

МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБУДОВИ СУДИН ТОНКОЇ КИШКИ І СЕЛЕЗИНКИ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ГОСТРОЇ ТОНКОКИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБУДОВИ СУДИН ТОНКОЇ КИШКИ І СЕЛЕЗИНКИ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ГОСТРОЇ ТОНКОКИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ – В експерименті на щурах із застосуванням гістологічних і морфометричних методик встановлено особливості динаміки та асинхронність судинних реакцій тонкої кишки і селезінки при моделюванні гострої низької тонкокишкової непрохідності.

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕСТРОЙКИ СОСУДОВ ТОНКОЙ КИШКИ И СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОЙ ТОНКОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ – В эксперименте на крысах с использованием гистологических и морфометрических методик установлено особенности динамики и асинхронность сосудистых реакций тонкой кишки и селезенки при моделировании острой низкой тонкокишечной непроходимости.

THE MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF REBUILDING OF VESSELS OF SMALL BOWEL AND SPLEEN IN MODELING OF ACUTE ENTERIC OBSTRUCTION IN THE EXPERIMENT – In the experiment on rats using the histological and morphometric techniques there were estimated the peculiarities of dynamics and asynchronism of vascular reactions of the small intestine and spleen in modeling of acute low enteric obstruction.

Ключові слова: тонка кишка, селезінка, вазоконстрикція, кишкова непрохідність.

Ключевые слова: тонкая кишка, селезенка, вазоконстрикция, кишечная непроходимость.

Key words: intestine, spleen, vasoconstriction, enteric obstruction.

ВСТУП Основними патогенетичними механізмами, які приводять до поліорганної недостатності при тонкокишкової непрохідності, як відомо, вважають синдром ендогенної інтоксикації [5, 7], а також значні порушення центральної гемодинаміки, які виникають внаслідок гіповолемії, що розвивається в результаті втрати організмом значних об'ємів рідини при блюванні.

Крім того, при комплексному підході до вивчення патогенезу кишкової непрохідності останнім часом було виділено синдром ентеральної недостатності, який і є головною причиною ендогенної інтоксикації, абдомінального сепсису і поліорганної недостатності. Розвиток критичних порушень водно-електролітного балансу, циркуляторна гіпоксія кишкової стінки, дисбактеріоз, значне порушення антиоксидантного захисту, місцевого імунітету і бар'єрної функції слизової оболонки – ось лише частина із основних змін, що характеризують цей симптомокомплекс [2, 4, 14]. Безпосередню участь кишечника у патогенезі септичних ускладнень та розвитку поліорганної недостатності пояснюють значним підвищенням проникності його стінки, транслокацією мікроорганізмів з його просвіту, активацією нейтрофільних гранулоцитів та продукцією біологічно активних речовин, насамперед цитокінів. Ступінь підвищення проникності стінки кишечника вважають прогностичним показником розвитку поліорганної недостатності [9, 12, 13].

Все перераховане виникає в умовах гіповолемії, порушення центральної і регіонарної гемодинаміки, мікроциркуляції і реологічних властивостей крові при гострій кишковій непрохідності [4, 6, 10]. Разом з тим на сьогодні дані наукових джерел, що висвітлюють особливості кровопостачання тонкої кишки при її непрохідності, торкаються або безпосередньо місця ураження, або наближених до нього ділянок, у той час, як в процес поступово втягується вся кишка. Тому вивчення морфофункціональних змін у віддалених від місця непрохідності ділянках, особливо тих, що піддаються підвищеному як зовнішньому, так і внутрішньому тиску, може мати важливе значення для розуміння морфогенезу синдрому ентеральної недостатності.

Метою дослідження стало встановити особливості динаміки ремоделювання судин тонкої кишки за умов її експериментальної непрохідності та дати порівняльну морфометричну характеристику із судинами селезінки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експерименти виконано на 30 безпородних білих лабораторних щурах-самцях, яким моделювали гостру низьку странгуляційну кишкову непрохідність шляхом перев'язування тонкої кишки шовковою лігатурою на 5 см вище від її впадання у сліпу. Для цього під внутрішньом'язовим загальним кетаміновим знеболюванням проводили серединну лапаротомію, виводили в рану петлю кишки і через отвір у брижі між аркадами останнього порядку і стінкою кишки проводили лігатуру, якою обходили кишку і перев'язували її до повного перекриття просвіту. Лапаротомну рану пошарово зашивали. Після операції тварин перебували без їжі з достатнім забезпеченням водою. Шість тварин склали контрольну групу. З експерименту щурів виводили шляхом внутрішньоплеврального введення великих доз концентрованого тіопенталу натрію. Для гістологічного дослідження через 12; 24; 48 і 72 год від початку експерименту вирізали шматочки із різних відділів тонкої кишки і селезінки. Зрізи фарбували гематоксиліном і еозинном, за Вейгертом та за Ван Гізон. Всі експерименти проводили з дотриманням “Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин”.

Морфометричному аналізу підлягали кінцеві екстраорганні гілки брижових артерій і їх відгалуження наступного порядку в підслизовому шарі тонкої кишки. В селезінці їм за калібром відповідали артерії воріт та їх інтраорганні гілки наступного порядку. Морфометричну оцінку здійснювали за допомогою окуляр-мікрометра МОВ-1-15х шляхом визначення величини зовнішнього (d) і внутрішнього (d₁) діаметрів.

Товщину м'язового шару (ТМ) розраховували за формулою:

$$TM = \frac{d - d_1}{2} \quad (1)$$

Оцінку функціонального стану судин проводили шляхом вираховання ІВ – індекса Вогенворта [1], тобто відношення площі середнього шару артерій до площі їх просвіту:

$$IB = (SM / SPr) 100 \%, \quad (2)$$

де SM – площа медії, а SPr – площа просвіту судини.

Використання обчислення кількісних показників ґрунтується на тому, що саме кількісні дані є головним доказом, який дає можливість отримання об'єктивних стандартизованих морфологічних параметрів, на підставі яких може бути створена база даних для оцінки не тільки окремих елементів органів і систем організму, але і стану біологічної системи в цілому [8].

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали методом варіаційної статистики з використанням програми "Microsoft Excel". Різницю між порівнювальними морфометричними параметрами визначали за Стьюдентом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Проведення кількісного аналізу морфофункціонального стану артерій тонкої кишки і селезінки дозволило виявити суттєві відмінності між ними в нормі при зіставленні однакових за калібром судин. Як кінцеві екстраорганні гілки брижових артерій, так і артерії воріт селезінки за своєю будовою належать до м'язово-еластичних судин, про що свідчить наявність в їх стінках еластичних волокон. Проте, якщо в кінцевих екстраорганних гілках брижових артерій добре виражена як внутрішня, так і зовнішня еластична мембрана, то в селезінковій артерії зовнішню

еластичну мембрану як таку ідентифікувати не вдавалося, а внутрішня була значно менш вираженою і нерідко навіть фрагментованою. В інтраорганних артеріях обох органів також не вдавалося чітко зафіксувати наявність еластичних мембран, тобто вони мали типову будову артерій опору м'язового типу з добре вираженою м'язовою оболонкою. Якраз за товщиною медії і була встановлена основна відмінність між артеріями тонкої кишки і селезінки. При зіставленні кінцевих екстраорганних гілок брижових артерій і артерій воріт селезінки товщина гладком'язової оболонки в останніх була майже в 2 рази більшою, ніж у перших, а індекс Вогенворта у селезінковій артерії при цьому в 8,5 рази перевищував аналогічний показник кінцевих екстраорганних гілок брижових (табл. 1, 2). При порівнянні внутрішньоорганних артерій товщина медії селезінкових судин також була майже у 2 рази більшою, ніж у тонкокишкових, а от ІВ у них переважав уже майже в 10 разів. Така відмінність у показниках може бути свідченням різного гемодинамічного навантаження в судинах різних органів і, як результат цього, – різної їх функціональна активність.

При моделюванні гострої низької тонкокишкової непрохідності реакції судин як тонкої кишки, так і селезінки за своїм характером були подібними, але дещо відрізнялися за динамікою. Так, через 12 год від початку експериментального спостереження відмічали зниження тонуусу із відповідним збільшенням пропускної здатності артерій тонкої кишки, в яких як у кінцевих екстраорганних, так і у внутрішньоорганних гілках ІВ знижувався на 9 і 5 % відповідно.

Таблиця 1. Морфометричні показники кінцевих гілок брижових судин і судин підслизового шару стінки кишки щура в нормі й при моделюванні гострої низької тонкокишкової непрохідності (M±m)

Тривалість спостереження		Параметри							
		Індекс Вогенворта							
		кінцеві екстраорганні гілки брижових артерій				артерії підслизового шару			
		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
Гостра кишкова непрохідність	12 год	74,17± 2,14	48,77± 1,29	12,70± 0,48	131,28± 3,27*	34,50± 0,71	20,98± 0,42	6,67± 0,14	165,79± 2,18*
	24 год	76,17± 1,43	49,78± 0,92	13,19± 0,33	134,12± 3,10*	38,50± 1,45	23,15± 0,88	7,67± 0,29	176,64± 2,78
	48 год	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*
	72 год	70,83± 1,80	44,82± 1,06	13,01± 0,38	149,77± 2,01	40,33± 1,53	23,60± 0,85	8,37± 0,35	191,97± 1,93**

Таблиця 2. Морфометричні показники кінцевих гілок селезінкової артерії щура в нормі й при моделюванні гострої низької тонкокишкової непрохідності (M±m)

Тривалість спостереження		Параметри							
		Індекс Вогенворта							
		артерії воріт селезінки				інтраорганні артерії селезінки			
		Дз	Дв	ТМ	ІВ	Дз	Дв	ТМ	ІВ
Контроль		71,33± 1,92	19,83± 1,06	25,67± 0,39	1221,53± 74,99	38,50± 1,08	9,17± 0,23	14,67± 0,43	1689,23± 71,16
Гостра кишкова непрохідність	12 год	71,50± 1,92	21,50± 0,61	25,00± 0,68	1006,82± 21,08	40,50± 1,40	10,50± 0,32	15,00± 0,55	1387,18± 24,61*
	24 год	69,83± 1,91	18,17± 0,43	25,83± 0,74	1376,79± 19,48	38,50± 1,99	8,67± 0,47	14,92± 0,76	1875,11± 26,12
	48 год	71,17± 0,67	17,17± 0,24	27,00± 0,26*	1619,68± 29,98**	40,17± 0,67	8,83± 0,24	15,67± 0,24	1972,13± 59,26*
	72 год	71,50± 1,02	17,67± 0,47	26,92± 0,38	1543,13± 63,88*	37,83± 0,99	8,17± 0,23	14,83± 0,39	2048,49± 54,16*

Таку ж динаміку спостерігали і в артеріях воріт та внутрішньоорганних артеріях селезінки із зниженням в них ІВ на 17,5–18 %.

Однак, вже через 24 год експериментального спостереження тонус внутрішньоорганних артерій тонкої кишки практично відновлювався, хоча кінцеві екстраорганні гілки брижових судин продовжували залишатися дещо розширеними. Щодо гілок селезінкової артерії, то тонус їх судинних стінок на даний термін спостереження наростав у обох досліджуваних порядках і не тільки повертався до вихідного рівня, але навіть перевищував його на 11–12 % за показником ІВ.

У 48-годинний термін відновлювався тонус кінцевих екстраорганних гілок брижових артерій, а тонус інтраорганних гілок починав наростати, перевершуючи вихідний рівень за ІВ на 6 %. В гілках досліджуваних порядків селезінкової артерії приріст ІВ був суттєвим і переважав над контрольним рівнем вже на 33 % для артерії воріт селезінки і на 17 % для інтраорганних артерій.

У завершальній стадії експерименту, тобто через 72 год від його початку, констрикторні реакції артерій тонкої кишки продовжували прогресувати, перевершуючи контрольний рівень за ІВ в кінцевих екстраорганних брижових гілках на 4 % і в інтраорганних артеріях – на 11 %. Щодо галузень селезінкової артерії, то їх морфофункціональний стан на цей час дещо стабілізувався.

Таким чином, підводячи підсумки, можна констатувати, що результати проведеного дослідження дозволили встановити певні морфофункціональні відмінності між артеріями тонкої кишки і селезінки. Більш товстостінними і функціонально активними є артерії селезінки. Такий стан їх судинних стінок може бути зумовлений гемодинамічною функцією органа в плані депонування крові та її викиду у кровоносне русло при гіповолемії. Подібні функціональні прояви можуть виникати як при патологічних станах, так і при певних фізіологічних умовах в нормі. Тобто кровоносне русло селезінки з його порто-венозним дренажем може відігравати роль своєрідного аорто-кавального шунта в регулюванні центральної гемодинаміки [3].

Посилення перфузії через артеріальне русло тонкої кишки в ранні терміни моделювання кишкової непрохідності може бути проявом рефлекторної реакції внаслідок наповнення її просвіту вмістом і відповідного збільшення навантаження на кишкову стінку. Тимчасове посилення перфузії селезінки при цьому може виникати як прояв її імунної функції.

Щодо подальших констрикторних реакцій артерій обох органів, то вони цілком узгоджуються з сучасними уявленнями про те, що одним із ключових механізмів у патогенезі поліорганної недостатності є виражена системна вазодилатація в поєднанні з вазоконстрикцією спланхнічної ділянки із наступною гіпоксією тканин [11]. Причому максимальна вазоконстрикція артерій селезінки настає вже через 48 год від початку створення кишкової непрохідності, яка може розглядатися як захисна реакція, що спрямована на розвантаження порто-печінкового кровотоку.

ВИСНОВКИ 1. Морфофункціональною відмінністю артерій тонкої кишки і селезінки щура є різна товщина м'язової оболонки рівних за калібром судин: більша у галузнях селезінкової артерії і менша у галузнях артерій тонкої кишки, що зумовлено їх різним ге-

модинамічним навантаженням і відповідно різною функціональною активністю та відображається величиною індексу Вогенворта.

2. На ранніх стадіях моделювання тонкокишкової непрохідності судини обох органів реагують частковим зниженням опірності й збільшенням пропускної здатності, як прояв рефлекторної відповіді на посилення наповнення тонкої кишки.

3. У віддалені терміни опірність судин посилюється, а їх пропускна спроможність зменшується в результаті вазоконстрикції, яка характерна для спланхнічної ділянки за таких умов із наступною гіпоксією тканин.

4. Кровоносна система селезінки разом із портопечінковим руслом здатна виконувати роль аорто-кавального шунта і тим самим в поєднанні з депонувальною функцією селезінки регуляторно впливати на стан центральної гемодинаміки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 1990. – 382 с.
2. Андрущенко В. П. Синдром энтеральной недостаточности в хирургии острой кишечной непроходимости и перитонита / В. П. Андрущенко, С. Т. Федоренко // *Материалы съезда хирургов Украины : сборник научных статей.* – Харьков, 2006. – С. 113–114.
3. Герасимюк І. Є. Вплив експериментального стенозу нижнього відділу черевної аорти на морфофункціональний стан судин та тканин органів травного тракту у щурів / І. Є. Герасимюк, Л. О. Островська, Я. І. Федонюк // *Вісник проблем біології і медицини.* – 2011. – Т. 2. – Вип. 3. – С. 37–41.
4. Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии / [А. С. Ермолов, Т. С. Попова, Г. В. Пахомова и др.]. – М. : Мед. Экспресс. Пресс., 2005. – 460 с.
5. Іфтодій А. Г. Особливості патогенезу гострої кишкової недостатності при гострій тонкокишкової непрохідності / А. Г. Іфтодій, В. І. Гребенюк, О. М. Коломоець // *Шпитальна хірургія.* – 2011. – № 1. – С. 45–48.
6. Макарова Е. Е. Роль ультразвукового исследования в диагностике острой тонкокишечной непроходимости : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук / Е. Е. Макарова. – Москва, 2005. – 25 с.
7. Саєнко В. Ф. Синдром энтеральной недостаточности при гострой непроходимости кишечника и шляхи його корекції / В. Ф. Саєнко, І. І. Кобза, Ю. Б. Куцик, А. С. Лаврик // *Клін. хірургія.* – 2001. – С. 5–10.
8. Слуква Б. А. Закономерности системной организации легких / Б. А. Слуква // *Морфология (архив АГЭ).* – 2002. – Т. 121, № 2–3. – С. 145.
9. Теплий В. В. Роль кишечника у розвитку поліорганної недостатності при гострій хірургічній патології / В. В. Теплий // *Український медичний часопис.* – 2004. – № 5 (43). – С. 84–92.
10. Тотиков В. З. Лечебно-диагностическая программа при острой спаечной обтурационной тонкокишечной непроходимости / В. З. Тотиков, М. В. Калицова, В. М. Амерханов // *Хирургия.* – 2006. – № 2. – С. 38–43.
11. Усенко Л. В. Сепсис: эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия / под ред. чл.-корр. НАН и АМН Украины, проф. Л. В. Усенко. – Д.: АРТ-ПРЕСС, 2004. – 160 с.
12. Alterations in intestinal barrier function do not predispose to translocation of enteric bacteria in gastroenterologic patients / C. J. O'Boyle, J. MacFie, K. Dave [et al.] // *Nutrition.* – 1998. – Vol. 14, № 4. – P. 358 – 362.
13. Bacterial translocation studied in 927 patients over 13 years / J. MacFie, B. S. Reddy, M. Gatt [et al.] // *Brit. J. Surg.* – 2005. – Vol. 15, № 11. – P. 111 – 117.
14. Grotz M. R. Intestinal cytokine response after gut ischemia; role of gut barrier failure / M. R. Grotz // *Ann. Surg.* – 1999. – Vol. 229, № 4. – P. 478–486.

Отримано 19.07.12