

Патоморфологические проявления ишемического поражения тонкой кишки при острой окклюзии брыжеечной артерии

© М.Г. РЯБКОВ, М.С. БАЛЕЕВ, Е.Л. БЕДЕРИНА, И.Н. РОМАНОВ, А.В. ШАХОВ, М.В. БАЛЕЕВА

Городская Клиническая Больница № 30 Московского Района г. Нижнего Новгорода, Нижний Новгород, Российская Федерация

Актуальность. На протяжении последних десятилетий стабильно высокими остаются показатели летальности (63-95%) среди пациентов с острой кишечной ишемией. Несмотря на высокую актуальность проблемы и многочисленные работы, посвященные визуализации, ранней лабораторной и инструментальной диагностике ишемического поражения кишки, клинические результаты в течение последних 15-20 лет существенно не изменились. Патогенетические механизмы различных вариантов ишемического поражения кишечника и их патоморфологические проявления должны стать основой для выработки хирургической тактики и требуют уточнения.

Цель: изучить патоморфологические проявления и уточнить на их основе патогенетические механизмы ишемического поражения тонкой кишки при острой окклюзии брыжеечной артерии в эксперименте.

Материал и методы. Проведено экспериментальное исследование на 10 лабораторных животных – крыс-самцов линии «Вистар». После моделирования острой мезентериальной ишемии перевязкой тощей кишки производили забор ишемизированной кишки для пошагового гистологического исследования, морфометрии слоев стенки кишки и распространенности некроза.

Результаты. К моменту появления макроскопических признаков нежизнеспособности в центральном секторе ишемизированной кишки толщина стенки была меньше нормальной на 47,6 %, в прилегающих периферических секторах – на 40,6%. Во всех секторах истончение кишечной стенки происходило за счет альтерации слизистой оболочки с уменьшением ее доли в общей толщине стенки с 86 до 82% ($p=0,021$). Доля площади препаратов, занимаемая некрозом в группах «В» и «С» статистически значимо не отличалась ($p=0,872$) и составила 17,1 [7,3; 64,9] %. Существенно изменилось состояние интрамуральных сосудов кишечной стенки в сравнении с интактной кишкой: выявлены признаки гипоперфузии в виде сгустка в микрососудах слизистой оболочки и подслизистого слоя.

Заключение. Патоморфологические проявления ишемического поражения кишки в условиях острой окклюзионной мезентериальной ишемии выразились в уменьшении общей толщины стенки и изменении соотношения серозно-мышечного и слизисто-подслизистого слоев за счет уменьшения доли последнего. Выраженность некроза в центральных и периферических участках ишемизированной кишки не отличалась.

Ключевые слова: кишечная ишемия, мезентериальный тромбоз, гипоперфузия, толщина стенки кишки, гистологическое исследование

Pathomorphological Manifestations of Ischemic Involvement of the Small Intestine in Acute Occlusion of the Mesenteric Artery

© M.G. RYABKOV, M.S. BALEEV, E.L. BEDERINA, I.N. ROMANOV, A.V. SHAKHOV, M.V. BALEEVA

City Clinical Hospital No. 30 of the Moscow District of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Relevance. Lethality rates (63-95%) among patients with acute intestinal ischemia remain consistently high during the last decades. Despite the high urgency of the problem and numerous works devoted to visualization, early laboratory and instrumental diagnostics of ischemic bowel disease, clinical results have not changed significantly during the last 15-20 years. Pathogenetic mechanisms of various variants of ischemic intestinal lesion and their pathomorphological manifestations should become the basis for the development of surgical tactics and require specification.

The aim is to study pathomorphological manifestations and to clarify on their basis the pathogenetic mechanisms of ischemic involvement of the small intestine in acute occlusion of the mesenteric artery in the experiment.

Materials and methods. An experimental study was performed on 10 laboratory animals - male rats of the Wistar line. Modeling acute mesenteric ischemia was carried out via dressing of the jejunal artery. The ischemic intestine was collected for a stepwise histological study, the morphometry of the layers of the intestinal wall and the prevalence of necrosis.

Results. At the time of the appearance of macroscopic signs of lack of vitality in the central sector of the ischemic intestine, the wall thickness was 47.6% less than normal and in the adjacent peripheral sectors by 40.6%. Thinning of the intestinal wall was due to alteration of the mucosa with a decrease in its share in the total wall thickness from 86 to 82% ($p = 0.021$) in all sectors. The share of area occupied by necrosis in groups "B" and "C" was not statistically significant ($p = 0.872$) and amounted to 17.1 [7.3; 64.9]%. The state of the intramural vessels of the intestinal wall had significantly changed in comparison with the intact intestine. Signs of hypoperfusion in the form of sludge in the microvessels of the mucous membrane and the submucosa had been revealed.

Conclusions. Pathomorphological manifestations of ischemic bowel disease in acute occlusive mesenteric ischemia resulted in a

decrease in the total thickness of the wall and a change in the ratio of serous-muscular and mucosal-submucosal layers due to a decrease in the proportion of the latter. The severity of necrosis in the central and peripheral parts of the ischemic intestine did not differ.

Key words: intestinal ischemia, mesenteric thrombosis, hypoperfusion, intestinal wall thickness, histological examination

Острое ишемическое повреждение кишечника – патогенетическая основа многих заболеваний [1-4]. Последствия, вызванные нарушением кровообращения в стенке кишки, влияют на исход мезентериального тромбоза, ущемления кишки, странгуляционной кишечной непроходимости, разрыва брыжейки. Протяженность некротически измененных участков, их глубина и локализация определяют при этом хирургическую тактику.

Несмотря на высокую актуальность проблемы и многочисленные работы, посвященные визуализации, ранней лабораторной и инструментальной диагностике ишемического поражения кишки [4], клинические результаты в течение последних 15-20 лет существенно не изменились [1,4]. Патогенетические механизмы различных вариантов ишемического поражения кишечника и их патоморфологические проявления должны стать основой для выработки хирургической тактики и требуют уточнения [2,3,4].

Цель - изучить патоморфологические проявления и уточнить на их основе патогенетические механизмы ишемического поражения тонкой кишки при острой окклюзии брыжеечной артерии в эксперименте.

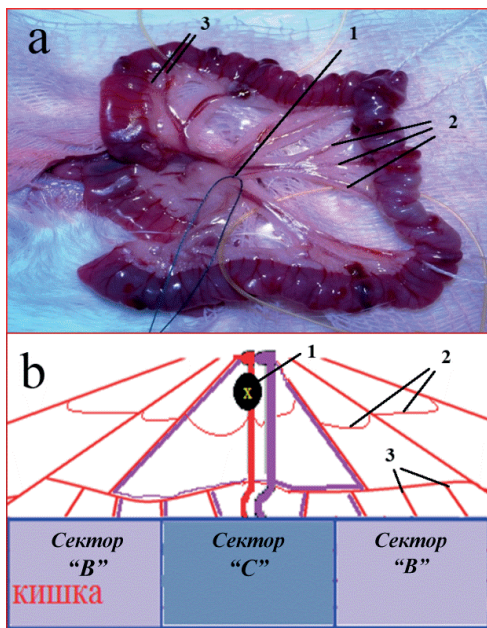


Рис. 1. Тонкая кишка крысы и сосуды брыжейки с лигатурой, наложенной на ветвь a. mesenterica cranialis (1 - ветвь a. mesenterica cranialis с наложенной лигатурой; 2 - артериальные аркады; 3 - aa. et. v. Jejunales); а - фото этапа эксперимента; б - схема моделирования мезентериальной ишемии и секторы в ней. / Fig. 1. Rat small intestine and mesentery vessels with a ligature superimposed on the branch a. mesenterica cranialis (1 - branch a. mesenterica cranialis with superimposed ligature, 2 - arterial arcades, 3 - aa. et. v. Jejunales); a - a photo of the experimental stage; b - scheme for modeling mesenteric ischemia and sectors in it.

Материалы и методы

Эксперимент проведен на базе Приволжского исследовательского медицинского университета и основан на результатах исследования 10 лабораторных животных – крыс-самцов линии «Вистар» массой от 220 до 275 г. Содержание животных в сертифицированном виварии Национального исследовательского Нижегородского государственного университета и исследовательская работа проводилась в соответствии с требованиями приказов №1179 МЗ СССР от 11.10.1983 и №267 МЗ РФ от 19.06.2003, а также международными правилами «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals», и отвечали требованиям «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» от 18.03.1986.

Полную окклюзионную артериальную ишемию у 9 крыс моделировали лигированием ветви верхней брыжеечной артерии. В ишемизированной кишке выделяли семь секторов длиной $3,05 \pm 0,85$ см. К сектору группы «С» относили часть кишки, кровоснабжаемую радиальным пучком, находящимся в центре ишемизированной области, а к секторам группы «В» – участки кишки, кровоснабжаемые радиальными артериями, расположенными проксимальнее и дистальнее центра, соответственно (рис.1). У одного животного в качестве контроля забор гистологического материала (7 секторов тонкой кишки, группа «А») провели без моделирования мезентериальной ишемии.

После появления макроскопических признаков нежизнеспособности кишку резецировали, проводили ее гистологическое исследование. Гистологические препараты при морфометрическом исследовании разделили следующим образом: группа «А» секторы интактной кишки (n=7), не подвергнутой перевязке верхней брыжеечной артерии; группа «С» - секторы кишки, подвергнутой ишемии и локализованные в центре ишемизированного участка, (n=10); группа «В» секторы кишки, локализованные проксимальнее и дистальнее центра ишемизированного участка (n=54). На каждом гистологическом препарате изучали часть циркулярного среза кишки, локализованную на ее боковой поверхности на равном удалении от брыжеечного и противобрыжеечного краев, длина по поверхности серозной оболочки зависела от диаметра кишки и составила от 1,5 до 2,5 мм, глубина – от серозной оболочки до просвета кишки. Площадь (Ме [Q1;Q3]) исследуемой части в группах составила: в группе «А» – 0,489 [0,393;0,682], в группе «В» – 0,478 [0,337; 0,764] мм², в группе «С» – 0,309 [0,267; 0,583] мм², статистически значимого различия в площади исследуемого

Параметры стенки тонкой кишки в группах исследования $Me [Q1;Q3]$ / Parameters of the small intestine wall in the study groups $Me [Q1; Q3]$

		Толщина стенки кишки, мкм / Bowl wall thickness, μm	Толщина серозно-мышечного слоя / Thickness of serous-muscular layer		Толщина слизистого и подслизистого слоев / Thickness of mucosa and submucosa	
			абс, мкм / abs, μm	%	абс, мкм / abs, μm	%
Группа «А» / Group "A"		527 [391;535]	63 [43;87]	13,9 [11,8;15,8]	440 [332; 469]	86,1 [84,1;88,1]
Группа «В» / Group «B»	Все секторы / All sectors	313 [213;464]	53 [40;66]	17,25 [12,3;22,9]	254 [161;373]	82,65 [76,9;87,9]
	Только секторы с некрозом / Only sectors with necrosis	307 [209;4]	53,4 [36;65]	16,8 [12,6;22]	253 [161;383]	83,1 [78,4;87,7]
Группа «С» / Group «C»	Все секторы / All sectors	276 [166;452]	49 [41;57]	16,9 [11,9;30,9]	226 [118;364]	82 [68,9;87,9]
	Только секторы с некрозом / Only sectors with necrosis	276 [149;417]	49 [42;54]	16,9 [11,9;32,2]	226 [109;360]	73,8 [67,7;88]

сектора препарата между группами не было (тест Краскела-Уоллеса, $p=0,235$).

Измеряли общую толщину кишечной стенки, толщину и долю серозно-мышечного слоя, толщину и долю слизисто-подслизистого слоя; долю некроза от общей площади сектора кишки; локализацию некроза. Морфометрическое исследование проводили с помощью программы ImageJ.

Статистика

Оценку статистической значимости различий при сравнении групп по количественному признаку проводили по критериям Манна-Уитни и Краскела-Уоллеса. Значимость различий по качественным признакам определяли точным критерием Фишера. Выборочные параметры имеют обозначения: Me – медиана, $Q1$ – верхний квартиль, $Q3$ – нижний квартиль, n – количество исследуемых секторов кишки в группе, p – величина статистической значимости различий.

Критическое значение уровня значимости принимали равным 5% ($p \leq 0,05$).

Результаты и их обсуждение

Общая толщина стенки и ее отдельных слоев в интактной кишке (группа «А»), в центре ишемизированного участка (группа «С») и прилежащих к нему отделах кишечника (группа «В») различались (таблица 1).

В группе «А» общая толщина стенки составила ($Me [Q1;Q3]$) 527 [391;535] мкм, толщина серозно-мышечного слоя 63 [43;87] мкм, слизистого и подслизистого слоев – 440 [332; 469] мкм. Доля серозно-мышечного слоя в интактной кишке, составила 13,9 [11,8;15,8] %, а доля слизистого и подслизистого слоев – 86 [84,1;88,1] %

В группе «В» общая толщина стенки кишки составила 313 [213;464] мкм с долей серозно-мышечного слоя 17,25 % и слизисто-подслизистого слоя – 82,65%.

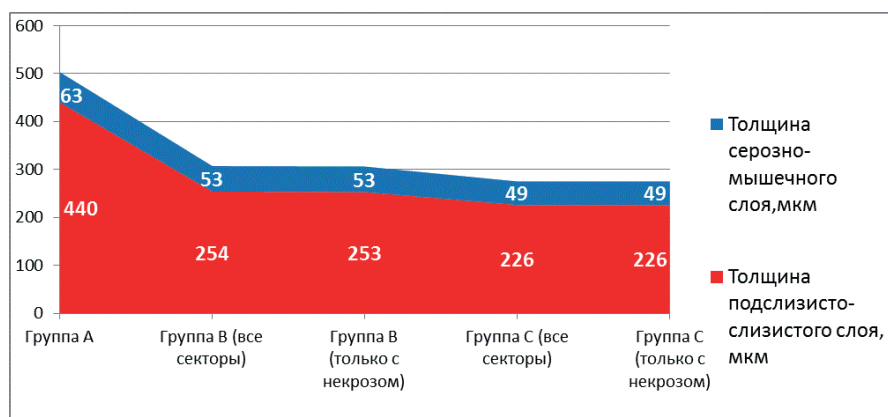


Рис. 2. Толщина (Me) серозно-мышечного и подслизисто-слизистого слоёв кишечной стенки в группах исследования. / Fig. 2. Thickness (Me) of serous-muscular and submucosal-mucosal layers of the intestinal wall in the study groups.

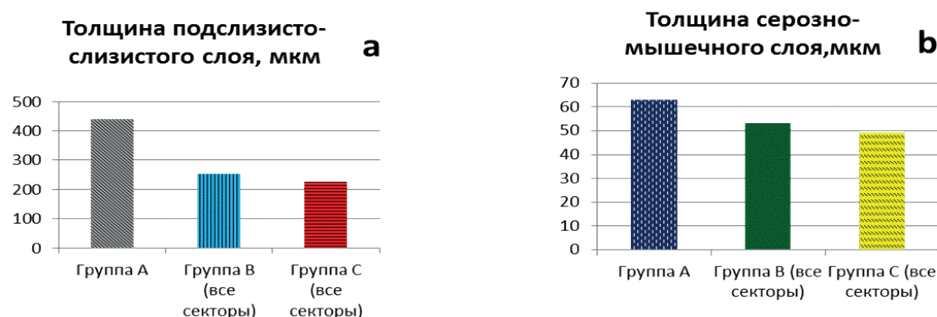


Рис. 3. Толщина слоев кишечной стенки в группах исследования: а - толщина подслизисто-слизистого слоя в группах исследования, мкм; б - толщина серозно-мышечного слоя в группах исследования. / Fig. 3. Thickness of intestinal wall layers in the study groups: а - thickness of the submucosal-mucous layer in the study groups, μm ; б - thickness of the serous-muscular layer in the study groups.

Общая толщина кишки уменьшилась в сравнения с нормой на 40,6 % за счет уменьшения толщины слизисто-подслизистого слоя стенки. В секторах кишки группы «В» с установленным гистологически наличием некроза (41 из 54 исследованных секторов), общая толщина стенки кишки составила 307 мкм, что достоверно не отличалось от показателя в группе «В» в целом.

В секторах кишки, локализованных в центре ишемизированной зоны (группа «С»), общая толщина стенки кишки 276 [166; 452] мкм была меньше, чем в интактной кишке и на 47,6 %. Серозно-мышечный слой был в 1,3 раза тоньше нормального в абсолютном исчислении ($p=0,021$), однако его доля в общей толщине стенки при этом возрастала в 1,3 раза в сравнении с нормой (рис. 2): эта разнонаправленная динамика была обусловлена резким снижением толщины слизисто-подслизистого слоя кишки и его доли в общей толщине стенки ($p=0,034$).

Множественное сравнение трех групп (критерий Краскела-Уоллеса) по параметру суммарной толщины слизисто-подслизистого слоя подтвердило значимость отличий ($p=0,032$) (рис. 3).

Наличие некроза в стенке кишки определяли по общепринятым критериям. В группе «А» некротизированных тканей не было. В группе «В» из 54 исследованных секторов признаки некроза выявлены в 41 (75,9%). При этом в подавляющем большинстве случаев некроз локализовался в верхушках ворсинок слизистых (рис. 4). Площадь некротизированной ткани в препаратах секторов группы «В» составила 56445,14 мкм², то есть 11,8 [6, 4; 28, 1] % исследуемой площади препарата.

В центральных участках ишемизированной кишки исследованы 9 секторов (группа «С»): в 7 секторах при гистологическом исследовании обнаружен некроз, из них только в 3-х секторах некроз был трансмуральным - от слизистой до серозной оболочки.

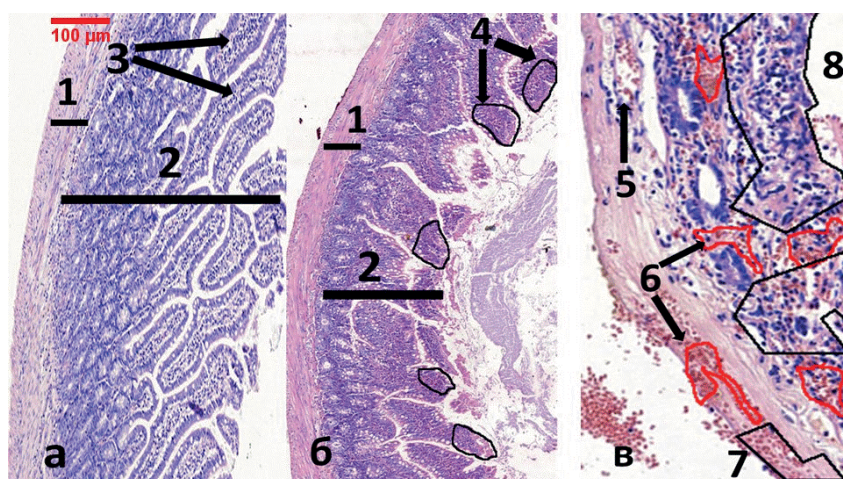


Рис. 4. Морфометрическая картина стенки кишки (а-интактная кишка, группа «А»; б - кишка приводящей к месту перевязки сегмента верхней брыжеечной артерии, группа «В»; в - сектор «0», группа «С»): 1 - серозно-мышечный слой; 2 - слизисто-подслизистый слой; 3 - кишечные ворсинки в норме; 4 - апикальный некроз кишечных ворсинок; 5 - сгусток в просвете артериолы; 6 - экстравазальные эритроциты; 7 - участки некроза с гемorragиями в серозно-мышечном слое; 8 - некроз слизисто-подслизистого слоя. Окраска гематоксилином и эозином. Бар - 100 мкм. / Fig. 4. Morphometric picture of the intestinal wall (а-intact gut, group "A", б - gut leading to the site of the upper mesenteric artery segmentation, group "B", в - sector "0", group "C"): 1 - serous - Muscular layer; 2 - mucoid submucosal layer; 3 - intestinal villi normal; 4 - apical necrosis of intestinal villi; 5 - sludge in the lumen of the arterioles; 6 - extravascular erythrocytes. 7 - areas of necrosis with hemorrhages in the serous-muscular layer. 8 - necrosis of the mucosal-submucosal layer. Staining with hematoxylin and eosin. Bar - 100 microns.

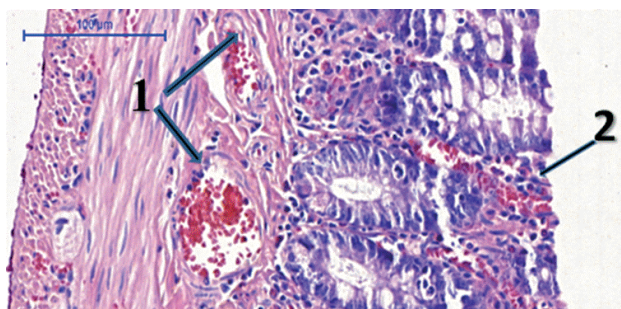


Рис. 5. Гистологический препарат стенки тонкой кишки, группа «С»: 1 – сладж с сосудах подслизистого слоя стенки кишки, 2 – сладж в капиллярах ворсинок. Окраска гематоксилином и эозином. Бар – 100 мкм. / Fig. 5. Histological specimen of the small intestine wall, group "C": 1 - sludge with vessels of the submucosal layer of the intestinal wall, 2 - sludge in the capillaries of the villi. Staining with hematoxylin and eosin. Bar - 100 mcm.

При этом площадь некротизированных тканей в исследуемых препаратах была 53176,8 [19827,6; 379075] мкм², что составило 17,1 [7,3; 64,9] % исследуемой площади препаратов. Статистически значимой разницы между долями некротизированной ткани в препаратах групп «В» и «С» не выявлено ($p=0,872$; критерий Манн-Уитни).

Существенно изменялось состояние интрамуральных сосудов кишечной стенки в сравнении с интактной кишкой (рис. 5). В препаратах групп «В» и «С» выявлены признаки гипоперфузии, замедления артериального кровотока (сладж в микрососудах слизистой оболочки и подслизистого слоя). Распределение признаков артериальной гипоперфузии между группами «В» и «С» было равномерным. Нарушения

проходимости, тромбов в сосудах, локализованных субсерозно не наблюдали в абсолютном большинстве препаратов в обеих группах.

Заключение

Патоморфологические проявления ишемического поражения кишки в условиях острой окклюзионной мезентериальной ишемии выразились в уменьшении общей толщины стенки и изменении соотношения слизисто-подслизистого и серозно-мышечного слоев. К моменту появления макроскопических признаков нежизнеспособности в центральном секторе ишемизированной кишки толщина стенки была меньше нормальной на 47,6 %, в прилегающих периферических секторах – на 40,6%. Во всех секторах истончение кишечной стенки происходило за счет альтерации слизистой оболочки с уменьшением ее доли в общей толщине стенки с 86 до 82% ($p=0,021$).

Доля площади препаратов, занимаемая некрозом в группах «В» и «С» статистически значимо не отличалась ($p=0,872$) и составила 17,1 [7,3; 64,9] %. Существенно изменялось состояние интрамуральных сосудов кишечной стенки в сравнении с интактной кишкой: выявлены признаки гипоперфузии в виде сладжа в микрососудах слизистой оболочки и подслизистого слоя.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

- Acosta S. Mesenteric ischemia. *Current opinion in critical care*. 2015; 21: 2: 171-178.
- Ярцев П.А., Титова Г.П., Гришин А.В., Водясов А.В., Подловченко Т.Г., Петухова М.Н., Панинов А.С., Кислицына О.С. Компенсаторные возможности тонкой кишки после обширной дистальной и проксимальной ее резекции (экспериментальное исследование). *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2017; 6(2): 124–131.
- Тимербулатов В.М., Тимербулатов Ш.В., Сагитов Р.Б., Асманов Д.И., Султанбаев А.У. Диагностика ишемических повреждений кишечника при некоторых острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости. *Креативная хирургия и онкология*. 2017; 7: 3: 12-19.
- Хрипун А.И., Шурыгин С.Н., Миронков А.Б., Пряников А.Д. Венозная форма нарушения мезентериального кровообращения: диагностика и лечение. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2017; 12: 95-102.

References

- Acosta S. Mesenteric ischemia. *Current opinion in critical care*. 2015; 21: 2: 171-178.
- Yartsev PA, Titova GP, Grishin AV, Vodyasov AV, Podlovchenko TG, Petukhova MN, Paninov AS, Kislitsyna OS. Compensatory abilities of the small intestine after extensive distal and proximal resection (experimental study). *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'*. 2017; 6(2): 124–131. (in Russ.)
- Timerbulatov VM, Timerbulatov ShV, Sagitov RB, Asmanov DI, Sultanbaev AU. Diagnosis of ischemic damage of the intestine in some acute surgical diseases of abdominal cavity organs. *Kreativnaya khirurgiya i onkologiya*. 2017; 7: 3: 12-19. (in Russ.)
- Khripun AI, Shurygin SN, Mironkov AB, Pryamnikov AD. Venous form of mesenteric ischemia: diagnosis and treatment. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2017; 12: 95-102. (in Russ.)

Информация об авторах

- Рябков Максим Георгиевич - д.м.н., доцент, научный консультант хирургического отделения Городской клинической больницы № 30 Московского района г. Нижнего Новгорода, e-mail: maxim-ryabkov@yandex.ru
- Балеев Михаил Сергеевич - врач-хирург хирургического отделения Городской клинической больницы № 30 Московского района г. Нижнего Новгорода, e-mail: mihaboks@mail.ru
- Бедерина Евгения Львовна - главный внештатный специалист (патологоанатом) Департамента здравоохранения, e-mail: genacrok@gmail.ru
- Романов Иван Николаевич - к.м.н., главный врач Городской клинической больницы № 30 Московского района г. Нижнего Новгорода, e-mail: rin-1956@mail.ru

Information about the Authors

- Maksim Georgievich Ryabkov - M.D., consultant of the surgical department, associate docent; City Clinical Hospital No. 30 of the Moscow District of Nizhny Novgorod, e-mail: maxim-ryabkov@yandex.ru
- Michael Sergeevich Baleev - surgeon of the surgical department City Clinical Hospital No. 30 of the Moscow District of Nizhny Novgorod, e-mail: mihaboks@mail.ru
- Eugeni Lvivna Bederina - the chief freelance specialist (pathologist) of the Department of Health City Clinical Hospital No. 30 of the Moscow District of Nizhny Novgorod, e-mail: rin-1956@mail.ru
- Ivan Nikolayevich Romanov - Ph.D., Chief Physician City Clinical

5. Шахов Александр Александр - к.м.н., заведующий хирургическим отделением Городской клинической больницы № 30 Московского района г. Нижнего Новгорода, e-mail: mihaboks@mail.ru
6. Балеева Марина Владимировна - врач-хирург хирургического отделения Городской клинической больницы № 30 Московского района г. Нижнего Новгорода, e-mail: marinel_2905@mail.ru
5. Hospital No. 30 of the Moscow District of Nizhny Novgorod, e-mail: rin-1956@mail.ru
5. Alexander Vladimirovich Vladimirovich - Ph.D., Head of the Department City Clinical Hospital No. 30 of the Moscow District of Nizhny Novgorod, e-mail: mihaboks@mail.ru
6. Marina Vladimirovna Baleeva - surgeon of the surgical department City Clinical Hospital No. 30 of the Moscow District of Nizhny Novgorod, e-mail: marinel_2905@mail.ru

Цитировать:

Рябков М.Г., Балеев М.С., Бедерина Е.Л., Романов И.Н., Шахов А.В., Балеева М.В. Патоморфологические проявления ишемического поражения тонкой кишки при острой окклюзии брыжеечной артерии. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2018; 11: 4: 291-296. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-4-291-296.

To cite this article:

Ryabkov M.G., Baleev M.S., Bederina E.L., Romanov I.N., Shakhov A.V., Baleeva M.V. Pathomorphological Manifestations of Ischemic Involvement of the Small Intestine in Acute Occlusion of the Mesenteric Artery. Journal of experimental and clinical surgery 2018; 11: 4: 291-296. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-4-291-296.