

**СОСТОЯНИЕ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ НА ФОНЕ  
МОДЕЛИРОВАНИЯ ВНУТРИПРОСВЕТНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ,  
ОБУСЛОВЛЕННОЙ ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИЕЙ МИОКАРДА****С.А.Салехов, А.И.Корабельников, Т.К.Утегалиев, А.В.Прошин****THE STATE OF VASCULARIZATION OF THE ILEUM AGAINST THE BACKGROUND  
OF INTRALUMINAL HYPERTENSION, CAUSED BY TRANSIENT MYOCARDIAL ISCHEMIA****S.A.Salekhov, A.I.Korabelnikov, T.K.Utegaliev, A.V.Proshin***Институт медицинского образования НовГУ, ssalehov@mail.ru*

Для исследования состояния интрамуральной васкуляризации на фоне внутрипросветной гипертензии, обусловленной транзиторной ишемией миокарда было проведено 2 серии экспериментальных исследований. В I серии эксперимента у 10 животных была изучена динамика внутрипросветного давления (ВПД) в подвздошной кишке после моделирования экспериментальной транзиторной ишемией миокарда (ЭТИМ) в течение 30 минут. Во II серии у 10 животных после ЭТИМ в течение 30 минут в послеоперационном периоде изучение динамики ВПД проводилось на фоне перманентных блокад забрюшинных нервных образований в зоне перехода подвздошной кишки в толстую. После этого в просвете подвздошной кишки моделировали внутрипросветную гипертензию, соответствующую максимальному уровню давления в послеоперационном периоде. Препараты фиксировали по общепринятой методике с окраской по Ван-Гизон. Подсчет сосудов производили с использованием стереометрической морфометрии с помощью сетки Автандилова в 50 полях зрения в каждом препарате. Критериями для анализа являлись общее количество сосудов, количество активных и неактивных сосудов и их соотношение. Установлено, что на фоне повышения внутрипросветного давления отмечается достоверное уменьшение общего количества и числа активных сосудов, что свидетельствует о его роли в нарушении интрамуральной микроциркуляции подвздошной кишки. При этом проведение перманентной блокады зоны перехода подвздошной кишки в толстую уменьшает риск развития микроциркуляторных нарушений в стенке подвздошной кишки.

**Ключевые слова:** *интрамуральная васкуляризация, стереометрическая морфометрия, внутрипросветная гипертензия, ишемия миокарда*

Two series of experimental research were conducted in order to study the state of intramural vascularization against the background of intraluminal hypertension caused by transient myocardial ischemia. In the first series of the experiment, the dynamics of intraluminal pressure (ILP) in the ileum was studied on 10 animals after modeling of experimental transient myocardial ischemia (ETMI) for 30 minutes. In the second series, with the use of 10 animals after ETMI, within 30 minutes in the postoperative period, the study of the dynamics of ILP was carried out against the background of permanent blockade of retroperitoneal nerve formations in the zone of transition of the ileum to the colon. After that, in the lumen of the ileum, intraluminal hypertension was modeled, corresponding to the maximum level of pressure in the postoperative period. The drugs were registered by the conventional method with Van Gieson staining. The vessels were counted using stereometric morphometry of Avtandilov's grid in 50 fields of view in each preparation. The criteria for the analysis were as follows: the total number of vessels, the number of active and inactive vessels and their ratio. It was found that against the background of increased intraluminal pressure, there was a significant decrease in the total number of active vessels, which indicates its role in the violation of intramural microcirculation of the ileum. At the same time, permanent blockade of the ileum-to-colon transition zone reduces the risk of microcirculatory disorders in the ileum wall.

**Keywords:** *intramural vascularization, stereometric morphology, intraluminal hypertension, myocardial ischemia*

Ишемическая болезнь сердца, особенно при развитии инфаркта миокарда, оказывает негативное влияние на функциональное состояние органов брюшной полости, а в 1,8-2,5% отмечается ее атипичное течение — абдоминальная форма [1,2]. При этом парез кишечника после аортокоронарного шунтирования является одним из наиболее грозных осложнений в послеоперационном периоде [3,4].

Локальная ишемия и сопровождающая ее гипоксия неизбежно приводят к нарушению функционального состояния органов, жизнеспособность которых снижается на фоне дефицита кислорода [5].

Более того, рефлекторное распространение патологической импульсации из очага первичной ишемии приводит к аналогичным изменениям в органах и тканях, имеющих с ним общие источники иннервации [6,7].

Наиболее демонстративно это выражено при кардиогенной ишемии миокарда и ее абдоминальных проявлениях и нарушениях сердечной деятельности при остром холецистите [8], остром панкреатите [9] и патологии других органов брюшной полости. На этом феномене была основана концепция дифференциальной диагностики кардиогенной ишемии миокарда и

патологии различных органов брюшной полости [10-13].

Следует отметить, что для нарушений функционального состояния пищеварительного тракта, обусловленных экспериментальной транзиторной ишемией миокарда (ЭТИМ) характерно угнетение моторной и эвакуаторной функции кишечника не только непосредственно во время прерывания коронарного кровообращения, но и в течение 4-5 суток после восстановления артериального кровотока [1,5,14].

Так, угнетение перистальтики кишечника сопровождается нарушением пассажа химуса и неуправляемым размножением кишечной микрофлоры. При этом пристеночное пищеварение сменяется симбиотным с преобладанием брожения и гниения химуса с увеличением продукции кишечных газов и продукции энтеротоксинов. Следствием этого является повышение внутрипросветного давления (ВПД) преимущественно проксимальнее сфинктеров пищеварительного тракта, в частности в подвздошной кишке [10].

В то же время изучению морфологических изменений, в частности состояния васкуляризации и нарушения кровоснабжения органов брюшной полости, на фоне развития ВПД после экспериментальной транзиторной ишемии миокарда должного внимания не уделялось, а соответственно, и не проводилась оценка эффективности мероприятий, направленных на их профилактику и коррекцию. Это определяет перспективность исследований в этом направлении.

*Цель работы:* изучить влияние внутрипросветной гипертензии после экспериментальной транзиторной ишемии миокарда на состояние васкуляризации подвздошной кишки.

### Материалы и методы

Экспериментальные исследования были проведены на базе ЦУНЛ ИМО НовГУ под наблюдением городской ветеринарной клиники Великого Новгорода. Животные содержались в стандартных условиях вивария, с соблюдением «Правил лабораторной практики при проведении доклинических исследований в Российской Федерации», соответствующих ГОСТу 3 51000.3-96 и 51000.4-96 и Приказу МЗ РФ №267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики» (GLP), а также «Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях».

Всего было проведено 2 серии экспериментальных исследований на 20 беспородных собаках. Вес исследуемых животных колебался от 18,7 до 34,6 кг.

В I серии эксперимента у 10 животных была изучена динамика ВПД в подвздошной кишке после моделирования ЭТИМ в течение 30 минут.

Во II серии у 10 животных после моделирования ЭТИМ в течение 30 минут в послеоперационном периоде изучение динамики ВПД проводилось на фоне перманентных блокад забрюшинных нервных образований в зоне перехода подвздошной кишки в толстую.

Полученные результаты позволили выявить максимальный уровень повышения внутрипросветного давления в подвздошной кишке в каждой серии эксперимента.

После этого в исследуемых сериях эксперимента были изучены особенности изменения интрамуральной васкуляризации подвздошной кишки до и после моделирования максимального ВПД, зарегистрированного после ЭТИМ.

Исследования проводились под интраплевральным тиопенталовым наркозом из расчета 25-30 мг тиопентала натрия на 1 кг веса животного в сочетании с эндотрахеальным фторотановым наркозом. При затруднении интубации накладывали трахеостому и интубацию производили через нее.

Предварительный этап исследований включал измерение ВПД. Для этого производили лапаротомию, в просвет различных отделов пищеварительного тракта устанавливали катетеры, которые выводили наружу через отдельные проколы брюшной стенки. Петли кишок в зоне выведения катетеров подшивали по периметру к париетальной брюшине, чем достигалась герметизация стомы и исключался заброс кишечного содержимого в брюшную полость. Во время операции измеряли давление в исследуемых отделах пищеварительного тракта. Лапаротомную рану зашивали наглухо. Для профилактики выгрызания катетеров на собаку надевали сбрую с завязками на спине.

Во II серии эксперимента дополнительно забрюшинно устанавливали катетер для проведения блокады зоны перехода подвздошной кишки в толстую. Результаты измерения давления в просвете различных отделов пищеварительного тракта расценивали как индивидуальный стандарт при интерпретации результатов исследований после подготовительного этапа эксперимента. Основным этапом исследований проводили после нормализации давления и дефекации в послеоперационном периоде подготовительного этапа.

Основным этапом включал моделирование ЭТИМ, которое производили через 30 минут после кормления животного. После наступления адекватной анестезии производили торакотомию слева, рассекали перикард и подводили лигатуру под переднюю огибающую коронарную артерию. Затем пережимали переднюю огибающую коронарную артерию лигатурой в течение 30 минут, после чего удаляли лигатуру, коронарный кровоток восстанавливался.

До моделирования ЭТИМ производили измерение давления в исследуемых отделах пищеварительного тракта. Полученные результаты расценивали как индивидуальный стандарт при интерпретации результатов исследований, выполненных после ЭТИМ.

Было установлено, что наиболее выраженные изменения ВПД были зарегистрированы в подвздошной и толстой кишке. В нашей работе рассматривалось влияние максимальной внутрипросветной гипертензии, зарегистрированной в подвздошной кишке на состояние ее интрамуральной васкуляризации.

Измерение ВПД в подвздошной кишке производили во время операции, а затем в течение 5 суток послеоперационного периода ежедневно открытым способом утром, через 20 минут после приема пищи. Полученные результаты выражали в процентах по отношению к результатам исследования, проведенным во время операции до моделирования ЭТИМ.

Моделирование внутрипросветной гипертензии производили мобилизацией и пересечением подвздошной кишки в 2 местах с формированием изолированной петли с сохраненным кровообращением. После этого накладывали анастомоз конец в конец, восстанавливая непрерывность пищеварительного тракта. Фрагмент изолированной петли резецировали, что позволяло оценить интрамуральную васкуляризацию подвздошной кишки при нормальном давлении.

После этого в просвете изолированной петли подвздошной кишки моделировали внутрипросветную гипертензию и фиксировали ее в 10% нейтральном формалине.

Фиксацию препаратов производили по стандартной методике, заливали в парафиновые блоки, готовили срезы с последующей окраской по Ван-Гизону.

Критериями для анализа являлись общее количество сосудов в 50 полях зрения каждого препарата при проведении стереометрической морфометрии по Автандилову, количество сосудов, содержащих и не содержащих форменные элементы крови.

Статистическую обработку количественных данных проводили с использованием стандартной системы статистического анализа на основе параметрических методов вариационной статистики. Рассчитывали среднюю арифметическую величину ( $M$ ), стандартную ошибку средней арифметической ( $m$ ) с применением модуля статистической обработки программ Windows Microsoft Excel. Достоверность различия количественных данных оценивали методом вариационной статистики с использованием формулы и таблицы Стьюдента.

### Результаты исследования

Сравнительный анализ результатов исследования ВПД показал, что в I серии эксперимента отмечалось увеличение ВПД в подвздошной кишке до  $23,4 \pm 1,1$  см водн ст., что достоверно превышало показатели во II серии, где был зарегистрирован максимальный уровень ВПД =  $14,9 \pm 1,0$  см водн ст ( $P < 0,05$ ).

Соответственно, у животных I серии при моделировании внутрипросветной гипертензии создавали уровень ВПД — 23,4 см водн ст, а во II — 14,9 см водн ст.

Было установлено (см. табл.), что до моделирования внутрипросветной гипертензии все исследуемые показатели между группами сравнения достоверно не различались ( $P > 0,05$ )

Состояние интрамуральной васкуляризации подвздошной кишки при моделировании послеоперационной внутрипросветной гипертензии

ВПД	Уровень васкуляризации кишечной стенки		P
	I серия	II серия	
ВПД в норме			
Кол-во сосудов	$14,6 \pm 0,9$	$14,9 \pm 0,7$	$P > 0,05$
Активные сосуды (%)	$78,7 \pm 1,9$	$80,3 \pm 2,2$	$P > 0,05$
Неактивные сосуды (%)	$21,3 \pm 1,9$	$19,7 \pm 2,2$	$P > 0,05$
$K_{a/n}$	$3,69 \pm 0,23$	$4,07 \pm 0,31$	$P > 0,05$
ВПД повышено			
Кол-во сосудов	$11,2 \pm 0,7$	$14,6 \pm 0,8$	$P < 0,05$
Активные сосуды (%)	$61,1 \pm 2,1$	$76,8 \pm 2,4$	$P < 0,05$
Неактивные сосуды (%)	$38,9 \pm 2,1$	$23,2 \pm 2,4$	$P < 0,05$
$K_{a/n}$	$1,57 \pm 0,38$	$3,31 \pm 0,29$	$P < 0,05$

P — достоверность различий между группами.

В отличие от этого при моделировании внутрипросветной гипертензии в подвздошной кишке в I серии общее количество сосудов было достоверно меньше не только по сравнению с показателями при нормальном ВПД ( $P < 0,05$ ), но и по сравнению с результатами исследования во II группе ( $P < 0,05$ ).

Более того, на фоне повышения ВПД в I серии количество сосудов, содержащих эритроциты, достоверно уменьшилось, а количество неактивных сосудов достоверно возросло по сравнению с показателями II серии ( $P < 0,05$ ).

Соответственно, коэффициент соотношения активных и неактивных сосудов  $K_{a/n}$  во II серии был достоверно больше ( $P < 0,05$ ), чем в I, где перманентная блокада забрюшинных нервных образований не проводилась.

Таким образом, исследование интрамуральной васкуляризации подвздошной кишки на фоне моделирования внутрипросветной гипертензии на фоне ЭТИМ показало, что повышение ВПД приводит не только к уменьшению общего количества сосудов, но и активных сосудов, обеспечивающих полноценное кровообращение в кишечной стенке. При этом проведение перманентной блокады забрюшинных нервных образований в зоне перехода подвздошной кишки в толстую обеспечивает профилактику повышения внутрипросветного давления, тем самым предупреждая интенсивность нарушения микроциркуляции в стенке подвздошной кишки.

1. Кенжебаев А. М. Влияние ишемии передней стенки миокарда на функциональное состояние пищеварительного тракта в эксперименте // Здоровье и образование в XXI веке: сб. науч. ст. 2011. Т.14. №4. С.495-496.
2. Clarencon D. et al. Long term effects of low frequency (10 Hz) vagus nerve stimulation on EEG and heart rate variability

- in Crohn's disease: a case report // *Brain Stimul.* 2014. №7. P.914-916.
3. Бондарь М.В., Пилипенко М.М., Бондарь Г.М. Диагностика и интенсивная терапия функциональной кишечной непроходимости // *Медицина неотложных состояний.* 2016. №1(72). С.65-69.
  4. Boelens P.G. et al. Reduction of postoperative ileus by early enteral nutrition in patients undergoing major rectal surgery: prospective, randomized, controlled trial // *Ann. Surg.* 2014. Vol.259. P.649-655.
  5. Салехова М.П., Есикова Е.В., Корабельников А.И., Билиутин-Асланян Р.С. Влияние экспериментальной ишемии миокарда на состояние периферического кровообращения // *Вестник НовГУ.* 2015. № 3(86). Ч.1. С.67-69.
  6. Salekhova M.P., Igimbayeva G.T., Salekhov S.A. Pathogenetic substantiation of correction of functional intestinal disorders in posterior myocardial infarction // *ISJ Theoretical & Applied Science*, 2016. V.01 (33). P.184-189. Doi: <http://dx.doi.org/10.15863/TAS.2016.01.33.33>
  7. Дергунов А.В.? Утегалиев Т.К., Салехова М.П. и др. Патогенетические особенности функциональных нарушений кишечника на фоне ишемии миокарда и их коррекция у собак // *Успехи современной науки.* 2017. №8. Т.1. С.69-76.
  8. Патент РФ № 2190347. Способ дифференциальной диагностики абдоминальной формы инфаркта миокарда и острого холецистита / А.И.Корабельников, С.А.Салехов, М.П.Салехова, В.Р.Вебер. Бюл. № 28. Заявл. 15.12.2008. Оpubл. 20.07.2010.
  9. Патент РФ № 2190348. Способ дифференциальной диагностики инфаркта миокарда и острого панкреатита / А.И.Корабельников, С.А.Салехов, М.П.Салехова, В.Р.Вебер. Бюл. № 28. Оpubл. 10.10.2002.
  10. Патент РФ № 2550000. Способ дифференциальной диагностики кардиогенной ишемии миокарда и генитально-кардиального тормозного рефлекса / М.П.Салехова, В.Р.Вебер, А.И.Корабельников, С.А.Салехов. Бюл. № 13. Оpubл. 10.05.2015.
  11. Патент РФ № 2541826. Способ дифференциальной диагностики кардиогенной ишемии миокарда и илеоцекально-кардиального тормозного рефлекса / С.А.Салехов, А.И.Корабельников, В.Р.Вебер и др. Бюл. №5. Оpubл. 20.02.2015.
  12. Патент РФ № 2535621. Способ дифференциальной диагностики кардиогенной ишемии миокарда и энтерально-кардиального тормозного рефлекса / В.Р.Вебер, С.А.Салехов, М.П.Салехова, А.И.Корабельников. Бюл. №35. Оpubл. 20.12.2014.
  13. Патент РФ № 2535621. Способ дифференциальной диагностики кардиогенной ишемии миокарда и аноректально-кардиального тормозного рефлекса / С.А.Салехов, А.И.Корабельников, В.Р.Вебер и др. Бюл. №35. Оpubл. 20.12.2014.
  14. Salekhov S.A., Korabelnykov A.I., Utegaliev T.K. et al. Retroperitoneal permanent blockade after coronary artery bypass grafting for the correction funktsionalnyz bowel disorder // *ISJ Theoretical & Applied Science*, 2016. V.11 (43). P.32-36. Doi: <http://dx.doi.org/10.15863/TAS.2016.11.43.7>.
- References**
1. Kenzhebaev A. M. Vliianie ishemii perednei stenki miokarda na funktsional'noe sostoianie pishchevari-tel'nogo trakta v eksperimente [The effect of myocardial anterior wall ischemia on the functional state of the digestive tract in the experiment]. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*, 2011, vol.14, no.4, pp.495-496.
  2. Clarencon D. et al. Long-term effects of low frequency (10 Hz) vagus nerve stimulation on EEG and heart rate variability in Crohn's disease: a case report. *Brain Stimul*, 2014, no.7, pp. 914-916.
  3. Bondar' M.V., Pilipenko M.M, Bondar' G.M. Diagnostika i intensivnaia terapiia funktsional'noi kishhechnoi neprokhodimosti [Diagnosis and intensive care of functional intestinal obstruction]. *Emergency Medicine*, 2016, no. 1(72), pp.65-69.
  4. Boelens P.G. et al. Reduction of postoperative ileus by early enteral nutrition in patients undergoing major rectal surgery: prospective, randomized, controlled trial. *Ann. Surg.* 2014, vol.259, pp.649-655.
  5. Salekhova M.P., Esikova E.V., Korabel'nikov A.I., Biliutin-Aslanian R.S. Vliianie eksperimental'noi ishemii miokarda na sostoianie perifericheskogo krovoobrashcheniia [The effect of experimental myocardial ischemia on the state of peripheral blood circulation]. *Vestnik of NovSU*, 2015, 3(86), part 1, pp. 67-69.
  6. Salekhova M.P., Igimbayeva G.T., Salekhov S.A. Pathogenetic substantiation of correction of functional intestinal disorders in posterior myocardial infarction. *ISJ Theoretical & Applied Science*, 2016, vol.01 (33), pp.184-189. doi: 10.15863/TAS.2016.01.33.33.
  7. Dergunov A.V. Utegaliev T.K., Salekhova M.P. et al. Patogeneticheskie osobennosti funktsional'nykh narushenii kishhechnika na fone ishemii miokarda i ikh korrektsiia u sobak [Pathogenetic features of functional bowel disorders in the background of myocardial ischemia and their correction in dogs]. *Uspekhi sovremennoi nauki*, 2017, no. 8, vol. 1, pp. 69-76.
  8. A.I.Korabel'nikov, S.A.Salekhov, M.P.Salekhova, V.R.Veber. Sposob differentsial'noi diagnostiki abdominal'noi formy infarkta miokarda i ostromo kholetsistita [Method of differential diagnosis of abdominal myocardial infarction and acute cholecystitis]. Patent RF no. 2190347. Bulletin no. 28. Application 15.12.2008. Published 20.07.2010.
  9. A.I.Korabel'nikov, S.A.Salekhov, M.P.Salekhova, V.R.Veber. Sposob differentsial'noi diagnostiki infarkta miokarda i ostromo pankreatita [Method of differential diagnosis of myocardial infarction and acute pancreatitis]. Patent RF no. 2190348. Bulletin no. 28. Published 10.10.2002.
  10. M.P.Salekhova, V.R.Veber, A.I.Korabel'nikov, S.A.Salekhov. Sposob differentsial'noi diagnostiki kardio-gennoi ishemii miokarda i geni-tal'no-kardial'nogo tormoznogo reflekasa [Method of differential diagnosis of cardiogenic myocardial ischemia and geni-tal-cardiac inhibitory reflex]. Patent RF no. 2550000 Bulletin no. 13. Published 10.05.2015.
  11. S.A.Salekhov, A.I.Korabel'nikov, V.R.Veber et al. Sposob differentsial'noi diagnostiki kardio-gennoi ishemii miokarda i ileo-tsekal'no-kardial'nogo tormoznogo reflekasa [Method of differential diagnosis of cardiogenic myocardial ischemia and ileo-cecal-cardiac inhibitory reflex]. Patent RF no. 2541826. Bulletin no. 5. Published 20.02.2015.
  12. V.R.Veber, S.A.Salekhov, M.P.Salekhova, A.I.Korabel'nikov. Sposob differentsial'noi diagnostiki kardio-gennoi ishemii miokarda i enteral'no-kardial'nogo tormoznogo reflekasa [Method of differential diagnosis of cardiogenic myocardial ischemia and entero-cardiac inhibitory reflex]. Patent RF no. 2541826. Bulletin no. 35. Published 20.12.2014.
  13. S.A.Salekhov, A.I.Korabel'nikov, V.R.Veber et al. Sposob differentsial'noi diagnostiki kardio-gennoi ishemii miokarda i ano-rektal'no-kardial'nogo tormoznogo reflekasa [Method of differential diagnosis of cardiogenic myocardial ischemia and ano-rectal-cardiac inhibitory reflex]. Patent RF no. 2535621. Bulletin no. 35. Published 20.12.2014.
  14. Salekhov S.A., Korabelnykov A.I., Utegaliev T.K. et al. Retroperitoneal permanent blockade after coronary artery bypass grafting for the correction funktsionalnyz bowel disorder. *ISJ Theoretical & Applied Science*, 2016, vol.11 (43), pp. 32-36. doi: 10.15863/TAS.2016.11.43.7.