

© Коллектив авторов, 2012
УДК 611.16:611.345:616.34-007.271:599.323.4

И. В. Гайворонский, А. С. Петров и А. С. Сотников

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСУДОВ ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ТОЛСТОЙ КИШКИ КРЫСЫ ПРИ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ И ПОСЛЕ ЕЕ УСТРАНЕНИЯ

Кафедра нормальной анатомии (зав. — проф. И. В. Гайворонский), Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, e-mail: yeskelavortep@gmail.com

Представлены результаты экспериментального исследования гемомикроциркуляторного русла (ГМЦР) толстой кишки крысы в норме, на 6-е сутки после создания толстокишечной непроходимости, которую моделировали с использованием разработанного авторами устройства, и через 1–15 сут после ее устранения. Показано, что наибольшие изменения отмечаются в капиллярах и веноулярном отделе ГМЦР — диаметр капилляров увеличивался на 60–100%, венул — на 73%. Отмечается зависимость выраженности изменений от удаленности места экстраорганной компрессии кишки. Показана динамика восстановления морфометрических показателей после устранения непроходимости. Установлено, что средние диаметры артериол и венул достигают исходного уровня к 5-м суткам, а капилляров — к 7-м суткам после устранения непроходимости.

Ключевые слова: толстая кишка, микроциркуляция, артериолы, венулы, капилляры

Состояние гемомикроциркуляторного русла (ГМЦР) толстой кишки является одним из важнейших факторов, влияющих на выбор хирургической тактики и результат лечения пациентов с толстокишечной непроходимостью [1, 7, 15]. До 1980-х годов единственной возможной была операция Гартмана, которая завершалась формированием колостомы, так как изменения в ГМЦР не позволяли выполнить первичный анастомоз [4, 8–10]. Однако в связи с появлением методов временного консервативного разрешения непроходимости, существенно улучшающих интраорганическую гемодинамику, создавались условия для формирования первичного анастомоза.

В настоящее время нет единого мнения об оптимальном варианте хирургического лечения толстокишечной непроходимости [13]. Большинство хирургов считают наиболее оправданными вмешательства, завершаемые формированием первичного анастомоза, тем не менее, существуют противоречивые данные о сроках оперативного вмешательства и способах подготовки кишки [14]. Изучение морфологических характеристик стенки кишки позволяет определить оптимальную тактику лечения толстокишечной непроходимости [5, 6].

В связи с этим, представляется актуальным изучение состояния ГМЦР стенки толстой кишки при кишечной непроходимости, а также динамики изменений ГМЦР в разные сроки после ее устранения.

Цель данного исследования — в эксперименте изучить морфометрические параметры сосудов

ГМЦР толстой кишки крыс в норме, в различных зонах повреждения при толстокишечной непроходимости и после ее устранения.

Материал и методы. Исследование проведено на 63 самцах белых лабораторных крыс массой 210–260 г. Изменения оценивали на 6-е сутки после моделирования экстраорганной компрессии участка толстой кишки и после ее устранения на 1-, 5-, 7-е и 15-е сутки, контрольную группу составили 12 интактных животных.

Для воспроизведения полной толстокишечной непроходимости в эксперименте использовали оригинальную модель (патент на полезную модель № 74795) [2]. К свободному краю кишки двумя серозно-мышечными швами перпендикулярно оси кишки прикрепляли устройство, представлявшее собой цилиндр длиной 30 мм и диаметром основания 7 мм с каналами для лигатур. Швы накладывали таким образом, что лигатуры проходили через серозно-мышечный слой стенки кишки и каналы устройства.

Важной особенностью данной модели является интактность брыжейки кишки, вследствие чего сохраняется кровоснабжение стенки кишки и не происходит ее некроз. Возможно удаление устройства без резекции участка кишки. Следовательно, модель позволяет изучать изменения в стенке кишки как на фоне кишечной непроходимости, так и после ее устранения.

Животных оперировали под эфирным наркозом, производили срединную лапаротомию, в области сигмовидной кишки на 2 см проксимальнее тазовой брюшины устанавливали описанное выше устройство. Срединную рану ушивали. В экспериментальной серии, посвященной изучению изменений ГМЦР после устранения кишечной непроходимости, на 6-е сутки проводили релапаротомию, оценивали состояние ГМЦР с помощью интравитальной микроскопии, удаляли устройство, и восстанавливали пассаж содержимого по кишке. Все манипуляции на животных и выведение их из опыта выполняли с соблюдением правил проведения работ с использованием экспериментальных животных (приказ

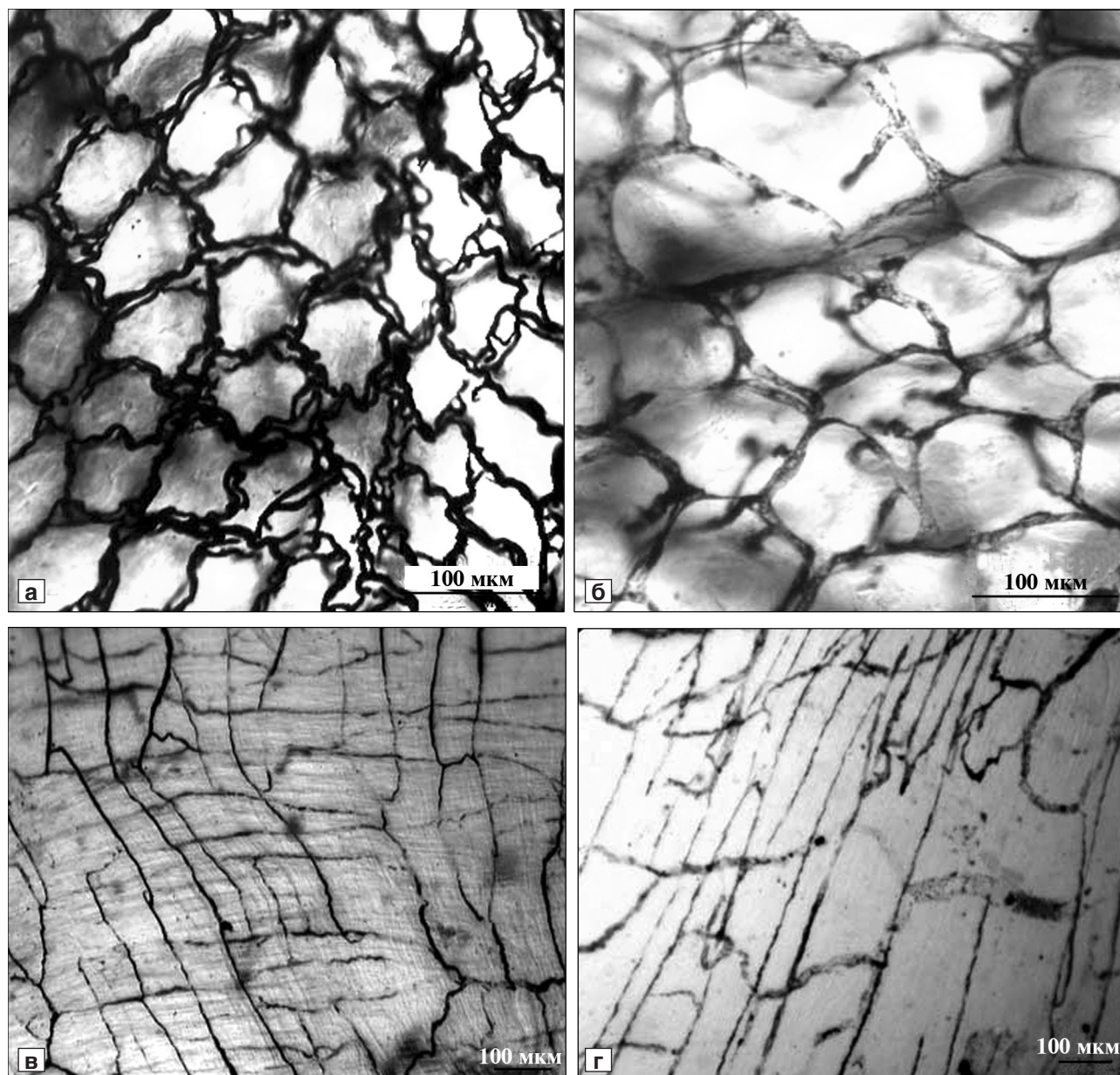


Рис. 1. Капиллярное русло слизистой (а, б) и мышечной (в, г) оболочек толстой кишки.

а — интактной крысы; б — на 6-е сутки толстокишечной непроходимости. Инъекция сосудов 10% раствором колларгола. Просветленный препарат. Микровизор.

№ 724 Минвуза от 13.11.1984 г.). Поствитально проводили стернотомию, катетеризировали грудную часть аорты и в нее вводили 10 мл 10% раствора колларгола. Для исследования использовали фрагменты толстой кишки длиной 1 см — в участке непроходимости (фрагмент № 1) и на 3 см проксимальнее места установки устройства (фрагмент № 2). Фрагменты толстой кишки фиксировали в 12% нейтральном формалине или охлажденном ацетоне, обезживали в смеси гексана и ацетона, просветляли в ксилоле и заключали в бальзам. Из части препаратов готовили срезы толщиной 100–150 мкм на замораживающем полупроводниковом микротоме, окрашивали гематоксилином — эозином.

Измеряли диаметры 30 сосудов каждого звена ГМЦР в слизистой и мышечной оболочках исследуемого участка кишки и оценивали их методами вариационной статистики. Отличия между диаметрами сосудов разных экспериментальных серий

крыс определяли с помощью критерия Стьюдента, так как значения имели нормальное распределение.

Результаты исследования. При сравнении микропрепаратов слизистой и мышечной оболочек толстой кишки интактной крысы и микропрепаратов фрагмента № 1 (участок кишечной непроходимости) на 6-е сутки эксперимента отчетливо определялось расширение всех сосудов ГМЦР в исследуемой группе.

В слизистой оболочке особенно заметно отмечалось значительное расширение капилляров (рис. 1, а, б), их средний диаметр составил $7,00 \pm 0,20$ мкм, что на 62% превышало диаметр капилляров слизистой оболочки у интактных

крыс — $4,30 \pm 0,10$ мкм ($P < 0,05$). Ввиду выраженности отека и полиморфности изменений в артериолах и венулах подслизистой основы их объективная оценка была невозможна.

В мышечной оболочке в этот же срок при толстокишечной непроходимости прекапиллярные артериолы были расширены до $16,30 \pm 0,20$ мкм, что на 49% превышало диаметр прекапиллярных артериол в контрольной группе — $10,90 \pm 0,20$ мкм ($P < 0,05$). Также статистически значимо отмечалось расширение капилляров мышечной оболочки (см. рис. 1, в, г). Их средний диаметр в эксперименте составил $9,5 \pm 0,3$ мкм, что в 2,5 раза превышает диаметр капилляров у интактных крыс — $3,90 \pm 0,10$ мкм ($P < 0,05$). Расширение капилляров, по-видимому, является следствием затруднения оттока крови и расширения посткапиллярных венул до $22,7 \pm 0,6$ мкм, что на 73% больше диаметра посткапиллярных венул в контрольной группе — $13,1 \pm 0,4$ мкм ($P < 0,05$).

При изучении ГМЦР стенки кишки во фрагменте № 2 был обнаружен тот же характер изменений, однако выраженный в меньшей степени. Средний диаметр капилляров слизистой оболочки составил $6,20 \pm 0,20$ мкм, что на 44% больше, чем в контрольной группе. В мышечной оболочке также отмечалось расширение всех звеньев ГМЦР: средний диаметр прекапиллярных артериол составил $13,20 \pm 0,18$ мкм (на 20% больше показателя в контрольной группе), капилляров — $6,53 \pm 0,17$ мкм (на 63% больше показателя в контрольной группе), посткапиллярные венулы были расширены до $19,4 \pm 0,5$ мкм, что на 32% больше показателя у интактных крыс. При статистическом сравнении было установлено, что морфометрические параметры сосудов ГМЦР во фрагменте № 2, статистически значимо отличаются от аналогичных показателей как в контрольной группе, так и от показателей во фрагменте № 1.

При прижизненной микроскопии было отмечено, что изменения затрагивали сосудистые сплетения, главным образом, подслизистое венозное сплетение. При этом определялось уменьшение артериовенозного соотношения за счет значительного расширения венул. Отмечалось усиление кровотока по межвенозным анастомозам, что свидетельствовало о затрудненном оттоке крови. Также наблюдались изменения ангиоархитектоники венозных сосудов. Встречались извитые сосуды, преимущественно мелкие вены, некоторые из них были изменены в виде «четок».

После устранения кишечной непроходимости оценивали состояние ГМЦР на разных сроках только во фрагменте № 2, который отражал

изменения в зоне предполагаемого формирования анастомоза.

Было показано, что через 1 сут после устранения экстраорганный компрессии изменения сохранялись во всех оболочках толстой кишки и затрагивали все звенья ГМЦР. Особенно расширенными оставались капилляры слизистой оболочки, их диаметр составил $5,72 \pm 0,11$ мкм, что на 32% превышало показатели в контрольной группе ($P < 0,05$). В мышечной оболочке также отмечалось расширение всех звеньев ГМЦР: прекапиллярных артериол — до $12,9 \pm 0,16$ мкм, что на 17% больше показателей в контрольной группе ($P < 0,05$); капилляров — до $6,21 \pm 0,17$ мкм, что на 55% больше исходного диаметра ($P < 0,05$); посткапиллярных венул — до $16,5 \pm 0,4$ мкм, что на 26% больше диаметра посткапиллярных венул в контрольной группе ($P < 0,05$).

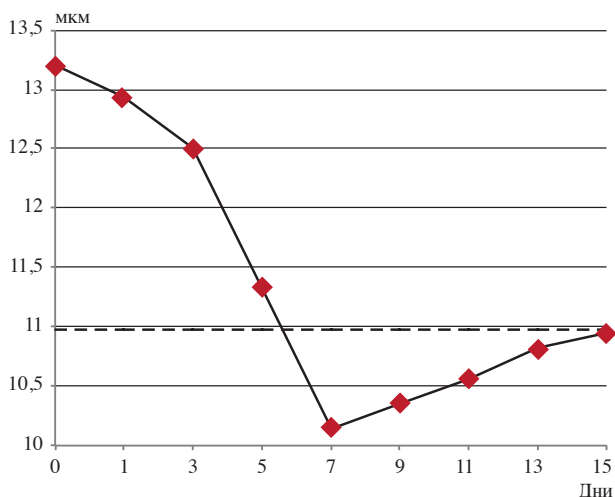
В последующие сроки наблюдения динамика изменения состояния ГМЦР характеризуется тенденцией к возвращению морфометрических характеристик к исходным показателям. Однако в связи с неравномерностью изменений в разных звеньях ГМЦР и в разных оболочках толстой кишки нормализация показателей происходит неодинаково (рис. 2).

Диаметр капилляров слизистой оболочки наиболее значимо изменялся в первые 7 сут после устранения экспериментальной толстокишечной непроходимости. На 7-е сутки диаметр капилляров составлял $4,51 \pm 0,12$ мкм и превышал исходный диаметр только на 5%, но это отличие не было статистически значимым ($P > 0,05$).

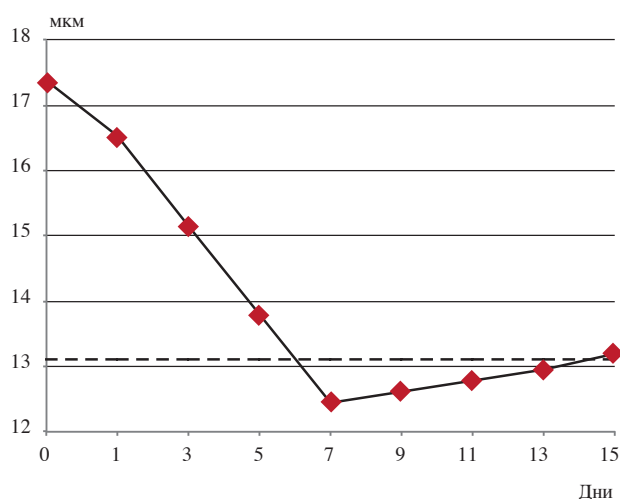
Иной характер имело изменение диаметра прекапиллярных артериол в мышечной оболочке. На высоте кишечной непроходимости (6-е сутки.) наблюдалось значимое паретическое их расширение, к 5-м суткам после устранения непроходимости диаметр прекапиллярных артериол составлял $11,32 \pm 0,17$ мкм и отличался от нормы лишь на 3% ($P > 0,05$), а к 7-м суткам происходило еще большее уменьшение их просвета — до $10,34 \pm 0,24$ мкм ($P > 0,05$). Восстановление морфометрических характеристик прекапиллярных артериол до исходного состояния происходило, таким образом, только к 5-м суткам.

Характер изменений диаметров капилляров в мышечной и слизистой оболочках сходен, однако в мышечной оболочке достижение исходных значений происходит несколько раньше, что, по-видимому, связано с восстановлением тонуса гладкой мускулатуры кишки.

У посткапиллярных венул к 5-м суткам устранения кишечной непроходимости средний диаметр составлял $13,79 \pm 0,21$ мкм, что всего на 5%



а

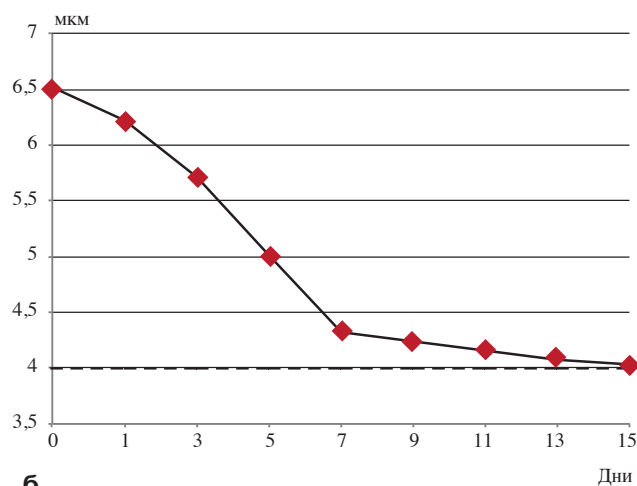


в

было больше показателей в контрольной группе ($P>0,05$), а к 7-м суткам он уменьшился до $12,4\pm 0,17$ мкм — 95% от исходного, однако эти изменения также не были статистически значимыми ($P>0,05$).

Обсуждение полученных данных. Результаты исследования ГМЦР толстой кишки крысы на 6-е сутки экспериментальной кишечной непроходимости свидетельствуют о глубоком нарушении состояния интраорганных кровотока, паралитическом расширении всех звеньев микрососудистого русла, но в основном сосудов выносящего звена — посткапиллярных венул и венул. Это приводит к снижению скорости кровотока, застою и стазу крови. В то же время, артериальный брыжеечный кровоток, по данным G. Rapanicolaou и соавт. [15], при кишечной непроходимости может значительно увеличиваться.

Диаметр капилляра является результирующим показателем, отражающим отношение притока и оттока крови, и зависит от состояния прекапиллярных артериол и прекапиллярных сфинктеров,



б

◆ Фрагмент № 2 - - - Интактная кишка

Рис. 2. Динамика изменений диаметров сосудов гемомикроциркуляторного русла мышечной оболочки толстой кишки во фрагменте № 2 (участок предполагаемого формирования анастомоза) после устранения экспериментальной толстокишечной непроходимости.

а — прекапиллярные артериолы; б — капилляры; в — посткапиллярные венулы. По оси абсцисс — время после операции (сут); по оси ординат — диаметр сосудов (мкм). Пунктирная линия — у интактных крыс; сплошная линия — у экспериментальных крыс.

с одной стороны, и посткапиллярных венул — с другой.

Изменения во фрагменте № 2 (участок кишки вне зоны компрессии) значительно отличались как от значений у интактных крыс, так и от показателей во фрагменте № 1. Это подтверждает известный факт, что выраженность изменений ГМЦР зависит от близости к участку непроходимости [4].

Через 1 сут после разрешения непроходимости сохранялись значимые изменения ГМЦР в стенке толстой кишки, однако даже в такие ранние сроки уже отмечалась тенденция к уменьшению просветов всех микрососудов. В разных звеньях сосудистого русла сохранялось увеличение диаметров сосудов на 17–55%. Это свидетельствует о том, что сохранялись нарушение оттока крови, отек тканей кишки, что, в конечном счете, сопровождалось нарушением трофики данного участка кишки. Описанные изменения подтверждают данные литературы о нежелательности формирования анастомоза в ранние сроки после восстановления проходности кишки [11]. Ряд авторов указывают на то, что положительные результаты

формирования анастомоза в ранние сроки могут быть достигнуты предшествующей определенной подготовкой кишки [12].

После восстановления пассажа содержимого толстой кишки наблюдается тенденция к возвращению морфометрических показателей ГМЦР к исходному уровню.

Таким образом, результаты экспериментального исследования свидетельствуют о значимых изменениях ГМЦР при толстокишечной непроходимости, обусловленной экстраорганный компрессией, выраженность которых зависит от удаленности участка кишки от места компрессии. Устранение толстокишечной непроходимости создает условия для нормализации микроциркуляции, восстановление морфометрических параметров ГМЦР до исходного уровня происходит только к 5–7-м суткам эксперимента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляев А. М., Рухляда Н. В., Суров Д. А. и др. Современные возможности одноэтапного хирургического лечения больных с острой левосторонней толстокишечной непроходимостью опухолевого генеза. Вестн. Российск. Воен.-мед. акад., 2010, т. 29, № 1, с. 24–28.
2. Гайворонский И. В., Михайлов А. П., Данилов А. М. и др. Патент РФ на полезную модель № 74795 от 20.06.2008 г. Устройство для моделирования обратимой кишечной непроходимости. Офиц. бюл., 2008, № 20.
3. Дворецкий С. Ю., Кузьмин-Крутецкий М. И., Дегтерев Д. Б. и др. Применение эндоскопической реканализации у больных с опухолевой толстокишечной непроходимостью. Вестн. Российск. Воен.-мед. акад., 2008, т. 24, № 4, с. 43–47.
4. Ерюхин И. А., Петров В. П. и Ханевич М. Д. Кишечная непроходимость: Руководство для врачей. СПб., Питер, 1999.
5. Есипов В. К., Каган И. И., Коновалов Д. Ю. и др. Морфологический анализ заживления кишечных ран и межкишечных анастомозов при применении микрохирургической техники в эксперименте. Морфология, 2008, т. 134, вып. 5, с. 26–28.
6. Коновалов Д. Ю. Морфометрическая характеристика стенки ободочной кишки как анатомическая основа формирования микрохирургических межкишечных анастомозов. Морфология, 2007, т. 131, вып. 1, с. 58–62.
7. Милюков В. Е., Сапин М. Р. и Ефименко Н. А. Гемомикроциркуляторные нарушения в патогенезе несостоятельности энтеро-энтероанастомоза. Хирургия, 2003, № 8, с. 35–38.
8. Пахомова Г. В., Утешев Н. С. и Подловченко Т. Г. Выбор объема оперативного вмешательства при обтурационной непроходимости ободочной кишки. Хирургия, 2003, № 6, с. 55–59.
9. Соловьев И. А., Литвинов О. А., Дзидзава И. И. и др. Качество жизни больных раком средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки после оперативного лечения. Вестн. Российск. Воен.-мед. акад., 2007, т. 19, № 3, с. 14–20.
10. Тотиков В. З., Хестанов А. К. и Зураев К. Э. Хирургическое лечение обтурационной непроходимости ободочной кишки. Хирургия, 2001, № 8, с. 51–54.
11. Caiazzo P., Di Palma R., Pesce G. et al. Obstructing colon cancer—what's the surgical strategy? Ann. ital. chir., 2004, v. 75, № 4, p. 455–460.
12. De U. and Ghosh S. Single stage primary anastomosis without colonic lavage for left-sided colonic obstruction due to acute sigmoid volvulus: a prospective study of one hundred and ninety-seven cases. ANZ J. Surg., 2003, v. 73, № 6, p. 390–392.
13. Goyal A. and Schein M. Current practices in left-sided colonic emergencies: a survey of US gastrointestinal surgeons. Dig. Surg., 2001, v. 18, № 5, p. 399–402.
14. Lim J. F., Tang C. L., Seow-Choen F. et al. Prospective, randomized trial comparing intraoperative colonic irrigation with manual decompression only for obstructed left-sided colorectal cancer. Dis. Colon Rectum, 2005, v. 48, № 2, p. 205–209.
15. Papanicolaou G., Ahn Y. K., Nikas D. J. et al. Effect of large-bowel obstruction on colonic blood flow. An experimental study. Dis. Colon Rectum, 1989, v. 32, № 8, p. 673–679.

Поступила в редакцию 30.09.2011

MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE HEMOMICROCIRCULATORY BED VESSELS IN RAT COLON IN LARGE BOWEL OBSTRUCTION AND AFTER ITS RESOLUTION

I. V. Gaivoronskiy, A. S. Petrov and A. S. Sotnikov

The results are presented that describe the experimental study of colonic hemomicrocirculatory bed (HMCB) in intact rats, in animals 6 days after large bowel obstruction development that was modeled using the device created by the authors, and 1–15 days after its resolution. The most significant changes were observed in the capillaries and HMCB venular portion — capillary diameter was increased by 60–100%, while that of venules — by 73% as compared to those in control group. The degree of changes depended on the distance from the extraorgan bowel compression site. The dynamics of the normalization of morphometric parameters after colon obstruction resolution was demonstrated.

It was found that the average arteriolar and venular diameters reached the initial level by day 5, while that of the capillaries — by day 7 after colon obstruction resolution.

Key words: colon, microcirculation, arterioles, venules, capillaries

Department of Normal Anatomy, S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg