

Morphometric characteristics of the arteries of small intestine in modeling its obstruction

*I. E. Herasymyuk, L. V. Shkrobot

Department of Anatomy, I. Ya. Gorbachevskiy State Medical University of Ternopol, Ukraine

*Corresponding author: herasymyuk@ukr.net. Article received August 22, 2013; accepted October 10, 2013

Abstract

It is known that reperfusion of the bowel after its preliminary obstruction at first does not result in restoring the structure of the tissues, but vice versa – in deepening the necrobiotic and necrotic processes with the formation of acute erosions in the mucosa due to the vascular plegic disorders of haemomicrocirculatory bloodstream. In the experiment on rats a new method for preventing the reperfusion syndrome has been developed, and its morphological and morphometric rationale has been given. The method consists in the fact that, before removing the cause of obstruction, we have superimposed on the intestine above its narrowing two catgut ligatures of different thickness at the interval of 1 cm between them. The first gut ligature has narrowed the intestine diameter to the size of its diameter below the obturation, and the second one – to the size of the normal diameter. The application of this method allows to significantly reduce the likelihood of the phenomenon of «no-reflow», meaning the non-resumption of blood flow in the vessels of the organ after the surgical elimination of an acute vascular occlusion and, thus, to prevent the rapid development of the reperfusion syndrome and multiple organ failure. The above becomes possible thanks to the gradual restoration of the patency of the small intestine and smooth reduction of internal and external pressure on its wall above the obstruction site during the swelling and stretching of catgut ligatures with their subsequent fragmentation and dispersal. Besides, the gradual filling of the intestinal lumen with the intestinal content below the obturation site allows reducing the intraluminal pressure in the anastomosis zone (if the surgery comprises the step of the bowel resection) and, thereby, to prevent the intestinal seam failure. The morphometric confirmation of the effectiveness of the method has been Vogenvort's index dynamics in the arteries of the small intestine.

Key words: intestinal obstruction, reperfusion, arteries.

Морфометрическая характеристика артерий тонкой кишки при моделировании её непроходимости

Введение

На сегодняшний день изучение ишемических и реперфузионных сдвигов в стенке тонкой кишки в условиях обтурационной кишечной непроходимости позволило выявить ряд характерных морфологических изменений. Установлено, что хирургическое устранение обтурации, т.е. реперфузия кишки, приводит на первых порах не к восстановлению структуры тканей, а наоборот – к углублению некробиотических и некротических процессов с образованием острых эрозий в слизистой за счет вазоплегичных расстройств в гемомикроциркуляторном русле [1, 2]. Тканевая гипоксия, возникающая при этом, может стать причиной дисфункции жизненно важных органов с развитием моно-и полиорганной недостаточности и в конечном итоге привести к смерти больного. Поэтому изучение морфогенеза тканевой гипоксии и разработка новых методов ее коррекции является одной из фундаментальных и актуальных проблем биологии в целом и медицины в частности, решение которых позволит улучшить результаты лечения различных заболеваний, снизить инвалидизацию и увеличить среднюю продолжительность жизни больных [3]. Относительно профилактики развития реперфузионного синдрома в настоящее время основные усилия направлены преимущественно на применение медикаментозных средств [4, 5]. Вместе с тем, мы не нашли в литературе данных о применении хирургических способов предупреждения данного осложнения. Поэтому профилактика развития синдрома, а также применение наиболее совершенных методов его ранней диагностики и прогнозирования про-

должают занимать лидирующие позиции в ряду важных проблем современной абдоминальной хирургии [6, 7].

Цель работы – разработать экспериментальный метод предупреждения развития реперфузионного синдрома при восстановлении проходимости тонкой кишки после моделирования ее острой непроходимости и дать ему морфофункциональное и морфометрическое обоснование.

Материал и методы

Эксперименты выполнены на 78-ми беспородных белых лабораторных крысах-самцах, которые были разделены на четыре группы: одна контрольная (6 животных) и три экспериментальных (по 24 животных в каждой). Крысам первой экспериментальной группы моделировали острую низкую обтурационную кишечную непроходимость путем перевязки тонкой кишки шелковой лигатурой на 5 см выше ее впадения в слепую кишку. Для этого под внутримышечным общим кетаминным обезболиванием проводили срединную лапаротомию, выводили в рану петлю кишки и через отверстие в брюшке между аркадами последнего порядка и стенкой кишки проводили лигатуру, которой обходили кишку и перевязывали ее до полного перекрытия просвета. Лапаротомным методом рану послойно зашивали. Животным второй экспериментальной группы через 48 часов после начала эксперимента проводили релапаротомию, после чего снимали наложенную предварительно лигатуру и восстанавливали проходимость пищеварительного тракта. Животным третьей экспериментальной

группы, по предложенному нами способу [8], через 48 часов после начала эксперимента также проводили релапаротомию, но перед устранением причины обтурации на кишку выше места сужения накладывали две кетгутовых лигатуры различной толщины с интервалом в 1 см между ними, сужая первой лигатурой кишку до уровня ее диаметра ниже обтурации, а второй до диаметра в норме (рис. 1).

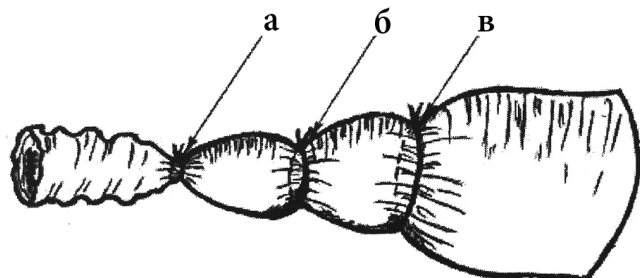


Рис. 1. Обтурирующая лигатура: а – кетгутовая лигатура (толщина кетгутовой нити № 1), которой сужают просвет приводящей петли к диаметру, соответствующему диаметру тонкой кишки ниже обтурации на момент вмешательства, б – кетгутовая лигатура (толщина кетгутовой нити № 2), в – лигатура, суживающая просвет кишки до диаметра в 4-5 мм.

После операции животные находились без пищи с достаточным обеспечением воды. Из эксперимента крыс выводили путем внутриплеврального введения больших доз концентрированного тиопентала натрия. Все эксперименты проводились с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». Для гистологического исследования вырезали кусочки из средних отделов тонкой кишки (на 25-30 см выше илеоцекального угла) через 12, 24, 48 и 72 часа после начала каждой фазы эксперимента. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином по Вейгерту и по Ван Гизон. Морфометрическому анализу подвергались конечные экстраорганные ветки брыжеечных артерий и их ответвления следующего порядка в подслизистом слое тонкой кишки. Морфометрическую оценку осуществляли с помощью окуляр-микрометра МОВ-1-15× путем определения величины наружного (d) и внутреннего (d1) диаметров. Толщину мышечного (ТМ) слоя рассчитывали по формуле:

$$ТМ = (d-d1)/2 \quad (1)$$

Оценку функционального состояния сосудов проводили путем вычисления индекса Вогенворта (ИВ) [9], то есть, вычисляли отношение площади средней оболочки артерий к площади их просвета:

$$ИВ = (SM/SPr) 100\%, \quad (2)$$

где: SM – площадь меди, а SPr – площадь просвета сосуда.

Статистическую обработку полученных результатов проводили методом вариационной статистики с использованием программы «Microsoft Excel». Разницу между сравнительными морфометрическими параметрами определяли по критерию Стьюдента.

Результаты

Через 48 часов от начала моделирования острой низкой обтурационной тонкокишечной непроходимости при повторной лапаротомии было установлено, что диаметр тонкой кишки ниже места перевязки составлял в среднем 2-3 мм и выше места перевязки – 11-13 мм. При этом в сосудистом русле кишки были обнаружены достаточно четкие признаки расстройств органной гемодинамики. При внешнем осмотре стенка кишки была бледно-розового цвета с интенсивным цианотическим оттенком. Гистологическое исследование позволило установить выраженное венозное полнокровие, капилляростазы, которые сочетались со снижением пропускной способности артериального отдела кровеносного русла за счет усиления тонуса и отека стенок артерий, сопровождавшихся утолщением их средней оболочки с соответствующим сужением просвета. Эндотелий сосудов при этом выглядел отечным, ядра его клеток выпирали в просвет сосудов в виде «частокола». Подслизистая оболочка также выглядела отечной, утолщенной и разволокненной.

Через 12 часов после восстановления перфузии тонкой кишки, с предыдущим 48-часовым моделированием ее непроходимости, диаметр кишки в месте обтурации, а также выше и ниже нее был почти одинаковым и составлял в среднем 7 мм. При внешнем осмотре стенка кишки продолжала сохранять выраженный цианотический оттенок. При гистологическом исследовании структурных элементов и сопоставлении результатов с контрольными животными также были обнаружены достаточно интенсивное артериальное и венозное полнокровие, капилляростазы, отек и расширение подслизистой основы, а также стромы ворсинок, обращала на себя внимание выраженная полиморфноклеточная инфильтрация, дегенеративные и деструктивные изменения в эпителии ворсинок в виде зон десквамации и дефектов. То есть, подобные изменения являются характерными и для животных с 48-часовым сроком моделирования патологии без восстановления проходимости тонкой кишки, однако после реперфузии они были значительно более выраженными.

Через 24 ч после восстановления проходимости пищеварительного тракта с предыдущим 48-часовым моделированием острой низкой обтурационной тонкокишечной непроходимости диаметр кишки в месте обтурации, а также выше и ниже нее составлял в среднем 5-6 мм. При гистологическом исследовании элементов стенки, по сравнению с нормой и животными с 12-часовым сроком реперфузии, выявлено умеренное артериальное и еще достаточно выраженное венозное полнокровие, отек и расширение подслизистой основы, а также отек стромы ворсинок, их умеренная полиморфноклеточная инфильтрация, чередование зон десквамации эпителия слизистой с зонами регенераторной пролиферации.

Применение у животных третьей экспериментальной группы предложенного нами метода хирургической коррекции положительно влияло на восстановление крово-

снабжения стенки кишки после ее реканализации, что имело свое как визуальное, так и морфометрическое подтверждение. Так, через 12 часов управляемой реперфузии наложенные на стенку тонкой кишки ограничивающие кетгутовые лигатуры набухали и ослабевали. Диаметр кишки в месте наложения первой лигатуры и ниже нее возрастал до 5 мм (при наложении – 3 мм). Диаметр в месте наложения второй лигатуры равнялся 6 мм, а выше нее частично снижался до 7 мм (при наложении второй лигатуры диаметр кишки под ней составлял 5 мм и выше нее – 9 мм). Цвет кишки становился бледно-розовым без оттенков. При гистологическом исследовании, по сравнению с нормой и животными с аналогичным сроком реперфузии тонкой кишки без применения коррекции, было обнаружено лишь умеренное артериальное и венозное полнокровие, незначительный отек подслизистой основы сочетался с некоторым расширением стромы ворсинок, умеренной полиморфноклеточной инфильтрацией, небольшими зонами десквамации эпителия слизистой, менее выраженными были и реакции сосудов (рис. 2).

Индекс Вогенворта в артериях подслизистого слоя, хотя и превышал еще достоверно на 8% контрольный уровень, был одновременно на 5% достоверно ниже, чем у животных с аналогичным сроком реперфузии, но без применения коррекции. Похожая тенденция наблюдалась и в конечных ветвях брыжеечных артерий, хотя их реакция была сравнительно менее заметной (табл. 1).

Через 24 часа управляемой реперфузии кетгутовые лигатуры еще больше набухали и ослабевали, свободно располагаясь вокруг кишки. Диаметр кишки в месте наложения первой лигатуры и ниже нее – 4 мм (при наложении – 4 мм), диаметр в месте расположения второй лигатуры и выше нее – 5 мм (при наложении – 6 и 12 мм, соответственно). Цвет кишки был бледно-розовым без оттенков. При гистологическом исследовании, по сравнению с нормой и животными с аналогичным сроком реперфузии тонкой кишки без применения коррекции, выявлены умеренное венозное полнокровие, подслизистая основа без значительных изменений, ворсинки равномерных размеров, покрытые эпителием, местами с признаками пролиферации (рис. 3).

Таблица 1

Морфометрические показатели сосудов тонкой кишки крысы в норме, при моделировании острой тонкокишечной непроходимости и после восстановления проходимости пищеварительного канала без применения/с применением корригирующего воздействия (M ± m)

Характер эксперимента		Параметры	Индекс Вогенворта							
			Конечные ветви брыжеечных артерий			Артерии подслизистого слоя				
			Дз	Дв	ТМ	ІВ	Дз	Дв	ТМ	ІВ
Контроль			72,83 ± 2,95	46,65 ± 1,97	13,09 ± 0,50	143,86 ± 1,60	38,00 ± 1,32	22,97 ± 0,73	7,52 ± 0,29	173,64 ± 1,81
48 часов непроходимости			70,33 ± 2,21	45,28 ± 1,56	12,52 ± 0,37	141,43 ± 3,59	36,67 ± 0,70	21,75 ± 0,42	7,46 ± 0,15	184,23 ± 2,30*
Реперфузия	12 часов	Без коррекции	70,50 ± 2,30	44,67 ± 1,46	12,92 ± 0,43	149,13 ± 1,77	39,17 ± 1,39	22,57 ± 0,59	8,30 ± 0,41	196,77 ± 2,61**(*)
		С коррекцией	70,67 ± 0,80	45,50 ± 0,62	12,58 ± 0,15	141,34 ± 2,34	39,83 ± 0,75	23,50 ± 0,43	8,17 ± 0,17	187,30 ± 1,70**[*]
	24 часа	Без коррекции	70,00 ± 1,79	44,00 ± 1,09	12,96 ± 0,41	152,10 ± 2,72	39,33 ± 1,81	22,82 ± 0,88	8,26 ± 0,48	192,72 ± 1,66**(*)
		С коррекцией	71,33 ± 1,33	45,67 ± 0,80	12,83 ± 0,28	143,97 ± 1,58	38,83 ± 1,70	23,17 ± 1,08	7,83 ± 0,33	181,45 ± 4,44
	48 часов	Без коррекции	70,17 ± 2,67	45,00 ± 1,90	12,58 ± 0,39	143,36 ± 2,53	37,33 ± 1,74	22,05 ± 0,95	7,64 ± 0,40	186,52 ± 3,54*
		С коррекцией	71,67 ± 1,93	45,83 ± 1,19	12,92 ± 0,40	144,53 ± 2,63	37,00 ± 1,15	22,17 ± 0,70	7,42 ± 0,24	178,77 ± 3,10
	72 часа	Без коррекции	70,50 ± 2,50	44,90 ± 1,67	12,80 ± 0,42	146,62 ± 1,56	36,83 ± 1,43	21,95 ± 0,87	7,44 ± 0,29	181,67 ± 2,90
		С коррекцией	72,17 ± 1,83	46,33 ± 1,09	12,92 ± 0,40	142,54 ± 2,37	37,67 ± 1,09	22,83 ± 0,79	7,42 ± 0,15	172,73 ± 3,50

Примечание: * – p < 0,05 в сравнении с контролем; ** – p < 0,01 в сравнении с контролем; (*) – p < 0,05 в сравнении с 48-часовой непроходимостью; [*] – p < 0,05 в сравнении с животными аналогичного срока наблюдения без коррекции.

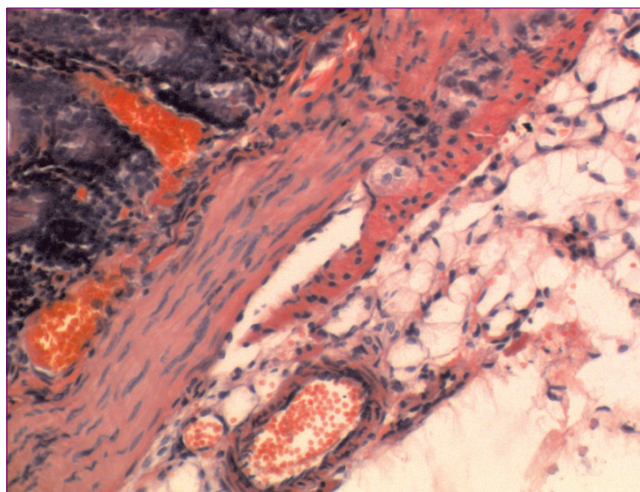


Рис. 2. Умеренное артериальное и венозное полнокровие, незначительная клеточная инфильтрация ворсинок эпителия тонкой кишки крысы через 12 часов после реперфузии, предварительно смоделированной обтурационной тонкокишечной непроходимости с применением хирургической коррекции. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 180$.

Иногда небольшие скопления эритроцитов локализовались в просвете артерий, индекс Вогенворта продолжал снижаться по сравнению с предыдущим сроком, занимая промежуточное положение между интактными животными и животными после реперфузии, но без применения коррекции. Так, он превышал контрольный уровень на 4-5%, являясь одновременно на 6% ниже показателя, зарегистрированного у животных после реперфузии, но без применения корректирующего воздействия. И хотя этот индекс достоверно не отличался ни от одной из сравниваемых групп, следует обратить внимание на то, что у животных без коррекции индекс на данный срок реперфузии еще продолжал достоверно превышать контрольные цифры. Что касается других сроков наблюдения (48 и 72 часа от начала реперфузии как с коррекцией, так и без нее), то они характеризовались постепенным полным восстановлением структурной организации стенки тонкой кишки. Однако, следует отметить, что репаративные процессы в группе животных с применением корректирующего воздействия более интенсивны и протекают быстрее, чем у животных без коррекции, что подтверждается сосудистыми реакциями с большими темпами снижения индекса Вогенворта и приближения его к контрольным величинам. Что касается кетгутовых лигатур, то уже через 48 часов они расслаблялись, фрагментировались и постепенно рассасывались.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что применение предложенного нами метода позволяет, за счет плавного и постепенного восстановления проходимости тонкой кишки и снижения внутреннего и внешнего давления на ее стенку, значительно уменьшить вероятность возникновения феномена

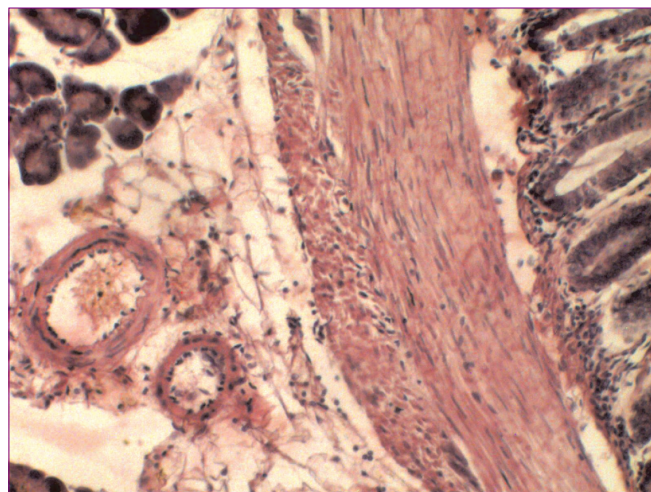


Рис. 3. Отдельные скопления эритроцитов в просвете сосудов, умеренный отек подслизистой основы, восстановление структуры ворсинок эпителия тонкой кишки крысы через 24 часа после реперфузии, предварительно смоделированной обтурационной тонкокишечной непроходимости с применением хирургической коррекции. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 240$.

«no-reflow», т.е. невозобновления кровотока в сосудах органа после хирургической ликвидации острой сосудистой окклюзии [10, 11] и тем самым предотвратить интенсивное развитие реперфузионного синдрома, а также синдрома полиорганной недостаточности. Кроме того, предложенный нами способ может быть перспективным для применения в клинике при хирургическом лечении острой кишечной непроходимости, предполагающим проведение этапа резекции кишки и формирование межкишечного анастомоза с точки зрения предупреждения несостоятельности кишечного шва, так как известно, что повышение внутрикишечного давления, уровень которого зависит от тонуса кишечной стенки, степени наполнения просвета кишки содержимым, характера газообразования, оказывает существенное влияние на заживление анастомоза [12]. Уменьшение объема и скорости пассажа кишечного содержимого в зоне анастомоза, при использовании предложенного нами способа, может оказаться одновременно достаточно эффективным методом снижения вероятности развития его несостоятельности в послеоперационном периоде. Причем, в клинике вместо кетгута можно использовать другие, более современные и эффективные рассасывающиеся материалы (например полоски пластин препарата «Тахокомб»), которые одновременно могут применяться и для укрепления самого кишечного шва [13].

Выводы

1. Применение предложенного нами способа восстановления кишечной проходимости позволяет постепенно снизить внешнее и внутреннее давление на стенку кишки.
2. Замедление пассажа содержимого и более плавное восстановление макроморфометрических параметров тонкой кишки после восстановления ее проходимости

позволяет избежать выраженных проявлений реперфузионного синдрома за счет постепенного восстановления кровообращения.

References

1. Chupris VG, Pelipas YuV, Boyarinov DYU. Morfologicheskie izmeneniya v stenke tonkoy kishki pri strangulyatsionnoy kischechnoy neprokhodimosti i posle ee operativnogo razresheniya [The morphological changes in the wall of the small intestine in strangulative intestinal obstruction and after its operative treatment]. *Problemy biologii i meditsiny [Problems of biology and medicine]*. 2004;38(4):119.
2. Sinchenko GI, Povzun SA, Chupris VG, et al. Profilaktika postishemicheskikh rasstroystv regionarnoy gemomikrotsirkulyatsii tonkoy kishki pri strangulatsionnoy kischechnoy neprokhodimosti [The prevention of post-ischemic disorders of regional haemmicrocirculation of the small intestine in strangulative intestinal obstruction]. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii [Bulletin of the Russian Academy of Military Medicine]*. 2005;5(13):376-377.
3. Gorpinich AB, Alyanov AL. Vliyanie serotoninina na ishemicheskie izmeneniya tonkoy kishki pri ostroy kischechnoy neprokhodimosti [The influence of serotonin on the ischemic changes of the small intestine in acute intestinal obstruction]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya [The success of modern natural science]*. 2010;12:23-25.
4. Boros M, Kazaki J, Ordogh B, et al. Mast cell degranulation prior to ischemia decreases ischemia-reperfusion injury in the canine small intestine. *Inflamm. Res.* 1999;48(4):193-198.
5. Kawata K, Takeyoshi Z, Iwanami K, et al. A spontaneous nitric oxide donor ameliorates small bowel ischemia-reperfusion injury in dogs. *Dig. Dis. Sci.* 2001;46(8):1748-1756.
6. Dzyubanovskiy IYa, Svistun RV, Polatsko KG. Ishemichno-reperfuziynye poshkozheniya u khvorych z gostroyu neprokhidnistyu tonkogo kyshechnyka [The ischemic-reperfusion injuries in patients with acute obstruction of the small intestine]. *Visnyk naukovykh doslidzhen [The Scientific Research Bulletin]*. 2002;2:7-10.
7. Zurnadzhants VA, Zhidovinov AA, Krasilov VL, et al. Znachenie sindroma ishemii-reperfuzii pri ostroy kischechnoy neprokhodimosti [The value of ischemia-reperfusion syndrome in the development of endogenous intoxication in acute intestinal obstruction]. *Infektsii v khirurgii [Infections in surgery]*. 2009;2:47-50.
8. Herasymyuk IYe, Shkrobot LV, Hoydalo TR. Patent 99805 Ukraine IPC A61V17/00. The method of restoring the patency of the small intestine in the strangulative intestinal obstruction. Publ. 25.06.12, Bull. Number 18.
9. Avtandilov GG. Meditsinskaya morfometriya [Medical morphometry]. M.: Meditsina, 1973;382.
10. Murphy JT, Duffy S, Purdue GF, et al. Development of "no-reflow" phenomenon in ischemia/reperfusion injury: failure of active vasomobility and not simply passive vasoconstriction. *Eur. Surg. Res.* 2003;35(5):417-424.
11. Schein M, Wittman DH, Aprahamian CC, et al. The abdominal compartment syndrome: the physiological and clinical consequences of elevated intraabdominal pressure. *J. Am. Col. Surg.* 1995;180:745-753.
12. Fedorov VD. Klinicheskaya operativnaya koloproktologia: rukovodstvo dlya vrachey / Pod redaktsiyei VD Fedorova, GI Vorobyova, VL Rivkina [Clinical operative coloproctology: a guide for physicians]. M.: GNTs proktologii, 1994;53.
13. Lapis MO, Ivaschuk LO, Herasymyuk NI, et al. Vykorystannya biopolimeru "Tahokomb" pry eksperymentalnomu perytoniti [The use of biopolymer "Tahokomb" for the safety of anastomoses in the experimental peritonitis]. *Shpytalna khirurgia [Hospital Surgery]*. 2003;1:73-74.