

© Коллектив авторов, 2021
УДК 616-089.843-616.34
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16059>
ISSN – 2073-8137

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ В ЗОНЕ КИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗА

Г. У. Мильдзихов, В. З. Тотиков, М. К. Пагиева, З. В. Тотиков

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ,
Российская Федерация

MORPHOLOGICAL EVALUATION OF MICROCIRCULATORY DISORDER IN THE ZONE OF INTESTINAL ANASTOMOSIS

Mildzikhov G. U., Totikov V. Z., Pagieva M. K., Totikov Z. V.

North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Russian Federation

В экспериментальном исследовании проведен морфологический анализ микроциркуляторных изменений в области межкишечного анастомоза у 72 крыс. Установлено, что под воздействием мезатона возникают наиболее выраженные микроциркуляторные нарушения в стенке кишки, которые способствуют развитию несостоятельности анастомоза. Применение дроперидола предотвращает развитие гипоксических повреждений тканей и способствует стимуляции репаративных процессов в области анастомоза.

Ключевые слова: межкишечный анастомоз, нарушение микроциркуляции, деструктивные процессы, морфологическая оценка, вазоактивные препараты

In an experimental study, a morphological analysis of microcirculatory changes in enteroenteroanastomosis in 72 rats was carried out. It was found that the most pronounced microcirculatory disorders in the intestinal wall occur under the influence of mezaton, which contributes to the development of anastomotic leakage. The use of droperidol prevented the development of hypoxic tissue damage and promoted the stimulation of reproduction processes.

Keywords: enteroenteroanastomosis, microcirculatory disorders, destructive processes, morphological analysis, vasoactive drugs

Для цитирования: Мильдзихов Г. У., Тотиков В. З., Пагиева М. К., Тотиков З. В. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ В ЗОНЕ КИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗА. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2021;16(3):249-251. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16059>

For citation: Mildzikhov G. U., Totikov V. Z., Pagieva M. K., Totikov Z. V. MORPHOLOGICAL EVALUATION OF MICROCIRCULATORY DISORDER IN THE ZONE OF INTESTINAL ANASTOMOSIS. *Medical News of North Caucasus*. 2021;16(3):249-251. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16059> (In Russ.)

Г-6-ФДГ – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
МДГ – малатдегидрогеназа

МЦ – микроциркуляторное русло
СДГ – сукцинатдегидрогеназа
ЩФ – щелочная фосфатаза

Несостоятельность кишечных швов остается актуальной проблемой в абдоминальной хирургии [1]. Интерес к ней понятен, ибо развившаяся несостоятельность отрицательно влияет на исход операции [2, 3]. Причины развития несостоятельности кишечных швов и анастомозов разнообразны, однако ведущим, на наш взгляд, является нарушение микроциркуляции в зоне шовной полосы [4, 5].

Целью исследования было изучение морфологических и гистохимических изменений в зоне межкишечного анастомоза, в том числе под действием фармакологических препаратов.

Материал и методы. Экспериментальное исследование выполнено на 72 белых крысах линии Вистар со средней массой 200–250 г. Под калипсоловым наркозом производилась срединная лапаротомия длиной до 2 см. В рану выводилась петля кишки с выполнением ее резекции и формированием однорядного анастомоза конец-в-конец. В качестве шовного материала использовали викрил 4/0 на атравматичной игле.

Объектом исследования были препараты, полученные из участка кишки, несущей анастомоз. Материал фиксировали в 10 % водном растворе формалина, забуференном по Лили, и заключали в парафин. В гистологических срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, оценивалось состояние слоев стенки кишки, измерялась толщина слизистой оболочки, длина ее ворсинок, высота абсорбтивных энтероцитов последних, высчитывалось количественное соотношение на ворсинках абсорбтивных и бокаловидных энтероцитов, а также соотношение длины ворсинок к глубине крипт слизистой оболочки.

Изменения гистохимических нарушений в зоне анастомоза изучали гистохимическим путем. Определяли активность оксиредуктазы: лактатдегидрогеназа (ЛДГ), малатдегидрогеназа (МДГ), сукцинатдегидрогеназа (СДГ) и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г-6-ФДГ).

Гистохимические реакции на оксиредуктазы проводились на гистологических срезах, изготовленных в криостате из нефиксированного материала, по методу Нахласа. Активность щелочной фосфатазы (ЩФ) определяли в гистологических срезах по методу Гомори. Активность ферментов оценивали визуально в баллах от 0 (отсутствие активности) до 5 (максимальная активность) в 30–60 участках идентичных структур стенки в каждом случае, при этом активность 0–2 балла рассматривалась как низкая, >2, но <3,5 балла – умеренная и свыше 3,5 баллов – высокая.

Экспериментальные животные были распределены на 4 группы. В контрольную группу вошли 18 крыс с безмедикаментозным течением послеоперационного периода. В остальных группах (по 18 животных в каждой) проводилось на протяжении всего эксперимента ежедневное 3-кратное введение следующих нейрососудистых препаратов в терапевтических концентрациях: в группе I – мезатон, в группе II – новокаин и в группе III – дроперидол.

Животных выводили из эксперимента на 1, 3, 5 сутки (по 6 крыс в группе) с последующим забором материала (участок кишки с анастомозом) и морфологическим исследованием.

Все полученные морфологические показатели подвергались обработке методом вариационной статистики. Достоверность различий средних сравниваемых между группами показателей оценивали по критерию (t) Стьюдента. Различия признавались значимыми при допустимой ошибке (P) менее 0,05.

Результаты и обсуждение. У животных интраоперационно взятая кишечная стенка имела толщину слизистой оболочки тощей кишки $0,550 \pm 0,005$ мм, подвздошной кишки – $0,360 \pm 0,004$ мм. Соотношение длины ворсинок слизистой оболочки к глубине крипт соответственно $2,1 \pm 0,1 : 1$ мкм и $2,3 \pm 0,1 : 1$ мкм. Ворсинки покрыты абсорбтивными и бокаловидными энтероцитами были в соотношении $10,9 \pm 0,5 : 1$ мкм и $6,8 \pm 0,2 : 1$ мкм соответственно.

Абсорбтивные энтероциты имели высоту $21,7 \pm 0,4$ мкм с четко выраженной светопреломляющей каймой на апикальной поверхности, в которой выявляется высокая активность щелочной фосфатазы. В бокаловидных энтероцитах активность указанных ферментов оказалась низкой. В эпителии крипт обнаруживается умеренная активность СДГ, МДГ и ЛДГ и низкая – Г-6-ФДГ.

Подслизистый слой стенки тонкой кишки представлен рыхлой волокнистой соединительной тканью с низкой активностью всех исследуемых оксиредуктаз. В миоцитах собственного мышечного слоя слизистой оболочки и мышечного слоя стенки кишки определялась высокая активность СДГ, МДГ и ЛДГ и очень низкая – Г-6-ФДГ.

В контрольной группе толщина слизистой оболочки как тощей, так и подвздошной кишок практически не отличалась от нормы. Однако обращало на себя внимание достоверное ($p < 0,05$) уменьшение высоты каемчатых энтероцитов до $20,0 \pm 0,4$ мкм, сопровождавшееся снижением в них активности ЩФ и оксиредуктазы. Активность СДГ составила $4,00 \pm 0,08$ (в норме $4,88 \pm 0,06$), МДГ – $3,88 \pm 0,07$ (в норме $4,90 \pm 0,05$), ЛДГ – $4,15 \pm 0,07$ (в норме $4,86 \pm 0,08$), Г-6-ФДГ – $1,83 \pm 0,07$ (в норме $2,65 \pm 0,08$). Все отмеченные изменения уровня активности оксиредуктаз были статистически достоверны ($p < 0,001$).

Существенных изменений активности СДГ, МДГ, ЛДГ по сравнению с нормой в эпителии крипт не обнаружено, но определялось достоверное ($p < 0,001$) повышение активности Г-6-ФДГ. В подслизистом слое стенки кишки наблюдался незначительный отек.

В миоцитах собственного мышечного слоя слизистой оболочки и мышечного слоя стенки кишки наблюдается достоверное снижение активности СДГ ($3,45 \pm 0,09$ при активности в норме $3,91 \pm 0,08$; $p < 0,01$) и ЛДГ ($3,69 \pm 0,07$; $p < 0,05$) без существенных изменений активности ЛДГ ($3,76 \pm 0,07$ при норме $3,91 \pm 0,07$; $p > 0,05$). Активность же Г-6-ФДГ оказалась вдвое выше, чем в норме ($0,52 \pm 0,06$ – в норме $0,24 \pm 0,08$; $p < 0,01$).

У животных в группе I толщина слизистой оболочки тощей кишки существенно не отличалась от нормы. В подвздошной кишке отмечено достоверное ($p < 0,05$) увеличение ее до $0,400 \pm 0,0009$ мм за счет отека собственной пластинки, утолщение и укорочение ворсинок слизистой оболочки. Соотношение длины ворсинок к глубине крипт составило $1,5 \pm 0,06 : 1$ ($p < 0,01$). В эпителиальном покрове ворсинок определялось уменьшение количества абсорбтивных энтероцитов (соотношение абсорбтивных энтероцитов к бокаловидным энтероцитам было $5,9 \pm 0,2 : 1$ ($p < 0,05$)). Высота абсорбтивных энтероцитов была достоверно ниже ($17,7 \pm 0,49$ мкм; $p < 0,001$). Активность всех исследуемых оксиредуктаз в абсорбтивных энтероцитах была ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,001$).

Достоверных изменений в данной группе активности оксиредуктаз, за исключением Г-6-ФДГ, в эпителии крипт не найдено. Активность же Г-6-ФДГ оказалась значительно выше, чем в контрольной группе.

Подслизистый слой был разрыхленным и отечным. В мелких артериях подслизистого слоя и брыжейки кишки нередко обнаруживались признаки спазма.

В миоцитах собственного мышечного слоя слизистой оболочки и мышечного слоя стенки кишки наблюдалось достоверное снижение по сравнению с нормой активности СДГ и МДГ при сохранении активности ЛДГ и Г-6-ФДГ. В сравнении с контрольной группой при введении мезатона выявлен существенно более низкий уровень СДГ и Г-6-ФДГ ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно).

При введении новокаина (группа II) отмечалось снижение отека слизистой оболочки. На 3 сутки практически полностью восстановилась слизистая в зоне шовной полосы. Отсутствовали пикнотические изменения ядра со снижением степени вакуолизации цитоплазмы. В последней увеличилось содержание рибонуклеиновой кислоты, свидетельствующей о высокой функциональной активности. Нарастало количество бокаловидных клеток. Типичное строение приобретала щеточная кайма. В клеточной инфильтрации преобладали плазматические клетки разного уровня.

Гистоструктура стенки тонкой кишки у животных при введении дроперидола (группа III) практически не отличалась от таковой в норме. При гистохимическом исследовании по сравнению с нормой в абсорбтивных энтероцитах отмечено достоверное снижение активности МДГ и Г-6-ФДГ, в эпителии крипт – повышение МДГ и снижение ЛДГ, в миоцитах мышечного слоя стенки кишки – повышение активности Г-6-ФДГ.

Изменения в области анастомоза в группе II и группе III были однотипными, однако степень выраженности у животных, у которых применялся дроперидол, была существенно выше.

Заключение. В ответ на хирургическую агрессию при произвольном течении послеоперационного периода в зоне анастомоза развиваются дистрофические изменения, проявляющиеся как в стенке кишки, так и в крово- и лимфостазе. Наиболее выраженным структурным изменениям подвергается кровеносное русло, а микроциркуляторные нарушения в кишечной стенке способствуют развитию дистрофических процессов. Выявленные морфологические изменения являются следствием адаптационно-компенсаторной реакции организма и носят обратимый характер.

Наиболее выраженные гистологические инверсии в области кишечного анастомоза с нарушением регионарного кровотока и развитием деструктивных изменений отмечены при введении мезатона.

При введении вазоактивных препаратов (дроперидола и новокаина) морфологические изменения в изучаемой области были менее выражены, дистрофические изменения быстро компенсировались и не переходили в деструктивные. Наиболее благоприятное воздействие оказывал дроперидол. Под влиянием последнего не наблюдалось развития микроциркуляторных нарушений, что, в свою очередь, предотвращало гипоксическое повреждение кишечной стенки и способствовало стимуляции репаративных процессов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Агаев Э. К. Профилактика несостоятельности швов кишечных анастомозов методом перманентной внутрибрыжеечной блокады лимфотропной терапии. *Вестник хирургии*. 2013;172(1):81-84. [Agaev E. K. prevention of insolvency of sutures of intestinal anastomoses by the method of permanent intracranial blockade of lymphotropic therapy. *Vestnik hirurgii. – Journal of surgery*. 2013;172(1):81-84. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2013-172-1-081-084>
2. Горский В. А., Агапов М. А., Климов А. Е., Андреев С. С. Проблемы состоятельности кишечных швов. *Практическая медицина*. 2014;5(81):33-37. [Gorsky V. A., Agapov M. A., Klimov A. E., Andreev S. S. Problems of intestinal suture consistency. *Prakticheskaya medicina. – Practical medicine*. 2014;5(81):33-37. (In Russ.)].
3. Мильдзиков Г. У., Тотиков В. З., Пагиева М. К., Тотиков З. В. Анализ микроциркуляторных нарушений в зоне сформированного тонко-толстокишечного анастомоза. *Инфекции в хирургии*. 2017;2(16):3-5. [Mildzikhov G. U., Totikov V. Z., Pagiyaeva M. K., Totikov Z. V. Analysis of mic-

rocirculatory disorders in the area formed by thin-colonic anastomosis. *Infekcii v hirurgii. – Infections in surgery*. 2017;2(16):3-5. (In Russ.)].

4. Ахметзянов Ф. И., Егоров А. И., Валеев А. И. Лечение несостоятельности швов колоректального анастомоза: Возможно ли сохранить анастомоз? *Сибирский онкологический журнал*. 2018;17(1):92-98. [Akhmetzyanov F. I., Egorov A. I., Valeev A. I. Treatment of insolvency of colorectal anastomosis sutures: is it Possible to preserve the anastomosis? *Sibirskij onkologicheskij zhurnal. – Siberian cancer journal*. 2018;17(1):92-98. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2018-17-1-92-98>
5. Тотиков З. В., Тотиков В. З., Качмазов А. К., Медоев В. В., Калицова М. В. [и др.]. Способ профилактики несостоятельности анастомоза после передних резекций прямой кишки и реконструктивно-восстановительных операций. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2013;4(139):109-111. [Totikov Z. V., Totikov V. Z., Kachmazov A. K., Medoev V. V., Kalicova M. V. [et al.]. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. – Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2013;4(139):109-111. (In Russ.)].

Сведения об авторах:

Мильдзиков Георгий Увызикович, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней № 2; тел.: 89188253753; e-mail: mildzikhov-georgiy@rambler.ru

Тотиков Валерий Зелимханович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой; тел.: (8672)551875; e-mail: vz-totikov@mail.ru

Пагиева Мадина Казбековна, ассистент; тел.: 89188298460; e-mail: pagievamadi@rambler.ru

Тотиков Заурбек Валерьевич, доктор медицинских наук, доцент; тел.: (8672)551875; e-mail: z-totikov@mail.ru