



## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ЕЁ КОРРЕКЦИИ

*Х.С. Абдураззахов, С.Р. Баймаков, Д.Б. Адилбекова*

Ташкентский государственный стоматологический институт  
Ташкентская медицинская академии

### ✓ Резюме

*Целью настоящей работы является изучение морфофункционального состояния в стенке резецированной кишки при развитии синдрома кишечной недостаточности у экспериментальных животных с непроходимостью кишечника и при её медикаментозной коррекции. Материалы и методы: для создания экспериментальной модели кишечной непроходимости животным оперативно под эфирным наркозом производили нижнесрединная лапаротомия. На тонкий кишечник на 1-1,5 см проксимальнее илеоцекального угла накладывалась двойная лигатура. Затем брюшная стенка послойно ушивалась. В работе были использованы морфологические, морфометрические, инъекция сосудов и статические методы исследования. Результаты: Полученные результаты показали, что при острой экспериментальной кишечной непроходимости в стенке тонкой кишки наблюдается воспалительно-дистрофические изменения. Глубина этих патоморфологических изменений зависит от срока и степени развития, и компенсации воспалительного процесса в стенке кишечника.*

*Выводы. Применение в комплексе медикаментозной коррекции синдрома энтеральной недостаточности и эндогенной интоксикации энтеросорбента оказывает положительное влияние и способствует к более раннему восстановлению патоморфологических процессов в сосудисто-тканевых структурах стенки тонкой кишки.*

*Ключевые слова: экспериментальная кишечная непроходимость, тонкая кишка, кишечная недостаточность, медикаментозная коррекция*

## ЎТКИР ТАЖРИБАВИЙ ИЧАК ТУТИЛИШИДА ИНГИЧКА ИЧАК ДЕВОРИНИНГ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИ ВА УНИНГ МЕДИКАМЕНТОЗ КОРРЕКЦИЯСИ

*Х.С. Абдураззахов, С.Р. Баймаков, Д.Б. Адилбекова*

Тошкент Давлат стоматология институти Тошкент тиббиёт академияси

### ✓ Резюме

*Мақсад: Тажрибавий ичак тутулиши касаллиги натижасида ривожланган ичак этишмовчилиги синдроми шароитида ингичка ичак деворидаги морфологик ҳолатларни ўрганиш. Материал ва усуллар: тажрибалар етук, наслсиз, ўртача оғирлиги 170-190 г бўлган 60 та оқ каламушларда ўтказилди. Ҳайвонларда тажрибавий ичак тутулиши моделини яратиш учун жарроҳлик йўли билан эфир наркози остида қорин девори девори олд пастки қисмида кесма ҳосил қилинди. Ингичка ичакнинг илеоцекал бурчагидан 1-1,5 см проксимал қисмида юқори ва пастки томонларида 2 та лигатура қўйилди. Сўнгра қорин бўшлиги девори қаватма- қават ёпилиб тикилди. Илмий ишда морфологик, морфометрик, қон томирлар инеъекцияси ва статистик усуллар қўлланилди. Натижа: Олинган натижалар кўрсатдики, тажрибавий ичак тутулиши касаллиги ичак девори барча қаватларида яллигланишдистрофик ўзгаришларга олиб келди. Бу патоморфологик ўзгаришларнинг чуқурлиги ўзгаришлар даражасига, касаллик муддатларига ва ичак девори компенсация қилиш даражаларига боғлиқ бўлади. Хулоса: Касалликда юзага келган эндоинтоксикация жараёнини даволашда энтероосорбентни қўллаш патоморфологик ўзгаришларнинг барвақтроқ орқага қайтишига олиб келди. Хулоса: Тажрибавий ичак тутулиши касаллида юзага келган энтерал этишмовчилиги синдроми даволашда энтероосорбентни қўллаш ичак девори тўқима ва қон томирлардаги чуқур патоморфологик ўзгаришларни орқага қайтишига ва барвақт тикланиш жараёнларига ижобий таъсир қилди.*

*Калит сўзлар: тажрибавий ичак тутулиши, ингичка ичак, ичак этишмовчилиги синдроми, медикаментоз коррекция*

# MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE SMALL INTESTINE IN EXPERIMENTAL INTESTINAL INSUFFICIENCY AND ITS DRUG CORRECTION

H.S. Abdurazzakhov, S.R. Baymakov, D.B. Adilbekova

Tashkent State Dental Institute Tashkent Medical Academy

## ✓ *Resume*

*The purpose of this work is to study the morphofunctional state in the wall of the resected intestine during the development of intestinal insufficiency syndrome in experimental animals with intestinal obstruction and its drug correction. Materials and methods: to create an experimental model of intestinal obstruction, animals were promptly performed under ether anesthesia lower median laparotomy. A double ligature was applied to the small intestine 1-1.5 cm proximal to the ileocecal angle. Then the abdominal wall was sutured in layers. Morphological, morphometric, vascular injection and static research methods were used in the work. Results: The results obtained showed that in acute experimental intestinal obstruction, inflammatory and dystrophic changes are observed in the wall of the small intestine. The depth of these pathomorphological changes depends on the duration and degree of development, and compensation of the inflammatory process in the intestinal wall.*

*Conclusions. The use of enteric insufficiency syndrome and endogenous intoxication of enterosorbent in the complex of drug correction has a positive effect and contributes to an earlier restoration of pathomorphological processes in the vascular-tissue structures of the small intestine wall.*

*Keywords: experimental intestinal obstruction, small intestine, intestinal insufficiency, drug correction*

## Актуальность

Острая кишечная непроходимость (ОКН) – одна из сложных и актуальных проблем неотложной хирургии, так как среди всех острых хирургических заболеваний органов брюшной полости на долю ОКН приходится от 9,4% до 27,1% случаев, а по летальным исходам она занимает среди них основное место [2,9,12,15]. По данным многих авторов, совершенствование методов диагностики и лечения ОКН не привело к заметному улучшению показателей летальности, в настоящее время при ОКН она остается высокой, достигая от 15% до 40% и не имеет тенденции к снижению. Причинами такой ситуации рассматриваются в первую очередь многообразие и поливалентность нарушений гомеостаза, тяжесть основного заболевания, сопутствующей патологии и поздняя госпитализация [5,8,10]. По данным ряда авторов, синдром эндогенной интоксикации является ведущей причиной смерти в 33,3-53% случаев [1,7,14], так как после устранения причины непроходимости оперативным путем эндогенная интоксикация представляет довольно ощутимую угрозу для жизни больного. При комплексном подходе к изучению патогенеза ОКН в последнее время выделен синдром кишечной недостаточности (СКН) – главная причина эндогенной интоксикации, развития синдрома системного воспалительного ответа, абдоминального сепсиса, септического шока и полиорганной недостаточности, приводящие к смертельному исходу. В связи с этим изучение морфологических особенностей нарушения функционального состояния кишечника при ОКН является актуальной проблемой и может служить в пользу разработки новых методов коррекции синдрома кишечной недостаточности.

**Цель исследования** – экспериментальное изучение морфологических особенностей синдрома кишечной недостаточности в условиях острой кишечной непроходимости и при её медикаментозной коррекции.

## Материал и методы

Экспериментальные исследования выполнены на 150 половозрелых белых крысах линии Вистар массой 200-250 гр. Экспериментальные животные были разделены на 3 групп по 30 особей в каждой. I группа- контрольную группу составили 15 здоровых крыс, II группа – крысы с СКН на фоне экспериментальной острой кишечной непроходимости без какого-либо лечения. III группа – крысы к которым в качестве коррекции СКН и эндогенной интоксикации давали ежедневно и внутривенно энтеросорбент, через 3 часа от начала эксперимента. Количественная оценка клинического состояния животных осуществлялась с использованием шкалы, основанной на методике оценки в баллах общего состояния (двигательная активность,

реакция на звуковой раздражитель, реакция на болевой раздражитель, пищевое поведение) лабораторных животных в условиях хирургического опыта [6]. Все исследования проводили в одно и то же время суток. Все манипуляции с животными проводили в соответствии с Санитарными правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев) №1045-73 от 06.04.1973, Конвенцией по защите животных, используемых в эксперименте и других научных целях (г. Страсбург, Франция, 1986), и Директивой Совета 86/609/ЕЕС от 24.11.86 по согласованию законов, правил и административных распоряжений стран-участниц в отношении защиты животных, используемых в экспериментальных и других научных целях.

Для создания экспериментальной модели острой кишечной непроходимости (ОКН) животным оперативно под эфирным наркозом производили нижнесрединная лапаротомия. На тонкий кишечник на 1-1,5 см проксимальнее илеоцекального угла накладывалась двойная лигатура. Затем брюшная стенка послойно ушивалась. Клинически после моделирования ОКН-крысы вялые, малоподвижные, апатичные, отказываются от еды, живот вздут, отсутствует стул, на 3-сутки присоединились свистящие хрипы при дыхании.

Объектом нашего морфологического исследования являлись материалы из тонкой кишки крыс на 1,2,3,4 сутки развития модели острой кишечной недостаточности. В работе были использованы морфологические, морфометрические, инъекция сосудов, статические методы исследования. Статистическая обработка полученных морфометрических результатов исследования проводилась с помощью программ Microsoft Excel и Statistica 6.0. Данные представлены в виде среднего значения исследуемых величин (M), средней ошибки (m) для каждого показателя. Результаты исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием t-критерия Стьюдента.

### Результат и обсуждения

К окончанию первой сутки эксперимента тяжесть состояния животных по группам практически не различалась. На вторые сутки эксперимента ухудшение состояния животных происходило в основном в II группах, а в III группе – в меньшей степени.

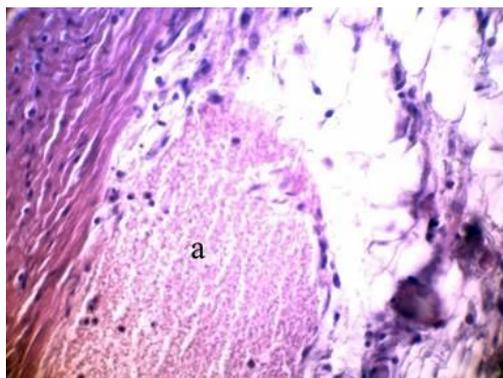
Летальность животных в эксперименте за весь эксперимент в группах животных, получавших энтеросорбентную терапию, была в два раза ниже аналогичных показателей 2-ой группы сравнения.

При анализе гистологических препаратов у животных II групп на 2-е и 4-е сутки отмечали выраженную гетероморфность структуры ворсинок тонкой кишки. Местами ворсинки были деформированы. Эпителий, покрывающий ворсинки, был уплощен, значительно инфильтрирован лимфоцитами, имел базофильную цитоплазму и высокое содержание рибонуклеопротеидов. Количество бокаловидных клеток увеличивалось, особенно на дне крипт. Большинство эпителиальных клеток имело признаки дистрофических изменений (кариопикноз, кариолизис, везикуляция цитоплазмы). Отек тканей сопровождался локальным смущением эпителиоцитов. В некоторых местах возникали некротические изменения тканевых структур слизистой оболочки кишки, иногда проникающие до подслизистой основы и серозной оболочки.

Собственная пластинка слизистой оболочки была резко отечна и также обильно инфильтрирована лимфоцитами и плазматическими клетками. Среди лимфоцитов встречались клетки с признаками бластной трансформации (клетки имели крупные ядра с деконденсированным хроматином, слабо развитыми мембранными ультраструктурами и большим содержанием свободных рибосом). В серозной оболочке тонкой кишки отмечалась гиперемия, набухание и отек мезотелия, частичная его десквамация, мелкие кровоизлияния в стромальных компонентах. В кровеносных сосудах микроциркуляции нарастали дистрофические и деструктивные изменения эндотелия, субэндотелиально наблюдалось скопление фибрина.

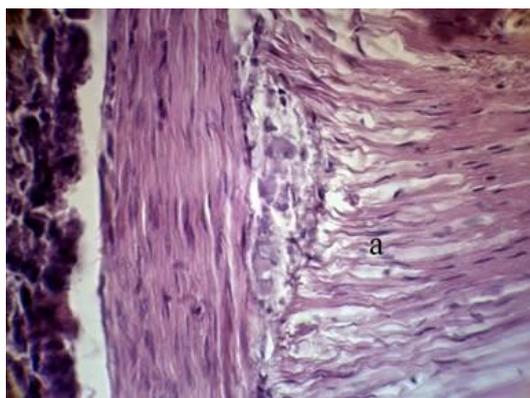
Кровеносные сосуды микроциркуляторного русла были резко расширены, полнокровны с признаками диапедеза форменных элементов крови, что расценивалось как проявления ангиита. Значительный отек стромальных элементов стенок сосудов сочетался с адгезией клеточных элементов крови и стазом в гемокапиллярах, тромбозом мелких кровеносных сосудов (рис.1). Полученные данные свидетельствовали о раннем нарушении микроциркуляции на фоне интенсификации воспаления в стенке тонкого кишечника экспериментальных

животных в моделируемых условиях при СКН, что приводило к усугублению дистрофических и некробиотических поражений эпителиоцитов.



*Рис.1. Подслизистая оболочка тонкой кишки. Расширенная вена с тромбом (а). 2 сутки. II группа. Фиксация: 10% раствор нейтрального формалина. Окраска: Шифф-реакция ; Увеличение: об. 40, ок. 10*

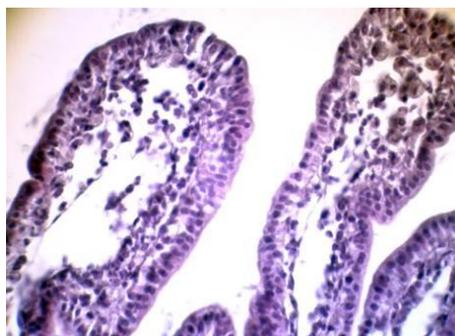
При анализе гистологических препаратов экспериментальных животных II группы отмечалось токсическое повреждение интрамуральных нервных ганглиев (подслизистой основы и Ауэрбаховского межмышечного сплетения). Это проявилось в некробиотических изменениях нейронов и деструкции нервных волокон. Тела отдельных нейронов деформировались, отмечались маргинации гетерохроматина и кариорексис (рис. 2).



*Рис.2. Межмышечное нервное сплетение Ауэрбаха в кишке. Стадия: 2 сут. II группа; Окраска: гематоксилин – эозин, Увеличение: об. 40, ок. 10. а – гладкие миоциты с признаками отека и пересокращения.*

Исследуя фрагменты тонкой кишки экспериментальных животных, III группы, у которых с целью лечебной коррекции эндотоксикации применяли энтеросорбент «Зеротокс» отмечены заметные морфологические отличия в развитии репаративных гистогенезов по сравнению с животными с СКН без коррекции.

Было установлено, что введение экспериментальным животным заметно улучшало нарушенный клеточный и тканевой гомеостаз тонкого отдела кишечника. Так, несмотря на сохраняющийся мозаичный характер деструктивных изменений энтероцитов и собственной пластинки слизистой оболочки, отмечалось уменьшение их выраженности (особенно через 72 часа от начала эксперимента). Уменьшалось образование и размеры субэпителиальных пространств, которые формировались вследствие отслойки эпителиального пласта от базальной мембраны (рис. 3). Снижалось число ворсин с признаками десквамации энтероцитов. В соединительной ткани собственной пластинки слизистой оболочки и подслизистой основы уменьшалась степень дезинтегративных процессов (кровоизлияния, эрозии).



*Рис. 3. Ворсинки тонкого отдела кишечника 3 сутки. . III группа животных. Окраска: гематоксилин –эозин. Увеличение: об. 40, ок. 10.*

В криптах появлялись митотически делящиеся клетки, которые перемещались по направлению к вершине ворсинок, заменяя десквамированные участки эпителия.

На 3-сутки эксперимента у животных, III группы животных морфологическое состояние и морфометрические показатели состояния кишечной стенки (субэпителиальные пространства на верхушках ворсин, десквамация эпителия, эрозии ворсин) свидетельствовали о постепенном улучшении патоморфологических процессов. Отмечалось уменьшение отека в мышечной оболочке и снижение явлений деструкции гладких мышечных клеток. Сосуды веноулярного звена не имели признаков агрегации эритроцитов. Также на восстановление проницаемости микроциркуляторного русла указывало значительное уменьшение межучточного отека и периваскулярной клеточной инфильтрации. При этом эпителиальный покров ворсинок был непрерывным.

В последнее время в практике используются энтеросорбенты, полученные на основе растительного сырья, пиролизированной целлюлозы, алюмосиликатов и глиноземов, высокодисперсной двуокиси кремния, из которых самым совершенным в настоящее время считается энтеросгель – гидрогель полиметилсилоксана, представленный пористой матрицей с жесткой глобулярной структурой. Этот энтеросорбент обладает способностью адсорбировать патогенные и условно-патогенные микроорганизмы и поглощать их токсины, оказывает положительный потенцирующий эффект на микроэкологию желудочно-кишечного тракта и местный иммунитет тонкой кишки. Среди хирургических патологий ряд авторов [3,7]. достигли улучшения результатов лечения больных с острой кишечной непроходимостью на основе применения в комплексной лечебной программе зондовой декомпрессии тонкой кишки с введением энтеросгеля [4,11]. В последние годы появились сведения о препарате “Зеротокс” отечественного производства (Узбекского научно-исследовательского химико-фармацевтического института имени А. Султанова, Ташкент), полученного из натурального продукта – гидролизного лигнина шелухи семян хлопчатника. Отличительной особенностью данного препарата является то, что благодаря своей пористой структуре он сорбирует токсические вещества как экзогенного, так и эндогенного происхождения. Наличие же на поверхности сорбента кислородсодержащих групп способствует протеканию процессов хемосорбции, благодаря чему происходит активная адсорбция патогенной микрофлоры с последующей их деструкцией [6].

Данные наших исследований показали, что заметная положительная динамика наблюдалась у животных уже к концу 1 суток опыта. У экспериментальных животных к концу 2 и 3 суток улучшались показатели сосудистой системы: явления спазма артериальных сосудов стихали, показатели внутреннего диаметра сосудов нормализовались. Однако в отношении венозных сосудов стойкой нормализации показателей происходило только к концу 3 сутки опыта. Это по-видимому, связано с некоторым усилением артериального притока. В тканевых структурах имелись тенденции к восстановлению нарушенных процессов. Наблюдалось заметное снижение межучточного отека, усиление пролиферативных процессов. Все морфологические и морфометрические показатели приближались к показателям контрольной группы, нежели показателей группы животных, не получавших энтеральную детоксикацию энтеросорбентом «Зеротокс». Таким образом, детоксикация токсинов из кишечного содержимого является важным фактором снижения токсемии и бактериемии при СКН. Глубокая депрессия всех морфологических и морфометрических показателей тонкой кишки в условиях применения в качестве энтеральной детоксикации энтеросорбента предупреждалась, что способствовало

ранней нормализации сосудисто-структурных нарушений стенки тонкой кишки. Постепенное восстановление сосудистых изменений обеспечивало адекватный метаболизм на клеточном уровне и восстановление нарушенных процессов.

### Выводы

1. Патоморфологические нарушения синдрома энтеральной недостаточности при экспериментальном перитоните уже в ранние сроки сопровождаются нарушениями микроциркуляции в стенке тонкой кишки животных на фоне интенсификации воспаления, что приводит к усугублению дистрофических и некробиотических поражений эпителиоцитов.
2. Использование в лечении синдрома энтеральной недостаточности у экспериментальных животных энтеросорбента способствовало к уменьшению глубоких патоморфологических нарушений микроциркуляции и дистрофически-дегенеративных изменений в тканевых структурах стенки кишечника, что сопровождается уменьшением зон повреждения эпителия ворсинок и крипт на фоне восстановительных регенераторных процессов, а также уменьшением отека и деструкции мышечной оболочки тонкого кишечника.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Волков Д.В., Стадников А.А., Тарасенко В.С., Чукина О.В., Корнилов С.А. Морфофункциональное состояние тонкой кишки при синдроме энтеральной недостаточности на фоне экспериментального перитонита и антиоксидантной терапии // *Современные проблемы науки и образования*. – 2016. – № 2; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=24316> (дата обращения: 20.05.2021).
2. Гостищев В.К. Бактериальная транслокация при острой кишечной непроходимости // *Медицина и экология*. – 2015. – №1. – С. 57-61.
3. Емельянов С.И., Брискин Б.С., Демидов Д.А. Возможности энтеросорбции и эволюция энтеросорбентов для лечения хирургического эндотоксикоза // *Экспер. и клин. гастроэнтерол.* – 2010. – №11. – С. 84-89.
4. Есипов Д.В. Коррекция синдрома энтеральной недостаточности при острой кишечной непроходимости: /Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Оренбург, 2004. – 28 с.
5. Каримов М.Р. Синдром функциональной кишечной недостаточности у больных острой механической кишечной непроходимостью и пути её коррекции: /Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ташкент, 2009. – 18 с.
6. Кутасевич Я.Ф., Олейник И.А. Ступенчатая энтеросорбция как оптимальный метод коррекции микробиоценоза кишечника у больных алергодерматозами // *Дерматол. и венерол.* – 2016. – №1 (71). – С. 79-87.
7. Миронов А.В. Синдром кишечной недостаточности при распространенном перитоните: диагностика и методы энтеральной коррекции: /Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 23 с.
8. Петухов В.А., Магомедов М.С. Современный взгляд на проблему эндотоксиновой агрессии и дисфункции эндотелия в хирургии // *Consilium Medicum. Хирургия*. – 2008. – №2. – С. 34-39
9. Салато О.В. Исследование транслокации бактерий при механической непроходимости тонкой кишки // *Бюл. ВСНЦ СО РАМН*. – 2008. – №4 (62). – С. 76-79
10. Тарасенко С.В., Зайцев О.В., Соколов П.В. Лапароскопический доступ при лечении спаечной тонкокишечной непроходимости // *Вестн. хир. им. И.И. Грекова*. – 2018. – Т 177, №2. – С. 30-33.
11. Урсова Н.И. Место энтеросорбентов в терапии синдрома эндогенной интоксикации // *Вопр. соврем. педиатр.* – 2012. – №11 (6). – С. 26-31.
12. Huttunen R., Kuparinen T., Jylhava J. Fatal outcome in bacteremia is characterized by high plasma cell free DNA concentration and apoptotic DNA fragmentation: a prospective cohort study // *PLoS One*. – 2011. – Vol. 6. – P. 21700.
13. Хубутия М.Ш., Попова Т.С., Салтанова А.И. Парентеральное и энтеральное питание: Нац. руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 800 с.
14. Koh Y.Y. The effect of intestinal permeability and endotoxemia on the prognosis of acute pancreatitis // *Gut Liver*. – 2012. – Vol. 6. – P. 505
15. Lu J., Fan L., Che X. A rare cause of recurrent intestinal obstruction // *Dig. Liver Dis.* – 2018. – Vol. 50. – P. 200.
16. Nespoli L., Coppola S., Gianotti L. The role of the enteral route and the composition of feeds in the nutritional support of malnourished surgical patients // *Nutrients*. – 2012. – Vol. 4, №9. – P. 1230-1236.

Поступила 09.02.2022