

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ В ИНТРАМУРАЛЬНОМ НЕРВНОМ АППАРАТЕ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ РАЗНЫХ ВИДАХ ЭНТЕРО-ЭНТЕРОАНАСТОМОЗОВ

© *Гайворонский И.В.^{1,2}, Милуков В.Е.³, Пащенко П.С.¹*

¹ Кафедра нормальной анатомии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург;

² кафедра морфологии Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург;

³ кафедра анатомии человека Первого Московского государственного медицинского университета

им. И.М. Сеченова, Москва

E-mail: i.v.gaivoronsky@mail.ru

В эксперименте на собаках с помощью общих морфологических, а также нейрогистохимических методик проведена сравнительная оценка состояния интрамурального нервного аппарата тонкой кишки при формировании энтероанастомоза «бок-в-бок» и «конец-в-конец». Установлена различная степень выраженности изменений тел нейронов, а также миелиновых и безмиелиновых нервных волокон, одни из которых явились травмированными (и даже перерезанными) в процессе хирургических вмешательств, а другие развились в качестве реакции на ишемию в зоне анастомозов. Наибольшие морфологические отличия между двумя сравниваемыми анастомозами определяются на 7-10-е сутки после начала эксперимента. Они касаются как состояния нейроцитов интрамуральных ганглиев, так и процессов регенерации поврежденных терминалей. Меньшая степень отека, а также выраженности деструктивных изменений позволяет считать, что анастомоз «бок-в-бок» обеспечивает большую надежность соустья и свидетельствует о преимуществах его формирования.

Ключевые слова: тонкая кишка, анастомоз «бок-в-бок», анастомоз «конец-в-конец», энтеро-энтероанастомоз, интрамуральный нервный аппарат, эксперимент.

PECULIARITIES OF CHANGES IN THE INTRAMURAL NERVOUS APPARATUS OF SMALL INTESTINE IN DIFFERENT TYPES OF ENTERO-ENTERO ANASTOMOSIS

Gaivoronskiy I.V.^{1,2}, Milyukov V.E.³, Pashenko P.S.¹

¹ Department of General Anatomy of S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg;

² Department of Morphology of St. Petersburg State University, St. Petersburg;

³ Department of Human Anatomy of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

The comparative assessment of the intramural nervous apparatus of small intestine in forming the enteroanastomosis "side - to - side" and "end -to-end" was carried out by the experiment on dogs using the general morphological and neurohistochemical techniques. The various degree of neurones bodies changes, and also myelinic and amyelinic nervous fibers, some of which had been injured (and even cut off) during surgical interventions, while others had developed as a reaction to ischemia in an anastomosis zone, was established. The greatest morphological differences between two compared anastomosis were defined 7-10 days after the experiment had started. They concerned both a condition of neurocytes of intramural ganglions, and the processes of the damaged terminal ends regeneration. The smaller degree of edema and evidence of destructive changes allow concluding that the anastomosis "side - to - side" provides more reliable anastomosis that proves the advantages of its formation.

Keywords: small intestine, anastomosis "side - to -side", anastomosis " end -to-end", entero-enteroanastomosis, the intramural nervous apparatus, experiment.

Проблема лечения острой кишечной непроходимости остается одной из наиболее актуальных в абдоминальной хирургии [4, 7, 17]. Частота острой кишечной непроходимости не имеет тенденции к снижению и составляет в экстренной хирургии от 9,4 до 27,1% всех хирургических заболеваний [15, 19]. При разрешении острой тонкокишечной непроходимости в 17-31% наблюдений производится резекция кишки в связи с ее нежизнеспособностью [14, 16, 17], при этом несостоятельность кишечных анастомозов встречается от 2,7 до 45,5 [1].

Работами многих авторов установлено, что реакции нейроцитов интрамурального нервного

аппарата кишечника на различные неспецифические воздействия неспецифичны [9, 10, 20]. Виды реакций клеток и отростков в достаточной степени изучены [2, 6, 11, 12, 18]. Условно эти изменения можно представить как признаки раздражения и признаки деструкции. В случае крайнего функционального напряжения на фоне признаков раздражения можно выявить и дистрофические изменения. В большинстве своем, явления раздражения и начальные деструктивные изменения обратимы и именуется реактивными, т.е. коррелируют с силой воздействия, и исчезают с той или иной скоростью после прекращения действия причинных факторов [3, 5, 8, 13].

Можно сказать, что при наложении межкишечных анастомозов изменения нервных структур стенки кишки будут различными. С одной стороны, могут выявляться последствия перерезки нервных волокон при резекции участка кишки. Наряду с этим могут формироваться дистрофические изменения нервных структур вследствие ишемических проявлений в зоне анастомоза [3, 8].

Известно, что нервные сплетения кишечника располагаются в подслизистой основе и межмышечном слое стенки кишки и образуют петлистые структуры, сформированные межганглионарными связями [2, 3, 12, 13]. При резекции участка кишки неизбежно нарушается целостность этих связей, что при микроскопическом исследовании будет проявляться феноменом ортоградной дегенерации нервных волокон при сохранности тел нейронов, или феноменом ретроградной дегенерации тел нейронов, отростки которых перерезаны.

При пересечении стенки кишки будут повреждаться и волокна блуждающего нерва, распределяющиеся в том числе и в мышечной оболочке органа. Учитывая, что ваготоническое влияние приводит к возбуждению интрамуральных мотонейронов, можно предположить, что перерезка волокон блуждающего нерва приведет к дезинтеграции сократительной деятельности кишки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В данной работе анализируются результаты экспериментального исследования, проведенного на 67 взрослых беспородных собаках обоего пола, массой тела 7-20 кг. Тонкокишечный анастомоз формировали по типу «конец-в-конец» (32 наблюдения) или «бок-в-бок» (32 наблюдения) по общепринятой методике двухрядными узловыми швами капроновыми нитями № 1 с частотой 3-4 шва на 1 см. Для обеспечения наркоза собакам вводили 2,5% раствор тиопентала натрия из расчета 0,4-0,5 мл на 1 кг массы тела животного. Для проведения операции производили срединный лапаротомный разрез длиной 10 см как экспериментальным животным, так и в контроле. Контрольные исследования выполнялись на трех собаках

Резекцию участка тонкой кишки протяженностью 10 см и формирование анастомоза выполняли на подвздошной кишке, отступя 30 см от илеоцекального угла, и на тощей кишке, отступя 30 см от двенадцатиперстно-ободочной связки (по 16 экспериментальных животных в каждой группе). В брыжейку тонкой

кишки вводили 20,0 мл 0,25% раствора новокаина. Лапаротомную рану послойно зашивали наглухо.

Все операции, содержание и выведение животных из эксперимента проводили в соответствии с руководящими документами, такими как «Основные положения Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» от 18.03.86, Директивы ЕС от 24.11.86, «Руководство по уходу и использованию лабораторных животных Национального института здравоохранения (National Institute of Health – НИИ, Бетесда, США)» и «Правила проведения работ с экспериментальными животными».

Динамику микроциркуляторных расстройств, ход репаративного процесса и реактивной изменчивости интрамуральных нервных структур кишечника в зоне сформированного соустья изучали на 1, 3, 7 и 10 сутки после наложения анастомоза. Для выявления реакции нервных структур в зоне тонкокишечного анастомоза применяли классический набор методик: импрегнация по Бильшовскому-Грос, окраска раствором тионина в разведении 1:1000, метод Ниссля, а также окраска галлоцианин-хромовыми квасцами.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0. Для выявления значимости различия между средними величинами определялся критерий значимости Стьюдента (t). При достаточном суммарном числе наблюдений в сравниваемых группах статистическая значимость различия между их средними величинами признавалась при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При резекции участка кишки с последующим наложением межкишечных соустьев по типу «конец-в-конец» или «бок-в-бок» в зоне анастомоза происходит формирование тканевого отека и расширение капилляров и явлений стаза в них. Это приводит к тому, что уже через сутки после наложения соустья в составе интрамуральных ганглиев выявляются измененные нейроны – темные вытянутые нервные клетки с увеличенными в размерах, эксцентрично расположенными ядрами. При окраске по Ниссля в ряде случаев в этих клетках обнаруживаются вакуоли в ядре и цитоплазме. При окраске тионином часто выявляются инициальные дендриты, что является морфологическим эквивалентом сильного раздражения. При окрашивании импрегнацион-

ным методом в интрамуральных ганглиях отмечаются гипераргентофильные нейроны с признаками извитостей и варикозных деформаций, что можно расценивать как эквивалент парабиоза.

На третьи сутки после экспериментальной операции в нейронах подслизистого и мышечно-кишечного сплетений выявляются околядерные просветления цитоплазмы и вакуоли различной величины, часто располагающиеся субмембранно. Погибшие нейроны подвергаются нейрофагии, параллельно формируются очаги глиальной пролиферации.

Через 3-е суток после начала экспериментов нами были отмечены существенные различия в реакциях нервных структур при наложении анастомозов по типу «бок-в-бок» и «конец-в-конец». При наложении анастомозов «конец-в-конец» зона отека была значительно больше, чем при наложении боковых соустьев. В нервных клетках интрамуральных ганглиев при анастомозах «конец-в-конец» обнаруживались тяжелые ишемические сдвиги, граничащие с необратимыми. В связи с явлениями отека нейроны в ганглиях располагались на большом расстоянии друг от друга. Тела нервных клеток имели различную степень окраски – от темных, «обугленных», до светлых, дисхромных (рис. 1.).

Ядра нейроцитов пикнотичны и не контурируются. У ряда нейроцитов появляются цитоплаз-

матические выросты. Отростки таких клеток становятся огрубевшими у полюсов и истонченными на некотором отдалении от нейрона. В нейроплазме отмечается равномерное исчезновение вещества Ниссля при одновременной гомогенной ее окраске. Тела некоторых нейроцитов вытягиваются, деформируются. Их отростки огрубевают и вблизи от тела клеток как бы обламываются. В ряде случаев выявляются мумифицированные гиперхромные округлые нейроны с ампутированными отростками. В нейропиле ганглиев мышечно-кишечного сплетения обнаруживаются явления отека дегенерации части нервных волокон. Подобные изменения при нарушении кровоснабжения в кишке описывал С.С. Вайль [4].

В этот же срок при наложении анастомоза «бок-в-бок» изменения гетероморфны: на фоне погибших клеток выявляются нейроны с перинуклеарным гиперхроматозом, что свидетельствует о повышении биосинтеза белка и является компенсаторно-приспособительным изменением. В ганглиях мышечно-кишечного нервного сплетения в эти сроки эксперимента в зоне анастомоза нейроны характеризуются аргентофильностью. Качественных сдвигов в строении нервных клеток отмечается мало, за исключением увеличения в размерах обводненных ядер. По ходу пучков нервных волокон местами отмечается их разволокнение и изменение тинкториальных свойств осевых цилиндров.

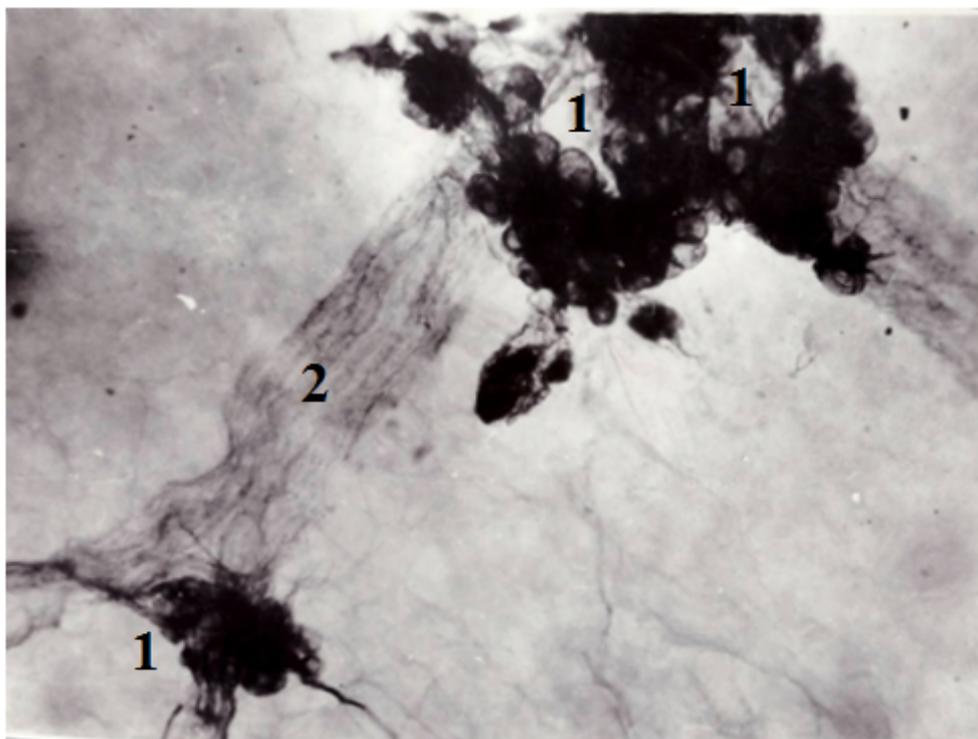


Рис. 1. Выраженная аргирофилия нейронов микроганглиев подслизистого сплетения тонкой кишки собаки в зоне формирования анастомоза по типу «конец-в-конец». Бильшовский-Грос увел.: ок.10.об.40. Обозначения: 1 – микроганглий; 2 – межганглионарные волокна.

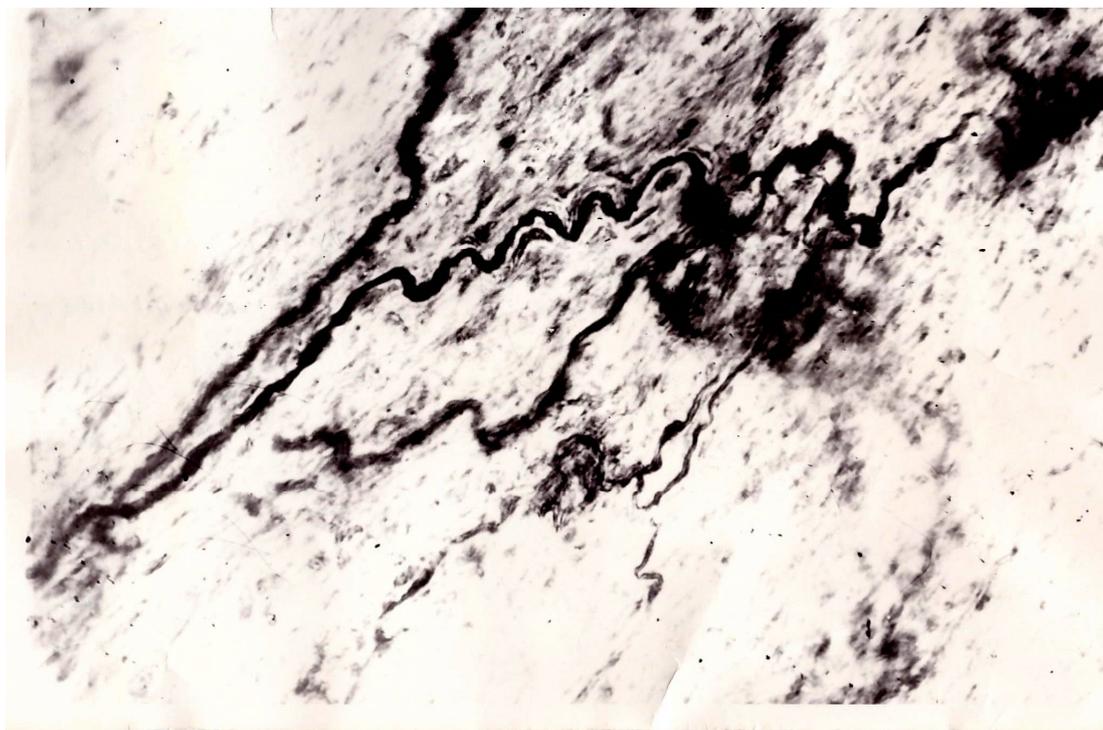


Рис. 2. Гипераргентофилия и извитость нервных волокон в подслизистом сплетении тонкой кишки, нервные волокна в зоне формирования анастомоза «бок-в-бок». Бильшовский-Гросс, увел.: ок.10.об.40.

По нашим данным, на 7-е сутки при наложении анастомоза «конец-в-конец», в зоне прилегающей ко шву, тела большинства нейроцитов набухают. Выявлено увеличение количества многоядерных нейронов. Во многих нейронах отростки утолщены и разрастаются, образуя дополнительные коллатерали, многократно ветвятся. Однако эти разветвления не регулярны, волокна извиваются и образуют вокруг тела клетки подобие муфты. При изучении ветвления дендритов обнаружены кольцевидные структуры. Возникновение этих изменений ранее было описано В.В. Малашко и О.С. Сотниковым (1993) и расценивается как проявление компенсаторно-приспособительной реакции. Регенерация не является полноценной, так как не происходит прорастания нервных волокон в зону рубца. Число крупных глыбок вещества Ниссля становится больше. Часто окрашиваются начальные отделы отростков нейронов. Увеличение площади ганглия, приходящейся на один нейрон, по сравнению с предыдущим сроком опыта, указывает на гибель определенного количества нервных клеток.

При наложении анастомоза «бок-в-бок» нейроны ганглиев аргентофильны. Их ядра обводнены и часто смещены к периферии нейрона. Число окружающих нейрон глиоцитов увеличено. При окраске тионином в цитоплазме нейроцитов выявляется мало глыбок базофильного вещества. Характерно гомогенное окрашивание нейроплазмы. Площадь ганглия уменьшается. Отростки клеток тонкие, извитые, аргентофиль-

ные (рис. 2). На 7-е сутки отмечено прорастание этих отростков в зону рубца, который к этому сроку наблюдения истончается.

На 10-е сутки после формирования анастомоза «бок-в-бок» отмечено врастание волокон в рубец и формирование нежных концевых структур. При формировании анастомоза «конец-в-конец» в значительном количестве выявлены концевые утолщения терминалей по типу концевых невром, что также можно расценивать как проявление «кугель»-феномена.

Большая часть тел нейронов сохраняет нормальную структуру. Встречаются признаки отмирания жидкой фракции цитозоля и участки глыбальной пролиферации на месте погибших нейронов, более выраженные при наложении анастомоза «конец-в-конец».

Нами выделено два вида изменчивости интрамуральных нервных структур кишечника после наложения энтеро-энтероанастомозов: реактивные и деструктивные. Среди реактивных изменений нейронов различают агрегацию нейрофибрилл, гиперимпрегнацию перикарионов и отростков, образование выростов различной формы и величины, неровные контуры клеточного тела, фрагментация отдельных отростков. Выраженные деструктивные изменения проявляются в образовании в перикарионах множества мелких или одиночных крупных вакуолей. Наблюдается распад перикарионов на крупные фрагменты, гомогенная импрегнация нейроцитов, которые приобретают черный цвет. Нередко нейроны подвер-

гаются полному распаду и на их месте остаются лишь бесформенные скопления арентофильных глыбок.

Статистические данные с учетом t-критерия Стьюдента о количественном соотношении неизменных и деструктивно измененных нейронов на препаратах, импрегнированных по Бильшовскому-Грос в зависимости от вида анастомоза в различных сроках эксперимента представлены в таблицах 1 и 2.

При резекции участка кишки неизбежно повреждаются нервные проводники и, в частности, проходящие в мышечной оболочке волокна блуждающего нерва. Морфологическая картина повреждения проводников представлена феноменом ортоградной дегенерации волокон и ретроградной дегенерации нервных волокон и нервных клеток.

Так, на 3-и сутки после операции в дистальном участке любого вида анастомоза выявляются волокна, претерпевающие уоллеровское перерождение. На 10-е сутки в нервных ганглиях на фоне нервных клеток, имеющих обычную структуру, выявляются

фрагменты распадающихся нервных волокон. К концу периода наблюдения лишь при наложении энтеро-энтероанастомозов по типу «бок-в-бок» выявлены признаки восстановления преганглионарных волокон в интрамуральных узлах мышечно-кишечного сплетения. Важно, что помимо волокон блуждающего нерва повреждаются и межганглионарные тяжи. Учитывая пространственную ориентацию нервных сплетений кишечника, понятно, что при наложении энтеро-энтероанастомоза по типу «конец-в-конец» линия шва находится в зоне наибольшего повреждения межганглионарных связей. В то же время при формировании анастомоза по типу «бок-в-бок» не производится полного поперечного пересечения межганглионарных связей в зоне соустья. По-видимому, в этом случае моторная функция приводящего участка и всего анастомоза в целом сохранена в большей степени. Дистрофические изменения, вызванные пересечением нервных проводников, усугубляются нарастающей циркуляторной гипоксией, которая преимущественно определяет повреждение тел нейронов [13].

Таблица 1

Соотношение реактивных и деструктивных изменений нейронов в ганглиях подслизистого сплетения тощей кишки собаки в зависимости от вида анастомоза в различные сроки эксперимента (% , на 1 кв. мм, $\bar{x} \pm m$)

Сроки exper. (сут.)	Вид изменений	Виды анастомозов	
		«конец-в-конец»	«бок-в-бок»
3	неизменные	1.7±0.8	4.0±1.2**
7		---	---
10		3.6±0.7	2.1±1.0*
3	реактивные	32.8±3.6	34.6±3.2*
7		29.0±5.1	17.0±4.6*
10		37.0±2.7	54.0±3.1*
3	деструктивные	64.5±7.7	61.4±5.7
7		71.0±9.6	83.0±9.1
10		59.4±4.8	43.9±4.1*

Примечание: группы сравниваются между собой; * – P < 0,05; ** – P < 0,01.

Таблица 2

Соотношение реактивных и деструктивных изменений нейронов в ганглиях подслизистого сплетения подвздошной кишки собаки в зависимости от вида анастомоза в различные сроки эксперимента (% , на 1 кв. мм, $\bar{x} \pm m$)

Сроки exper. (сут.)	Вид изменений	Виды анастомозов	
		«конец-в-конец»	«бок-в-бок»
3	неизменные	1.9±0.8	1.2±0.3**
7		---	---
10		---	---
3	реактивные	49.6±3.8	59.3±4.7**
7		12.9±1.8	34.6±16.2**
10		14.3±4.2	35.7±17.8*
3	деструктивные	48.5±3.5	39.5±2.9*
7		87.1±8.5	65.4±4.7*
10		85.7±7.7	64.3±7.0*

Примечание: группы сравниваются между собой; * – P < 0,05; ** – P < 0,01.

Учитывая, что при наложении боковых анастомозов гемодинамические сдвиги менее выражены, становится очевидным, что в этом случае результаты такого взаимодействия патологических факторов будут менее значимыми. Отмеченная особенность изменений нервного аппарата прослеживается как в стенке тощей, так и подвздошной кишок (см. табл. 1 и 2).

Очевидно, что анастомоз «бок-в-бок» обеспечивает большую надежность соустья за счет меньшего нарушения кровообращения кишки в условиях достаточной герметичности и ширины просвета. Этот вид соустья технически прост, легко осуществляется при значительных несоответствиях просветов анастомозируемых органов, что нередко наблюдается при острой кишечной непроходимости. Изучение нервного аппарата в зоне соустья показало, что по линии рассечения разрушается лишь некоторая часть нервных элементов, большая часть из них сохраняется. Через 7 суток наблюдается интенсивная регенерация нервных волокон и их вращание в грануляционную ткань рубца. Благодаря этому уже через 7-10 суток происходит восстановление перистальтической функции кишки в зоне анастомоза. Все это способствует уменьшению частоты и тяжести пострезекционных осложнений и может служить морфофункциональным обоснованием преимуществ применения способа формирования анастомоза «бок-в-бок» при устранении острой кишечной непроходимости.

Таким образом, при формировании межкишечных анастомозов по типу «конец-в-конец» и «бок-в-бок» изменения в нервных структурах стенки кишки обусловлены нарушением микроциркуляции в зоне шва и повреждением нейроцитов в интрамуральных ганглиях, а также пересечением нервных проводников. Сравнительный анализ степени развития реактивных и деструктивных изменений при обоих типах анастомозов свидетельствует о преимуществах формирования анастомоза «бок-в-бок».

ЛИТЕРАТУРА

1. *Амвросьев А.П.* Анатомия афферентных систем пищеварительного тракта (эксперим.-морф. исслед.). – Минск : «Наука и техника», 1972. – 311 с.
2. *Богач П.Г.* Механизмы нервной регуляции моторной функции тонкого кишечника. – Киев : Изд. Киевского ун-та, 1961. – 343 с.
3. *Вайль С.С.* Изменения интрамурального нервного аппарата кишечника при нарушениях кровообращения в нем и повреждении солнечного сплетения // *Архив пат.* – 1937. – Т. 3, № 1. – С. 28-31.
4. *Васина Е.Н., Косиев В.И.* Принципы структурно-функциональной организации гемомикроциркуляторного русла интрамуральных нервных сплетений желудочно-кишечного тракта млекопитающих // *Архив анат. гистол. эмбриол.* – 1988. – Т. 96, Вып. 6. – С. 38-47.
5. *Высоцкий Ю.А.* К вопросу об изменениях в тонкой кишке при экспериментальных нарушениях кровотока в системе передних брыжеечных сосудов. Кровоснабжение ишемизированных органов. – Барнаул, 1994. – С. 90-93.
6. *Галеев Ю.М.* Морфофункциональная оценка тонкой кишки при механической непроходимости кишечника // *Гастроэнтерол. Гепатол. Колопроктол.* – 2008. – Т. 28. – С. 45-53.
7. *Егоров В.И., Счастливец И.В., Турусов Р.А.* Механическое напряжение под нитью кишечного шва как причина нарушения микроциркуляции в области соустья // *Анналы хирургии.* – 2002. – № 3. – С. 66-74.
8. *Жаботинский Ю.М.* Нормальная и патологическая морфология нейрона. – Л. : Медицина. – 1965. – 323 с.
9. *Колосов Н.Г.* Собственные чувствительные нейроны в ганглиях автономной нервной системы. – Л., «Наука», 1974. – 67 с.
10. *Пахомова Г.В., Ярцев П.А., Гуляев А.А.* Совершенствование методов лечения кишечной непроходимости // *Омский научный вестник.* – 2004. – № 1. – С. 99-102.
11. *Савельев В.С.* Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости – М. : Триада-Х, 2004. – 604 с.
12. *Саркисов Д.С.* Морфология компенсаторно-приспособительных процессов. – М. : ВИНТИ, 1983. – 136 с.
13. *Сотников О.С.* Методики для прижизненного микроскопического изучения периферического нейрона и межнейронного синапса // *Прижизненная микроскопия нейрона.* – Л. : Наука, 1978. – С. 45-57.
14. *Шуркалин Б.К., Фаллер А.П., Горский В.А., Мазурова О.И.* Послеоперационные внутрибрюшинные осложнения в неотложной хирургии. – М. : Колос, 2010. – 256 с.
15. *Attard J.A., MacLean A.R.* Adhesive small bowel obstruction: epidemiology, biology and prevention // *Can J. Surg.* – 2007. – Vol. 50, N 4. – P. 291-300.
16. *Catena F., Di Saverio S., Kelly M.D., Biffi W.L., Ansaloni L., Mandalà V., Velmahos G.C., Sartelli M., Tugnoli G., Lupo M., Mandalà S., Pinna A.D., Sugarbaker P.H., Van Goor H., Moore E.E., Jeekel J.* Bologna Guidelines for Diagnosis and management of Adhesive Small Bowel Obstruction (ASBO): 2010 Evidence-Based Guidelines of the World Society of Emergency Surgery // *World Journal of Emergency Surgery.* – 2011. – Vol. 6. – P. 5. – doi: 10.1186/1749-7922-6-5.
17. *Dorsey S.T., Harrington E.T., Peacock W.F. IV, Emerman C.L.* Ileus and Small Bowel Obstruction in an Emergency Department Observation Unit: Are

- There Outcome Predictors? // *Western Journal of Emergency Medicine*. – Vol. 12, N 4. – P. 404-407. – doi: 10.5811/westjem.2011.3.2175
18. *Fevang B.T., Fevang J., Stangeland L., Soreide O., Svanes K., Viste A.* Complications and death after surgical treatment of small bowel obstruction // *Ann Surg*. – 2000. – Vol. 231, N 4. – P. 529-537.
19. *Iselin U., Steiner A.* End-to-end anastomosis of the jejunum by use of a biofragmentable anastomosis ring in a calf // *J. Am. Med. Assoc.* – 1993. – Vol. 202, N 7. – P. 1123-1125.
20. *Menzies D., Ellis H.* Intestinal obstruction from adhesion – how big is the problem? // *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. – 1990. – Vol. 72, N 1. – P. 60-63.