

The morphofunctional changes of hemomicrocirculatory bed of small intestine of rats after modeling the acute obstruction

N. E. Kovalchuk

Department of Anatomy, Operative Surgery and Topographic Anatomy
National Medical University of Ivano-Frankovsk, Ukraine

Corresponding author: kovalchuk-natalja@ro.ru. Manuscript received January 25, 2013; accepted April 15, 2013

Abstract

We have presented the results of the study of the morphofunctional state of the hemomicrocirculatory bed of small intestine on the subsequent days following the removal of acute temporal (80 min) strangulation obstruction. The experiment was conducted on 30 mature rats weighing from 160 to 180 g, 5 animals were in the control group. The changes of hemomicrocirculatory bed were identified by the method of injection of ether – chloroform mixture of parisian blue. For histological research the pieces of small intestine were cut off going back by 1.5 and 10 cm in proximal and distal directions from the place of strangulation. Microtome cuts were coloured with the mixtures of hematoxylin-eosin and fuxelin-picrofuxin. In the investigated structures from the first and to the third day of the experiment the swelling and destructive processes could be seen. On the seventh day the dystrophic and necrotic transformations of the nuclei and organelles were visualized. From the thirteenth to the fourteenth day such compensation and regeneration processes as the regeneration of hemomicrocirculatory bed and intraorgan microcirculation were identified.

Key words: small intestine, hemomicrocirculatory bed, intestinal obstruction.

Реферат

Исследовано морфофункциональное состояние гемомикроциркуляторного русла тонкой кишки в разные сроки после устранения острой временной (80 мин.) странгуляционной непроходимости, эксперимент был проведен на 30 половозрелых крысах, массой 160-180 г., контрольная группа состояла из 5 животных. Изменения гемомикроциркуляторного русла выявляли методом инъекции эфирно-хлороформной смеси парижской сини. Для гистологических исследований вырезали кусочки тонкой кишки, отступая на 1,5 и 10 см в проксимальном и дистальном направлениях от места странгуляции. Микротомные срезы окрашивали гематоксилин-эозином и фукселин-пикрофуксином. В исследуемых структурах с первых по третьи сутки эксперимента выявлялись отчетно-деструктивные явления. На седьмые сутки определялись дистрофические и некротические изменения ядер и органелл. С четырнадцатых по тридцатые сутки наблюдались такие компенсаторно-приспособительные процессы, как восстановление гемомикроциркуляторного русла и интраорганный гемодинамики.

Ключевые слова: тонкая кишка, гемомикроциркуляторное русло, кишечная непроходимость.

Актуальность темы

В абдоминальной хирургии острая непроходимость кишки занимает особое место. Несмотря на значительный интерес к изучению этой проблемы, послеоперационная летальность достигает 30-35% и не имеет тенденции к снижению [1, 2, 3, 4]. Нарушения гемомикроциркуляции в кишечной стенке в патогенезе острой непроходимости тонкой кишки являются главным звеном, которое определяет тяжесть течения и прогноз заболевания [5]. При острых хирургических заболеваниях гемомикроциркуляторные расстройства наступают раньше клинических проявлений и исчезают позже них [6]. Микроциркуляторные нарушения в кишке до ликвидации непроходимости имеют однотипный характер и зависят, прежде всего, от длительности ишемии и степени сдавливания кровеносных сосудов, а после устранения непроходимости определяют направленность морфологических изменений в кишке и динамику течения послеоперационного периода, оставаясь главной причиной летальности в виде постишемических осложнений в оставшейся кишке [6, 7]. Светооптически установлено, что патоморфологические изменения гемомикроциркуляторного русла тонкой кишки обнаруживаются через 6-9 часов после ущемления ее петли. В то же время, отсутствуют работы по исследованию морфологической перестройки и развития компенсаторно-восстановительных процессов гемомикроциркуляторного русла тонкой кишки после устранения острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости. У больных с острой непроходимостью тонкой кишки невозможно проследить динамику течения этих процессов. В связи с этим изучение морфологических изменений после странгуляционной непроходимости было проведено на крысах.

Цель работы – установление закономерностей морфологических изменений гемомикроциркуляторного русла отделов тонкой кишки, расположенных проксимальнее и дистальнее места сдавливания после 80 минут странгуляционной непроходимости.

Материал и методы

Эксперимент проведен на 30 белых беспородных половозрелых крысах, массой 160-180 г, которые были разделены на две группы: 1) в контрольную группу вошли 5 животных (интактные крысы, находящиеся в обычных условиях вивария), 2) у 25 животных смоделирована странгуляционная тонкокишечная непроходимость по предложенной нами методике [8]. Последняя достигалась перевязкой петли тонкой кишки шелковой лигатурой № 8 вместе с прилежащей брыжейкой. Это вызывало полное прекращение кровотока и пассажа кишечного содержимого. Длительность непроходимости составляла 80 минут. Прокладимость кишки восстанавливалась после удаления лигатуры. Забор материала проводился на 1, 3, 7, 14 и 30 сутки после эксперимента. Эвтаназия крыс выполнялась методом передозирования эфирного наркотика. Изменения гемомикроциркуляторного русла

выявлялись методом инъекции эфирно-хлороформной смесью парижской сини. Для гистологических исследований вырезали кусочки тонкой кишки, отступая на 1, 5 и 10 см в проксимальном и дистальном направлениях от места странгуляции. Микротомные срезы окрашивали гематоксилин-эозином и фукселин-пикрофуксином.

Результаты исследования

У крыс с острой странгуляционной тонкокишечной непроходимостью наблюдались значительные структурные изменения гемомикроциркуляторного русла тонкой кишки – артериол, прекапилляров, посткапилляров, венул. Инъекция кровеносных сосудов тонкой кишки в первые сутки после смоделированной странгуляционной непроходимости показала сильное сужение сосудов артериального звена и расширение вен, как в проксимальном, так и в дистальном направлениях. Артерии плохо контурировались парижской синью, а вены при этом были резко расширены, переполнены инъекционной массой и местами деформированы (рис. 1 а). Такие изменения отмечались в первые и третьи сутки после эксперимента, а на седьмые сутки они становились менее выраженными. На расстоянии 5 и 10 см от странгуляционной петли указанные изменения состояния сосудистого русла были менее заметными.

Гистологически в микропрепаратах тонкой кишки в ранние сроки эксперимента наблюдалось сужение просвета артериальных и расширение венозных микрогемососудов, как проксимальнее так и дистальнее от места странгуляции. Эти изменения максимально были выражены в приводящей и отводящей петлях в областях, расположенных вблизи странгуляционной петли (1 см). Степень их проявлений уменьшалась с увеличением расстояния от зоны странгуляции (5 и 10 см).

При изменении кровотока в стенке кишки, развитии венозного полнокровия, замедлении тока крови в капиллярном русле возникали престааз и стаз. В сосудах микроциркуляторного русла ворсинок слизистой оболочки кишки приводящей и отводящей петель наблюдалась воспалительная гиперемия с повышением проницаемости стенок капилляров, что сопровождалось экссудацией плазмы и миграцией клеток крови во внесосудистое пространство.

Субмикроскопически отмечалось расширение просвета сосудов микроциркуляторного русла, кровенаполнение, нарушение структуры эндотелиоцитов и базальной мембраны. У большинства артериол, гемокапилляров и особенно венул выявлялось много форменных элементов крови, цитоплазма эндотелиоцитов становилась отеочной, просветленной, в ней определялись поврежденные органеллы (рис. 2а). В артериолах базальная мембрана была истончена, нарушена структура миоцитов в толще их стенки, определялся заметный периваскулярный отек.

При инъекции кровеносных сосудов тонкой кишки на третьи сутки после эксперимента сохранялось сужение просвета артерий при расширении венозных сосу-

дов. Вены хорошо заполнены парижской синью, хотя местами деформированы.

В стенке кровеносных сосудов гистоструктурные изменения по сравнению с предыдущим сроком были выражены ещё больше. В артериях ядра эндотелиальных клеток отечные, внутренняя эластическая мембрана неравномерно складчатая. Значительно расширена средняя оболочка, в которой ядра гладких миоцитов визуализировались с трудом. Саркоплазма просветлена и вакуолизована. Наружная эластическая мембрана разволокнена и слабо контурировалась. Периваскулярное пространство в значительной степени отечно.

Аналогичные гистоструктурные изменения наблюдаются и в артериолах. Ядра эндотелиальных клеток отечные, близко расположены друг к другу, за счет чего и уменьшался просвет артериол. Структурные элементы средней и наружной оболочек, а также внутренняя эластическая мембрана дифференцировались очень слабо.

На седьмые сутки после временной странгуляционной непроходимости наблюдалась дилатация как венозных, так и артериальных кровеносных сосудов, что подтверждалось результатами их инъекций (рис. 1б). При заполнении кровеносных сосудов тонкой кишки парижской синью преобладали артерии, имеющие суженый просвет, хотя встречались также области их расширения, кото-

рые сопровождалась расширенными венами с деформированными стенками.

На препаратах, окрашенных фукселин-пикрофуксинном, стенки артерий и артериол были истончены, в связи с чем с трудом дифференцировались их оболочки. Внутренняя эластическая мембрана сглажена, местами фрагментирована. Ядра и цитоплазма эндотелиоцитов оставались отечными. В средней оболочке гладкие миоциты располагались хаотично. Адвентициальная оболочка четко не визуализировалась. Веноулы и вены имели тонкие стенки, деформированный просвет, структурные элементы в них слабо контурировались.

При инъекции кровеносных сосудов тонкой кишки парижской синью на четырнадцатые сутки после смоделированной странгуляционной непроходимости, на расстоянии 1 и 5 см проксимальнее и дистальнее от перевязанной петли наблюдалось равномерное их наполнение и контурирование. Наблюдалось незначительное сужение артериального звена и расширение венозного по сравнению с ранними сроками после устранения непроходимости, но показателей контроля они еще не достигали. Артерии были хорошо контурированы парижской синью, вены при этом были незначительно расширены и переполнены инъекционной смесью. На расстоянии 10 см от места непроходимости определялось улучшение состояния сосудистого русла.

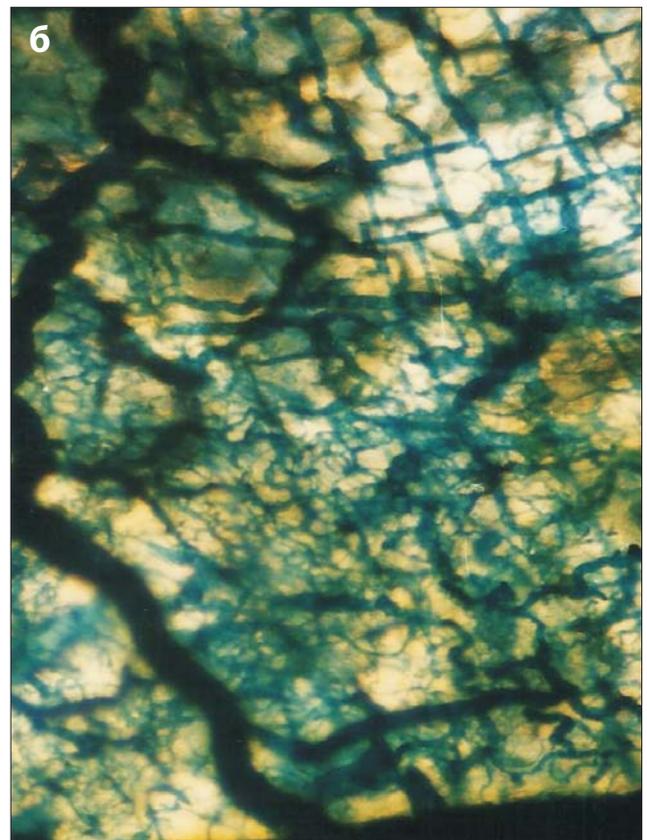
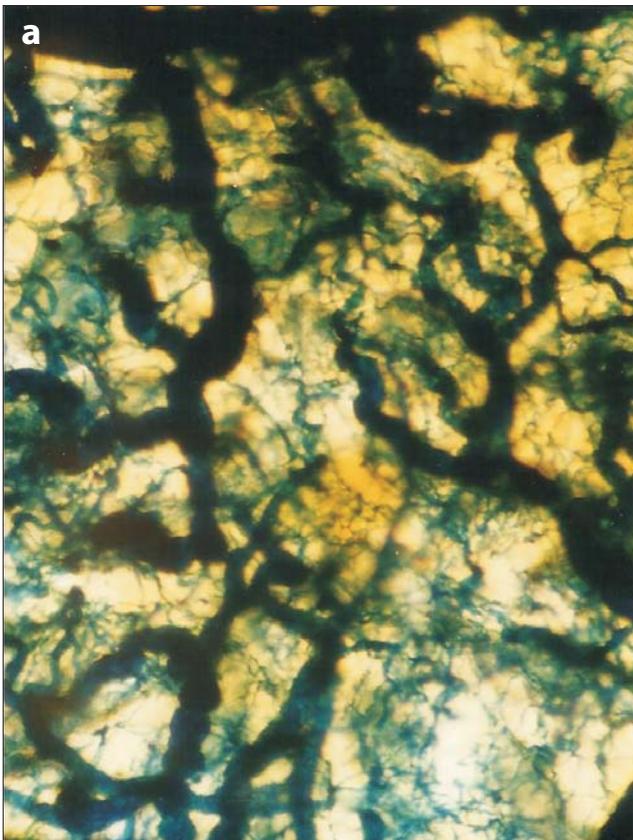


Рис. 1. Интраорганные кровеносные сосуды тонкой кишки крысы в первые (а) и седьмые (б) сутки после странгуляционной тонкокишечной непроходимости: а – неравномерность заполнения сосудистого русла инъекционной смесью, артерии резко сужены, вены расширены, местами деформированы; б – дилатация артериальных и венозных кровеносных сосудов. Инъекция парижской синью. Ув.: ок. 10, об. 20.

Светооптически на четырнадцатые сутки после эксперимента в стенке артерий всех калибров отмечалось уменьшение отека эндотелиоцитов, их ядра визуализировались лучше. Нормализовалась равномерность складчатости внутренней эластичной мембраны (рис. 2 б). Гладкие миоциты среднего слоя были расположены спиралевидно, что характерно для них в контроле. Четче контурировалась наружная эластичная мембрана. Гистоструктура большинства артериол приближалась к контрольной, хотя были и такие, в которых сохранялись выраженные морфологические изменения – эндотелиальные клетки и их ядра были отечные, средняя оболочка размыта с дезориентированными гладкими миоцитами. Стенки венул и вен имели не четко выраженную трехслойность.

При исследовании просветленных препаратов тонкой кишки, инъецированной парижской синью, на тридцатые сутки после эксперимента было установлено, что ее ангиоархитектоника не отличалась от контрольной. Сосудистые стенки не имели выпячиваний и деформаций.

Исследование гистоструктуры интраорганных кровеносных сосудов тонкой кишки на тридцатые сутки после устранения смоделированной странгуляционной непроходимости выявило более четкую визуализацию оболочек стенки артерий различного калибра. Так, удлиненные эндотелиоциты артерий с ярко окрашенными ядрами находились на равномерно извилистой внутренней эластической мембране. Гладкие миоциты средней оболочки располагались спиралевидно, обнаруживалось небольшое количество колагеновых и эластических волокон. Наружная эластическая мембрана окружала сосуд по всему периметру. В стенке отдельных артериол редко наблюдались незначительные морфологические изменения: деформация и неравномерная извилистость внутренней эластической мембраны, выпячивание эндотелиоцитов в их просвет. Ядра гладких миоцитов среднего

слоя визуализировались слабо. Контур наружной эластической мембраны были нечеткими.

Гистоструктура стенки вен на тридцатые сутки после эксперимента соответствовала такой же, как в контроле. Ядра эндотелиоцитов внутренней оболочки располагались по всему периметру просвета сосудов. Средняя оболочка была представлена гладкими миоцитами. Рыхлая соединительная ткань окружала венулы снаружи.

Обсуждение

Нами установлено, что на странгуляционную непроходимость реагируют все сосуды стенки кишки, что приводит к изменению стенки артерий тонкой кишки [9, 10]. Структурная перестройка элементов гемомикроциркуляторного русла при этом характеризовалась разнотипными реакциями: артериолы становились извилистыми, их просвет сужался, поврежденные эндотелиоциты приводили к ухудшению кровоснабжения органа и гипоксии. Согласно современным научным данным, эндотелий – это активный эндокринный орган, который синтезирует различные биологически активные субстанции, которые необходимы для регуляции жизненно важных процессов организма (свертывания крови, регуляции тонуса сосудов, диффузии воды, ионов, продуктов метаболизма). Эндотелиальные клетки также осуществляют барьерную, синтезирующую, гемостатическую, метаболическую, транспортную и репаративную функции [10]. Все это имеет важную роль в изменении сосудистой стенки в различных физиологических и патологических условиях.

Наши исследования и данные литературы подтверждают, что в сосудах гемомикроциркуляторного русла отмечен спазм его приносящей части (артериол, прекапилляров) и расширение венозных коллекторов (посткапилляров, венул). Более выраженную степень изменения артерий мелкого калибра тонкой кишки можно объяснить

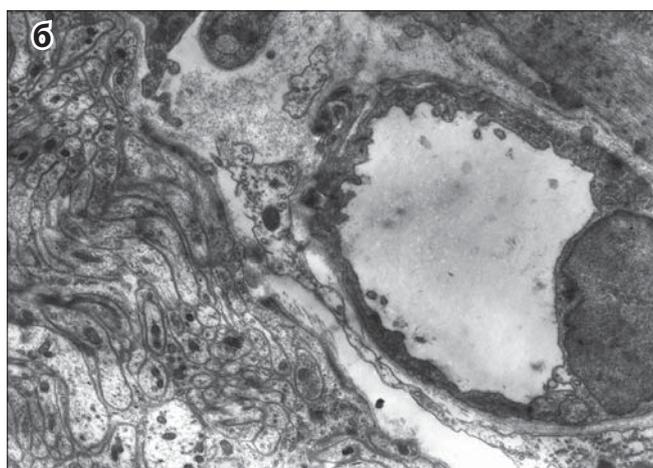
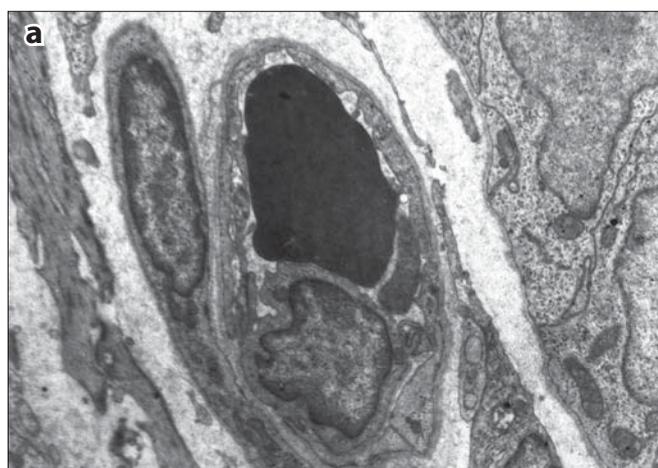


Рис. 2. Электронномикроскопические изменения капилляров тонкой кишки крысы в первые (а) и четырнадцатые (б) сутки после странгуляционной тонкокишечной непроходимости: а – отек цитоплазмы эндотелиоцитов, эритроциты в просвете капилляра; б – уменьшение отека эндотелиоцитов, равномерная складчатость внутренней эластичной мембраны. Ув. 6000.

тем, что этим сосудам отводится главная роль в кровоснабжении органов, они более интенсивно нагружены и быстрее поражаются при действии негативных факторов [11, 12].

Известно, что при всем разнообразии патологических механизмов, развивающихся после устранения острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости, общим звеном, определяющим глубину и обратимость поражения, являются микроциркуляторные изменения в стенке кишки [6]. Адаптационные изменения гемомикроциркуляторного русла коррелируют с изменениями в элементах слизистой оболочки тонкой кишки. Они характеризуются однотипными проявлениями в перестройке ультраструктур эндотелиоцитов капилляров [9]. В микроциркуляторном русле отмечается развитие изменений как гипоксического характера, так и нарушение трансцеллюлярного транспорта веществ, воды и электролитов через капиллярную стенку.

Выводы

Таким образом, после устранения острой временной (80 минут) странгуляционной непроходимости с первых по трети сутки эксперимента, в сосудах выявлены отечно-деструктивные изменения во всех компонентах стенки артерий, сузилась их просвет. На седьмые сутки наблюдалась дилатация венозных и артериальных сосудов, с выходом за их пределы форменных элементов крови, определялись дистрофические и некротические изменения ядер и органел. Начиная с четырнадцатых по тридцатые сутки наблюдались компенсаторно-приспособительные процессы, восстановление ангиоархитектоники интраорганной гемодинамики. Происходила нормализация субмикроскопического строения кровеносных сосудов, что способствовало восстановлению их функций.

Перспективы последующих исследований

Исходя из вышесказанного, результаты проведенных экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что острая странгуляционная непроходимость тонкой кишки приводит к существенным изменениям структурной организации гемомикроциркуляторного русла, что существенно влияет на функциональное состояние данного органа. Однако остается недостаточно изученной роль нервного и эндокринного аппаратов в развитии компенсаторно-восстановительных процессов, которые развиваются в проксимальной и дистальной частях тонкой кишки после устранения острой странгуляционной непроходимости тонкой кишки.

References

1. Benedykt VV. Analiz letalnosti u khvorykh na gostru neprohidnist tonkoy kyshky. Moilyvi shlyakhy pokraschennya rezultativ likuvannya [Lethal-

- ity analysis in patients with the acute bowel obstruction. Possible ways of the treatment improvements]. *Ukrainskyi jurnal hirurgii [Ukrainian journal of surgery]*. 2009;1:7-11.
2. Peev BI, Dovjenko AN. Bakterial'naya translokatsiya i narusheniya motorno-evakuatornoy funktsii tonkoy kishki v posleoperatsionnom periode u bol'nikh s ostroy kishhechnoy neprokhodimosti [Bacterial translocation and disorders of evacuation function of the small bowel in period after operation in patients with acute intestinal obstruction]. *Ukrainskyi jurnal khirurgii*. 2009;4:113-116.
3. Dzyubanovsky IYa, Polyacko KG, Svystun RV, ta in. Vybir metodu dekompressii u khvorykh na gostru neprohidnist tonkoy kyshky [Choice of decompression method for patients having acute bowel obstruction]. *Ukrainskyi jurnal khirurgii*. 2009;3:58-62.
4. Iftodii AG, Kolomoiets OM, Grebenyuk VI. Medykamentozna korektsiya syndrome gostru kyshkovoy nedostatnosti za gostroy tonkokyshkovoy neprohidnosti v eksperymenty [Pharmacological correction of acute intestinal insufficiency in acute small bowel obstruction in the experiment]. *Klinichna ta eksperymentalna patologiya [Clinical and experimental pathology]*. 2011;1(35):65-68.
5. Grynchuk FV. Eksperimentalne doslidjennya novykh sposobiv viznachennya yttezdatnosti kyshkovoy stinky [Experimental research of new methods of defining viability of the intestinal wall]. *Klinichna anatomiya ta operatyvna khirurgiya [Clinical anatomy and operative surgery]*. 2009;3:38-40.
6. Milyukov VE. Dinamika izmeneniij gemomikrocirkulyatornogo rusla v stenkakh tonkoy kyshki sobaki posle modelirovaniya ostroy strangulyatsionnoy kishhechnoy neprokhodimosti. [Dynamics of hemomicrocirculatory bed changes in the wall of the dog's small bowel after modeling the acute strangulation ileum in experiment]. *Arhiv patologiyi [Archive of pathology]*. 2002;3:33-37.
7. Nevzorov VP, Gaft KL, Nevzorova OF. Dinamika submikroskopicheskikh perestroek organell kletok tonkoy kishki krolikov v zavisimosti ot dlitel'nosti strangulyatsionnoy neprokhodimosti [Dynamics of submicroscopic alterations of organelles' cells of thin bowel of rabbits depending on duration of strangulation obstruction]. *Harkivska khirurgichna shkola [Kharkov surgical school]*. 2007;1(24):52-56.
8. Kovalchuk NE, Popovych YL. Spisib modelyuvannya gostroy tymchasovoy strangulyatsionnoy tonkokyshkovoy neprohidnosti v eksperymenty [A method of design of acute temporal strangulation of small bowel obstruction in the experiment]. Pat. U 201208361 Ukraina; zayavl.07.07.2012.
9. Dovzhenko AN, Nevzorov VP, Kucherenko EA, i dr. Osobennosti ultrastrukturnykh perestroek kletok tonkoy kishki pri strangulyatsionnoy i obturatsionnoy neprokhodimosti kishhechnika v eksperymenty [Features of ultrastructural reorganizations of intestine cell at strangulation and obturation intestinal obstruction in experiment]. *Harkivska khirurgichna shkola*. 2004;3(12):68-71.
10. Ligonenko OV, Digtyar II, Chorna IO, ta in. Patomorfologichni zminy v stinci tonkoy kyshky pry eksperymentalniy tonkokyshkoviy neprokhidnosti [Pathomorphological changes in the wall of the bowel with experimental intestinal obstruction]. *Visnyk problem biologiyi i medyt-syny [Announcer of problems of biology and medicine]*. 2011;2:190-191.
11. Gnatyuk MS, Uglyar TY, Gnatyuk LV, ta in. Osoblyvosti remodelyuvannya arteriy tolstoy kyshky pry yiyi neprokhidnosti [Peculiarities of remodeling the arteries of large intestine with its obstruction]. *Naukovyyi visnyk Ujgorodskogo universytetu, seriya "Medytsina" [Scientific announcer of the Uzhgorod university, series "Medicine"]*. 2009;vyp.35:12-14.
12. Viltsanyuk OA, Hutoryanskiy MO. Morfologichni zminy v kyshkoviyi stinky, pechinky ta nyrkakh u dynamiki gostroy eksperymentalnoy strangulyatsionnoy kyshkovoy neprohidnosti [Morphological changes of intestinal wall, liver and buds in the dynamics of acute experimental strangulation intestinal obstruction]. *Visnyk morfologiyi. [Announcer of morphology]*. 2008;1:235-239.