© Войтів Я.Ю.

УДК 616.31-002:616.34-008.64

РОЛЬ ІШЕМІЧНИХ ТА РЕПЕРФУЗІЙНИХ ПОШКОДЖЕНЬ У РОЗВИТКУ КИШКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ПЕРИТОНІТІ

Я.Ю.Войтів

Кафедра хірургії (зав. – проф. І.Ю.Полянський) Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. В гострому експерименті досліджено вплив ішемії та реперфузії на структуру та функцію тонкої кишки. Порушення інтрамурального кровотоку відіграє основну роль у розвитку ішемічних пошкоджень. Скоротлива здатність тонкої кишки знаходиться в обернено пропорційній залежності від ступеня її ішемії.

Ключові слова: кишкова недостатність, перитоніт, ішемія, реперфузія.

Основною причиною поліорганної недостатності та високої летальності при перитоніті є розвиток синдрому кишкової недостатності (КН) [1-3]. Проте окремі питання патогенезу КН вивчені недостатньо. Встановлено, що порушення мікроциркуляції, зниження інтрамурального кровотоку і циркуляторна гіпоксія є одними з основних ланок розвитку та прогресування КН при перитоніті [4]. На моделі гострого перитоніту виявлено ацидоз слизової оболонки кишечнику, що є одним із доказів її ішемії [5].

Мета дослідження. Дослідити вплив ішемії та реперфузії на структуру і функцію тонкої кишки та виявити механізми виникнення КН при перитоніті.

Матеріал і методи. *Дослідження проведено на 15 безпородних собаках обох статей масою 8-12 кг без явних ознак захворювання та з нормальними показниками лабораторних тестів. Моделювання різних ступенів ішемії та ішемії-реперфузії тонкої кишки проводили за оригінальними методиками (рац. пропозиція № 69/05, БДМУ), рівень ішемії стінки тонкої кишки визначали за авторським методом, який полягає в пульсоксиметричному неінвазивному визначенні оксигенації гемоглобіну артеріальної крові (пат. № 25701). Скоротливу здатність досліджували методом стимуляції відповідної ділянки кишки імпульсним електричним струмом у режимі коротких прямокутних імпульсів з частотою 50 Гц. Гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном і еозином. Для орієнтовної кількісної оцінки ступеня морфологічних змін слизової оболонки тонкої кишки використовували метод C.J.Chiu et al. (1970). Статистичну обробку проводили за допомогою програми MS Excel 2000™.*

Результати дослідження та їх обговорення. Для розвитку ішемії першого ступеня (компенсованої) перев'язували магістральну кишкову артерію (від верхньої брижової артерії). Встановлено (рис. 1), що нормальний рівень оксигенації гемоглобіну (SpO_2) стінки тонкої кишки становить 95-98 %. З перших хвилин після перев'язки кишкової артерії рівень SpO_2 різко зменшувався і набув мінімального значення на 2-гу хв експерименту (SpO_2 75 %). Починаючи з 3-ї хв, оксигенація гемоглобіну почала зростати і на 5-ій хв становила 84 %. З 40-ї до 360-ї хв рівень SpO_2 коливався в межах 92-94 %. Методом C.J.Chiu et al. (1970) виявили 0-І ступені морфологічних змін слизової оболонки тонкої кишки (0 ст. – інтактна слизова; І ст. – поява субепітеліальних просторів на верхівках ворсинок).

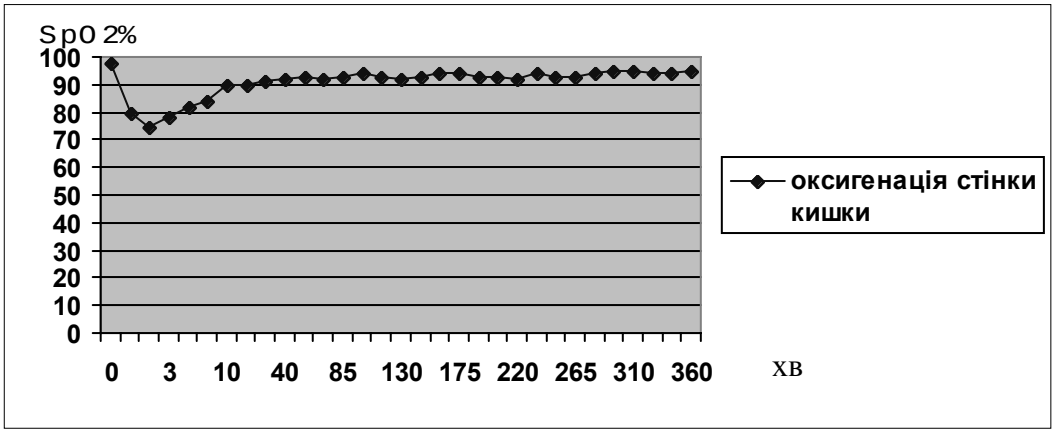

Рис. 1. Динаміка оксигенації стінки тонкої кишки після перев'язування магістральної кишкової артерії.

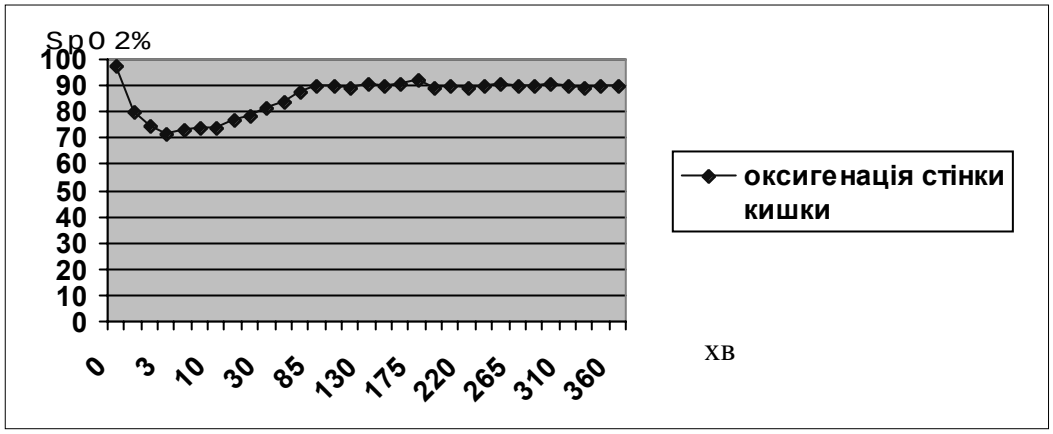

Рис. 2. Динаміка оксигенації стінки тонкої кишки після перев'язування артеріальних аркад 1-3 порядку.

Для розвитку ішемії другого ступеня (субкомпенсованої) перев'язували артеріальні аркади 1-3 порядку. Встановлено (рис. 2), що з перших хвилин після перев'язки артеріальних аркад рівень SpO_2 різко зменшувався з мінімальним значенням на 3-тю хв експерименту (SpO_2 72 %). З 15-ї хв оксигенація гемоглобіну поступово підвищувалася і на 20-ій хв становила 79 %. Наприкінці першої години експерименту SpO_2 становив 88 %, у наступні 5 годин експериментальної ішемії рівень SpO_2 коливався в межах 88-91 %.

При гістологічному дослідженні відповідної ділянки кишкової стінки ми виявили морфологічні зміни слизової оболонки I-II ступеня за C.J.Chiu et al. (1970) (II ст. – збільшення субепітеліальних просторів, злущення епітелію з верхівок ворсинок).

Для розвитку ішемії третього ступеня (декомпенсованої) перев'язували прямі кишкові артерії на відстані 1-2 см від стінки кишки. Після перев'язування прямих артерій рівень оксигенації гемоглобіну (рис. 3) різко зменшувався: на 5-ій хв експерименту становив 72 %, на 20-ій – 63%, наприкінці першої години – 48 %.

Гістологічно виявили морфологічні зміни слизової оболонки тонкої кишки III-V ступеня (III ст. – злущення епітелію на значній площі верхівок із розповсюдженням на тіло ворсинок; IV ст. – ворсинки майже позбавлені епітелію, "голі ворсинки"; V ст. – дезінтеграція власної пластинки, крововиливи і дефекти слизової оболонки, що розповсюджуються на глибокі шари кишкової стінки).

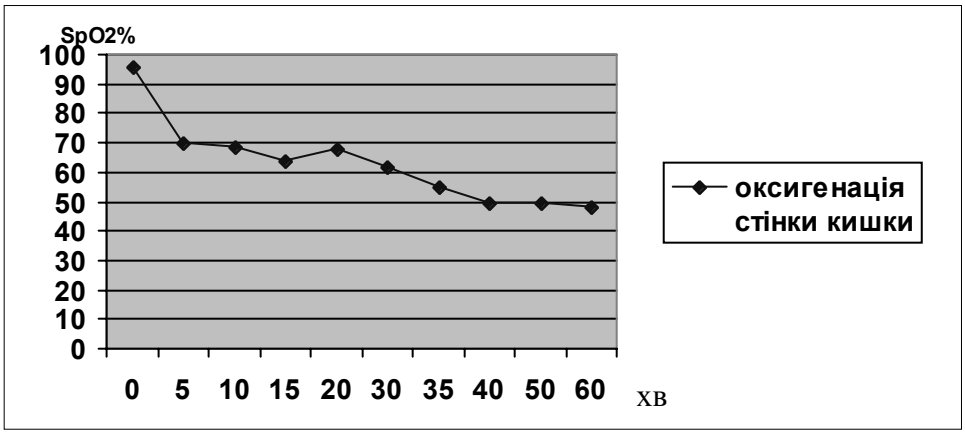

Рис. 3. Динаміка оксигенації стінки тонкої кишки після перев'язування прямих судин брижі.

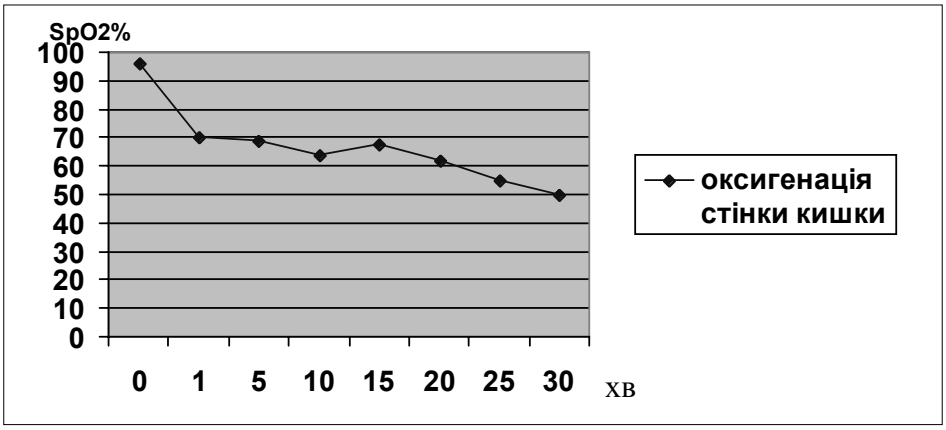

Рис. 4. Динаміка оксигенації стінки тонкої кишки після перев'язування кишки та магістральних судин брижі.

Одержані результати свідчать, що при моделюванні кишкової ішемії I-II ступенів (компенсованої та субкомпенсованої) виражених структурних порушень слизової оболонки стінки тонкої кишки не спостерігається. Це можна пояснити функціонуванням судинних анастомозів та особливостями інтрамурального кровотоку, які компенсують зниження кишкового кровотоку. При перев'язуванні прямих кишкових артерій розвивається кишкова ішемія III ступеня (декомпенсована), яка відповідає значним структурним пошкодженням слизової оболонки тонкої кишки (III-V ст. за C.J.Chiu et al., 1970).

Для дослідження ролі інтрамурального кровотоку в патогенезі ішемії кишки ми перев'язували магістральну кишкову артерію та просвіт кишки. Встановлено (рис. 4), що вже на 1-ій хв експерименту рівень SpO_2 становив 70 %, а на 30-ій – 50 %. Характерно, що при моделюванні кишкової ішемії III ступеня зниження рівня SpO_2 до 48 % наставало тільки на 60-ту хв. Це свідчить, що перев'язка просвіту кишки призводить до швидшого зниження оксигенації гемоглобіну крові кишкової стінки.

Результати дослідження свідчать, що порушення інтрамурального кровотоку відіграє основну роль у розвитку ішемічних пошкоджень тонкої кишки. Гістологічно після 90-ї хв ішемії у стінці тонкої кишки виявили виражений набряк субепітеліального простору ворсин, злущення епітелію апікальних відділів ворсин у просвіт кишки, розширення кровоносних та лімфатичних капілярів. Гістологічна картина відповідає II ступеню пошкоджень слизової оболонки за C.J.Chiu et al. (1970).

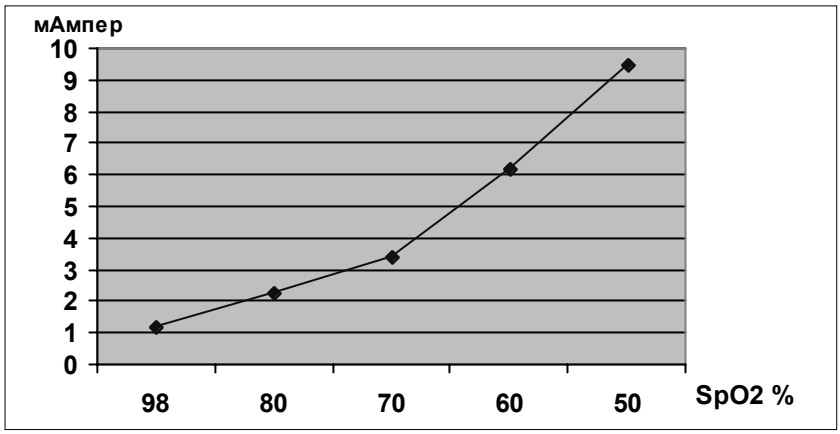

Рис. 5. Залежність сили струму, необхідної для виникнення перистальтичної хвилі, від вираженості ішемії кишкової стінки.

Після 90-ї хв реперфузійного періоду гістологічно виявлені інтенсивніші морфологічні зміни тонкокишкової стінки. На значній ділянці слизової оболонки відсутні ворсинки та епітеліальна вистилка, у просвіті тонкої кишки видно пласти некротизованого злущеного епітелію, вени розширені та повнокровні. Виявляються масивні численні крововиливи в стромі слизової оболонки. Лімфатичні капіляри значно розширені. Визначається виражений набряк підслизового шару та вакуольна дистрофія гладеньком'язових клітин. За C.J.Chiu et al. (1970), гістологічна картина відповідає IV-V ступеню пошкоджень слизової оболонки.

При дослідженні скоротливої активності тонкої кишки, виявлено, що сила струму, необхідна для виникнення перистальтичної хвилі, обернено пропорційна рівню оксигенації гемоглобіну крові кишкової стінки. При рівневі оксигенації крові тонкокишкової стінки 98 % для виникнення перистальтичної хвилі необхідна сила струму 1,2 мА ($p<0,05$) (рис. 5). При зменшенні оксигенації гемоглобіну сила струму, необхідна для виникнення перистальтичної хвилі, збільшується: при рівні SpO_2 80 % та 70 % необхідна сила струму становить відповідно 2,3 та 3,4 мА ($p<0,05$). При моделюванні критичних рівнів оксигенації 60 % та 50 % сила струму, необхідна для виникнення перистальтичної хвилі, становила 6,2 мА та 9,5 мА ($p<0,05$).

Методом кореляційного аналізу нами виявлено наявність міцного негативного кореляційного зв'язку ($r=-0,935$, $p<0,01$) між показниками оксигенації стінки тонкої кишки та сили струму, необхідної для виникнення перистальтичної хвилі. З нашого погляду, пряма залежність сили струму від рівня ішемії кишкової стінки зумовлена тим, що ішемічне ураження стінки тонкої кишки, в першу чергу, впливає на чутливі до гіпоксії рецептори інтрамуральних нервових волокон. Слабкий електричний струм силою 1-2 мА діє на нервові закінчення, які передають імпульс на гладеньком'язове волокно. У подальшому ішемічно змінені нервові закінчення не здатні передавати збудження м'язам і електричний струм більшої сили впливає безпосередньо на гладеньком'язові волокна тонкокишкової стінки.

При перитоніті із запального вогнища в очеревинній порожнині і паретично зміненого кишечнику в системний кровообіг потрапляє велика кількість токсинів та проміжних продуктів метаболізму, нейрогуморальна рівновага порушується у бік переважання вазоконстрикторних впливів, що сприяє розвитку ішемії тонкокишкової стінки [6, 7]. Порушення мікроциркуляції стінки тонкої кишки викликають функціональні зміни гладеньком'язових елементів і загибель нейронів міжм'язових сплетень. Внаслідок виражених метаболічних зсувів і внутрішньоклітинних електролітних порушень міоцити стають непридатними до сприйняття

нервових імпульсів, а прогресуюча ішемія кишкової стінки призводить до незворотних структурних порушень.

Висновки. 1. При моделюванні кишкової ішемії I-II ступенів (компенсованої та субкомпенсованої) порушення кровопостачання кишкової стінки зворотні, структурні зміни обмежені слизовою оболонкою; кишкова ішемія III ступеня (декомпенсована) супроводжується незворотними некротичними змінами із залученням глибоких шарів стінки тонкої кишки. 2. Порушення інтрамурального кровотоку відіграє основну роль у розвитку ішемічних пошкоджень тонкої кишки, реперфузія ішемізованої ділянки викликає дегенеративно-некротичні зміни тонкокишкової стінки. 3. Сила струму, необхідна для виникнення перистальтичної хвилі, обернено пропорційна рівню оксигенації гемоглобіну крові стінки тонкої кишки.

Література

1. Гельфанд Б.Р. Абдоминальный сепсис / Б.Р.Гельфанд, М.И.Филимонов, С.З.Бурневич // Русс. мед. ж. – 1999. – № 5/7. – С. 6. 2. Давыдов Ю.А. Общий гнойный перитонит / Давыдов Ю.А., Ларичев А.Б., Волков А.В. – Ярославль: Диа-пресс, 2000. – 120 с. 3. Ерюхин И.А. Кишечная непроходимость / И.А.Ерюхин, В.П.Петров. – СПб.: Питер, 1999. – 443 с. 4. Миминошвили А.О. Изучение нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта при перитоните и их коррекция / А.О.Миминошвили, И.Н.Шаповалов, С.В.Ярощак // Харків. хір. школа. – 2005. – № 1. – С. 63-65. 5. Ljungdahl M. Intestinal blood flow and intramucosal pH in experimental peritonitis / M.Ljungdahl, I.Rasmussen, U.Haglund // Shock. – 1999. – № 11. – P. 44-50. 6. Гейбуллаев А.А. Электроэнтерография при ведении больных с послеоперационной динамической кишечной непроходимостью и перитонитом / А.А.Гейбуллаев // Анн. хирургии. – 2000. – № 1. – С. 69-73. 7. The effect of hypoxia/reoxygenation on the cellular function of intestinal epithelial cells / D.Z.Xu, Q.Lu, R.Kubicka, E.A.Deitch // J. Trauma. – 1999. – № 46. – P. 280-285.

РОЛЬ ИШЕМИЧЕСКИХ И РЕПЕРФУЗИОННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ В РАЗВИТИИ КИШЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

Резюме. В остром эксперименте исследовано влияние ишемии и реперфузии на структуру и функцию тонкой кишки. Нарушения интрамурального кровотока играют основную роль в развитии ишемических повреждений. Сократительная способность тонкой кишки находится в обратно пропорциональной зависимости от степени её ишемии.

Ключевые слова: кишечная недостаточность, перитонит, ишемия, реперфузия.

THE ROLE OF ISCHEMIC AND REPERFUSION INJURIES IN THE DEVELOPMENT OF INTESTINAL INSUFFICIENCY IN PERITONITIS

Abstract. The effect of ischemia and reperfusion on the structure and function of the small intestine has been studied in an acute experiment. A disturbance of the intramural blood flow plays a principal role in the development of ischemic injuries. The contractile ability of the small intestine is in an inverse proportional relationship with the degree of its ischemia.

Key words: intestinal insufficiency, peritonitis, ischemia, reperfusion.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Надійшла 03.04.2009 р.
Рецензент – проф. І.С.Давиденко (Чернівці)

© Войтів Я.Ю.