

В. Е. Корик¹, С. А. Жидков², Т. А. Летковская¹, А. П. Трухан¹, Д. А. Ключко¹
**ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТЕНКИ
КИШКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТОНКОКИШЕЧНОЙ
НЕПРОХОДИМОСТИ**

УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹,
Военно-медицинское управление Министерства обороны²

V.E. Korik, S.A. Zhidkov, T.A. Letkovskaya, A.P. Trukhan, D.A. Klyuyko
**FUNCTIONAL AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE BOWEL WALL IN
EXPERIMENTAL SMALL BOWEL OBSTRUCTION**

Даже при самом виртуозном исполнении такого сложного этапа операции, как наложение межкишечного анастомоза в раннем послеоперационном периоде риск развития несостоятельности кишечных швов велик и достигает 11%, а летальность при этом достигает 92%. [1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 10, 11]. Нормальному сращению тканей в зоне анастомоза способствует сохранение хорошего кровоснабжения стенок анастомозируемых органов. В микроциркуляторных нарушениях в зоне наложения швов во время и непосредственно после операции современные хирурги видят основную причину несостоятельности межкишечных соустьев [1, 3, 12, 13]. Эта точка зрения основана на огромном клиническом опыте, при котором установлено, что первые признаки несостоятельности кишечных швов у 2/3 больных появляются в течение первых 2-3, а у 90%-первых 5 дней послеоперационного периода. Наиболее выражены расстройства микроциркуляции начинают развиваться уже в 1-2-е сутки после операции, а возмочно остаются незамеченными непосредственно в момент завершения ее. Тем не менее, до настоящего времени нет еди-

ного мнения по вопросу о времени развития несостоятельности швов анастомоза. Большое число авторов считают, что это происходит на 3-6-е сутки после операции. Однако в ряде исследований обоснованно указывается на проницаемость кишечного шва для микрофлоры, находящейся в просвете кишки. Описанный феномен «биологической негерметичности» наблюдается при любом типе кишечного шва независимо от его вида, рядности и сохраняется в течение 2-3 сут. Это, несомненно, оказывает неблагоприятное влияние на заживление кишечных швов и способствует развитию внутрибрюшных осложнений [6]. Таким образом, надежность кишечного шва, надежность его в условиях перитонита или кишечной непроходимости, всегда вызывает сомнение.

Учитывая клинические и экспериментальные данные, а также патологические и патоморфологические исследования значения сосудистого фактора в процессе развития внутриорганных изменений при острой кишечной непроходимости и послеоперационной репарации органа не вызывает сомнения. Возможность объективизировать степень ишеми-

ческого поражения стенки кишки позво- лит дифференцированно подходить к выбору границы ее резекции.

Цель исследования – сравнить функциональные, полученные с помощью прямой оксиметрии и морфологические изменения стенки кишки при острой кишечной непроходимости.

Материал и методы

Эксперимент проведен на 18 беспородных морских свинках со средней массой 700 – 800 г в соответствии с этическими нормами обращения с животными и с разрешения этической комиссии БГМУ, а также требованиями мирового сообщества «Европейская конвенция по защите позвоночных, используемых для экспериментальных и иных научных целей» (Страсбург, 1986).

Оперативные вмешательства производили в условиях операционной с соблюдением правил асептики и антисептики. Все операции животным выполняли под общим наркозом при помощи внутривенной анестезии 1% раствором тиопентала натрия в дозе 70 мг на 1 кг массы тела в сочетании с внутримышечным введением 0,005% раствора фентанила в объеме 0,5 мл.

После фиксации животного и введения в наркоз выполняли срединную лапаротомию. Тонкокишечную непроходимость моделировали путем перевязки кишечной трубки на протяжении лигатурой 5-0, тотчас в месте впадения тонкой кишки в толстую (ориентир – илеоцекальный угол). Брюшную полость зашивали наглухо. В послеоперационном периоде лечение животного не проводилось.

Все животные были разделены на три группы. Первая группа (6 животных) – оксиметрия проводилась через 24 часа (одни сутки) после операции, вторая (6 животных) – через 48 часов (2 суток), третья – через 72 часа (6 животных). Оксиметрия выполнялась на протяжении кишки в проксимальном направлении от места обструкции после снятия швов с лапаротомной раны, после чего животное выводилось из эксперимента путем интравенного введения тиопентала натрия из расчета 200 мг/кг.

У всех животных выполняли прямую оксиметрию по принятой методике, [8]. Применялся портативный поляризационный оксиметр, представляющий собой устройство, состоящее из кислородного сенсора типа Clark, блока преобразователя, персонального компьютера с программой для записи и ин-

Таблица 1. Парциальное давление кислорода стенки кишки на расстоянии 10 см от уровня непроходимости (мм рт.ст.)

Срок заболевания	Me	25%-75%
24 часа	35,5	13,4-51,4
48 часов	22,5	4,1-40,8
72 часа	33,8	14,4-46,2

терпретации данных.

Измерения выполнялись на противобрыжечном крае приводящей петли тонкой кишки на расстоянии 2 см, 5 см и 10 см от уровня обструкции.

После выведения животных из эксперимента для гистологических исследований выполнялись срезы стенки тонкой кишки на расстоянии 2 см, 5 см и 10 см от уровня обструкции, для исследования забирались участки тонкой кишки, где перед этим проводилась прямая оксиметрия. Препараты окрашивались гематоксилином и эозином.

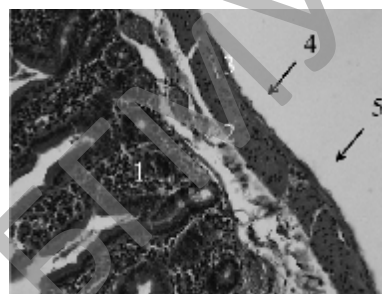


Рисунок 2. Фрагмент стенки тонкой кишки на расстоянии 2 см от уровня непроходимости, окраска гематоксилином и эозином, увеличение 400

1 – слизистая, 2 подслизистая, 3 – мышечная, 4 – серозная, 5 – ганглий межмышечного сплетения.

Полученные результаты обрабатывались на персональном компьютере с помощью программы «STATISTICA 6.0». Соответствие распределения количественных признаков закону нормального распределения проверяли при помощи критерия Колмогорова-Смирнова. В связи с тем, что часть данных характеризовались непараметрическим распределением, для адекватного сравнения все полученные результаты представлены в виде Me (25% – 75%), где Me – медиана, (25% – 75%) – 25 и 75 процентиля. Анализ статистической значимости различий между тремя группами признаков, не соответствующих закону нормального распределения, определяли с помощью критерия К-В Крускала-Уоллиса. Результаты считали достоверно различными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ стационарного уровня парциального давления кислорода в стенке тонкой кишки при экспериментальной острой кишечной непроходимости выявил определенные закономерности. На расстоянии 2 см от уровня обструкции были получены статистически значимые различия между значениями в различные сроки длительности кишечной непроходимости (K-W= 36,95; $p=0,0000$) (рис. 1).

Через 24 часа после начала заболевания было отмечено повышение стационарного уровня парциального давления кислорода (даже по сравнению с интактной кишкой). По на-

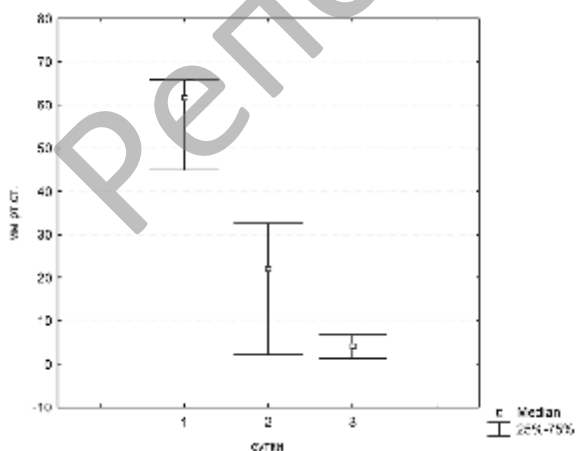


Рис. 1. Парциальное давление кислорода стенки кишки на расстоянии 2 см от уровня непроходимости (мм рт.ст.)

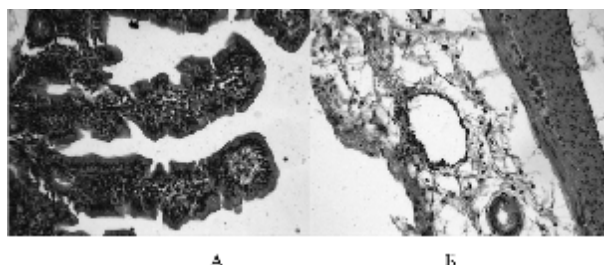


Рисунок 3. Фрагмент слизистой оболочки тонкой кишки на расстоянии 2 см от уровня непроходимости, окраска гематоксилином и эозином, увеличение 400.

шему мнению, это связано со снижением дыхательной активности ткани кишечной стенки, т.е. с угнетением способности утилизировать доставленный к ней кислород, при сохраненном кровоснабжении или возможно компенсаторном усилении кровоснабжения этого участка. По мере увеличения срока длительности кишечной непроходимости (к исходу третьих суток) происходило снижение уровня парциального давления кислорода, что свидетельствует о развитии глубокой ишемии стенки кишки, т.е. угнетение утилизации кислорода сопровождается и прогрессированием микроциркуляторной недостаточности кровоснабжения, что является проявлением срыва компенсаторных механизмов.

При анализе гистологических препаратов стенки тонкой кишки на расстоянии 2 см от уровня обструкции, полученных через 24 и 48 часов от момента перевязки тонкой кишки нами не было выявлено патологических изменений в гистологической картине, т.е. полученные препараты практически не отличались от среза интактной кишки (рис.2). Причем на расстоянии 5 и 10 см гистологическая картина была такой же.

Так, стенка кишки состояла из 4 оболочек: слизистой, подслизистой, мышечной и серозной. В слизистой оболочке имелись неизмененные ворсинки обычной длины. Слизистая оболочка была покрыта призматическим железистым эпителием, в собственной пластинке слизистой оболочки имелись концевые отделы желез, в соединительной ткани – небольшое количество лимфоцитов, единичные плазматические клетки и сегментоядерные лейкоциты, а так же сосуды. Подслизистая оболочка представляла собой тонкий слой рыхлой соединительной ткани, содержащей фибробласты и волокна межклеточного вещества, в котором проходили сосуды. Мышечная оболочка состояла из нескольких слоев гладкой мышечной ткани, между слоями имелись ганглии межмышечного нервного сплетения. Серозная оболочка была представлена слоем мезотелия.

Это объясняется тем, что для развития морфологических изменений, определяемых микроскопически, требуется время. Прямая оксиметрия уже через 24 часа после начала обструкции позволяет зафиксировать объективные изменения дыхательной активности кишечной стенки.

Патологические морфологические изменения в стенке кишки были отмечены у животных через 72 часа после начала заболевания (рис.3).

Как видно на представленных рисунках (рис. 3А) в слизистой оболочке отмечалась выраженная воспалительная инфильтрация стромы, преимущественно нейтрофильными лейкоцитами, некроз единичных клеток поверхностного эпителия,

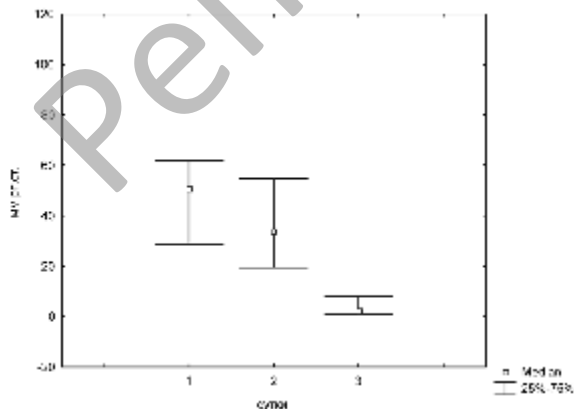


Рис. 4. Парциальное давление кислорода стенки кишки на расстоянии 5 см от уровня непроходимости (мм рт.ст.)

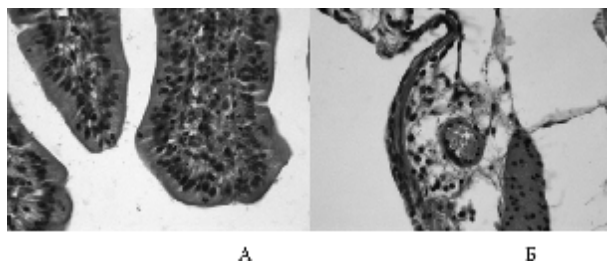


Рисунок 5. Фрагмент слизистой и серозной оболочек тонкой кишки на расстоянии 5 см от уровня непроходимости, окраска гематоксилином и эозином, увеличение 400.

мелкие кровоизлияния в подслизистом слое, серозная оболочка отечна, отмечались множественные кровоизлияния со скоплением кристаллов гемосидерина и очаговая инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами (рис.3Б). Этим изменениям соответствовала картина резкого угнетения тканевого дыхания с падением уровня парциального давления кислорода до значений близких к нулю.

На расстоянии 5 см от уровня обструкции также были получены различия в уровне минимального парциального кислорода в зависимости от сроков заболевания (рис. 4). Данные различия статистически значимы (K-W= 20,86; p=0,0000).

Как видно из представленных данных, на удалении около 5 см от уровня обструкции в течение первых двух суток происходит поддержание нормального уровня оксигенации стенки тонкой кишки за счет внутренних компенсаторных механизмов. Однако на третьи сутки от начала развития патологического процесса в стенке кишки появляются признаки ишемии, проявляющиеся снижением стационарного уровня кислорода практически до нуля, это указывает на глубокую ишемию тканей, т.к. клетки поглощают практически весь кислород из датчика. Эти данные хорошо иллюстрирует гистологическая картина (рис.5).

Слизистая оболочка тонкой кишки через 72 часа от начала обструкции на расстоянии 5 см от уровня непроходимости с явлениями воспалительной инфильтрации в строме ворсинок и единичными интраэпителиальными нейтрофильными лейкоцитами в поверхностном слое эпителия, встречаются очаговые кровоизлияния с единичными кристаллами гемосидерина (рис.5А). В серозной оболочке отмечаются единичные очаговые кровоизлияния в строме и слабовыраженная инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами (рис.5Б).

Это явление обусловлено перерастяжением стенки кишки и, как следствие, нарушением ее кровоснабжения.

На расстоянии 10 см от уровня обструкции полученные значения минимального уровня парциального давления кислорода в различные сроки от начала заболевания статистически не различались (K-W=3,17; p=0,2050) (таблица 1).

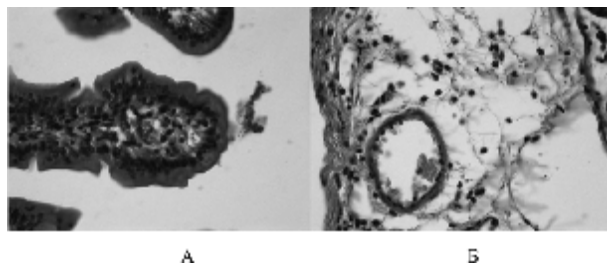


Рисунок 6. Фрагмент слизистой и серозной оболочек тонкой кишки на расстоянии 10 см от уровня непроходимости, окраска гематоксилином и эозином, увеличение 400.

Как видно из представленных данных на расстоянии 10 см от уровня обструкции стационарный уровень кислорода колебался от 22,5 до 35,5 мм рт. ст., что находится в пределах физиологической нормы, полученной нами в экспериментах ранее.

На расстоянии 10 см от уровня обструкции существующих патологических изменений в гистологических срезах нами выявлено не было (рис.6).

Слизистая оболочка тонкой кишки нормального строения без признаков воспаления (рис.6А). Серозная оболочка тонкой кишки нормального строения, периваскулярно отмечаются единичные нейтрофильные лейкоциты (рис.6Б).

Таким образом, выраженность выявленных морфологических изменений зависела от сроков, прошедших после начала заболевания и удаления от уровня обструкции. Следовательно, нами выявлена зависимость содержания кислорода в стенке тонкой кишки от расстояния до уровня обструкции в проксимальном направлении при острой тонкокишечной непроходимости. В наиболее приближенных участках, практически возле механического препятствия, в первые сутки происходит компенсаторное повышение снабжения кислородом, однако при наличии препятствия для пассажа кишечного содержимого данный показатель быстро возвращается к обычным значениям и продолжает прогрессивно снижаться, свидетельствуя о развитии грубого ишемического повреждения кишечной стенки. На более удаленных от уровня непроходимости участках стационарный уровень парциального давления кислорода остается практически неизменным в течение первых двух суток заболевания, однако затем, вследствие перерастяжения и истощения компенсаторных механизмов, происходит развитие ишемии стенки кишки. На достаточно удаленных участках кишки стационарный уровень кислорода в течение трех суток от начала заболевания значимо не изменяется, что еще раз подтверждает четкую зависимость изменений в стенке кишки от расстояния до уровня кишечной обструкции и времени прошедшего от начала патологического процесса.

Выводы

1. Прямая оксиметрия является объективным, неинвазивным методом, позволяющим оценить тканевое дыхание в органах и тканях, страдающих от нарушения микроциркуляции и гипоксии, на расстоянии от основного патологического очага.
2. Выращенность функциональных и морфологических изменений в стенке тонкой кишки при острой кишечной непро-

ходимости находятся в прямой зависимости от сроков заболевания и в обратной зависимости от расстояния до уровня обструкции.

3. Прямая оксиметрия уже на начальных стадиях патологического процесса позволяет выявлять изменения в стенке кишки, которые еще не определяются другими методами.

Литература

1. Алексеев, С. А. Кишечный гомеостаз при абдоминальном сепсисе: руководство для врачей / С. А. Алексеев, Ю. М. Гаин, В. Н. Бордаков. – Минск: БГАУ, 2004. – 339 с.
2. Ашрафов А. А., Рафиев С. Ф. Результаты хирургического лечения острой кишечной непроходимости. Тез. докл. 1-го международного конгресса ассоциации хирургов им. Н. И. Пирогова. Ташкент 1996; 73-74.
3. Бордаков, В. Н. Диагностика и лечение интраабдоминальной инфекции в неотложной хирургии / В. Н. Бордаков. – Минск, 2008. – 280 с.
4. Вилянский, М. П. Методы соединения тканей в хирургии органов брюшной полости. Хирургия 1977; 4: 36-40.
5. Гончаренко, О. В. Этиология патогенеза и комплексная профилактика несостоятельности кишечных швов / О. В. Гончаренко // Клин. хирургия. – 1997. – № 9-10. – С. 24 – 25.
6. Горский, В. А., Воленко А. В., Леоненко И. В., Фаллер А. П., Медведев С. С. О повышении надежности кишечного шва Хирургия 2006 №2.
7. Ерохин, И. А. Кишечная непроходимость / И. А. Ерохин, В. П. Петров, М. Д. Ханевич. – СПб.: Питер, 1999. – 443 с.
8. Жидков, С. А., Кюрик В. Е., Клейко Д. А. Возможности применения прямой оксиметрии для оценки состояния поджелудочной железы при остром панкреатите в эксперименте // Новости хирургии. – 2010.-№ 3. Том – 18.-С. 9-16
9. Милоков, В. Е. О патогенезе послеоперационного перитонита после устранения острой странгуляционной кишечной непроходимости / В. Е. Милоков, М.Р. Сапин // Анналы хирургии. – 2006. – №1. – С. 70 – 71.
10. Перловская, В. В., Носков А. П., Подкаменев В. В. Несостоятельность кишечных анастомозов у детей. Probl. zdorovya zhenshin i detey Sibiri 1996; 2: 9.
11. Романов, Э. И., Ерастов Н. А. Анализ причин летальности при ОКН. Нижегородский мед журн 1999; 2: 80-83.
12. Шулейко, А. Ч. Регионарная гемодинамика тонкой кишки при экспериментальной кишечной непроходимости / А. Ч. Шулейко, А. В. Воробей, Г. Я. Хулуп // Новости хирургии. – 2008. – Т. 16, №1. – С. 8 – 16.
13. Zanoni, F. L. Mesenteric microcirculatory dysfunctions and translocation of indigenous bacteria in a rat model of strangulated small bowel obstruction // Clinics (Sao Paulo), – 2009, – V.64, №9. – P. 911 – 919.