



DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-162-2-96-101

Кишечная стенка при острой ишемии: данные прижизненной оптической когерентной томографии и гистологического анализа*

Рябков М.Г.¹, Балеев М.С.¹, Киселева Е.Б.², Сироткина М.А.², Романов И.Н.¹, Геликонов Г.В.³, Бедерина Е.Л.², Миронов А.А.¹, Бесчастнов В.В.¹, Гладкова Н.Д.²

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Нижегородской области «Городская клиническая больница № 30 Московского района г. Нижний Новгород», 605157, Нижний Новгород, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет», 603005, г. Нижний Новгород, Россия

³ ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики Российской академии наук», 603950, г. Нижний Новгород, Россия

Bowel wall in cases of acute ischemia: intravital optical coherence tomography and histological analysis data*

M. G. Ryabkov¹, M. S. Baleev¹, E. B. Kiseleva², M. A. Sirotkina², I. N. Romanov¹, G. V. Gelikonov³, E. L. Bederina², A. A. Mironov², V. V. Beschastnov¹, N. D. Gladkova²

¹ City clinical hospital № 30, 603157, Nizhny Novgorod, Russia

² FSBEI HE "Privolzhsky Research Medical University" MOH Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Russia

³ Institute of Applied Physics RAS, 603950, Nizhny Novgorod, Russia

Для цитирования: Рябков М.Г., Балеев М.С., Киселева Е.Б., Сироткина М.А., Романов И.Н., Геликонов Г.В., Бедерина Е.Л., Миронов А.А., Бесчастнов В.В., Гладкова Н.Д. Кишечная стенка при острой ишемии: данные прижизненной оптической когерентной томографии и гистологического анализа. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;162(2): 96–101. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-162-2-96-101

For citation: Ryabkov M. G., Baleev M. S., Kiseleva E. B., Sirotkina M. A., Romanov I. N., Gelikonov G. V., Bederina E. L., Mironov A. A., Beschastnov V. V., Gladkova N. D. Bowel wall in cases of acute ischemia: intravital optical coherence tomography and histological analysis data. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;162(2): 96–101. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-162-2-96-101

✉ Corresponding author:

Рябков Максим Георгиевич
Ryabkov Maxim G.
<http://orcid.org/0000-0002-9555-190X>
maxim-ryabkov@yandex.ru

Рябков Максим Георгиевич, консультант хирургического отделения, д.м.н., доцент;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9555-190X>

Балеев Михаил Сергеевич, врач-хирург, хирургическое отделение; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6943-9757>

Киселева Елена Борисовна, научный сотрудник Лаборатории изучения оптических свойств биотканей, к.б.н.;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4769-417X>

Сироткина Марина Александровна, старший научный сотрудник Лаборатории изучения оптических свойств биотканей НИИ Биомедицинских технологий, к.б.н.; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4665-8292>

Романов Иван Николаевич, Главный врач ГКБ, к.м.н.; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4548-6548>

Геликонов Григорий Валентинович, заведующий лабораторией высокочувствительных оптических измерений, д.ф.-м.н.; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0798-4570>

Бедерина Евгения Львовна, врач-патологоанатом патологоанатомического отделения университетской клиники; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5368-8396>

Миронов Андрей Александрович, старший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории, к.б.н.; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7387-2860>

Бесчастнов Владимир Викторович, консультант хирургического отделения, д.м.н., доцент;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9332-3858>

Гладкова Наталья Дорофеевна, Заместитель директора, д.м.н., профессор; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8386-7157>

* Иллюстрации к статье – на цветной вклейке в журнал.

* Illustration to the article are on the colored inset of the Journal.

Maksim G. Ryabkov, consultant of the surgical department, MD, associate professor; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9555-190X>

Mikhail S. Baleev, surgeon, surgical department; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6943-9757>

Elena B. Kiseleva, Researcher of the Laboratory for the Study of Optical Properties of Biosciences of the Research Institute of Biomedical Technologies, Ph.D.; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4769-417X>

Marina A. Sirotkina, Senior Researcher of the Laboratory for the Study of Optical Properties of Biosciences of the Research Institute of Biomedical Technologies, Ph.D.; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4665-8292>

Ivan N. Romanov, Chief Physician, Ph.D.; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4548-6548>

Grigory V. Gelikonov, Head of the Laboratory of High-Sensitive Optical Measurements, Doctor of Physical and Mathematical Sciences; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0798-4570>

Evgeniya L. Bederina, pathologist doctor of the pathoanatomical department of the University Clinic; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5368-8396>

Andrey A. Mironov, Senior Researcher of the Central Scientific Research Laboratory, Ph.D.; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7387-2860>

Vladimir V. Beschastnov, consultant of the surgical department, MD, associate professor; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9332-3858>

Nataliya D. Gladkova, Deputy Director of the Research Institute of Biomedical Technologies, MD, Professor; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8386-7157>

Резюме

Цель. Исследовать морфофункциональные проявления ишемического поражения тонкой кишки по данным прижизненной оптической когерентной томографии и последующего гистологического анализа.

Материал и методы. Крысам линии «Вистар» моделировали: острую окклюзионную мезентериальную ишемию перевязкой а. jejunales (группа «I»); острую артерио-венозную ишемию ущемлением петли тощей кишки и ее брыжейки вместе с а. et v. jejunales. Состояние интрамуральных сосудов in vivo оценивали с помощью оптической когерентной ангиографии (ОКА). После развития макроскопических признаков нежизнеспособности проводили гистологическое исследование кишки.

Результаты. Развитие ишемического поражения в группе «I» сопровождалось уменьшением толщины кишечной стенки на 34,8–42,4% по сравнению с интактной кишкой ($p=0,032$) за счет разрушения слизисто-подслизистого слоя — по данным гистологического исследования, уменьшением общей длины функционирующих интрамуральных сосудов на 4,6% ($p=0,004$) — по данным ОКА. В группе «II» длина функционирующих сосудов в ущемленной петле снижалась на 89,6%, а в приводящих и отводящих участках — на 6,1% ($p=0,001$). В гистологических препаратах ущемленной петли отмечали резко расширенные тромбированные вены во всех слоях стенки, отек серозно-мышечного слоя, геморрагическое пропитывание слизистой оболочки, утолщение стенки на 25,2% в сравнении с интактной.

Заключение. Комплексный анализ результатов ОКА и гистологического анализа стенки ишемизированной тонкой кишки позволил определить морфологические проявления, специфичные для нарушения артериального и артерио-венозного брыжеечного кровотока. При окклюзии мезентериальной артерии среди патогенетических механизмов альтерации кишечной стенки преобладают гипоперфузия и ишемия слизистой. В ущемленной кишке основным фактором деструкции и некроза является острая недостаточность венозного оттока.

Ключевые слова: Острая мезентериальная ишемия, инфаркт кишечника, окклюзия брыжеечной артерии, микроциркуляция, оптическая когерентная томография, оптическая когерентная ангиография; острая ишемия кишки, ущемление тонкой кишки, ишемический некроз, морфометрия, геморрагический некроз

Summary

The objective is to study the morphometric signs of small bowel ischemic damage basing on intravital optical coherence tomography data and further histological analysis

Materials and methods. The study was carried out on male Wistar rats with the use of two models of acute intestinal ischemia: acute occlusive mesenteric ischemia by a. jejunales ligation (group "I") and acute arteriovenous ischemia by a small bowel loop and frill strangulation together with a. et v. jejunales (group "II"). The state of intramural vessels in vivo was evaluated with the use of optical coherence angiography (OCA). After the macroscopic signs of non-viability appeared the bowel was resected and its stepwise histological analysis was carried out.

Results. Ischemic damage development in group "I" was accompanied by decrease of bowel wall thickness by 34,8–42,4% ($p=0,032$) due to submucous layer destruction — based on histological analysis data and also by decrease of total length of functioning intramural vessels by 4,6% ($p=0,004$) — based on OCA data. According to the OCA data in group "II" the length of functioning vessels decreased by 89,6% in the strangulated bowel loop and by 6,1% in adducent and abducent sections

($p=0,001$). In the strangulated loop histological specimens sharply dilated thrombosed veins were seen in all layers of bowel wall, seromuscular layer oedema and diapedesis hemorrhages of mucous coat also took place as well as bowel wall thickening by 25,2% in comparison with the intact one.

Conclusions. Complex analysis of in vivo optical coherence tomography results and further histological analysis of ischemic small bowel wall made it possible to determine the morphological manifestations which are specific for arterial and arterio-venous mesenteric blood flow disorder. In cases of mesenteric artery occlusion hypoperfusion and mucous coat ischemia are predominant among pathogenetic mechanisms of bowel wall alteration. In the strangulated bowel the main factor of destruction and necrosis is acute insufficiency of venous outflow.

Keywords: Acute mesenteric ischemia, intestinal infarction, mesenteric arterial occlusion, microcirculation, optical coherence tomography, optical coherence angiography, acute bowel ischemia, small bowel strangulation, ischemic necrosis, morphometry, hemorrhagic necrosis

Введение

Острое ишемическое поражение кишки – сложнейшая клиническая проблема, решение которой невозможно без глубокого изучения морфофункциональных проявлений заболевания. Внедрение экстренных эндососудистых вмешательств позволило существенно улучшить результаты лечения в группе пациентов с локальным окклюзионным поражением I–II сегментов верхней брыжеечной артерии [1]. Однако до сих пор большинству пациентов вынужденно выполняется обширная резекция ишемизированной кишки, после которой высок риск развития синдрома короткой кишки, дистрофии печени, сложной и дорогостоящей послеоперационной терапии [2,3,4].

В такой ситуации внимание исследователей закономерно смещается на структуры, через которые реализуются механизмы инфаркта кишечника: интрамуральное сосудистое русло, ткани кишечной стенки и ранние очаги ее некроза [2–5]. Технология визуализации микрососудов и микроструктуры ткани на основе оптической когерентной томографии (ОКТ) и оптической когерентной ангиографии

(ОКА) [6] продемонстрировала эффективность в офтальмологии [7, 8], дерматологии, кардиологии [9], в абдоминальной хирургии [10], эндоскопической гастроэнтерологии [11]. Нами выдвинута гипотеза о том, что сопоставление экспериментальных данных прижизненной визуализации структуры ткани (методом ОКТ) и кровотока в кровеносных сосудах (методом ОКА) с результатами последующего гистологического исследования ишемизированной кишки позволит решить важные фундаментальные и прикладные задачи: оценить роль дисфункции интрамуральных сосудов в развитии интестинального инфаркта; уточнить патогенетические механизмы и морфологические параметры ишемии кишки; создать тем самым основу для внедрения новой диагностической технологии в практику абдоминальной хирургии.

Цель – исследовать морфофункциональные проявления ишемического поражения тонкой кишки по данным прижизненной оптической когерентной томографии и последующего гистологического анализа.

Материал и методы

Эксперимент проведен на базе «Приволжского исследовательского медицинского университета», для него использованы животные – крысы-самцы линии «Вистар» массой от 220 до 315 г. Содержание животных в виварии Национального исследовательского Нижегородского государственного университета им. Н. И. Лобачевского и исследовательская работа проводились в соответствии с приказами № 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. Исследование одобрено ЛЭК Национального исследовательского Нижегородского государственного университета им. Н. И. Лобачевского 24.04.2017.

Эксперимент состоял из двух серий. Под общим обезболиванием смесью растворов 0,5 мл 3,5% тилетамина гидрохлорида, золазепам и 0,1 мл 2%

ксилазина гидрохлорида внутрибрюшинно выполняли лапаротомию и моделировали острую интестинальную ишемию в 2-х вариантах. В первой серии экспериментов ($n=12$, группа «I») моделировали полную сегментарную турникетную мезентериальную ишемию тонкой кишки: выделяли и лигировали тощекишечную ветвь (a. jejunales) a. mesenterica cranialis на 4–5 см проксимальнее ее деления на аркады. В ишемизированной кишке у каждого животного выделяли семь секторов длиной (Me [Q₁; Q₃]) 3,1 [2,8; 3,8] см. К сектору «I–C» относили часть кишки, кровоснабжаемую перевязанным сосудистым пучком из a. jejunales в центре ишемизированной области, а к секторам «I–B» – 6 участков кишки, кровоснабжаемых артериями, исходящими из перевязанной a. jejunales и расположенными краниальнее и каудальнее, чем «I–C» (рис. 1-а).

Во второй серии экспериментов ($n=9$, группа «II») артерио-венозную брыжеечную ишемию моделировали перевязкой петли тощей кишки и участка

ее брыжейки жгутом, длина ущемленной петли при этом составила 5,8 [5,1; 6,4] см. Ущемленный участок брыжейки включал радиальные сосудистые пучки из aa. et vv. jejunales и обозначался как сектор «II-C». В приводящем и отводящем отделах кишечника исследовали по три прилежащих сектора («II-B»), каждый из которых кровоснабжался сосудистым пучком, не входящим в зону ущемления (рис. 1-б).

Состояние микрососудистого русла и микроструктуру кишки интраоперационно оценивали с помощью технологии ОКТ и ОКА, реализованной в спектральном многофункциональном оптическом когерентном томографе (Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики РАН) [12]. Технология основана на регистрации обратно рассеянного низкоинтенсивного света ближнего инфракрасного диапазона. Продольное разрешение составляет 10 мкм, разрешение по глубине 15 мкм, глубина сканирования – 1,5 мм. Скорость сканирования 20000 А-сканов в секунду. Метод ОКА основан на анализе вариации спекловой картины ОКТ сигнала и позволяет визуализировать сосуды с функционирующим кровотоком. Тромбоз и гемостаз, возникающие как следствие перевязки (окклюзии) сосудов, приводили к остановке кровотока, и в этом случае сосуды переставали визуализироваться. ОКТ и ОКА изображения получали в каждом секторе кишки, на ее боковой поверхности на равном удалении от брыжеечного

и противобрыжеечного краев, до моделирования ишемии и после появления макроскопических признаков нежизнеспособности. По структурным изображениям измеряли толщину кишечной стенки, по ОКА изображениям – общую длину функционирующих сосудов («length», мкм).

Далее кишку резецировали для гистологического исследования (микроскоп Nikon Eclipse Si; камера DS-Fi 2, Nikon), маркировали, фиксировали, окрашивали гематоксилином, эозином и по Ван Гезону. На каждом гистологическом препарате изучали участок, исследованный ранее с помощью ОКТ. С помощью программы ImageJ измеряли общую толщину кишечной стенки, толщину и доли серозно-мышечного, слизисто-подслизистого слоя, состояние интрамуральных сосудов. У 2 животных в качестве контроля для гистологического исследования забор тощей кишки провели после лапаротомии, без моделирования ишемии.

Оценку статистической значимости различий при сравнении групп по количественному признаку проводили по критериям Манна-Уитни и Краскела-Уоллеса; корреляционную связь – критерием Спирмена. Выборочные параметры имеют обозначения: Ме – медиана, Q_1 – верхний квартиль, Q_3 – нижний квартиль, n – объем анализируемой подгруппы, p – величина статистической значимости различий. Критическое значение уровня значимости принимали равным 5% ($p \leq 0,05$).

Результаты

Интрамуральное сосудистое русло ишемизированной кишки

По данным ОКА в группе «I» до моделирования ишемии в интактной кишке показатель «length» составил Ме [Q_1 ; Q_3] 4578 [4349; 4742] мкм. После появления макроскопических признаков нежизнеспособности кишки (180,5 [176; 194] минут после перевязки а. jejunales) «length» статистически значимо уменьшился во всех секторах кишки на 4,6% и составил 4374 [4177; 4565] мкм ($p=0,004$). Сравнение показателя «length» в интактной кишке с периферическими «I-B» и центральными секторами «I-C» подтвердил статистическую значимость отличий ($p=0,015$): в секторах «I-B» показатель составил 4376 [4188; 4566], а в секторах «I-C» – 4243 [4100; 4770] мкм, что на 4,6% и 7,8% меньше, чем в интактной кишке, соответственно. Важно, что при парном сравнении «length» между секторами «I-B» и «I-C» статистически значимых отличий не получено ($p=0,555$).

Сравнение ОКА изображений в ишемизированной и интактной кишке показало, что окклюзия мезентериальной артерии в группе «I» сопровождалась уменьшением «разветвленности» в сравнении с интактной кишкой, «обрывом» в мелких сосудах (рис. 2 – а, б, в).

На ОКА изображениях кишки с трансмуральным некрозом значительно уменьшалась яркость фона, сохранялись лишь сосуды относительно крупного диаметра. В то же время у 60% секторов ишемизированной кишки сохранялись крупные парные сосуды, что свидетельствовало о сохранении функции притока и оттока крови (рис. 2 – б, в).

В гистологических препаратах кишечника группы «I» наблюдались признаки снижения интрамуральной перфузии в виде сладжа в просвете артерий, вен и капилляров ворсинок (рис. 2 – д): в 60,3% гистологических препаратов – только в слизистослизистом слое, в 39,7% препаратов – трансмурально.

В группе «II», в отличие от группы «I», «length» внутри ущемленной петли (в секторах «II-C») принципиально отличался от такового в прилежащих отделах кишечника «II-B». Общая длина функционирующих сосудов в ишемизированной стенке независимо от деления на секторы составила 3850 [761; 4454] мкм, что было на 15,3% меньше, чем в интактной кишке (4547 [4236; 4784] мкм), ($p=0,001$). При этом в секторах ущемленной петли «II-C» показатель «length» был меньше исходного 89,6% ($p=0,001$) и составил 429 [43; 465] мкм. В секторах «II-B» показатель «length» был лишь на 6,1% меньше нормы ($p=0,001$). На ОКА изображениях секторов «II-B» сохранялась яркость фона, сложность и разветвленность микроциркуляторной сети, наличие приносящих и выносящих парных сосудов. В секторах «II-C» на ОКА изображениях сразу после ущемления в сравнении с интактной кишкой фон становился темным, уменьшалось количество функционирующих парных сосудов за счет «выпадения» вен из сосудистого русла, замедления в них кровотока. К моменту развития макроскопических признаков некроза все микроангиограммы ущемленной петли кишки выглядели

Таблица 1.
Толщина стенки тонкой кишки и ее слоев на гистологических препаратах в группах «I» и «II», Me [Q₁; Q₃]

Примечание:
* мкм – микрометры.
* абс – абсолютное значение. Оценку статистической значимости различий при сравнении групп по количественному признаку проводили по критериям Манна-Уитни и Краскела-Уоллеса; корреляционную связь – критерием Спирмена. Выборочные параметры имеют обозначения: Me – медиана, Q₁ – верхний квартиль, Q₃ – нижний квартиль.

Объект исследования	Общая толщина стенки, мкм	Толщина серозно-мышечного слоя		Толщина слизистой-подслизистого слоя	
		абс, мкм	%	абс, мкм	%
Интактная кишка	480 [310;681]	68[53;80]	16,1	399[258; 568]	83,9
Группа «I»	Секторы «I-B»	313 [213;464]	53[40; 66]	255[161; 373]	83,0
	Секторы «I-C»	277 [166;452]	49[41; 57]	226[118; 364]	82,1
Группа «II»	Секторы «II-B»	601[429; 888]	106[76; 143]	446[345; 748]	83,1
	Секторы «II-C»	601 [509;786]	164[130;212]	444[355;610]	73,8

однотипно: однородный темный фон с единичными функционирующими крупными артериями, отсутствием признаков кровотока в венах и капиллярах (рис. 3).

В гистологических препаратах секторов «II-C» обнаружены признаки выраженного венозного полнокровия, которое проявлялось наличием резко расширенных тромбированных вен в подслизистом и серозно-мышечном слоях кишечной стенки

(рис. 3 – г). Во всех препаратах с трансмуральным некрозом в группе «II», в отличие от группы «I», было ярко выражено геморрагическое пропитывание тканей. Гистологическая картина срезов секторов, локализованных вокруг ущемленной петли кишки, характеризовалась наличием артерио-венозной гиперемии, отеком слизистой, сладжированными эритроцитами в капиллярах ворсинок.

Микроструктура слоев стенки кишки

В интактной кишке общая толщина стенки по данным морфометрии гистологических препаратов составила (Me [Q₁; Q₃]) 480 [310;681] мкм, толщина серозно-мышечного слоя 68 [53;80] мкм, слизисто-подслизистого слоя – 399 [258;568] мкм, отношение долей серозно-мышечного и слизисто-подслизистого слоев составило 16,1 к 83,9 (табл. 1).

После моделирования ишемии в группе «I» в секторах «I-B» медиана общей толщины стенки кишки уменьшалась на 34,8% и составила 313 [213; 464] мкм (p=0,032): в ее составе серозно-мышечный слой занимал 17%, а слизисто-подслизистый – 83%. В секторах «I-C», расположенных в центре ишемизированного участка, медиана общей толщины кишки была меньше исходной на 42,4% и составила 276 [166; 452] мкм (p=0,031). Медиана доли слизисто-подслизистого слоя (82,1%) была несколько меньше, чем в периферических ишемизированных секторах «I-B» (83,0%) и чем в интактной кишке (83,9%).

В группе «II» в приводящих и отводящих секторах «II-B» общая толщина стенки кишки составила 601 [429; 888,5] мкм с долей серозно-мышечного слоя 16,9% и слизисто-подслизистого слоя – 83,1%. Общая толщина кишки в секторах «II-B» была на 25,2% больше, чем в интактной кишке за счет пропорционального роста толщины обоих исследуемых слоев. В секторах кишки, локализованных в ущемленной петле (секторы «II-C»), общая тол-

щина стенки кишки (602 [509;786] мкм) была в больше, чем в нормальной кишке и на 25,2%. Толщина серозно-мышечного слоя при этом была больше по сравнению с интактной как в абсолютном, так и в относительном выражении в 2,4 и 1,6 раза, соответственно (p=0,001) (главным образом за счет отека), а слизисто-подслизистый слой становился в 1,4 раза тоньше (по причине тотального некроза ворсинок).

Структурные ОКТ изображения кишки, сделанные прижизненно, непосредственно до резекции кишки и ее гистологического исследования, соответствовали данным гистоморфометрии (рис. 4). В сравнении с 3D томограммами интактной кишки (рис. 4-а, б), изображения в группе «I» характеризовались истончением стенки, наличием неровных, неоднородных структурных элементов в слоях, прилежащих к просвету кишки, а в секторах с трансмуральным некрозом – полным отсутствием ворсинок на 3D-томограммах (рис. 4 – в, г). В группе «II», в отличие от группы «I», толщина стенки кишки на ОКТ-изображении увеличивалась, причем внутри ущемленной петли ткани, прилежащие к просвету выглядели существенно менее однородными в сравнении с нормой, что указывало на явления воспалительной деструкции, неравномерно распределенного в ткани отека и участков некроза ворсинок и подтверждалось данными гистологического исследования (рис. 4-д, е).

Обсуждение

Тромбоз брыжеечной артерии, и ишемия, вызванная ущемлением кишки вместе с артериями и венами брыжейки, сопровождаются различными проявлениями дисфункции интрамуральных сосудов, разнонаправленными изменениями структуры кишечной стенки и, следовательно, требуют различных подходов в лечении. По полученным нами данным, длина функционирующих микрососудов стенки кишки после перевязки а. jejunales уменьшалась лишь на 4,6%. На фоне такого «незначительного» уменьшения функционирующей сосудистой сети ишемическое поражение стенки кишки происходило преимущественно за

счет разрушения слизистой оболочки. Вероятно, это обусловлено ее высокой чувствительностью к гипоксии, уязвимостью капиллярных петель ворсинок, близостью к агрессивной среде просвета кишки, повышением внутрипросветного давления в кишке. Комплексная картина прижизненных ОКТ изображений и морфометрии гистологических срезов подтверждает этот механизм ишемического поражения. Патогенетически обоснованной в такой ситуации представляется регионарная инфузионная терапия, направленная на восполнение дефицита перфузии по интрамуральным артериям функционирующей сосу-

К статье

Кишечная стенка при острой ишемии: данные прижизненной оптической когерентной томографии и гистологического анализа (стр. 96–101)

To article

Bowel wall in cases of acute ischemia: intravital optical coherence tomography and histological analysis data (p. 96–101)

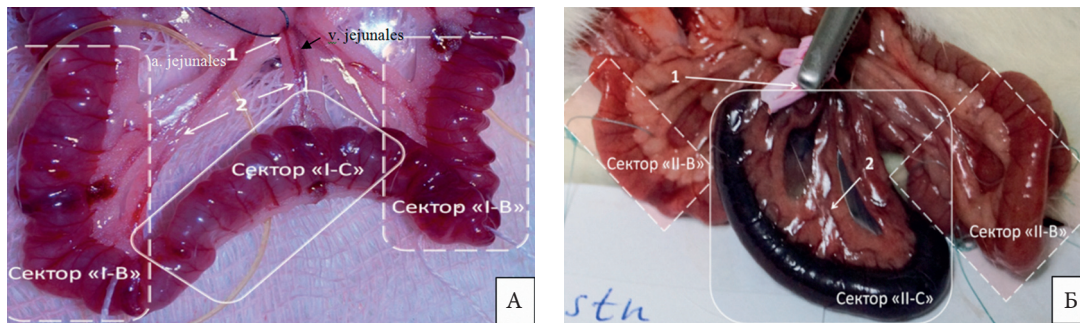


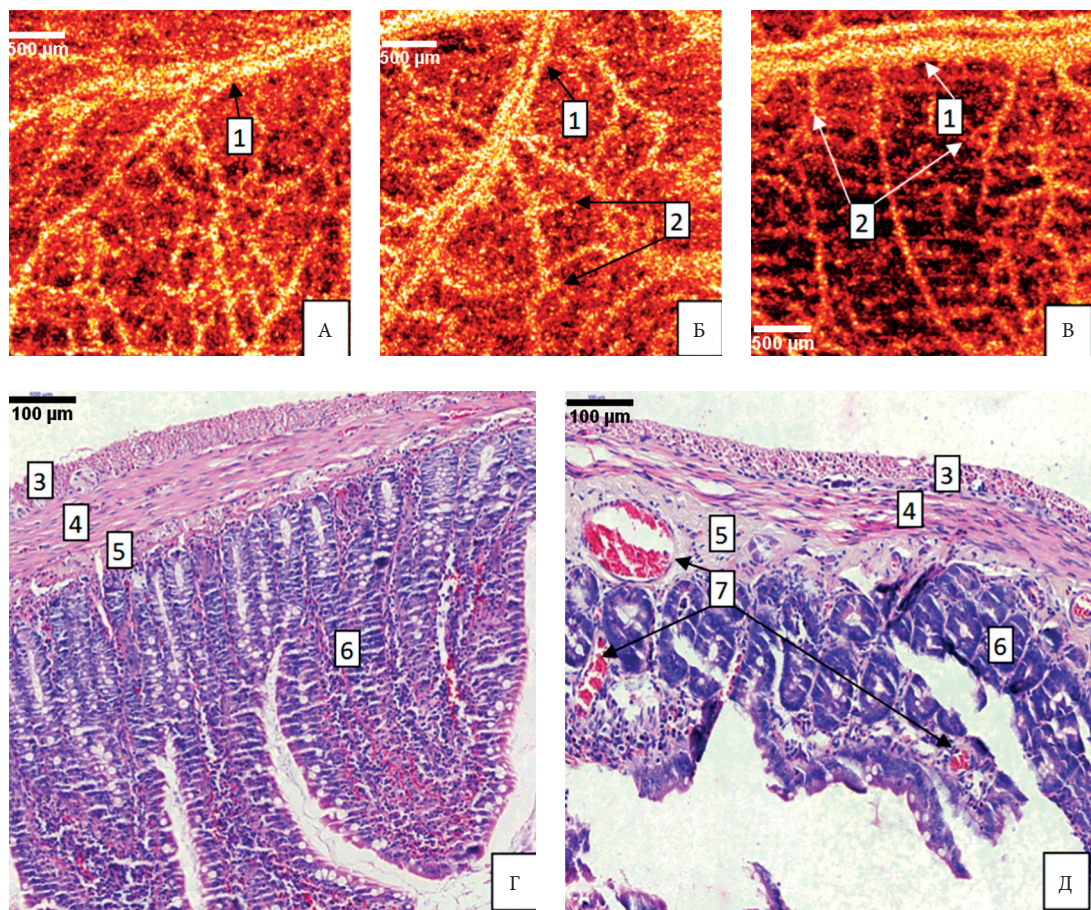
Рисунок 1.

Figure 1.

Модели острой ишемии кишки в двух группах. а – группа «I», а. jejunales выделена и прошита (1) для перевязки, моделирования острой полной окклюзионной мезентериальной ишемии, обозначены секторы кишки и кровоснабжающие их сосудистые пучки (2). б – группа «II», петля тощей кишки и прилежащий участок брыжейки перевязаны жгутом (1) для создания острой артерио-венозной ишемии в результате ущемления кишки, обозначены секторы и кровоснабжающие их сосудистые пучки (2).

Models of acute intestinal ischemia in two groups. а – group “I”, а. jejunales has been stitched (1) for modelling total acute occlusive mesenteric ischemia, bowel sectors and vascular bundles providing their blood supply are indicated (2). б – group “II”, small bowel loop and adjacent frill sector are tied with a tourniquet (1) for modelling acute arteriovenous ischemia as a result of bowel strangulation, bowel sectors and vascular bundles providing their blood supply are indicated (2)

Рисунок 2.
Figure 2.



Состояние микрососудистой сети в стенке кишки, группа «I». Примеры микроангиограмм кишки до моделирования ишемии (а), в состоянии острой ишемии в периферических секторах «I-B» (б) и в центре ишемизированного участка «I-C» (в); гистологическая картина в соответствующих секторах в интактной кишке (г), в ишемизированной кишке сектора «I-C» (д): парные приносящие и выносящие сосуды – 1, обрыв в мелких сосудах – 2; серозная оболочка кишки – 3; мышечный слой стенки кишки – 4; подслизистый слой – 5; ворсинки слизистой – 6; сгусток в просвете сосудов – 7. Окраска гистологических препаратов гематоксилином и эозином.

The state of intramural vessels, group "I". Examples of bowel microangiograms before modelling ischemia (a), in acute ischemic state in peripheral sectors "I-B" (b) and in the centre of an ischemic bowel loop (c); histological microstructure in intact bowel (d), in the "I-C" sector of an ischemic bowel (e): paired afferent and efferent vessels – 1; rupture of small vessels – 2; serous membrane of the bowel – 3; muscular layer of bowel wall – 4; submucous layer – 5; intestinal villi – 6; sludge in the vascular lumen – 7. Histologic specimen have been stained by hematoxylin and eosin.

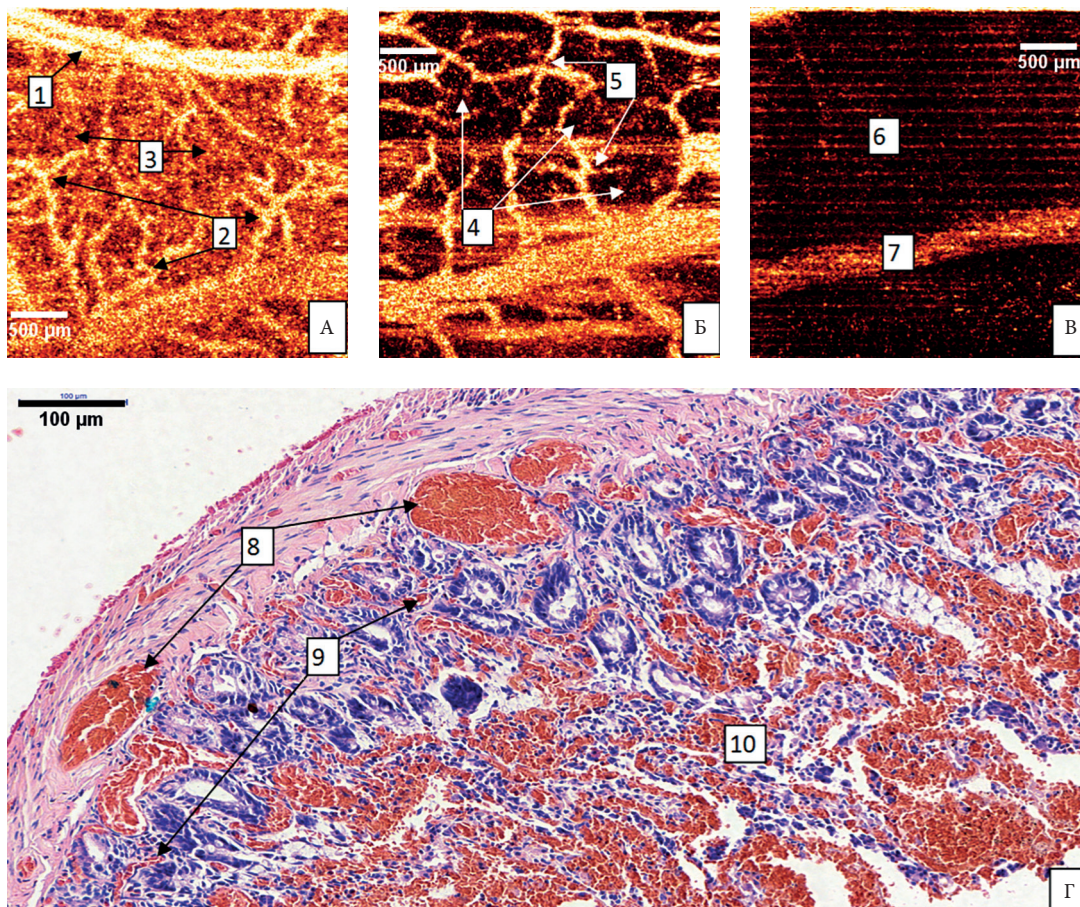


Рисунок 3.

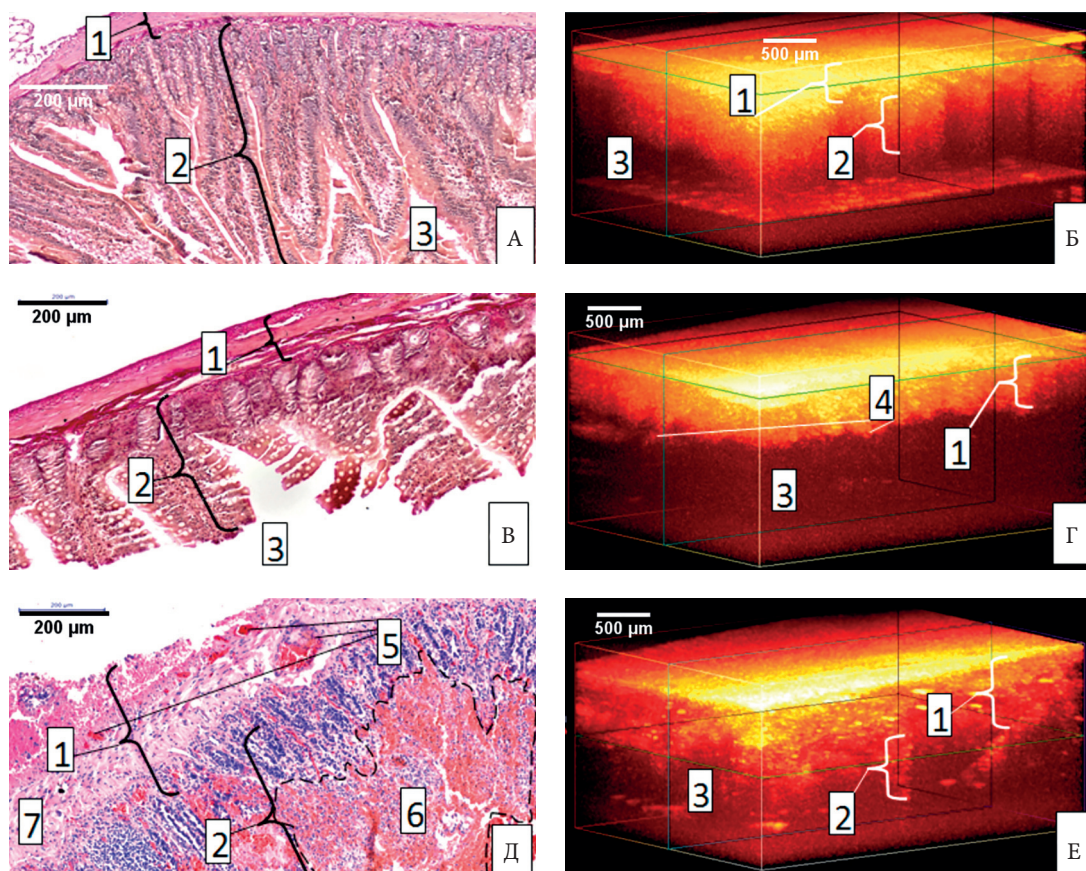
Figure 3.

Этапы развития микрососудистой дисфункции в ущемленной тонкой кишке, сектор «II-C»: а – ОКА до ущемления (парные приносящие и выносящие сосуды – 1, разветвления сосудов среднего и малого диаметра – 2, яркий фон – 3); б – ОКА сразу после ущемления (темный фон – 4; разветвления артерий без парных сосудов – 5); в – ОКА нежизнеспособной кишки (однородно темный фон – 6, крупный непарный сосуд без разветвлений – 7); г – микропрепарат стенки ущемленной нежизнеспособной кишки (тромбы в интрамуральных венах – 8, сгусток в капиллярах – 9, геморрагический тотальный некроз слизистой – 10). Окраска гистологических препаратов гематоксилином и эозином.

Stages of microvascular dysfunction development in the strangulated small bowel, sector “II-C”: a – OCA before strangulation (paired afferent and efferent vessels – 1, small and medium vessels branching – 2, bright background – 3); b – OCA immediately after strangulation (dark background – 4; branching of arteries without paired vessels – 5); c – OCA of an unviable bowel (uniform dark background – 6, a large unpaired vessel without branching – 7); d – microslide of a strangulated unviable bowel wall (thrombi inside intramural veins – 8, sludge in capillaries – 9, total hemorrhagic mucosa necrosis – 10). Histologic specimen have been stained by hematoxylin and eosin.

Рисунок 4.

Figure 4.



Микроструктура стенки кишки, гистологический препарат и 3D ОКТ изображение: интактная кишка (а, б); кишка сектора «I-C» с некрозом слизистой, группа «I» (в, г); ущемленная кишка сектора «II-C» с трансмуральным некрозом стенки, группа «II» (д, е). 1 - серозно-мышечный слой; 2 - слизисто-подслизистый слой; 3 - просвет кишки; 4 - некротизированные ворсинки; 5 - тромбы в венах, артериях; 6 - геморрагический тотальный некроз слизистой; 7 - отечный мышечный слой. Окраска гистологических препаратов по Ван Гизону (а, в), гематоксилином и эозином (д).

Bowel wall microstructure, histologic specimen and 3D OCT image: intact bowel (a, b); sector "I-C" bowel with mucosa necrosis, group "I" (c, d), sector "II-C" strangulated bowel with transmural bowel wall necrosis, group "II" (e, f). 1 - seromuscular layer; 2 - submucous layer; 3 - vascular lumen, 4 - necrotic villi, 5 - thrombi inside veins, arteries; 6 - total hemorrhagic mucosa necrosis; 7 - oedemic muscular layer. Histologic specimen have been stained using Van Gieson's method (a, c), by hematoxylin and eosin (e).

дистой сети кишки и профилактика патологического повышения внутрибрюшного давления [3].

Морфологические проявления в ущемленной тонкой кишке на фоне острого нарушения артерио-венозного брыжеечного кровотока, свидетельствовали об ином механизме альтерации. По данным ОКА общая длина функционирующих сосудов в ущемленной петле и в прилежащих к ней участках снижалась в пределах ущемленной петли на 89,6%, а в приводящих и отводящих участках – лишь на 6,1% ($p=0,001$). В гистологических препаратах

ущемленной петли отмечали резко расширенные тромбированные вены во всех слоях стенки, отек серозно-мышечного слоя, геморрагическое пропитывание тканей. В целом преобладали признаки острого нарушения венозного оттока, как главного фактора повреждения. Кровоток в артериях ущемленной петли, по данным ОКА, сохранялся вплоть до развития некроза. Таким образом, при ущемлении кишки патогенетически обоснованным является лечение, направленное, на профилактику ухудшения венозного оттока [5].

Заключение

Комплексный анализ результатов ОКТ, ОКА и гистологического исследования стенки ишемизированной тонкой кишки позволил определить морфологические проявления, специфичные для нарушения артериального и артерио-венозного брыжеечного кровотока, и уточнить патогенетические механизмы альтерации. При окклюзии мезентериальной артерии важнейшим механизмом повреждения кишечной стенки стала гипоперфузия, прежде всего – в слизистой оболочке, развившаяся

на фоне преимущественно сохраненной проходимости интрамуральных сосудов. В ущемленной кишке важнейшим фактором, приводящим к деструкции и некрозу ткани, являлась недостаточность венозного оттока. Данные гистологического исследования сопоставлены с результатами, полученными методами ОКТ и ОКА, показано, что эти методы могут быть применены для *in vivo* оценки структуры ткани и микроциркуляции в условиях ишемии кишечной стенки разного генеза.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, соглашение № 19–75–10096.

Литература | References

1. Acosta S. Mesenteric ischemia. Current opinion in critical care. 2015;21(2):171–178. <https://doi.org/10.1097/MCC.000000000000189>
2. Ярицев П.А., Титова Г.П., Гришин А.В. и соавт. 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. Yartsev PA, Titova GP, Grishin AV, et al. Compensatory opportunities of the small intestine after extensive distal and proximal resection (experimental study). Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care. 2017; 6(2): 124–131. (In Russ.). <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2017-6-2-124-131>
3. Тимербулатов В.М., Тимербулатов Ш.В., Сагитов Р.Б. и соавт. Диагностика ишемических повреждений кишечника при некоторых острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости. Креативная хирургия и онкология. 2017; 7(3):12–19. Timerbulatov VM, Timerbulatov ShV, Sagitov RB et al. Diagnostics of the intestine ischemic damaged in some acute surgical diseases of abdominal cavity. Kreativnaja hirurgija i onkologija. 2017; 7(3):12–19. (In Russ.). <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2017-7-3-12-19>
4. Хасанов Р.Р., Гумеров А.А., Вессель Л.М. Роль длины тонкой кишки в развитии синдрома короткой кишки. Хирургия им. Н.И. Пирогова. 2017;1:63–67. Khasanov RR, Gumerov AA, Vessel LM. The role of small intestine length in the development of short bowel syndrome. Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2017;1:63–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia2017163-67>
5. Хрипун А.И., Шурыгин С.Н., Миронков А.Б., Прямоков А.Д. Венозная форма нарушения мезентериального кровообращения: диагностика и лечение. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2017; 12:95–102. Hripun AI, Shurygin SN, Mironkov AB, Prjamikov AD. Venous acute disturbance of mesenteric circulation: diagnosis and treatment. Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2017; 12:95–102. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia20171295-102>
6. Matveev LA, Zaitsev VY, Gelikonov GV et al. Hybrid M-mode-like OCT imaging of three-dimensional microvasculature in vivo using reference-free processing of complex valued B-scans. Optics letters. 2015; 40(7):1472–1475. <https://doi.org/10.1364/ol.40.001472>
7. Курьшова Н.И., Маслова Е.В. Оптическая когерентная томография с функцией ангиографии в диагностике глаукомы. Вестник офтальмологии. 2016; 5: 98–102. Kuryshova NI, Maslova EV. Optical coherence tomography angiography in glaucoma diagnosis. Vestnik oftalmologii. 2016; 5: 98–102. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/oftalma2016132598-102>
8. Chen C, Yang VXD. Gabor optical coherence tomographic angiography (GOCTA) (Part I): human retinal imaging in vivo. Biomed Opt Express. 2017 Nov 20;8(12):5724–5734. <https://doi.org/10.1364/BOE.8.005724>
9. Schlett CL, Maurovich P, Ferencik M et al. Histogram analysis of lipid-core plaques in coronary computed tomographic angiography: ex vivo validation against histology. Invest Radiol. 2013 Sep;48(9):646–53. <https://doi.org/10.1097/RLI.0b013e31828fdf9f>
10. Tang Q, et al. Depth-resolved imaging of colon tumor using optical coherence tomography and fluorescence laminar optical tomography. Biomed. Opt. Express. 2016; 7(12): 5218–5232. <https://doi.org/10.1364/BOE.7.005218>
11. Kohli D.R., et al. Performance characteristics of optical coherence tomography in assessment of Barrett's esophagus and esophageal cancer: systematic review. Diseases of the Esophagus. 2017; 30(11): 1–8. <https://doi.org/10.1093/dote/dox049>
12. Moiseev A., Ksenofontov S., Gorozhantseva M. et al. Real time OCT-based angiography device with hand-held probe for everyday clinical use. Journal of Biophotonics. 2018 May 7: e201700292. <https://doi.org/10.1002/jbio.201700292>