми і в експерименті.

Пріоритетним вектором наукового пошуку стало розширення теоретичних уявлень про структурну ієрархію та просторові топографо-анатомічні закономірності локалізації лімфоїдного компонента брижі. Базуючись на отриманих результатах, авторам вдалося суттєво доповнити наукову парадигму щодо топографії та складу молочних плям як спеціалізованих лімфоїдних асоціацій, що іманентно інтегровані у сполучнотканинний шар мезентерію. Уточнено мікроскопічну організацію цих структур, проаналізовано вектори їхньої фізіологічної реактивності та деталізовано гетерогенний клітинний пейзаж, який відіграє ключову роль у забезпеченні імунного гомеостазу черевної порожнини.

Застосований комплексний аналіз дозволив не лише диференціювати базові структурні компоненти брижі тонкої кишки, а й математично обґрунтувати кореляційні взаємозв'язки між ними. Це формує фундаментальну теоретичну базу для розуміння морфологічного субстрату захисно-адаптивних реакцій очеревини та з'ясування механізмів підтримання структурно-функціональної цілісності брижі в умовах моделювання асептичного запалення, індукованого розчином тальку.

У дослідженні викладено нові фактичні дані щодо морфологічних особливостей структурної організації брижі тонкого кишківника білих щурів та його лімфоїдного компонента, а також верифіковано закономірності реактивності місцевої імунної системи у відповідь на експериментальне спайкоутворення, створюють підґрунтя для методологічно коректного розв'язання фундаментальних питань сучасної анатомії, гістології, імуноморфології та фізіології. Одержані результати морфологічного аналізу мезентеріальних структур, підкріплені репрезентативним масивом високоякісних макро- та мікрофотографій, мають високу дидактичну цінність і доцільні для впровадження в освітній процес на кафедрах морфологічного профілю закладів вищої біологічної і медичної освіти.

На особливу науково-практичну увагу заслуговують виявлені морфофункціональні трансформації брижі при моделюванні адгезивної хвороби очеревини, що є однією з найбільш актуальних міждисциплінарних проблем сучасної теоретичної і прикладної медицини. Встановлено закономірності структурної перебудови тканинних компонентів та імунних кластерів у динаміці спайкового процесу відкривають нові перспективи для наукових пошуків практичних розробок, спрямованих на вдосконалення патогенетично обґрунтованих методів профілактики та лікування наслідків операційної травми очеревини і її фізіологічних перебудов в процесі онтогенезу.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ ЩОДО СУЧАСНОГО УЯВЛЕННЯ ПРО БУДОВУ БРИЖІ ТОНКОГО КИШКІВНИКА БІЛИХ ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРІВ

1.1. Ембріогенез брижі тонкого кишківника білих лабораторних щурів

Ембріональний розвиток кишкової трубки, що простягається вздовж усього тіла зародка, базується на диференціації ентодермального епітелію та спланхнічної мезодерми, яка слугує субстратом для формування кишкових оболонок [1, 2, 3]. Трансформація поверхневого шару спланхнічної мезодерми (спланхноплеври) у соматичну мезодерму (соматоплевру) створює умови для розвитку брижі. Водночас вісцеральний листок брижі деривується зі спланхнічного шару, а парієтальний – із соматичного. Вентральне та дорсальне сходження цих шарів відносно кишкової трубки зумовлює її розташування на відповідних дуплікатах брижі. У процесі органогенезу та топографічних ротацій вентральна брижа зберігається лише в гастральній ділянці (*mesogastrium*), трансформуючись у печінково-дванадцятипалу, печінково-шлункову та частину шлунково-діафрагмальної зв'язок [4].

Наприкінці першого місяця гестації дорсальна брижа (*mesenterium dorsale commune*) охоплює весь простір між задньою стінкою порожнини та кишківником, а в ділянці шлунка формує *mesogastrium dorsale* [5, 6, 7]. Починаючи з 6-го тижня, інтенсивна елонгація шлунково-кишкового тракту ініціює складний процес просторового переміщення – нормальний поворот [8, 9]. Ця ротація відбувається проти годинникової стрілки навколо осі верхньої брижової артерії на 270° від вихідного сагітального положення. Внаслідок розвороту шлунка дорсальний мезогастріум зміщується вентрально,

розростаючись у великий чепець [10]. Похідними цього процесу також є шлунково-діафрагмальна та шлунково-селезінкова зв'язки. Дорсальна частина брижі зберігається як фіксуючий апарат для тонкого кишківника, а також поперечно-ободової, сигмоподібної та проксимальної третини прямої кишки [11].

Порушення механізмів нормального повороту спричиняють аномалії розташування кишківника та його брижового апарату [12]. Такі відхилення часто стають підґрунтям для формування внутрішніх гриж та розвитку кишкової непрохідності через странгуляцію петель [13, 14]. Серед поширених вад виділяють спільну брижу для тонкої та товстої кишок, ретродуоденальне розміщення поперечно-ободової кишки та підпечінкову локалізацію сліпої кишки. Характерною ознакою малротації є транспозиція всього кишківника вліво від серединної лінії, тоді як тонкий кишківник зміщується вправо, а клубова кишка впадає у сліпу з лівого боку [15].

Раніше ембріологічні концепції базувалися на класичних теоріях фрагментації та регресу брижі [16]. Зокрема, теорія регресії передбачала, що через нерівномірний темп росту брижа висхідної та низхідної ободових кишок редукується до рудиментарного стану [17]. Теорія ковзання стверджувала, що при зайнятті ободовою кишкою латеральних позицій брижа розтягується і набуває вторинної фіксації [18]. Проте сучасне розуміння безперервності брижі потребує перегляду цих поглядів. Застосування реверсивних технологій дає змогу спростити ембріогенез брижі до кількох фундаментальних процесів: підвішування в зонах судинних взаємодій, нерівномірного подовження сегментів, що спричиняє ротацію, вирівнювання відносно задньої стінки та формування фасції Тольдта, яка забезпечує остаточну фіксацію цієї конформації [19]. Новітні дані про анатомію брижі створюють фундаментальні «кінцеві точки», що дозволяють ембріологам більш точно характеризувати розвиток асоційованих структур черевного простору [20].

Результати дослідження Куш О.Г. свідчать, що на етапі завершення формування лімфоїдної тканини в плодовому відділі плаценти вона представлена переважно компонентами неспецифічного імунітету, а саме: В₁-лімфоцитами, цитотоксичними клітинами та макрофагами, що спонукає дослідити брижу тонкого кишківника, як серозного утворення, в аналогічному аспекті [21].

1.2. Макроскопічна морфологія брижі тонкого кишківника білих лабораторних щурів

Із морфологічного погляду очеревина розглядається як серозна оболонка, що вистилає внутрішні поверхні абдомінальних стінок та покриває вісцеральні органи, формуючи складну за конфігурацією щілиноподібну порожнину [22]. Структурні компоненти цієї порожнини, зокрема зв'язковий апарат, брижі та черпець розмежовують її на ряд частково ізольованих просторів. Така анатомічна організація детермінує фізіологічно обумовлений вектор переміщення ексудату між різними відділами черевної порожнини [23].

У сучасній науковій літературі, присвяченій патоморфології очеревини, простежується певна розбіжність між класичною анатомічною термінологією та клінічними інтерпретаціями [25]. Наявність неоднозначних дефініцій щодо окремих ділянок очеревинного простору створює певні труднощі для їх імплементації в практичну медицину [26]. У зв'язку з цим критично важливим є внесення чіткості в анатомічну номенклатуру частин очеревини. Це дає змогу адекватно відобразити їхню топографію та функціональні взаємозв'язки з внутрішніми органами [27].

Традиційно в структурі очеревини диференціюють два основні листки: парієтальний та нутроцевий вісцеральний [28]. Перший вистилає стінки черевної порожнини, тоді як другий формує зовнішній покрив органів. Проте існують специфічні дуплікатури очеревини – брижі та зв'язки,

які безпосередньо не прилягають до стінок чи органів, а відіграють сполучну роль. Ці утворення сформовані двома листками серозної оболонки, що фіксують органи між собою або до черевної стінки [27].

Ряд дослідників пропонує розглядати ці структури як окрему категорію – проміжну або вільну очеревину. Зокрема, брижа характеризується такими морфологічними ознаками:

1. Специфічною топографічною локалізацією щодо стінок порожнини та органів.

2. Двошаровою будовою (дуплікатурою), де в міжлистковому просторі зосереджені судинно-нервові пучки (артеріальні, венозні, лімфатичні магістралі, вегетативні сплетення) та жирова клітковина.

Отже, у морфологічній практиці доцільно виділяти парієтальний, вісцеральний та вільний (проміжний) компоненти очеревини [28].

У топографо-анатомічному аспекті черевну порожнину прийнято розділяти на два поверхи. Межею між верхнім та нижнім відділами слугує поперечна ободова кишка разом із її брижою (*mesocolon transversum*) [29]. Така класифікація є найбільш вживаною і у вітчизняних, і в зарубіжних наукових джерелах [30]. Термін «кишка» (*intestinum*) є первинним анатомічним об'єктом. Проте при описі комплексних утворень (наприклад, брижі) автори часто використовують прикметник «кишківниковий» (*intestinalis*) або збірну назву «кишківник» (за номенклатурою В. Г. Черкасова, розділ «Спланхнологія») [31].

Найбільш детально і, водночас, дискусійно у фаховій літературі описано архітектоніку верхнього поверху черевної порожнини [32]. У його межах дослідники диференціюють чепцеву сумку, а також систему піддіафрагмальних просторів: праву та ліву печінкові сумки (обмежені діафрагмою та відповідними частками печінки) та передшлункову сумку, що розташована між передньою стінкою шлунка, малим сальником та вісцеральною поверхнею лівої частки печінки [33].

Анатомічні межі черевної порожнини детерміновані черевними стінками (латерально), діафрагмою (краніально), а в каудальному напрямі вона безпосередньо сполучається з порожниною малого таза. У цьому просторі локалізовані органи травної (шлунок, кишківник, печінка, підшлункова залоза), сечовидільної (нирки, сечоводи) та ендокринної систем, а також селезінка, судинні магістралі, нервові структури та регіонарні лімфатичні вузли [35].

Черева порожнина ділиться на три відділи: передній, середній та задній [34].

Внутрішній рельєф черевної порожнини характеризується наявністю поперечної фасції та серозним покривом – очеревиною [36]. Остання формує єдиний перитонеальний простір, що в нормі містить мінімальний об'єм серозного секрету. Пристінковий листок вистилає абдомінальні стінки, а в превертебральній ділянці він безперервно трансформується в нутрощевий листок, який безпосередньо огортає внутрішні органи. У зонах рефлексії цих листків утворюються складні дуплікатури у вигляді зв'язок, сальників та бриж, які забезпечують фіксацію та підвішування кишкових петель [37]. Ступінь адгезії парієтального листка до прилеглих анатомічних структур не є рівномірним, що зумовлює появу заочеревинних просторів, виповнених пухким сполучнотканинним матриксом. Найбільш масивні заочеревинні клітковинні простори локалізовані в паранефральній ділянці, а також уздовж магістральних судин – аорти та задньої порожнистої вени [38].

Фундаментальною особливістю топографії є те, що вісцеральні органи фактично не проникають усередину серозних мішків, а зрощуються з їхньою вісцеральною поверхнею, яка стає інтегральною частиною серозної оболонки відповідного органа [49]. Типи взаємовідношення органів з очеревиною варіюють залежно від ступеня їхнього покриття. Зокрема, інтраперитонеально, тобто з усіх сторін, оточені шлунок, порожня, здухвинна, сліпа та поперечно-ободова кишки, проксимальний сегмент прямої кишки, а також селезінка. Мезоперитонеально або з трьох боків вкриті висхідний та низхідний відділи

ободової кишки, середня частина прямої кишки, печінка, матка, жовчний та сечовий міхури. Екстраперитонеально, коли орган вкритий лише з одного боку, розташовані дванадцятипала кишка, дистальний відділ прямої кишки, підшлункова залоза, нирки та сечоводи [50].

Брижа за своєю морфологічною суттю є дуплікатурою серозного листка, що бере початок від задньої стінки черевної порожнини та інтраперитонеально охоплює відповідні органи [51]. До анатомічних утворень, що мають повноцінний брижовий апарат, відносять порожню та здухвинну кишки, апендикс, поперечну та сигмоподібну ободові кишки, верхній сегмент прямої кишки, а також яєчники та маткові труби [52]. Історичні витoki вивчення брижі кишківника пов'язані з працями Леонардо да Вінчі, який одним із перших надав їй детальний опис. У його уявленні брижа мала кільцеподібну форму з радіальною конвергенцією структур до єдиного центрального пункту [53].

Протягом наступних чотирьох століть медичні ілюстратори, хірурги та лікарі-терапевти зображували брижу як таку, що виникла *in situ*, припускаючи її безперервність [54].

У 1879 році Карлом Тольдтом було вперше описано характер взаємозв'язку брижі з висхідним та низхідним відділами ободової кишки. Дослідник продемонстрував, що попри щільне прилягання цих анатомічних структур до задньої черевної стінки, вони зберігають свою відокремленість від неї [55]. Проте тогочасна відсутність цілісного узагальнення цих спостережень завадила ідентифікації брижі як безперервного утворення. Попри високу точність результатів К. Тольдта, протягом ХХ сторіччя наукова спільнота переважно спиралася на висновки Тревеса, згідно з якими висхідна та низхідна кишки в нормі позбавлені брижового апарату. Це призвело до того, що в більшості профільних видань з анатомії, хірургії, ембріології та радіології брижу зображували як фрагментовану структуру, притаманну винятково тонкому кишківнику, а також сигмоподібній та поперечно-ободовій кишкам [56].

Сучасні морфологічні уявлення базуються на розумінні брижі тонкого та товстого кишківника як єдиного, безперервного анатомічного комплексу. Вона бере початок від верхньої точки фіксації свого кореня та віялоподібно розширюється, охоплюючи кишкову трубку по всій довжині – від дванадцятипалої до прямої кишки. Слід зауважити, що таку безперервність можна візуалізувати лише за умови застосування спеціальної методики препарування. Пошарове роз'єднання очеревини дозволяє отримати доступ до простору між брижею та фасцією, що розташована, після чого звільнена брижа виступає як цілісне відокремлене утворення. Аналогічне поетапне виділення структур на всьому шляху до прямої кишки підтверджує континуальність брижі. Варто підкреслити, що такий хірургічний підхід протягом багатьох років успішно застосовується при проведенні колоректальних резекцій для забезпечення безпеки та радикальності втручання [57].

Уточнення анатомії брижі є важливим для встановлення хірургічної номенклатури, яка застосовується до всіх форм резекційної колоректальної хірургії [58].

Усе частіше такою термінологією послуговуються в усьому світі для опису окремих кроків, залучених до мобілізації та резекції кишківника. Ухвалення універсальної номенклатури має значні переваги, серед яких – стандартизація процесу резекції, що допускає значущість порівняння в клінічних випробуваннях [59].

Сьогодні такі порівняння відсутні. Це пов'язано з переважанням у хірургічній літературі випробувань, що порівнюють типи мезентеріальної хірургії (тотальне мезоректальне висічення, повне висічення брижі ободової кишки) з неточними підходами, які називаються «традиційними» [60].

Концепція безперервності брижі створює підґрунтя для поглибленого вивчення і самого органа, і асоційованих із ним структур. Якщо раніше дослідження брижі мали фрагментарний характер і проводилися в межах

розрізнених наукових напрямів, то сучасне розуміння її цілісності дало змогу об'єднати ці дані у фундаментальну дисципліну – мезентеріологію [61].

Брижа, локалізована дистальніше дванадцятипало-тонкокишкового вигину, визначається як безперервний екстраретроперитонеальний орган [26]. Завдяки спіральній конфігурації вона компактно розміщується в межах черевної порожнини. Водночас брижа тонкого кишківника зберігає значну рухливість, тоді як правобічні відділи брижі товстої кишки щільно притиснуті до задньої черевної стінки [62]. Надалі її архітектоніка змінюється, трансформуючись у поперечну ободову брижу, а після селезінкового згину — у ліву частину мезоколон [63].

Лівий мезоколон та медіальний сегмент брижі сигмоподібної кишки сплюснені відносно задньої стінки живота, тоді як дистальний край мезосигмоїду залишається мобільним, слідуючи за рухами однойменної кишки. У ділянці тазового краю ці структури конвергують і продовжуються в мезоректум, який анатомічно завершується в дистальних відділах таза [64]. У наукових колах висувається гіпотеза про нерозривний контакт між кишківником та брижовим апаратом на всьому протязі від діафрагми до тазового дна. Передбачається, що брижі шлунка та дванадцятипалої кишки безпосередньо переходять у брижові структури тонкого та товстого кишківника, хоча така лінійна безперервність ще потребує додаткового емпіричного підтвердження [65].

Встановлено, що формування брижі поперечної ободової кишки є результатом синергічного злиття мезентеріальних елементів печінкової та селезінкової зв'язок, а також центральної адиповаскулярної ніжки товстої кишки [63,65]. Сучасні анатомічні описи дають змогу детально інтерпретувати морфологію шести ключових вигинів брижі: дванадцятипало-тонкокишкового, ілеоцекального, печінкового, селезінкового, а також переходів між низхідною, сигмоподібною та прямою кишками [32,62]. Кожна з цих зон включає взаємопов'язані кишкові, мезентеріальні, перитонеальні та фасціальні

складники [65]. Розуміння цієї топографії суттєво полегшує виконання складних маніпуляцій у колоректальній хірургії [59-61].

Виконуючи функцію підтримки кишківника, брижа запобігає його зміщенню в порожнину таза та виступає медіатором судинного забезпечення через систему верхніх і нижніх брижових магістралей [64]. Процес підвішування та фіксації органа зумовлює його характерну складчастість або сплюснення відносно задньої черевної стінки. Зокрема, латеральні відділи брижі поперечної ободової кишки, медіальна частина мезосигмоїду та брижа прямої кишки безпосередньо прилягають і фіксуються до парієтальних структур черевної порожнини [65].

1.3. Гістологічна будова брижі тонкого кишківника білих лабораторних щурів

Очеревина складається з низки морфологічно та функціонально різних шарів, пристосованих до особливостей діяльності покритих нею органів [66]. Очеревина, що покриває тонкий кишківник людини, складається з шести шарів: мезотелію, прикордонної мембрани, поверхневого хвилястого колагенового шару, поверхневої дифузної еластичної мережі, глибокої поздовжньої еластичної мережі і глибокого гратчастого колагеново-еластичного шару, що пронизує всі її шари [67].

Поверхневий шар очеревини сформований одношаровим кубічним епітелієм [68]. Установлено, що під мезотеліоцитами локалізується аморфна субстанція з адгезивними властивостями, за допомогою якої клітини фіксуються до еластичного сплетення базальної мембрани. Остання представлена щільним переплетенням ультратонких фібрил, водночас безпосередній тканинний зв'язок між епітеліальним пластом та фібрилярними структурами відсутній [69]. Глибокий гратчастий колагеновий шар забезпечує не лише структурну стійкість очеревини, а також її надійну фіксацію

до м'язового базису. У товщі цього шару пролягають судинні магістралі, які не мають прямого контакту з мезотелієм [70]. Живлення поверхневих клітин здійснюється за рахунок транссудації лімфи з глибоких зон базальної мембрани [71].

Мезотеліальний покрив брижі тонкого кишківника, як похідної структури, складається з плоских клітин. Крайова мембрана в її поверхневих відділах має гомогенну структуру, проте містить ніжну мережу ретикулярних волокон у глибоких шарах [72]. Поверхневий хвилястий колагеновий шар формується тонкими волокнами, орієнтованими вздовж поздовжньої осі кишки [73]. Глибока еластична мережа побудована з потовщених поздовжніх волокон, з'єднаних тонкими анастомозами [74]. Найбільш вираженим компонентом фіброзного остова очеревини є глибокий колагеново-еластичний шар, де масивні пучки волокон утворюють дві протилежно спрямовані спіралі, що охоплюють кишківник [75].

У більшості відділів брижі судинні компоненти локалізовані саме в межах глибокого гратчастого шару. Бар'єром, що обмежує поширення капілярів до поверхні, виступає глибока поздовжня еластична мережа, через петлі якої судини не проникають. Отже, між перитонеальною рідиною та кровотоком розташовується безсудинна мембрана, сформована п'ятьма поверхневими шарами брижі [76]. Аналіз наукових даних підтверджує, що функціональний стан та структурна цілісність брижі в щурів детерміновані архітектонікою її колагенового каркасу. Ключовими детермінантами тканинного гомеостазу в матриксі очеревини виступають фібрилярні колагени I-го та III-го типів [77].

За даними високороздільної морфометрії (збільшення 100), у інтактних тварин спостерігаються стабільні показники колагенового профілю. Площа колагену I-го типу, що відповідає за механічну резистентність брижі, становить у середньому $203 \pm 45,6$ мкм² на одиницю площі. Водночас частка колагену III-го типу, який формує периваскулярні ретикулярні структури та забезпечує еластичність, дорівнює $185,2 \pm 18,3$ мкм² [78]. Переважання колагену I-го типу

майже в чотири рази є фізіологічним стандартом для зрілих щурів, що свідчить про стабільність фібрилогенезу. Будь-яка зміна цього пропорційного співвідношення на користь колагену III-го типу інтерпретується як маркер дезорганізації сполучної тканини або ініціації запального процесу, що має принципове значення при вивченні патогенезу абдомінальних спайок. [78]. Недостатньо описаним залишається питання розподілу колагенових волокон за методикою Лейдлоу в серозних оболонках.

Клітинні елементи брижі зосереджені в основному в її глибокому ґратчастому колагеново-еластичному шарі, де вони розташовуються по ходу розташування судин. Це камбіальні клітини, малодиференційовані фібробласти, лімфоцити та опасисті клітини. Жирові часточки подібно до кровоносних судин також локалізуються винятково в межах цього шару і прикриті з поверхні еластичними мережами [79].

Досліджено, що особливістю діафрагмальної брижі є її здатність енергійно всмоктувати не тільки порожнинну рідину та розчинені в ній великомолекулярні речовини, а й зважені в рідині клітинні елементи та частинки [80]. Неозброєним оком у ній простежуються потовщені білуваті та тонкі висвітлені ділянки. В останніх розташовуються спеціальні пристосування - люки, що насмоктують, і визначають специфічну резорбуючу функцію діафрагмальної брижі [81].

У площі, де присутні люки, шари брижі перфоровані мікроскопічними отворами, через які проходять локалізовані в порожнинній рідині клітини та частинки. У просвітах люків залягають сильно розвинені лімфатичні судини [82].

Рушійну силу для діяльності люків створюють скорочення м'язу діафрагми при диханні. Вони супроводжуються поперемінною розбіжністю та зближенням колагенових пучків, що обмежують просвіти люків [83]. При видиху ці просвіти розширюються, тиск у лімфатичних судинах люків падає та порожнинна рідина спрямовується через згадані комунікації в шарах

діафрагмальної брижі напрямком лімфатичних судин. При вдиху просвіти люків стискаються, тиск у лімфатичних судинах збільшується, і рідина видаляється [81, 82].

Дослідниками відмічено основні гістологічні елементи брижі: мезотеліальний покрив і сполучнотканинна мережа, у комірках якої розташовані популяції адипоцитів [80].

Сьогодні залишаються маловідомими клітинні компоненти цих анатомічних елементів брижі тонкого кишківника.

На ділянках, де брижа прикріплена до задньої черевної стінки, у просторі між ними представлена фасція Тольдта [84]. Хоча фасція містить дрібні кровоносні та лімфатичні судини, місця їх походження та прикріплення все ще не уточнені [85].

Гістологічний аналіз та аналіз за допомогою сканувальної електронної мікроскопії показали, що фасція Тольдта – справжня фасція в анатомічному сенсі. Вона розташовується між вісцеральною очеревиною лежачої вище брижі товстого кишківника і парієтальної очеревини ретроперитонеального простору [84].

У минулому терміни вісцеральна та парієтальна фасція були некоректно застосовані до цих шарів мезотелію. Оскільки вони є епітеліальними, а не мезенхімальними, вони не є фасцією ані в анатомічному, ані в хірургічному сенсах. Дослідниками встановлено, що для відсилання до цих мезотеліальних шарів слід використовувати терміни вісцеральна та парієтальна очеревина [86].

На межі переходу між кишковою трубкою та її брижовим апаратом мезотеліальний пласт безперервно продовжується на стінку кишківника, стаючи невід'ємним клітинним елементом його зовнішньої серозної оболонки [87]. Наукові дані підтверджують тісну морфофункціональну взаємодію між сполучнотканинними матриксами цих структур. Зокрема, колагенові волокна серози кишківника інтегруються в сполучнотканинні перегородки (септи) глибших шарів — м'язового та підслизового, що детермінує структурну

континуальність брижі та кишкової стінки [84, 86]. Фундаментальні гістологічні праці К. Тольдта ще у XIX столітті переконливо продемонстрували цю анатомічну цілісність, що стало значним проривом з огляду на тогочасні технічні можливості мікроскопії [87].

Завдяки своєму стратегічному розташуванню між кишківником та іншими внутрішніми органами, брижа виступає ключовим посередником у координації локальних та системних і вроджених і адаптивних реакцій. Мезентеріальні лімфатичні вузли здійснюють селекцію антигенів і бактеріальних компонентів, що надходять із просвіту кишківника, а також модулюють трафік Т- та В-лімфоцитів, НК-клітин і дендритних клітин до прилеглих слизових оболонок [88]. Здатність брижі до синтезу С-реактивного білка є критичним фактором регуляції системного метаболізму, зокрема вуглеводного та ліпідного обміну [87, 89]. Дослідження вказують на те, що мезентеріальні структури беруть активну участь у контролі запальних каскадів, процесів коагуляції та фібринолізу на системному рівні [88, 809, 90].

В₁-клітини закладаються на ранніх термінах розвитку плода і ще до народження мігрують на ділянку, асоційовану з кишківниковою лімфоїдною тканиною, де вони повинні працювати після народження протягом всієї життя. На відміну від В₂-клітин, В₁-клітини не потребують поповнення пулу з кісткового мозку, бо володіють властивістю до самоновлення [91]. Отримані від Liu M. і Silva-Sanchez A. дані дають змогу припустити, що після виселення з жовточного мішка стовбурові клітини лімфоїдного ряду локалізуються в мікрооточенні мезотеліальних клітин і підтримують генезис В₁-лімфоцитів протягом онтогенезу [92,93]. На даний момент інформації про утворення В₁-лімфоцити в брижі тонкого кишківника залишається недостатньо.

На сьогоднішній момент неадекватним є вивчення морфофункціональної активності, розподілу, і співвідношення антигенрозпізнаючих дендритних клітин і антигенпрезентуючих дендритних клітин в брижі тонкого кишківника.

Мезентеріальний мезотелій являє собою найбільш масштабну за площею мезотеліальну поверхню в організмі. Його клітини здатні до епітеліально-мезенхімальної трансформації – процесу, який відіграє двояку роль: забезпечує репаративну регенерацію після хірургічних втручань або, за несприятливих умов, стимулює патологічне спайкоутворення та розвиток гриж [80, 84, 87].

Аналіз мікроскопічної архітекτονіки брижі актуалізує низку дискусійних питань. Зокрема, залишається не до кінця з'ясованим механізм забезпечення механічної резистентності мезотелію в умовах постійної перистальтичної активності кишкових петель та зміни положення тіла [91]. Згідно з принципами функціональної морфології захист від інтенсивного тертя зазвичай потребує наявності багат шарового епітеліального пласта, тоді як очеревина вистелена лише одним шаром клітин [92]. Окрім цього, потребує уточнення природа первинної адгезії між пошкодженою та інтактною ділянками очеревини, яка виникає вже протягом першої години після травми, тоді як формування повноцінної рубцевої тканини розпочинається значно пізніше [89, 92].

1.3.1 Брижа тонкого кишківника білих лабораторних щурів як імунний орган

Брижові лімфатичні вузли (БЛВ) тонкої кишки складають критично важливу ланку імунної системи травного тракту, яка піддається інтенсивному антигенному впливу безпосередньо після народження дитини [94]. Глибоке розуміння морфологічних параметрів цих структур є базовою умовою для адекватної оцінки формотворчих процесів у кишківнику та діагностики вроджених аномалій лімфатичного апарату черевної порожнини на етапі пренатального розвитку [95].

Згідно із сучасними ембріологічними даними, у розвитку брижових лімфовузлів протягом 9–24 тижнів гестації чітко простежуються три послідовні стадії [95]. Початковий етап (9–12-й тижні) характеризується формуванням

у петлях мезенхіми зачатків вузла, що представлені агрегаціями дрібних клітинних елементів та кровоносних судин. На другій стадії (14–18-й тижні) відбувається становлення «незрілого» вузла: у сполучнотканинній основі зростає концентрація клітин міелоїдного та лімфоїдного походження, розпочинається диференціація капсули, трабекул і крайового синуса. Клітини міелоїдного ряду продовжують виявлятися в паренхімі органа аж до 22 тижня онтогенезу [96]. Третя стадія (23–24-й тижні) ознаменовується трансформацією зачатків у «зрілі» лімфатичні вузли. Важливо підкреслити, що до 22-го тижня внутрішньоутробного розвитку БЛВ ще не мають завершеної структури, а їхні функціональні компартменти перебувають у процесі формування [97]. Лише після 23 тижня ці вузли набувають статусу органів спеціалізованого лімфоцитопоезу з чіткою мікроанатомічною організацією всіх компонентів [98].

У контексті Міжнародної анатомічної термінології регіональні лімфатичні вузли (*nodi lymphoidei regionales*) класифікують на парієтальні та вісцеральні [99]. Останні здебільшого локалізуються в ділянці судинних воріт органів або вздовж магістральних артеріальних стовбурів [97–100]. Зокрема, верхні брижові вузли залягають між серозними листками брижі тонкої кишки, супроводжуючи хід однойменних судин [101].

Анатомічні дослідження дозволяють виділити три ешелони (групи) розташування верхніх брижових лімфовузлів:

1. Перша група (юкстакишкові/периферичні) – поодинокі вузли дрібного зернистого розміру, що розташовані безпосередньо біля брижового краю кишки до рівня артеріальних дуг; вони мають низький ступінь візуалізації [102].

2. Друга група (проміжна) – найбільш виражена сукупність вузлів кулястої або бобоподібної форми, що дислокується посередині між коренем брижі та кишковою стінкою [96]. Найбільша щільність цих вузлів простежується у проксимальному відділі кореня брижі, тоді як у дистальних сегментах вони представлені розсіяними групами [100].

3. Третя група (центральна) – представлена великими конгломератами (до 20 одиниць) витягнутої форми, які зосереджені вздовж головного стовбура верхніх брижових судин паралельно кореню брижі [103].

Забезпечення імунологічного захисту базується на етапному залученні різних механізмів резистентності. На перших етапах контакту з екзогенними антигенами провідну роль відіграють чинники вродженого імунітету, які виступають ключовим бар'єром організму в початковий період зустрічі з патогеном [104].

Місцевий імунітет являє собою сукупність клітин лімфоїдного ряду, що містяться на слизових оболонках: макрофагів, нейтрофілів, еозинофілів, тучних клітин, клітин сполучної тканини, епітелію та її похідних [105].

Функціонування місцевого імунітету забезпечується завдяки розпізнаванню чужорідних агентів, розвитку толерантності у взаємодії з епітеліальними, нервовими, м'язовими та стромальними елементами [99,104].

Слизові оболонки діють як єдина система, якою поширюються активовані в одному її локусі лімфоцити, до того ж, вони мають функціональний зв'язок із системним імунітетом [106]. В імунній системі слизових оболонок можна умовно виділити дві ділянки: індуктивний (лімфоїдна тканина) та ефекторний (безпосередньо слизова оболонка). У першому протікають процеси імунологічного розпізнавання, презентації антигену та формується популяція Ag-специфічних лімфоїдних клітин. В ефекторній ділянці накопичуються Т-лімфоцити, які забезпечують клітинно-опосередковані форми захисту слизових оболонок [107].

Травний та респіраторний тракти виступають основними входними воротами для екзогенних антигенів. Вони містять численні скупчення лімфоїдних фолікулів, що формують лімфоїдну тканину, асоційовану зі слизовими оболонками (MALT) [94, 98-101]. У верхніх відділах ці структури представлені мигдаликами (піднебінними, глотковими, язичними та трубними), які утворюють захисне лімфоепітеліальне кільце Пирогова — Вальдейєра.

Спеціалізовані адсорбуючі епітеліоцити (М-клітини), локалізовані в епітелії цих утворень, забезпечують транспорт антигенів та їх презентацію лімфоцитам [100, 102].

Групові лімфатичні фолікули відіграють ключову роль у заселенні слизових оболонок лімфоцитами. Попри те, що імунна система слизових оболонок функціонально виокремлюється від периферичної лімфоїдної тканини, вона залишається інтегрованою частиною загального імунітету [108]. Варто зауважити, що в новонароджених респіраторний тракт практично позбавлений лімфоїдних елементів, які з'являються лише в грудному віці, причому в мигдаликах на ранніх етапах переважає дифузна лімфоїдна тканина [109].

Бар'єрна функція слизових оболонок забезпечується комплексною дією кількох механізмів: колонізаційна резистентність, що підтримується нормальною мікрофлорою; механічні чинники, такі як продукція слизу та функціонування мукоциліарного апарату; хімічний захист, включаючи антиоксидантні системи та специфічні антитіла [98, 104, 107].

Вроджений захист черевної порожнини базується на скоординованій взаємодії епітеліоцитів, макрофагів, дендритних клітин та гранулоцитів, які ініціюють запальну відповідь та елімінацію патогенів [109]. Першу лінію імунологічного бар'єру формують макрофаги, деградація антигенів у яких відбувається під впливом ферментів та активних форм кисню. Наступний етап захисту забезпечують імуноглобуліни секретів. Якщо в назальному секреті домінуючим класом є IgG, то основними ефекторними молекулами слизових оболонок є секреторні IgA та IgM [110]. Водночас IgM-продукуючі В-лімфоцити є переважальними у верхніх дихальних шляхах, реагуючи переважно на корпускулярні антигени, тоді як активність IgA тісно корелює зі станом нормального мікробіому [111].

Пероральна інтродукція антигенів стимулює дисемінацію специфічних лімфоцитів (В-, Т- та цитотоксичних клітин) в ефекторні зони травного,

респіраторного та сечостатевого трактів, а також в екзокринні залози [112]. Сучасна імунологія розглядає лімфоїдну тканину як єдиний орган імунітету, що забезпечує структурний контроль, індивідуальність та біологічну цілісність організму [113].

Особливе місце в імунній системі серозних порожнин посідають молочні плями великого чепця. За клітинним складом їх поділяють на три морфологічні типи:

1. Первинні: характерні для пренатального періоду, багаті на недиференційовані мезенхімні клітини за відсутності жирових депо.
2. Пасивні: відрізняються значним вмістом адипоцитів, розвиненою капілярною мережею та мінімальною кількістю мезенхімних елементів.
3. Активні вторинні: містять високу концентрацію макрофагів, лімфоцитів, плазмоцитів та мастоцитів (опасистих клітин) [114].

На сьогоднішній момент залишається недостатньо вивченим клітинний склад (лімфоцити, макрофаги, дендритні клітини, фібробласти) молочних плям брижі тонкого кишківника лектингістохімічним методом, що значно доповнило б уявлення про морфофункціональні процеси серозних оболонок при запальних процесах.

Останній тип плям інтенсивно формується у відповідь на біологічну або хімічну агресію. Проте з віком ці структури піддаються фіброзуванню та кальцифікації [115]. Аналогічні лімфоїдні кластери, асоційовані з жировою тканиною (FALC), ідентифіковані також у перикарді, середостінні та плеврі. Попри функціональну подібність, молочні плями чепця відрізняються найвищою щільністю клітинних кластерів на одиницю маси тканини [116].

У людини молочні плями формуються між 20-м та 35-м тижнями гестації. Вони являють собою безкапсульні агрегати імуноцитів, локалізовані навколо капілярних клубочків безпосередньо під фенестрованим мезотелієм. Наявність пор у мезотелії забезпечує пряму комунікацію між черевною порожниною та імунними клітинами чепця [117]. До того ж, близько половини цих структур

іннервуються симпатичними волокнами, що підтверджує роль нервової регуляції в модулюванні місцевої імунної відповіді [118].

Молочні плями непрозорі, мають круглу або овальну форму і діаметр від 349 до 756 мкм. Їх щільність у великому чепці зменшується з віком і становить від 40 – 50 на 1 см² у новонароджених та від 5 до 10 на 1см² у людей віком 70 років [119].

У молочній плямі діаметр макрофагів неправильної форми і становить 15-20 мкм, а Т-лімфоцитів – 7-10 мкм [116].

За допомогою сканувальної електронної мікроскопії (SEM) було виявлено, що макрофаги активованих молочних плям помітно змінюють свою мембранну активність і мігрують через міжклітинні гирла мезотеліальних клітин у черевну порожнину [120].

Для кількісного підрахунку молочних плям в серозних оболонках використовуються спеціальні програми, такі як ImageScore версії 11.1.2.752 (Aperio) [121].

Скупчення лейкоцитів у молочній плямі підтримуються ретикулярною мережею стромальних клітин та не містять фолікулярних дендритних клітин. Т-лімфоцити групуються навколо кровоносних судин. Виявляються CD4⁺- та CD8⁺-Т-лімфоцити, однак, на відміну від лімфоїдних органів, немає чіткої зони їхнього розташування [119-122].

Характерний також специфічний склад популяцій лейкоцитів у плямі - значну частину складають В-лімфоцити. Однак кількість В₁-лімфоцитів перевищує В₂-лімфоцити, хоча у звичайних лімфоїдних органах простежується зворотна картина [123].

У нормі клітинний склад молочної плями такий: макрофаги – 46,9%, Т-лімфоцити – 21,1%, В-лімфоцити – 18,7%, інші імунні клітини – 13,3% [124].

Недостатнім залишається дослідження співвідношення клітинних популяцій молочних плям у брижі тонкого кишківника лектингістохімічним способом.

Опубліковані дані, що показують роль великого чепця в імунних реакціях організму [109, 120, 121, 123].

Постає питання, який вид імунітету – вроджений чи адаптивний – переважає в черевній порожнині.

Великий чепець підтримує функціонування унікальної популяції CD4⁺ регуляторних клітин, які характеризуються експресією хемокінових рецепторів CCR₁ та CCR₂ на тлі інтенсивного синтезу IL-10 та CD36 [125]. У численних наукових працях доведено роль великого чепця як повноцінного органа імунної системи [116, 118, 120, 123, 125]. Його лімфатичне русло закінчується системою лакун, що анатомічно пов'язані з молочними плямами та порожниною очеревини через міжклітинні проміжки мезотелію. Відтік лімфи від типових лімфатичних судин чепця здійснюється у напрямку воріт та підшлунково-селезінкових вузлів, оскільки власна вузлова структура в ньому відсутня [126]. У структурі чепця ідентифіковано організовані агрегати імуноцитів зі щільною капілярною мережею, які, окрім захисних функцій, можуть створювати умови для виживання пухлинних клітин [124, 121]. Скупчення лімфоцитів у чепці, вперше описані Ranvier у 1874 році як молочні плями, забезпечують міграцію клітин для підтримки гомеостазу та репарації тканин [96, 104].

Найбільше антигенне навантаження припадає на стінку шлунково-кишкового тракту, де асоційована зі слизовими оболонками лімфоїдна тканина виступає першим захисним бар'єром [108]. На прикладі американської норки встановлено, що лімфоїдний апарат дванадцятипалої кишки представлений дифузною тканиною, солітарними та згрупованими вузликами, а також лімфогландулярними комплексами [127]. Солітарні вузлики залягають як у підслизовій основі, так і у власній пластинці, при цьому щільність лімфоїдної тканини закономірно зростає у напрямку дистальних відділів тонкого кишківника [117, 128]. У клубовій кишці виявляються смугоподібні лімфоїдні бляшки, а в товстому кишківнику концентрація вузликів суттєво підвищується,

що зумовлено антигенними властивостями хімусу та тривалістю його перебування у термінальних відділах [129].

Лімфоїдний компонент слизової оболонки включає інтраепітеліальні лімфоцити та популяції власної пластинки, що переважно експресують маркери CD4 та CD8 [130]. Більшість лімфоцитів поверхневого епітелію належать до CD8⁺-Т-супресорів та цитотоксичних кілерів, які гальмують вироблення антитіл, тоді як CD4⁺-Т-хелпери локалізуються переважно на мембрані слизової оболонки, розпізнаючи антигени та виступаючи ефекторами запалення [131]. Ключовим показником стану імунної системи є імунорегуляторний індекс, що відображає співвідношення CD4 до CD8 та характеризує інтенсивність імунної відповіді [132]. Інтегративний аналіз епітеліально-стромальних та імунних взаємодій дозволяє глибше зрозуміти патогенез запальних реакцій та визначити пріоритетні зони для терапевтичного впливу в умовах порушеного морфогенезу [137, 139-132].

1.4 Механізм розвитку спайкової хвороби

1.4.1 Етапи розвитку спайкового процесу

Історичний аспект вивчення абдомінальних спайок бере початок наприкінці XVIII століття, коли Дж. Хантер (J. Hunter, 1793) вперше описав їх формування як наслідок вогнепальних поранень черевної порожнини [136].

У вітчизняній науковій школі фундаментальні дослідження цієї проблеми започаткував П. Д. Добровольський (1838) [137]. Важливою віхою став 1848 рік, коли М. І. Пирогов успішно виконав одне з перших оперативних втручань щодо спайкової кишкової непрохідності, а пізніше Є. Пайр (E. Payr, 1914) обґрунтував виділення внутрішньочеревних спайок у самостійну нозологічну форму [138].

Попри значну кількість наукових праць та створення у 1996 році Міжнародного товариства з вивчення спайок (IAS) під керівництвом Д. Вайсмана, розробка універсальних і високоефективних методів профілактики та лікування цієї патології залишається актуальним викликом для сучасної медицини [137, 138].

Патогенетичний каскад спайкоутворення запускається безпосередньо після альтерації очеревини, спричиненої механічною чи термічною травмою, інфекційним агентом, сторонніми тілами, ішемією або радіаційним впливом [139]. Формування спайок відбувається в місцях щільного контакту десерозованих ділянок парієтального та вісцерального листків. Пошкодження серозної оболонки стимулює дегрануляцію стромальних мастоцитів із вивільненням медіаторів запалення (гістаміну, кінінів), що різко підвищує судинну проникність [140].

Як наслідок, між травмованими поверхнями відкладається багатий на фібрин ексудат. Такі початкові фібринозні наплавлення є лабільними й за умови адекватної роботи фібринолітичної системи руйнуються протеазами протягом 72 годин [141]. Репарація очеревини має специфічний характер: на відміну від шкірних ран, що загоюються центрипетально (від країв), відновлення мезотеліального покриття відбувається за рахунок мезенхімальних елементів дна дефекту, що забезпечує високу швидкість регенерації незалежно від площі пошкодження [142].

Критичним моментом є порушення динамічної рівноваги між синтезом фібрину та його лізисом. За умови низької фібринолітичної активності у фібринозний матрикс мігрують клітинні елементи (фібробласти, ендотеліоцити, мезотеліоцити), починається активна акумуляція колагену та неоангіогенез. До кінця першого тижня це призводить до формування стабільних фіброзних зрощень, що корелює з піком розвитку ранньої післяопераційної спайкової непрохідності [143].

У фізіологічних умовах деградація фібрину забезпечується плазміном, який утворюється з плазміногену під впливом тканинного (tPA) та урокіназного (uPA) активаторів. Пригнічення фібринолізу, що є ключовим фактором персистенції спайок, відбувається переважно внаслідок інактивації плазміну під дією α -антиплазміну або зниження експресії відповідних активаторів [144].

Іншим механізмом може бути зниження рівня PAs під дією специфічних інгібіторів PA (PAIs) [140]. Незважаючи на те, що tPA та uPA обидва активують плазміноген, вони мають різну білкову структуру з різною тканинноспецифічною експресією та біологічною активністю. tPA здебільшого забезпечує видалення фібрину із судинного русла завдяки його високій афінності до останнього. Дія uPA пов'язана з перичелюлярним фібринолізом шляхом деградації компонентів матриці фібрину та активації протеаз та факторів росту екстраваскулярної локалізації. В останніх дослідженнях встановлено, що пролонговані лапароскопічні операції сприяють зниженню рівня tPA [143, 145].

Крім того, внутрішньочеревна інфекція та місцеві запальні процеси значно знижують фібринолітичну активність перитонеальної рідини та тканин, що призводить до посиленому спайкоутворення [141-146].

Медіатори запалення, зокрема гістамін та брадікінін, активно збуджують ноцицептори, що ставить під сумнів класичні погляди на роль тазових спайок у генезі хронічного больового синдрому [146]. Існує обґрунтована думка, що спайки зумовлюють дискомфорт опосередковано: через обмеження мобільності органів, що призводить до патологічного розтягнення гладких м'язів вісцеральних оболонок або парієтальної стінки живота [157]. Гістологічні та імуногістохімічні дослідження підтверджують наявність нервових волокон у структурі всіх типів перитонеальних зрощень. Наявність сенсорних нейрональних маркерів, зокрема протеїну, асоційованого з геном кальцитоніну (CGRP), у фіброзній тканині спайок свідчить про їхню здатність генерувати больові імпульси при відповідній стимуляції, що робить їх безпосереднім етіологічним чинником хронічного абдомінального болю [147].

Сучасна фахова література часто фокусується на прикладних аспектах профілактики та лікування спайкової непрохідності, проте фундаментальні питання патогенезу та справжні причини розвитку цієї патології нерідко залишаються поза увагою [148]. Пусковим механізмом спайкоутворення виступає операційна травма, що супроводжується інгібуванням деградації фібринового матриксу, гіпоксією мезотеліальних клітин та активацією цитокінової мережі. Ключовим регулятором фіброзу в цьому контексті є трансформуючий фактор росту-1 (TGF- β 1) [149, 141, 148]. Оскільки мезотеліоцити очеревини мають слабку фіксацію до базальної мембрани, вони легко десквамуються навіть при незначній травмі або запаленні [149].

Альтерація очеревини викликає локальну гіперемію та підвищення проникності судин, що призводить до випоту серозно-геморагічного ексудату, збагаченого фібрином. У нормі експресія активаторів плазміногену забезпечує руйнування фібринозних накладень протягом 3 – 5 діб, сприяючи загоєнню без формування спайок. Проте за умов зниження фібринолітичної активності фібриновий каркас зберігається, стаючи субстратом для міграції фібробластів, які синтезують компоненти позаклітинного матриксу – колаген та фібронектин [145, 149, 150]. Роль фібринолізу полягає в перетворенні плазміногену на плазмін, який обмежує адгезію шляхом деградації фібрину [141]. Хірургічна агресія зумовлює стійке пригнічення фібринолітичної активності, яке досягає максимуму протягом 72 годин після втручання [138].

У гострій фазі запалення мезотеліоцити та перитонеальні макрофаги синтезують спектр прозапальних цитокінів (TNF, IL-1, IL-6) та TGF- β 1. Останній не лише модулює фібриноліз, а й стимулює інші медіатори адгезіогенезу. Підвищення концентрації TGF- β 1 у перитонеальній рідині прямо корелює з інтенсивністю спайкоутворення [128, 140]. Отже, організація фібринового матриксу, що розпочинається через 12 годин після травми, є базисом патогенезу спайкової хвороби [141].

Якщо фібринова сітка руйнується протягом перших 72 годин на тлі високої активності медіаторів, дефект епітелізується нативними клітинами без наслідків. Найбільш критичним етапом є 5 – 6 доба, коли активізується ангіогенез та тканинне ремоделювання під впливом факторів росту, що забезпечує структурну стабілізацію спайки [142]. На особливу увагу заслуговує вивчення архітекtonіки колагенових волокон, що складають основу сполучнотканинних зрощень [143].

Колагенове волокно має ієрархічну організацію, що включає п'ять рівнів: від поліпептидного ланцюга та потрійної спіралі молекули колагену до формування протофібрил, мікрофібрил і, зрештою, зрілих фібрил [144]. Сьогодні ідентифіковано понад 20 типів колагену, які розрізняються за амінокислотним складом, ступенем гідроксилювання та кількістю поперечних зв'язків, що визначає фізико-хімічні властивості тканини [145].

Колаген I-го типу трапляється переважно в сполучній тканині шкіри, сухожиллях, кістках, рогівці ока, склері, стінці артерій та ін; колаген II-го типу входить до складу гіалінових та фіброзних хрящів, склоподібного тіла та рогівки очі; колаген III-го типу міститься в дермі шкіри плода, у стінках великих кровоносних судин, а також у ретикулярних волокнах (наприклад, органів кровотворення); колаген IV-го типу трапляється в базальних мембранах, капсулі кришталика (на відміну від інших типів колагену він містить набагато більше бічних вуглеводних ланцюгів, а також гідрооксипроліну та гідрооксипроліну); V-й тип колагену присутній в хоріоні, амніоні, ендомізії, перимізії, шкірі, а також навколо клітин (фібробластів, ендотеліальних, гладком'язових), що синтезують колаген. Колаген IV-го і V-го типів не утворює виражених фібрил. Інші різновиди колагену активно вивчаються [146, 147].

У синтезі фіброзних волокон ключову роль відіграє баланс між ферментами, що розщеплюють каркас сполучної тканини (матриксні металопротеїнази - MMP), та інгібуючими ферментами (тканинні інгібітори MMP) [148].

Сімейство MMP складається з 20 ензимів, здатних розщеплювати майже всі компоненти позаклітинного матриксу сполучних тканин. MMP є сімейством цинк- і кальцій-залежних ендопептидаз. Вони відіграють важливу роль у багатьох фізіологічних процесах, таких як ембріональний розвиток, морфогенез, репродукція та ремоделювання тканини [149].

За специфічністю MMP можна розділити на колагенази (MMP-1, -8 та -13), желатинази (MMP-2 та -9) та стромелізینی (MMP-3 та -10). Джерелами MMPs є багато клітин, включаючи фібробласти, макрофаги, гладком'язові клітини судинної стінки, нейтрофіли; їхня продукція збільшується під впливом цитокінів [150].

Оскільки матриксні металопротеїнази (MMPs) активно продукуються під впливом прозапальних медіаторів, моніторинг їхніх рівнів є інформативним методом оцінки активності цих регуляторів. MMP-1 (відома як інтерстиціальна колагеназа або колагеназа фібробластів) синтезується широким спектром клітин, включаючи фібробласти, макрофаги, ендотеліоцити та остеобласти [151]. Стимуляція синтезу MMP-1 відбувається під дією епідермального фактора росту (EGF), інтерлейкінів, фактора некрозу пухлин (TNF- α), а також через молекулярні каскади цАМФ [152].

Інгібування активності MMP-1 здійснюється тканинними інгібіторами металопротеїназ (TIMP-1 і TIMP-2) та α -макроглобуліном. Основним завданням MMP-1 є деградація фібрилярного колагену в процесі перебудови позаклітинного матриксу [153]. Найбільш виражена експресія цього ензиму спостерігається в мезенхімальних клітинах, насамперед у фібробластах, під час ембріогенезу та регенерації тканин, хоча значний внесок у її продукцію роблять також нейтрофіли та моноцити [154].

MMP-2, або желатиназа А, подібно до попередньої протеїнази, переважно експресується фібробластами та імунокомпетентними клітинами в періоди активного відновлення тканин. Разом із MMP-9 вона забезпечує деградацію колагену IV типу – ключового структурного елемента базальних мембран,

а також желатину (денатурованого колагену) [155]. Окрім цього, субстратами для MMP-2 можуть слугувати колагени V, VII та X типів, еластин і фібронектин [156]. Важливою є її роль у модулюванні запальної відповіді: наприклад, через протеоліз моноцитарного хемотаксичного білка-3 MMP-2 сприяє згасанню запалення та стимулює вазоконстрикцію [157].

MMP-3 (стромелізін-1) характеризується здатністю каталізувати розщеплення широкого спектра компонентів сполучної тканини: протеогліканів, лінк-білків, колагенів II-го, IV-го, IX-го та XI-го типів, а також ламініну та фібронектину. Додатковий вплив MMP-3 на деструкцію матриксу реалізується через активацію проколагенази-1. Цей фермент секретується у формі проферменту (57 кД) і переходить у робочий стан *in vivo* шляхом обмеженого протеолізу за участю плазматичних і тканинних ендопептидаз [158].

Активність стромелізіну-1 жорстко контролюється TIMP-3, який формує з ним стехіометричний комплекс у співвідношенні 1:1. Саме баланс у системі MMP-3/TIMP розглядається як детермінуючий фактор збереження або руйнування міжклітинного матриксу [159]. Окрім специфічних інгібіторів, регуляція MMP-3 здійснюється α -макроглобуліном. Вважається, що цей ензим посідає центральне місце і у фізіологічному тканинному ремоделюванні, і в розвитку патологічних процесів [160].

Під спайками прийнято розуміти фіброзні тяжі, що забезпечують патологічне з'єднання внутрішніх органів між собою або з парієтальним листком черевної стінки [161]. У вітчизняній клінічній практиці стан, при якому наявність інтраперитонеальних зрощень супроводжується функціональними розладами органів черевної порожнини, визначається як спайкова хвороба, хоча дефініція та систематизація цього поняття залишаються предметом наукових дискусій [162]. У закордонній медичній літературі частіше оперують терміном «розлади, асоційовані зі спайками» (*adhesion-related disorders*), а при локалізації процесу в малому тазі гінекологи застосовують поняття «спайкова хвороба тазу» (*pelvic adhesive disease*) [163, 164].

Для структурування знань про таку патологію розроблено низку морфологічних, клінічних та топографо-анатомічних класифікацій [165]. Зокрема, топографо-анатомічний підхід (1993 р.) дає змогу оцінити поширеність процесу за чотирма ступенями: I ступінь характеризується локальними спайками (до 1/3 одного поверху порожнини); II ступінь поєднує локальні вогнища з поодинокими зрощеннями в інших зонах; III ступінь охоплює третину черевної порожнини; IV ступінь відповідає дифузному ураженню (понад 2/3 простору) [160, 166].

Тривалий час у хірургічній практиці застосовувалася розгорнута класифікація, що враховує кілька критеріїв. За характером перебігу виділяють безсимптомні та ускладнені форми; за морфологією – площинні, тяжів (шнурові та ниткоподібні), плівчасті та павутинні. За структурою спайки поділяють на пухкі та змішані, а за протяжністю – на поодинокі, множинні або тотальні. Залежно від залучених листків очеревини розрізняють парієтальні, вісцеро-вісцеральні та змішані варіанти. Також враховується локалізація (верхній, нижній поверхи або вся порожнина) та наявність деформації органів [167].

Спеціалізована класифікація Adhesion Study Group оцінює вираженість процесу в ділянці малого таза за часткою відкритої для огляду поверхні органа (від повної відсутності спайок до тотального закриття). Аналогічний бальний принцип покладено в основу класифікації American Fertility Society, де окремо оцінюється стан маткових труб та яєчників з кожного боку. Ступінь тяжкості (до 1/3, до 2/3 або понад 2/3 поверхні) у поєднанні зі щільністю спайок (плівчасті чи масивні) конвертується у бали, що дозволяє об'єктивізувати стан пацієнта [162, 168, 169, 170].

У сучасній патоморфології виділяють також два основні механізми виникнення зрощень. Поняття «новоутворені спайки» (*adhesion formation* або *de novo*) стосується випадків, коли фіброзний тяж виникає на раніше інтактній ділянці. Їх класифікують на підгрупи 1a (на стороні, де не проводилося хірургічне втручання) та 1b (безпосередньо в зоні операційного доступу) [171].

1.4.2 Спайкова хвороба як віковий фізіологічний процес

Спайкова хвороба, що характеризується аномальними з'єднаннями тканин, не є прямим фізіологічним процесом, пов'язаним з віком. Однак старіння може опосередковано збільшувати ризик розвитку спайок [172].

Спайки є переважно наслідком пошкодження тканин або запалення, часто внаслідок хірургічного втручання, інфекції або травми. Особи похилого віку є більш схильними до інфекцій або зазнають більшого пошкодження тканин внаслідок травм, що й сприяє розвитку спайок [173]. Досліджено, що вікові процеси можуть впливати на реакцію організму на загоєння та збільшувати схильність до утворення спайок [174].

Процес старіння може проявлятися у багатьох формах. Нормальний процес старіння призводить до зниження гнучкості тканин; шкіра втрачає еластичність і пружність, артерії стають звивистими та складчастими, рухливість суглобів зменшується [175].

Подібні поступові зміни відбуваються значною мірою через довгострокові зміни складу позаклітинних матриксів, або сполучних тканин. Ці зміни призводять до погіршення якості життя [176].

Одним із проявів вікових змін організму є зшивання колагену та збільшення загальної його кількості призводить до зниження гнучкості тканин і здатності до загоєння після травми [177].

Здатність фібробластів підтримувати гомеостаз тканин знижується зі збільшенням віку, що лежить в основі багатьох вікових патологій. Відповідно це призводить до уповільнення загоєння сполучної тканини [178].

Процес відновлення очеревини залежить від міграції фібробластів із сусідньої тканини в область рани, їхньої проліферації та їхньої здатності синтезувати та ремоделювати позаклітинний матрикс у місці рани [179]. Відомо, що здатність клітин до проліферації знижується з віком, тому ці

фактори значно порушені в людей похилого віку. Це пояснює повільний темп відновлення тканин очеревини у людей похилого віку [180].

Під час останніх досліджень визнано, що патогенез розвитку спайок пов'язаний із розвитком гіпоксії, викликаного результуючим оксидативним стресом та подальшим утворенням вільних радикалів [181]. Мітохондріальна дисфункція, спричинена хірургічно індукованою тканинною гіпоксією та запаленням, може призвести до продукування активних форм кисню та азоту, а також антиоксидантних ферментів, таких як супероксиддисмутаза, каталаза та глутатіонпероксидаза, які за оптимального стану мають потенціал для усунення мітохондріальної дисфункції та оксидативного стресу, запобігаючи каскаду подій, що призводять до розвитку спайок у пошкодженій очеревині [182]. Існує значний перехресний зв'язок між кількома процесами, що призводять до того, чи зрештою розвинуться спайки [183].

Оксидативний стрес являє собою потенційно переконливий фактор, що впливає на пошкоджену очеревину і може мати подальші наслідки для розвитку адгезій. Збільшення рівня активних форм кисню (АФК) та подальший оксидативний стрес є потенційними кандидатами, відповідальними за ініціацію розвитку адгезій [184].

Підвищення рівня АФК у пошкодженій очеревині пов'язане з модифікацією білків та інших фрагментів, які є вирішальними для підтримки життєздатності та цілісності різних органел та цитоскелету, і, отже, може впливати на їхню активність, організацію та розподіл [185].

Це також пов'язано зі значним зниженням біодоступності NO, що згодом порушує внутрішньоклітинні шляхи передачі сигналу. Такі речовини, як O_2 , H_2O_2 , NO та NOCl значно посилюють розвиток адгезій [186].

Деякі заходи для зменшення спайок можна застосовувати системно, проте це призводить до біологічної модифікації всього каскаду подій та впливає на їх утворення. Більш ефективним є місцеве введення антиадгезійного ад'юванта, який поєднує в собі здатність пригнічувати спайковий процес та діяти як

фізичний бар'єр для розділення тканин на ранній фазі загоєння. Такий локальний транспорт забезпечує тривалу присутність речовини у зоні втручання протягом усього процесу регенерації, що суттєво підвищує результативність лікування [187].

У 75 % пацієнтів спайкова хвороба є наслідком операцій [188]. За етіологією виділяють різні механізми, які окремо, а частіше в поєднанні, стають пусковими в розвитку запального процесу, що призводить до спайкоутворення в черевній порожнині: механічний (травмування очеревини); фізичний (висушування очеревини, вплив високої температури); інфекційний (проникнення інфекції в черевну порожнину з розвитком запалення); імплантаційний (асептичне запалення на наявність стороннього тіла, крововиливу або гематоми очеревини); хімічний (результат хімічного опіку) [189, 190].

Деякі автори вказують, що значення для формування спайкового процесу можуть мати: інфекція, що проникає в черевну порожнину через шви шлунково-кишкового тракту (феномен біологічної неспроможності швів), при запальних захворюваннях органів черевної порожнини; хімічні (спирт, йод, люголь) та антибактеріальні засоби, що використовуються під час оперативного втручання [191]. Чим більше поєднань зазначених факторів виникає під час операції, тим вища ймовірність виникнення спайкових зрощень у черевній порожнині [192]. Причиною розвитку спайкової хвороби можуть бути і вроджені аномалії, такі як тяжі Лейна, мембрани Джексона, печінково-ободова або міхурово-дванадцятипала зв'язки [193].

Без сумніву, цікавим є вивчення ролі генетичного поліморфізму в етіології розвитку спайкової хвороби очеревини, оскільки її формування залежить від змін адгезивних властивостей тромбоцитів і патологічного порушення формування позаклітинного колагенового матриксу [194]. Зокрема, носій алелі PL-A2 гена GPIIa схильє до розвитку вираженого спайкового

процесу в черевній порожнині і корелює зі стійкою імунологічною гіпореактивністю, що також сприяє спайкоутворенню [195].

В основі розвитку спайкової хвороби черевної порожнини лежать складні, різноманітні порушення функцій різних систем організму [196].

На думку ряду дослідників, схильність до розвитку спайок у черевній порожнині пов'язана з конституціональними особливостями організму [197]. Спайкова хвороба з її особливими клінічними проявами та зміненою імунологічною реактивністю у хворих, генералізованою дезорганізацією сполучної тканини може бути віднесена до захворювань колагенової природи, що визначає і патогенетичний механізм функціональних порушень кишечника [198].

Цікавим є питання, як змінюються поведінкові реакції щурів при розвитку спайкового процесу на різних його стадіях. Наявні літературні дані цієї проблеми сьогодні не є достатніми.

1.4.3. Способи моделювання спайкового процесу

Експериментальне моделювання спайкового процесу полягає у відтворенні сполучнотканинних зрощень у контрольованих умовах для детального вивчення етапів їхнього патогенезу та розробки превентивних терапевтичних стратегій [199]. Існують різні підходи до моделювання: *in vitro* (на ізольованих клітинних культурах) та *in vivo* (із залученням лабораторних тварин) [200]. Створення адекватних експериментальних моделей, що максимально відповідають клінічному перебігу захворювань у людини, залишається пріоритетним завданням сучасної біомедицини [201]. Лабораторні тварини слугують незамінними об'єктами для анатомічних, імунологічних та біохімічних розвідок. Це дає змогу глибше зрозуміти механізми метаболічного відгуку на травму [202].

При розробці дизайну дослідження та інтерпретації отриманих даних критично важливо враховувати міжвидову варіабельність. Морфометричні показники очеревини, її площа, об'єм перитонеальної рідини та рівень ендогенного фібринолізу суттєво різняться залежно від виду тварини [203]. Зокрема, встановлено закономірність, за якої загальна товщина черевної стінки в мишей корелює з товщиною лише першого м'язового шару в щурів, а аналогічні показники в щурів відповідають першому м'язовому пласту кролів [204]. Суттєві відмінності простежуються і в активності фібринолітичної системи: якщо в щурів та морських свинок вона є максимально вираженою, то в кролів її рівень практично не піддається кількісному визначенню [205].

Брижа, традиційно розглянута як захисний бар'єр для абдомінальних органів, насправді є складним мультифункціональним органом [206]. Її роль охоплює селективну трансклетинну міграцію та транспорт рідини, імунну модуляцію, процеси репарації та рубцювання, а також запобігання адгезії або, навпаки, дисемінації неопластичних процесів [207]. Проте механізми надмірної активації колагеногенезу в черевній порожнині, що призводять до формування патологічних спайок у 70% післяопераційних випадків, залишаються недостатньо вивченими [208].

Відсутність стандартизованих, високорепродуктивних моделей залишається головною перешкодою у пошуку ефективних засобів профілактики спайкової хвороби [210, 211]. Описи існуючих методик часто позбавлені деталізації, а дані про їхню відтворюваність нерідко фрагментарні [212]. До того ж фактори, що ініціюють спайкоутворення в експерименті, не завжди корелюють із реальними хірургічними сценаріями [213]. Найбільш поширеним підходом є навмисна механічна або фізична десерозація парієтального та вісцерального листків [214]. Для цього дослідники застосовують широкий арсенал засобів: від скарифікації марлею чи скальпелем до створення ішемічних зон («кнопок») шляхом перев'язування тканин та використання біполярної коагуляції [215].

Сьогодні жодна модель не має статусу універсальної, що ускладнює порівняльний аналіз результатів різних наукових шкіл [216]. Оптимальна методика повинна поєднувати технічну простоту, високу виживаність тварин та стабільну репродуктивність результатів, базуючись на ініціації запального каскаду в мезотелії [217, 218]. Одним із ефективних хірургічних методів вважається комбінована травматизація: висічення сегмента парієтальної очеревини в поєднанні зі скарифікацією сліпої кишки, що гарантує виникнення спайок у 100% випадків [219].

Водночас маніпуляції на тонкому кишківнику, попри високу частоту зрощень, асоціюються з ризиком неспроможності швів та варіабельністю локалізації процесу через високу мобільність петель [220]. Найбільш еквівалентним клінічному перебігу спайкової хвороби людини вважається метод комбінованого пошкодження очеревини шляхом термодесикації та нанесення насічок із подальшою ішемізацією. Такий підхід характеризується низькою частотою ускладнень, високою відтворюваністю морфологічних змін та адекватною відповіддю з боку діаметра кишкової трубки [221, 222].

Травматизація очеревини в експерименті може здійснюватися механічним впливом-шляхом її осадження тупою стороною скальпеля, шкіркою, зубною щіткою або марлею до появи «кривавої роси», а також іншими способами, наприклад, за допомогою спеціальних механічних пристроїв або електрокоагуляції (з напругою 60 В) [223].

Також відомий метод, який включає гідравлічне препарування очеревина вентральної стінки з наступним висіченням очеревини і скарифікації сліпої кишки, що веде до появи вісцero-парієтальних та вісцero-вісцeralьних зрощень з розвитком дегенеративних процесів у стінці порожнистих органів [224].

Також, хоч і досить рідко, в експериментальній практиці спайкова хвороба ініціюється за допомогою вживлених в організм сіток, аналогічних застосовуваним у клініці при оперативному лікуванні гриж [225].

Подібних результатів досягають і при формуванні штучних гриж, на відміну від того, що спайки формуються на 10-ту добу експерименту [226]. Описана модель, коли парієтальну очеревину вентральної черевної стінки праворуч і ліворуч відшаровують і січуть, а в лапаротомну рану виводять органокомплекс, що складається з тонких петель і товстого кишечника, основу якого накладають латексне кільце на 30 хвилин [225, 226].

До плюсів моделей, що включають вживлення сіток, можна віднести хорошу клінічну релевантність, високу повторюваність результатів та приблизно рівні обсяги ураження, що задаються розміром застосовуваної сітки, [227].

Термообробка серозної оболонки очеревини високою температурою призводить до некрозу очеревини з утворенням зони ушкодження та розвитку спайкової хвороби. Вважається, що такий спосіб моделювання є найбільш еквівалентним спайковій хворобі людини [228].

Ряд авторів застосовують для опіку очеревини концентровані розчини перманганату калію, спирту, які не використовуються в сучасній хірургічній практиці інтраабдомінально [229]. Попри історичну значущість, багато сучасних авторів класифікують цю модель як надмірно агресивну [239].

Крім описаних хірургічних моделей, існує ще ціла низка технік, колих спайкоутворення індукується шляхом введення тих чи інших речовин чи біологічних агентів. Необхідно враховувати, що природа агента має ефект на характеристики спайкоутворення, зокрема і за рахунок зміни активності фібринолізу [230].

Моделі на основі введення диметилсульфоксиду характеризуються 10% летальністю на тлі 60 % частоти появи спайок, та пізніми термінами їх формування. З органічних речовин для ініціації спайкоутворення застосовують внутрішньочеревне введення 2,5 % розчину глютарового альдегіду, що призводить до формування спайок вже на 7-му добу, або 2 % розчин хітозану [231].

Інший методичний підхід передбачав аплікацію гнійного ексудату, отриманого від пацієнтів із розлитим гнійним перитонітом, безпосередньо на парієтальний та вісцеральний листки очеревини. У такому випадку септичне запалення спричиняє деструкцію серозної оболонки під впливом комплексу ендо- та екзотоксинів патогенної мікрофлори, що стає пусковим механізмом для подальшого формування спайок [232].

Проте подібний дизайн експерименту асоціювався з високими показниками післяопераційної летальності тварин та значними труднощами при стратифікації ступеня вираженості спайкового процесу [232, 233]. Крім того, як додатковий фактор альтерації, що стимулює адгезіогенез, у дослідженнях часто застосовували шовний матеріал [233].

Існує також спосіб відтворення спайкової хвороби шляхом введення в черевну порожнину дослідних тварин аутокрові. Він характеризується використанням ініціюючого чинника, який є одним з етіологічних факторів виникнення спайкової хвороби в клінічних умовах [234].

Згідно ще з однією корисною моделлю тварині інтрагастрально вводять 40% розчин чотирихлористого вуглецю протягом 28-30 діб, при цьому на 14-ту добу замість вказаної речовини вводять 2-2,5 мл крові щура. Як наслідок, на 3-тю та 7-му добу дослідники виявили нашарування фібрину на поверхні парієтальної та вісцеральної очеревини. На 21-шу добу спостерігали збільшення загальної кількості та довжини спайок у черевній порожнині [235].

Нарешті, варто згадати описаний у літературі метод моделювання спайок *ex vivo*, який дозволив уперше візуалізувати ранні стадії адгезіогенезу. Ця методика базується на формуванні життєздатних смужок очеревини, які в подальшому культивуються на спеціальному поживному середовищі. Шляхом згинання цих зразків та розміщення між ними кров'яного згустку створюються умови для ініціації формування сполучнотканинного містка [236].

Використання тальку є одним із класичних та найбільш поширених способів відтворення внутрішньочеревних зрощень в експериментальних умовах [237]. Зокрема, у дослідженнях А. Г. Волянської щодо впливу аргініну на адгезіогенез у самок щурів спайковий процес індукували шляхом введення 20%-ї водної суспензії тальку в ділянку малого таза. Оскільки тальк ідентифікується організмом як стороннє тіло, масивні сполучнотканинні розростання виникають внаслідок процесів його активної інкапсуляції [238].

Водночас значна частина дослідників віддає перевагу застосуванню суспензії тальку як найбільш доступному за вартістю, технічно простому та оптимальному малоінвазивному способу моделювання спайкової хвороби в експерименті [237–239].

Враховуючи біологічну та анатомічну подібність, комплекс отриманих експериментальних даних екстраполюються на організм людини.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Дизайн та загальна характеристика дослідження

Дослідження виконано на підставі аналізу результатів фізіологічних, метричних, морфологічних, гістологічних і лектингістохімічного методів, проведених на 25 статевозрілих самцях білих щурів, віком 3-4 місяці, що утримуються в умовах віварію кафедри фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та медицини Запорізького національного університету.

Мета дослідження: встановити особливості будови брижі тонкого кишківника і його лімфоїдного компоненту в щурів у нормі і при спайковому процесі.

Завдання дослідження:

1. Оцінити поведінку тварин з експериментальним спайковим процесом.
2. Дослідити морфологічні параметри щурів та їхні брижі тонкого кишківника в нормі і при спайковому процесі.
3. Проаналізувати морфометричні параметри спайок черевної порожнини тварин досліджуваних експериментальних груп.
4. Описати розміри, топографію і кількість молочних плям у брижі тонкого кишківника в нормі і при спайковому процесі.
5. Дослідити загальну кількість і топографію лімфоцитів, PNA⁺-імунологічно незрілих і SBA⁺-В-лімфоцитів у брижі тонкого кишківника в нормі і при спайковому процесі.
6. Виявити PNA⁺- і LCA⁺-антигенпрезентуючі клітини, дослідити їхню топографію і кількість у брижі тонкого кишківника в нормі і при спайковому процесі.

7. Дослідити площу колагенових волокон I-го і III-го типів у брижі тонкого кишківника в нормі і при спайковому процесі в співвідношенні з кількістю фібробластів.

8. Виявити SBA⁺-стовбурові клітини та SBA⁺-ConA⁺-B₁-лімфоцити, оцінити їх кількість у брижі тонкого кишківника в нормі і при спайковому процесі.

9. Проаналізувати кореляційні взаємозв'язки між морфометричними показниками брижі тонкого кишківника при експериментальному спайковому процесі.

Об'єкт дослідження: брижа тонкого кишківника білих щурів самців у нормі та при експериментальному моделюванні спайкового процесу.

Предмет дослідження: особливості будови брижі тонкого кишківника та його імуноморфологічний компонент, а саме: молочні плями, колагенові волокна I-го і II-го типів, SBA⁺-B-лімфоцити, SBA⁺-ConA⁺-B₁-лімфоцити PNA⁺-імунологічно незрілі лімфоцити, PNA⁺-, LCA⁺-антигенпрезентуючі клітини SBA⁺-стовбурові клітини.

Робота виконувалася в межах науково-дослідної роботи кафедри фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та медицини «Морфо-функціональний стан органів і їх лімфоїдних компонентів під дією внутрішніх і зовнішніх факторів» за номером державної реєстрації: 0123U103988.

Тварин утримували в стандартних умовах віварію за температури (25±2)°C, відносній вологості (53±5)% при стандартному раціоні харчування з вільним доступом до корму та питної води відповідно до правил утримання експериментальних тварин [240].

Усі піддослідні тварини підлягали двотижневій обсервації, протягом якої оцінювали їхній соматичний стан. За результатами спостереження щури демонстрували адекватну рухову активність, збереження апетиту та фізіологічне споживання води; ознак захворювань або пригнічення

поведінкових реакцій не виявлено. Успішне проходження періоду адаптації дозволило включити тварин у подальші етапи дослідження.

Маніпуляції з тваринами, введення досліджуваного чинника та процедуру евтаназії здійснювали із суворим дотриманням принципів біоетики та гуманного поводження.

Дослідження проводили на початку другої половини дня в спеціальному приміщенні за вказаної температури і відносній вологості за освітленості 200 лк [240].

Моделювання спайкового процесу із застосуванням розчину тальку в білих щурів проводили відповідно до плану дослідження.

Тваринам експериментальної групи внутрішньоочеревинно одноразово вводили 0,5 мл 20%-ї суспензії тальку, після чого здійснювали забір матеріалу брижі тонкого кишківника на 7-му, 14-ту і 21-шу добу спостереження. Водну суспензію тальку (ХімСейл) готували на воді для ін'єкцій [238]. Тварини виводилися з експерименту шляхом наркозування хлороформом.

Згідно з дизайном дослідження передбачено такий розподіл лабораторних тварин:

I. Перша група – інтактні тварини (5 тварин).

II. Друга група – контроль, тваринам якої одноразово вводили 0,5 мл 0,9 % розчин хлориду натрію (5 тварин).

III. Третя група – експериментальна, моделювання спайкового процесу шляхом введення розчину тальку із подальшим забором біологічного матеріалу на 7-му, 14-ту і 21-шу добу спостереження (по 5 тварин на кожний термін спостереження; усього 15 тварин).

Методи, що застосовували в роботі, спрямовані на досягнення поставлених задач, основна мета яких полягає в детальному вивченні анатомічної та гістологічної будови брижі тонкого кишківника білих щурів.

2.2. Метод оцінки поведінкових реакцій і морфологічних параметрів білих щурів у нормі і при спайковому процесі

Для оцінки загального соматичного стану та поведінкових реакцій лабораторних тварин із експериментальним спайковим процесом застосовували метод систематичного візуального спостереження, що давало змогу в динаміці порівнювати показники щурів контрольної групи та тварин із спайковим процесом. Моніторинг здійснювали щоденно, фіксуючи ключові параметри життєдіяльності, зокрема інтенсивність грумінгу, характер приймання їжі та загальну рухову активність [241].

Для отримання об'єктивних морфометричних даних здійснювали вимірювання лінійних та об'ємних параметрів тіла щурів за стандартизованою методикою. Довжину тіла тварин визначали на стадії глибокого наркозу шляхом вимірювання відстані від кінчика носа до анального отвору за допомогою міліметрової стрічки, розташовуючи тварину на горизонтальній поверхні в розправленому положенні без надмірного натягу хребта.

Оцінку об'ємних показників грудної та черевної порожнини проводили опосередковано через вимірювання лінійних параметрів та обхватів у ключових анатомічних точках. Для визначення об'єму грудної порожнини вимірювали обхват грудної клітки на рівні четвертого міжребер'я.

Об'єм черевної порожнини оцінювали за вимірюванням обхвату черевної порожнини в його середній третині, де простежується найбільша проєкція внутрішніх органів.

Зважування проводили за допомогою електронних лабораторних терезів із діапазоном зважування до 1000 г та похибкою не більше 0,1 г. Перед початком кожної серії вимірювань виконували калібрування приладу. Для обмеження рухливості тварини та запобігання динамічним похибкам під час зважування використовували спеціальну таровану пластикову ємність із вентиляційними отворами.

Після розміщення щура в контейнері очікували на стабілізацію показників на цифровому табло терезів. Кінцевий результат розраховували шляхом віднімання маси тари від загального показника (або з використанням функції автоматичного обнулення тари).

Отримані дані вносили до індивідуальних протоколів спостереження.

Методика визначення індексу маси тіла лабораторних щурів базується на використанні морфометричних параметрів тварини, що дозволяє об'єктивно оцінити ступінь трофологічних порушень на фоні розвитку експериментального спайкового процесу.

Отримані дані маси тіла і довжини тіла щурів підставляли у формулу розрахунку індексу маси тіла (2.2.1), де значення маси у грамах ділиться на квадрат носо-анальної довжини, вираженої в сантиметрах:

$$IMT = \frac{Вага(кг)}{Зріст(м)^2} . \quad (2.2.1)$$

Одиницею вимірювання отриманого індексу є г/см², що дозволяє проводити порівняльний аналіз між тваринами різних вагових категорій у межах однієї вікової групи. Такий підхід забезпечує високу відтворюваність результатів та дає змогу нівелювати індивідуальні конституційні відмінності щурів, фокусуючи увагу саме на динаміці втрати м'язової та жирової тканини як наслідку хронічного больового синдрому та інтоксикації, характерних для прогресуючого спайкоутворення. У подальшому отримані цифрові значення підлягають стандартній статистичній обробці з використанням критеріїв варіаційної статистики для встановлення вірогідності розбіжностей між контрольною та дослідною групами.

2.3. Морфометричне дослідження брижі тонкого кишківника білого щура

Для вивчення брижі тонкого кишківника інтактних, експериментальних білих щурів, а також групи контролю було застосовано методи кількісного і метричного аналізу.

Першочерговим було дослідження загальних морфометричних параметрів брижі – довжини, площі і маси.

Для визначення площі тонкого кишківника використано дві розмірні уявні лінії, одна з яких відповідає широті фіксації органа, а інша є перпендикулярною лінією, що проводиться впритул до кільця порожнини тонкої кишки.

За даними напрямками будувався прямокутник і за отриманими даними розраховувалася загальна площа брижі за формулою 2.2.1, яка застосовується в математиці для обчислення площі прямокутника:

(2.1)

$$S = ab,$$

де S – площа; a – ширина; b – довжина.

Точність показника площі перевіряли планіметричним методом, поміщуючи брижу тонкого кишківника на розкреслену поверхню, 1 квадрат якої дорівнював 10 мм^2 . Клітини, повністю заповнені брижею, приймали за 10 мм^2 . Клітини, що перетинають межу досліджуваного об'єкта, приймалися за 5 мм^2 . Отриману площу брижі тонкого кишківника приймали рівною сумі площ заповнених повністю і частково клітин планіметричної сітки.

2.4. Дослідження лімфоїдної тканини брижі тонкого кишківника білого щура

Для кількісної та якісної оцінки морфологічного стану імунних структур брижі тонкого кишківника було застосовано комплекс морфометричних методів. Пріоритетним методом дослідження обрано аналіз площинних прижиттєвих препаратів. Це дає змогу уникнути похибок, характерних для аналізу одиничних гістологічних зрізів, та забезпечує цілісну візуалізацію архітекτονіки молочних плям.

Частину фрагментів тканини брижі тонкого кишківника обробляли розчином пікринової кислоти з подальшим дослідженням топографії молочних плям та їхніх морфологічних особливостей за допомогою лупи [89]. Частину зразків - фіксували у 10% нейтральному формаліні для подальших гістологічних досліджень.

Для кожного зразка біоматеріалу визначали такі параметри молочних плям:

- чисельна щільність (N): розраховували як кількість лімфоїдних скупчень на одиницю площі серозного покрову брижі тонкого кишківника (1 cm^2);
- лінійні розміри: визначали максимальний ($D_{\max}$) та мінімальний ($D_{\min}$) діаметри прямих для оцінки їхньої геометричної конфігурації [97].

Статистичну обробку морфометричних показників проводили з використанням методів варіаційної статистики (критерій Стьюдента), що дало змогу об'єктивно оцінити динаміку змін молочних плям при спайковому процесі ($p < 0,05$).

2.5 Гістологічне дослідження брижі тонкого кишківника білого щура

Для стандартної фіксації біологічного матеріалу використовували 10-% формалін, який готували в лабораторних умовах безпосередньо перед застосуванням, шляхом розчинення гарячої води у співвідношенні 4 г сухого параформальдегіду на 100 мл дистильованої води.

Після 3-х діб фіксації шматочки промивали протягом 6 годин у проточній воді. За потреби шматочки тканин перед зневодненням зменшували й рівняли.

Застосовували метод зневоднення в спиртах висхідної концентрації, починаючи з 70%. Фіксовані зразки брижі тонкого кишківника проводили через батарею спиртів зростаючої концентрації: 70°, 80°, 90°, 96°, 100°. У кожному спирті шматочки перебували по три години. Спирти батареї обов'язково своєчасно замінювали. Контролювати придатність спирту дає змогу проба з водою. У відліту з банки невелику кількість спирту додавали 1 краплю води. Помутніння розчину свідчило про необхідність заміни спирту батареї.

Після зневоднення тканину обробляли речовинами, що витісняють спирт і залишки води, – орто-ксилол є органічним розчинником, який широко використовується в гістології і робить тканини прозорими, що полегшує їх подальше фарбування та аналіз під мікроскопом.

Для оцінки загальної цитологічної картини використовували гематоксилін і еозин (Н&Е), що є найкращим способом візуалізації частин клітинної та тканинної структури.

Гістологічне дослідження зразків брижі тонкого кишківника проводили шляхом класичного фарбування гематоксиліном і еозином, дотримуючись чіткої послідовності етапів для забезпечення високої контрастності мікропрепаратів.

На першому етапі на зрізи наносили гематоксилін з експозицією протягом 7-10 хвилин (тривалість визначали експериментально), після чого препарати промивали у дистильованій воді протягом 5 хвилин.

Диференціювання ядерних структур здійснювали за допомогою 1%-ї соляної кислоти на 70° етанолі до моменту характерного побуріння матеріалу, з подальшим промиванням дистильованою водою та обробкою 0,5%-м розчином аміаку до відновлення синього кольору зрізів.

Цитоплазматичне дофарбовування проводили водним розчином еозину протягом 0,5-1 хвилини, після чого надлишок барвника видаляли шляхом послідовного промивання у трьох порціях дистильованої води. Процес дегідратації плівкового матеріалу реалізували через батарею спиртів зростаючої міцності: спочатку в одній порції 70° етанолу, а потім у двох порціях 96° етанолу з експозицією по 2 хвилини в кожній ємності.

Для забезпечення прозорості тканини матеріал витримували протягом 1 хвилини у двох порціях карбол-ксилолу (суміш фенолу з ксиолом або толуолом у співвідношенні 1:4 або 1:5). Після цього проводили остаточне зневоднення у двох змінах чистих розчинників (ксилолу або толуолу) по 2 хвилини в кожній. Завершальним етапом підготовки мікропрепаратів було заключення зразків брижі в канадський бальзам для тривалого зберігання та подальшої мікроскопії.

Завдяки комбінації основного барвника (гематоксилін) та кислого (еозин) забезпечується чітка візуалізація ядра та цитоплазми досліджуваних клітин (лімфоцитів, плазматичних клітин, макрофагів, фібробластів, фіброцитів).

Для детального вивчення архітекtonіки екстрацелюлярного матриксу та оцінки процесів ремоделювання сполучнотканинного каркаса в зонах локалізації лімфоїдних кластерів (SALC та FALC), або молочних плям, застосовували методику селективної імпрегнації азотнокислим сріблом (модифікація за Лейдлоу). Цей метод базується на різній аргірофільності фібрилярних білків, що дає змогу візуально та кількісно диференціювати колаген I-го та III-го типів: I-го типу-золотисто-коричневого кольору і III-го типу - чорного кольору.

Об'єктами дослідження слугували фрагменти тканини брижі тонкого кишківника, отримані у тварин інтактної, контрольної групи та при моделюванні спайкового процесу. Після фіксації біоматеріалу у 10%-му нейтральному розчині формаліну та проведення стандартної гістологічної проводки через батарею спиртів здійснювали імпрегнацію зразків сріблом.

Методика імпрегнації сріблом передбачала поетапну хімічну обробку плівкових препаратів, що починалася з окиснення тканини сумішшю розчину перманганату калію та активуючого кислотного буферу (по 5 крапель кожного реактиву) протягом 5 хвилин. Після промивання у дистильованій воді на об'єкти наносили 10 крапель щавлевої кислоти для знебарвлення (експозиція 3 хвилини), а згодом проводили сенсibiliзацію розчином фороамоній сульфату протягом аналогічного часу.

Наступний етап полягав у безпосередній імпрегнації амiачним сріблом (10 крапель на 3 хвилини), після чого зразки промивали та піддавали відновленню у нейтральному розчині формаліну протягом 5 хвилин до появи характерного забарвлення. Для стабілізації отриманого результату на зрізи наносили фіксуючий розчин гіпосульфiту натрію (5 хвилин) із подальшим ретельним промиванням у проточній воді. Завершальний етап підготовки включав дегідратацію зразків у спиртах зростаючої концентрації, просвітлення у ксилолі та заключення підготовлених фрагментів брижі в канадський бальзам.

У результаті імпрегнації структури матриксу набували специфічного забарвлення, що дозволило ідентифікувати їх за тинкторіальними властивостями.

Колагенові волокна I-го типу представлені у вигляді товстих, орієнтованих пучків золотисто-коричневого кольору. Їх наявність свідчила про стабілізацію та дозрівання сполучної тканини.

Колагенові волокна III-го типу (ретикулярні) візуалізувалися як тонкі, розгалужені фібрили насиченого чорного кольору, що формують делікатну тривимірну сітку, яка є стромальною основою для лімфоцитарних популяцій у молочних плямах.

Для об'єктивізації отриманих даних використовували систему цифрового аналізу зображень на базі ПЗ ImageJ. Аналіз проводили у 10 випадкових полях зору для кожного препарату при збільшенні $\times 200$ та $\times 400$ після чого оцінювали питому площу колагену І-го типу (відносний вміст зрілих волокон у загальній площі зони дослідження) та питому площу колагену ІІІ-го типу, що слугувало показник щільності ретикулярної основи молочних плям.

Статистичну верифікацію результатів здійснювали із застосуванням критеріїв параметричної статистики, що дало змогу встановити кореляційні зв'язки між ступенем імунної інфільтрації серозних оболонок та перебудовою їхнього колагенового матриксу.

Застосовували найбільш простий і зручний кількісний розрахунок морфологічних структур за допомогою кількісного методу С.Б. Стефанова з використання модифікаційної сітки Автанділова на умовній одиниці площі 10000 мкм^2 .

Застосовувалася комп'ютерна система з мікроскопа MICROmed Evolution LUM LS-8530, цифрової відеокамери з роздільною здатністю 1,3 мегапікселя і вище, під'єднаної до мікроскопа за допомогою відеоадаптера, персонального комп'ютера з платою відеозахоплення, з'єднаного з цифровою камерою за допомогою інтерфейсу, відеокабелю, і програмного забезпечення, дозволяє проводити морфологічні дослідження. Водночас зображення зразка тканини виводили на екран монітора, із можливістю обирати ділянку, необхідну для зйомки, отримували цифрове зображення зразка тканини брижі тонкого кишківника і зберегти його на жорсткому диску комп'ютера для подальшого аналізу.

Отримане цифрове зображення структури тканини є файлом з глибиною кольору 24 біт (без використання комп'ютера для подальшого аналізу).

2.6. Лектингістохімічне дослідження брижі тонкого кишківника білого щура

Для системного аналізу клітинного складу лімфоїдних структур брижі тонкого кишківника було застосовано панель рослинних лектинів (використовуючи стандартні набори лектинів НВК «Лектинтест», м. Львів). Це дало змогу верифікувати субпопуляційний профіль лімфоцитів та дендритних клітин за їхнім глікорецепторним статусом (табл. 2.6.1).

Вуглеводну специфічність використовували як критерій функціональної класифікації лектинових рецепторів на поверхні досліджуваних клітин, що допомогло дослідити процеси адгезії до різних молекул [245].

Таблиця 2.6.1.

Панель лектинів для лектингістохімічного дослідження імунокомпетентних клітин брижі тонкого кишківника при експериментальному спайковому процесі

Назва лектину	Міжнародна аббревіатура лектинів	Кінцевий вуглеводний залишок	Клітини
Soy Bean Agglutinin	SBA ⁺	NAcDGal	B ₁ - і B ₂ -лімфоцити [245]
Peanut Agglutinin	PNA ⁺	β-DGal3Dgal NacDGal	Імунологічно-незрілі лімфоцити, антигенрозпізнавальні дендритні клітини [244]
Lens culinaris	LCA ⁺	αMan>αClc	антигенпрезентуючі дендритні клітини [243]
Jack Bean Lectin, Soy Bean Agglutinin	ConA ⁺ , SBA ⁺	αMan>Dgal + NAcDGal	B ₁ -лімфоцити [242]

Адсорбцію імуноглобулінів та імунних комплексів у фібриноїдних масах діагностували за вираженністю осадження SBA⁺-конгломератів, що пов'язано зі специфічністю гліканових залишків складових фрагментів імуноглобулінів до лектину сої (SBA).

Для ідентифікації субпопуляцій В-лімфоцитів та стовбурових клітин у структурах серозних оболонок брижі тонкого кишківника застосовували метод лектингістохімічного маркування з використанням лектину сої (Glycine max agglutinin, SBA) [245].

Виявлення специфічних глікорецепторів на поверхні досліджуваних клітин проводили за допомогою кон'югату лектину сої з пероксидазою хрому (SBA-HRP) та інкубували (від 30 до 60 хв) при кімнатній температурі або 37°C відповідно до протоколу.

Візуалізацію результатів здійснювали шляхом постановки пероксидазної реакції з використанням діамінобензидину. Ознакою позитивної реакції вважали появу специфічного коричневого забарвлення (бензидинової мітки) локалізованого вздовж цитоплазматичної мембрани, що свідчило про наявність у клітинах SBA-рецепторного профілю.

Візуалізацію та аналіз результатів гістохімічних реакцій проводили шляхом мікроскопічного оцінювання ступеня накопичення продукту реакції в досліджуваних структурах. Для стандартизації отриманих даних застосовували напівкількісну систему балювання:

- +++ – інтенсивна, дифузна реакція;
- ++ – помірна реакція з чіткою візуалізацією об'єктів;
- +
- слабка, нестабільна або точкова реакція;
- 0 – відсутність специфічного зв'язування лектинів.

Верифікацію популяції імунологічно незрілих лімфоцитів здійснювали за допомогою лектину арахісу (Peanut agglutinin, PNA), специфічного до залишків β -D-галактози.

Позитивна реакція характеризувалася візуалізацією специфічного світло-коричневого забарвлення цитоплазми та плазмолеми клітин, що вказувало на наявність відповідних вуглеводних детермінант у складі мембранних глікопротеїнів.

Дендритні клітини характеризуються високим рівнем експресії рецепторного апарату, зокрема молекул сімейства Toll-подібних рецепторів (TLR3, TLR7, TLR8, TLR10), адапторних білків (Myd88) та рецепторів сімейства С-лектинів. Висока специфічність С-лектинів до залишків β -глюкану, α -D-манози та N-ацетилглюкозаміну створює підґрунтя для використання лектингістохімічного аналізу як валідного методу їхньої морфологічної детекції.

Диференційований підхід до виявлення дендритних клітин ґрунтувався на застосуванні Лектину сочевиці (*Lens culinaris agglutinin*, LCA). Його використовували як селективний маркер вуглеводних залишків α -D-манози, інтегрованих у структуру рецепторів цитоплазматичної мембрани та органел цитоплазми дендритних клітин. Експресія LCA-рецепторів розглядалася як ознака здатності клітин до ефективної презентації антигену.

Лектин арахісу (PNA) застосовували для ідентифікації дендритних клітин, що несуть рецептори до β -D-галактози, що дозволило детально вивчити особливості їхнього топографічного розподілу в межах брижі тонкого кишківника.

Використання комбінації лектинів PNA та LCA забезпечило можливість комплексної характеристики морфофункціонального стану антигенпрезентуючих клітин та оцінки зрілості лімфоїдного пулу в експериментальних умовах.

Для методичної верифікації рецепторного профілю імунокомпетентних клітин було застосовано протокол подвійного лектин-маркування з використанням диференційованих систем візуалізації. Це дало змогу одночасно детектувати різні пули глікополімерів у межах одного гістологічного зразка.

На першому етапі підготовлені зразки піддавали інкубації з кон'югатом лектину сочевиці (Con A) з пероксидазою хрому в середовищі залізо-ізотонічного розчину (ZIP) протягом 30–60 хвилин за температурного режиму 37°C або кімнатної температури.

Після завершення експозиції проводили багаторазову елімінацію незв'язаних молекул лектину шляхом промивання у ЗІР-буфері з наступною візуалізацією ділянок специфічного зв'язування в розчині, що містив 0,05% діамінобензидину та 0,015% H_2O_2 , що забезпечувало формування стабільного коричневого преципітату.

Після ретельного відмивання зразків у дистильованій воді реалізовували другий етап маркування шляхом нанесення кон'югату лектину сої (SBA) з пероксидазою хрому за аналогічних умов інкубації та наступної екстракції незв'язаного реагенту.

Другу систему візуалізації базували на застосуванні α -нафтолу з подальшим контрастуванням препаратів метиловим зеленим, що дозволяло ідентифікувати накопичення імуноглобулінів у цитоплазмі та на поверхні плазмолемі клітин у вигляді характерних гранул зеленого кольору.

Завершальним етапом підготовки мікропрепаратів до світлової мікроскопії було їх багаторазове промивання та заключення у середовище канадського бальзаму, що забезпечувало збереження тинкторіальних властивостей обох маркерів та архітекtonіки клітинних структур.

2.7. Статистичний аналіз результатів дослідження

Статистичний аналіз результатів дослідження виконували на персональному комп'ютері з використанням пакетів прикладних програм «Statistica» (StatSoft) та «Microsoft Excel». Математичну обробку даних проводили за допомогою методів описової та варіаційної статистики [246].

Для перевірки відповідності отриманих даних закону нормального розподілу застосовували критерій Д'Агостіно (модуль «Descriptive Statistics») і Пірсона. Кількісні параметри, що мали нормальний розподіл, описували як середнє арифметичне M та його стандартну помилку (m), представляючи

результат у форматі $M \pm m$. Показники, що характеризують якісні зміни, наводили у вигляді абсолютних частот (n) та їхніх відсоткових часток (%).

Для порівняння середніх величин у трьох і більше групах використовували однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA). У випадках, коли ANOVA підтверджувала наявність статистично значущих розбіжностей ($p \leq 0,05$), проводили додаткову детальну перевірку за допомогою post-hoc критерію Тьюкі (Tukey's HSD test). Це дало змогу встановити вірогідність відмінностей при попарному зіставленні кожної групи з іншою та виключити випадковий характер отриманих результатів.

Зв'язок між кількісними параметрами визначали за коефіцієнтом кореляції Пірсона (r). Різницю між показниками вважали статистично значимою при рівні ймовірності $p \leq 0,05$.

РОЗДІЛ 3

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ ЩУРІВ ТА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН ТКАНИНИ БРИЖІ ТОНКОГО КИШКІВНИКА ТВАРИН ІНТАКТНОЇ ГРУПИ І ПРИ МОДЕЛЮВАННІ СПАЙКОВОГО ПРОЦЕСУ

3.1. Оцінка поведінкових реакцій і морфологічних параметрів білих щурів у нормі і при спайковому процесі

Для оцінки фізіологічного статусу та етологічного профілю лабораторних тварин у межах експерименту було детально вивчено поведінкові реакції щурів інтактною і контрольної групи, які перебували в стані норми.

Встановлено, що здорові тварини демонструють стабільні та гармонійні патерни життєдіяльності, які характеризуються високим рівнем адаптивності та відсутністю ознак дискомфорту. Рухова активність таких особин відзначається вираженою експресивністю: щури активно досліджують простір клітки, демонструють впевнену локомоцію та часто вдаються до вертикальних стійок, що є об'єктивним показником збереженого орієнтовно-дослідницького рефлексу та відсутності соматичного болю.

Тварини інтактною і контрольної груп характеризуються охайним зовнішнім виглядом та анатомічно правильною поставою (рис.3.1.1). Шерстний покрив у здорових щурів густий, гладкий, із характерним природним блиском, щільно прилеглим до тулуба. Відсутність ділянок облісіння, забруднень або скуйовдженості свідчить про високу інтенсивність гігієнічної поведінки. Видимі слизові оболонки та шкірні покриви кінцівок і хвоста мають блідо-рожеве забарвлення без ознак ціанозу чи гіперемії. Очі тварин чисті, широко відкриті, з блискучою рогівкою, без патологічних виділень у кутиках. Постава щурів у нормі відзначається вільним розгинанням тулуба, що дозволяло їм легко виконувати вертикальні стійки та активно переміщатися.



Рис. 3.1.1. Зовнішній вигляд білих щурів контрольної групи.

Особлива роль у характеристиці норми належала актам грумінгу, які у здорових тварин мають циклічний, тривалий та завершений характер. Процес очищення шерсті розпочинається з умивання морди та поступово переходить на тулуб, бокові поверхні та хвіст, що свідчить про адекватну координацію рухів та високий рівень гігієнічної саморегуляції.

Харчова поведінка тварин контрольної групи також є еталонною: Відзначається інтерес до корму безпосередньо після його подачі, стабільний апетит та повне споживання добової норми раціону без ознак утрудненого ковтання чи абдомінального напруження під час приймання їжі.

У разі моделювання спайкового процесу шляхом інтраперитонеального введення тальнової суспензії спостерігається суттєва зміна описаних вище показників, зумовлена розвитком дифузного асептичного запалення очеревини.

Уже на 7-му добу після введення розчину тальку у тварин виникає різке пригнічення загальної рухової активності, що проявлялося у прийнятті вимушених статичних поз та мінімізації будь-яких переміщень. Зовнішній вигляд тварин зазнавав істотних змін. Однією з найперших спостережень ставало настовбурчення шерсті, через що волосяний покрив втрачав гладкість і ставав тьмяним. Унаслідок пригнічення грумінгу шерсть на боках та животі часто злипається, набуваючи неохайного вигляду. Тобто частота та якість

грумінгу стрімко знижувалися: тварини ставали неохайними, шерсть набувала тьмяного вигляду та скуйовдженості, що вказувало на зміщення пріоритетів поведінки з догляду за тілом на збереження енергії для боротьби з хронічним болем.

На 14-ту добу розвитку спайкового процесу щури уникають розгинання тулуба, що практично унеможливлює виконання вертикальних стійок. Простежувалося, що тварини приймали вимушену згорблену позу (кіфотична постава), намагаючись максимально розвантажити м'язи передньої черевної стінки та зменшити натягнення новоутворених спайок. Живіт у таких щурів міг бути дещо підтягнутим або, навпаки, асиметрично збільшеним у разі розвитку метеоризму через спайкову непрохідність (3.1.2).



Рис. 3.1.2. Зовнішній вигляд білих щурів на 14-ту добу спайкового процесу.

Харчова поведінка при тальковому моделюванні характеризувалася тривалою гіпорексією. Відмічається, що переважна більшість тварин на 14-ту і 21-шу добу дослідження споживали їжу малими порціями або взагалі відмовлялися від неї. Такі зміни в сукупності з пригніченням дослідницького інтересу та деградацією грумінгу слугували чіткими маркерами розвитку спайкової хвороби, відображаючи системну відповідь організму на експериментально викликану патологію черевної порожнини.

Аналіз зоометричних параметрів, зокрема динаміки маси та довжини тіла піддослідних тварин, є інтегральним показником фізичного розвитку та загального соматичного стану організму в умовах експерименту.

У щурів інтактної і контрольної груп, які перебували у фізіологічній нормі, простежувався стабільний і рівномірний приріст маси тіла протягом усього терміну спостереження. Це свідчило про адекватність енергетичного обміну, збереження нормальної харчової поведінки та відсутність патологічних чинників, що могли б гальмувати анаболічні процеси. Показники довжини тіла у цих тварин також відповідали віковим стандартам, демонструючи лінійне зростання скелета, що в сукупності з масою тіла формувало гармонійний соматотип, характерний для здорових особин цього виду.

Хоча лінійні розміри щурів у групі з уведенням тальку дещо збільшувалися з часом, цей процес відбувався менш активно, ніж у здорових особин. Відносно невеликий приріст маси тіла при спайковій хворобі часто супроводжувався розвитком хронічного запального процесу в черевній порожнині, де значна частина пластичних ресурсів організму спрямовувалася на проліферацію сполучної тканини та формування адгезій.

Крім того, невелике збільшення ваги могло бути зумовлене застійними явищами в кишківнику або набряком тканин брижі, що виникають через механічне обмеження моторики масивними спайковими конгломератами (табл. 3.1.1).

Дослідження ростових показників піддослідних тварин у динаміці експерименту дозволило встановити характерні закономірності фізичного розвитку щурів у нормі та за умов формування спайкової хвороби (табл 3.1.2).

Таблиця 3.1.1

Оцінка маси тварин в нормі і при спайковому процесі

Показ- ник	Група дослідження				
	контроль, г	інтактна, г	експериментальна		
			7-ма доба, г n=5	14-та доба, г n=5	21-ша доба, г n=5
$X_{\text{сер}}$	248,48	288,68	269	334,46*	307,84*
$m \pm$	33,76	0,366	3,51	25,12	23,37

Примітка: * — статистично значимі відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

У тварин контрольної групи спостерігався стабільний і безперервний ріст, що виражалось в рівномірному збільшенні довжини тіла відповідно до біологічного віку. Такі дані свідчили про збереження високого потенціалу скелетного розвитку та відсутність негативних чинників, які могли б деформувати процеси остеогенезу або загальну соматичну еволюцію організму. Збалансоване харчування та адекватна рухова активність у здорових особин сприяли гармонійному зростанню всіх відділів тулуба, що підтверджувалося стабільними антропометричними коефіцієнтами.

Натомість у групі тварин із моделюванням спайкового процесу шляхом введення талькової суспензії динаміка росту мала певні специфічні особливості. Хоча лінійні розміри тіла щурів поступово збільшувалися, темпи цього процесу були вірогідно нижчими порівняно з контрольною групою. Таке сповільнення росту пояснюється перерозподілом метаболічних ресурсів організму: значна частина енергії та поживних речовин витрачалася на підтримку асептичного запального процесу в черевній порожнині та активну проліферацію фібробластів у ділянках формування адгезій. Крім того, дифузний больовий синдром призводив до прийняття тваринами вимушених згорблених поз, що в умовах хронічного стресу могло опосередковано впливати на загальний темп скелетного приросту.

Таблиця 3.1.2

Оцінка довжини тіла тварин в нормі і при спайковому процесі

Показ- ник	Група дослідження				
	контроль, см	інтактна, см	експериментальна		
			7-ма доба, см	14-та доба, см	21-ша доба, см
$X_{\text{сер}}$	17,86	17,86	17,66	19,78*	20,4*
$m \pm$	1,419	1,06	1,23	1,48	2,22

Примітка: * — статистично значимі відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Важливо зазначити, що при аналізі ростових показників у щурів із тальковою моделлю не простежувалося повної зупинки розвитку, проте виявлялася чітка тенденція до формування менших морфометричних параметрів. Це відставання у рості корелювало із загальним пригніченням соматичного статусу та зниженням локомоторної активності. Отримані результати свідчать про те, що експериментальна спайкова хвороба чинить системний гальмівний вплив на організм, який проявляється не лише у функціональних розладах травного тракту, а й у затримці загальносоматичного росту. Це дає змогу розглядати динаміку довжини тіла як надійний маркер тривалого негативного впливу патології на статевозрілий організм щура.

Отже, оцінка ваго-ростових параметрів продемонструвала, що навіть за умови позитивної динаміки маси, її приріст у щурів зі спайковою хворобою залишається недостатнім. Це дає змогу стверджувати, що тальк-індукований процес чинить стабільний стримуючий вплив на загальний соматичний розвиток, призводячи до формування диспропорції між фактичними показниками та біологічним потенціалом росту тварини. Отримані дані підтверджують необхідність комплексного підходу до оцінки стану організму, коли динаміка маси виступає чутливим, проте недиференційованим індикатором тяжкості внутрішньочеревної адгезії.

У тварин контрольної групи, які перебували у стандартних умовах віварію, простежувалася фізіологічна динаміка росту, при якій індекс маси тіла, розрахований як відношення маси тіла в грамах до квадрата носо-анальної довжини в сантиметрах, демонстрував стабільне зростання або перебував у межах референтних значень для даного виду та віку ($8,85 \pm 0,07$).

Натомість у тварин експериментальної групи після інкудованого спайкового процесу було зафіксовано прогресуюче відхилення цього показника від норми (табл. 3.1.3).

Таблиця 3.1.3

Оцінка індексу маси тіла тварин у нормі і при спайковому процесі

Група дослідження		Маса, г	Довжина, см	ІМТ, г/см ²
інтактна група (I)		$288,68 \pm 0,36$	$17,86 \pm 0,63$	$10,28 \pm 0,23$
контрольна група (II)		$248,48 \pm 33,76$	$17,86 \pm 0,47$	$8,85 \pm 0,07$
експериментальна (III)	7-ма доба	$269,00 \pm 3,51$	$17,66 \pm 0,55$	$9,6 \pm 0,42$
	14-та доба	$334,46 \pm 25,12^*$	$19,78 \pm 0,66^*$	$9,2 \pm 0,15$
	21-ша доба	$307,84 \pm 23,37^*$	$20,04 \pm 0,99^*$	$7,67 \pm 0,36$

Примітка: * — статистично значимі відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Установлено, що розвиток спайкового процесу безпосередньо корелює із втратою ваги та зниженням індексу маси тіла, що особливо чітко простежувалося на етапі формування зрілих сполучнотканинних зрощень. На 14-ту добу дослідження індекс маси тіла в щурів становив $9,2 \pm 0,15$, тоді як на 21-шу добу знизився до $7,67 \pm 0,36$. Таке зниження показників зумовлене комплексною дією патофізіологічних факторів, серед яких провідну роль відіграє больовий синдром, що обмежує нутритивну активність тварин,

а також функціональні порушення пасажу вмісту по шлунково-кишковому тракту внаслідок вісцеро-вісцеральних деформацій.

Крім того, при тривалому запальному процесі в абдомінальній порожнині енергетичні ресурси організму перерозподіляються на підтримку проліферативних процесів у зоні травми, що призводить до дефіциту маси тіла. Отже, індекс маси тіла в щурів із розвиненою спайковою хворобою є чутливим маркером тяжкості патології, демонструючи стійку тенденцію до зменшення паралельно із посиленням вираженості адгезивного процесу в черевній порожнині.

Аналіз динаміки об'ємних показників грудної та черевної порожнин у піддослідних тварин дозволив встановити характерні топографо-анатомічні зміни, що супроводжують формування спайкової патології (табл. 3.1.4).

Таблиця 3.1.4

Оцінка об'єму грудної і черевної порожнини тварин у нормі і при спайковому процесі

Показ- ник	Група дослідження									
	інтактна		контрольна		експериментальна					
					7-ма доба		14-та доба		21-ша доба	
	V _{гр} , см	V _{чер} , см	V _{гр} , см	V _{чер} , см	V _{гр} , см	V _{чер} , см	V _{гр} , см	V _{чер} , см	V _{гр} , см	V _{чер} , см
X _{сер}	8,26	9,86	9,32	9,88	11,22*	12,68*	12,78*	13,82*	12,64*	13,86*
m±	0,86	1,07	2,03	2,21	0,71	0,8	0,59	0,45	0,33	0,3

Примітка: * — статистично значимі відмінності порівняно з контрольною групою (p < 0,05).

Аналіз динаміки морфометричних параметрів у тварин експериментальної групи дозволив виявити тенденцію до прогресуючого збільшення об'ємів як черевної, так і грудної порожнин, що суттєво відрізнялося від темпів аналогічних показників у нормі. У щурів контрольної групи збільшення цих параметрів відбувалося плавно та було зумовлене виключно віковими змінами. Натомість при моделюванні спайкової хвороби шляхом введення тальнової суспензії спостерігалось більш виражене розширення анатомічних меж порожнин, що мало патоморфологічне підґрунтя.

Збільшення об'єму черевної порожнини у піддослідних тварин було безпосередньо пов'язане з формуванням множинних спайок, які деформували кишкові петлі та спричиняли явища хронічного парезу. Унаслідок механічного обмеження перистальтики та часткової непрохідності в кишківнику накопичувалися гази та хімус, що призводило до стійкого здуття (метеоризму). Це спричинило розтягнення передньої черевної стінки та збільшення її загального об'єму. Крім того, дифузне асептичне запалення очеревини супроводжувалося набряком тканин брижі та накопиченням невеликої кількості серозного ексудату в початкові терміни експерименту, що також сприяло збільшенню внутрішнього простору порожнини.

Паралельно з абдомінальними змінами відзначалося збільшення об'єму грудної порожнини, що мало компенсаторний характер. Через високе стояння діафрагми, зумовлене внутрішньочеревною гіпертензією та метеоризмом, екскурсія легень ставала обмеженою. Для підтримання адекватного рівня оксигенації у тварин відбувалася поступова перебудова грудної клітки з розширенням її міжреберних проміжків, що візуально та інструментально фіксувалося як збільшення об'єму.

Отже, зростання об'ємних показників у тварин із тальковою моделлю було зумовлене не фізіологічним ростом, а патологічним поєднанням вісцеральних порушень і компенсаторних реакцій організму на прогресуючу спайкову хворобу.

3.2. Морфологічна характеристика брижі тонкого кишківника тварин інтактної групи

При комплексному дослідженні морфометричних параметрів брижі тонкого кишківника білих щурів інтактної і контрольної груп було встановлено ряд кількісних показників, що характеризують цей орган як структурно-функціональну одиницю (рис. 3.2.1).

Оцінка проводилася з урахуванням топографо-анатомічних особливостей площинних характеристик брижі тонкого кишківника.

Площа брижі, що фіксується до задньої черевної стінки, у тварин інтктної групи становить у середньому $25,4 \pm 0,27$ см². Така конфігурація забезпечує оптимальну рухливість петель кишківника в черевній порожнині.

Під час візуального обстеження було встановлено, що цей орган представлений системою міцних перитонеальних складок, які фіксуються до мезентеріального краю кишкових петель і забезпечують їхнє розмежування з дорсальною стінкою абдомінального простору. У щурів інтактної групи брижа тонкого кишківника візуалізується як делікатна, пружна та дзеркально гладка дупліката очеревини, що характеризується високим ступенем прозорості, вологості та однорідною структурою. Судинна мережа в її товщі розподілена специфічно, зі зміщенням основної концентрації кровоносних магістралей ближче до стінки кишківника.

Традиційний анатомічний підхід передбачає вивчення брижового комплексу в напрямку від верхніх відділів до нижніх та зліва направо, що дозволяє підтвердити її дистальну локалізацію відносно дуоденоєюнального згину. Забезпечуючи стабільну фіксацію органів, ця серозна структура своїми задніми краями надійно прикріплюється до парієтальної очеревини задньої черевної стінки. Анатомічний хід брижі розпочинається від дванадцятипалої кишки, слідує у каудальному напрямку та завершується в ділянці термінального відділу клубової кишки поблизу правого сакроілеального зчленування.

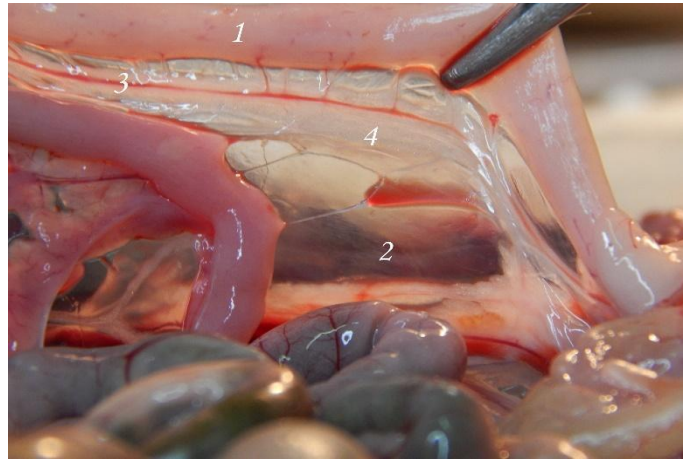


Рис. 3.2.1. Топографія брижі тонкого кишківника білих щурів інтактної групи. Макрофото.

1 – петля тонкого кишківника, 2 – плівкова структура брижі тонкого кишківника, 3 – кровоносні судини, 4 – скупчення жирової тканини

У межах черевної порожнини брижа формує багат шарову систему складок, що топографічно залягають вентральніше стосовно товстої кишки та висхідного сегмента дванадцятипалої кишки. Подібна протяжність і архітектоніка гарантують утримання основної маси кишкових петель у фізіологічному положенні, запобігаючи їхній патологічній дислокації або опущенню.

Специфічна складчастість та висока мобільність брижі створюють необхідні умови для безперешкодної перистальтики тонкої кишки, що забезпечує фізіологічне просування хімусу. У тварин у нормі цей орган має безперервну віялоподібну структуру і за своїм генезом є дуплікатурою, утвореною внаслідок переходу парієтального листка очеревини у вісцеральний. Анатомічно виділяють два краї брижі, що різняться за протяжністю та функціональним призначенням: корінь брижі, який фіксує орган до задньої черевної стінки, та дистальний край, що безпосередньо з'єднується з кишковою трубкою (рис. 3.2.2). Значна різниця в довжині цих протилежних сторін зумовлює формування характерних вертикальних складок, які надають органу віялоподібної конфігурації.

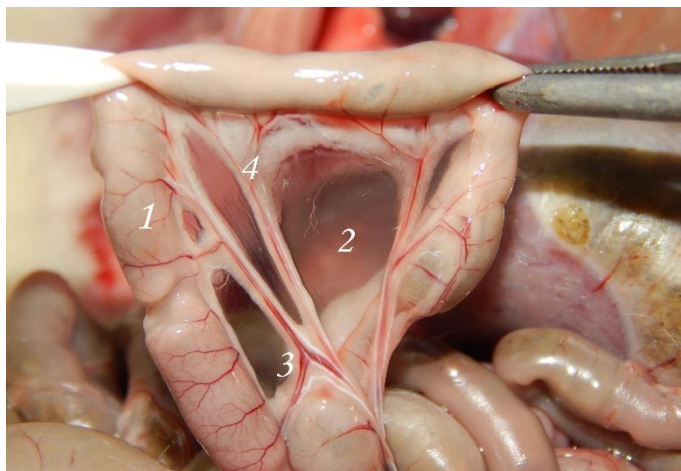


Рис. 3.2. Топографія брижі тонкого кишківника білих щурів інтактної групи. Макрофото.

1 – петля товстого кишківника, 2 – плівкова структура брижі товстого кишківника, 3 – кровоносні судини, 4 – скупчення жирової тканини між дуплікатурою листків очеревини.

У природному положенні в абдомінальній порожнині брижа має складну, неправильну форму. Завдяки багаторазовому нашаруванню складок її кишковий край набуває здатності до значного розтягування, що дозволяє йому подовжуватися в 1,5 раза порівняно зі станом спокою. У товщі брижі чітко візуалізуються верхня та нижня брижові артерії, які забезпечують інтенсивну васкуляризацію тонкого кишківника. Венозний відтік здійснюється через однойменні вени, що впадають у систему ворітної вени. Судинне русло характеризується багаторазовим розгалуженням, формуючи густу анастомотичну мережу. Центральне положення брижі в черевній порожнині підтверджується тісним топографічним взаємозв'язком лімфатичних судин, нервових сплетень, кровоносних магістралей та сполучнотканинної основи.

Отже, брижу тонкого кишківника можна охарактеризувати як делікатну, еластичну та напівпрозору серозну структуру з дзеркально-блискучою вологою поверхнею. Кровоносні судини в її товщі переважно групуються ближче до стінки кишківника. Між вісцеральними листками рівномірно розподілені скупчення адипоцитів, а також численні кровоносні та лімфатичні комунікації.

3.3. Особливості морфологічних показників брижі тонкого кишківника білих лабораторних щурів при спайковому процесі

3.3.1. Зміни морфогенезу брижі тонкого кишківника білого щура та особливості спайкових утворень в умовах експерименту

Аналіз морфологічних параметрів брижі тонкої кишки у щурів із тальк-індукованим спайковим процесом свідчить про глибоку структурну дезорганізацію органа, що виявляється у зміні його лінійних, площинних та вагових показників (рис. 3.3.1.1). На відміну від інтактних тварин, у яких брижа зберігає еластичність і прозорість, при моделюванні патології спостерігається інтенсивне розростання сполучної тканини, що призводить до деформації мезентеріального листа та порушення його топографії.

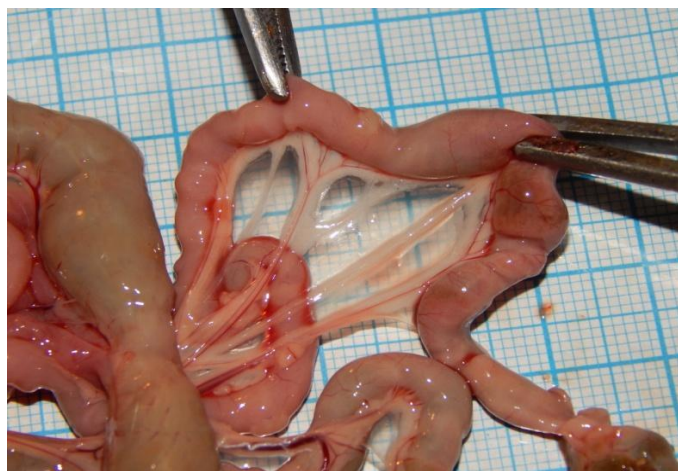


Рис. 3.3.1.1. Морфометрія площі брижі тонкого кишківника у білих щурів інтактної групи на планіметричній сітці.

Аналіз морфометричних показників брижі тонкого кишківника у щурів із тальк-індукованим спайковим процесом продемонстрував специфічний варіант структурної перебудови, за якого загальна площа органа не зазнавала статистично значущого скорочення порівняно з групою норми (таблиця 3.3.3.2).

Така морфологічна картина була зумовлена розвитком виражених явищ хронічного парезу та метеоризму, що виникали внаслідок механічного обмеження перистальтики кишкових петель адгезивними конгломератами.

Через накопичення газів та хімусу в просвіті кишківника відбувалося надмірне розтягнення вісцеральних листків очеревини, що механічно компенсувало дефіцит площі, спричинений локальними зонами фіброзного зрощення.

Замість фізіологічного «зморщування» та скорочення лінійних розмірів, характерного для класичного рубцювання, у цій моделі спостерігалася патологічна експансія мезентеріального листа. Хоча цифрові значення площі залишалися близькими до показників інтактних тварин, якісна характеристика органа свідчила про глибоку деструкцію серозного покриву.

Таблиця 3.3.3.2

Оцінка площі брижі тонкого кишківника в щурів у нормі і при спайковому процесі

Показник	Група дослідження				
	контрольна	інтактна	експериментальна		
			7-ма доба	14-та доба	21-ша доба
$X_{\text{сер}}$	30,36	25,4	26,98	30,62	30
$m \pm$	66,41	5,8	2,75	1,22	11,45

Примітка: * — статистично значимі відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Брижа втрачала свою природну прозорість і еластичність, стаючи напруженою, потовщеною та дифузно каламутною. Збереження площі в цьому контексті розцінювалося як маркер високої внутрішньочеревної гіпертензії, де інтенсивне механічне розтягнення тканин переважало над процесами колагенової контракції.

Отже, відсутність скорочення площі брижі при експериментальній спайковій хворобі є ознакою перебігу патології за типом виражених

функціональних розладів, де структурна перебудова маскується вторинним розтягненням тканин через порушення пасажу вмісту по кишківнику.

Комплексний аналіз отриманих даних показав, що в черевній порожнині щурів експериментальної групи спайковий процес був виявлений на 7-й день після введення тальнової суспензії.

Спайки являють собою дрібні (1-2 мм), виступаючі над поверхнею тканин очеревини, з рівними краями, рухливі і пружні утворення.

На 7-й день у щурів III-ї експериментальної групи були помічені неміцні спайки: тонкі, однорідні, що легко видалялися, викликаючи незначну кровотечу. На ділянці брижі тонкого кишківника, яка є частиною очеревини, спайки майже не утворювалися.

Кількість вісцеральних спайок у черевній порожнині піддослідних тварин становила $6,00 \pm 0,12$, тоді як кількість вісцерально-парієтальних спайок була значно меншою - $3,8 \pm 0,04$ на одиницю площі. Між цими показниками простежується статистично значуща різниця ($p < 0,001$). Загальна кількість внутрішньочеревних спайок (вісцеральних та вісцерально-парієтальних) на 7-й день експерименту досягала $9,45 \pm 0,34$.

Загальна товщина спайок, що утворилися на 7-й день після моделювання, становила $1,68 \pm 0,05$ мм. Кількісні результати макроскопічного аналізу спайкового процесу наведено в таблиці 3.2.1. У щурів III-ї експериментальної групи було виявлено спайки, що чинили тиск на органи черевної порожнини (такі як печінка та селезінка). Спостерігалися множинні зрощення із залученням великого чепця. У тканинах тварин, яких вивели з експерименту на 7-й день, відзначався периваскулярний та міжм'язовий набряк.

На 14-й день у щурів III-ї експериментальної групи були виявлені спайки проміжного типу. Ці утворення мали помітно щільнішу структуру порівняно з показниками на 7-му добу дослідження. Утворення видалялися за допомогою більш агресивного або одного-двох гострих розрізів, що супроводжувалося помірною кровотечею.

Таблиця 3.3.1.4.

Кількісна характеристика спайок черевної порожнини тварин
досліджуваних експериментальних груп

Кількісний показник оцінювання розвитку спайкового процесу	Експериментальна група		
	7-ма доба	14-та доба	21-ша доба
вісцеральні спайки, кількість	$6,00 \pm 0,12$	$4,20 \pm 0,31^*$	$5,13 \pm 0,11^*$
вісцерально-парієтальні спайки, кількість	$3,8 \pm 0,04$	$2,05 \pm 0,07^*$	$2,68 \pm 0,02^*$
загальна кількість, кількість	$9,45 \pm 0,34$	$7,15 \pm 0,2^*$	$8,04 \pm 0,14^*$
товщина спайки, мм	$1,68 \pm 0,05$	$4,18 \pm 0,16^*$	$5,74 \pm 0,32^*$

Примітка: * — статистично значимі відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$).

Кількісні характеристики спайкового процесу на 14-й день зазнали значних змін. Зокрема, кількість вісцерально-парієтальних спайок становила $2,05 \pm 0,07$, що було статистично достовірно ($p < 0,001$) відмінним від показника на 7-й день експерименту. Кількість вісцеральних спайок у II-й групі становила $4,20 \pm 0,31$, що також значно відрізнялося від аналогічного показника II-ї групи на 7-й день ($p < 0,001$). Загальна кількість спайок у черевній порожнині тварин III-ї групи на 14-й день експерименту зменшилася з $9,45 \pm 0,34$ до $7,15 \pm 0,2$, що на 28,5% менше, із високою достовірністю ($p < 0,001$). Це пояснюється злиттям, ущільненням і потовщенням уже сформованих у порожнині спайок.

Відмічено, що на 14-й день товщина спайок зростає через прогресуючий процес їх утворення і досягала $4,18 \pm 0,16$ мм порівняно з $1,68 \pm 0,05$ мм на 7-й день дослідження. Між цими показниками була виявлена статистично достовірна різниця ($p < 0,001$).

У III-й експериментальній групі на 14-й день спостерігалось активне формування і розростання пухкої сполучної тканини. При розкладанні кишківника пінцетами петлі тонкого відділу залишалися статичними

та малорухливими. Брижа тонкого кишківника стала менш рухливою, менш еластичною і потовщеною.

На 21-й день дослідження у щурів III-ї експериментальної групи сформувалися спайки міцного типу. Щільні зрощення з твердими конгломератами неоднорідної структури видалялися переважно за допомогою різкого розсічення, що супроводжувалося інтенсивною кровотечею. Кількість вісцеральних спайок у черевній порожнині на 21-й день дослідження становила $5,13 \pm 0,11$, що є статистично достовірним результатом ($p < 0,001$), що значно відрізняється від показників на 7-й день експерименту (на 20% нижчою за аналогічні морфологічні параметри). Вісцерально-парієтальні спайки на 21-й день також показали статистично значущу відмінність ($p < 0,001$) у порівнянні з 7-м днем: кількість зменшилася з $3,8 \pm 0,04$ до $2,68 \pm 0,02$, що на 41,79% менше. Загальна кількість спайок у черевній порожнині на 21-й день експерименту також суттєво зменшилася ($8,04 \pm 0,14$).

Товщина спайок у II-ї експериментальній групі збільшилася до $5,74 \pm 0,32$ мм порівняно з показниками тварин на 7-й день після ін'єкції тальку ($1,68 \pm 0,05$ мм).

У тварин III-ї експериментальної групи на 7-му, 14-ту і 21-шу добу експерименту спостерігалася клітинна інфільтрація та набряк тканин.

Макроскопічні показники і топографія очеревини тварин на вказаних термінах спостереження суттєво відрізнялися від інтактної групи. На 14-й день було виявлено порушення анатомічного положення кишківника, змінилося розташування внутрішніх органів. Відзначалося зрощення органів із задньою черевною стінкою та структурами великого чепця. Подібна картина спостерігалася і на 21-й день дослідження.

У ряді випадків на 14-ту і 21-шу добу спостереження спостерігалася максимальне рецидивування спайкового процесу. Відмічено наявність конгломерату з петель кишківника та великого чепця, у деяких випадках

залучалися печінка, шлунок і селезінка. Спостерігалось зрощення фіброзною спайкою краю печінки із жировою тканиною (рис. 3.3.1.2, а).

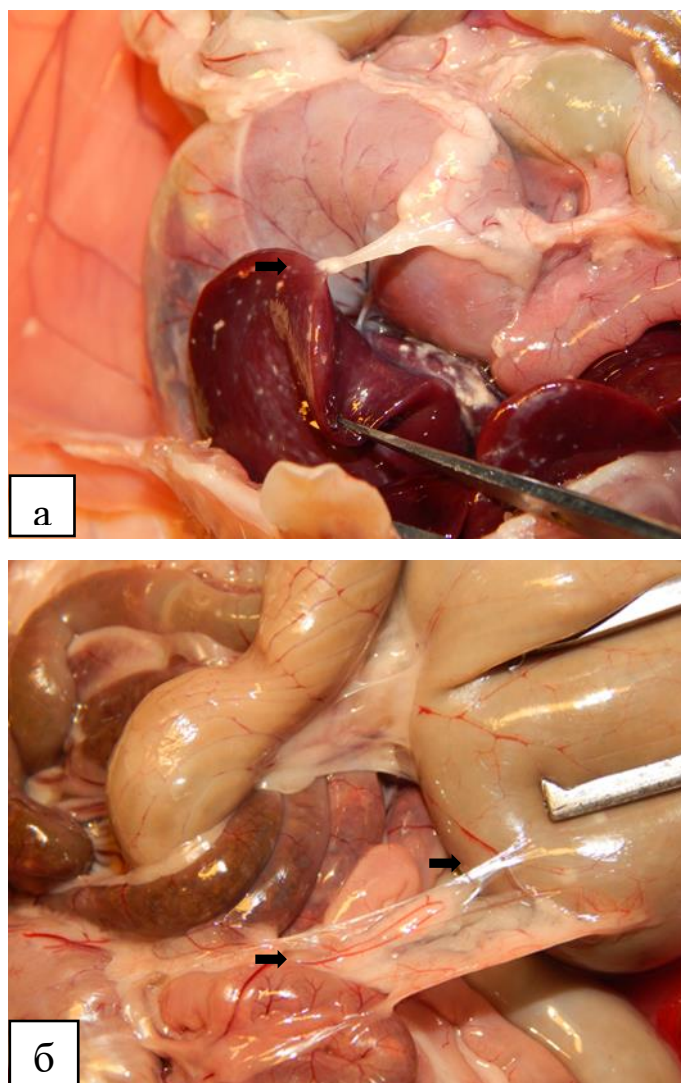


Рис. 3.3.1.2. Дослідження вісцеральної очеревини. Макроскопічний препарат; візуалізація спайок у щурів:

а) на 14-ту добу; б) на 21-шу добу після введення суспензії тальку.

Відмічена також деформація органів і здуття петель кишківника. При детальному огляді відзначається, що спайка сформована жировою та сполучною тканиною і містить добре розвинену судинну мережу. Також відзначається помірна колагенізація окремих ділянок брижі, що пояснюється їх щільною і потовщеною структурою порівняно з аналогічним дослідженням тварин інтактної групи.

Отже, експериментальний спайковий процес характеризується поступовим ремоделюванням тканин парієтальної і вісцеральної очеревини та утворенням сполучнотканинних новоутворень.

Такі структури є тонкими й однорідними на 7-й день; твердими, щільними і зернистими на 14-й день; містять тверді конгломерати гетерогенної структури на 21-й день після введення тальку. Брижа тонкої кишки при ураженні спайковою хворобою втрачає еластичність і рухливість, потовщується і ущільнюється на 14-ту і 21-шу добу експерименту. Процес формування експериментального спайкоутворення супроводжувався динамічними змінами лімфоцитарного показника.

Ці досліджені показники підтверджують численні наукові праці про те, що молочні плями є вузькоспеціалізованими лімфоїдними структурами, які відіграють фундаментальну роль у забезпеченні кліренсу черевної порожнини в умовах перебігу запальних процесів.

Функціональне призначення молочних плям полягає в забезпеченні специфічних імунологічних реакцій, при цьому клітинні популяції у їхньому складі здійснюють активний фагоцитоз сторонніх агентів, бактеріальних часток та мікрооб'єктів, а також синтезують специфічні антитіла.

Макроскопічно молочні плями ідентифікуються як непрозорі білуваті або блідо-жовті структури овоїдної, округлої чи поліморфної форми, що за візуальними ознаками нагадують жирові скупчення, але на відміну від них, жирові скупчення не фарбуються пінриновою кислотою.

При макроскопічному дослідженні підтверджено дані багатьох авторів про виявлення трьох основних топографічних типів плям. На 14-ту добу у щурів III-ї експериментальної групи фіксували наявність структур, що межують із жировою тканиною та прилягають до сітчастих утворень кровоносних капілярів.

На 7-му добу дослідження у експериментальних тварин спостерігалася наявність периваскулярних молочних плям та серед часточок жирових скупчень.

Отримані дані дозволили розширити наукові уявлення про морфофункціональний стан та топографічні особливості молочних плям брижі кишківника в нормі та за умов розвитку спайкової хвороби. Результати підтверджують, що ці утворення є осередками лімфоїдної тканини, сформованими різними субпопуляціями лімфоцитів, макрофагами та плазматичними клітинами.

3.3.2 Особливості розподілу колагенових волокон І-го та ІІІ-го типів у брижі тонкого кишківника тварин інтактної групи і під час формування спайкового процесу

Результати морфологічного та морфометричного аналізу структурних компонентів сполучної тканини брижі тонкого кишківника тварин контрольної та дослідної груп дозволили встановити закономірності перебудови колагенового каркаса в нормі та при експериментальному спайковому процесі (табл. 3.3.2.1 і табл. 3.3.2.2).

У тварин І-ї (інтактної) групи при застосуванні методики імпрегнації азотнокислим сріблом за Лейдлоу візуалізувалися колагенові волокна переважно лінійної конфігурації з поодинокими звивистими фрагментами, морфометричні параметри товщини яких варіювали у діапазоні 4–6 мкм. Характерною особливістю архітекtonіки сполучної тканини цієї групи є формування щільних пучків колагенових фібрил, що демонструють високу ступінь адгезії та паралельну орієнтацію (рис. 3.3.2.1).

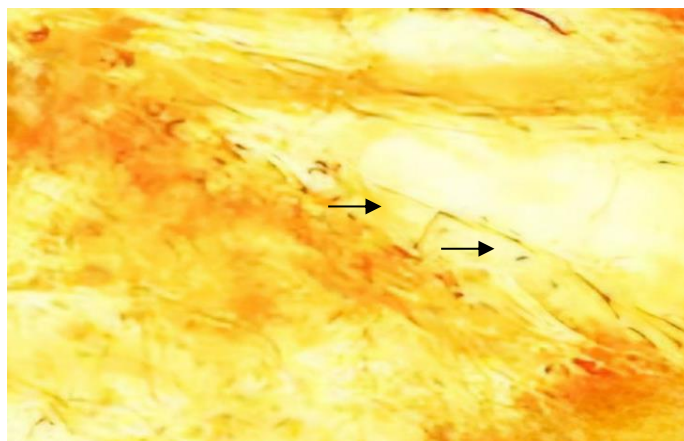


Рисунок 3.3.2.1. Плівчастий препарат брижі щурів. Дослідження розподілу колагенових волокон І-го типу (коричневий колір) у тварин інтактної групи денситометричним методом.

Імпрегнація азотнокислим сріблом за Лейдлоу після десквамації мезотелію трипсином. Зб.100.

Результати кількісного морфометричного аналізу засвідчили, що у тварин інтактної групи абсолютний показник площі колагенових волокон І-го типу характеризується високою стабільністю і становить $210 \pm 2,01$ мкм².

Таблиця 3.3.2 1

Результати дослідження площі колагенових волокон
І-го типу в нормі та при спайковому процесі

Групи спостереження					
Показ- ник	інтактна, мкм ²	контрольна, мкм ²	експериментальна		
			7-ма доба, мкм ²	14-та доба, мкм ²	21-ша доба, мкм ²
$X_{\text{сер}}$	210,741	210,741	215,372	223,008*	251,691*
$m \pm$	2,013	2,013	0,507	0,392	0,377

Примітка: * — статистично значимі відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Таблиця 3.3.2.2

Результати дослідження розподілу колагенових волокон

III-го типу в нормі та при спайковому процесі

Групи спостереження					
Показ- ник	інтактна, мкм ²	контрольна, мкм ²	експериментальна		
			7-ма доба, мкм ²	14-та доба, мкм ²	21-ша доба, мкм ²
$X_{сер}$	222,918	222,921	233,014*	233,955*	233,037*
$m \pm$	1,018	1,0194	0,771	0,527	1,089

Примітка: * — статистично значимі відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Паралельне вивчення експресії колагенових структур III-го типу в цій серії спостережень дозволило ідентифікувати наявність тонких, делікатних морфологічних утворень, які вирізняються слабовираженою звивистістю та товщиною в діапазоні 1-2 мкм. Ці структури мали здатність до інтенсивного аргірофільного насичення, що при використанні відповідних методик забарвлення надає їм глибокого чорного кольору. Просторова архітектоніка зазначених волокон у товщі строми брижі мала переважно радіальне спрямування з акцентованою периваскулярною локалізацією, де вони інтегруються у мікроретикулярний візерунок, візуально подібний до системи дрібних петель.

У певних сегментах гістологічних препаратів простежувалася виражена топографічна наближеність колагенових волокон I-го та III-го типів, при цьому жодних ознак порушення їхньої структурної цілісності виявлено не було. Середнє значення площі колагенових елементів III-го типу в контрольній групі зафіксовано на рівні $222,897 \pm 1,0$ мкм², що статистично не відрізнялося від норми. Загальна гістологічна картина брижі тонкої кишки у тварин цієї серії не продемонструвала статистично значущих відхилень від аналогічних параметрів інтактної групи. Колагенові волокна зберігали свою детерміновану типову

впорядкованість, а кількісне співвідношення між колагеном I-го та III-го типів залишалось в межах встановленої фізіологічної норми. Це дає підстави стверджувати про відсутність впливу будь-яких супутніх екзогенних факторів на процеси морфогенезу досліджуваних сполучнотканинних структур.

На 7-му добу після початку експерименту у тварин дослідної групи були задокументовані виражені трансформації структурно-функціонального стану колагенового остова брижі. Відзначалося суттєве посилення інтенсивності експресії колагену I-го типу порівняно з групою контролю, що в морфологічному аспекті проявлялося зростанням щільності пакування фібрилярних ниток та їхньою більш вираженою оксифілією, яка при імпрегнації сріблом виглядала як суттєве потемніння структур. Попри те, що товщина окремих волокон залишалася в межах 4-6 мкм, було зафіксовано чітку тенденцію до їхнього злиття, внаслідок чого межі між індивідуальними фібрилами ставали практично недиференційованими. Морфометрична верифікація дозволила встановити, що на 7-му добу абсолютна площа колагену I-го типу збільшується до $215 \pm 0,50$ мкм², що безпосередньо вказує на активацію процесів фібриногенезу та перебудову архітекtonіки міжклітинного матриксу у відповідь на подразнювальну дію тальної суспензії. Цей показник є більшим за норму на 2,3%.

Під час мікроскопічного дослідження зразків брижі тварин експериментальної серії на 7-му добу спостереження були ідентифіковані колагенові структури III-го типу, які морфологічно визначалися як хвилясті волокна з вираженою схильністю до конглотинації та формування спільних конгломератів. Характерним діагностичним маркером стала інтенсифікація аргірофілії, що виражалася у значному потемнінні забарвлення при імпрегнації порівняно з інтактними зразками (рис. 3.3.2.2). Попри збереження характерної звивистості фібрилярних компонентів, їхня товщина залишалася стабільною і не виходила за межі 2 мкм. Процеси активного неколагеногенезу в цей період були підтверджені морфометричними даними: площа колагенових волокон

III-го типу демонструвала прогресивне зростання, сягаючи $233 \pm 0,77$ мкм² на стандартну одиницю площі зразку, що на 4,7% більше ніж в зразках контрольної групи.

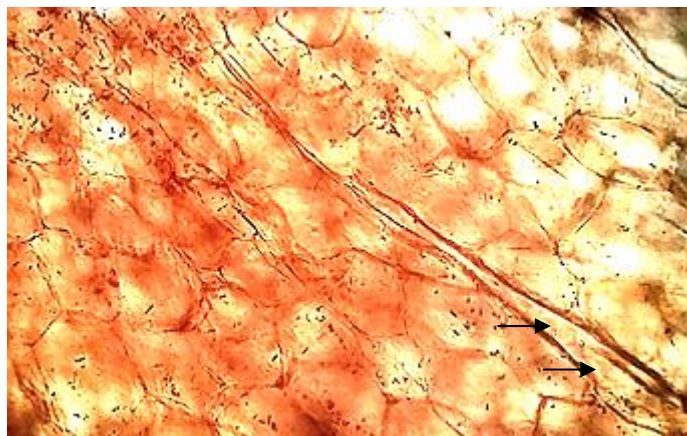


Рисунок 3.3.2.2. Плівчастий препарат брижі щурів. Дослідження розподілу колагенових волокон III-го типу (чорний колір) у тварин інтактної групи денситометричним методом.

Імпрегнація азотнокислим сріблом за Лейдлоу після десквамації мезотелію трипсином. $\times 36.100$.

На 14-ту добу експериментального відтворення спайкового процесу в тканинах брижі було констатовано глибоку дезорганізацію сполучної тканини, що проявлялася нерівномірною гіпертрофією та значним огрубінням колагенових волокон I-го типу. Описані зміни мали прогресуючий характер як стосовно показників контролю та норми, так і в порівнянні з даними, отриманими на 7-му добу розвитку перитонеальних спайок. Оптично ці структури набували насиченого темно-коричневого забарвлення, а їхня товщина зростала до 8 мкм, що свідчило про процеси інтенсивної полімеризації білка (рис. 3.3.2.3). Архітектоніка колагенового каркаса трансформувалася в бік вираженої прямолінійності: щільні пучки втрачали притаманну їм звивистість, набуваючи вигляду жорстких ригідних тяжів. Кількісний аналіз підтвердив

стійку тенденцію до експансії матриксу I-го типу, площа якого досягла $223 \pm 0,39$ мкм² на стандартну одиницю площі, що на 5,8% більше за норму.

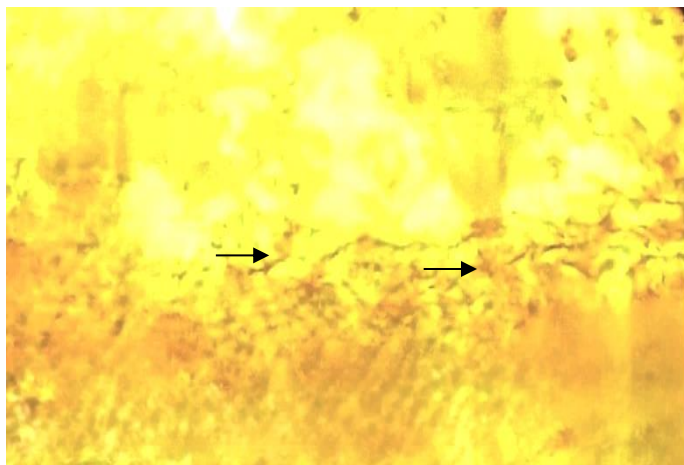


Рисунок 3.3.2.3. Плівчастий препарат брижі щурів. Дослідження розподілу колагенових волокон I-го типу (коричневий колір) денситометричним методом у тварин на 14-ту добу розвитку спайкового процесу.

Імпрегнація азотнокислим сріблом за Лейдлоу після десквамації мезотелію трипсином. $\times 36.100$.

Паралельно з деструктивною перебудовою колагену I-го типу на 14-ту добу фіксували глибокі структурні модифікації ретикулінових компонентів. Було відмічено виражене потовщення та ущільнення колагенових волокон III-го типу порівняно з інтактною групою та результатами попереднього терміну. Середній діаметр цих структур збільшився до 4 мкм. У стромі брижі волокна інтенсивно чорного кольору утворювали складний петлеподібний малюнок, інтегруючись між собою за допомогою численних хвилястих анастомозів. Морфометрична характеристика стадії спайкового процесу на даному етапі продемонструвала збільшення площі колагену III-го типу до $233 \pm 0,52$ мкм² на одиницю площі, що було розцінено як формування морфологічно зрілого фіброзного субстрату.

На 21-шу добу експериментального дослідження у тварин дослідної групи було констатовано подальшу прогресію фібротичних трансформацій, що характеризувалася вираженим огрубінням колагенових волокон I-го типу. У морфологічному аспекті це проявлялося значним зростанням щільності пакування та потовщенням фібрилярних структур, діаметр яких досягав 9-10 мкм. Контури окремих волокон втрачали чіткість внаслідок процесів адгезії та нашарування різнорідних компонентів спайки, при цьому спостерігалася виражена векторна спрямованість архітекtonіки сформованого колагенового каркаса. Хромофільність досліджуваних структур суттєво посилювалася, набуваючи інтенсивного темно-коричневого відтінку при використанні методики імпрегнації.

Колагенові пучки локалізувалися у вигляді масивних прямолінійних тяжів, позбавлених ознак дихотомічного розгалуження, і орієнтувалися переважно вздовж магістральних кровоносних судин (рис.3.3.2.4).

Кількісний морфометричний аналіз на даному етапі виявив вірогідне збільшення абсолютної площі колагенових волокон I-го типу, показник якої сягнув $251 \pm 0,37$ мкм² на стандартну одиницю площі дослідження, що є на 16% вищим за норму. Паралельно фіксували інтенсифікацію експресії колагенових волокон III-го типу, що за своїми масштабами перевищувала показники всіх попередніх термінів спостереження. Відзначалося суттєве ущільнення та структурна деградація аргірофільних компонентів, де товщина волокнистих структур чорного кольору варіювала в межах 4-5 мкм. Характерною особливістю цього терміну стала деструктивна реорганізація матриксу, що проявлялася фрагментацією та поздовжнім розщепленням волокон, які набували вигляду вкорочених стрічкоподібних структур з нерівномірним діаметром. Кількісні параметри колагену III-го типу на 21-шу добу становили $233 \pm 1,08$ мкм² за абсолютною площею.

Отримані результати чітко корелюють з існуючими науковими даними щодо ключової ролі факторів ремоделювання сполучної тканини

у патогенезі формування перитонеальних спайок. При інтерпретації механізмів виявленої структурної перебудови вагоме значення має врахування морфогенетичної функції лімфоцитів, які, згідно з концепцією професора М. А. Волошина (2015), здійснюють регулювальний вплив на функціональну активність фібробластів, детермінуючи тим самим темпи та характер синтезу колагенових білків.

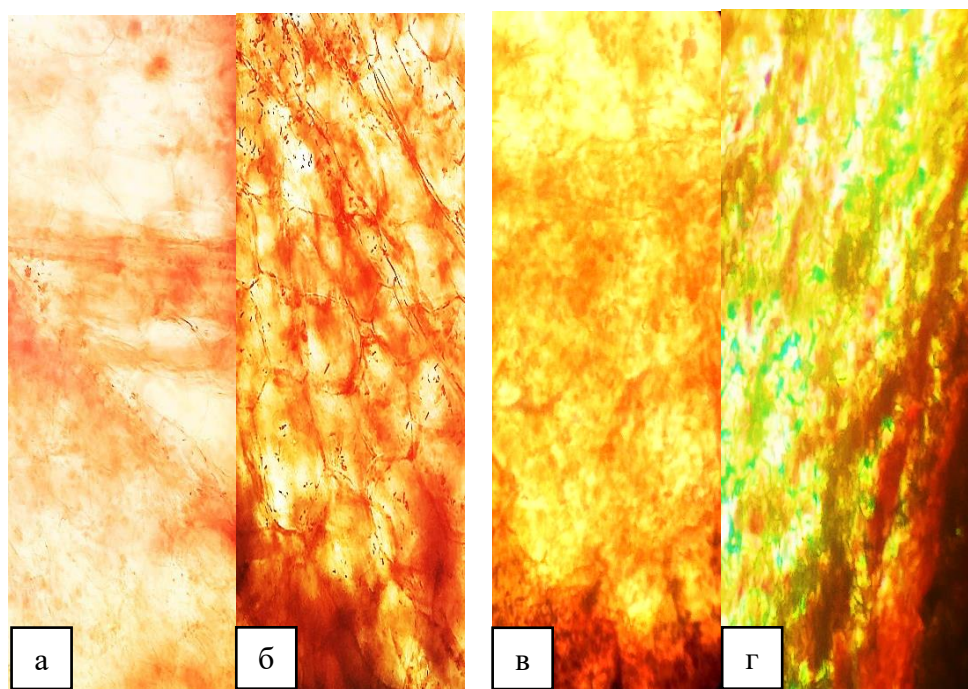


Рисунок 3.3.2.4. Плівчастий препарат брижі щурів. Дослідження розподілу колагенових волокон I-го і III-го типів: а) у нормі; б) на 7-му добу; в) на 14-ту добу; г) на 21-шу добу моделювання спайкового процесу.

Імпрегнація азотнокислим сріблом за Лейдлоу після десквамації мезотелію трипсином. Зб.100.

Гістологічна архітектоніка сформованих перитонеальних адгезій характеризувалася гетерогенним клітинним складом, до якого входили фібробласти, лімфоцити, ендотеліоцити мікроциркуляторного русла та мезотеліоцити, що перебували у лабільному кількісному співвідношенні з колагеновими волокнами екстрацелюлярного матриксу. Процес морфогенезу спайок супроводжувався динамічними кореляційними змінами чисельності

фіброblastів і лімфоцитів, що призводило до формування специфічних міжклітинних контактів, які визначають інтенсивність фібротизації тканини.

У тварин III-ї експериментальної групи при мікроскопічному дослідженні ідентифікували фіброblastи, що мали типову форму витягнутих веретеноподібних клітин із базofilною цитоплазмою та чітко вираженими ядрами, довжина яких сягала 10 мкм (рис. 3.3.2.5). На 14-ту та 21-шу добу формування спайкового процесу спостерігалася виражена тенденція до зростання щільності розташування цих клітинних елементів по всій площі досліджуваних мікропрепаратів брижі тонкої кишки, що свідчить про завершення формування зрілого фіброзного субстрату.

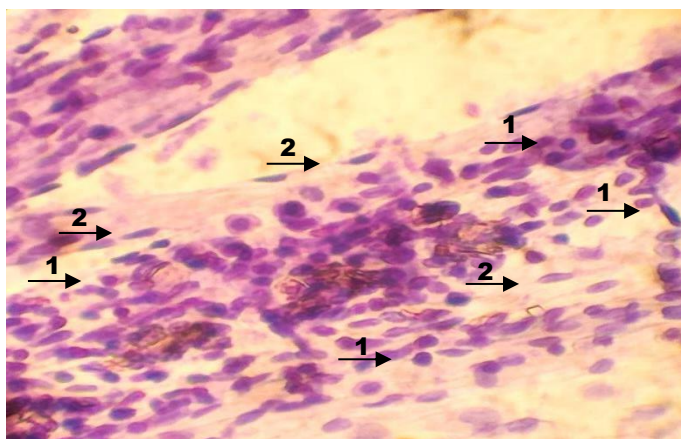


Рисунок 3.3.2.5. Брижа тонкої кишки на 14-ту добу спайкоутворення: 1 – лімфоцити; 2 – фіброblastи.

Плівчастий препарат. Зabarвлення: гематоксилін і еозин. Заключення в бальзам. Зб. 100.

Отже, вже на 7-му добу експериментального моделювання абдомінального спайкоутворення у щурів фіксували інтенсифікацію процесів колагеногенезу. У дослідній групі тварин зафіксовано прогресуюче збільшення відносної площі колагенових волокон I-го та III-го типів протягом усього періоду спостереження, що відображає стадії дозрівання сполучної тканини. На тлі підвищення концентрації лімфоцитів на стандартну

одиницю площі брижі тонкої кишки в умовах прогресуючого спайкоутворення відмічається активація білок-синтезуючої функції фібробластів. Зазначений феномен є морфологічним підтвердженням реалізації морфогенетичної функції лімфоцитів, які через цитокіновий профіль здійснюють регуляторний вплив на проліферацію та синтетичну активність ефекторних клітин сполучної тканини, спрямовуючи вектор розвитку патологічного процесу в бік фіброзу.

Проведений кореляційний аналіз підтверджує наявність сильного прямого зв'язку між щільністю лімфоцитарної інфільтрації та темпами колагеноутворення в брижі тонкого кишківника. Встановлено, що кількісні показники лімфоцитів на одиницю площі мають високий ступінь кореляції ($r > 0,8$) із відносною площею колагену I-го та III-го типів на пізніх етапах дослідження (14-21 добу). Це свідчить про те, що лімфоцити виступають не лише маркерами запального процесу, а й активними індукторами фіброгенезу. Їхня присутність у зоні формування спайки забезпечує необхідне мікрооточення для проліферації фібробластів та перемикання їхнього метаболізму на посилений синтез білків екстрацелюлярного матриксу.

Зокрема, динаміка зростання площі колагену III-го типу, що спостерігається з 7-ї по 14-ту добу, відображає фазу активного синтезу сполучної тканини, яка в подальшому, під впливом морфогенетичних сигналів від лімфоцитарно-макрофагального інфільтрату, піддається ремоделюванню. На 21-шу добу переважання колагену I-го типу та його векторна орієнтація вздовж судин вказують на завершення етапу консолідації спайки. Огрубіння волокон та їхня фрагментація, зафіксовані морфологічно, є результатом надмірної синтетичної активності фібробластів, яка стимулюється тривалим перебуванням лімфоцитів у вогнищі хронічного запалення.

Отже, площа колагенових волокон І-го типу становить $251 \pm 0,37$ мкм² і ІІІ-го типу $233 \pm 1,08$ мкм² на 21-шу добу експерименту, що на 16 % і 4 % більше за показники інтактної групи відповідно. Збільшення фібриноутворення корелює зі збільшенням кількості фібробластів в порівнянні з нормою в 3 рази ($r=0,98$).

Отже, виявлено морфометричні закономірності дозволяють розглядати процес спайкоутворення як керований клітинами імунного ряду гістогенез, де лімфоцити відіграють роль координаторів структурної перебудови брижі. Така концепція доповнює існуючі теорії патогенезу абдомінальної хвороби, акцентуючи увагу на важливості лімфоцитарно-фібробластичних взаємодій як мішені для майбутньої терапевтичної корекції.

РОЗДІЛ 4

ДИНАМІКА СКЛАДУ ЛІМФОЇДНОЇ ТКАНИНИ БРИЖІ ТОНКОГО КИШКІВНИКА ПРИ СПАЙКОВОМУ ПРОЦЕСІ

4.1. Загальна цитологічна картина тканини брижі тонкого кишківника білих щурів у нормі і при спайковому процесі

Результати проведеного світлооптичного аналізу плівкових мікропрепаратів брижі тонкого кишківника самців білих щурів дозволили детально схарактеризувати цитологічну архітектуру сполучнотканинного матриксу в нормі та при моделюванні спайкового процесу.

При мікроскопічному дослідженні з використанням об'єктива $\times 100$ у тварин контрольної та дослідної груп диференціюються мезотеліоцити, що формують суцільний моношар (рис.4.1.1).

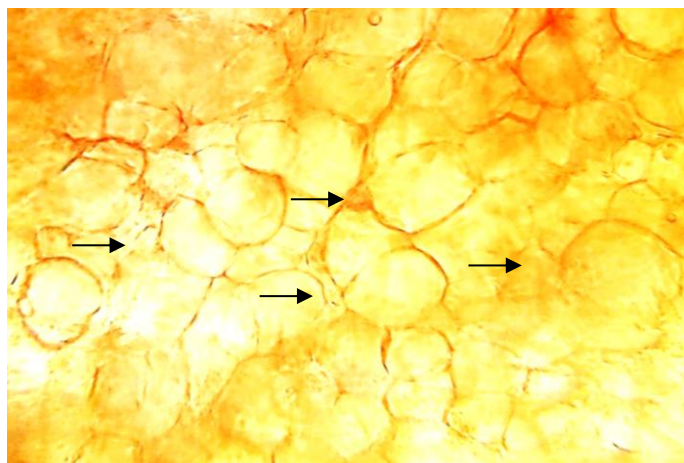


Рис. 4.1.1. Брижа тонкого кишківника білих щурів у нормі. Мезотеліальні клітини (стрілки). Нативний препарат. Заключення в бальзам ($\times 100$).

Зазначені клітинні елементи верифікуються як великі сплюснені структури неправильної полігональної конфігурації, лінійні розміри яких варіюють у межах 40-50 мкм при товщині клітинного тіла близько 4 мкм. Мезотеліоцити

контрольної і експериментальної груп характеризуються схожими морфометричними параметрами.

У тканинах брижі тонкого кишківника тварин контрольної групи ідентифікуються поодинокі макрофаги, просторова організація яких характеризується розрізненістю. Зазначені ефектори імунітету мали типову овальну форму, що свідчило про їхню здатність до міграції. Діаметр досліджуваних мононуклеарних фагоцитів і в контрольній, і в експериментальній групі не перевищував 25 мкм (рис. 4.1.2).

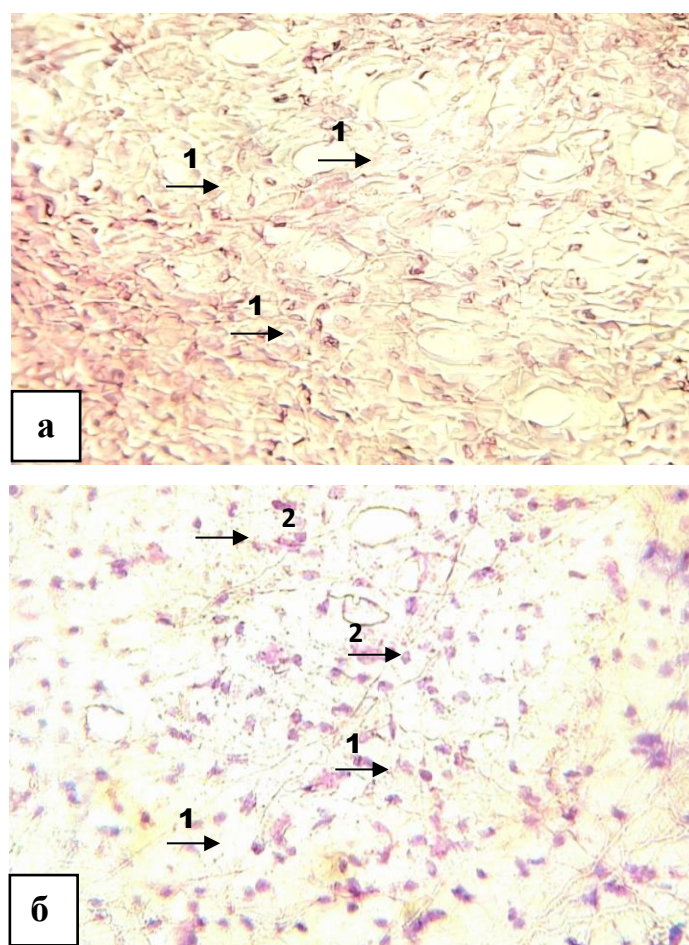


Рис. 4.1.2. Брижа тонкого кишківника: а) у нормі; б) 21-ша доба спайкового процесу. 1 – макрофаг; 2 – лімфоцити. Гематоксилін та еозин. Заключення в бальзам (10х40).

Слід зауважити, що кількісна щільність популяції макрофагів у контрольній групі та на різних етапах експериментального спайкоутворення була стабільно нижчою (приблизно вдвічі) порівняно з чисельністю лімфоцитарного пулу, що відображає специфіку місцевого імунного гомеостазу серозної оболонки.

Особлива увага під час роботи була приділена динаміці плазматичних клітин як індикаторів інтенсивності гуморальної ланки імунної відповіді. У тварин контрольної групи встановлено наявність поодиноких плазмоцитів, середня кількість яких на стандартну одиницю площі становила $5,24 \pm 1,03$.

При моделюванні спайкового процесу простежувалася прогресуюча тенденція до зростання чисельності плазматичних клітин протягом усіх термінів спостереження (табл.4.1.1). Зокрема, у щурів на 7-му добу після введення розчину тальку кількість зазначених клітинних елементів достовірно збільшувалася до $10,32 \pm 1,03$. На завершальних етапах дослідження, а саме на 21-шу добу експерименту, концентрація плазмоцитів досягає максимальних значень і становить $7,48 \pm 1,03$ на стандартну одиницю площі, що вказує на активацію імунокомпетентних клітин у вогнищі хронічного асептичного запалення та їх активну участь у процесах морфогенезу перитонеальних адгезій (рис. 4.1.3).

Результати проведеного морфологічного та цитологічного аналізу тканин брижі тонкого кишківника дозволили встановити динаміку кількісних та якісних змін лімфоцитарної популяції при моделюванні спайкового процесу.

У тварин контрольної групи по всій площі досліджуваних гістологічних препаратів візуалізувалися поодинокі розташовані лімфоцити малого та середнього діаметра. Зазначені імунокомпетентні клітини мали типову морфологію: округлу форму, діаметр 8-9 мкм та компактне гіперхромне ядро, що займає більшу частину цитоплазми. У поодиноких випадках ідентифікуються мікроскупчення, що складаються з 3-5 лімфоцитів, частина з яких характеризувалася широким обідком цитоплазми. Найчастішою локалізацією таких клітинних асоціацій виявилися периваскулярні зони вздовж кровоносних та лімфатичних судин.

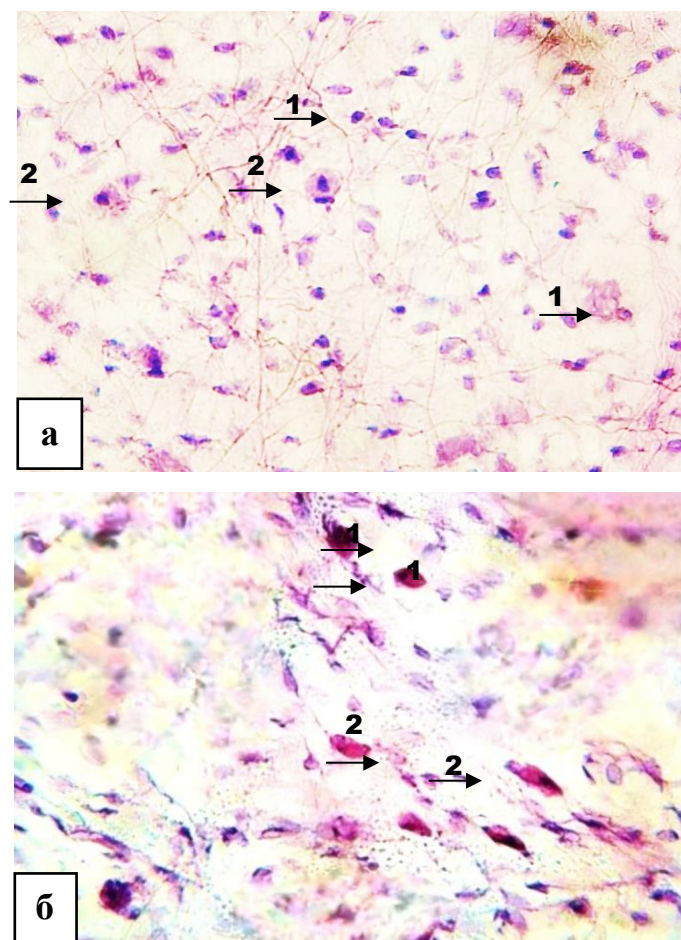


Рис. 4.1.3. Брижа товстого кишківника: а) у нормі; б) 21-ша доба спайкового процесу;

1 – лімфоцит; 2 – плазматичні клітини. Гематоксилін і еозин. Заключення в бальзам (x100).

Таблиця 4.1.1

Виявлення лімфоцитів, плазмоцитів, фібробластів, фіброцитів і макрофагів у брижі тонкого кишківника в нормі і при спайковому процесі

Група дослідження	Лімфоцити	Плазмоцити	Фібробласти	Фіброцити	Макрофаги
інтактна	3,80	4,48	1,68	0,44	2,64
контроль	4,16	5,24	2,24	1,28	2,48
7-ма доба	6,92*	10,32*	3,04	1,36	4,40*
14-та доба	9,36*	7,04*	1,96	4,40*	6,08*
21-ша доба	9,84*	7,48*	2,20	4,12*	5,28*

Примітка: * — статистично значимі відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

При використанні стандартної одиниці площі у 10 000 мкм² встановлено, що кількість лімфоцитів у тварин інтактної групи становить $3,8 \pm 1,29$ клітин. Цей показник слугував референтним значенням для подальшого компаративного аналізу стану сполучної тканини на 7-му, 14-ту та 21-шу добу експерименту. Під час дослідження зафіксовано достовірне зростання абсолютного показника лімфоцитарної інфільтрації в експериментальній групі порівняно з контролем.

На 7-му добу після введення тальку спостерігається помірна реакція імунокомпетентних клітин, що виражається у несуттєвому збільшенні їхньої кількості до $6,92 \pm 0,20$ клітин. Проте на 14-ту та 21-шу добу експерименту кількість клітин зростає майже вдвічі порівняно з початковим етапом дослідження, досягаючи значень $9,36 \pm 0,16$ та $9,84 \pm 0,1$ клітин, відповідно (рис. 4.1.4).

У зразках очеревини, залученої до спайкового процесу, лімфоцити формують групові скупчення, щільність яких на 14-ту та 21-шу добу вдвічі перевищує аналогічні параметри інтактних тварин. Окрім кількісних змін, спостерігається трансформація цитологічного профілю: зростає частка середніх і великих лімфоцитів, що мають широкий обідок цитоплазми та правильну округлу форму, що свідчить про їхню функціональну активацію.

Результати проведеного цитологічного аналізу свідчать про формування специфічного імунокомпетентного профілю в зоні асептичного запалення, зумовленого введенням тальку.

Аналіз взаємозв'язків між популяціями макрофагів, плазматичних клітин та лімфоцитів дозволив встановити фазність клітинної відповіді та закономірності формування міжклітинних кооперацій на різних етапах спайкоутворення. У тварин контрольної групи співвідношення цих клітин відповідає фізіологічному спокою: домінують лімфоцити, тоді як плазмоцити та макрофаги (діаметром до 25 мкм) трапляються як поодинокі резидентні елементи.

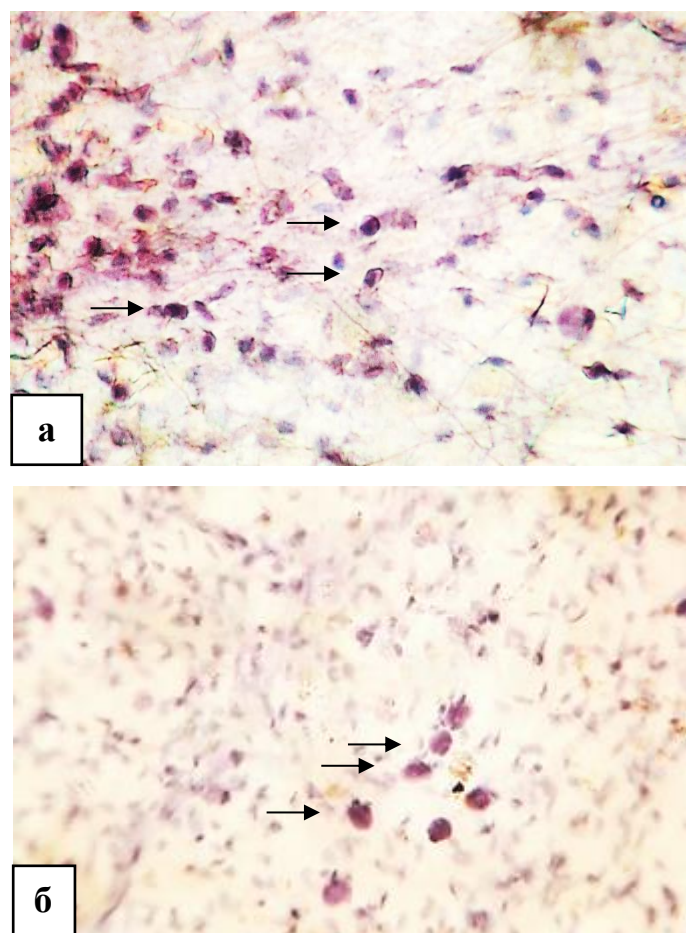


Рис. 4.1.4. Брижа тонкої кишки. Топографія лімфоцитів (стрілки): а – в нормі; б – скупчення на 14-ту добу спайкоутворення. Плівчастий препарат. Забарвлення: гематоксилін і еозин. Заключення в канадський бальзам. Збільшення: 7х100.

На 7-му добу після експозиції тальку спостерігається початкова перебудова цитологічної картини, яка супроводжується активною проліферацією плазматичних клітин, чисельність яких збільшується майже в чотири рази порівняно з контролем. У цей період макрофагальна ланка представлена неправильними формами, кількість яких залишається приблизно вдвічі меншою за загальну популяцію лімфоцитів. Кореляційний аналіз на цьому етапі виявляє помірний прямий зв'язок між кількістю макрофагів та лімфоцитів ($r=0,58$), що характерно для фази активного розпізнавання антигену та ініціації запальної відповіді.

На 14-ту добу дослідження спайкового процесу встановлено сильний прямий кореляційний зв'язок між чисельністю лімфоцитів та плазмоцитів ($r=0,76$), що свідчить про інтенсифікацію процесів диференціювання В-лімфоцитів у плазматичні клітини під впливом місцевого мікрооточення. Макрофаги на цьому етапі локалізуються переважно в складі невеликих клітинних кластерів, виступаючи в ролі антигенпрезентуючих клітин для активованих середніх та великих лімфоцитів.

На 21-шу добу експерименту клітинний склад тканин брижі тонкого кишківника набуває ознак синхронізації з вираженим імунореактивним компонентом. Кореляційний аналіз на цьому етапі фіксує стабілізацію співвідношення між макрофагами та лімфоцитами: попри загальне зростання клітинності, макрофагальний індекс залишається вдвічі нижчим за лімфоцитарний, що вказує на зміщення вектору регуляції процесу в бік лімфоцитарно-опосередкованих механізмів. Високий коефіцієнт кореляції між кількістю великих лімфоцитів з широким обідком цитоплазми та плазмоцитами ($r=0,84$) підтверджує активну фазу гуморальної імунної відповіді в тканинах очередини.

Отже, динаміка співвідношення клітинних компонентів при введенні тальку демонструє перехід від гострої макрофагально-лімфоцитарної реакції на 7-му добу до вираженої лімфоцитарно-плазмоцитарної інфільтрації на 21-шу добу. Це свідчить про формування стійкого імунного осередку, де лімфоцити виконують роль центральної регуляторної ланки, координуючи функціональну активність плазмоцитів та макрофагів у процесі морфогенезу спайкової хвороби.

Встановлено, що динаміка клітинних взаємодій у зоні моделювання спайкового процесу характеризується зміною специфічних індексів, зокрема лімфоцитарно-макрофагального співвідношення. Розраховані кореляційні індекси співвідношення клітинних компонентів об'єктивізують процес переходу від первинної фагоцитарної реакції до вторинної імунорегуляторної фази, що є патогенетичним підґрунтям для надмірного розростання сполучної тканини та формування зрілих перитонеальних адгезій.

4.2. Особливості організації молочних плям брижі тонкого кишківника у тварин інтактної групи і при спайковому процесі

Під час морфологічного аналізу черевної порожнини лабораторних щурів було встановлено особливості топографії, кількісного розподілу та мікроскопічної будови молочних плям брижі тонкого кишківника (рис. 4.2.1).

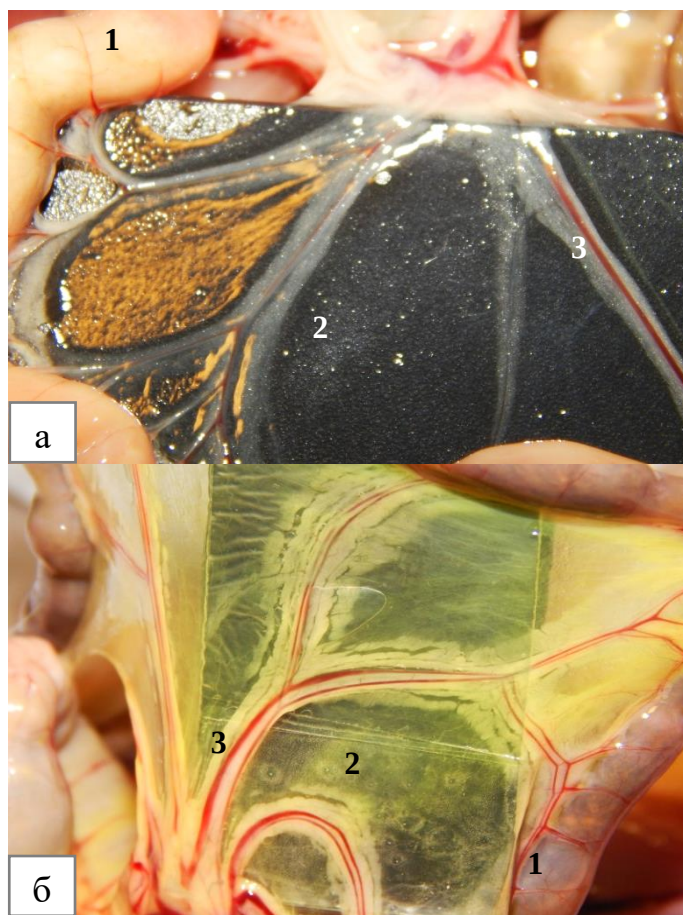


Рис. 4.2.1. Брижа тонкого кишківника. Нативний плівковий препарат: а) візуалізація молочних плям у структурах брижі щурів в нормі: 1 – тонкий кишківник, 2 – молочні плями, 3 – кровоносні судини; б) підфарбування структур брижі пікриновою кислотою у щурів на 21-шу добу спайкового процесу: 1 – тонкий кишківник, 2 – молочні плями, 3 – кровоносні судини.

Шляхом застосування пікринової кислоти вдалося ідентифікувати локалізацію та морфометричні параметри лімфоїдних асоціацій.

Оскільки сьогодні серед провідних морфологів триває дискусія щодо приналежності лімфоїдних кластерів, асоційованих з жировою тканиною, FALC і кластерів, асоційованих з серозними оболонками, SALC до молочних плям [10, 18], виявлені фізіологічні утворення, що являлися сукупністю імунокомпетентних клітин, приймали за молочні плями.

У тварин інтактної групи молочні плями візуалізувалися як рівномірно дифузно розподілені по площі брижі утворення округлої або неправильної еліпсоподібної форми білого кольору. Утворення нагадують поодинокі зернистість і локалізуються переважно поблизу кровоносних капілярів та лімфатичних вузлів. Дані морфометрії показали, що в нормі їхній діаметр становить 1-2 мм.

Проведене дослідження продемонструвало варіабельність діаметру кількості молочних плям залежно від тривалості експерименту (табл. 4.2.1).

Таблиця 4.2.1.

Молочні плями порожнини тварин досліджуваних
експериментальних груп

Група дослідження	Діаметр, мм	К-ть, шт
інтактна	1,6±0,24	2,2±0,37
контрольна	2,0±0,45	1,8±0,37
7-ма доба експерименту	2,4±0,4	3,0±0,45
14-та доба експерименту	2,2±0,84	6,0±0,84*
21-ша доба експерименту	3,2±0,37*	14,2±1,24*
$X_{\text{сер}}$	2,28	5,44
$m \pm$	0,27	2,33

Примітка: * — статистично значимі відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Так, на 7-му добу спостереження у щурів експериментальної групи виявлялися лише поодинокі дрібні грануляції сіро-білого забарвлення.

На 14-ту добу у тварин III-ї групи фіксувалися білі зернисті скупчення, діаметр яких досягав $2,2 \pm 0,27$ мм. Найбільш виражені зміни спостерігалися на 21-шу добу у представників III-ї групи, де було зареєстровано рясну агрегацію еліпсоподібних структур навколо судин із діаметром $3,2 \pm 0,27$ мм, що достовірно перевищувало показники інших піддослідних груп.

У тварин III-ї групи на 14-ту і 21-шу добу молочні плями набували переважно витягнутої овальної форми. Попри збереження загальної топографічної картини, аналогічної до інтактного контролю, упродовж експерименту простежувалася чітка динаміка збільшення лінійних розмірів та кількості зазначених утворень із пріоритетною локалізацією в периваскулярних зонах.

4.3. Топографія і динаміка кількості імунологічно незрілих PNA⁺-лімфоцитів у брижі тонкого кишківника при спайковому процесі

Під час дослідження було відмічено, що в нормі імунологічно незрілі PNA⁺-лімфоцити розташовані дифузно по периметру брижі і мають розміри переважно 10-12 мкм. Виявлено часточки бензидину на поверхні цитоплазматичної мембрани імунологічно незрілих PNA⁺-лімфоцитів коричневого кольору (рис.4.3.1).

PNA⁺-лімфоцити як у I-й інтактній групі, так і в III-й експериментальній характеризуються переважно округлою та кулеподібною формою, зі світлими округлими ядрами. Добре проглядається цитоплазма і плазматична мембрана коричневого кольору.

Під час мікроскопічного аналізу було виявлено імунологічно незрілі PNA⁺-лімфоцити, що характеризуються неправильною краплеподібною формою та діаметром у межах 13-15 мкм. Цитоплазматичний простір та поверхнева

мембрана лімфоцитів, локалізованих у брижі кишківника піддослідних тварин, демонструють максимальний ступінь щільності рецепторів до лектину арахісу ($^{+++}$).

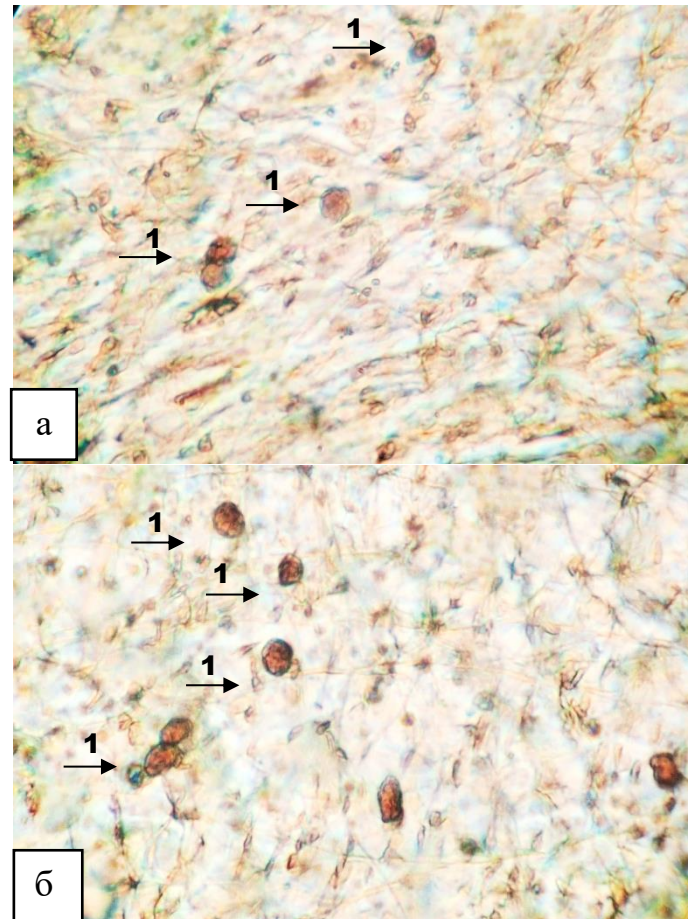


Рисунок 4.3.1. Брижа тонкої кишки. Скупчення імунологічно незрілих PNA $^{+}$ -лімфоцитів:

а) у тварин інтактної групи: 1 – імунологічно незрілі PNA $^{+}$ -лімфоцити.

б) у тварин експериментальної групи на 21-й день моделювання спайкового процесу: 1 – імунологічно незрілі PNA $^{+}$ -лімфоцити.

Лектингістохімічний метод. Плівчастий препарат. Заключення в бальзам. Збільшення: 10x100.

Застосування морфометричної сітки для об'єктивного підрахунку клітин на одиницю площі дозволило встановити вихідні кількісні показники у тварин I-ї інтактної групи. У нормі кількість імунологічно незрілих PNA⁺-лімфоцитів становить $3,31 \pm 0,18$ клітин на умовну одиницю площі (табл.4.3.1).

Натомість у тварин із моделюванням спайкового процесу зафіксовано вірогідне зростання популяції досліджуваних клітин на пізніх термінах спостереження. На 14-ту добу їхня кількість збільшується до $6,83 \pm 0,31$, а на 21-шу добу сягає $7,64 \pm 0,25$ клітин.

Таке статистично достовірне накопичення імунологічно незрілих PNA⁺-лімфоцитів у III-й експериментальній групі на тлі прогресування адгезивного процесу свідчить про активну залученість незрілих лімфоїдних елементів у формування перитонеальних спайок.

Таблиця 4.3.1.

Кількість імунологічно незрілих PNA⁺-лімфоцитів до загальної їх кількості в нормі і при спайковому процесі

Показ- ник	Групи дослідження				
	інтактна	контрольна	експериментальна		
			7-ма доба	14-та доба	21-ша доба
$X_{\text{сер}}$	3,31	2,734	4,866*	6,832*	7,642*
$m \pm$	0,182	0,212	0,231	0,319*	0,251*

Примітка: * — статистично значимі відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Вплив антигенного навантаження ініціює активну міграцію незрілих PNA⁺-лімфоцитів із тимусу до периферійних лімфоїдних та нелімфоїдних структур. У межах цих органів темпи та часові межі формування локальних ланок імунної системи можуть демонструвати значну варіабельність.

Під час дослідження вперше в архітектоніці брижі кишківника, що є одним із ключових компонентів очеревини, було ідентифіковано імунологічно незрілі PNA⁺-лімфоцити. Припускається, що ці клітинні елементи проходять

стадію антигеннезалежного диференціювання безпосередньо у специфічному мікрооточенні мезотеліальних клітин. Розвиток імунореактивних змін у черевній порожнині супроводжується динамічним зростанням популяції незрілих PNA⁺-лімфоцитів. Така експансія клітинного пулу свідчить про потенційну здатність очередини та її похідних на локальному рівні самостійно формувати повноцінну імунну відповідь.

Ці ідентифіковані імунологічно незрілі PNA⁺-лімфоцити, вірогідно, можуть бути попередниками B₁-лімфоцитів, що обґрунтовує ймовірне визначення брижі тонкого кишківника як первинного лімфоїдного органа.

4.4. Топографія і динаміка кількості PNA⁺-антигенпрезентуючих і LCA⁺-антигенпрезентуючих клітин у брижі тонкого кишківника при спайковому процесі

Результати проведеного морфологічного дослідження свідчать, що структурно-функціональна організація PNA⁺-антигенпрезентуючих клітин характеризується певним поліморфізмом, проте домінуючою формою і у тварин контрольних груп, і за умов індукції експериментального спайкового процесу залишається зірчаста форма.

При детальному мікроскопічному аналізі популяції зазначених клітинних елементів у представників інтактної групи встановлено переважання клітин з відносно округлими контурами та слабкою експресією рецепторів на поверхні цитоплазматичних відростків, що може свідчити про їх перебування у стані низької метаболічної активності. Лектингістохімічна картина в контрольній групі та на початкових термінах спостереження після моделювання спайкового процесу характеризується ідентичним патерном розподілу маркерів, що проявляється у формі специфічного накопичення преципітатів бензидину інтенсивного коричневого кольору, які локалізуються переважно периферично, формуючи чіткі нашарування вздовж цитоплазматичної мембрани (рис. 4.4.1).

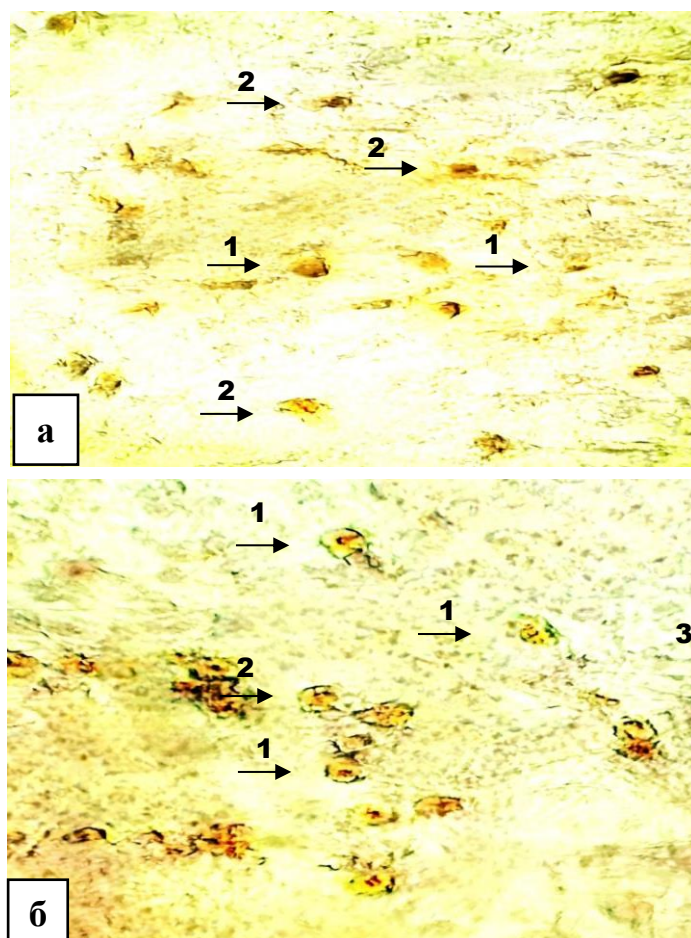


Рис. 4.4.1. Плівчастий препарат брижі тонкого кишківника щурів після десквамації мезотелія:

а) PNA⁺-антигенпрезентуючі клітини в нормі;

б) PNA⁺-антигенпрезентуючі клітини на 14 день моделювання спайкового процесу: 1 – сома і фрагменти тіл антигенпрезентуючих клітин; 2 – місця виходу відростків і відростки; 3 – підмезотеліальний шар.

Лектингістохімічний метод з дофарбовуванням ядер гематоксилином Майєра. Зб.100

Для об'єктивної оцінки імунологічної реактивності очеревини було проведено морфометричне дослідження, результати якого дозволили встановити базові параметри досліджуваної популяції клітин (табл 4.4.1 і табл. 4.4.2).

У тварин інтактної групи середня щільність розподілу PNA⁺-антигенпрезентуючих клітин становить $2,18 \pm 0,11$ одиниць на 10000 мкм². Цей показник слугує об'єктивним критерієм порівняння при вивченні динамічних змін кількісного складу імунокомпетентних клітин та інтенсивності антигенної презентації на різних етапах формування експериментальних перитонеальних зрощень.

Водночас у групі контролю, тваринам якого вводили стандартний фізіологічний розчин, статистично значущих відхилень від показників інтактних тварин не виявлено, що підкреслює специфічність подальших реакцій імунної системи саме на розвиток спайкового процесу.

Таблиця 4.4.1

Топографія і динаміка кількості PNA⁺-антигенпрезентуючих клітин в брижі тонкого кишківника при спайковому процесі

Показ- ник	Групи дослідження				
	інтакт- на	контроль- на	експериментальна		
			7-ма доба	14-та доба	21-ша доба
$X_{\text{ср}}$	2,182	2,234	4,03*	4,824*	6,082*
$m \pm$	0,113	0,113	0,258*	0,106	0,332

Примітка: * — статистично значимі відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Таблиця 4.4.2

Топографія і динаміка кількості LCA⁺-антигенпрезентуючих клітин в брижі тонкого кишківника при спайковому процесі

Показ- ник	Групи дослідження				
	інтактна	контроль	експеримент		
			7-ма доба	14-та доба	21-ша доба
$X_{\text{ср}}$	2,49	2,334	3,512*	4,716*	5,67*
$m \pm$	0,131	0,332	0,154	0,22	0,094*

Примітка: * — статистично значимі відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Результати проведеного морфологічного аналізу на 7-му добу спостереження у тварин експериментальної групи (III) свідчать про виразну структурну перебудову антигенпрезентуючого апарату брижі тонкого кишківника. На цьому терміні ідентифікуються клітинні елементи з чітко детермінованою зірчастою морфологією, де на загальному гістологічному фоні диференціюються пелюсткоподібні ядра та розвинені цитоплазматичні відростки PNA⁺-антигенпрезентуючих клітин.

Цитоплазматичний матрикс характеризується наявністю світло-коричневих інтрацелюлярних включень часточок бензидину, водночас плазматична мембрана виявляє високу інтенсивність реакції, набуваючи темно-коричневого забарвлення.

Кількісний аналіз популяції зазначених клітин на даному етапі виявив достовірне збільшення їхньої щільності відносно показників інтактного та плацебо-контролю, що становить $3,04 \pm 0,25$ на 10000 мкм², вказуючи на активну фазу антигенної стимуляції.

На 14-ту добу експериментального спайкоутворення морфологічний профіль PNA⁺-антигенпрезентуючих клітин у тварин III-ї групи зазнає подальшої трансформації: клітинні елементи набувають переважно видовженої форми з формуванням розгалуженої мережі численних відростків. Завдяки інтенсивній акумуляції бензидину цитоплазма та плазмолема візуалізуються в насиченому коричневому кольорі, що дозволяє чітко ідентифікувати пелюсткоподібні ядра та специфічні пунктироподібні терміналі відростків.

Характерною топографо-анатомічною особливістю на цьому терміні є скорочення дистанції між перикаріонами клітин до 11 мкм, при цьому дистальні відділи відростків інтегруються у своєрідну сітку міжклітинних контактів, забезпечуючи структурно-функціональну цілісність імунокомпетентної системи в зоні утворення зрощень. Чисельність клітинної популяції продовжує демонструвати прогресуючу тенденцію до зростання порівняно з попереднім терміном спостереження, досягаючи показника $4,82 \pm 0,1$ клітини на одиницю площі.

На завершальному етапі спостереження (21-ша доба) морфологічна картина PNA⁺-антигенпрезентуючих клітин характеризується відносною стабілізацією структурних параметрів, подібних до змін, зафіксованих на попередньому терміні. Зокрема, виявляються видовжені та дещо сплюснені клітинні форми з наявністю розгалужених звивистих відростків. Така гістологічна архітектоніка свідчить про завершення фази активної структурної перебудови та перехід антигенпрезентуючого апарату до стану стійкої функціональної активності в умовах сформованого спайкового процесу.

У контрольній групі протягом усього періоду спостереження показники щільності та морфологічні ознаки клітин залишалися стабільними та відповідати базовим параметрам інтактних тварин, що підтверджує патогенетичну обумовленість виявлених змін саме фактором експериментального моделювання.

Подовження та розгалуження цитоплазматичних відростків є маркером функціональної активації PNA⁺-антигенпрезентуючих клітин, що безпосередньо відображає інтенсивність реактивних перебудов лімфоїдного апарату брижі тонкої кишки у відповідь на подразник. Висока концентрація продуктів лектингістохімічної реакції, зокрема преципітатів бензидину, на плазмолемі та в інтрацелюлярному просторі зумовлює виразне темно-коричневе забарвлення клітинних елементів. Це забезпечує високий рівень контрастності та чітку візуалізацію архітектоніки клітин на світлому фоні підмезотеліального шару серозної оболонки. На цьому етапі експерименту зафіксовано подальше зростання чисельності зазначеної клітинної популяції, показник якої досягає $6,08 \pm 0,33$ клітини на $10\,000\text{ мкм}^2$.

Паралельне дослідження експресії рецепторів до лектину сочевиці (LCA) дозволило встановити специфічні морфометричні та топографічні характеристики відповідної популяції антигенпрезентуючих клітин. У щурів інтактною групи LCA⁺-клітини характеризуються лінійними розмірами в діапазоні 10-15 мкм та мають неправильну видовжену форму з наявністю

трьох-чотирьох кутів (рис. 4.4.2). При мікроскопічному дослідженні чітко диференціюються ядра з характерною пелюсткоподібною конфігурацією та чіткі зони відходження цитоплазматичних відростків. Продукти лектингістохімічної реакції у формі гранулярних відкладень бензидину коричневого кольору рівномірно локалізуються і на зовнішній поверхні плазматичної мембрани, і в товщі цитоплазми.

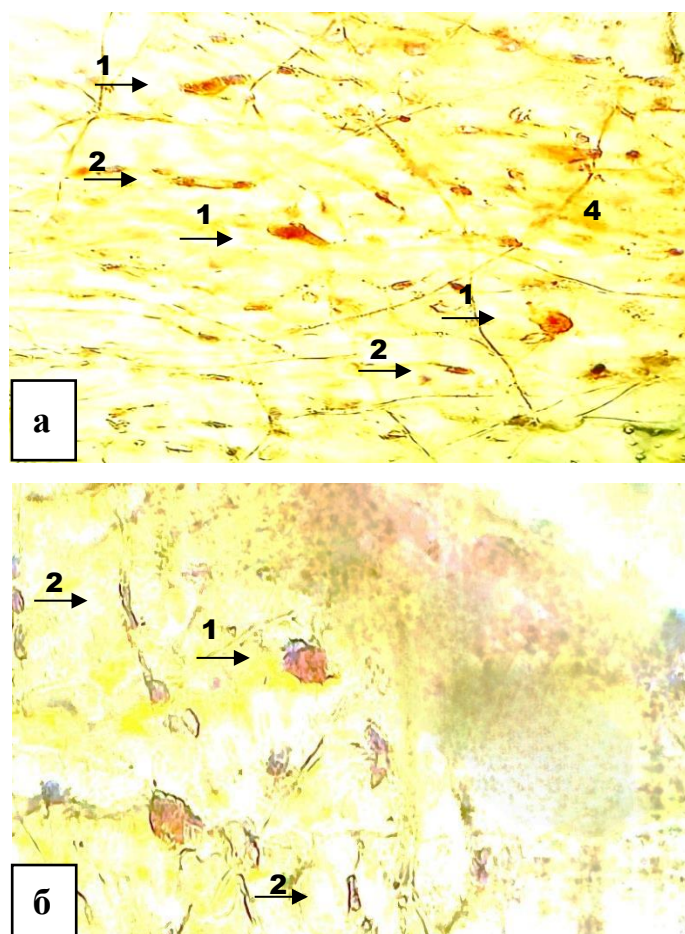


Рис. 4.4.2. Плівчастий препарат брижі тонкого кишківника щурів із десквамацією мезотелію:

а) у нормі; б) на 7-й день моделювання спайкового процесу: 1 – соми LCA⁺-антигенпрезентуючих клітин; 2 – фрагменти LCA⁺-антигенпрезентуючих клітин; 3 – просвіт судини; 4 – підмезотеліальний шар.

Лектингістохімічний метод із дофарбовуванням ядер гематоксилином Майєра. Зб.100.

Кількісний аналіз встановив, що середня щільність розподілу LCA⁺-антигенпрезентуючих клітин у брижі тонкої кишки тварин контрольної групи становить $2,33 \pm 0,33$ клітини на умовну одиницю площі, що є нижчим за показники PNA⁺-популяції та відображає гетерогенність імунокомпетентного мікрооточення в нормі. У групі порівняння, де проводилися маніпуляції без формування спайок, зазначені параметри не демонстрували статистично значущих відхилень. Це підтверджує стабільність базового імунофенотипу за відсутності вираженого альтеративного чинника.

На 7-му добу формування спайкового процесу у представників експериментальної групи простежується виражена інтенсифікація виявлення рецепторів LCA⁺-антигенпрезентуючих клітин.

Зазначені клітинні елементи набувають насиченого темно-коричневого забарвлення, що свідчить про високу щільність рецепторного апарату до лектину сочевиці харчової. Морфологічно клітини характеризуються переважно округлою або видовженою формою з наявністю виразних хвилястих відростків.

Характерною топографічною ознакою на цьому етапі є вибіркове скупчення LCA⁺-клітин у периваскулярних зонах, що вказує на активну міграцію та концентрацію імунокомпетентних одиниць навколо судинного русла брижі. Кількісний аналіз демонструє достовірне зростання популяції до $3,5 \pm 0,1$ клітин на $10\,000\text{ мкм}^2$.

При подальшому спостереженні на 14-ту добу у тварин III-ї експериментальної групи морфологічні параметри LCA⁺-антигенпрезентуючих клітин зберігають ознаки попереднього етапу, проте набувають ознак функціонального напруження. Рецептори до манози (що є специфічними мішенями для LCA) чітко ідентифікуються як на плазмолемі, так і в інтрацелюлярному просторі. Соми клітин оточені розгалуженими звивистими відростками з характерним пунктирним виглядом, що є морфологічним

субстратом високої рецепторної активності клітинної мембрани в умовах прогресування перитонеального спайкоутворення.

Ступінь накопичення продуктів реакції та щільність клітинного розподілу досягає максимальних значень (⁺⁺⁺) порівняно з інтактною групою (⁺) та показниками 7-ї доби (⁺⁺). Чисельність LCA⁺-клітин на цьому терміні моделювання становить $4,71 \pm 0,22$ клітин на одиницю площі, що вказує на потужну імунну відповідь.

На 21-шу добу експерименту у щурів основної групи виявляються характерні мікроскупчення LCA⁺-антигенпрезентуючих клітин, що складаються з три-, чотириклітинних, асоційованих переважно з термінальними розгалуженнями капілярного русла брижі тонкого кишківника.

Морфологічний профіль клітин зазнає трансформації: вони набувають форми напівмісяця або багатокутної конфігурації з наявністю чотирьох-шести радіарних відростків. Проявляється збільшення довжини та діаметра клітин, вони формують щільну мережу в зоні спайкоутворення.

На завершальному етапі дослідження встановлено прогресуючу проліферацію LCA⁺-клітин багатокутної форми, чисельність яких досягає пікового значення $5,67 \pm 0,09$ клітин на стандартну площу.

У контрольній групі тварин протягом усього періоду спостереження подібних архітектонічних перебудов та зростання чисельності імуніцитів не зафіксовано, що підкреслює пряму залежність виявлених змін від стадій розвитку експериментального спайкового процесу.

На основі отриманих статистичних параметрів було проведено комплексний аналіз кореляційної залежності між кількісними показниками популяцій PNA⁺- та LCA⁺-антигенпрезентуючих клітин у перерахунку на стандартну одиницю площі 10 000 мкм². Виявлена динаміка свідчить про виразну синергічну участь обох субпопуляцій імунокомпетентних клітин у реактивних змінах лімфоїдного апарату брижі тонкої кишки, що слугує

об'єктивним відображенням інтенсивності імунної відповіді на тривалу дію патогенетичних чинників спайкоутворення.

Узагальнення результатів проведеного дослідження вказує на те, що коливання чисельності PNA⁺-антигенпрезентуючих клітин у брижі тонкого кишечника щурів інтактної групи порівняно з тваринами контрольної групи мають статистично недостовірний характер, що підтверджує стабільність клітинного складу за відсутності травматичного фактора.

У нормі для представників інтактної групи властиве відносне паритетне співвідношення популяцій PNA⁺- та LCA⁺-антигенпрезентуючих клітин, що наближається до пропорції 1:1. Однак у тварин експериментальної групи зафіксовано прогресуюче переважання LCA⁺-позитивних елементів: на 14-ту та 21-шу добу дослідження встановлено інверсію клітинного складу, де коефіцієнтне співвідношення PNA⁺-антигенпрезентуючих до LCA⁺-антигенпрезентуючих одиниць становить 1:2 та 1:3, відповідно.

Детальний аналіз кількісних та морфофункціональних параметрів LCA⁺-антигенпрезентуючих клітин дає підстави стверджувати про їхню домінуючу роль у процесах презентації антигенів у межах розробленої експериментальної моделі. Посилення функціональної активності щодо ініціації імунної відповіді лімфоцитарними популяціями корелює з гіпертрофією відросткового апарату, підвищенням інтенсивності лектинзв'язувальної здатності та достовірним зростанням чисельності клітин відносно показників фізіологічної норми.

Шляхом обробки і аналізу отриманих даних щодо загального пулу лімфоцитів, чисельності PNA⁺-імунологічно незрілих лімфоцитів та SBA⁺-В-лімфоцитів, а також встановлених у роботі кількісних характеристик антигенпрезентуючих клітин, було проведено комплексний розрахунок міжклітинних коефіцієнтних співвідношень. Це дало змогу математично обґрунтувати структурну реорганізацію лімфоїдних кластерів брижі тонкого кишечника та встановити закономірності формування локального імунного бар'єру на різних етапах морфогенезу перитонеальних спайок.

У тварин інтактної групи та представників групи контролю встановлено стабільне кількісне співвідношення, за якого на одну ідентифіковану антигенпрезентуючу клітину припадає в середньому по два PNA⁺-незрілих лімфоцити та два SBA⁺-В-лімфоцити.

Така динаміка свідчить про інтенсифікацію процесів антигенної презентації та подальшої диференціації В-клітинної ланки в осередках формування перитонеальних зрощень (табл 4.4.3).

На 21-шу добу дослідження чисельність PNA⁺-імунологічно незрілих лімфоцитів та SBA⁺-В-лімфоцитів стабілізується, утримуючись на рівні показників, зафіксованих на попередніх етапах моделювання. Встановлене зростання популяцій PNA⁺- та LCA⁺-антигенпрезентуючих клітин за умов патологічного процесу є морфологічним доказом інтенсифікації імунореактивності лімфоїдних кластерів, асоційованих із серозними оболонками (SALC) та жировою тканиною (FALC).

Таблиця 4.4.3.

Співвідношення PNA⁺-антигенпрезентуючих клітин
і LCA⁺-антигенпрезентуючих клітин до загальної кількості лімфоцитів,
PNA⁺-імунологічно незрілих лімфоцитів і SBA⁺-В-лімфоцитів

Група дослідження, показник		PNA ⁺ -антиген- презентуючі клітини	LCA ⁺ -антиген- презентуючі клітини
І група (інтактна)	Загальна кількість лімфоцитів	1:3	1:4
	PNA ⁺ - лімфоцити	1:2	1:2
	SBA ⁺ - лімфоцити	1:1	1:2

Продовження таблиці 4.4.3

II група (контроль)		Загальна кількість лімфоцитів	1:2	1:3
		PNA ⁺ -лімфоцити	1:3	1:2
		SBA ⁺ -лімфоцити	1:1	1:2
III група (експеримент)	7-ма доба	Загальна кількість лімфоцитів	1:3	1:3
		PNA ⁺ -лімфоцити	1:2	1:2
		SBA ⁺ -лімфоцити	1:2	1:3
	14-та доба	Загальна кількість лімфоцитів	1:3	1:4
		PNA ⁺ -лімфоцити	1:2	1:2
		SBA ⁺ -лімфоцити	1:3	1:2
	21- ша доба	Загальна кількість лімфоцитів	1:2	1:4
		PNA ⁺ -лімфоцити	1:2	1:1
		SBA ⁺ -лімфоцити	1:2	1:2

На тлі функціональної активації антигенпрезентуючої ланки в експерименті спостерігається пропорційне збільшення загальної кількості лімфоцитів із досягненням коефіцієнтного співвідношення 1:4.

Проте за умов індукції спайкового процесу на 7-му добу спостереження у тварин дослідної групи зафіксовано зростання відносної частки SBA⁺-В-лімфоцитів у розрахунку на одну LCA⁺-антигенпрезентуючу клітину, що вказує на ранню мобілізацію гуморальної ланки імунітету.

Порівняльний аналіз коефіцієнтів щільності антигенпрезентуючих клітин стосовно пулів PNA⁺-імунологічно незрілих лімфоцитів та SBA⁺-В-лімфоцитів дозволив виявити чітку морфофункціональну закономірність перебігу імунних реакцій у брижі.

Зростання частки PNA⁺-незрілих лімфоцитів та SBA⁺-В-лімфоцитів на завершальних термінах спостереження вказує на виражену тривалу активацію гуморальної ланки лімфоїдної тканини зазначених структур. Синхронне підвищення кількісних показників різних лімфоцитарних популяцій на фоні розширення пулу антигенпрезентуючих клітин підтверджує системний характер відповіді локального імунного апарату на хронічну антигенну стимуляцію.

Результати проведеного кореляційного аналізу свідчать про існування глибинної структурно-функціональної залежності між кількісними параметрами антигенпрезентуючої ланки та ефекторними субпопуляціями лімфоцитів у динаміці експериментального спайкоутворення.

Установлена синергічна активація PNA⁺- та LCA⁺-антигенпрезентуючих клітин виступає ключовим тригером для подальшої проліферації та диференціювання імунокомпетентних клітин у межах лімфоїдних кластерів, асоційованих із серозними оболонками (SALC) та жировою тканиною (FALC).

На особливу увагу заслуговує виявлена позитивна кореляція між чисельністю LCA⁺-антигенпрезентуючих клітин та динамікою SBA⁺-В-лімфоцитів. На початковому етапі (7-ма доба) інтенсифікація представлення антигенів, що морфологічно проявляється збільшенням кількості відросткових форм LCA⁺-клітин у периваскулярних зонах, детермінує запуск гуморальної відповіді. Це підтверджується зміною коефіцієнтного співвідношення, коли на одну антигенпрезентуючу клітину припадає зростаюча кількість SBA⁺-лімфоцитів. Така закономірність вказує на роль LCA⁺-позитивних дендритних елементів як головних стимуляторів В-клітинного генезу в осередках перитонеального запалення.

Водночас динаміка PNA⁺-антигенпрезентуючих клітин демонструє стійкий взаємозв'язок із пулом PNA⁺-імунологічно незрілих лімфоцитів. Збереження пропорції 1:2 між цими категоріями на фоні загального кількісного зростання популяцій свідчить про підтримання інтенсивного рівня локального лімфоцитопоезу.

Подовження цитоплазматичних відростків PNA⁺-антигенпрезентуючих клітин та їхня інтеграція у міжклітинну сітку (особливо виражена на 14-ту та 21-шу добу) створює необхідне мікрооточення для селекції та дозрівання лімфоїдних попередників.

Важливою характеристикою дослідженого кореляційного поля є прогресуюча домінація LCA⁺-ланки над PNA⁺-субпопуляцією, що досягає максимуму (співвідношення 1:3) на пізніх термінах морфогенезу спайок. Це відображає перехід від фази гострої реактивної перебудови до формування хронічного імунологічного бар'єру.

Синхронне зростання загального пулу лімфоцитів (співвідношення 1:4 стосовно антигенпрезентуючих клітин) підтверджує гіпотезу про високу ефективність презентації антигенів, де кожна активована дендритна клітина здатна забезпечити адекватну відповідь широкого спектра ефektorних клітин.

Отже, виявлені міжклітинні взаємодії підтверджують, що патогенез спайкової хвороби супроводжується не просто кількісним накопиченням імуноцитів, а й формуванням високоорганізованої системи, де LCA⁺-антигенпрезентуючі клітини відіграють провідну роль у забезпеченні гуморального імунітету через стимуляцію SBA⁺-лімфоцитів, а PNA⁺-антигенпрезентуючі клітини підтримують регенераторний потенціал лімфоїдної тканини. Зазначена кореляційна модель дозволяє глибше інтерпретувати механізми імунної самоорганізації очередини в умовах персистуючої альтерації.

Виявлений взаємозв'язок між динамікою дендритних клітин та субпопуляціями PNA⁺-імунологічно незрілих і SBA⁺-В-лімфоцитів суттєво

доповнює наукові уявлення про клітинні механізми функціонування місцевої ланки вродженого та адаптивного імунітету в патогенезі спайкової хвороби черевної порожнини, та підтверджує походження B_1 -лімфоцитів з похідних ціломічного епітерія, якими є серозні оболонки.

4.5. Топографія і динаміка кількості SBA^+ -В-лімфоцитів в брижі тонкого кишківника в нормі та при спайковому процесі

Під час проведення дослідження було встановлено, що в піддослідних тварин на 14-ту та 21-шу добу спостереження інтенсивність і щільність виявлення SBA^+ -рецепторів на поверхні клітин суттєво зростає. Ці утворення, що ідентифікуються як рецептор-ліганд та демонструють трикратне збільшення щільності (+++) порівняно з показниками контрольної групи (+).

У нормі SBA^+ -лімфоцити розташовуються переважно поодинокі і мають діаметр у межах 11–13 мкм. Частки бензидину на поверхні цитоплазматичної мембрани цих клітин мають темно-коричнє забарвлення, що свідчить про високу щільність рецепторів до лектину сої (рис.4.5.1).

У тварин I-ї інтактної групи В-лімфоцити характеризуються малим та середнім діаметром (8–12 мкм), мають округлу або витягнуту форму, світле ексцентрично розташоване ядро та світло-коричнє цитоплазму.

На чітко візуалізованій цитоплазматичній мембрані визначаються гранули бензидину. Топографічно ці клітини розподілені дифузно або формують невеликі кластери з 2–3 одиниць у периваскулярних зонах.

На 7-му та 14-ту добу експерименту В-лімфоцити брижі тонкої кишки набувають фенотипу клітин середнього розміру з ексцентричними ядрами та широкою хвилястою цитоплазмою, що за морфологічними ознаками відповідає плазматичним клітинам.

На 21-шу добу формування спайкового процесу В-лімфоцити демонструють типову морфологію, локалізуючись групами по 4–6 клітин навколо розгалужень капілярної мережі брижі (рис. 4.5.2).

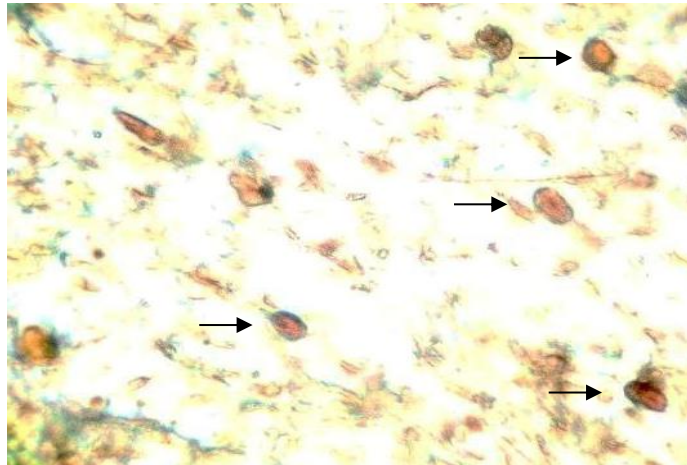


Рис. 4.5.1. Брижа тонкої кишки. Топографія SBA^+ -лімфоцитів (стрілки) у тварин інтактної групи.

Лектингістохімічний метод. Плівчастий препарат. Заключення в бальзам. Збільшення: 10x100.

Також ідентифікуються лімфоцити неправильної кулястої або краплеподібної форми. Відзначається загальне зростання чисельності SBA^+ -лімфоцити діаметром 12–13 мкм, причому їхня цитоплазма та мембрана виявляють максимальну щільність рецепторів SBA^+ -лімфоцитів (+++), що вказує на інтенсивну імунологічну зрілість органа.

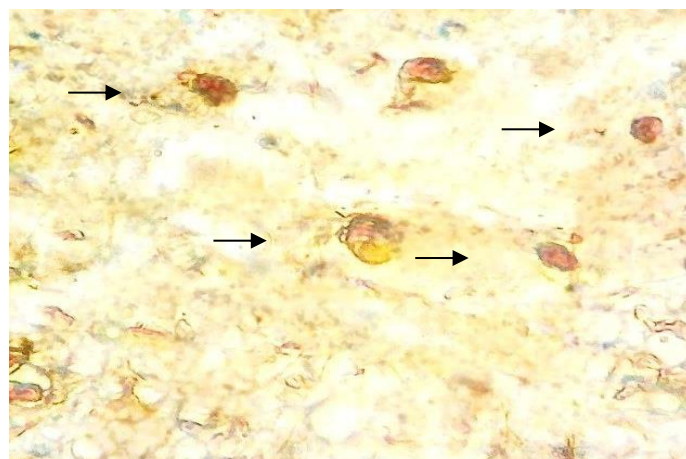


Рис. 4.5.2. Брижа тонкої кишки. Топографія SBA^+ -лімфоцитів (стрілки) у тварин інтактної групи. Лектингістохімічний метод. Плівчастий препарат. Заключення в бальзам. Збільшення: 10x100.

Кількість SBA^+ -В-лімфоцитів у I-ій групі інтактних тварин в нормі становить $3,31 \pm 0,18$ і $2,73 \pm 0,21$ клітин на умовну одиницю площі в інтактній групі і контролі, відповідно (рис. 4.5.3).

Спостерігалось достовірне збільшення абсолютної кількості лімфоцитів порівняно з інтактною групою: на 7-й день кількість лімфоцитів незначно зростає до $4,86 \pm 0,23$ клітин у тварин III-ї групи. На 14-ту і 21-шу добу спостерігалось майже дворазове збільшення кількості лімфоцитів порівняно з тваринами на 7-му добу експерименту ($6,8 \pm 0,31$ і $7,64 \pm 0,25$ на умовну одиницю площі).

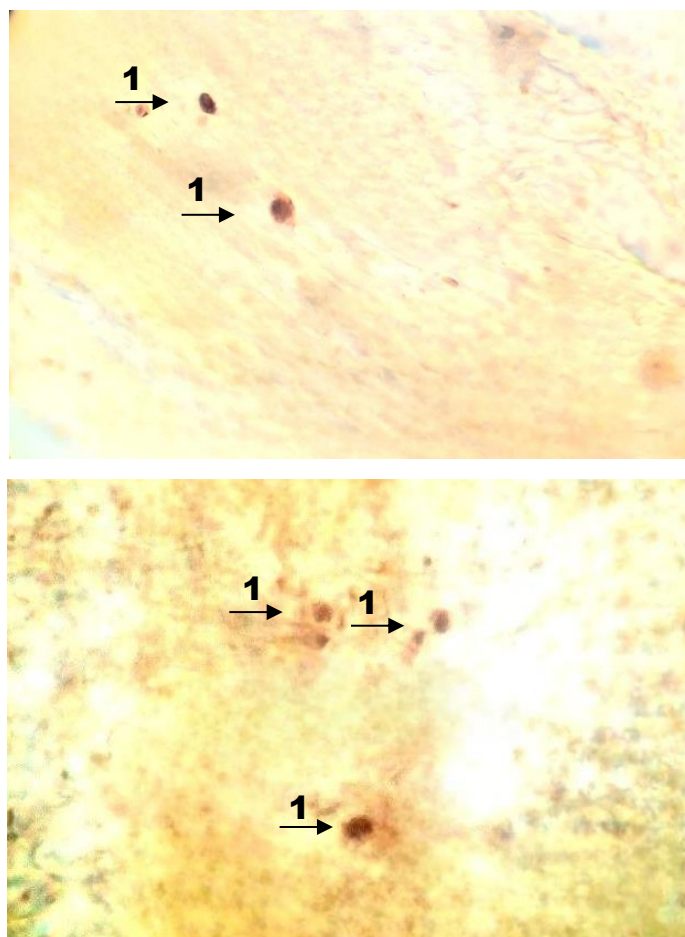


Рисунок 4.5.3. Брижа тонкої кишки. Скупчення SBA^+ -В-лімфоцитів: а) у тварин інтактної групи: 1 – SBA^+ -В-лімфоцити; б) у тварин експериментальної групи на 21-й день моделювання спайкового процесу: 1 – SBA^+ -В-лімфоцити. Плівчастий препарат. Заключення в бальзам. Збільшення: 10×100 .

Уперше, використовуючи метод лектинової гістохімії, досліджено топографію і чисельність В-лімфоцитів у брижі тонкої кишки в нормі і при формуванні спайкового процесу (рис. 4.5.3).

Таблиця 4.5.1

Оцінка кількості SBA⁺В-лімфоцитів у брижі тонкого кишківника
на умовну одиницю площі (10 000 мкм²)

Показ- ник	Групи дослідження				
	Інтактна	контрольна	експеримент		
			7-ма доба	14-та доба	21-ша доба
X _{сер}	3,31	2,734	4,866*	6,832*	7,642*
m±	0,182	0,212	0,231	0,319	0,251

Примітка: * — статистично значимі відмінності порівняно з контрольною групою (p < 0,05).

Виходячи з отриманих результатів, розподіл SBA⁺В-лімфоцитів доповнює уявлення про будову лімфоїдної тканини асоційованої з серозними оболонками очеревини (SALC) і підкреслює зв'язок між вродженим і адаптивним імунітетом черевної порожнини, оскільки до SBA⁺В-лімфоцитів належать В₁- і В₂-субпопуляції.

Отже, у брижі кишківника реалізується вроджений і набутий імунітет, що є місцевою пріоритетною формою контролю на фізіологічному рівні, а саме здійснюється контроль вразливості майже до всіх мікроорганізмів бактеріального та вірусного походження.

4.6. Топографія і динаміка кількості SBA⁺-Con A⁺-В₁-лімфоцитів в брижі кишківника при спайковому процесі

Для ідентифікації специфічних клітинних популяцій було застосовано метод подвійної лектингістохімічної мітки, що ґрунтується на застосуванні лектину сої (SBA) та конканаваліну А (ConA) з пероксидазою хрому. Рецептори до SBA на поверхні В₁-лімфоцитів візуалізували за допомогою бензидину,

що надавало їм коричневого забарвлення, тоді як рецептори до ConA виявляли шляхом реакції з α -нафтолом-сафраніном, що зумовлювало появу червоного кольору (рис. 4.6.1). Внаслідок суміщення цих міток SBA⁺-Con A⁺-V₁-лімфоцити набували характерного коричнево-червоного відтінку.

У тварин інтактної групи після проведення гістохімічної реакції було виявлено видовжені клітини розміром 7–9 мкм, які дифузно та рівномірно розподілялися в тканині брижі. На їхній цитоплазматичній мембрані чітко простежувалося нашарування коричневих гранул бензидину та червоних часток α -нафтолу-сафраніну. Ці клітинні елементи були ідентифіковані як SBA⁺ConA⁺-V₁-лімфоцити, а їхня середня чисельність становила $2,0 \pm 0,08$ клітин на одиницю площі (10 000 мкм²) (табл. 4.6.1).

При аналізі мікропрепаратів тварин із експериментальним спайковим процесом на 14-ту та 21-шу добу спостереження було встановлено, що SBA⁺ConA⁺-V₁-лімфоцити мають видовженої еліпсоподібної форми.

Характерною особливістю їхньої морфології є ексцентричне, полюсно розташоване ядро. Попри зміну конфігурації клітини, структура її цитоплазматичної мембрани залишалася подібною до такої у тварин контрольної групи. Це свідчить про збереження специфічного рецепторного профілю на тлі хронічного запалення.

Таблиця 4.6.1

Оцінка кількості SBA⁺ConA⁺-V₁-лімфоцитів в брижі тонкого кишківника на умовну одиницю площі (10 000 мкм²)

Показ- ник	Групи дослідження				
	інтактна	контрольна	експериментальна		
			7-ма доба	14-та доба	21-ша доба
X _{сер}	2	2,276	5,052*	5,814*	7,442*
m $\pm$	0,083	0,615	1,145	1,062	0,259

Примітка: * — статистично значимі відмінності порівняно з контрольною групою (p < 0,05).

Коричневі вкраплення вказують на наявність рецепторів до манози і підтверджують властивість даних клітин до презентації антигену. Чисельність виявлених $\text{SBA}^+\text{ConA}^+\text{-V}_1$ -лімфоцитів на 14-ту і 21-шу добу дослідження склала $5,81 \pm 1,06$ та $7,44 \pm 0,25$ на умовну одиницю площі.

Отже, FALC і SALC складаються з макрофагів, антигенпрезентуючих клітин та лімфоцитів. V_1 -лімфоцити є підгрупою В-клітин, серед яких вони відрізняються від звичайних V_2 -лімфоцитів наявністю специфічних маркерів на клітинній поверхні та антигенних рецепторів. Статистичне дослідження показало співвідношення субпопуляції V_1 -лімфоцитів до В-лімфоцитів як 1:3.

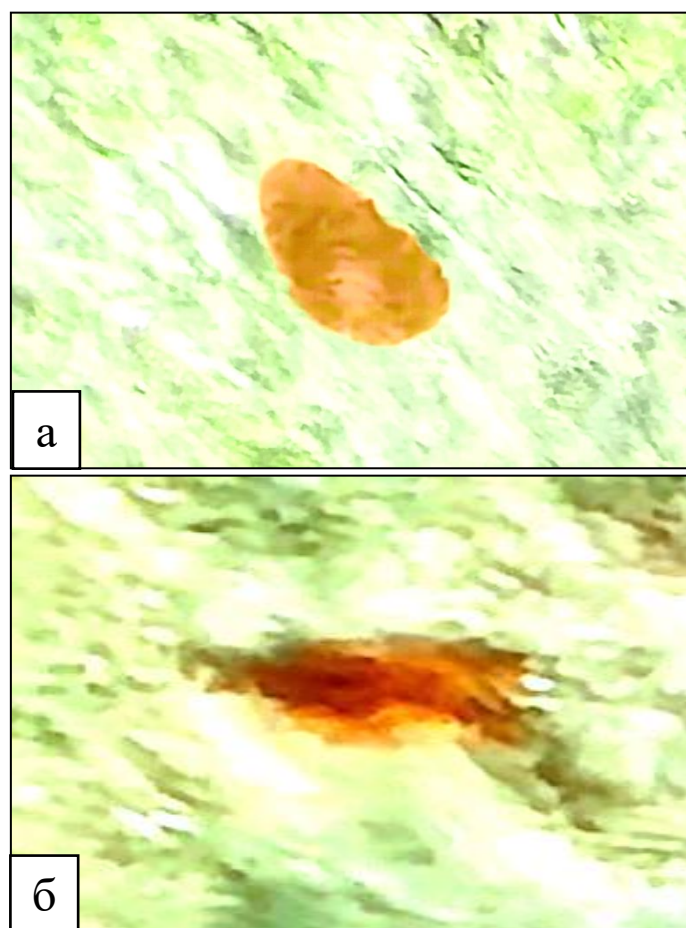


Рис. 4.6.1. Фенотипічне диференціювання SBA^+ -В-лімфоцитів (а) і $\text{SBA}^+\text{-ConA}^+\text{-V}_1$ -лімфоцитів (б) у брижі тонкого кишківника на 21-й день моделювання спайкового процесу. Плівковий препарат. Лектингістохімічна реакція. Заключення в бальзам. Зб. 10x200.

Так само до складу лімфоїдної тканини входять стовбурові клітини лімфоїдного ряду, B_1 -, B_2 -лімфоцити зі здатністю до проліферації і диференціації, що дозволяє віднести брижу тонкого кишківника до первинних лімфоїдних органів.

Дослідження топографії та кількісної динаміки SBA^+ - $ConA^+$ - B_1 -лімфоцитів у брижі тонкої кишки в умовах розвитку спайкового процесу є критично важливим для розуміння імуноморфологічних механізмів формування перитонеальних спайок.

Встановлено, що при індукованому спайкоутворенні відбувається виражена міграція імунокомпетентних клітин у зони травмування серозної оболонки, де спостерігається значне накопичення виявлених SBA^+ - $ConA^+$ - B_1 -лімфоцитів з відповідними мембранними рецепторами, що виявляються за допомогою лектинів SBA та ConA.

Аналіз просторового розподілу цих клітин свідчить про їхню переважну локалізацію у субмезотеліальному шарі брижі, де вони формують імунологічно активні мікрооточення, що безпосередньо беруть участь у процесах запальної ексудації та подальшого синтезу сполучнотканинних елементів (рис.4.6.2).

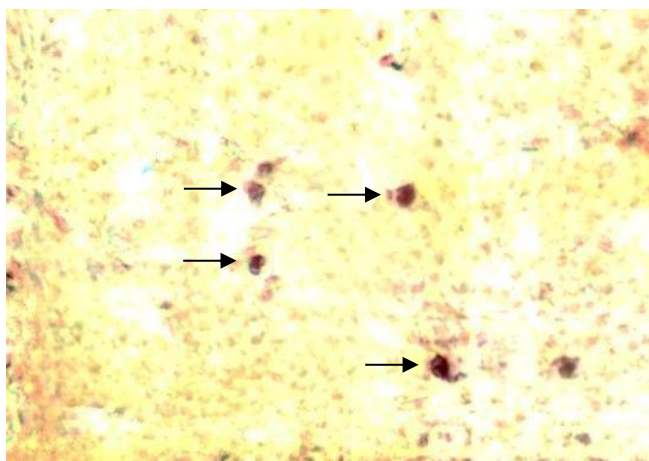


Рис. 4.6.2. Виявлення SBA^+ - $ConA^+$ - B_1 -лімфоцитів в брижі тонкого кишківника на 21-й день моделювання спайкового процесу. Плівковий препарат. Лектингістохімічна реакція. Заключення в бальзам. Зб. 10x40.

У динаміці патологічного процесу на ранніх етапах спостерігається стрімке зростання щільності B_1 -лімфоцитів, що має характер вираженої імунної відповіді на деструктивні зміни мезотелію. Кількісні показники свідчать про достовірне збільшення популяції SBA^+ -Con A^+ - B_1 -лімфоцитів у порівнянні з контрольною групою тварин, що вказує на їхнє залучення до регуляції репаративного потенціалу тканин.

Встановлено, що топографія клітинної інфільтрації чітко корелює з локалізацією осередків деструкції мезотелію, при цьому найбільша концентрація лімфоцитів виявляється навколо судин мікроциркуляторного русла брижі, що підтверджує їхню активну участь у забезпеченні імунологічного нагляду в зоні пошкодження (рис. 4.6.3).

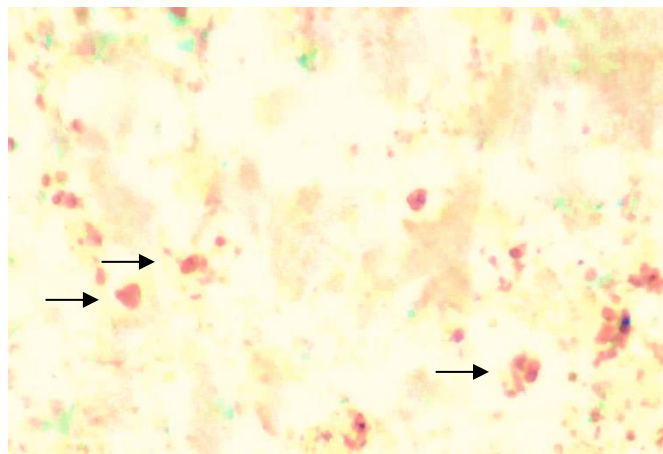


Рис. 4.6.3. Виявлення SBA^+ -Con A^+ - B_1 -лімфоцитів в брижі тонкого кишківника на 14-й день моделювання спайкового процесу. Плівковий препарат. Лектингістохімічна реакція. Заключення в бальзам. Зб. 10x40.

Отже, структурна організація та динаміка популяції SBA^+ -Con A^+ - B_1 -лімфоцитів відображають етапність реакції лімфоїдної тканини, асоційованої з брижею, а їхній кількісний склад може слугувати інформативним маркером інтенсивності перебігу спайкового процесу.

4.7. Топографія SBA^{+} -перитонеальних стромальних великих стовбурових клітин у брижі кишківника при спайковому процесі

У тварин інтактної і експериментальної груп виявлено SBA^{+} -клітини з великим округлим прозорим ядром і цитоплазмою, багатою на SBA^{+} -рецептори, що дозволяє ідентифікувати їх як стовбурові клітини. Вони мають округлу форму і розміри (16-22 мкм). Цитоплазма зміщена до одного з полюсів клітини, насичена SBA^{+} -рецепторами, що надає їй темно-коричневого відтінку, тоді як ядро не містить рецепторів до SBA і залишається прозорим (рис. 4.7.1).

Перитонеальні стромальні клітини розташовані серед шару полігональних мезотеліальних клітин, що формують їх морфофункціональне мікрооточення. Великі перитонеальні стромальні клітини округлої форми поодинокі зустрічаються на препаратах і розміщені на однаковій відстані одна від одної по всій поверхні плівчастого препарату брижі.

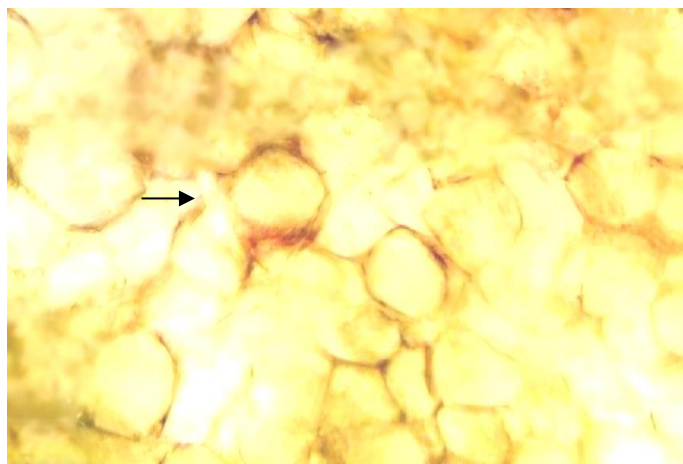


Рисунок 4.7.1. Брижа тонкої кишки інтактної групи. SBA^{+} - перитонеальна стромальна велика клітина серед мезотеліальних клітин. Виявлення рецепторів до лектину сої. Плівчастий препарат. Заключення в бальзам. Збільшення: 10x40.

Дослідження просторової організації SBA⁺-перитонеальних стромальних клітин у структурі брижі тонкої кишки в умовах формування спайкового процесу дає змогу виявити закономірності локалізації імунокомпетентних клітинних популяцій, залучених до репаративного гістогенезу.

Встановлено, що при тальк-індукованому спайкоутворенні топографія SBA⁺- перитонеальних стромальних великих клітин зазнає суттєвих змін, що проявляється їхньою міграцією з периваскулярних локацій у зони активного фібропластичного процесу (рис. 4.7.2).

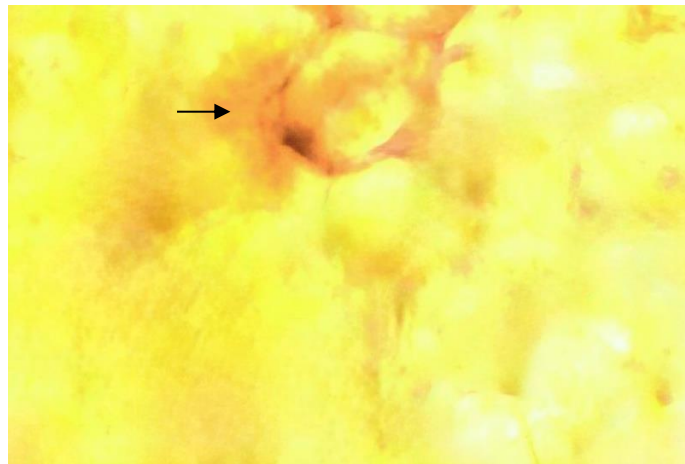


Рисунок 4.7.2. Брижа тонкого кишківника на 7-му добу експерименту. SBA⁺- перитонеальна стромальна велика клітина серед мезотеліальних клітин. Виявлення рецепторів до лектину сої. Плівчастий препарат. Заключення в бальзам. Збільшення: 10x40.

На початкових етапах розвитку спайок спостерігається інтенсивне накопичення цих клітин у субмезотеліальному шарі, де вони утворюють скупчення навколо судин мікроциркуляторного русла, що свідчить про їхню роль у підтриманні локального гомеостазу та стимуляції мезотеліальної регенерації.

Візуально спостерігається зростання щільності популяції SBA⁺-стовбурових клітин на початкових етапах експерименту порівняно зі структурами брижі інтактних тварин, що підтверджується даними лектингістохімічного маркування глікокон'югатів їхніх мембран.

Надалі, в міру дозрівання сполучнотканинних зрощень (14-та і 21-ша доба), топографічний розподіл цих клітин стає більш дифузним, проте їхня концентрація залишається підвищеною в зонах активного колагеноутворення.

Кореляційний аналіз вказує на тісний взаємозв'язок між щільністю SBA⁺-стовбурових клітин та інтенсивністю вираженості спайкового процесу, що дозволяє розглядати ці клітинні елементи як один із ключових морфологічних маркерів інтенсивності перебігу спайкового процесу.

Отже, структурна організація та топографічні особливості SBA⁺-стовбурових клітин у брижі тонкого кишківника відображають етапність реакції тканинного мікрооточення на травматичний агент (тальк), де ці клітини забезпечують потенціал до оновлення серозних структур, ймовірно. дають початок PNA⁺-імунологічно незрілим лімфоцитам та модулюють характер формування фіброзних зрощень.

Розвиток В-лімфоцитів у червоному кістковому мозку є складним антигеннезалежним процесом, що регулюється специфічними сигнальними молекулами та безпосереднім впливом мікрооточення стромальних клітин. Ця диференціація розпочинається з появи про-В-лімфоцитів (pro-B), які послідовно проходять стадії ранніх (pro-B-I) та пізніх (pro-B-II) популяцій. Надалі онтогенез переходить у фазу пре-В-клітин, представлену великими (large-pre-B) та малими (small-pre-B) лімфоцитами. Наступними ланками функціонального визрівання стають незрілі В-клітини (immature B cell) та транзиторні В-лімфоцити (transient B cell), останні з яких виступають сполучною ланкою під час міграції клітин до вторинних лімфоїдних органів. Завершальним етапом цього циклу є формування зрілих наївних В-клітин (mature naïve B cell) – повноцінних імунокомпетентних одиниць, здатних до розпізнавання специфічних антигенів [249].

РОЗДІЛ 5

КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ МІЖ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ПОКАЗНИКАМИ БРИЖІ ТОНКОГО КИШКІВНИКА В НОРМІ ТА ПРИ СПАЙКОВОМУ ПРОЦЕСІ

При моделюванні спайкового процесу важливо прослідковувати особливості морфометричних показників лабораторних тварин, що брали участь в експерименті. На основі досліджених показників росту та ваги, був обчислений індекс маси тіла (ІМТ) тварин експериментальної групи.

Спираючись на отримані статистичні дані, був прослідкований взаємозв'язок між показниками маси тіла тварин експериментальної групи тварин і кількістю, а також товщиною спайкових утворень на 7-й, 14-й і 21-й день експерименту (рис. 5.1).

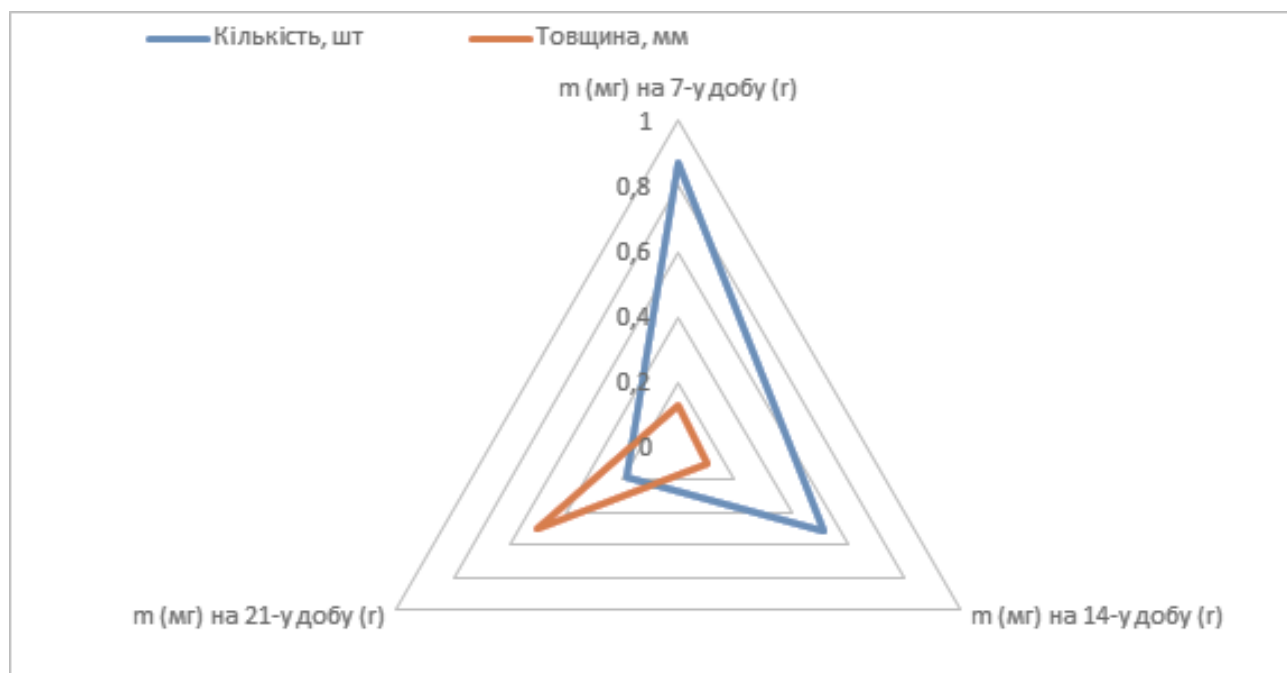


Рис. 5.1. Кореляційний аналіз між масою тіла тварин експериментальної групи і кількістю утворених спайок, а також їх товщиною на кожному терміні спостереження спайкового процесу.

У тварин експериментальної групи на 7-му і 14-ту добу спайкового процесу встановлено позитивний кореляційний зв'язок між масою тіла тварини і кількістю утворених спайок ($r=0,85$).

На 21-шу добу експерименту загальна кількість спайок у черевній порожнині дослідних тварин зменшилася майже у два рази, що пояснюється поєднанням, ущільненням і потовщенням вже утворених спайок ($r=0,18$).

На 21-шу добу товщина спайок також збільшується у два рази, порівняно з даними попередніх термінів спостереження; встановлено позитивний кореляційний зв'язок між товщиною спайкових утворень і масою тіла тварини. Збільшення товщини спайок пояснюється їхнім прогресуючим процесом утворення (рис. 5.2).

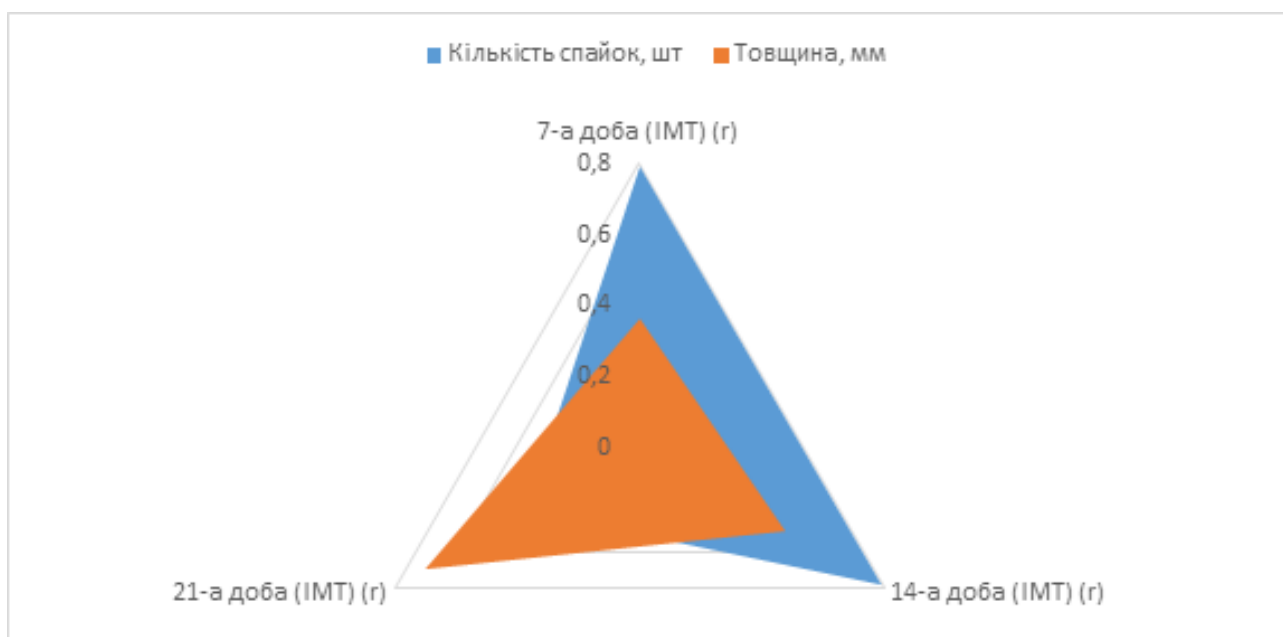


Рис. 5.2. Кореляційний аналіз між показником ІМТ тварин експериментальної групи і кількістю утворених спайок, а також їхньою товщиною на кожному терміні спостереження спайкового процесу.

ІМТ є важливим діагностичним показником загального стану організму тварини, що дає змогу оцінити відповідність маси особини до її довжини, і оцінити, наскільки є близьким до норми показник маси тіла конкретної особини [14].

У тварин на 7-му і 14-шу добу моделювання спайкового процесу простежується позитивний кореляційний зв'язок між показником ІМТ тварин і кількістю утворених спайок ($r=0,79$).

Аналіз взаємозв'язку морфометричних показників тварин експериментальної групи із морфологічними параметрами спайкових утворень показав високий рівень кореляції, і підтверджує вплив інтенсивних процесів фібриноутворення і утворення численних спайок на морфометричні показники експериментальних тварин, які вказують на патологічні процеси, що відбуваються в організмі.

Спираючись на раніше отримані дані, доведено, що при прогресуванні спайкового процесу на 7-му, 14-ту і 21-шу добу експерименту показники загальної кількості лімфоцитів, PNA^+ -імуноглічно незрілих і SBA^+ -В-лімфоцитів статистично достовірно зростають, порівняно з показниками тварин інтактної групи.

Проведений кореляційний аналіз свідчить про виявлення позитивного кореляційного взаємозв'язку між товщиною утворених спайок і загальною кількістю лімфоцитів, а також між кількістю PNA^+ -імуноглічно незрілих і чисельністю SBA^+ -В-лімфоцитів при прогресуючих процесах спайкоутворення (рис. 5.3).

На 7-му добу у тварин експериментальної групи встановлено позитивні кореляційні зв'язки між товщиною спайкових структур і загальною кількістю лімфоцитів ($r=0,66$), а також між товщиною спайок з SBA^+ -В-лімфоцитами ($r=0,73$). Такий взаємозв'язок свідчить про активацію локальної імунної відповіді, а саме SBA^+ -В-лімфоцитів.

На 14-ту добу спайкового процесу простежується позитивний кореляційний зв'язок між товщиною спайок і плазматичними клітинами ($r=0,58$), а також між товщиною спайок і SBA^+ -В-лімфоцитами ($r=0,91$). Кореляційний зв'язок між товщиною спайок і кількістю плазматичних клітин свідчить про початок вироблення специфічних імуноглобулінів.

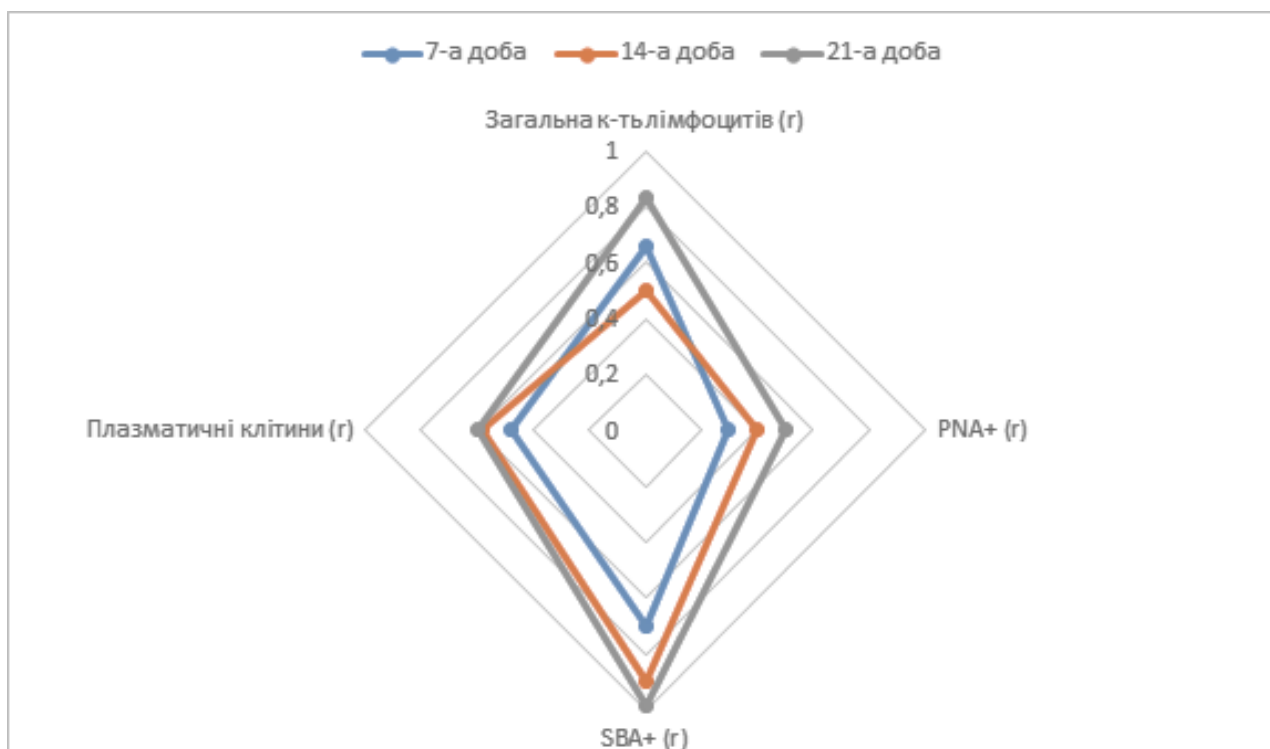


Рис. 5.3. Кореляційний аналіз між товщиною виявлених спайок і загальною кількістю лімфоцитів, а також PNA⁺-імунологічно незрілими і SBA⁺-В-лімфоцитами на кожному терміні спостереження у тварин експериментальної групи при спайковому процесі.

На 21-шу добу встановлені висококореляційні зв'язки між товщиною спайки і SBA⁺-В-лімфоцитами ($r=0,98$). Показник кореляції із плазматичними клітинами залишається на сталому рівні.

Залежність товщини фібринових утворень і показників імунокомпетентних клітин можна охарактеризувати як місцеву імунну відповідь, яка визначає інтенсивність утворення колагену та впливає на ступінь спайкоутворення.

Використовуючи отримані раніше експериментальні дані кількості виявлених молочних плям, або лімфоїдних кластерів, а також загальної кількості лімфоцитів, PNA⁺-імунологічно незрілих і SBA⁺-В-лімфоцитів, було проведено кореляційний аналіз.

Під час аналізу виявлено закономірність між кількістю молочних плям і показниками імунокомпетентних клітин на кожному терміні спостереження спайкового процесу (рис. 5.4).

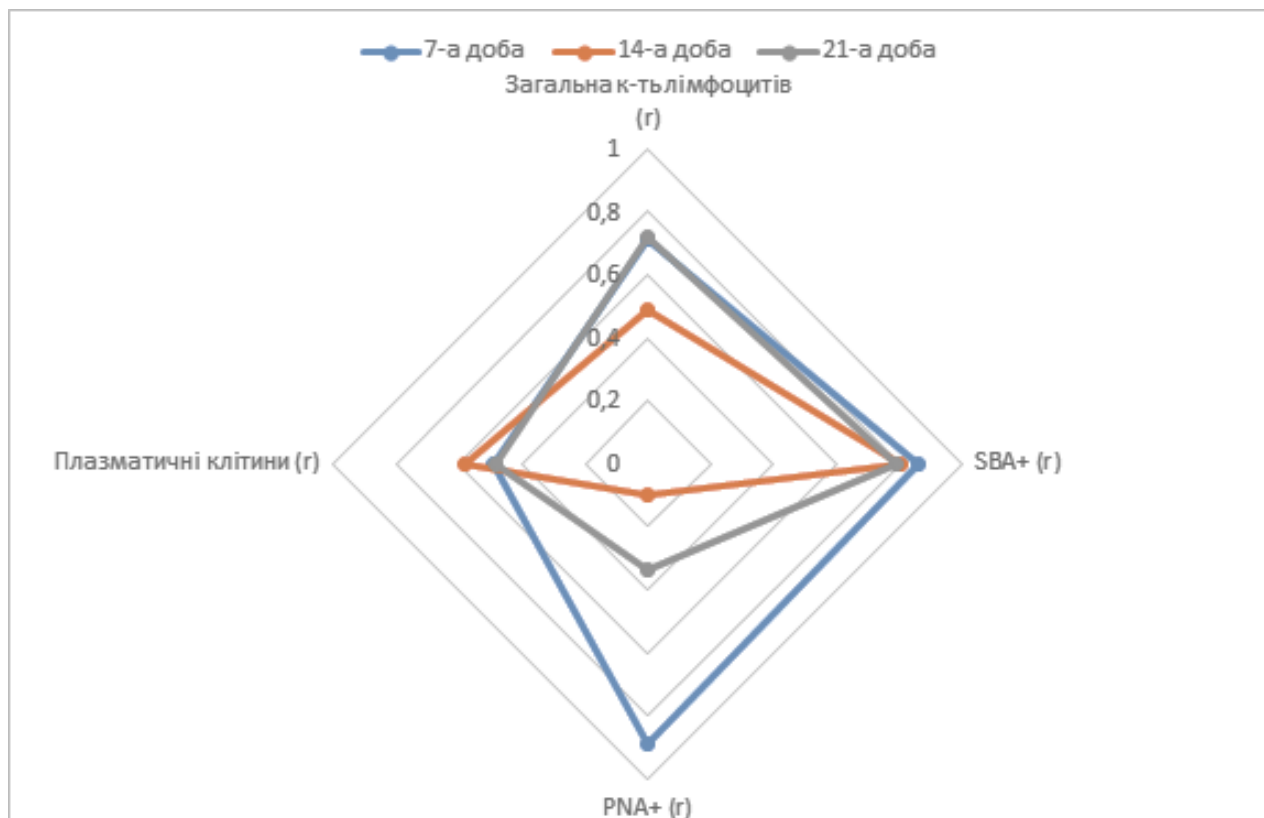


Рис. 5.4. Кореляційний аналіз між кількістю виявлених молочних плям і загальною кількістю лімфоцитів, а також PNA⁺-імунологічно незрілими і SBA⁺-лімфоцитами на кожному терміні спостереження у тварин експериментальної групи при спайковому процесі.

На 7-му добу моделювання спайкового процесу встановлено висококореляційні зв'язки між кількістю молочних плям і PNA⁺-імунологічно незрілими лімфоцитами ($r=0,89$). Так, виявлено, що імуно-реактивні зміни супроводжуються зростанням кількості PNA⁺-імунологічно незрілих лімфоцитів, які проходять антигеннезалежне диференціювання в мікрооточенні мезотеліальних клітин.

На 14-ту добу спостереження виявлено позитивний кореляційний зв'язок між збільшеннями кількості молочних плям і SBA⁺-лімфоцитами ($r=0,83$).

Кореляційний взаємозв'язок говорить про здатність брижі тонкого кишківника формувати імунну відповідь на локальному рівні.

Для розуміння процесів реактивності лімфоїдного компоненту брижі тонкої кишки при спайковому процесі необхідним є дослідження взаємозв'язку між антигенпрезентуючими клітинами і загальною кількістю лімфоцитів, а також PNA⁺-імунологічно незрілими і SBA⁺-В-лімфоцитами у тварин на кожному терміні спостереження.

Проведений аналіз співвідношення PNA⁺-антигенпрезентуючих клітин до загальної кількості лімфоцитів, а також PNA⁺-імунологічно незрілих і SBA⁺-В-лімфоцитів виявлено кореляційні взаємозв'язки (рис. 5.5).

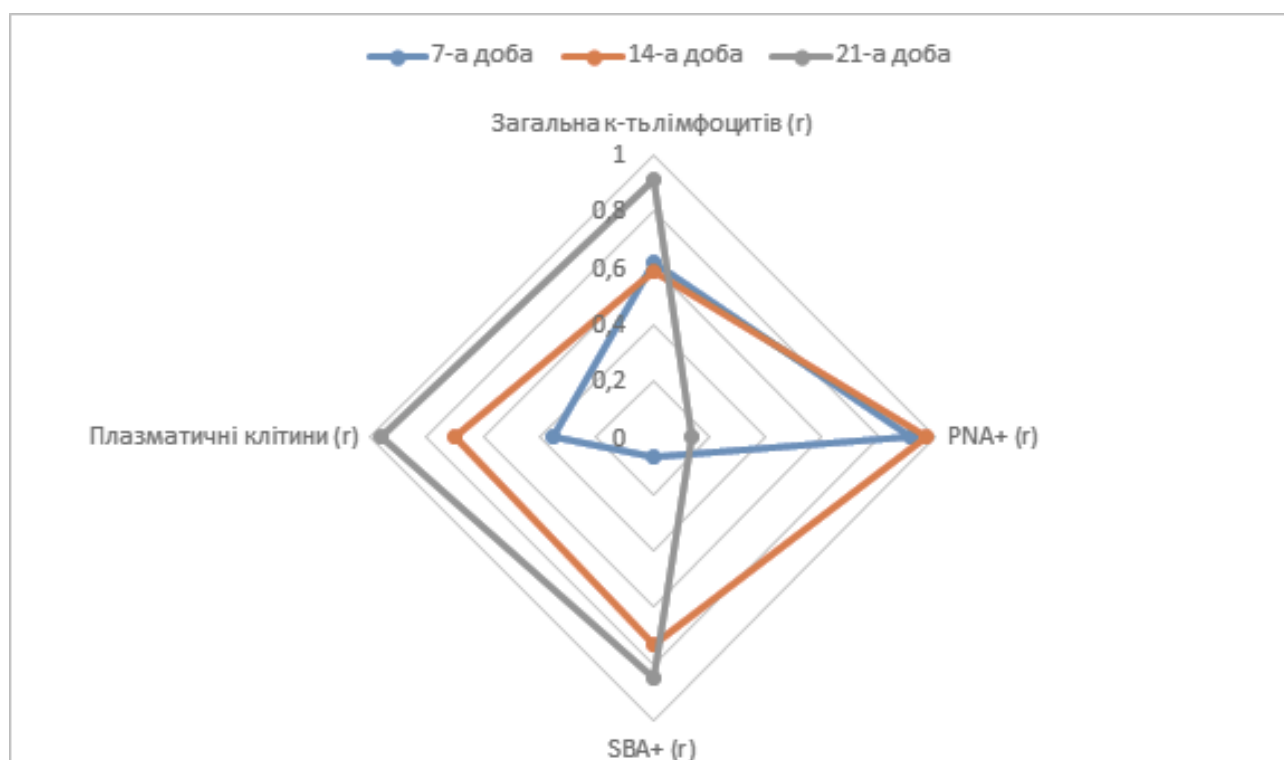


Рис. 5.5. Кореляційний аналіз між PNA⁺-антигенпрезентуючими клітинами і загальною кількістю лімфоцитів, а також PNA⁺-імунологічно незрілими і SBA⁺-В-лімфоцитами на кожному терміні спостереження у тварин експериментальної групи при спайковому процесі.

Так, на 7-му добу експерименту простежується позитивна кореляція між PNA⁺-антигенпрезентуючими клітинами і PNA⁺-імунологічно незрілими

лімфоцитами ($r=0,91$). На 14-ту добу встановлені висококореляційні зв'язки між PNA^+ -антигенпрезентуючими клітинами і SBA^+ -В-лімфоцитами ($r=0,73$), а також між PNA^+ -антигенпрезентуючими клітинами і плазматичними клітинами ($r=0,7$).

На 21-шу добу спостерігається позитивна кореляція між PNA^+ -антигенпрезентуючими клітинами і SBA^+ -В-лімфоцитами ($r=0,85$), а також між PNA^+ -антигенпрезентуючими клітинами і плазматичними клітинами ($r=0,96$). Між PNA^+ -антигенпрезентуючими клітинами PNA^+ -імунологічно незрілими лімфоцитами кореляція відсутня.

Проведений аналіз співвідношення LCA^+ -антигенпрезентуючих клітин до загальної кількості лімфоцитів, а також PNA^+ -імунологічно незрілих і SBA^+ -В-лімфоцитів виявив певні кореляційні взаємозв'язки (рис. 5.6).

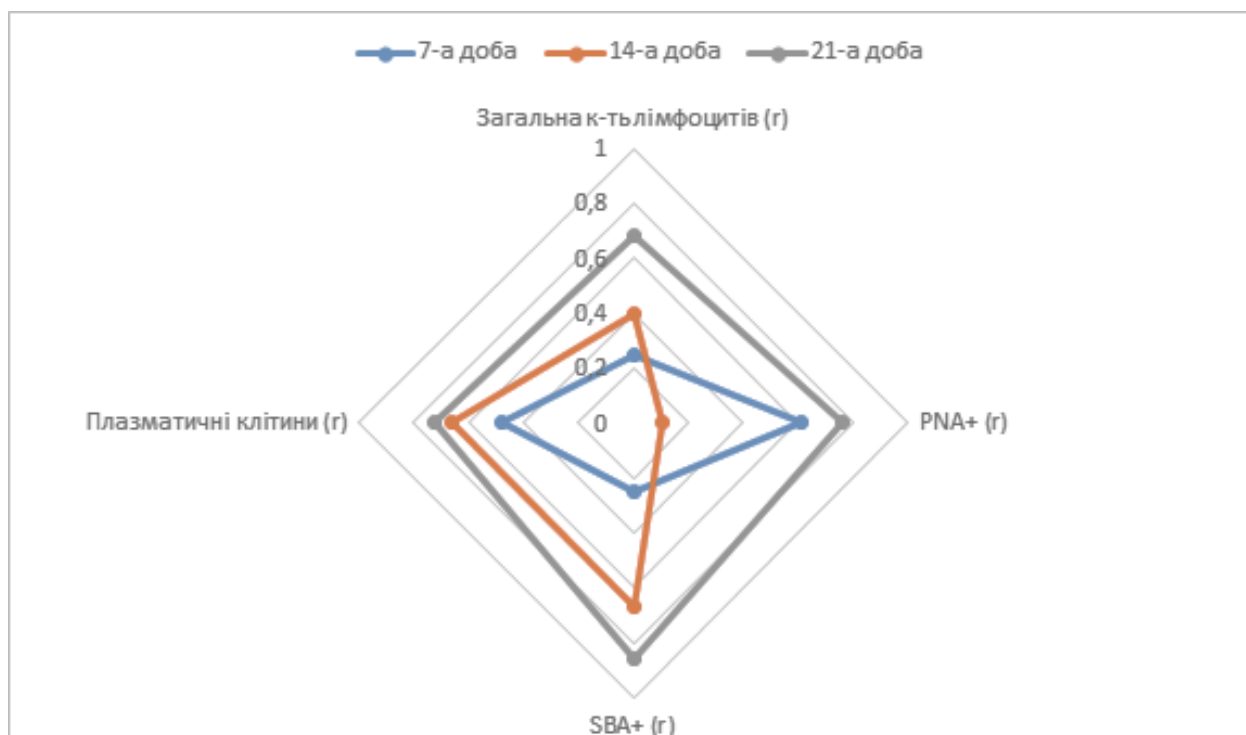


Рис. 5.6. Кореляційний аналіз між LCA^+ -антигенпрезентуючими клітинами і загальною кількістю лімфоцитів, а також PNA^+ -імунологічно незрілими і SBA^+ -В-лімфоцитами на кожному терміні спостереження у тварин експериментальної групи при спайковому процесі.

Аналіз міжклітинних взаємодій на 7-му добу експерименту дав змогу виявити позитивний кореляційний зв'язок між чисельністю LCA^+ -

антигенпрезентувальних клітин та популяцією PNA⁺-імунологічно незрілих лімфоцитів ($r=0,61$). На 14-ту добу спостереження характер кореляційних зв'язків зміщується у бік ефекторних ланок. Зокрема, у тварин експериментальної групи встановлено залежність між кількістю LCA⁺-антигенпрезентувальних клітин та SBA⁺-В-лімфоцитами ($r=0,67$), а також між LCA⁺-антигенпрезентувальних клітин і плазматичними клітинами ($r=0,66$). Така динаміка відображає перехід від фази розпізнавання антигену до його представлення та секреції антитіл безпосередньо в осередку формування спайки.

На 21-шу добу спостерігається позитивна кореляція LCA⁺-антигенпрезентувальних клітин з усіма досліджуваними популяціями: PNA⁺-імунологічно незрілими лімфоцитами ($r=0,76$), SBA⁺-В-лімфоцитами ($r=0,86$) та плазматичними клітинами ($r=0,72$).

Встановлені взаємозв'язки дають змогу стверджувати, що активація дендритних клітин є пусковим механізмом, який веде до експансії незрілих лімфоїдних елементів, з яких надалі, вірогідно, походять В₁-лімфоцити.

Для повної верифікації процесів фібриногенезу в брижі було проаналізовано кореляцію між площею колагенових волокон I-го та III-го типів та імунокомпетентними клітинами (рис. 5.7 і 5.8). Це дослідження підтверджує, що імунне мікрооточення безпосередньо детермінує темпи відкладання колагену та щільність формування перитонеальних адгезій.

В інтактній групі тварин відмічено позитивний кореляційний зв'язок між площею колагенових волокон I-го типу і кількістю PNA⁺-імунологічно незрілими лімфоцитами.

На 7-му добу експерименту виявлено кореляцію площі колагенових волокон I-го типу і PNA⁺-імунологічно незрілими лімфоцитами, а також плазматичними клітинами ($r=0,63$).

На 14-ту добу відбувається зріст кореляції між площею колагенових волокон I-го типу та кількістю PNA⁺-імунологічно незрілих ($r=0,83$) і SBA⁺-В-лімфоцитів ($r=0,71$).

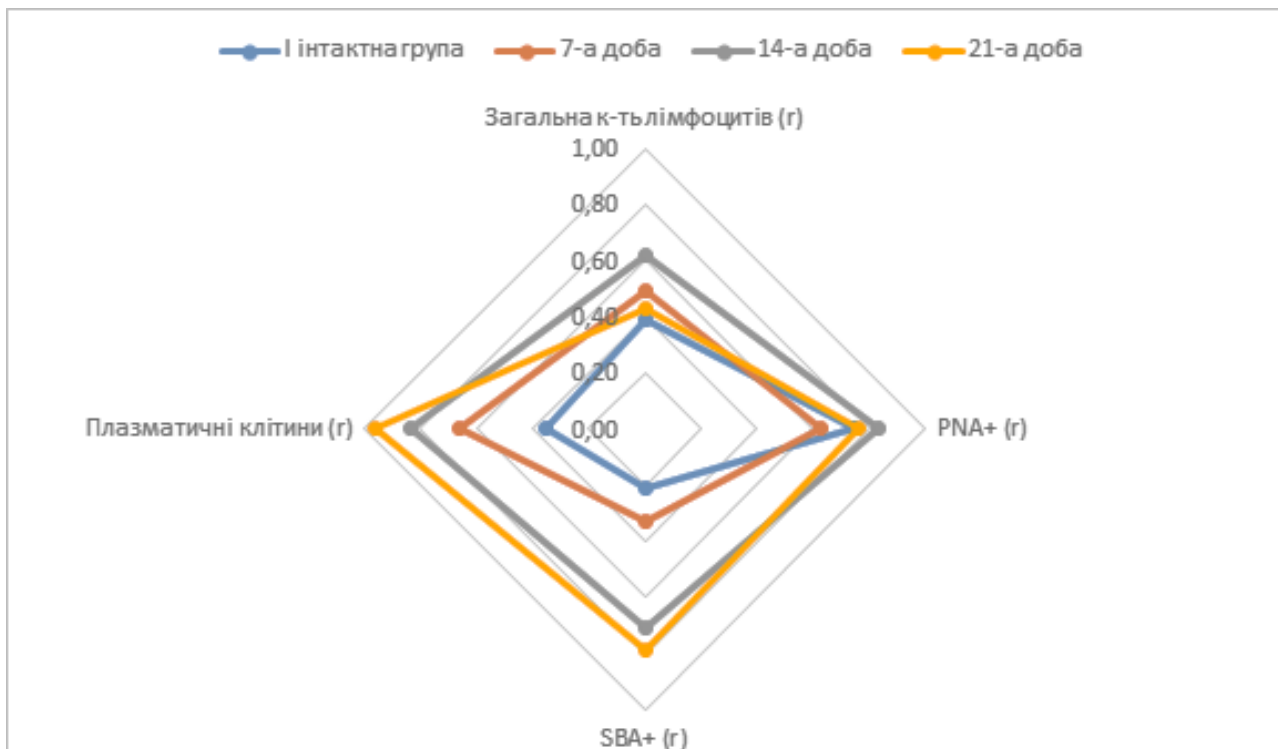


Рис. 5.7. Кореляційний аналіз між площею колагенових волокон I-го типу і загальною кількістю лімфоцитів, а також PNA⁺-імунологічно незрілими і SBA⁺-В-лімфоцитами на кожному терміні спостереження у тварин експериментальної групи при спайковому процесі.

На 21-шу добу спостерігаються високопозитивні кореляційні зв'язки між площею колагенових волокон I-го типу і плазматичними клітинами ($r=0,96$).

Беручи до уваги те, що лімфоцит відіграє роль фактора морфогенезу, є закономірним кореляційний зв'язок між кількістю PNA⁺-імунологічно незрілими лімфоцитами, а також SBA⁺-В-лімфоцитами, і морфологічними змінами в структурі брижі тонкого кишківника при спайковому процесі, що підтверджено експериментальними дослідженнями.

Проаналізовано наявність кореляційного зв'язку між площею колагенових волокон III-го типу і імунокомпетентними клітинами.

На 7-му добу дослідження виявлено позитивний кореляційний зв'язок між площею колагенових волокон III-го типу і також PNA⁺-імунологічно незрілими ($r=0,7$); колагенових волокон III-го типу і SBA⁺-В-лімфоцитами ($r=0,61$), а також колагенових волокон III-го типу і плазматичними клітинами ($r=0,7$).

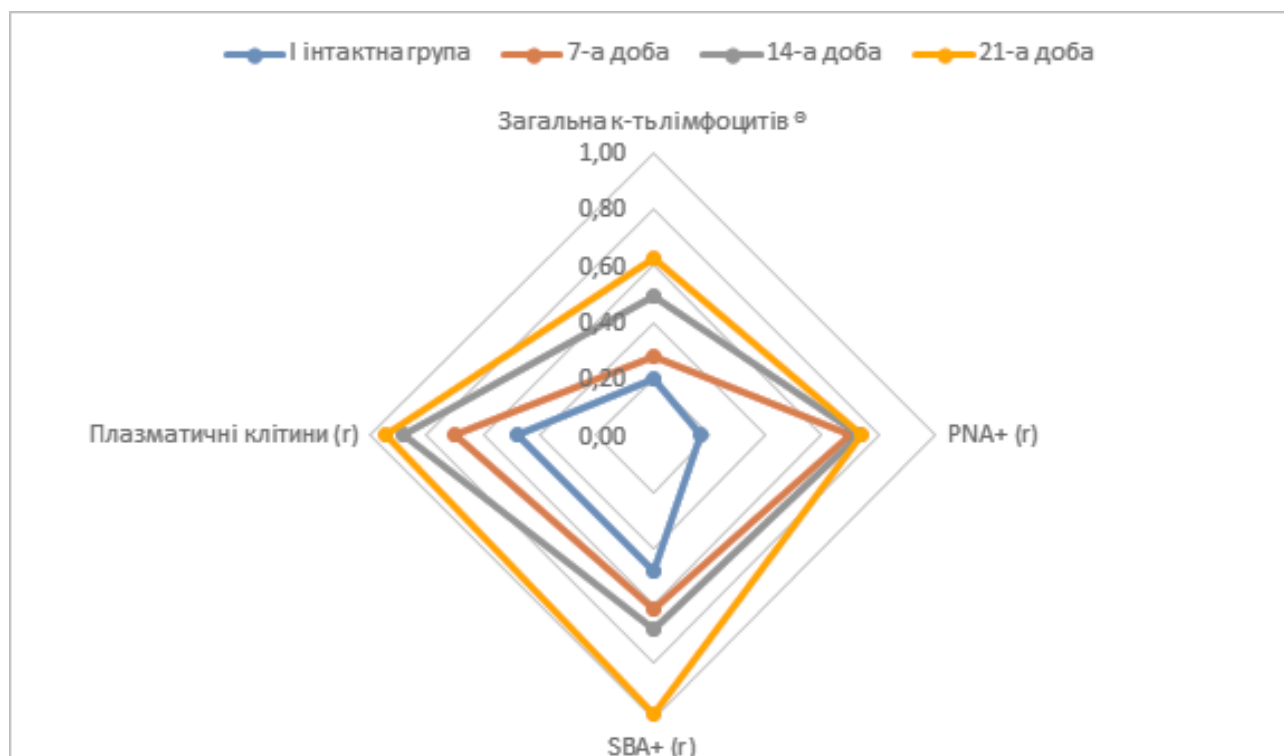


Рис. 5.8. Кореляційний аналіз між площею колагенових волокон III-го типу і загальною кількістю лімфоцитів, а також PNA⁺-імунологічно незрілими і SBA⁺-В-лімфоцитами на кожному терміні спостереження у тварин експериментальної групи при спайковому процесі.

На 14-ту добу спостерігається збільшення кореляційних показників між площею колагенових волокон III-го типу і плазматичними клітинами ($r=0,88$).

На останньому терміні спостереження відмічено міцні кореляційні зв'язки між площею колагенових волокон III-го типу і SBA⁺-В-лімфоцитами ($r=0,98$), а також між площею колагенових волокон III-го типу і плазматичними клітинами ($r=0,94$).

Проведений кореляційний аналіз свідчить про виявлення взаємозв'язку між кількістю PNA⁺-антигенпрезентуючих клітин і площею колагенових волокон I-го і III-го типів на кожному терміні спостереження у тварин експериментальної групи при спайковому процесі (рис. 5.9).

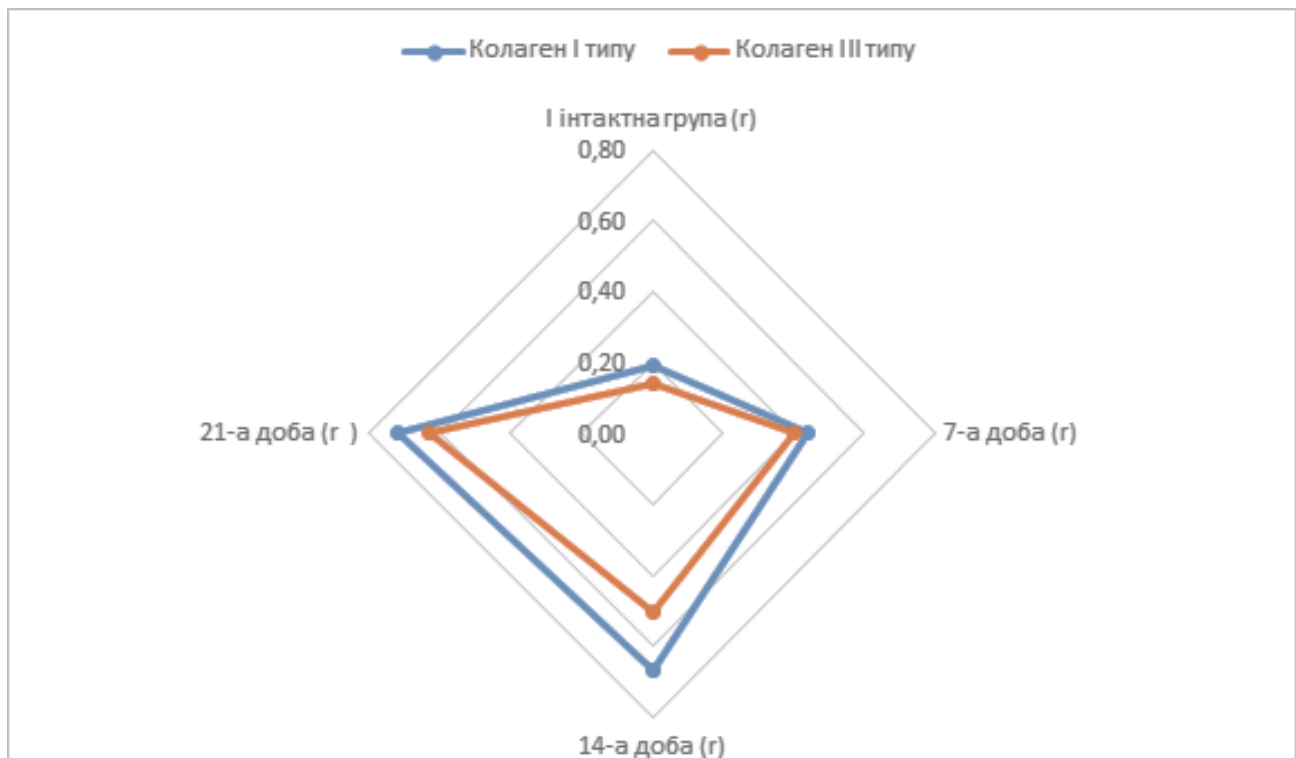


Рисунок 5.9. Кореляційний аналіз між кількістю PNA+-антигенпрезентуючими клітинами і площею колагенових волокон I-го і III-го типів на кожному терміні спостереження у тварин експериментальної групи при спайковому процесі.

Аналіз взаємозв'язків між клітинними та структурними компонентами на 14-ту та 21-шу добу формування спайкового процесу виявив позитивні кореляційні залежності між чисельністю PNA+-антигенпрезентувальних клітин та площею колагенового матриксу. Зокрема, встановлено зв'язок із колагеновими волокнами I-го типу ($r=0,67$; $r=0,5$) та III-го типу ($r=0,72$; $r=0,63$). Примітно, що на 14-ту добу рівень кореляції між кількістю PNA+-клітин та площею колагену I-го типу був на 34% вищим, ніж на пізніших етапах.

Крім того, виявлено значущу кореляцію між кількістю LCA+-антигенпрезентувальних клітин та площею колагенових волокон обох типів. Уже на 7-му добу експерименту показник кореляції між LCA+-клітинами та площею колагену I-го типу ($r=0,43$) майже на 40% перевищував аналогічний показник для колагену III-го типу (рис.5.10).

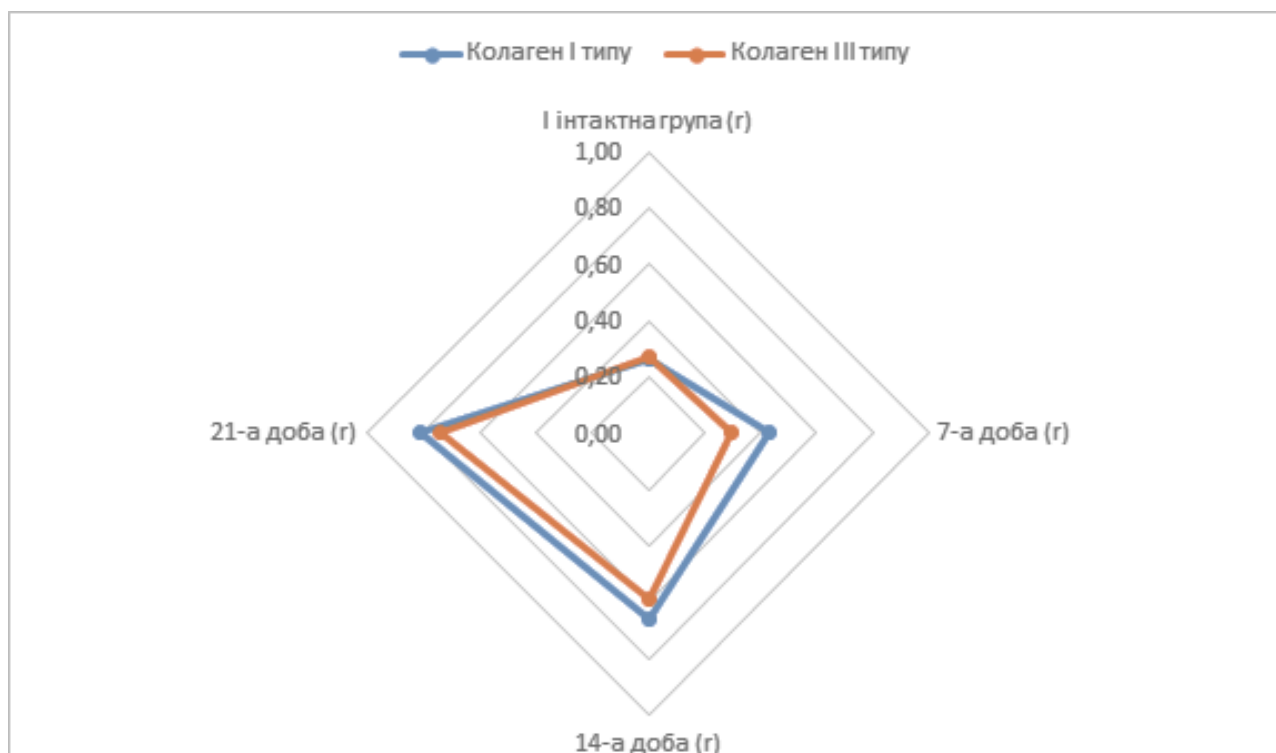


Рис. 5.10. Кореляційний аналіз між кількістю LCA+-

антигенпрезентуючими клітинами і площиною колагенових волокон I-го і III-го типів на кожному терміні спостереження у тварин експериментальної групи при спайковому процесі.

На пізніших термінах (14-та та 21-ша доби) зв'язок залишався високим: для волокон I-го типу коефіцієнт кореляції становив $r=0,66$ та $r=0,59$, а для III-го типу – $r=0,81$ та $r=0,54$ відповідно.

Отже, активація PNA⁺-імунологічно незрілих лімфоцитів, PNA⁺-розпізнаючих і LCA⁺-антигенпрезентуючих дендритних клітин призводить до зростання чисельності SBA⁺-ConA⁺-B₁-лімфоцитів, які, згідно з морфогенетичною теорією, впливають на збільшення кількості фібробластів, що й призводить до підвищення білок-систезуючої функції. Тому правомірним буде відобразити цей процес схемою:

PNA⁺-, LCA⁺-дендритні клітини → PNA⁺-імунологічно незрілі лімфоцити
 → SBA⁺-ConA⁺-B₁-лімфоцити → фібробласти → прогресуюче
 фібриноутворення.

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Одержані під час проведеного комплексного анатомо-експериментального дослідження результати свідчать про глибоку структурну перебудову брижі тонкого кишківника та її лімфоїдного апарату під впливом змодельованого спайкового процесу.

Аналіз морфофункціонального стану мезентеріального комплексу щурів у нормі дозволив встановити базові параметри, що характеризуються впорядкованістю сполучнотканинних структур та типовою топографією лімфатичних утворень, названих молочними плямами.

У контрольної групи тварин брижа представлена дуплікатурою очеревини з пухкою сполучною тканиною, де колагенові та еластичні волокна формують гармонійну архітектоніку, що забезпечує необхідну мобільність кишкових петель та безперешкодний пасаж лімфи й крові.

При моделюванні спайкової хвороби шляхом введення тальку спостерігається каскад патоморфологічних змін, що трансформують нормальну анатомію брижі.

На початкових етапах експерименту (7-ма доба) ініціюється дезорганізація сполучної тканини, розширення мікроциркуляторних судин та початкові прояви фібриногенезу. Формування первинних фібринових нашарувань на поверхні брижі є критичним моментом, що визначає подальшу локалізацію спайок. Важливо зазначити, що реакція мезотеліоцитів характеризується їх десквамацією та втратою бар'єрної функції, що стимулює міграцію фібробластів у зону пошкодження.

На пізніших термінах дослідження (14-та і 21-ша доба) відбувається активне заміщення фібринових структур зрілою сполучною тканиною. Процес колагенізації в структурі брижі набуває нерівномірного характеру.

У місцях формування спайок спостерігається надмірне накопичення колагену І-го та ІІІ-го типів, що призводить до деформації судинного русла.

Відомо, що ангіоархітектоніка брижі зазнає суттєвих змін: магістральні судини зміщуються, а капілярна сітка демонструє ознаки патологічного неоангіогенезу та одночасно запусівання в зонах щільної фіброзної трансформації. Це спричиняє розвиток хронічної ішемії ділянок тонкої кишки, що підсилює дистрофічні зміни в її стінці [72].

Особливу увагу в роботі приділено аналізу лімфоїдного компоненту брижі. Відомо, що молочні плями серозних оболонок являють собою безкапсульні агрегати імуніцитів, локалізовані навколо капілярних клубочків безпосередньо під фенестрованим мезотелієм. Наявність пор у мезотелії забезпечує пряму комунікацію між червонною порожниною та імунними клітинами чепця [87]. До того ж, близько половини цих структур іннервуються симпатичними волокнами, що підтверджує роль нервової регуляції в модулюванні місцевої імунної відповіді [88].

На 7-му добу спостереження у щурів експериментальної групи виявлялися лише поодинокі дрібні грануляції сіро-білого забарвлення. У тварин ІІІ-ї групи на 14-ту і 21-шу добу молочні плями набували переважно витягнутої овальної форми. Попри збереження загальної топографічної картини, аналогічної до контрольної групи, упродовж експерименту простежувалася чітка динаміка збільшення лінійних розмірів та кількості зазначених утворень із пріоритетною локалізацією в периваскулярних зонах.

Отримані дані дозволили розширити наукові уявлення про морфофункціональний стан та топографічні особливості молочних плям брижі кишківника в нормі та за умов розвитку спайкової хвороби. Результати підтверджують, що ці утворення є осередками лімфоїдної тканини, сформованими різними субпопуляціями лімфоцитів, макрофагами та плазматичними клітинами. Дані нашого дослідження збігаються з результатами Гриня В. Г. [247]

Аналіз взаємозв'язків між популяціями макрофагів, плазматичних клітин та лімфоцитів дозволив встановити фазність клітинної відповіді та закономірності формування міжклітинних кооперацій на різних етапах спайкоутворення. У тварин контрольної групи співвідношення цих клітин відповідає фізіологічному спокою: домінують лімфоцити, тоді як плазмоцити та макрофаги зустрічаються як поодинокі резидентні елементи.

Динаміка співвідношення клітинних компонентів при введенні тальку демонструє перехід від гострої лімфоцитарної реакції на 7-му добу до вираженої лімфоцитарно-плазмоцитарної інфільтрації на 21-шу добу. Це свідчить про формування стійкого імунного осередку, де лімфоцити відіграють роль центральної регуляторної ланки, координуючи функціональну активність плазмоцитів та макрофагів у процесі морфогенезу спайкової хвороби.

Розраховані кореляційні індекси співвідношення клітинних компонентів об'єктивізують процес переходу від первинної фагоцитарної реакції до вторинної імунорегуляторної фази, що є патогенетичним підґрунтям для надмірного розростання сполучної тканини та формування зрілих перитонеальних адгезій.

Аналіз цитоархітектоніки молочних плям дав змогу виявити динаміку клітинного складу. Збільшення кількості плазмоцитів та лімфоцитів на ранніх етапах змінюється зростанням частки деструктивно змінених клітин та фібробластів на пізніх етапах. Це вказує на виснаження компенсаторних можливостей лімфоїдної тканини під тиском персистуючого запалення та порушення мікроциркуляції. Зниження індексу лімфоцитарно-ретикулярного співвідношення є прогностично несприятливою ознакою, що вказує на перехід процесу в хронічну фазу з переважанням фіброзу [233].

Порівняння отриманих даних із результатами інших дослідників підтверджує гіпотезу про те, що брижа є не просто механічним підвіском для кишечника, а активним імунологічним органом, який першим реагує на будь-яку альтерацію очеревини [15].

Розвиток спайок викликає порушення топографо-анатомічних взаємовідносин у мезентеріальному комплексі, що створює передумови для хронічного болю, кишкової непрохідності та лімфостазу. Особливістю цього дослідження є встановлення прямої кореляції між ступенем вираженості спайкового процесу та глибиною структурної деградації лімфоїдних утворень. Установлено, що масивні площинні спайки призводять до більш вираженої атрофії лімфоїдної тканини порівняно з поодинокими ниткоподібними злуками. У цьому отримані результати досліджень збігаються з Chandel [202].

Узагальнюючи результати морфометрії, слід зазначити, що товщина брижі в зонах адгезії збільшується у 2,5 – 3 рази порівняно з інтактними щурами, переважно за рахунок фіброзного компоненту. Об'ємна частка судинного русла при цьому має тенденцію до зниження в зонах зрілих спайок, що підтверджує розвиток регіонарної гіпоксії. Виявлена закономірність збігається з дослідженнями Brown [143].

Морфологічні ознаки склерозування синусів лімфатичних вузлів свідчать про порушення механізмів фільтрації лімфи, що може призводити до ендогенної інтоксикації та поширення запальних медіаторів у системний кровотік [142].

Системне зростання коефіцієнтів кореляції свідчить про глибоке напруження імунітету та безперервне розпізнавання зміненого антигенного профілю тканин, що перебувають у стані хронічного фіброзу.

Виявлені кореляційні взаємозв'язки в брижі тонкої кишки при прогресуючих процесах спайкоутворення свідчать про морфогенетичну функцію лімфоцитів на тлі зростання білок-синтезуючої функції фібробластів, що призводить до збільшення синтезу колагену та інших компонентів сполучнотканинного матриксу. Вказані фактори, ймовірно, призводять до надлишку утворених фібринових комплексів. Отримані результати підтверджують концепцію Волошина М. А. «лімфоцит – фактор морфогенезу» [132].

Встановлені закономірності свідчать про те, що морфофункціональний стан лімфоїдної тканини, асоційованої з серозними оболонками (SALC), безпосередньо залежить від активації конкретних ланок імунної відповіді.

На думку Fischer, антигенне навантаження на організм ініціює виражені зсуви в бік активації популяцій B_1 - та B_2 -лімфоцитів у брижі тонкої кишки [181]. Це, зі свого боку, призводить до глибокої структурної трансформації тканинного бар'єра очеревини та зумовлює системний вплив на гомеостаз організму в умовах прогресуючої спайкової хвороби.

Під регулюючим впливом мікрооточення та сигнальних молекул стромальних клітин червоного кісткового мозку В-лімфоцити проходять низку послідовних стадій антигеннезалежної диференціації. Цей процес розпочинається з формування про-В-лімфоцитів (pro-B), які за ступенем зрілості поділяються на ранні (pro-B-I) та пізні (pro-B-II) популяції. Наступним етапом онтогенезу є стадія пре-В-клітин, представлена великими pre-B-I (large-pre-B) та малими pre-B-II (small-pre-B) лімфоцитами. У процесі подальшого функціонального дозрівання виокремлюють незрілі В-клітини (immature B cell) та транзиторні В-лімфоцити (transient B cell), що відіграють роль перехідної ланки при міграції до вторинних лімфоїдних органів

Отже, завершується цей цикл формуванням зрілих наївних В-клітин (mature naïve B cell) — повноцінних імунокомпетентних одиниць, готових до розпізнавання специфічних антигенів (рис.6.1 і 6.2) [249].

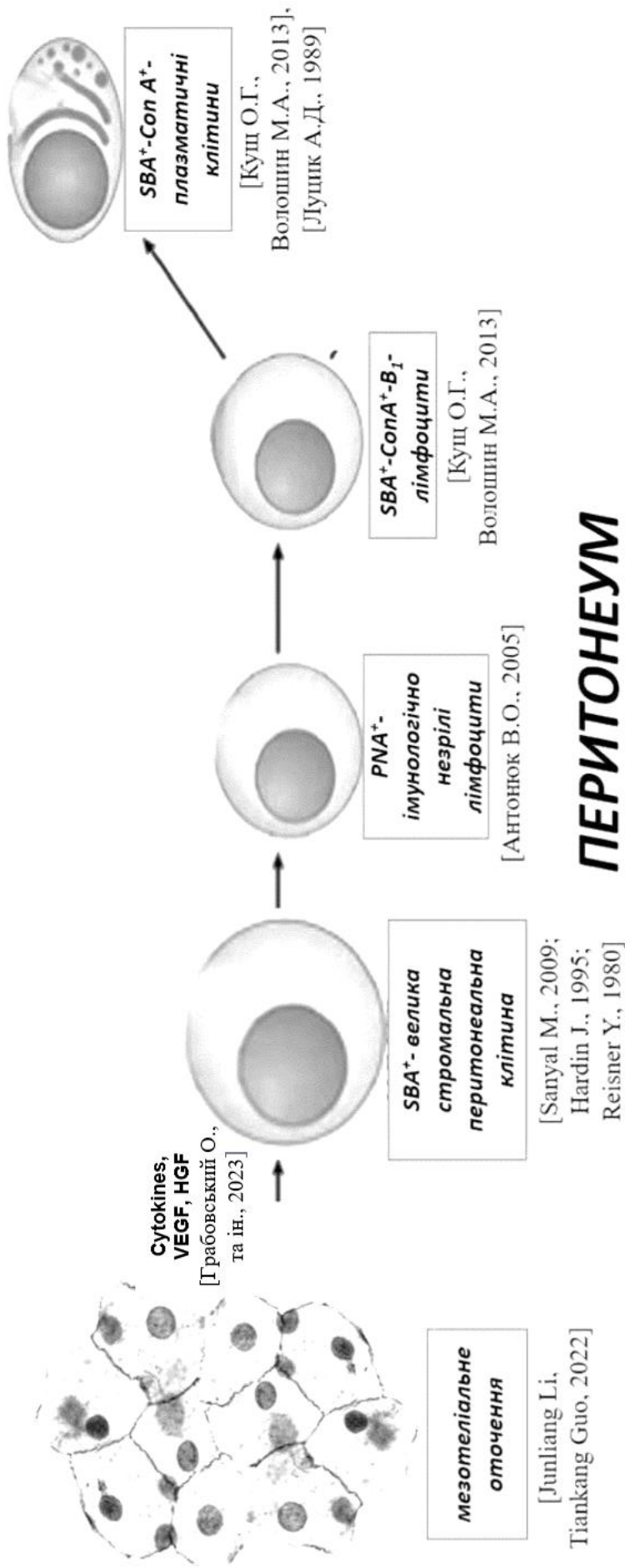


Рис. 6.1. Схема розвитку B₁-лімфоцитів з перитонеальних стромальних клітин в брижі тонкого кишківника за результатами власних досліджень і літературних даних.

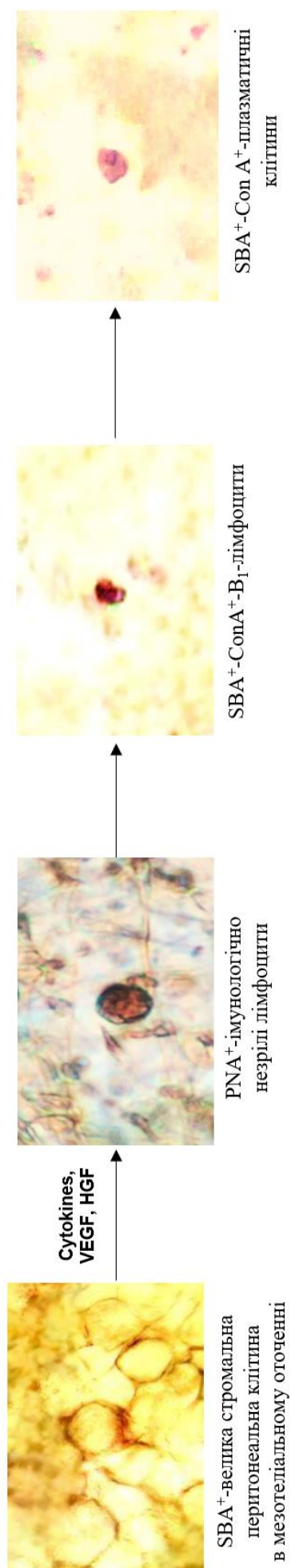


Рис. 6.2. Дизайн розвитку SBA⁺-CopA⁺-B₁-лімфоцитів з перитонеальних великих стромальних клітин в брижі тонкого кишківника.

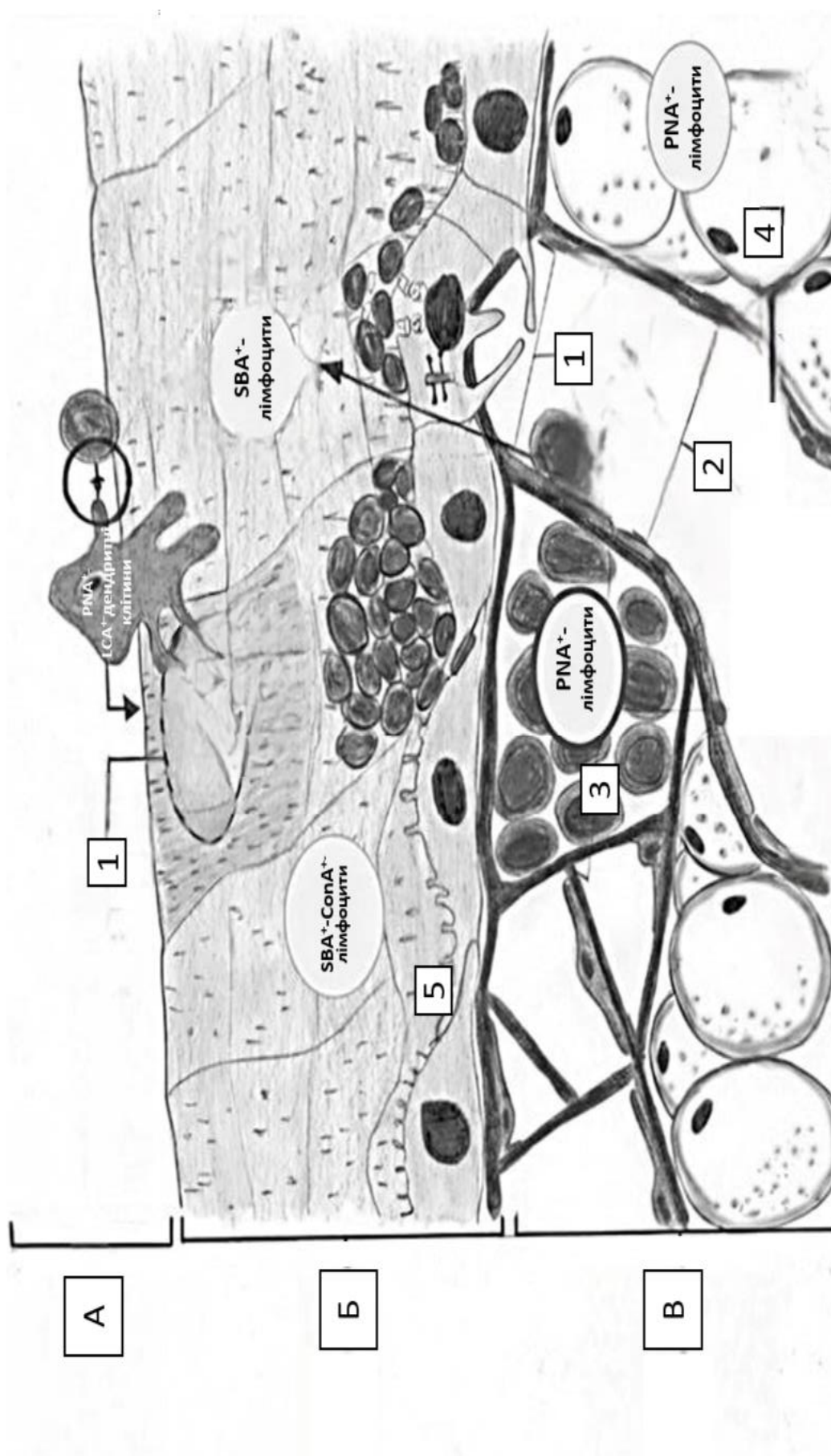


Рис. 6.3. Клітинна будова молочної плями брижі тонкого кишечника при моделюванні спайкового процесу у білих щурів: А – черевна порожнина; Б – мезотелій; В – підмезотеліальний шар. 1 – лімфатична стомата; 2 – лімфатичний капіляр; 3 – молочна пляма; 4 – адипоцити; 5 – мезотелій.

Виходячи зі сказаного, проведене дослідження, відображене на схемі, поглиблює розуміння патогенезу спайкової хвороби через призму анатомічних змін брижі та її імунних структур (рис. 6.3). Виявлені закономірності морфологічної перебудови дають змогу розглядати мезентеріальний лімфоїдний апарат як чутливий індикатор тяжкості перебігу спайкового процесу. Одержані дані можуть бути використані для розробки нових методів профілактики та лікування абдомінальних спайок, спрямованих не лише на механічне розділення тканин, а й на корекцію мікроциркуляторних та імунологічних порушень у брижовому комплексі.

Подальше вивчення молекулярних механізмів фіброгенезу в брижі дозволить ідентифікувати специфічні маркери ранньої стадії спайкоутворення, що є перспективним напрямом для морфології та клінічної медицини.

ЗАКЛЮЧЕННЯ

У роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукового завдання, що полягає у встановленні структурно-функціональних особливостей брижі тонкого кишківника та його лімфоїдного компонента в нормі та за умов моделювання спайкового процесу. Досліджено морфофункціональний стан лімфоїдних утворень брижі в нормі і в експерименті. Спираючись на результати досліджень, припустимо віднести брижу кишківника до первинного лімфоїдного органа, що доповнює уявлення про будову імунної системи організму.

1. У тварин експериментальної групи на 7-му добу спайкового процесу простежувалися значні зміни в поведінці тварин: малорухливий спосіб життя, сонливість, млявість, порушення циклу грумінгу, підвищення спраги, рідкий характер випорожнень, асиметрія і здуття черева, що вказує на порушення кишкової прохідності.

2. Відмічаються такі зміни морфометричних параметрів тіла щурів після внутрішньочеревного введення тальку: маса тіла на 21-шу добу спайкового процесу збільшується на 13 %, об'єм черевної порожнини - на 29% порівняно з нормою; довжина і маса брижі тонкого кишківника збільшується на 7 % і 9 % порівняно з нормою відповідно.

3. Спайковий процес характеризується поступовим ремоделюванням тканин брижі тонкого кишківника та утворенням сполучнотканинних новоутворень - спайок: втрачається еластичність і рухливість брижі, вона потовщується і ущільнюється, що особливо простежується на 14-ту і 21-шу добу експерименту. Значні зміни супроводжуються фіброзом ділянок брижі. Виявлені спайки є тонкими й однорідними на 7-й день; твердими, щільними і зернистими - на 14-й день; містять тверді конгломерати гетерогенної структури на 21-й день після введення тальку.

4. Молочні плями брижі тонкого кишківника представлені утвореннями округлої форми, білого кольору, рівномірно дифузно розташованими

по дослідженій площі. Розміри молочних плям очеревини в експериментальних групах варіюються залежно від перебігу процесу спайкоутворення. Це особливо відрізняється на останніх стадіях спайкового процесу: на 14-ту добу діаметр молочних плям, локалізованих зернистими скупченнями, становив $2,2 \pm 0,37$ мм; на 21-шу добу діаметр молочних плям, локалізованих рясними скупченнями поблизу лімфоїдних вузлів і кровоносних капілярів, становив $3,2 \pm 0,37$ мм. У нормі їхня кількість і розміри значно менші ($1,6 \pm 0,24$ мм у кількості $2,3 \pm 0,37$).

5. Відмічено достовірне збільшення загальної кількості лімфоцитів на 21-шу добу експерименту ($9,84 \pm 0,1$) порівняно з нормою ($3,8 \pm 1,29$). Уперше за допомогою лектинової гістохімії в структурі лімфоїдної тканини брижі тонкого кишківника виявлено імунологічно незрілі PNA⁺-лімфоцити (в нормі $2,78 \pm 0,25$) і SBA⁺-В-лімфоцити (в нормі $3,31 \pm 0,18$). Простежується достовірне збільшення PNA⁺-імунологічно незрілих лімфоцитів на 21-шу добу експерименту ($7,64 \pm 0,25$) і SBA⁺-В-лімфоцитів ($9,51 \pm 0,16$) що на 64 % і 65 % більше порівняно з нормою.

6. Доповнено уявлення про дендритні клітини в брижі тонкого кишківника за допомогою методу лектинової гістохімії. Простежується збільшення кількості PNA⁺-дендритних клітин з функцією розпізнавання ($6,08 \pm 0,33$) і LCA⁺-антигенпрезентуючих дендритних клітин ($5,67 \pm 0,09$) на 21-шу добу експерименту порівняно з нормою ($2,18 \pm 0,11$ і $2,49 \pm 0,13$), що вказує на активацію імунної відповіді на дію талька.

7. Площа колагенових волокон І-го типу становить $251 \pm 0,37$ мкм² і ІІІ-го типу $233 \pm 1,08$ мкм² на 21-шу добу експерименту, що на 16 % і 4 % більше за показники інтактної групи відповідно. Збільшення фібриноутворення корелює зі збільшенням кількості фібробластів в порівнянні з нормою в 3 рази ($r=0,98$).

8. Поглиблено уявлення про генезис В₁-лімфоцитів в брижі тонкого кишківника. На 21-шу добу на умовну одиницю площі в експерименті трапляється ($7,4 \pm 0,25$) SBA⁺-ConA⁺-В₁-лімфоцитів, що розташовані навколо

кровоносних судин. Їхня кількість переважає чисельність у нормі в 3 рази. Виявлені SBA⁺-перитонеальні великі стромальні клітини, візуально, однакової кількості в нормі і в експерименті. Ці факти дають змогу віднести брижу тонкого кишківника до первинних лімфоїдних органів.

9. Установлено кореляційні зв'язки між кількістю виявлених молочних плям і загальною кількістю лімфоцитів ($r=0,58$), а також PNA⁺-імунологічно незрілими лімфоцитами ($r=0,83$) і SBA⁺B-лімфоцитами ($r=0,83$) у тварин експериментальної групи при спайковому процесі; між площею колагенових волокон I-го типу і кількістю фібробластів ($r=0,83$); кореляційний зв'язок свідчить про морфогенетичну функцію лімфоцитів на тлі зростання білок-синтезуючої функції фібробластів, що призводить до збільшення синтезу колагену та інших компонентів сполучнотканинного матриксу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Girnyi S, Ekman M, Marano L, Roviello F, Połom K. Complete Mesogastric Excisions Involving Anatomically Based Concepts and Embryological-Based Surgeries: Current Knowledge and Future Challenges. *Curr Oncol*. 2021;28(6):4929-4937. DOI: 10.3390/curroncol28060413.
2. Sakimura Y, Inaki N, Tsuji T, Kadoya S, Bando H. Long-term outcomes of omentum-preserving versus resecting gastrectomy for locally advanced gastric cancer with propensity score analysis. *Sci Rep*. 2020;10(1):1–9. DOI: 10.1038/s41598-020-63236-w
3. García-Arrarás JE, Bello SA, Malavez S. The mesentery as the epicenter for intestinal regeneration. *Semin Cell Dev Biol*. 2019;92:45-54. DOI: 10.1016/j.semcdb.2018.09.001
4. Byrnes KG, McDermott KW, Coffey JC. Mesenteric organogenesis. *Semin Cell Dev Biol*. 2019;92:1-3. DOI: 10.1016/j.semcdb.2018.10.006.
5. Yu Q, Du M, Zhang W, Liu L, Gao Z et al. Mesenteric Neural Crest Cells Are the Embryological Basis of Skip Segment Hirschsprung's Disease. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2021;12(1):1-24. DOI: 10.1016/j.jcmgh.2020.12.010.
6. D'Souza N, Lord AC, Shaw A. Ex vivo specimen MRI and pathology confirm a rectosigmoid mesenteric waist at the junction of the mesorectum and mesocolon. *Colorectal Dis*. 2020;22(2):212–218. DOI: 10.1111/codi.14856
7. Neumann PE. Organ or not? prolegomenon to organology. *Clin Anat*. 2017;30(3):288-289. DOI: 10.1002/ca.22848.
8. Musil V, Blankova A, Dvorakova V, Turyna R, Baca V. A plea for an extension of the anatomical nomenclature: Organ systems. *Bosn J Basic Med Sci*. 2019;19(1):1-13. DOI: 10.17305/bjbms.2018.3195.
9. Chmielewski PP. New Terminologia Anatomica highlights the importance of clinical anatomy. *Folia Morphol (Warsz)*. 2020;79(1):15-20. DOI: 10.5603/FM.a2019.0048

10. D'Souza N, Lord AC, Shaw A, Patel A, Balyasnikova S et al. Ex vivo specimen MRI and pathology confirm a rectosigmoid mesenteric waist at the junction of the mesorectum and mesocolon. *Colorectal Dis.* 2020;22(2):212-218. DOI: 10.1111/codi.14856
11. Ten Donkelaar HJ, Baud R, Kachlik D. Towards a Terminologia Anatomica Humana. *Anat Sci Int.* 2024;99(4):387-399. DOI: 10.1007/s12565-024-00759-5
12. Chen S, Yang G, Li Q, Zhang J, Yu N. There is no fusion fascia in the abdomen and extraperitoneal fascia always surrounds the mesentery. *J Anat.* 2023;242(5):796-805. DOI: 10.1111/joa.13818
13. Coffey JC, Devine ML. The Surgical Management of the Mesentery in Crohn's Disease. *Clin Colon Rectal Surg.* 2024;38(2):113-121. DOI: 10.1055/s-0044-1786197
14. Khan I, Holubar SD. Operative Management of Small and Large Bowel Crohn's Disease. *Surg Clin North Am.* 2025;105(2):247-276. DOI: 10.1016/j.suc.2024.09.006
15. Hikspoors JPJM, Kruepunga N, Mommen GMC, Peeters JPWU, Hülsman CJM, et al. The development of the dorsal mesentery in human embryos and fetuses. *Semin Cell Dev Biol.* 2019;92:18-26. DOI: 10.1016/j.semcdb.2018.08.009
16. Turri G, Carvello M, Ben David N, Spinelli A. Intriguing role of the mesentery in ileocolic Crohn's disease. *Clin Colon Rectal Surg.* 2022;35(4):321–327. DOI: 10.1055/s-0042-1743586.
17. Ehrenpreis ED, Alverdy JC, Wexner SD, editors. *The Mesenteric Organ in Health and Disease. Vol 1.* Switzerland: Springer Nature; 2021. DOI: 10.1007/978-3-030-67123-5.
18. Choi S, Prien C, Connelly T, Holubar SD. Targeting the mesentery with surgery. In: Ehrenpreis ED, Alverdy JC, Wexner SD, editors. *The Mesenteric Organ in Health and Disease.* Cham: Springer; 2023. p. 179–212.

19. Becker MAJ, Does de Willebois EMLV, Bemelman WA, Wildenberg ME, Buskens CJ. Role of the mesentery in Crohn's terminal ileitis. *Clin Colon Rectal Surg.* 2022;35(4):316–320. DOI: 10.1055/s-0042-1743428.

20. Theise ND, de Jong IEM, Wells RG. The interstitium of the mesentery: contents and inter-organ connections. In: Ehrenpreis ED, Alverdy JC, Wexner SD, editors. *The Mesenteric Organ in Health and Disease*. Cham: Springer; 2023. p. 37–55.

21. Mao R, Liu Z, Rieder F. The effects of mesenteric inflammation on intestinal fibrosis. In: Ehrenpreis ED, Alverdy JC, Wexner SD, editors. *The Mesenteric Organ in Health and Disease*. Cham: Springer; 2023. p. 149–163.

22. Okino Y, Kiyosue H, Mori H, Komatsu E, Matsumoto S et al. Root of the small-bowel mesentery: correlative anatomy and CT features of pathologic conditions. *Radiographics.* 2001;21(6):1475-90. DOI: 10.1148/radiographics.21.6.g01nv121475.

23. Kalra A, Wehrle CJ, Tuma F. *Anatomy, Abdomen and Pelvis, Peritoneum*. [Updated 2021 Jul 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534788/>](<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534788/>)

24. U.S. National Library of Medicine. *Peritoneal Disorders* [Internet]. Bethesda (MD): MedlinePlus; [updated 2022 Apr 27].

<https://medlineplus.gov/peritonealdisorders.html>](<https://medlineplus.gov/peritonealdisorders.html>)

25. Engelking C. What Is An Organ? Discover. 2017. <https://www.discovermagazine.com/health/what-is-an-organ>]

26. Coffey JC, O'Leary DP. The mesentery: structure, function, and role in disease. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2016;1(3):238-247. DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30026-7.

27. Bloom BA, Gibbons RC. *Focused Assessment With Sonography for Trauma*. [Updated 2023 Jul 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470479/>]

28. Шаторна ВФ, Тимчук КВ. Вплив хронічного ізольованого введення хлориду кадмію на морфологічні структури стінки тонкої кишки вагітних самиць щурів. Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2023; 23(4):252–256.

29. Liang T, Roseman E, Gao M, Sinert R. The Utility of the Focused Assessment With Sonography in Trauma Examination in Pediatric Blunt Abdominal Trauma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatr Emerg Care*. 2021;37(2):108-118. DOI: 10.1097/PEC.0000000000001755.

30. Gaballah AH, Algazzar M, Kazi IA, Badawy M, Guys NP, Mohamed EAS et al. The Peritoneum: Anatomy, Pathologic Findings, and Patterns of Disease Spread. *Radiographics*. 2024;44(8):e230216. DOI: 10.1148/rg.230216

31. Черкасов ВГ, Кравчук СЮ, редактори. *Анатомія людини: навч. посіб.* Вінниця: Нова книга; 2014. 584 с.

31. Morshed G, Zaki NS. Intra-abdominal cystic lymphangiomas and mesenteric cysts and methods of excision. *Merit Res J Med Med Sci*. 2017;5(11):591-596.

32. Ito Y, Sun T, Tawada M, Kinashi H, Yamaguchi M, Katsuno T et al. Pathophysiological Mechanisms of Peritoneal Fibrosis and Peritoneal Membrane Dysfunction in Peritoneal Dialysis. *Int J Mol Sci*. 2024;25(16):8607. DOI: 10.3390/ijms25168607

33. Ambrosetti MC, Bariani M, Zamboni GA, Valletta R, Bonatti M. The Many Faces of the Angry Peritoneum. *Diagnostics (Basel)*. 2025;15(9):1163. DOI: 10.3390/diagnostics15091163

34. Lee DL, Madhuvrata P, Reed MW, Balasubramanian SP. Chylous mesenteric cyst: A diagnostic dilemma. *Asian J Surg*. 2016;39(3):182-186. DOI: 10.1016/j.asjsur.2015.03.012

35. Morelle J, Lambie M, Öberg CM, Davies S. The Peritoneal Membrane and Its Role in Peritoneal Dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2024;19(2):244-253. DOI: 10.2215/CJN.0000000000000282

15. Coffey JC, Walsh D, Byrnes KG, Hohenberger W, Heald RJ. Mesentery - a 'New' organ. *Emerg Top Life Sci.* 2020;4(2):191-206. DOI: 10.1042/ETLS20200006
36. Dalla Pria HRF, Torres US, Velloni F, Santiago RA, Zacarias MS, Silva LFD, et al. The Mesenteric Organ: New Anatomical Concepts and an Imaging-based Review on Its Diseases. *Semin Ultrasound CT MR.* 2019;40(6):515-532. DOI: 10.1053/j.sult.2019.02.001
37. Coffey JC, Byrnes KG, Walsh DJ, Cunningham RM. Update on the mesentery: structure, function, and role in disease. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022;7(1):96-106. DOI: 10.1016/S2468-1253(21)00179-5
38. Byrnes KG, Walsh D, Walsh LG, Coffey DM, Ullah MF, Mirapeix R, et al. The development and structure of the mesentery. *Commun Biol.* 2021;4(1):982. DOI: 10.1038/s42003-021-02496-1
39. Coffey JC, Dockery P. Peritoneum, mesentery and peritoneal cavity. In: Standring S, editor. *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice.* 42nd ed. Amsterdam: Elsevier; 2020. p. 1150-1160.
40. Spyroglou A, Violetis O, Iliakopoulos K, Vezakis A, Alexandraki K. Mesenteric Fibrosis in Neuroendocrine Neoplasms: a Systematic Review of New Thoughts on Causation and Potential Treatments. *Curr Oncol Rep.* 2025;27(5):642-655. DOI: 10.1007/s11912-025-01668-0
41. Spencer SP, Sonnenburg JL. When gut microbiota creep into fat, the fat creeps back. *Cell.* 2020;183(3):589-591. DOI: 10.1016/j.cell.2020.10.008
42. Kurokawa Y, Terashima M, Koguchi K, Jakovljevic M. Bursectomy versus omentectomy alone for resectable gastric cancer (JCOG1001): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018;3(7):460-468. DOI: 10.1016/S2468-1253(18)30090-6
43. Gore RM, Silvers RI, Newmark GM, Gore MD. Ascites and Peritoneal Fluid Collections. In: *Textbook of Gastrointestinal Radiology.* 4th ed. Philadelphia (PA): Saunders; 2014. p. 2024-2035. DOI: 10.1016/B978-1-4557-5117-4.00104-5
44. Coffey JC, Hohenberger W, Heald R. The Mesentery-Past, Present, and Future. *Clin Colon Rectal Surg.* 2022;35(4):265-268. DOI: 10.1055/s-0042-1743429

45. Reginelli A, Giacobbe G, Del Canto MT, Alessandrella M, Balestrucci G, Urraro F, et al. Peritoneal Carcinosis: What the Radiologist Needs to Know. *Diagnostics* (Basel). 2023;13(11):1974. DOI: 10.3390/diagnostics13111974
46. Coffey JC, Dillon M, Sehgal R. Mesenteric-based surgery exploits gastrointestinal, peritoneal, mesenteric and fascial continuity from duodenojejunal flexure to the anorectal junction—a review. *Dig Surg*. 2015;32(4):291-300. DOI: 10.1159/000431013
47. Bunni J, Coffey JC, Kalady MF. Resectional surgery for malignant disease of abdominal digestive organs is not surgery of the organ itself, but also that of the mesenteric organ. *Tech Coloproctol*. 2020;24(7):757-760. DOI: 10.1007/s10151-020-02196-8
48. Liu G, Bao L, Chen C, Xu J, Cui X. The implication of mesenteric functions and the biological effects of nanomaterials on the mesentery. *Nanoscale*. 2023;15(31):12868-12879. DOI: 10.1039/d3nr02494f
49. Jeong WK. Imaging of Mesentery and Omentum. *J Korean Soc Radiol*. 2021;82(2):335-346. Korean. DOI: 10.3348/jksr.2021.0028
50. Byrnes KG, Walsh D, Lewton-Brain P, McDermott K, Coffey JC. Anatomy of the mesentery: Historical development and recent advances. *Semin Cell Dev Biol*. 2019;92:4-11. DOI: 10.1016/j.semcdb.2018.10.003
51. Byrnes KG, Walsh D, Dockery P, McDermott K, Coffey JC. Anatomy of the mesentery: Current understanding and mechanisms of attachment. *Semin Cell Dev Biol*. 2019;92:12-17. DOI: 10.1016/j.semcdb.2018.10.004
52. O'Regan PW, Mhuircheartaigh JMN, Scanlon TG, Shelly MJ. Radiology of the Mesentery. *Clin Colon Rectal Surg*. 2022;35(4):328-337. DOI: 10.1055/s-0042-1744481
53. Loftus TJ, Morrow ML, Lottenberg L, Rosenthal MD, Croft CA, Smith RS, et al. The Impact of Prior Laparotomy and Intra-abdominal Adhesions on Bowel and Mesenteric Injury Following Blunt Abdominal Trauma. *World J Surg*. 2019;43(2):457-465. DOI: 10.1007/s00268-018-4824-0

54. Franceschilli M, Vinci D, Di Carlo S, Sensi B, Siragusa L, Guida A et al. Central vascular ligation and mesentery based abdominal surgery. *Discov Oncol.* 2021;12(1):24. DOI: 10.1007/s12672-021-00419-4
55. Zheng Y, Shabana A, Elsayes KM, Hamid A, Abdelaziz A, Menias CO, et al. Cross-Sectional Imaging Evaluation of Vascular Lesions in the Gastrointestinal Tract and Mesentery. *J Comput Assist Tomogr.* 2020;44(6):870-881. DOI: 10.1097/RCT.0000000000001107
56. Coffey JC, O'Leary DP, Kiernan MG, Faul P. The mesentery in Crohn's disease: friend or foe? *Curr Opin Gastroenterol.* 2016;32(4):267–273. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000280
57. Coffey JC, Dillon M, Sehgal R. Mesenteric-based surgery exploits gastrointestinal, peritoneal, mesenteric and fascial continuity from duodenojejunal flexure to the anorectal junction—a review. *Dig Surg.* 2015;32(4):291–300. DOI: 10.1159/000431365
58. Zhou Z, Yan L, Li Y, Zhou J, Ma Y, Tong C. Embryonic developmental process and clinical anatomy of the preperitoneal fascia and its clinical significance. *Surg Radiol Anat.* 2022;44(12):1531–1543. DOI: 10.1007/s00276-022-03046-y
59. Huang H, Wang ZQ. [Better understanding of interfacial planes in colorectal cancer surgery and the value of small vessels on fascia in the identification of interfacial planes]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* 2020;23(7):670-675. Chinese. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200508-00265
60. Bahar SG, Rokkam VR. Omentum Tumors. [Updated 2020 Oct 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563226/>
61. Byrnes KG, Cullivan O, Walsh D, Coffey JC. The Development of the Mesenteric Model of Abdominal Anatomy. *Clin Colon Rectal Surg.* 2022;35(4): 269-276. DOI: 10.1055/s-0042-1743585

62. Kumar A, Faiq MA, Krishna H, Kishan V, Raj GV, et al. Development of a Novel Technique to Dissect the Mesentery That Preserves Mesenteric Continuity and Enables Characterization of the ex vivo Mesentery. *Front Surg*. 2020;6:80. DOI: 10.3389/fsurg.2019.00080
63. Alhyari A, Görg C, Dietrich CF, Kawohl S, Safai Zadeh E. Diagnostic Performance of Point Shear Wave Elastography (pSWE) Using Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Technology in Mesenteric Masses: A Feasibility Study. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(2):523. DOI: 10.3390/diagnostics12020523
64. Diab R, Virarkar M, Saleh M, Elsheif S, Javadi S, et al. Imaging spectrum of mesenteric masses. *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45(11):3618–3636. DOI: 10.1007/s00261-020-02535-1
65. Alsuhaime MA, Alshowaiey RA, Alsumaihi AS, Aldhafeeri SM. Mesenteric panniculitis various presentations and management: a single institute ten years experience. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022;80:104203. DOI: 10.1016/j.amsu.2022.104203
66. Batra A, Heimesaat MM, Bereswill S, Fischer A, Glauben R et al. Mesenteric fat - control site for bacterial translocation in colitis? *Mucosal Immunol*. 2012;5(5):580–591. DOI: 10.1038/mi.2012.33
67. Чайковський ЮБ, Луцик ОД, редактори. Гістологія. Цитологія. Ембріологія: підручник. Вінниця: Нова Книга; 2020. 496 с. DOI: 10.14309/crj.0000000000000757
68. Gómez-Gil V, Pascual G, Bellón JM. Biomaterial implants in abdominal wall hernia repair: a review on the importance of the peritoneal interface. *Processes*. 2019;7(2):105. doi: 10.3390/pr7020105.
69. Ahmed M. A clinician's perspective on the new organ mesentery and non-vascular mesenteropathies. *Front Physiol*. 2024;15:1336908. DOI: 10.3389/fphys.2024.1336908
70. Bellizzi AM. Immunohistochemistry in the diagnosis and classification of neuroendocrine neoplasms: what can brown do for you? *Hum Pathol*. 2020;96:8–33. DOI: 10.1016/j.humpath.2019.12.002

71. Bilski J, Mazur-Bialy A, Wojcik D, Surmiak M, Magierowski M, et al. Role of obesity, mesenteric adipose tissue, and adipokines in inflammatory bowel diseases. *Biomolecules*. 2019;9(12):780. DOI: 10.3390/biom9120780
72. Kumar P, Malla S, Singh A, Razik A, Madhusudhan KS. Demystifying the mesenteric root lesions. *Abdom Radiol (NY)*. 2019;44(8):2708-2720. DOI: 10.1007/s00261-019-02053-9
73. Danford CJ, Lin SC, Wolf JL. Sclerosing Mesenteritis. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(6):867–873. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000167
74. Aslan S, Nural MS. CT features of asymptomatic heterotopic pancreas in jejunal mesentery. *Turk J Gastroenterol*. 2019;30(2):208–210. DOI: 10.5152/tjg.2018.18064
75. Trenker C, Safai Zadeh E, Petzold G, Görg C, Neesse A. Mesenteric Masses on 2D Mode and Contrast-Enhanced Ultrasound: A Retrospective Study in 69 Patients. *Ultraschall Med*. 2017;38(6):655–660. DOI: 10.1055/s-0043-105577
76. Voss JK, Dubois MS. Redundant mesocolonic mesentery in a Shire colt. *Can Vet J*. 2021;62(2):179-183.
77. Emile SH. Refining the anatomy of the mesentery: how can it affect management of colorectal cancer? *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2(4):244. DOI: 10.1016/S2468-1253(17)30035-3
78. Bunni J. Anatomy of the Mesentery. *Clin Colon Rectal Surg*. 2022;35(4):277-280. DOI: 10.1055/s-0042-1743587
79. Chand M, Dean M. Mapping the Mesentery Using ICG. *Clin Colon Rectal Surg*. 2022;35(4):338-341. DOI: 10.1055/s-0042-1748888
80. Liu G, Bao L, Chen C, Xu J, Cui X. The implication of mesenteric functions and the biological effects of nanomaterials on the mesentery. *Nanoscale*. 2023;15(31):12868-12879. DOI: 10.1039/d3nr02494f
81. Zildzic M, Salihefendic N, Masic I. The Mesentery's Pivotal Role in the Brain-Gut-Liver Axis. *Med Arch*. 2024;78(1):4-8. DOI: 10.5455/medarh.2024.78.4-8

82. Li Y, Mohan H, Lan N, Wu X, Zhou W et al. Mesenteric excision surgery or conservative limited resection in Crohn's disease: study protocol for an international, multicenter, randomized controlled trial. *Trials*. 2020;21(1):210. DOI: 10.1186/s13063-020-4105-x
83. Thornton CA, Morgan G. Innate and adaptive immune pathways to tolerance, *Nestle Nutr. Workshop Ser. Pediatr. Program*. 2009; 64: 45–57.
84. Suchanek O, Clatworthy MR. Homeostatic role of B-1 cells in tissue immunity. *Front Immunol*. 2023;14:1106294. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1106294
85. Suo C, Dann E, Goh I, Jardine L, Kleshchevnikov V, Park JE et al. Mapping the developing human immune system across organs. *Science*. 2022;376(6597):eabo0510. DOI: 10.1126/science.abo0510
86. Clarke AJ, Riffelmacher T, Braas D, Cornall RJ, Simon AK. B1a b cells require autophagy for metabolic homeostasis and self-renewal. *J Exp Med*. 2018;215(2):399–413. DOI: 10.1084/jem.20170771
87. Okabe Y. Immune Niche Within the Peritoneal Cavity. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2021;434:123-134. DOI: 10.1007/978-3-030-86016-5_6
88. de Sousa Fernandes MS, Santos GCJ, Filgueira TO, Gomes DA, Barbosa EAS, et al. Cytokines and Immune Cells Profile in Different Tissues of Rodents Induced by Environmental Enrichment: Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2022;23(19):11986. DOI: 10.3390/ijms231911986
89. Liu M, Silva-Sanchez A, Randall TD, Meza-Perez S. Specialized immune responses in the peritoneal cavity and omentum. *J Leukoc Biol*. 2021;109(4):717-729. DOI: 10.1002/JLB.5MIR0720-271RR
90. Rathod S. T cells in the peritoneum. *Int Rev Cell Mol Biol*. 2022;371:15-41. DOI: 10.1016/bs.ircmb.2022.04.013
91. Shimotsuma M, Shields JW, Simpson-Morgan MW, Sakuyama A, Shirasu M, et al. Morpho-physiological function and role of omental milky spots as omentum-associated lymphoid tissue (OALT) in the peritoneal cavity. *Lymphology*. 1993;26(2):90-101.

92. Morawska-Kozłowska M, Wilkosz A, Zhalniarovich Y. The Omentum-A Forgotten Structure in Veterinary Surgery in Small Animals' Surgery. *Animals* (Basel). 2024;14(13):1848. DOI: 10.3390/ani14131848

93. Ferreira-Baptista C, Ferreira R, Fernandes MH, Gomes PS, Colaco B. Influence of the Anatomical Site on Adipose Tissue-Derived Stromal Cells' Biological Profile and Osteogenic Potential in Companion Animals. *Vet Sci*. 2023;10(12):673. DOI: 10.3390/vetsci10120673

94. Гринь ВГ, Костиленко ЮП, Максименко ОК, Свінцицька НЛ, Тихонова ОО та ін. Загальна характеристика лімфоїдної тканини, асоційованої зі слизовими оболонками травної системи. *East Ukr Med J*. 2025;13(2):385-396. DOI: 10.21272/eumj.2025;13(2):385-396.

95. Lipman K, Luan A, Stone K, Wapnir I, Karin M, et al. Lymphatic Microsurgical Preventive Healing Approach (LYMPHA) for Lymphedema Prevention after Axillary Lymph Node Dissection-A Single Institution Experience and Feasibility of Technique. *J Clin Med*. 2021;11(1):92. DOI: 10.3390/jcm11010092

96. Sheng L, Shan Y, Dai H, Yu M, Sun J, et al. Intercellular communication in peritoneal dialysis. *Front Physiol*. 2024;15:1331976. DOI: 10.3389/fphys.2024.1331976

97. Mikhael M, Khan YS. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Lymphatic Drainage. [Updated 2023 Jul 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557602/>

98. Null M, Arbor TC, Agarwal M. Anatomy, Lymphatic System. [Updated 2023 Mar 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513231/>

99. Stone OA, Stainier DYR. Paraxial Mesoderm Is the Major Source of Lymphatic Endothelium. *Dev Cell*. 2019;50(2):247-255.e3. DOI: 10.1016/j.devcel.2019.04.034

100. Mäkinen T, Boon LM, Vikkula M, Alitalo K. Lymphatic Malformations: Genetics, Mechanisms and Therapeutic Strategies. *Circ Res.* 2021;129(1):136-154. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318142
101. Wright N, Burns B. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Posterior Abdominal Wall Arteries. [Updated 2022 Oct 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532971/>
102. Gama JFG, Pinheiro DF, Da Silva RF, Quirico-Santos T, Lagrota-Candido J. The omentum harbors unique conditions in the peritoneal cavity to promote healing and regeneration for diaphragm muscle repair in mdx mice. *Cell Tissue Res.* 2020;382(3):447-455. DOI: 10.1007/s00441-020-03238-1
103. Lan P, Zhang ZJ, He Z. [Progress in the study of the surgical management of Crohn disease based on the mesenteric concept]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2025;63(2):107-113. Chinese. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20240331-00155
104. Repáraz D, Hommel M, Navarro F, Llopiz D. The role of dendritic cells in the immune niche of the peritoneum. *Int Rev Cell Mol Biol.* 2022;371:1-14. DOI: 10.1016/bs.ircmb.2022.04.012
105. Juneja P, Tripathi DM, Kaur S. Revisiting the gut-liver axis: gut lymphatic system in liver cirrhosis and portal hypertension. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2022;322(5):G473-G479. DOI: 10.1152/ajpgi.00271.2021
106. Okabe Y. Development and organization of omental milky spots. *Immunol Rev.* 2024;324(1):68-77. DOI: 10.1111/imr.13337
107. Kuper CF, Pieters RHH, van Bilsen JHM. Nanomaterials and the Serosal Immune System in the Thoracic and Peritoneal Cavities. *Int J Mol Sci.* 2021;22(5):2610. DOI: 10.3390/ijms22052610
108. Jia X, Berta G, Gábris F, Kellermayer Z, Balogh P. Role of adipose-associated lymphoid tissues in the immunological homeostasis of the serosal surface. *Immunol Lett.* 2020;228:135-141. DOI: 10.1016/j.imlet.2020.11.001

109. Daley AD, Bénézech C. Fat-associated lymphoid clusters: Supporting visceral adipose tissue B cell function in immunity and metabolism. *Immunol Rev.* 2024;324(1):78-94. DOI: 10.1111/imr.13339
110. Perez-Shibayama C, Gil-Cruz C, Cheng HW, Onder L, Printz A, et al. Fibroblastic reticular cells initiate immune responses in visceral adipose tissues and secure peritoneal immunity. *Sci Immunol.* 2018;3(26):eaar4539. DOI: 10.1126/sciimmunol.aar4539
111. Perez-Shibayama C, Gil-Cruz C, Ludewig B. Fibroblastic reticular cells at the nexus of innate and adaptive immune responses. *Immunol Rev.* 2019;289(1):31-41. DOI: 10.1111/imr.12748
112. De Martin A, Stanossek Y, Pikor NB, Ludewig B. Protective fibroblastic niches in secondary lymphoid organs. *J Exp Med.* 2024;221(1):e20221220. DOI: 10.1084/jem.20221220
113. Acton SE, Onder L, Novkovic M, Martinez VG, Ludewig B. Communication, construction, and fluid control: lymphoid organ fibroblastic reticular cell and conduit networks. *Trends Immunol.* 2021;42(9):782-794. DOI: 10.1016/j.it.2021.07.003
114. Волошин МА. Лімфоцит – фактор морфогенезу. *Запорізьк. мед. журн.* 2005;(3):122.
115. Костиленко ЮП, Гринь ВГ, Максименко ОК, Білаш ВП, Свінцицька НЛ та ін. Подібність і відмінність між пейєровими бляшками тонкої кишки та молочними плямами великого сальника білих щурів. *Azerbaijan Med J.* 2023;(4):126-133. DOI: 10.34921/amj.2023.4.018.
116. Ogobuiro I, Gonzales J, Shumway KR, Tuma F. Physiology, Gastrointestinal. [Updated 2025]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537103/>
117. Морфофункціональна характеристика великого чепця та його роль в практичній медицині. ВІ. Шепітько, СМ. Білаш, РЛ. Устенко, ВІ. Ляховський. *Морфологія.* 2024. Т. 18, № 2. С. 22–32.

118. Han B, Francipane MG, Cheikhi A, Johnson J, Chen F, et al. Fat-associated lymphoid clusters as expandable niches for ectopic liver development. *Hepatology*. 2022;76(2):357-371. DOI: 10.1002/hep.32277
119. Khan S, Chan YT, Revelo XS, Winer DA. The Immune Landscape of Visceral Adipose Tissue During Obesity and Aging. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:267. DOI: 10.3389/fendo.2020.00267
120. Lagerwerf RE, Mackaaij C, Kuper F, Bleys RLAW, Cleypool CGJ. Morphological features of serosa-associated lymphoid clusters of the rat parietal pleura: Exploring a relatively unexplored system. *J Anat*. 2025. DOI: 10.1111/joa.14286
121. Cleypool CGJ, Mackaaij C, Schurink B, Bleys RLAW. Morphological hallmarks facilitating distinction of omental milky spots and lymph nodes: an exploratory study on their discriminative capacity. *Histol Histopathol*. 2020;35(11):1275–1284. DOI: 10.14670/HH-18-254
122. Schurink B, Cleypool CGJ, Bleys RLAW. A rapid and simple method for visualizing milky spots in large fixed tissue samples of the human greater omentum. *Biotech Histochem*. 2019;94(6):429–434. DOI: 10.1080/10520295.2019.1583375
123. Куш ОГ, Злобіна ОВ. Лектингістохімічна характеристика лімфоїдної тканини, асоційованої з плодовою частиною плаценти, наприкінці першого періоду вагітності у щурів. *Запорізький медичний журнал*. 2012;3:89-91.
124. Pu Z, Nian H, Li Z, Zhong P, Ma S, Li J. Research progress on animal models of peritoneal adhesion. *Surgery*. 2025;178:108929. DOI: 10.1016/j.surg.2024.10.020
125. Lungu M, Lungu CN, Creteanu A, Mehedinti MC. Integrating Genomics and Molecular Biology in Understanding Peritoneal Adhesion. *Curr Issues Mol Biol*. 2025;47(6):475. DOI: 10.3390/cimb47060475
126. Yang S, Zheng Y, Pu Z, Nian H, Li J. The multiple roles of macrophages in peritoneal adhesion. *Immunol Cell Biol*. 2025;103(1):31-44. DOI: 10.1111/imcb.12831

127. Schaefer SD, Alkatout I, Dornhoefer N, Herrmann J, Klapdor R, et al. Prevention of peritoneal adhesions after gynecological surgery: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet.* 2024;310(2):655-672. DOI: 10.1007/s00404-024-07584-1

128. Stratakis K, Kalogiannis E, Thanopoulos A, Grigoriadis G, Roditis S, et al. Mechanisms and Therapeutic Approaches for Peritoneal Adhesions: A Comprehensive Review. *Chirurgia (Bucur).* 2023;118(2):113-126. DOI: 10.21614/chirurgia.2840

129. Gökçelli U, Ercan UK, İlhan E, Argon A, Çukur E, et al. Prevention of Peritoneal Adhesions by Non-Thermal Dielectric Barrier Discharge Plasma Treatment on Mouse Model: A Proof of Concept Study. *J Invest Surg.* 2020;33(7):605-614. DOI: 10.1080/08941939.2018.1550542

130. Peng D, Fu M, Wang M, Wei Y. Targeting TGF- β signal transduction for fibrosis and cancer therapy. *Mol Cancer.* 2022;21(1):104. DOI: 10.1186/s12943-022-01569-x

131. Frolov O. K., Lytvynenko R. O., Makyeyeva L. V. Functional informativeness of lymphocytes' cytomorphometric analysis of laboratory rats' blood. *Journal of Advanced Biotechnology and Experimental Therapeutics.* 2021. Vol. 4, no. 3. P. 365–375

132. Волошин М А. Лімфоцит - фактор морфогенезу органів. Морфологічні дослідження - виклики сучасності : збірник тез доповідей науково-практичної конф., 23-24 квітня 2015 р., м. Суми. Суми : СумДУ, 2015. С. 5-6.

133. Nakagawa K, Yamazaki M, Tanimura H, Sakaguchi N, Kohara M, et al. Development of a novel postoperative adhesion induction model in cynomolgus monkeys with high reliability and reproducibility. *Sci Rep.* 2025;15(1):7102. DOI: 10.1038/s41598-025-07102-x.

134. Kang J, Yun S, Lee H. VEGF signaling in adhesion formation: A molecular therapeutic target? *Int J Mol Sci.* 2022;23(5):2671. DOI: 10.3390/ijms23052671.

135. Foster DS, Marshall CD, Gulati GS, Chinta MS, Nguyen A, et al. Elucidating the fundamental fibrotic processes driving abdominal adhesion formation. *Nat Commun.* 2020;11(1):4061. DOI: 10.1038/s41467-020-17855-6.
136. Fatehi Hassanabad A, Zarzycki AN, Jeon K, Deniset JF, Fedak PWM. Post-Operative Adhesions: A Comprehensive Review of Mechanisms. *Biomedicines.* 2021;9(8):867. DOI: 10.3390/biomedicines9080867.
137. Herrick SE, Wilm B. Post-surgical peritoneal scarring and key molecular mechanisms. *Biomolecules.* 2021;11(5):692. DOI: 10.3390/biom11050692.
138. Hu Q, Xia X, Kang X, Song P, Liu Z et al. A review of physiological and cellular mechanisms underlying fibrotic postoperative adhesion. *Int J Biol Sci.* 2021;17(1):298–306. DOI: 10.7150/ijbs.54343
139. Bachmann C, Bertram P, Menzel H, Jonitz-Heidecke A. Development of an ex vivo model for peritoneal adhesion formation: Role of connexin 43 in adhesion development. *Mol Cell Biochem.* 2021;476(4):1861–1872. DOI: 10.1007/s11010-020-04026-6.
140. Novus Biologicals. Biological Adhesion Pathways and Related Bioinformatics Tools. Centennial (CO): NovusBio; 2023.
141. Zhang Z, Yin C, Song X, Liu X, Zhong C et al. A self-fused peptide-loaded hydrogel with injectability and tissue-adhesiveness for preventing postoperative peritoneal adhesions. *Mater Today Bio.* 2024;28:101205. DOI: 10.1016/j.mtbio.2024.101205.
142. Zaręba L, Kitowska K, Kuczyńska B, Gawrychowski J. The role of microRNAs in the pathogenesis of fibrosis: Implications for peritoneal fibrosis and adhesions. *Int J Mol Sci.* 2021;22(21):11447. DOI: 10.3390/ijms222111447.
143. Brown RA, Smith T, Patel D. Functional characterization of novel peritoneal adhesion genes in a mouse model. *Mol Med Rep.* 2021;24(6):835. DOI: 10.3892/mmr.2021.12475.
144. Garcia M, Rodriguez A, Lopez J. Genetic biomarkers for peritoneal adhesion severity in patients undergoing abdominal surgery. *J Surg Res.* 2020;251:312–321. DOI: 10.1016/j.jss.2020.01.025.

145. Pfister F, Büttner-Herold M, Kitsche B, Bulian DR, Kielstein JT et al. Standardized histomorphological processing of peritoneal biopsies as part of the German Peritoneal Biopsy Registry (GRIP). *Pathologe*. 2020;41(6):634–642. DOI: 10.1007/s00292-020-00812-7.
146. Waldron MG, Judge C, Farina L, O'Shaughnessy A, O'Halloran M. Barrier Materials for Prevention of Surgical Adhesions: Systematic Review. *BJS Open*. 2022;6(4):zrac075. DOI: 10.1093/bjsopen/zrac075
147. Morris RJ 3rd, Nori T, Sandler AD, Kofinas P. Postoperative Adhesions: Current Research on Mechanisms, Therapeutics, and Preventative Measures. *Biomed Mater Devices*. 2024;15:1–15. DOI: 10.1007/s44174-023-00145-y
148. Song YT, Liu PC, Tan J, Zou CY, Li QJ et al. Stem cell-based therapy for ameliorating intrauterine adhesion and endometrium injury. *Stem Cell Res Ther*. 2021;12(1):556. DOI: 10.1186/s13287-021-02620-2
149. Ma J, Zhan H, Li W, Zhang L, Yun F, et al. Recent trends in therapeutic strategies for repairing endometrial tissue in intrauterine adhesion. *Biomater Res*. 2021;25(1):40. DOI: 10.1186/s40824-021-00242-6.
150. Liu T, He B, Xu X. Repairing and Regenerating Injured Endometrium Methods. *Reprod Sci*. 2023;30(6):1724-1736. DOI: 10.1007/s43032-022-01108-5.
151. Anastasiu M, Șurlin V, Beuran M. The Management of the Open Abdomen - A Literature Review. *Chirurgia (Bucur)*. 2021;116(6):645-656. DOI: 10.21614/chirurgia.116.6.645.
152. Deng K, Li E, Li G, Ren Y, Shen T et al. Research landscape of abdominal adhesions from 2004 to 2023: A bibliometric analysis. *Heliyon*. 2024;10(9):e30343. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e30343.
153. Carmichael SP 2nd, Shin J, Vaughan JW, Chandra PK, Holcomb JB et al. Regenerative Medicine Therapies for Prevention of Abdominal Adhesions: A Scoping Review. *J Surg Res*. 2022;275:252–264. DOI: 10.1016/j.jss.2022.02.005

154. Li X, Guo Y, Wang Z, Guo X, Wang J, et al. Platelet-rich fibrin promotes mesothelial cell proliferation and peritoneal repair by up-regulating calretinin to prevent postoperative intestinal adhesion. *Int J Med Sci.* 2025;22(6):1254-1268. DOI: 10.7150/ijms.105523.
155. Chen M, Liu J, Lin J, Zhuang K, Shan Y et al. Progress in Polysaccharide-Based Hydrogels for Preventing Postoperative Adhesions: A Review. *Gels.* 2025;11(3):188. DOI: 10.3390/gels11030188.
158. Qureshi MA, Maieran S, Crabtree JH et al. The Association of Intra-Abdominal Adhesions with Peritoneal Dialysis Catheter-Related Complications. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2024;19(4):472–482. DOI: 10.2215/CJN.0000000000000373.
156. Søreide K, Skjold-Ødegaard B, Thorsen K et al. Adhesions after open and laparoscopic abdominal surgery. *Lancet.* 2021;397(10269):95–96. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32646-6.
157. Krielen P, Gawria L, Stommel MWJ, et al. Inter-Rater Agreement of the Classification of Intraoperative Adverse Events (ClassIntra) in Abdominal Surgery. *Ann Surg.* 2023;277(2):e273–e279. DOI: 10.1097/SLA.0000000000005183
158. Буката ВВ. Експериментальне дослідження ефективності бар'єрного методу профілактики спайкоутворення в черевній порожнині. *Hosp Surg.* 2017;(1):58-64. DOI: 10.11603/2414-4533.2017.1.7337.
159. Романенко ТГ, Шаганов ПФ. Профілактика перитонеальних тазових спайок у жінок репродуктивного віку. *Reprod Health Woman.* 2021;(5):48-55. DOI: 10.30841/2708-8731.5.2021.240026.
160. Волянська АГ. Патогенетичне обґрунтування профілактики спайкоутворення при гінекологічних операціях у жінок репродуктивного віку (клініко-експериментальне дослідження) [автореферат]. Київ; 2016. 21 с.
161. Романенко ТГ, Шаганов ПФ. Сучасний погляд на етіологію, діагностику, лікування та профілактику тазового спайкового процесу у жінок репродуктивного віку. *Health Woman.* 2020;(9-10):91-99.

162. Хашук ВС. Механізми розвитку спайкового процесу черевної порожнини (огляд літератури). Clin Exp Pathol. 2021;20(4):137-145. DOI: 10.24061/1727-4338.XX.4.78.2021.24.

163. Польовий ВП, Сидорчук РІ, Савчук ОЙ, Паляниця АС, Волянчук ПМ. Патоморфологічні аспекти розвитку абдомінального спайкового процесу при гострій хірургічній патології. Kharkiv Surg Sch. 2022;(4-5):124-127. DOI: 10.37699/2308-7005.4-5.2022.24.

164. Бойко ВВ, Євтушенко ДО, Криворотько ІВ, Тарабан ІА, Мінухін ДВ та ін. Епігеномні фактори розвитку перитонеальних спайок. Kharkiv Surg Sch. 2020;(2):30-34. DOI: 10.37699/2308-7005.2.2020.06.

165. Савчук ОЙ, Польовий ВП. Клінічна характеристика спайкової хвороби після хірургічних втручань на органах черевної порожнини. Kharkiv Surg Sch. 2024;(1):25-28. DOI: 10.37699/2308-7005.1.2024.05.

166. Gerner-Rasmussen J, Donatsky AM, Bjerrum F. The role of non-invasive imaging techniques in detecting intra-abdominal adhesions: a systematic review. Langenbecks Arch Surg. 2019;404(6):653-661. DOI: 10.1007/s00423-018-1732-8.

167. Cobianchi L, Dal Mas F, Agnoletti V et al. Time for a paradigm shift in shared decision-making in trauma and emergency surgery? Results from an international survey. World J Emerg Surg. 2023;18(1):14. DOI: 10.1186/s13017-022-00464-6

168. Боднар ОБ, Хашук ВС, Бочаров АВ, Боднар БМ. Клінічні випадки пізньої післяопераційної спайкової кишкової непрохідності після трансплантації печінки та нирки у дітей та хірургічні методи їх лікування. Cell Organ Transplantol. 2021;9(2):90-94. DOI: 10.22494/cot.v9i2.131.

169. Abazid A, Babak A, Huschitt N, Badendieck S, Stope MB. Application of non-invasive physical plasma in an in vitro tissue model of fibroblasts and epithelial cells: enhanced cell adhesion in mesh implants. Wehrmed Monatsschr. 2025;69:6–12.

173. ten Broek RP, Issa Y, van Santbrink EJ, Bouvy ND, Kruitwagen RF et al. Burden of adhesions in abdominal and pelvic surgery: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2013;347:f5588. DOI: 10.1136/bmj.f5588.

171. De Wilde RL, Devassy R, Broek RPT, Miller CE, Adlan A, et al. The Future of Adhesion Prophylaxis Trials in Abdominal Surgery: An Expert Global Consensus. *J Clin Med*. 2022;11(6):1476. DOI: 10.3390/jcm11061476.
172. Toneman MK, Krielen P, Jaber A, Groenveld TD, Stommel MWJ et al. Predicting long-term risk of reoperations following abdominal and pelvic surgery: a nationwide retrospective cohort study. *Int J Surg*. 2023;109(6):1639-1647. DOI: 10.1097/JS9.0000000000000375.
173. Förster S, Niu Y, Eggers B, Nokhbehsaim M, Kramer FJ et al. Modulation of the tumor-associated immuno-environment by non-invasive physical plasma. *Cancers (Basel)*. 2023;15(4):1073. DOI: 10.3390/cancers15041073.
174. De Wilde RL, Adlan A, Aquino P, Becker S, Bigozzi M et al. Global recommendations on adhesion prophylaxis in gynaecological laparoscopic surgery. *Facts Views Vis Obgyn*. 2024;16(3):291-293. DOI: 10.52054/FVVO.16.3.037.
175. Chen J, Tang X, Wang Z, Perez A, Yao B, et al. Techniques for navigating postsurgical adhesions: Insights into mechanisms and future directions. *Bioeng Transl Med*. 2023;8(6):e10565. DOI: 10.1002/btm2.10565.
176. Lang J, Ma D, Xiang Y, Hua K, Liu K, et al. Consensus of Chinese experts on the prevention of abdominopelvic adhesions after gynecological tumor surgery. *Ann Transl Med*. 2020;8(4):79. DOI: 10.21037/atm.2020.02.53
177. Lier EJ, van den Beukel BAW, Gawria L, van der Wees PJ, van den Hil L et al. Clinical adhesion score (CLAS): Development of a novel clinical score for adhesion-related complications in abdominal and pelvic surgery. *Surg Endosc*. 2021;35(5):2159–2168. DOI: 10.1007/s00464-020-07621-5.
178. Ahmad G, Kim K, Thompson M, Agarwal P, O'Flynn H et al. Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;3(3):CD000475. DOI: 10.1002/14651858.CD000475.pub4.
179. Penzias A, Bendikson K, Falcone T et al. Postoperative adhesions in gynecologic surgery: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2019;112(3):458–463. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2019.06.027.

180. Krielen P, Stommel MWJ, ten Broek RPG, van Goor H. Adhesive small bowel obstruction in the minimally invasive era. In: Garbuzenko DV, editor. *Intestinal Obstructions*. London: IntechOpen; 2020. p. 11-28. DOI: 10.5772/intechopen.91896.

181. Fischer A, Koopmans T, Ramesh P, et al. Postsurgical adhesions are triggered by calcium-dependent membrane bridges between mesothelial surfaces. *Nat Commun*. 2020;11(1):3068. DOI: 10.1038/s41467-020-16893-3.

182. Garoufalia Z, Gefen R, Emile SH, Zhou P, Silva-Alvarenga E, Wexner SD. Financial and inpatient burden of adhesion-related small bowel obstruction: A systematic review of the literature. *Am Surg*. 2023;89(6):2693–2700. DOI: 10.1177/00031348221102693.

183. Dievernich A, Achenbach P, Davies L, Klinge U. Characterization of innate and adaptive immune cells involved in the foreign body reaction to polypropylene meshes in the human abdomen. *Hernia*. 2022;26(1):309–323. DOI: 10.1007/s10029-021-02396-7.

184. Milone M, Manigrasso M, Anoldo P, D'Amore A, Elmore U et al. The role of robotic visceral surgery in patients with adhesions: a systematic review and meta-analysis. *J Pers Med*. 2022;12(2):307. DOI: 10.3390/jpm12020307

185. Zwicky SN, Stroka D, Zindel J. Sterile injury repair and adhesion formation at serosal surfaces. *Front Immunol*. 2021;12:684967. DOI: 10.3389/fimmu.2021.684967.

186. Шаганов ПФ. Ретроспективний аналіз анамнезу жінок за наявності спайкової хвороби. *Вісник наукових досліджень*. 2018;4:98-102. DOI: 10.11603/2415-8798.2018.4.9817.

187. Веселий СВ, Климанський РП, Нгуєн Н. Сучасні тенденції профілактики та лікування спайкової кишкової непрохідності у дітей (огляд літератури). *Хірургія дитячого віку*. 2017;4:46-52.

188. Фофанов ОД, Дідух ІМ. Лікування та профілактика спайкової кишкової непрохідності у дітей. *Paediatric Surgery (Ukraine)*. 2023;4(81):43-48. DOI: 10.15574/PS.2023.81.43.

189. Tabibian N, Swehli E, Boyd A, Umbreen A, Tabibian JH. Abdominal adhesions: A practical review of an often overlooked entity. *Ann Med Surg (Lond)*. 2017;15:9–13. DOI: 10.1016/j.amsu.2017.01.021.
190. Welle NJ, Sajjad H, Adkins A, et al. Bowel Adhesions. [Updated 2023 Mar 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470544/>] (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470544/>)
191. Sturm MC, Abazid A, Stope MB. Tissue adhesion after surgical interventions (Review). *Exp Ther Med*. 2025;29(5):97. DOI: 10.3892/etm.2025.12847.
192. Aziz R. Stages of adhesion development: A pathway for development of preventive strategy after abdominal surgery. *Surgery Open Digestive Advance*. 2025;19:100210. DOI: 10.1016/j.soda.2025.100210.
193. Thakur M, Rambhatla A, Qadri F, Chatzicharalampous C, Awonuga M et al. Is There a Genetic Predisposition to Postoperative Adhesion Development? *Reprod Sci*. 2020;27(12):2076–2086. DOI: 10.1007/s43032-020-00226-0.
194. Limperg T, Chaves K, Jesse N, Zhao Z, Yunker A. Ultrasound Visceral Slide Assessment to Evaluate for Intra-abdominal Adhesions in Patients Undergoing Abdominal Surgery—A Systematic Review and Meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021;28(12):1993–2003.e10. DOI: 10.1016/j.jmig.2021.06.002.
195. Ichikawa M, Akira S, Kaseki H, Watanabe K, Ono S, Takeshita T. Accuracy and clinical value of an adhesion scoring system: A preoperative diagnostic method using transvaginal ultrasonography for endometriotic adhesion. *J Obstet Gynaecol Res*. 2020;46(3):466–478. DOI: 10.1111/jog.14184.
196. Abazid A, Babak A, Huschitt N, Badendieck S, Stope MB. Application of non-invasive physical plasma in an in vitro tissue model of fibroblasts and epithelial cells: enhanced cell adhesion in mesh implants. *Wehrmed Monatsschr*. 2025;69:6–12.
197. Kargoazar S, Gorgani S, Nazarnezhad S, Wang AZ. Biocompatible Nanocomposites for Postoperative Adhesion: A State-of-the-Art Review. *Nanomaterials*. 2024;14(1):4. DOI: 10.3390/nano14010004

198. Li S, Huang J, Xu Z, Liu Y, Ren H et al. Melt electrowriting-printed peritoneal scaffold prevents peritoneal adhesion and facilitates peritoneal repair. *Int J Bioprint*. 2023;9(3):682. DOI: 10.18063/ijb.682.
199. Chua JW, Madden L, Lim SBH, Philips ARJ, Becker DL. Development of a refined ex vivo model of peritoneal adhesion formation, and a role for connexin 43 in their development. *Mol Cell Biochem*. 2022;477(1):295-305. DOI: 10.1007/s11010-021-04282-3.
200. Nian H, Pu Z, Li Z, Zhong P, Ma S, Li J. Establishment and evaluation of a stable and reliable rat model of peritoneal adhesions. *Surgery*. 2024;176(4):1256-1262. DOI: 10.1016/j.surg.2024.06.034.
201. Pu Z, Nian H, Li Z, Zhong P, Ma S, Li J. Research progress on animal models of peritoneal adhesion. *Surgery*. 2025;178:108929. DOI: 10.1016/j.surg.2024.10.020.
202. Chandel AKS, Shimizu A, Hasegawa K, Ito T. Advancement of Biomaterial-Based Postoperative Adhesion Barriers. *Macromol Biosci*. 2021;21(3):e2000395. DOI: 10.1002/mabi.202000395
203. Zhou L, Dai C, Fan L, Jiang Y, Liu C et al. Injectable self-healing natural biopolymer-based hydrogel adhesive with thermoresponsive reversible adhesion for minimally invasive surgery. *Adv Funct Mater*. 2021;31(14):2007457. DOI: 10.1002/adfm.202007457.
204. Fang Y, Huang S, Gong X, King JA, Wang Y et al. Salt sensitive purely zwitterionic physical hydrogel for prevention of postoperative tissue adhesion. *Acta Biomater*. 2023;158:239–251. DOI: 10.1016/j.actbio.2022.12.052
205. Ruiz-Esparza GU, Wang X, Zhang X, Jimenez-Vazquez S, Diaz-Gomez L, et al. Nanoengineered Shear-Thinning Hydrogel Barrier for Preventing Postoperative Abdominal Adhesions. *Nano-Micro Lett*. 2021;13:104. DOI: 10.1007/s40820-021-00624-5.
206. Bianchi E, Vigani B, Viseras C, Ferrari F, Rossi S, Sandri G. Inorganic nanomaterials in tissue engineering. *Pharmaceutics*. 2022;14(6):1127. DOI: 10.3390/pharmaceutics14061127.

207. Hoffman R, Benz EJ, Silberstein LE, Heslop H, Weitz J et al. Hematology: Basic Principles and Practice. 8th ed. Amsterdam: Elsevier; 2022.
208. Hassanabad AF, Zarzycki AN, Jeon K, Deniset JF, Fedak PWM. Post-operative adhesions: A comprehensive review of mechanisms. *Biomedicines*. 2021;9(8):867. DOI: 10.3390/biomedicines9080867.
209. Bibire T, Yilmaz O, Ghiciuc CM, Bibire N, Dănilă R. Biopolymers for Surgical Applications. *Coatings*. 2022;12(2):211. DOI: 10.3390/coatings12020211
210. Baek S, Park H, Park Y, Kang H, Lee D. Development of a Lidocaine-Loaded Alginate/CMC/PEO electrospun nanofiber film and application as an anti-adhesion barrier. *Polymers*. 2020;12(3):618. DOI: 10.3390/polym12030618.
211. Park H, Baek S, Kang H, Lee D. Biomaterials to prevent post-operative adhesion. *Materials*. 2020;13(13):3056. DOI: 10.3390/ma13133056.
212. Uyanik O, Pekkoc-Uyanik KC, Findik S, Avci A, Altuntas Z. Prevention of peritendinous adhesions with electrospun poly (lactic acid-co-glycolic acid) (PLGA) bioabsorbable nanofiber: An experimental study. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2021;209:112181. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2021.112181.
213. Chen CH, Chen SH, Chuang ADC, Darshan T, Chen JP. Hyaluronic acid/platelet rich plasma-infused core-shell nanofiber membrane to prevent postoperative tendon adhesion and promote tendon healing. *Int J Biol Macromol*. 2023;231:123312. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2023.123312.
214. Tang J, Xiang Z, Bernards MT, Chen S. Peritoneal adhesions: Occurrence, prevention and experimental models. *Acta Biomater*. 2020;116:84-104. DOI: 10.1016/j.actbio.2020.08.036.
215. Mayes SM, Davis J, Scott J, Aguilar V, Zawko SA et al. Polysaccharide-based films for the prevention of unwanted postoperative adhesions at biological interfaces. *Acta Biomater*. 2020;106:92-101. DOI: 10.1016/j.actbio.2020.02.027.
216. Xu S, Wang C, Mao R, Liang X, Wang H et al. Surface structure change properties: Auto-soft bionic fibrous membrane in reducing postoperative adhesion. *Bioact Mater*. 2021;12:16-29. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2021.10.040.

217 Mahmoudieh M, Keleidari B, Nasr Esfahani F, Zolfaghari B, Melali H et al. The effect of *Punica granatum* L. flower extract on post-surgical peritoneal adhesions in a rat model. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;246:113-116. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2019.12.034.

218. Amirian Z, Zardast M, Najmodini M, Moghadam MG. Effect of intra-peritoneal induction of ascites fluid on the rate of postoperative intraabdominal adhesion in a rat model. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022;80:104129. DOI: 10.1016/j.amsu.2022.104129

219. Nian H, Pu Z, Li Z, Zhong P, Ma S, Li J. Establishment and evaluation of a stable and reliable rat model of peritoneal adhesions. *Surgery*. 2024;176(4):1256-1262. DOI: 10.1016/j.surg.2024.06.034.

220. Poehnert D, Abbas M, Kreipe HH, Klempnauer J, Winny M. High reproducibility of adhesion formation in rat with meso-stitch approximation of injured cecum and abdominal wall. *Int J Med Sci*. 2015;12(1):1-6. DOI: 10.7150/ijms.8870.

221. Chandel AKS, Shimizu A, Hasegawa K, Ito T. Advancement of Biomaterial-Based Postoperative Adhesion Barriers. *Macromol Biosci*. 2021;21(3):e2000395. DOI: 10.1002/mabi.202000395.

222. Tang J, Xiang Z, Bernards MT, Chen S. Peritoneal adhesions: Occurrence, prevention and experimental models. *Acta Biomater*. 2020;116:84-104. DOI: 10.1016/j.actbio.2020.08.036.

223. Herrick SE, Wilm B. Post-Surgical Peritoneal Scarring and Key Molecular Mechanisms. *Biomolecules*. 2021;11(5):692. DOI: 10.3390/biom11050692.

224. Ng D, Cyr D, Khan S, Dossa F, Swallow C et al. Molecular mechanisms of metastatic peritoneal dissemination in gastric adenocarcinoma. *Cancer Metastasis Rev*. 2025;44(2):50. DOI: 10.1007/s10555-025-10265-3.

225. Sudirman T, Hatta M, Prihantono P, Bukhari A, Tedjasaputra TR et al. Vitamin E administration as preventive measures for peritoneal/intra-abdominal adhesions: A systematic review and meta-analysis. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022;80:104225. DOI: 10.1016/j.amsu.2022.104225

226. Coco D, Leanza S, Fiume I. Small bowel obstruction: a prognostic score index for surgery - a review. *Prz Gastroenterol.* 2022;17(3):177-182. DOI: 10.5114/pg.2022.118454.

227. Carmichael SP 2nd, Chandra PK, Vaughan JW, Kline DM, Ip EH et al. A Scoping Review of Animal Models for Development of Abdominal Adhesion Prevention Strategies. *J Surg Res.* 2024;302:364-375. DOI: 10.1016/j.jss.2024.06.049.

228. Nishino H, Nishimura T, Miyashita S, Tada M, Fujimoto Y et al. Preoperative diagnosis of adhesion severity between the abdominal wall and intestinal tract with novel abdominal ultrasound methodology to enhance surgical safety. *Surgery.* 2024;176(2):469-476. DOI: 10.1016/j.surg.2024.04.020.

229. Chen L, Dasgupta P, Vasdev N. Use of mixed gas pneumoperitoneum during minimally invasive surgery: a systematic review of human and mouse modelled laparoscopic interventions. *J Robot Surg.* 2024;18(1):215. DOI: 10.1007/s11701-024-01971-1.

230. Carmichael SP 2nd, Shin J, Vaughan JW, Chandra PK, Holcomb JB et al. Regenerative Medicine Therapies for Prevention of Abdominal Adhesions: A Scoping Review. *J Surg Res.* 2022;275:252–264. DOI: 10.1016/j.jss.2022.02.005.

231. Carmichael SP 2nd, Chandra PK, Vaughan JW, Kline DM, Ip EH et al. A Scoping Review of Animal Models for Development of Abdominal Adhesion Prevention Strategies. *J Surg Res.* 2024;302:364-375. DOI: 10.1016/j.jss.2024.06.049

232. Carmichael SP 2nd, Shin J, Vaughan JW, Chandra PK, Holcomb JB et al. Regenerative Medicine Therapies for Prevention of Abdominal Adhesions: A Scoping Review. *J Surg Res.* 2022;275:252-264. DOI: 10.1016/j.jss.2022.02.005

233. Pengelly S, Carlson GL, Berry JEA, Bell CR, Herrick SE. Regulation of Peritoneal Inflammatory Response to Implant Material Using an Ex Vivo Model System. *J Surg Res.* 2020;247:202-210. DOI: 10.1016/j.jss.2019.10.022.

234. Saed GM, Fletcher NM, Diamond MP. The Creation of a Model for Ex Vivo Development of Postoperative Adhesions. *Reprod Sci.* 2016;23(5):610-2. DOI: 10.1177/1933719115607997

235. Chua JW, Madden L, Lim SBH, Philips ARJ, Becker DL. Development of a refined ex vivo model of peritoneal adhesion formation, and a role for connexin 43 in their development. *Mol Cell Biochem.* 2022;477(1):295-305. DOI: 10.1007/s11010-021-04282-3.

236. Falk P, Ruiz-Jasbon F, Strigård K, Gunnarsson U, Ivarsson ML. An ex vivo model using human peritoneum to study mesh-tissue integration. *Biol Open.* 2017;6(9):1391–1395. DOI: 10.1242/bio.024992.

237. Saed GM, Diamond MP. Molecular characterization of postoperative adhesions: the adhesion phenotype. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2004;11(3):307–314. DOI: 10.1016/s1074-3804(05)60043-4

238. Волянська АГ. Патогенетичне обґрунтування профілактики спайкоутворення при гінекологічних операціях у жінок репродуктивного віку (клініко-експериментальне дослідження) [автореферат]. Київ; 2016. 21 с.

239. Ahmed A, et al. Advances in Clinical and Experimental Medicine: Role of Magnesium in preventing intraperitoneal adhesions. *Adv Clin Exp Med.* 2025;34(2):185-194.

240. Front Matter. In *The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory and Other Research Animals* (eds H. Golledge and C. Richardson). <https://doi.org/10.1002/9781119555278.fmatter>

241. Lindersson E, Rehn T, Keeling LJ. Standardized behavioural testing in laboratory rodents: the impact of environment and observer. *ILAR J.* 2022;63(1):15-28.

242. Кущ ОГ, Волошин МА, Варакута ОА, винахідники. Спосіб диференційованого виявлення В1-лімфоцитів в гістологічних препаратах. Патент України № 89088. 2014 Квіт 10.

243. Кущ ОГ, Волошин МА. Топографія дендритних клітин у плаценті. *Вісник морфології.* 2006;12(6):165-167.

244. Кущ ОГ, Злобіна ОВ. Лектингістохімічна характеристика лімфоїдної тканини, асоційованої з плодовою частиною плаценти, наприкінці першого періоду вагітності у щурів. *Запоріж мед журн.* 2012;(3):89-91.

245. Луцик ОД, Ященко АМ, Челпанова ІВ, Амбарова НО. Лектини як гістохімічні маркери морфогенезу нирки. *Morphologia*, 2021, 15(4): 7-16. DOI. [org/10.26641/1997-9665.2021.4.7-16](https://doi.org/10.26641/1997-9665.2021.4.7-16).
246. Грабовий ОМ, Грабовий, ОМ., Невмержицька, НМ., Яременко, ЛМ., Костинський, ГБ., Демидчук, АС., Кондаурова, ГЮ. Мезенхімальні стовбурові клітини: різноманітність. *Патологія*. 2023;20(1):76-84.
247. Hryn VH, Fedorchenko IL, Maksymenko OS, Bilash V, Tykhonova O, Tarasenko Ya. The greater omentum as a peripheral organ of the immune system: morphological and functional aspects. *East Ukr Med J*. 2025;13(4):899-909. DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2025;13\(4\):899-909](https://doi.org/10.21272/eumj.2025;13(4):899-909).
248. Li, Junliang, and Tiankang Guo. 2022. Role of Peritoneal Mesothelial Cells in the Progression of Peritoneal Metastases. *Cancers*. 20144;12:2856. <https://doi.org/10.3390/cancers14122856>.
249. Sanyal M., Fernandez R., Levy S. Enhanced B cell activation in the absence of CD81. *International Immunology*. 2009; 21 (11): 1225–37. DOI:10.1093/intimm/dxp090.

Наукове видання
(українською мовою)

Куш Оксана Георгіївна
Пайдаркіна Анастасія Петрівна

МОНОГРАФІЯ

БРИЖА

Рисунки, таблиці та фотоматеріали підготовлені авторами
і є їх інтелектуальною власністю

Редактор *Пайдаркіна А. П.*
Коректор *Куш О. Г.*

Підписано до друку 01.10.2026. Формат 60х90/16.
Папір офсетний. Друк цифровий. Гарнітура Times.
Умовн. друк. арк. 7,1. Тираж 300 прим. Зам. № 71.

Запорізький національний університет
69011, м. Запоріжжя, МСП-41
вул. Університетська, 66.

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи
до Державного реєстру видавців, виготівників
і розповсюджувачів видавничої продукції
ДК № 5229 від 11.10.2016.