

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КИШЕЧНИКЕ ПРИ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРЕ

С. Е. Бушуров

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, г. Санкт - Петербург

В эксперименте на крысах были изучены морфологические изменения в кишечнике в зависимости от продолжительности жизни после острой кровопотери. В первые сутки в слизистой оболочке тонкой кишки отмечалось уменьшение ее толщины, десквамация и некроз ворсин, в 7,4 % случаев возникали эрозии и язвы. В срок с 3 до 7 часов увеличивалось количество тучных клеток с признаками дегрануляции, с 12 до 24 часов – эозинофильных лейкоцитов. Результатом дистрофических изменений в ганглиозных клетках вегетативных нервных сплетений и в гладкомышечных клетках мышечной оболочки стал парез кишечника. Изменения в тонкой кишке характеризовались большей выраженностью дистрофических и некротических процессов, чем в толстой кишке.

Ключевые слова: острая кровопотеря, тонкий кишечник, толстый кишечник, морфологические изменения.

Острая кровопотеря занимает одно из ведущих мест в структуре смертности и летальных исходов, являясь непосредственной причиной смерти в 4,1-16,3 % случаев, связанных с проведением оперативных вмешательств [6], в 38,0 % случаев – при огнестрельных ранениях [3].

В литературе имеются данные о поражении гастродуоденальной зоны при травмах с острой кровопотерей более 1500 мл, что сопровождалось появлением эрозий и язв у 26,8 % пострадавших, у 16,1 % из них возникло желудочно-кишечное кровотечение [5]. Вместе с тем практически отсутствуют клинические сведения, указывающие на возникновение подобных изменений в дистальных отделах кишечного тракта, что связано с их труднодоступностью для существующих методов исследования.

Морфология кишечника при острой кровопотере изучена недостаточно, что обусловлено влиянием на гистологическую картину рано развивающихся посмертных аутолитических процессов и других факторов [4]. При анализе секционного материала практически невозможно учесть степень влияния этих факторов на морфологическую картину, что потребовало проведения эксперимента на лабораторных животных для получения модели «чистой» кровопотери.

Цель работы. Дать оценку морфологическим изменениям в кишечнике при острой кровопотере.

Задачи.

1. Для исключения влияния некоторых факторов (аутолиз, не всегда известный объем кровопотери и др.) на изменение гистологической структуры в кишечнике смоделировать острую кровопотерю на лабораторных животных одного вида.

2. Оценить морфологическую картину в кишечнике лабораторных животных в зависимости от продолжительности жизни после кровопотери.

Материалы и методы

Модель острой кровопотери воспроизведена на белых беспородных крысах, наркотизированных этиловым эфиром для наркоза, у которых в течение 10-15 минут проводили забор крови пунктированием обнаженных хирургическим путем бедренных сосудов. Животных выводили из эксперимента путем декапитации после предварительной наркотизации этиловым эфиром. Материалом для морфологического исследования послужили участки из проксимального и дистального отделов тонкой и толстой кишок, которые подвергались ранней фиксации в 10 % растворе нейтрального формалина и, частично, в жидкости Карнуа. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином, азуром II и эозином, по способу Ван Гизона, реактивом Шиффа, оранжевым – красным – голубым (ОКГ) [1].

Эксперимент поставлен на 34 крысах массой 200-360 г, из них самцов – 22, самок – 12. Группа контроля – 4 крысы. Продолжительность жизни лабораторных животных после острой кровопотери составила от 1 до 48 часов (всего 8 временных пунктов): 1, 3, 5, 7, 9, 12, 24, 48 часов, в каждой серии опытов – по 3-4 крысы. Величина кровопотери составила $36,53 \pm 2,42$ % от объема циркулирующей крови ($21,9 \pm 1,5$ мл/кг массы тела животного), что приравнивается к кровопотере тяжелой степени. Средний объем кровопотери – $5,48 \pm 0,34$ мл.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что при острой кровопотере морфологическая картина в кишечнике характеризуется сосудистыми, дистрофическими, некротическими изменениями, а также изменениями со стороны вегетативных нервных сплетений и клеток иммунокомпетентной системы.

В первые 3-5 часов после острой кровопотери в подслизистой основе кишечника наблюдался спазм и малокровие артериол, малокровие венул. Наиболее чувствительной к развивающейся циркуляторной гипоксии оказалась слизистая оболочка тонкой кишки, что подтверждалось выявлением в ней деструктивных изменений. Спустя час и в последующем в сроки до 24 часов после острой кровопотери наблюдалось уменьшение высоты слизистой оболочки тонкой (до $194,39 \pm 19,09$ мкм, $p < 0,000$) и толстой кишки (до $178,40 \pm 8,96$ мкм, $p < 0,000$) в сравнении с показателями контрольной группы ($506,08 \pm 16,05$ и $251,09 \pm 13,73$ мкм соответственно). В тонкой кишке это было связано с отслоением и десквамацией эпителия, что приводило к оголению стромы ворсинок и в дальнейшем к ее некрозу. Указанные изменения начинались с верхушек ворсинок и распространялись до подслизистой основы с формированием острых эрозий и язв. В толстой кишке также регистрировались колебания толщины слизистой оболочки, которая во всех временных пунктах оставалась уменьшенной вследствие десквамации эпителия и расширения просвета толстой кишки. В пределах одних суток после кровопотери в 7,4 % случаев выявлялись острые эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки тонкой кишки. Эрозии обнаруживали через 1 час – в 33 % случаев, острые язвы – через 24 часа также в 33 % случаев. В целом микроскопическая картина, наблюдаемая в слизистой оболочке тонкой кишки, характеризовалась более выраженными некротическими процессами, нежели в толстой кишке, где отмечалось только отслоение и десквамация эпителия.

В слизистой оболочке тонкой и толстой кишок увеличивалось количество тучных клеток (ТКл) по сравнению с группой контроля ($59,66 \pm 5,52$ и $50,00 \pm 6,55$ соответственно; здесь и далее по тексту количество клеток приведено на 1 мм^2 площади среза). Статистически значим этот процесс был в период времени с 3 до 7 часов ($p < 0,000$), максимальное содержание ТКл регистрировалось в тонкой и толстой кишках на 5 часу жизни и составило $254,14 \pm 12,07$ и $187,93 \pm 19,31$ соответственно ($p < 0,000$). Затем в сроки от 9 до 24 часов отмечалось снижение среднего количества ТКл ниже контрольных показателей. Тенденция к восстановлению исходного количества этих клеток в тонкой кишке намечалась через 48 часов ($p = 0,01$). Эти данные подтверждаются также наличием корреляционной связи между содержанием ТКл в тонкой и толстой кишках и продолжительностью жизни в периоды времени до 5 часов ($r_{xy} = 0,50$, $p < 0,000$ и $r_{xy} = 0,28$, $p = 0,03$) и после ($r_{xy} = -0,40$ и $r_{xy} = -0,32$, $p < 0,000$) соответственно. ТКл имели признаки дегрануляции: увеличение размеров, просветление цитоплазмы за счет разрежения гранул и расположение их в виде ореола вокруг ядра, выход гранул за пределы клеток. Со стороны лейкоцитов с эозинофильно окрашивающейся цитоплазмой (ЭЛ) также отмечались колебания содержания в слизистой оболочке тонкой и толстой кишок в сравнении с контрольными цифрами ($300,00 \pm 14,83$ и $120,35 \pm 8,28$ соответственно). В динамике содержания ЭЛ было выделено 3 периода: с 1 до 9 часов – регистрировалось уменьшение количества до $209,31 \pm 15,52$ в тонкой и до $68,62 \pm 10,00$ в толстой кишках ($p < 0,000$), с 12 до 24 часов – увеличение до $499,31 \pm 32,07$ и $190,35 \pm 15,52$ ($p < 0,000$) с последующим уменьшением к 48 часам до $296,9 \pm 17,24$ ($p = 0,02$) и $102,07 \pm 10,35$ ($p = 0,03$) соответственно. Между количеством ЭЛ в тонкой и толстой кишках и продолжительностью жизни после кровопотери в эти промежутки времени имелась корреляционная связь: $r_{xy} = -0,24$ и $r_{xy} = -0,50$; $r_{xy} = 0,91$ и $r_{xy} = 0,91$; $r_{xy} = -0,72$ и $r_{xy} = -0,70$ при $p < 0,000$. Колебания содержания ЭЛ происходили также в подслизистой основе и в мышечной оболочке. В капиллярах и среди волокон мышечной оболочки как тонкой, так и толстой кишок через 3 часа происходило максимальное увеличение количества ЭЛ ($p < 0,000$). В дальнейшем показатели оставались

повышенными до 24 часов с тенденцией к снижению до первоначальных к 48 часам. ЭЛ имели признаки дегрануляции, отмечалось появление оптических пустот вокруг них и расслоение мышечных волокон.

Через 3 часа после кровопотери спазм артериол разрешался, что проявлялось расширением артериол, увеличением числа клеточных элементов в просветах кровеносных сосудов, наблюдалась перинуклеарная вакуолизация в гладкомышечных клетках (ГМК) стенок артериол. В ряде случаев в сосудах подслизистой основы и, чаще, в слизистой оболочке выявлялся сладж-феномен, наряду с которым имелось выраженное полнокровие капилляров ворсинок преимущественно в области верхушек. Несмотря на применение специальной окраски на фибрин (ОКГ) нам не удалось обнаружить тромбы в кровеносных сосудах кишечника, появление которых описано при травматическом и бактериальном шоке [2].

В первый 1 час после кровопотери возникал спазм кишечника, а после – парез, причем более выраженные изменения отмечались в тонкой кишке. При анализе графического представления процесса во времени отмечалось уменьшение длины тонкой ($66,67 \pm 5,17$ см) и толстой ($13,00 \pm 2,48$ см) кишок в сроки до 1 часа по сравнению с группой контроля ($76,25 \pm 3,53$ см и $13,50 \pm 2,52$ см соответственно), что связано с сокращением гладкой мускулатуры мышечной оболочки. При этом не наблюдалось вздутия петель, гаустр и дряблости стенки кишечника. Затем в сроки до 24 часов увеличивалась длина как тонкой, так и толстой кишок ($88,00 \pm 7,45$ см и $16,17 \pm 2,59$ см соответственно), появлялось вздутие отдельных петель тонкой кишки (с истончением стенки и просвечиванием через нее содержимого) и гаустр толстой, снижался тонус стенки. Эти изменения объясняются расслаблением гладкой мускулатуры мышечной оболочки. Между продолжительностью жизни после кровопотери и длиной тонкой и толстой кишок и установлена прямая умеренная значимая корреляционная связь ($R = 0,57$, $p = 0,04$ и $R = 0,51$, $p = 0,01$ соответственно), свидетельствующая об увеличении длины кишечника после острой кровопотери.

Нарушения тонуса кишечника связаны с изменениями в вегетативных нервных сплетениях и дистрофическими изменениями ГМК. Через 1-3 часа после кровопотери наблюдалось увеличение расстояния между ганглиозными клетками (ГКл) вследствие появления перицеллюлярных оптических пустот, четко контурировались отростки ГКл в виде мелкочаеистой сеточки. Несколько позже, через 3-5 часов, по периферии нервных сплетений визуализировались оптические пустоты, увеличивалось расстояние между ГКл и мышечными элементами. Возникающая между нервными элементами и ГМК диссоциация должна приводить к нарушению сократительной функции последних. Определялась вакуолизация и просветление ГКл с четко визуализирующимися одним-двумя ядрышками. Через 5 часов регистрировалось набухание этих клеток, принимающих округлую и овальную форму, просветление цито- и кариоплазмы и разрывы цитолеммы единичных ГКл. Спустя 12 часов выраженность отека по периферии элементов нервных сплетений уменьшалась, ГКл принимали треугольную форму с гомогенно окрашенной цитоплазмой. Через 24-48 часов в нервных сплетениях происходило частичное восстановление морфологической картины, но в некоторых из них наряду с отеком по периферии определялись единичные гиперхромные ГКл или ГКл в виде клеток-теней с явлениями нейронофагии.

Гипоксия и дегрануляция ЭЛ приводят к дистрофическим изменениям в мышечной оболочке, что подтверждается изменением тинкториальных свойств ГМК, которые при окраске ОКГ вместо оранжево-красного цвета окрашивались в розово-голубой с обесцвеченными участками. Подобные изменения регистрировались через 3 часа после кровопотери.

Изучение морфологических особенностей поражения кишечника в зависимости от времени жизни после кровопотери позволило установить последовательность, а также проследить качественные и количественные характеристики возникающих изменений, учет которых должен послужить обоснованием для разработки эффективных методов профилактики и лечения с учетом всех звеньев патогенеза кровопотери.

Выводы

1. Через 1 час после острой кровопотери в кишечнике возникают изменения, которые выявляются на микроскопическом световом уровне и носят характер дистрофических,

некротических и воспалительных.

2. Характерными изменениями являются отслоение и десквамация эпителия слизистой оболочки, некрозы слизистой оболочки с формированием острых эрозий и язв, изменение тинкториальных свойств гладкомышечных волокон, дистрофические изменения и гибель ганглиозных клеток нервных сплетений, колебания количества клеток иммунокомпетентной системы в слизистой оболочке кишечника.

3. Парез кишечника при кровопотере связан с дистрофическими изменениями в вегетативном нервном аппарате кишки и гладкомышечных клетках мышечной оболочки.

4. В раннем периоде острой кровопотери необходимо проводить профилактическую терапию острых эрозивно-язвенных поражений и паралитической непроходимости кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зербино Д. Д. Методика определения «возраста» фибрина при синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови / Д. Д. Зербино, Л. Л. Лукаевич // Арх. патологии.- 1984. – Т. 46, № 8. – С. 72-75.

2. Каньшина Н. Ф. Клинико-анатомические проявления поражения кишечника при шоке / Н. Ф. Каньшина, Б. Д. Даровский, О. П. Чижилов // Арх. патологии. – 1991. – Т.53, № 2. – С. 76-79.

3. Причины летальных исходов при ранениях / Н. Д. Клочков [и др.] // Тр. ВМА им. С.М. Кирова. – СПб., 1993. – Т. 232. – С. 43-63.

4. Повзун С. А. Важнейшие синдромы: патогенез и патологическая анатомия / С. А. Повзун. – СПб.: ООО «ИПК «КОСТА», 2009. – 480 с.

5. Эрозии и язвы верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой / И. М. Самохвалов [и др.] // Воен.- мед. журн. – 2009. – № 3. – С. 30-34.

6. Тимофеев И. В. Патология лечения: руководство для врачей / И. В. Тимофеев. – СПб.: Северо-Запад, 1999. – 656 с.

7. Hemorrhagic shock induces endothelial cell apoptosis, which is mediated by factors contained in mesenteric lymph / Q. Lu [et al.] // Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 32, № 12. – P. 2464-2470.

8. The role of bacterial translocation on neutrophil activation during hemorrhagic shock in rats / T. Shimizu [et al.] // Shock. – 2001. – Vol. 16, № 1. – P. 59-63.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE GUT AS THE RESULT OF ACUTE HEMORRHAGE

S. E. Bushurov

In experiment on rats morphological changes of the gut depending on life expectancy as the result of acute hemorrhage have been studied. During the first day in mucous tunic of the small intestine reduction of its thickness, desquamation and necrosis of villi were marked, in 7,4 % of cases there were erosions and ulcers. The quantity of mast cells with degranulation attributes was increasing from 3 o'clock till 7 o'clock, eosinophilic leukocytes – from 12 o'clock till 24 o'clock. As a result dystrophic changes in ganglion cells of vegetative nervous textures and in smooth muscle cells of a muscle coat led to paresis of the intestine. Changes in the small intestine were characterized by greater expressiveness of dystrophic and necrotic injuries in comparison with the large intestine

Key words: acute blood loss, small intestine, large intestine, the morphological changes

Бушуров Станислав Евгеньевич – адъюнкт кафедры патологической анатомии Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, senatt78@mail.ru 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6,