

УСУЧАСНЕНИЙ ПОГЛЯД НА МОРФОЛОГІЮ ОЧЕРЕВИНИ ТА ЇЇ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЗА СПАЙКОВОЇ ХВОРОБИ

Анастасія ПАЙДАРКІНА, Оксана КУШЧ

Останнім часом простежується зростання інтересу щодо морфофункціонального стану очеревини з розкриттям її будови та реактивності на дію фізичних, хімічних і біологічних факторів. Їх активна участь у захисній реакції черевної порожнини, з одного боку, та важлива роль у тривалому запаленні й формуванні спайкоутворення – з іншого, завжди цікавить морфологів, клініцистів та інших фахівців. Підвищений інтерес до очеревини як органа пояснюється її особливими бар'єрними та імунологічними функціями. Натепер більшість змін у функціонуванні шлунково-кишкового тракту пов'язана з порушенням тканинного бар'єру в разі проникнення патогенних видів мікроорганізмів і всмоктування токсичних речовин, що є одним із впливів біологічного чинника на кишківник. Порушення імунологічної толерантності до власної мікрофлори є однією з розповсюджених патологій шлунково-кишкового тракту за аутоімунним механізмом, що є наслідком уживання неякісної їжі, порушення гігієни харчування та вікових змін імунної системи самого організму, а також є одним із біологічних чинників порушення гістологічного бар'єру: зовнішнє середовище – кишківник – внутрішнє середовище. Негативні впливи на фізіологічні процеси шлунково-кишкового тракту, вікові зміни, хірургічні втручання, запальні процеси є наслідками дії різноманітних фізичних і хімічних факторів (уживання антибіотиків і хіміопрепаратів, їжі з консервантами та стабілізаторами, гіподинамія як фізичний фактор, булімія та анорексія), що призводять до змін у будові та функціонуванні всіх компонентів очеревини з подальшим ремоделюванням окремих гістологічних структур кишківника та очеревини. Наслідком перебудови гістологічної структури кишківника і очеревини найчастіше є розвиток спайкової хвороби. За даними наукової літератури, сьогодні існує значна низка методик моделювання такої хвороби в експерименті. Під час аналізу експериментальних даних є сенс зупинитися на спайковій хворобі за методикою А. Г. Волянської. Перевагами цієї методики є легкість виконання, низька собівартість, швидке отримання очікуваних результатів і мала смертність. Більшість авторів, які вивчають фізіологію шлунково-кишкового тракту, за експериментальну модель вибирають щурів, тому що анатомічно така система тварин подібна до анатомії людини. Особливості будови лімфоїдної тканини, асоційованої зі слизовими оболонками органів шлунково-кишкового тракту і очеревиною, також збігаються з даними, отриманими від людей. У результаті аналізу наукової літератури було поглиблено і розширено сучасне уявлення про анатомію і фізіологію очеревини. У будові окремих структур очеревини існують морфологічні й гістологічні розбіжності, що і є особливістю даного органа, і тим самим мають бути різні методологічні підходи до вивчення саме цих окремих структур очеревини, а саме парієтальної і вісцеральної частин очеревини, чепця і брижі. З огляду на попередній висновок те саме можна сказати і про лімфоїдну тканину окремих структур очеревини. У парієтальній очеревині лімфоїдний компонент частіше всього виражений як FALC (лімфоїдними кластерами, асоційованими із жировою тканиною). У чепці багатьма вченими було досліджено молочні плями – осередки лімфоїдної тканини, проте FALC там теж є наявними, але в менших кількостях. Натепер відсутні дані щодо лімфоїдного компонента тканин брижі кишківника, що постає предметом подальших досліджень.

Ключові слова: очеревина, лімфоцити, імунітет, спайкова хвороба, щури, мікроскопія.

Запорізький національний університет, біологічний факультет, вул. Гоголя, 62 (III корпус), Запоріжжя 69095, Україна; e-mail: nastasia.p.nikolskaya97@gmail.com

A modern view of the anatomy and physiology of the peritoneum, its reactivity: a review. Paydarkina A.P., Kushch O.G.

Recently, there has been a growing interest in the morpho-functional state of the peritoneum with the disclosure of its structure and reactivity to the action of physical, chemical and biological factors. Their active participation in the protective reaction of the abdominal cavity, on the one hand, and their important role in long-term inflammation and adhesion formation, on the other, are always of interest to morphologists, clinicians and other specialists. Increased interest in the peritoneum as an organ is explained by its special barrier and immunological functions.

At the moment, most of the changes in the functioning of the gastrointestinal tract are associated with a violation of the tissue barrier during the penetration of pathogenic types of microorganisms and the absorption of toxic substances, which is one of the effects of biological factors on the intestine. Violation of immunological tolerance to one's own microflora is one of the widespread pathologies of the gastrointestinal tract by an autoimmune mechanism, which is a consequence of eating poor-quality food, violation of nutritional hygiene and age-related changes in the body's immune system; which is also one of the biological factors of the violation of the histological barrier: the external environment – the intestine – the internal environment. Negative effects on the physiological processes of the gastrointestinal tract, age changes, surgical interventions, inflammatory processes are the consequences of the action of various physical and chemical factors (use of antibiotics and chemical preparations, food with preservatives and stabilizers, hypodynamia as a physical factor, bulimia and anorexia) lead to changes in the structure and functioning of all components of the peritoneum with subsequent remodeling of individual histological structures of the intestine and peritoneum. According to the literature, the consequence of the reconstruction of the histological structure of the intestine and peritoneum is the development of adhesion disease. According to the literature, today there is a significant number of methods for modeling adhesion disease in an experiment. Analyzing the experimental data, it makes sense to focus on adhesion disease according to the methodology of A. G. Volyanska. The advantages of this technique are ease of implementation, low cost of the technique, quick obtaining of the expected results and low mortality. Most of the authors who studied the physiology of the gastrointestinal tract as an experimental model choose rats, because anatomically this system of animals is similar to human anatomy. Features of the structure of the lymphoid tissue associated with the mucous membranes of the organs of the gastrointestinal tract and peritoneum also coincide with the data obtained from humans. As a result of the bibliographic analysis of the literature, the modern understanding of the anatomy and physiology of the peritoneum was deepened and expanded. There are morphological and histological differences in the structure of individual structures of the peritoneum, which is a feature of this organ, and thus there should be different methodological approaches to the study of these individual structures of the peritoneum, namely, the parietal and visceral parts of the peritoneum, cap and mesentery. Based on the previous conclusion, the same can be said about the lymphoid tissue of individual structures of the peritoneum. In the parietal peritoneum, the lymphoid component is most often expressed as FALC (lymphoid clusters associated with adipose tissue). In the cap, many scientists have studied milky spots – cells of lymphoid tissue, but FALC are also present there, but in smaller quantities. To date, there are no data on the lymphoid component of intestinal mesenteric tissues, which is the subject of further research.

Key words: small intestine, peritoneum, lymphocytes, immunity, adhesion disease, rats, microscopy, morphometry, histological changes.

Zaporizhzhia National University, Faculty of Biology, 62, Gogolya str. (III building), Zaporizhzhia, 69095, Ukraine; e-mail: nastasia.p.nikolskaya97@gmail.com

Вступ

Останнім часом простежується зростання інтересу щодо морфофункціонального стану очеревини з розкриттям її будови та реактивності на дію фізичних, хімічних і біологічних факторів. Активна участь структур очеревини (парієтальної і вісцеральної її частин, чепця і брижі) у захисній реакції, з одного боку, та важлива роль у тривалому запаленні й формуванні спайкоутворення – з іншого, завжди є предметом інтересу фізіологів, імунологів та інших фахівців. Натепер підвищений інтерес до очеревини як органа пояснюється її особливими бар'єрними та імунологічними функціями (Bricou et al. 2009; Kondratovich 2014; Van Baal 2017).

Нині більшість змін у функціонуванні шлунково-кишкового тракту пов'язана з порушенням тканинного бар'єру в разі проникнення патогенних видів мікроорганізмів і всмоктування токсичних речовин, що є одним із впливів біологічного чинника на кишківник (Lichtenstein et al. 2018).

Порушення імунологічної толерантності до власної мікрофлори є однією з розповсюджених патологій шлунково-кишкового тракту за аутоімунним механізмом, що є наслідком вроджених факторів, уживання неякісної їжі, порушення гігієни харчування та вікових змін імунної системи самого організму, а також є одним із біологічних чинників порушення гістологічного бар'єру: зовнішнє середовище – кишківник – внутрішнє середовище (Marushko et al. 2021).

Вікові зміни, запальні процеси, хірургічні втручання є наслідками дії різноманітних фізичних і хімічних факторів (уживання антибіотиків і хіміопрепаратів, їжі з консервантами та стабілізаторами, гіподинамія як фізичний фактор, булімія та анорексія), що призводять до змін у будові та функціонуванні всіх компонентів очеревини з подальшим ремодельованням окремих гістологічних структур кишківника та очеревини (Hellebrekers 2005; Lin et al. 2017; Lichtenstein et al. 2018).

Дослідники М. Г. Мельниченко та А. А. Квашніна (Melnuchenko, Kvashnina 2019) у своїй роботі приводять таку класифікацію чинників, які впливають на імунологічні механізми очеревини й ініціюють локальну імунну відповідь: 1) механічні (травма органа шляхом розсічення тканин або формування різного роду дефектів очеревини); 2) фізичний (підсушування очеревини повітрям під час хірургічного втручання); 3) хімічний (контактування тканин черевної порожнини з речовинами, що призводять до формування опіків хімічної природи або асептичного запалення черевної порожнини); 4) біологічний (мікробні й вірусні фактори вірулентності мікроорганізмів).

Наслідком перебудови гістологічної структури кишківника і очеревини найчастіше є розвиток спайкової хвороби, що набуває епідеміологічних значень, з подальшими проблемами її корекції. (Unguryan, Bondar 2011; Дукуу 2004).

За даними наукової літератури, натепер існує значна низка методик моделювання спайкової хвороби в експерименті. Під час аналізу експериментальних даних є сенс зупинитися на спайковій хворобі за методикою А. Г. Волянської (Volyanska 2013). Перевагами цієї методики є легкість виконання, низька собівартість, швидке отримання очікуваних результатів і мала смертність.

Більшість авторів, які вивчають фізіологію шлунково-кишкового тракту, в ролі експериментальної моделі вибирають щурів, тому що анатомічно ця система тварин подібна до анатомії людини, й отримані експериментальні дані можливо екстраполювати на людину. Особливості будови лімфоїдної тканини, асоційованої з кишківником і очеревиною, у щурів також збігаються з даними, отриманими від людей (Volyanska 2013; Gryn 2020).

Розуміння структури організму, його морфологічних і функціональних особливостей дає можливість зрозуміти закономірності перебігу життєво важливих і патологічних процесів у різних органах, тканинах і цілому організмі. Практичне значення полягає в об'єктивізації даних про топографічні закономірності розташування внутрішніх органів та їх структури, що важливо для розроблення ефективних хірургічних методик (Stepanchuk et al. 2021).

На думку І. Бахдаді (Baghdadi 2016), існує кілька гіпотез щодо причин утворення спайок: теорія про чутливість організму до мікробіоти кишківника, ішемія, недостатня захисна реакція для обмеження вогнища запальних патологій, порушення роботи мітохондрій.

Незважаючи на значні досягнення в галузі хірургії, анестезіології та реаніматології, впровадження в медичну практику новітніх технологій, результати лікування хворих на гострий живіт залишаються незадовільними через високі показники летальності від деструктивного холециститу – 35%, непрохідності – 20%, панкреонекрозу – 15–47% та перитоніту – 40%. Гострі захворювання органів черевної порожнини часто асоціюються з розвитком тяжких ускладнень, у тому числі поліорганної недостатності, що є причиною смерті у 95–97% випадків (Murando et al. 2019).

Чимало вчених вивчали окремі компоненти очеревини, в подальших дослідженнях необхідно враховувати результати їх роботи, адже існує низка особливостей не тільки в анатомічній і гістологічній їх структурі, а й особливості лімфоїдного компонента окремих структур очеревини (Kim et al. 2012). Таким чином, вивчення структурної організації очеревини як імунокомпетентного органа сприятиме вирішенню практичних завдань, а саме факторів, що контролюють імунні реакції в організмі (Cleypool et al. 2020; Voloshyn 2010; Lutsyk 2018).

Мета роботи – поглибити і розширити уявлення про анатомію і фізіологію очеревини, з'ясувати особливості її лімфоїдного компонента в окремих структурах органа (парієтальної і вісцеральної частин очеревини, чепця і брижі) шляхом бібліографічного аналізу літератури.

Морфологічні особливості очеревини білих щурів у нормі. Ембріогенез очеревини дозволить зрозуміти закладання окремих структурних елементів черевної порожнини, походження окремих структур органа, міграцію і взаємодію клітин.

Поділ мезодерми тіла на вісцеральну і соматичну призводить до утворення порожнини тіла. Відокремлення позаембріональної та внутрішньо-ембріональної частин первісного цілому відбувається безпосередньо під час відділення ембріонального тіла від позаембріональних оболонок. Згодом усі порожнини тіла сформованого організму походять від внутрішньоутробної частини первинного цілому (Рукальчук, Османов 2011).

По обидва боки первинної кишки дорсально від перегородки формується кишкова ділянка, яка не відокремлюється повністю, утворюючи короткий плевральний канал, що з'єднує перикардальну і перитонеальну порожнини кишкового тракту. Плевральний канал обмежений парними складками тканин плевроперикарду та плевроперитонеуму (Lutsyk, Chaykovskyy 2018).

На початку онтогенезу спланхномезодерма поширюється з обох боків травного тракту в напрямку серединної лінії. Формування загальної брижі починається з утворення двох шарів спланхномезодерми, які підтримують кишківник у черевній порожнині. Черевна брижа прикріплює кишківник до черевної стінки, вона прикріплена до вентральної частини. Надалі цілом поділяється на ліву і праву сторони загальною брижею, але на первинному етапі розвитку частина брижі проривається, утворюючи непарні порожнини тіла, які завжди присутні в дорослому сформованому організмі – торакальну й абдомінальну (Michael, Wojciech 2011).

Епітеліальний мезотелій очеревини еволюційно походить із первинної кишки і дозволяє припустити, що мезотелій міг би бути первинним осередком лимфоїдних кластерів, асоційованих із ціломом – CALC (Coelom associated lymphoid clusters) імунної тканини найпростіших, який у багатоклітинних зберігся як осередок закладання і підтримки цієї ланки вродженого імунітету протягом усього життя та є джерелом В1-лімфоцитів та Т-лімфоцитів (Lutsyk et al. 2013).

Найперше зіткнення багатоклітинного організму відбувається з антигенами повітря та продуктів харчування. Еволюційно з'явилася необхідність у виникненні й формуванні лимфоїдної тканини в ціломічному епітелії. Первинний імунітет є неспецифічним, вродженим і має зберігатися у всіх представників багатоклітинних як необхідність першої ланки захисту від антигенів, що проникають у шлунково-кишковий тракт (Leslie, James 2007).

Натепер недостатньо досліджено лимфоїдні кластери, асоційовані із ціломом (CALC) за походженням ціломічного епітелію. Еволюційно пізніше з розвитком багатофункціональності організму формується і набутий специфічний імунітет, який у ссавців поєднується із вродженим. Тому перед імуноморфологами постає задача дослідження локального імунітету в різних структурах очеревини.

Очеревина (лат. Peritoneum Khomych, 2019) – це тонка, напівпрозора мембрана, яка покриває стінку черевної порожнини, парієтальну (лат. Peritoneum parietale Khomych, 2019), і поверхню внутрішніх органів, або вісцеральну (лат. peritoneum viscerale) (Volyanska 2013). Між цими двома шарами знаходиться очеревинна порожнина, яка повністю закрита і заповнена невеликим об'ємом (приблизно 50 мл) серозної рідини. Серозна рідина діє як мастило і забезпечує ковзання двох листків

черевної порожнини, не викликаючи надмірного тертя (Rytsyk et al. 2020).

Очеревина є одним із шарів черевної стінки і являє собою дуже тонку, еластичну і прозору мембрану, через яку неозброєним оком видно дрібні капіляри і тонкий шар жирової тканини, локалізований в окремих ділянках очеревинної порожнини (Eunhye et al. 2007).

Очеревина здатна до інтенсивної клітинної регенерації. Поверхня парієтальної очеревини дуже гладка і контактує з внутрішніми органами, запобігаючи їх прикріпленню до черевної стінки (Schreinemacher et al. 2010).

Брижа (лат. Mesenterium Khomych, 2019) – одна з похідних очеревини, що являє собою перетинчасту, прозору структуру. Макроскопічне дослідження показує, що брижа покриває петлі тонкого і товстого кишківника, відокремлюється від задньої стінки черевної порожнини і є сукупністю щільних складок очеревини, що містять кровоносні судини (Poutsiaika et al. 2017).

Зазвичай анатоми розглядають брижу зверху вниз і зліва направо. Таким чином, подвійна структура (дуплікатура) листка очеревини, яка фізіологічно закріплює петлі кишківника, фіксується до черевної стінки по задньому краю. Ця частина відносно коротка і підтримує більшу частину кишківника в черевній порожнині, запобігаючи його зміщенню та опущенню. Брижу кишківника також описують як віялоподібну безперервну структуру, яка пов'язана з переходом від парієтального листка до органів і подальшим формуванням вісцерального листка очеревини (Mutsaers et al. 2015).

Дослідження демонструє два різних за довжиною та функціональністю краї брижі: перший забезпечує з'єднання брижі з очеревиною задньої стінки, другий з'єднує брижу з краєм кишківника. Брижа тонкої і клубової кишок візуально нагадує віяло через різницю довжин двох протилежних її боків, які за вертикального положення утворюють складки (Shatorna et al. 2016).

Брижу тонкого і товстого кишківника можна описати як тонке, еластичне, гладке, блискуче, рівномірно щільне утворення очеревини, в якому кровоносні судини розташовані ближче до порожнистих структур тонкого і товстого кишківника (Bondar et al. 2019).

Великий чепець (лат. Omentum minus Khomych, 2019) є спеціалізованим перитонеальним утворенням, що має вигляд фартуха і являє собою дуплікатуру вісцеральної очеревини, що бере початок від поверхні печінки до малої кривизни шлунку і два-

надцятипалої кишки. Згідно з літературними джерелами, великий чепець білого щура є втіленням великого чепця людини (Maksymenko, Gryn 2023).

Між двома вісцеральними листками очеревини великого чепця локалізовано скупчення жирової тканини, велика кількість кровоносних, лімфатичних судин та нервових волокон (Solass et al. 2016).

Гістологічно великий чепець складається з мезотелію та сполучнотканинної пластинки, що містить пухку мережу еластичних та колагенових волокон. У місцях, де проходять судини та нерви, сполучна тканина щільнішає. Між еластичними і колагеновими волокнами сполучної тканини локалізуються жирові часточки, а також скупчення макрофагів і лімфоцитів, що утворюють молочні плями (Struller et al. 2017; Kostylenko 2023).

Молочні плями яляють собою невеликі тканинні агрегати, присутні в структурах єдиного ціломічного походження, включаючи плевру і перикард, брижу кишківника, а також великий чепець. Вони складаються з імунних клітин переважно навколо кровоносних капілярів і покриті шаром мезотеліальних клітин (Yildirim et al. 2010).

Автор В. Щурінк (Schurink et al. 2019) виділив два типи молочних плям очеревини, які прилягають до сітчастих волокон і межують із частками жирової тканини: навколосудинні і лімфоїдні кластери, асоційовані з жировою тканиною FALC (fat-associated lymphoid clusters); поверхневі, що можна ідентифікувати поверх часток жирової тканини серозних оболонок.

Жироасоційовані скупчення лімфоцитів (FALC), відомі як молочні плями, також присутні в інших жирових резервуарах перикарду, середостіння і плевральної порожнини. Ці елементи структурно подібні, містять однакові популяції лімфоцитів і виконують схожі функції. Однак молочні плями відрізняються більшою кількістю клітинних популяцій на грам тканини порівняно з FALC (Jayanth et al. 2015). Натепер серед морфологів триває дискусія щодо приналежності лімфоїдних кластерів, асоційованих із жировою тканиною, FALC до молочних плям, що потребує подальшого вивчення (Schurink et al. 2019; Felix 1961).

Залишається невирішеною проблема візуалізації молочних плям у різних структурах очеревини. Наразі полтавська школа морфологів під керівництвом професора Ю.П. Костиленка (Ksionz, Kostylenko 2023) займається вивченням молочних плям у структурах великого чепця. Л. Хаврлентова (Havrlentová 2017) та В. Щурінк (Schurink 2019) описують метод занурення фрагмента чепця в гематоксилін на певний час. Іншим

методом є візуалізація скупчень лімфоїдної тканини за методом професора М. А. Волошина (2010), який полягає в підфарбуванні лімфоїдних структур насиченим розчином пікринової кислоти (Voloshyn et al. 2010).

У роботах Р. Амарала (Amaral et al. 2017) охарактеризовано гістологію очеревини. Вона представляє епітеліальний моношар мезотеліальних клітин і розташована під мезотелієм пухка сполучна тканина, що містить кровоносні, лімфатичні судини і нерви (Amaral et al. 2017). Мезотелій складається з одного шару сплюснених мезотеліальних клітин і характеризуються як простий плоский епітелій, що вистилає черевну порожнину і внутрішні органи. Мезотеліальні клітини регулюють перитонеальний гомеостаз, підтримуючи цілісність серозної оболонки та індукуючи відновлення тканин, відкладання фібрину, презентації антигену та синтезу глікозаміногліканів та протеогліканів (Mutsaers et al. 2015). Розрізняють два основних типи мезотеліальних клітин: сплюснені епітеліальні й кубовидні, а деякі описують проміжний тип (Van Baal et al. 2017). Тип клітини змінюється в залежності від анатомічних взаємозв'язків. Наприклад, кубоподібний тип зустрічається біля паренхіматозних органів і лімфатичних прорихів, тоді як сплюснений тип частіше зустрічається в кишковому, сальниковому і мезентеріальному мезотелії (Mutsaers et al. 2015). Ця проблема потребує подальшого детального вивчення.

Було встановлено, що в новонароджених особин жирові клітини тільки починають з'являтися вздовж сальникових судин, а пізніше, на 3–5-й день життя, утворюють сформовану жирову тканину. Лімфоцити та інші лімфоїдні клітини розсіяні в цій жировій тканині й утворюють FALC (Van Baal et al. 2017).

Гістологічний аналіз паріетальної поверхні очеревини на х40 збільшенні мікроскопа демонструє тонкий шар пухкої сполучної тканини, в якій розташовані лінійні нерозгалужені волокна товщиною 5–6 мкм; з вісцеральної поверхні покрита одношаровим плоским мезотелієм. У нормі мезотелій є безперервним шаром клітин, але настільки тонким, що може легко пошкоджуватися і місцями відшаровуватися, що стає значною проблемою під час взяття зразків для дослідження (Amaral et al. 2017).

Мезотеліоцитам властива фібринолітична активність. У разі їх подразнення формується фібринова плівка, що створює тканинний бар'єр, який потребує подальшого вивчення на молекулярному рівні з описанням рецепторної селекції та адгезії (Mutsaers et al. 2015). Цей факт дозволяє

припустити, що такий фізіологічний ефект одним із механізмів формування спайкової хвороби.

Під час мікроскопічного дослідження і фарбування гематоксилином і оезином, за збільшення $\times 100$ диференціюються мезотеліальні клітини, які лежать пластом і являють собою великі плоскі клітини неправильної полігональної форми розміром 40–50 мкм і товщиною близько 4 мкм. Їх цитоплазма є оксифільною, ядра – базофільні, овальної форми і розташовуються переважно в центрі (Eunhye et al. 2007).

По всій площі досліджуваних ділянок, великого чепця і парієтальної пристінкової очеревини простежуються поодинокі розташовані лімфоцити малого і середнього діаметру (округлі невеликі клітини діаметром 8–9 мкм з чітко вираженим ядром), які іноді утворюють невеликі скупчення з 3–5 лімфоцитів. Частина з них має широкий обідок цитоплазми. Частіше за все подібні скупчення локалізуються біля кровоносних і лімфоїдних судин (Coffey et al. 2016).

На стандартну площу 1000 мкм² зустрічається близько $5,6 \pm 0,12$ лімфоцитів у структурах очеревини в щурів віком 2 тижні, значення зростає до близько $7,8 \pm 0,13$ лімфоцитів у щурів віком 1 місяць. Спостерігається тенденція до зростання кількості лімфоцитів майже у два рази у 3-місячних щурів (близько $15,2 \pm 0,34$ лімфоцитів на досліджувану одиницю площі). У щурів старшої вікової групи кількість лімфоцитів у досліджуваній одиниці площі очеревини становила близько $4,8 \pm 0,58$ лімфоцитів, а новонароджених – $3,2 \pm 0,74$ (Solass et al. 2016).

За віком виявлені поодинокі розташовані макрофаги, і кількість їх приблизно у два рази менша за досліджену кількість лімфоцитів у різних структурах очеревини (Jayanth et al. 2015).

Простежується незначна кількість, а саме $1,2 \pm 0,34$ плазматичних клітин у двотижневих щурів і представників старшої вікової групи на досліджувану стандартну площу. Їх кількість проявляє тенденцію до збільшення зі зростанням віку тварин. Так, у щурів віком 1 місяць кількість плазматичних клітин становила $4,3 \pm 0,78$, а в 3-місячних число досліджуваних клітин зросло до $6,5 \pm 0,14$ на стандартну одиницю площі (Felix 1961).

На першому тижні життя вже чітко простежується і продовжує розвиватися капілярна мережа по краю жирової клітковини, а вздовж самих капілярів накопичуються лімфоцити, лімфоїдні клітини і макрофаги. Н. Такеморі (Takemori 1980) наголошує, що таким чином утворюються молочні плями. Пропорції складових клітин у молочних

плямах вони досліджували в різному віці. У плямах у ранньому віці макрофагів, лімфоїдних клітин і лімфоцитів відносно небагато – у пропорції від 7 до 8% відповідно. Потім кількість лімфоцитів із віком збільшується, а після 50-місячного віку їх стає більше на 1%. Пропорції лімфоїдних клітин залишаються майже незмінними – від 7 до 11%. Макрофаги становлять від 2 до 3% через 1 місяць після народження (Namann et al. 1997).

Відомо, що до складу лімфоїдної тканини парієтальної очеревини входять антиген-презентуючі клітини, що представляють і об'єднують вроджений і набутий імунітет. Проте натепер немає даних щодо їх кількості й топографії ні в чепці, ні в брижі кишківника. Таким чином, це питання потребує подальших досліджень (Takemori 1980). Нині залишаються недостатньо вивченими морфологічні функції дендритних клітин протягом онтогенезу в разі формування спайкової хвороби.

Методологія моделювання спайкової хвороби в експерименті. Проблема експериментального моделювання – відтворення на лабораторних тваринах захворювань, що відповідають хворобам людини, давно привертає увагу дослідників. Лабораторні тварини є об'єктами для багатьох сучасних експериментальних та біомедичних досліджень, включаючи анатомічні й фізіологічні дослідження (Isaza-Restrepo et al. 2018).

Очеревину зазвичай описують як захисний бар'єр, що покриває черевні органи, але це набагато складніша структура з великою різноманітністю функцій. Крім участі в ембріогенезі примітивної кишки, функції очеревини включають: селективний транспорт рідини та клітин; фізіологічний бар'єр; імунну індукцію, модуляцію та інгібування імунної відповіді; відновлення тканин і рубцювання; запобігання адгезії та дисемінації пухлини; трансклітинну міграцію (Golyachenko, Dunaevska 2021).

Натепер невирішеним залишається питання надмірної активації утворення колагену в черевній порожнині, що призводить до патології виникнення перитонеальних спайок (Miroshnichenko 2000). Частота утворення спайок після операції становить 70% (Matveev 2007). Проблема непрхідності кишківнику виникає у 50–75% людей зі спайковим процесом (Hellebrekers 2005).

Пошук способів лікування та профілактики утворення спайок у черевній порожнині є одним із найважливіших завдань сучасної фармацевтичної та медичної науки. Однією з перешкод для дослідження причин, механізмів і можливих способів лікування спайкової хвороби залиша-

ється відсутність стійких, якісно відтворюваних, загальноприйнятих експериментальних моделей (Schreinemacher 2009).

Усі експериментальні моделі базуються на ініціації запалення очеревини внаслідок її пошкодження. Відмінності між ними полягають у методах або дієвих агентах (Yushkov et al. 2020).

Дослідження спайкової хвороби дає можливість вивчити процес утворення зрощень очеревини і дослідити роль імункомпетентних клітин у цьому процесі. Шляхом моделювання спайкової хвороби у щурів в експерименті є можливість дослідити імунний компонент мезотеліальної тканини (CALC і FALC) (Hill-West et al. 1995).

До хірургічного методу можна віднести відсікання сегмента парієтальної очеревини, після чого піднімають сліпу кишку, попередньо піддавши її скарифікації. За подальшого контакту тканин черевної порожнини зі сформованим дефектом гарантується майже 100% поява перитонеальних спайок (Delibegovic et al. 2016).

Термооброблення серозної оболонки очеревини високою температурою веде до некрозу очеревини з утворенням зони ушкодження та розвитку спайкової хвороби. Вважається, що такий спосіб моделювання є найбільш еквівалентним спайковій хворобі людини (Magalashvili 1985).

Моделі на основі введення диметилсульфоксиду характеризуються 10% летальністю на тлі 60% частоти появи спайок та пізніми термінами їх формування (Celal et al. 2013). З органічних речовин для ініціації спайкоутворення застосовують внутрішньочеревне введення 2,5%-розчину глутарового альдегіду, що призводить до формування спайок уже на 7-му добу, або 2% розчин хітозану (Vinnik et al. 2003).

За іншою методикою на парієтальну та вісцеральну очеревину наноситься гнійний ексудат, взятий у хворих із розлитим гнійним перитонітом. У результаті септичне запалення очеревини призводить до її пошкодження внаслідок дії ендотоксинів патогенної флори і подальшого розвитку спайкового процесу (Arung et al. 2011).

Існує також спосіб відтворення спайкової хвороби шляхом введення в черевну порожнину дослідних тварин аутокрові (Eskildsen et al. 2022). Він характеризується використанням ініціюючого чинника, який є одним з етіологічних факторів виникнення спайкової хвороби в клінічних умовах (Lis et al. 2004).

Згідно з ще однією експериментальною моделлю, тварині інтрагастрально вводять 40%-розчин чотирихлористого вуглецю протягом

28–30 діб, при цьому на 14-ту добу замість указаної речовини вводять 2–2,5 мл крові щура. У результаті 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 (Kondratovych 2014).

Використання тальку вважається одним з основних способів моделювання внутрішньочеревних зрощень в експериментах (Skalsky et al. 2017). У своєму дослідженні А.Г. Волянська внутрішньочеревинно в ділянку малого тазу вводила 20%-водну суспензію тальку. Через 7 діб простежується утворення спайок (Volyanska, Syvokonyuk 2012).

Таким чином, застосування суспензії тальку в процесі утворення перитонеальних спайок у тварин в експерименті є найдоступнішим з точки зору вартості, найзручнішим у виконанні, оптимальним і малоінвазивним способом моделювання спайкової хвороби.

Морфологічні особливості очеревини за спайкової хвороби. Спайкова хвороба – це стан патології, морфологічним субстратом якого є наявність внутрішньочеревних спайок, які так чи інакше порушують анатомічні міжорганні зв'язки і спричиняють клінічні прояви спайкової хвороби у вигляді хронічного абдомінального болю, порушення транзиту кишківника і дисфункції внутрішньочеревних органів (Kornatsk 2015).

Утворення спайок є універсальною захисно-приспосувальною реакцією організму на перитонеальну інфекцію (травму). Однак за певних умов, як-от локалізація, поширеність і вираженість спайкового процесу, формується спайкова хвороба, яка прогресує за власними законами і клінічно проявляється переважно симптомами гострої кишкової непрохідності. Самої лише появи симптомів рецидивуючої непрохідності тонкої та товстої кишки майже завжди досить для встановлення діагнозу спайкової хвороби (Belyavska 2003).

Узагальнюючи дані наукової літератури, можна виділити два основних типи спайок: щільні сполучнотканинні, фіброзні або фіброзно-гіалінові, масивні з рясним проростанням судинних структур, нервів і мембранні, м'які, легко відокремлювані, практично позбавлені нервів і не судинні (Sydorchuk 2006).

Ступінь спайкового процесу може бути різним – від пошкодження майже всієї очеревинної порожнини до утворення окремих тяжів, фіксованих у двох–трьох місцях. Зазвичай спайковий процес найчастіше виникає в місці оперативного втручання. Нерідко петлі тонкої кишки, товстої

кишки та сальника припадають до післяопераційного рубця або фіксуються до стінки післяопераційного грижового мішка) (Saed 2004).

Гістологічне дослідження показало, що, як правило, у спайках спостерігаються ознаки модифікації тканин та активна проліферація фібробластів (Tan 2003). Загальна гістологічна картина варіювала від незрілої грануляційної тканини до ознак дегенеративних змін у сформованій спайковій тканині. У деяких випадках розвиток спайкового процесу набував ознак формування фіброзно-жирового комплексу. Так, сполучна тканина в таких спайках була представлена не тільки волокнистими і колагеновими компонентами, але й жировою сполучною тканиною (Van der Wal, Jeekel 2007).

У зрілих спайках закономірно виявляли велику кількість сполучнотканинних компонентів і формували величезні колагенові тяжі. У деяких випадках також спостерігалися гіалінові відкладення. Розвиток цього фіброгіалінового процесу адгезії супроводжувався утворенням кровоносних судин різного калібру (Volyanska et al. 2012). Процес фіброцелюлярної адгезії під час фази дозрівання грануляційної тканини характеризувався розвитком множинних клітинних елементів і появою численних кровоносних судин різного калібру. Виявляли багато фібробластів, рясні розгалуження колагенових волокон (Brochhausen et al. 2012).

Міофібробласти є важливими клітинами у формуванні спайок, які збільшують об'єм фібрилярного колагену та інших білків матриці α SMA (smooth muscle actin – SMA). За даними Я. Кюкелмана (Kuckelman 2018), в очеревині вони утворюються шляхом трансдиференціювання мезотелію. Коли вони втрачають специфічні епітеліальні фенотипові маркери і набувають мезенхімального або міофібробластичного фенотипу, цей процес називається перетворенням мезотелію в мезенхіму (Kuckelman et al. 2018). Проте на тепер ще достатньо не вивчено, які саме морфологічні зміни відбуваються з клітинами мезотелію.

Н. І. Середя (Sereda 2014) підкреслює, що за спайкової хвороби прискорюється перистальтика кишківника і рухливість черевної стінки, що у свою чергу призводить до надмірного розтягнення спайок і тракційних пошкоджень. У результаті в спайках відбувається вироблення та ущільнення колагену, перекалібрування кровоносних судин. Ці явища призводять до запалення, що супроводжується набряком і потовщенням спайок, які стають жорсткими і нееластичними, що є основою для формування механічної непро-

хідності кишківника. Відбувається утворення щільних сполучнотканинних спайок, які можуть мати форму тяжів, що призводить до странгуляції активного відділу кишки й гострої спайкової кишкової непрохідності.

В. Якоб (Jacob 2007) та С. Грюбер-Блум (Gruber-Blum 2015) оцінювали ступінь запалення за спайкової хвороби (лімфоцитарну інфільтрацію, поліморфноядерну лейкоцитарну інфільтрацію) та фіброз напівкількісно як негативний (–) або позитивний (+), (++) , (++), (+++).

Поряд з очеревиною спостерігаються також схожі зміни і в інших структурах організму, за походженням подібні до очеревини та її компонентів (Lis 2004; Volyans'ka 2013; Isaza-Restrepo 2018).

У розвідці А. Г. Волянської (Volyanska, Sivokonyuk 2012) під час макроскопічного дослідження черевної порожнини щурів, які зазнали впливу тальку, були виявлені спайкові процеси у вигляді тонких спайок між маткою і прямою кишкою, між рогами матки і тонкою кишкою. У тканинах ендометрію було виявлено кровонаповнені судини на фоні щільної дифузії лімфоцитів та їх накопичення (Sarafinjuk et al. 2020).

Під час дослідження спайкової хвороби забарвленням за Ван Гізеном встановлено, що більшість кровоносних судин оточені колагеновими волокнами світлого кольору (Krishnan et al. 2020). Колагенізація ендометрію, біометрію та зовнішньої оболонки судин і оболонок матки, локальна лімфогістіоцитарна інфільтрація фіброзно-м'язового шару очеревини говорять про тривалі запалення (Kornatsk et al. 2014).

У процесах спайкоутворення клітини епітеліального шару мають тенденцію до відшарування від підлеглої тканини. У власному шарі слизової оболонки виявлялися ділянки фібриноїдного набряку з утворенням дрібних лімфогістіоцитарних інфільтратів (Van der Wal, Jeekel 2007).

У нирках добре помітні судинні крововиливи, переважно в кірковому шарі та в окремих клубочках (Orekhov 2014). Просвіт ниркової капсули розширений, клубочки різного розміру, в окремих клубочках просвіт капілярів вузький. У деяких клубочках у просвіті капсули виявляється гомогенна речовина рожевого кольору. Канальці локально розширені, місцями з різко звуженим просвітом, в інших місцях просвіт нечіткий. Епітеліальні клітини збільшені, із зернистою цитоплазмою. У цитоплазмі деяких ниркових каналців спостерігається вакуольна дистрофія (Wallwiener et al. 2014).

Уже декілька років надходять факти виявлення стовбурових клітин у жировій тканині чепця і FALC (Sacchi et al. 2007). Більшість методик дослідження стовбурових клітин є високовартісними, як-от імуногістохімія. Разом із тим ведеться пошук інших методів, які є більш доступними, наприклад, лектинова гістохімія (Kushch 2014).

Вуглеводний антигенний профіль клітин здатний пояснити механізми міжклітинної кооперації під час розвитку, морфогенезу, ремоделювання тканин очеревини в нормі та за спайкової хвороби, що і забезпечує метод лектинової гістохімії (Lutsyk 1989; Antonyuk 2020).

Висновки

У будові окремих структур очеревини існують морфологічні й гістологічні відмінності, що і є підставою застосування різної методології вивчення окремих структур очеревини, а саме парієтальної та вісцеральної її частин, чепця і брижі.

З огляду на багатокомпонентність очеревини її лімфоїдна тканина має свої анатомічні й фізіо-

логічні особливості в парієтальній і вісцеральній частинах очеревини, чепці та брижі. У парієтальній очеревині лімфоїдний компонент представлений FALC (лімфоїдними кластерами, асоційованими із жировою тканиною). У чепці – молочні плями. Натепер відсутні дані щодо лімфоїдного компонента тканин брижі, що постає предметом подальших досліджень.

Моделювання спайкової хвороби дозволить деталізувати особливості будови лімфоїдного компонента очеревини і ремоделювання тканин органа на тлі його реактивності після дії чинника хімічного походження.

Перспективним для подальших досліджень є розширити уявлення про морфологічний стан очеревини, її лімфоїдного компонента (молочні плями серозної оболонки очеревини, FALC і лімфоїдного компонента брижі), а також особливості будови сполучної тканини в щурів у нормі та в експерименті із застосуванням методу лектинової гістохімії.

AMARAL, R.J., ARCANJO, K.D., EL-CHEIKH, M.C., DE OLIVEIRA, F.L. (2017) The Peritoneum: Health, Disease, and Perspectives regarding Tissue Engineering and Cell Therapies. *Cells Tissues Organs*, 204(6), 211–217.

ARUNG, W., MEURISSE, M., DETRY, O. (2011) Pathophysiology and prevention of postoperative peritoneal adhesions. *World Journal of Gastroenterology*, 17(41), 4545–4553. doi: 10.3748/wjg.v17.i41.4545.

BAGHDADI, Y.M.K., MORRIS, D.S., CHOUDHRY, A.J., THIELS, C.A., KHASAWNEH, M.A., POLITES, S.F. (2016) Validation of the anatomic severity score developed by the American Association for the Surgery of Trauma in small bowel obstruction. *Journal surgery research*, 204(2), 428–434.

BALLUS, J.C., LOPEZ–DELGADO, J. (2017) Factors Associated with the Development of Tertiary Peritonitis in Critically III Patients. *Surgical Infections*, 18, 588–595.

BELAVSKA, B.M. (2003) Hostra spaykova kyshkova neprokhidnist pislia apendektomii. *Naukovyi Visnyk Uzhhorodskoho universytetu (Serii "Medytsyna")*, 20, 95–97 (in Ukrainian).

BODNAR, O.B., KHASHCHUK, V.S., BODNAR, B.M., VATAMANESKU, L.I., KHOMA, M.V. (2019) Dosvid vykorystannia antyadhezyvnykh zasobiv ta metodiv pry spaykovii khvorobi yak uskladnennia pry tiazhkii politravmi u ditei. *Klinichna anatomii ta operatyvna khirurgiia*, 18(1), 84–87 (in Ukrainian).

BRICOU, A., BORGHESE, B., BATT, R.E., PIKETTY, M., DE ZIEGLER, D., CHAPRON, C. (2009) How does peritoneal fluid flow influence anatomical distribution of endometriotic lesions. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 37, 325–333. DOI: 10.1016/j.gyobfe.2008.12.009.

BROCHHAUSEN, C., SCHMITT, V.H., HOLLEMANN, D. (2012) Current strategies and future perspectives for intraperitoneal adhesion prevention. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 16(6), 1256–1274.

CELAL, S. E., KEMAL, P., SERPIL, D. (2013) A Comparison of the Efficacy of Dimethyl Sulfoxide (DMSO) and Synovial Fluid in the Prevention of Peritoneal Adhesions: Experimental Rabbit Model. *Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi*, 19 (Suppl-A), A27-A32 DOI: 10.9775/kvfd.2012.7511

CLEYPOL, C.G.J., SCHURINK, B., HORST, D.E., BLEYS, R. (2020) Sympathetic nerve tissue in milky spots of the human greater omentum. *Journal of Anatomy*, 236(1), 156–164.

COFFEY, J.C., CULLIGAN, K., WALSH, L.G., SEHGAL, R., DUNNE, C., MCGRATH, D. (2016) An appraisal of the computed axial tomographic appearance of the human mesentery based on mesenteric contiguity from the duodenojejunal flexure to the mesorectal level. *European Radiology*, 26, 714–721.

DELIBEGOVIC, S., KOLUH, A., CICKUSIC, E., KATICA, M., MUSTEDANAGIC, J., KRUPIC, F. (2016) Formation of adhesion after intraperitoneal

application of TiMesh: experimental study on a rodent model. *Acta Chirurgica Belgica*, 116(5), 293–300.

DYKYY, O.H. (2004) Likuvannia ta poperedzhennia hostroii spaikovoii neprokhidnosti tonkoii kyshky. *Shpytal'na khirurgiya*, 4, 108–110.

ESKILDTSEN, M.R., KALLIOKOSKI, O., BOENNELYCKE, M., LUNDQUIST, R., SETTNER, A., LOKKEGAARD, E. (2022) Autologous Blood-Derived Patches Used as Anti-adhesives in a Rat Uterine Horn Damage Model. *Journal of Surgical Research*, 275, 225–234. doi: 10.1016/j.jss.2022.02.008.

EUNHYE, Y., KIM, J.H., KIM, M.J., YU, J.S., CHUNG, J.J., YOO, H.S., KIM, K.W. (2007) Greater and Lesser Omenta: Normal Anatomy and Pathologic Processes. *RadioGraphics*, 27, 707–720.

FELIX, M.D. (1961) Observation on the surface cells of the mouse omentum as studied with the Phasecontrast and Electron Microscopes. *Journal of the National Cancer Institute*, 27, 713–745.

HAMANN, D., BAARS, P.A., REP, M.H., HOOIBRINK, B., KERKHOF-GARDE, S.R., KLEIN, M.R., VAN LIER, R.A. (1997) Phenotypic and functional separation of memory and effector human CD8 T cells. *Journal of Experimental Medicine*, 186, 1407–1410.

HELLEBREKERS, B.W., EMEIS, J.J., KOOISTRA, T. (2005) A role for the fibrinolytic system in postsurgical adhesion formation. *Fertility and Sterility*, 83(1), 122–129.

HILL-WEST, J.L., DUNN, R.C., HUBBEL, J.A. (1995) Local release of fibrinolytic agents for adhesion prevention. *The Journal of Surgical Research*, 59, 759–763.

HOLYACHENKO, V.O., DUNAYEVSKA, O.F. (2021) Imunna systema ta SNID. *Proceedings of the 1st Ukrainian Scientific-Practical Student Conference “Aktualni pytannya medyko-biologichnykh i farmatsevtichnykh nauk”*. Zhytomyr, Ukraine, 2021, pp. 15–17 (in Ukrainian).

HRYN, V.H. (2020) Zahalna anatomichna kharakterystyka tonkoii kyshky bilykh shchuriv [General anatomical characteristics of the small intestine of white rats]. *Visnyk Ukrayinskoi medychnoi stomatologichnoi akademii*, 18(4), 88–93 (in Ukrainian).

ISAZA-RESTREPO, A., MARTIN-SAAVEDRA, J.S., VELEZ-LEAL, J.L., VARGAS-BARATO, F., RIVEROS-DUEÑAS, R. (2018) The Peritoneum: Beyond the Tissue A Review. *Front Physiology*, 15(9), 738–743.

JACOB, B.P., HOGLE, N.J., DURAK, E., KIM, T., FOWLER, D.L. (2007) Tissue ingrowth and bowel

adhesion formation in an animal comparative study: Polypropylene versus Proceed versus Parietex Composite. *Surgical Endoscopy*, 21(4), 629–33.

JAYANTH, S.T., PULIMOOD, A., ABRAHAM, D., RAJARAM, A., PAUL, M.J., NAIR, A. (2015) A randomized controlled experimental study comparing chitosan coated polypropylene mesh and Proceed™ mesh for abdominal wall defect closure. *Annals of Medicine and Surgery*, 4(4), 388–94.

KIM, J.H., HAN, E.H., JIN, Z.W., LEE, H.K., FUJIMIYA, M., MURAKAMI, G., CHO, B.H. (2012) Fetal topographical anatomy of the upper abdominal lymphatics: its specific features in comparison with other abdominopelvic regions. *The Anatomical Record*, 295, 91–104.

KONDRATOVYCH, L.M. (2014) Osnovy rozuminnia formuvannia spaikovoho protsesu u cherevnii porozhnyni. Intraoperatsiina profilaktyka protyspaikovykh bariernykh preparativ (ohliad literatury). *Visnyk novykh medychnykh tekhnolohiy*, 21, 169–172 (in Ukrainian).

KORNATSKA, A.H., CHUBEY, H.V., BRAZHUK, M.V., KONDRATYUK, V.K. (2015) Novi tekhnolohii v profilaktytsi spaikovoii khvoroby u hinekologichnykh khvorykh. *Khirurgiya Ukrainy*, 2, 7–78 (in Ukrainian).

KORNATSKA, A.H., CHUBEY, M.V., BRAZHUK, V.K., KONDRATYUK, S.V. (2014) Suchasni mozhlyvosti profilaktyky intraoperatsiinykh uskladnen pry orhanozberihalnykh vtruchanniakh na orhanakh maloho taza. *Klinichna khirurgiya*, 6, 62–65 (in Ukrainian).

KRISHNAN, V., TALLAPRAGADA, S., SCHAAR, B., KAMAT, K., CHANANA, A.M., ZHANG, Y. (2020) Omental macrophages secrete chemokine ligands that promote ovarian cancer colonization of the omentum via CCR. *Communications Biology*, 223(1), 524–529.

KSONZ, I.V., KOSTYLENKO, Yu. P., LYAKHOVSKYY, V.I., KONOPLITSKYY, V.S., MAKSYMOSKYY V.Ye. (2023) Molochni pliamy velykoho cheptsia. *Aktualni problemy suchasnoii medytsyny*, 23(2), 135–140 (in Ukrainian).

KUCKELMAN, J.P., KONONCHIK, J., SMITH, J., KNIERY, K.R., KAY, J.T., HOFFER, Z.S., Steele, S.R., Sohn, V. (2018) Human-Derived Amniotic Membrane Is Associated With Decreased Postoperative Intraperitoneal Adhesions in a Rat Model. *Dis Colon Rectum*, 61(4), 484–90.

KUSHCH, O.G. (2014) Lektyny v imunomorfologii. *Svit medytsyny ta biologiyi*, 4(47), 150–157 (in Ukrainian).

LESLIE, P., JAMES, L. (2007) *Color Textbook of Histology*. Elsevier Inc., pp. 11–68.

- LICHTENSTEIN, G.R., LOFTUS, E.V., ISAACS K.I. (2018) Clinical guideline: Management of Crohn's disease in adults. *American Journal of Gastroenterology* 113, 4841–517.
- LIN, L., ZHANG, J. (2017) Role of intestinal microbiota and metabolites on gut homeostasis and human diseases. *BMC Immunology*, 18(1), 2–6.
- LIS, E., ABAKUMOV, V.Z., GAVRILIK, A.B., KUZNETSOV, A.G. (2004) *A method of modeling adhesion disease of the abdominal cavity*. 2004, patent RB 6561.
- LUTSYK, O.D., CHAYKOVSKYY, Yu.B. (2018) *Histologhiia, tsytologhiia, embriologhiia* [Histology, cytology, embryology]. Nova Knyha, Vinnytsya, pp. 30–88 (in Ukrainian).
- LUTSYK, O.D., IVANOVA, A.Y., KABAK, K.S., CHAYKOVSKYY, Yu.B. (2013) *Histologhiia liudyny*. Knyhapyus, Kyiv, pp. 16–56. (in Ukrainian).
- LUTSYK, A.D., DETYUK, E.S., LUTSYK, M.D. (1989) *Lektyny v histokhimii*. Vyscha shkola. Vydavnytstvo Lvivskoho universytetu, Lviv (in Ukrainian).
- MAGALASHVILI, R.D. (1985) N-acetyltransferase and the process of formation of adhesions of the abdominal cavity in the experiment. *Hirurgija*, 4, 64.
- MAKSYMENKO, O.S., HRYN, V.H. (2023) Velyky chepets bilykh shchuriv: strukturno-funktsionalni kharakterystyky ta yii rol u perytoniti. *Ukrayynskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu*, 8, 22–29 (in Ukrainian).
- MARUSHKO, Yu.V., HYSHCHAK, T.V., CHABANOVYCH, O.V. (2021) Osnovni mekhanizmy vplyvu mikroflory kyshechnyka na imunnu systemu ta yikhnie znachennia v klinichnii praktytsi [The main mechanisms of the influence of intestinal microflora on the immune system and their importance in clinical practice]. *Simeina medytsyna*, 4(96), 19–27 (in Ukrainian).
- MELNYCHENKO, M.H., KVASHNINA, A.A. (2019) Reheneratsiia ocherevyny ta patohenez formuvannia pisliaooperatsiinykh perytonealnykh spaiok. *Khirurgiia Ukrainy*, 3, 88–93. (in Ukrainian).
- METWALLY, M., LI, T.-Ch. (2015) *Reproductive Surgery in Assisted Conception*. Springer, London.
- MICHAEL, H.R., WOJCIECH, P. (2011) *A Text and Atlas*. Lippincott Williams and Wolkins, a Wolters Kluwer business.
- MIROSHNYCHENKO, Ye.Yu. (2000) Profilaktyka spaikovoho protsesu orhaniv cherevnoii porozhnyny. *Shpytalna khirurgiia*, 1, 130–133 (in Ukrainian).
- MURANDO, F., PELOSO, A., COBIANCHI, L. (2019) Experimental Abdominal Sepsis: Sticking to an Awkward but Still Useful Translational Model. *Mediators of Inflammation*, 3, 8–10.
- MUTSAERS, S.E., BIRNIE, K., LANSLEY, S., HERRICK, S.E., LIM, C.B., PRÊLE, C.M. (2015) Mesothelial cells in tissue repair and fibrosis. *Frontiers in Pharmacology*, 6, 113–116.
- ORYEKHOV, A.A. (2014) Morfohenez ushkodzhennia seroznykh obolonok porozhnystykh orhaniv ta parietalnoii ocherevyny pry spaykovii khvorobi [Morphogenesis of damage to serous membranes of hollow organs and parietal peritoneum in adhesion disease]. *Klinichna khirurgiia*, 5, 22–24 (in Ukrainian).
- POUTSIAKA, D.D., PORTO, M., PERRY, W. (2017) Comparison of the Sepsis–2 and Sepsis–3 Definitions of Sepsis and Their Ability to Predict Mortality in a Prospective Intensive Care Unit Cohort. Open Forum. *Infectious Diseases*, 4, 602–610.
- PYKALYUK, V.S., OSMANOV, A.YU. (2011) *Filo-, ontohenez orhaniv i system liudyny*. Dolia, Simferopol. (in Ukrainian).
- RYTSYK, O., SOROKA, Y., NEBESNA, Z., KRAMAR, S., LISNYCHUK, N. (2020) Experimental Evaluation of the Effectiveness of Resveratrol as an Antioxidant in Colon Cancer Prevention. *Natural Product Communications*, 15, 1–9.
- SACCHI, G., DI PAOLO, N., VENEZIA, F. (2007) Possible role of milky spots in mesothelial transplantation. *The International Journal of Artificial Organs*, 30(6), 520–526.
- SAED, G.M. (2004) Differential expression of alpha smooth muscle cell actin in human fibroblasts isolated from intraperitoneal adhesions and normal peritoneal tissues. *Fertility and Sterility*, 82, 1188–1192.
- SARAFINJUK, L.A., KHAPITSKA, O.P., SMOLKO, N.M., SMOLKO, D.G., FEDONIUK, L.Y., SARAFINJUK, P.V., MATCEYKO, I.I. (2020) Ontogenetic features of sonographic indicators of the uterus in acrobats of the ukrainian ethnic group. *Wiad Lek*, 73(6), 1194–1198.
- SCHREINEMACHER, M.H., BROEK, R.P., BAKKUM, E.A., VAN GOOR, H., BOUVY, N.D. (2010) Adhesion awareness: a national survey of surgeons. *World Journal of Surgery*, 34(12), 2805–12.
- SCHREINEMACHER, M.H., EMANS, P.J., GIJBELS, M.J., GREVE, J.W., BEETS, G.L., BOUVY, N.D. (2009) Degradation of mesh coatings and intraperitoneal adhesion formation in an experimental model. *British Journal of Surgery*, 96(3), 305–13.
- SCHURINK, B., CLEYPOL, C.G.J., BLEYS, R. (2019) A rapid and simple method for visualizing milky

spots in large fixed tissue samples of the human greater omentum. *Biotechnic & Histochemistry*, 94(6), 429–34.

SEREDA, N.I. (2014) Optymizatsiia taktyky i likuvannia patsientiv na spaikovu khvorobu ocherevyny: Robota na zdobuttia kvalifikatsiinoho stupenia mahistra; spets. *Khirurgiia*. SumDU, Sumy (in Ukrainian).

SHATORNA, V.F., HARETS, V.I., NEFODOVA, O.O., KRYVOSHEY, V.V. (2016) Mekhanizmy vplyvu vazhkykh metaliv na morfofunktsionalnyi stan travnoii systemy. *Visnyk problem biologii i medytsyny*, 1, 57–61 (in Ukrainian).

SKALSKYY, S.V., SHAMRAY, H.A., DOLHYKH, T.I. (2007) Eksperymentalna model perytonealnoho spaikoutvorennia [Experimental model of peritoneal adhesion formation]. *Biuletyn eksperymentalnoi biologii ta medytsyny*, 10, 473–475 (in Ukrainian).

SOLASS, W., STRULLER, F., HORVATH, P., KÖNIGSRAINER, A., SIPOS, B., WEINREICH, F.J. (2016) Morphology of the peritoneal cavity and pathophysiological consequences. *Pleura and Peritoneum*, 1(4), 19–201.

STEPANCHUK, A.P., FEDORCHENKO, I.L., TARASENKO, YA.A. (2021) Histostruktura cheptsia liudyny v normi ta perytoniti. *Ukrayinskyi zhurnal medytsyny, biologii ta sportu*, 6, 5–33 (in Ukrainian).

STRULLER, F., WEINREICH, F.J., HORVATH, P., KOKKALIS, M.K., BECKERT, S., KONIGSRAINER, A., REYMOND, M.A. (2017) Peritoneal innervation: embryology and functional anatomy. *Pleura and Peritoneum*, 2(4), 153–161.

SYDORCHUK, R.I. (2006) Abdominalnyi sepsys; BDMU:Chernivtsi, 482 s (in Ukrainian).

TAKEMORI, N. (1980) Histogenesis of the omental milk spot of the mouse. *Hokkaido Igaku Zasshi*, 55(3), 223–34.

TAN, H.L., SHANKAR, K.R., ADEAJAYI, N. (2003) Reduction in visceral slide is a good sign of underlying postoperative visceroparietal adhesions in children. *Journal of Pediatric Surgery*, 38, 714–716.

UNHURYAN, A.M., BONDAR, B.N. (2011) Suchasni pohliady na etiologichni ta patohenetichni chynnyky rozvytku zlukovooi kyshkovooi neprokhidnosti u ditei. *Khirurgiia dytyachoho viku*, 32(3), 34–35 (in Ukrainian).

VAN BAAL, J.O., VAN DE VIJVER, K.K., NIEUWLAND, R., VAN NOORDEN, C.J.F., VAN DRIEL, W.J., STURK, A. (2017) Review: the histophysiology and pathophysiology of the peritoneum. *Tissue Cell*, 49, 95–105.

VAN DER WAL, J.B., JEEKEL, J. (2007) The use of statins in postoperative adhesion prevention. *Annals of Surgery*, 2, 185–186.

VDOVYCHENKO, Yu.P., VOLOSHYN, O.A. (2015) Diahnostyka i profilaktyka uskladnen pry laparoskopichnykh hinekolohichnykh operatsiakh. *Zdorovia zhinky*, 4, 72–74 (in Ukrainian).

VINNIK, Yu.S., YAKIMOV, S.V., KARAPETYAN, G.E., BOLSHAKOV, I.N., BEKHTEV, A.G., TEPLOV, P.V. (2003) *A method of modeling adhesion disease*. Patent.

VOLOSHYN, M.A., CHAYKOVSKYY, Yu.B., KUSHCH, O.H. (2010) *Osnovy imunolohiyi ta imunomorfologiyi*. Navchalno-metodychnyi posibnyk. Zaporizhzhia-Kyiv (in Ukrainian).

VOLYANSKA, A.H. (2013) Vplyv arhininu na protses formuvannia posttravmatychnykh spaiok cherevnoii porozhnyny u samok shchuriv. *Visnyk morskoi medytsyny*, 2, 39–46 (in Ukrainian).

VOLYANSKA, A.H., SYVOKONYUK, O.V. (2012) Porivnialnyi analiz vplyvu sulfatu bariiu i talku na intensyvniat spaikovooho protsesu u samok bilykh shchuriv. *Intehratyvna antropolohiya*, 1(19), 58–61 (in Ukrainian).

VOLYANSKA, A.H., SYVOKONYUK, O.V., NARBUTOVA, T.Ye. (2012) Patomorfologichni astekty vplyvu talku na rozvytok spaykovooi khvoroby. *Morfologhiia na suchasnomu etapi rozvytku nauky*. TDMU, Ternopil, pp. 166–168 (in Ukrainian).

VOLYANSKA, A.H., SYVOKONYUK, O.V. (2012) Vplyv nitrytu natriiu na posttravmatychnu reheneratsiiu matky u samok shchuriv. *Zahalna patolohiia i patolohichna fiziologhiia*, 7(4), 28–34 (in Ukrainian).

WALLWIENER, M., KONINCKX, P.R., HACKETHAL, A. (2014) A European survey on awareness of post-surgical adhesions among gynaecological surgeons. *Gynecological Surgery*, 11, 105–112.

YILDIRIM, A., AKTAS, A., NERGIZ, Y., AKKUS, M. (2010) Analysis of human omentum-associated lymphoid tissue components with S-100: an immunohistochemical study. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*, 51(4), 759–64.

YUSHKOV, B.H., SARAPULTSEV, A.P., SARAPULTSEV, H.P. (2020) Osnovni osoblyvosti eksperymentalnykh modelei abdominalnykh spaiok [Main features of experimental models of abdominal adhesions]. *Visnyk eksperymentalnoi i klinichnoi khirurgii*, 13, 157–162 (in Ukrainian).