

## КОМПЕНСАТОРНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТОНКОЙ КИШКИ ПОСЛЕ ОБШИРНОЙ ДИСТАЛЬНОЙ И ПРОКСИМАЛЬНОЙ ЕЕ РЕЗЕКЦИИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

П.А. Ярцев, Г.П. Титова, А.В. Гришин, А.В. Водясов, Т.Г. Подловченко, М.Н. Петухова\*, А.С. Папанинов, О.С. Кислицына

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Российская Федерация

\* Контактная информация: Петухова Марина Николаевна, научный сотрудник научной лаборатории экспериментальной патологии НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы. E-mail: ptnx2012@yandex.ru

### РЕЗЮМЕ

Резекция тех или иных участков тонкой кишки (ТК) распространена в клинической практике при различных заболеваниях и травматических повреждениях. Значительное снижение функции кишечника ведет к развитию специфического «синдрома короткой кишки» (СКК). Существует мнение, что оставшиеся после резекции отделы кишечника выполняют компенсаторную функцию в результате развития морфологических изменений в стенке кишки. Гистологическое исследование стенки ТК с развившимися компенсаторными изменениями представляет несомненный интерес с научно-клинической точки зрения.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для создания экспериментальной модели СКК было использовано 107 лабораторных крыс линии *Wistar*, самцов весом 500–600 г, у которых была проведена резекция с удалением 1/2 или 2/3 длины ТК в проксимальном или дистальном отделах. Сроки наблюдения за животными составляли 1, 2, 4 и 6 мес. По истечении указанных сроков у крыс на вскрытии были взяты образцы ТК и печени для гистологического исследования. В указанные сроки у животных прослежены признаки СКК (диарея, потеря веса), а также динамика морфологических изменений слизистой оболочки ТК.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам исследования сделан вывод о том, что потеря 1/2 длины ТК преодолевается лабораторными крысами без вредных последствий, а потеря 2/3 длины ТК, особенно проксимальной ее части, сопровождается более длительным периодом адаптации и более выраженной морфологической перестройкой слизистой оболочки, вынужденной выполнять функцию не только переваривания, но и всасывания.

### Ключевые слова:

крыса, тонкая кишка, обширная резекция, синдром короткой кишки

### Ссылка для цитирования

Ярцев П.А., Титова Г.П., Гришин А.В. и др. 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. DOI: 10.23934/2223-9022-2017-6-2-124-131

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов

### Благодарности

Исследование не имеет спонсорской поддержки

РТК — резекция тонкой кишки  
СКК — синдром короткой кишки

ТК — тонкая кишка

### ВВЕДЕНИЕ

Резекция тех или иных отрезков тонкой кишки (ТК) достаточно распространена в клинической практике при различных заболеваниях и травматических повреждениях. Существует мнение, что оставшиеся после резекции отделы кишечника выполняют компенсаторную функцию, что обеспечивается расширением просвета и гипертрофией стенки кишки [1]. Морфологические изменения оставшихся отделов кишечника заключаются в увеличении складок слизистой оболочки, утолщении ее за счет роста высоты и ширины кишечных ворсинок, гипертрофия которых значительно увеличивает секреторную поверхность. Считается, что гипертрофия слизистой оболочки ТК сопровождается не только увеличением количества клеток за счет интенсивной пролиферации, но и за

счет гиперплазии всасывающего эпителия, что обеспечивает восстановление функций кишечника [2].

Большинство пищевых веществ всасывается в тощей кишке. При резекции проксимальной части ТК компенсаторные функции берет на себя подвздошная кишка. Также происходит увеличение секреторной деятельности желудка и поджелудочной железы с повышением активности ферментов [3].

Значительное снижение функции кишечника вследствие обширной резекции ТК ведет к развитию специфического «синдрома короткой кишки». Под «синдромом короткой кишки» (СКК) понимают симптомокомплекс, развивающийся у больных, перенесших обширную резекцию ТК, с удалением более 1/3 ее длины [4]. Во всех случаях СКК общим этиологическим

фактором является анатомическая и функциональная утрата большого сегмента ТК, что приводит к снижению абсорбционной способности из-за уменьшения площади всасывающей поверхности [5]. Это влечет за собой значительное снижение функции кишечника и недостаточность нутритивного обеспечения в связи с ускорением кишечного транзита и уменьшением всасывания [6]. Клинически СКК проявляется мальабсорбцией, диареей, стеатореей, нарушением жидкостного и электролитного баланса, что приводит к снижению общего питательного статуса. У больных, перенесших обширную резекцию ТК, нарушаются пищеварительные и абсорбционные процессы [7].

Понятие СКК носит функциональный характер. Его развитие и течение определяются, прежде всего, длиной оставшейся части ТК, а также тем, какой участок ТК (тощая или подвздошная) удален [8, 9]. Большое значение имеет, сохранен ли илеоцекальный переход с Баугиниевой заслонкой, либо резекция ТК сопровождалась правосторонней гемиколэктомией с формированием илеотрансверзоанастомоза или выведением концевой илеостомы.

Большинство авторов сходятся во мнении, что резекция 1–2 м ТК не приводит к развитию стойкого СКК [10]. Как правило, его проявления носят временный характер и в течение нескольких недель купируются в ходе консервативного лечения с формированием стабильной компенсации [11]. В отдаленном периоде у подобных больных возможно развитие нарушений обмена кальция с явлениями остеопороза и анемии в связи с нарушениями обмена железа, однако их нутритивный статус остается стабильным и не требует систематической коррекции в условиях стационара [12]. При более обширной резекции с потерей 1/3 длины ТК и более проявления СКК имеют более выраженный характер и упорное течение, а при субтотальной резекции с «критически минимальной» длиной оставшейся части ТК достижение успешной коррекции нутритивного статуса становится невозможным. Таким больным требуется либо парентеральное питание (от поддерживающих курсов до полного парентерального питания), либо трансплантация ТК. Точно определенной общепринятой «критически минимальной» длины оставшейся части ТК не существует. Разные авторы приводят различные значения: от 50–55 см до 150 см, в целом сходясь во мнении, что при длине оставшейся части ТК менее 1 м вероятность развития некомпенсируемого СКК высока, а при длине менее 60 см развитие его неизбежно [13–15].

В динамике развития СКК выделяют 3 стадии:

- 1) стадия избыточной секреции;
- 2) стадия адаптации;
- 3) стадия стабилизации.

Стадия избыточной секреции характеризуется усилением секреции желез слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, а также усилением перистальтики в условиях недостаточного всасывания. Эта стадия начинается в ближайшее время после резекции ТК и длится от нескольких недель до нескольких месяцев [10]. При ней нарушение всасывания, потеря жидкости, белка, электролитов выражены максимально.

Стадия адаптации наступает через 1–1,5 мес после резекции кишки ТК. На этой стадии избыточные секреция и перистальтика ослабевают, секреция желчи и панкреатических ферментов нормализуется. Улучшается кровоснабжение слизистой оболочки ТК,

восстанавливается ее структура, развивается компенсаторная гиперплазия, что приводит к улучшению всасывания при наличии сравнительно небольшой поверхности слизистой [16].

Стадия стабилизации наступает через 1,5–2 года после операции, когда восстановление и компенсаторная гиперплазия слизистой оболочки оставшейся части ТК достигают максимального уровня [17]. При этом наблюдается максимальный индивидуальный объем внутрикишечного всасывания, который либо может обеспечивать нормальный метаболизм пациента при обычном питании, либо нет.

Таким образом, в конечном итоге, при прочих равных условиях, степень пострезекционной адаптации ТК определяется величиной оставшейся ее части [7]. Однако многие стороны этого процесса остаются до конца не выясненными. В частности, в литературе, как правило, обсуждается зависимость развития СКК от длины удаленной и оставшейся частей ТК [18], тогда как потеря 2 м ТК при общей ее длине 3–3,5 м или 5 м будет иметь разное значение. Поэтому целесообразно изучить вероятность развития СКК в зависимости от относительной длины удаленного отрезка, который при одной и той же протяженности может составлять и менее 1/3, и более 1/2 от общей длины ТК. Кроме того, с учетом физиологических отличий переваривания и всасывания в тощей и в подвздошной кишках [19], требуется более детальное выяснение влияния преимущественной потери проксимальной или дистальной части ТК на развитие и течение СКК. Представляет интерес рассмотрение течения СКК и развития компенсации после обширной (1/2 длины и более) проксимальной или дистальной резекции ТК с учетом динамики морфологических изменений в слизистой оболочке.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Экспериментальные исследования были проведены на базе научной лаборатории экспериментальной патологии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского и одобрены этическим комитетом института. В экспериментальной работе использовали лабораторных крыс линии *Wistar* (самцы массой тела 500–600 г).

Дизайн данной работы — проспективное рандомизированное исследование с отбором экспериментальных животных в группы наблюдения методом случайного выбора. Исследование представляло собой хронический эксперимент по созданию модели «синдрома короткой кишки» (СКК) путем проксимальной или дистальной резекции 1/2 и 2/3 длины ТК с последующим наблюдением за течением СКК и гистологическим контролем морфологических изменений в ТК в сроки 1, 2, 4 и 6 месяцев.

Для хронических экспериментов по созданию модели СКК было использовано 107 крыс, при этом у 55 из них проводили резекцию 1/2 длины ТК в дистальной (27 крыс — 1-я группа) и проксимальной (28 крыс — 2-я группа) ее частях, а также резекцию 2/3 длины ТК у 52 крыс с аналогичным распределением: в дистальной (24 крысы — 3-я группа) и проксимальной (28 крыс — 4-я группа) частях ТК. Все экспериментальные операции были выполнены одной и той же бригадой, состоявшей из хирурга-гастроэнтеролога, ассистента, анестезиолога и операционной сестры, в стерильных условиях с использованием общей неин-

галяционной анестезии, а также местной инфильтрационной анестезии.

Методика общей неингаляционной анестезии была разработана и апробирована в научной лаборатории экспериментальной патологии НИИ СП им. Н.В.Склифосовского. Она заключалась в использовании следующих препаратов: 5% р-ра кетамина гидрохлорида в дозе 0,1 мл/100 г массы тела животного; 2% р-ра ксилазина в дозе 0,05 мл на 1 голову; 0,25% р-ра дроперидола в дозе 0,01 мл на 1 голову и 0,1% р-ра атропина сульфата в дозе 0,05 мл на 1 голову. Препараты вводили внутримышечно однократно в виде смеси. Местную инфильтрационную анестезию проводили по линии разреза брюшной стенки с использованием 0,5% р-ра новокаина.

Хирургический этап эксперимента проводили по стандартной методике, заключающейся в выполнении срединной лапаротомии, выделении ТК, мобилизации брыжеечных артерий, иссечении соответствующего фрагмента ТК (рис. 1), наложении тонко-тонкокишечного анастомоза конец-в-конец (рис. 2) и ушивании брюшной стенки животного.

Анастомоз формировался по типу «конец в конец» одним рядом отдельных узловатых швов, в качестве шовного материала использовали монофиламентную нить с атравматической иглой.

Продолжительность операции составляла 50–60 мин. После операции животные содержались в условиях вивария попарно в клетках. В раннем послеоперационном периоде животным назначали антибиотикотерапию — амоксициллина тригидрат (150 мг в 1 мл) подкожно в дозе 0,2 мл в количестве 4 инъекций с интервалом 48 ч и анальгетики — кеторол внутримышечно по 1 мг 1 раз в сутки в первые 2 дня после операции. В течение первых суток после операции крысы не получали воды, а в течение первых 2–3-х сут — корма. Для компенсации обезвоживания животные получали подкожные инъекции 0,9% раствора натрия хлорида и 5% раствора глюкозы в дозе: 2,0 мл и 1,0 мл на 100 г массы тела соответственно один раз в сутки.

Животные в каждой группе были разделены на 4 равные подгруппы в зависимости от сроков наблюдения (1, 2, 4 и 6 мес) после резекции тонкой кишки (РТК).

По истечении назначенного срока крысы выводились из опыта путем внутрибрюшинного введения 5% р-ра тиопентала натрия из расчета 1 мл/100 г массы тела животного, после чего животных вскрывали для макроскопической оценки состояния ТК и забора образцов внутренних органов для гистологического исследования. Забирали следующие органы: участки ТК, расположенные проксимально и дистально от тонко-тонкокишечного анастомоза и печень.

Для гистологического и гистохимического исследования кусочки органов фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливали парафином, срезы окрашивали гематоксилином и эозином и проводили PAS-реакцию. Микрофотосъемку проводили цифровой фотокамерой EC3/LEICA.

Статистическая обработка результатов исследования выполнены с помощью программы STATISTICA 10 с применением непараметрического критерия Вилкоксона.

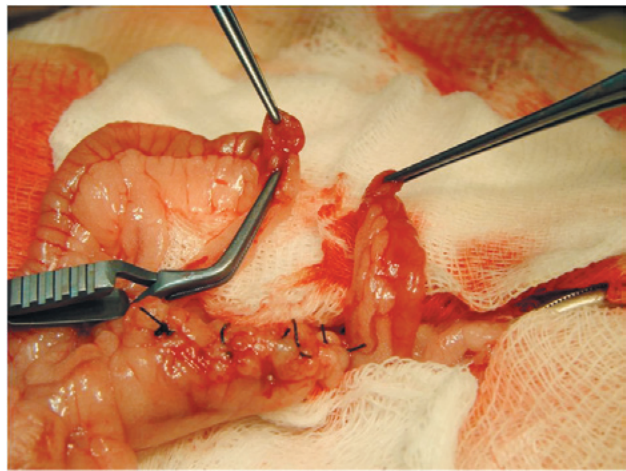


Рис. 1. Иссечение сегмента тонкой кишки в эксперименте (интраоперационное фото)

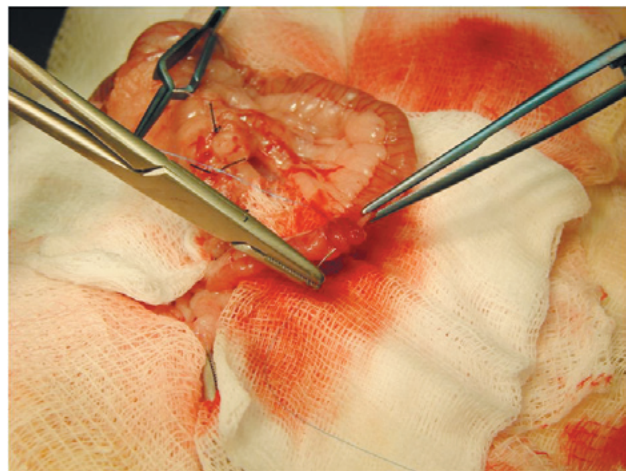


Рис. 2. Наложение тонкокишечного анастомоза «конец в конец» (интраоперационное фото)

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех животных на вскрытии, независимо от локализации резецированного участка и продолжительности жизни после РТК, отмечали расширение (дилатацию) просвета ТК компенсаторного характера, которое наблюдалось как в проксимальном отделе (выше анастомоза), так и в дистальном (ниже анастомоза). Диаметр ТК у оперированных животных во всех случаях превышал нормальный диаметр крысиной ТК не менее чем в 2 раза. У 60% животных имел место умеренный спаечный процесс в области тонко-тонкокишечного анастомоза. Каких-либо других макроскопических изменений со стороны кишечника и других органов брюшной полости не наблюдали.

Клинически кишечная недостаточность у крыс проявлялась развитием СКК в виде диареи или недостаточно сформированного стула, а также отрицательной динамики массы тела (см. табл.). У животных с резецированной 1/2 длины ТК (1-я и 2-я группы) диарею наблюдали на протяжении 7,5±1,5 сут после операции, а у животных с резецированными 2/3 длины ТК (3-я и 4-я группы) — на протяжении 9±3 сут. Различия в длительности периода диареи в разных группах были ста-



Таблица

**Динамика массы тела животных после РТК**

Группа 1 (1/2 дистальная РТК)		Группа 2 (1/2 проксимальная РТК)		Группа 3 (2/3 дистальная РТК)		Группа 4 (2/3 проксимальная РТК)	
Масса тела до РТК, г ME (25; 75)%	Минимальная масса тела после РТК, г ME (25; 75)%	Масса тела до РТК, г ME (25; 75)%	Минимальная масса тела после РТК, г ME (25; 75)%	Масса тела до РТК, г ME (25; 75)%	Минимальная масса тела после РТК, г ME (25; 75)%	Масса тела до РТК, г ME (25; 75)%	Минимальная масса тела после РТК, г ME (25; 75)%
500 (500; 520)	435 (424; 447)*	480 (470; 490)	392 (321; 434)*	570 (540; 590)	493 (484; 502)*	600 (570; 620)	511,5 (489; 554)*

Примечания: \* –  $p < 0,05$  различия массы тела до и после РТК статистически значимы, РТК – резекция тонкой кишки

статистически незначимы ( $p > 0,05$ ). Как показано в табл., максимальная потеря массы тела у крыс 1-й группы составила в среднем 13,0% от исходной (предоперационной) и 18,0% у животных 2-й группы. У крыс же 3-й и 4-й групп (резекция 2/3 длины ТК) потеря массы тела составила в среднем 13,5% и 14,8% соответственно. Различия между исходной массой тела животных до операции и ее величиной на уровне максимального снижения были статистически значимыми во всех группах, но не было статистически значимых различий величин потери массы тела между животными разных групп. Животные 3-й и 4-й групп (резекция 2/3 длины ТК) восстанавливали массу медленнее –  $5,0 \pm 1,0$  нед, а у животных 1-й и 2-й групп (резекция 1/2 длины ТК) ее восстановление происходило быстрее –  $2,5 \pm 0,5$  нед, однако различия в темпах восстановления массы тела не были статистически значимыми ( $p > 0,5$ ).

Таким образом, явления СКК после обширной резекции ТК с удалением от 1/2 до 2/3 ее длины развивались у экспериментальных животных во всех случаях, как после дистальной, так и после проксимальной резекции. СКК с описанными выше признаками длился в течение от 5 до 12 сут после операции, потеря массы тела при этом составила от 13 до 18% по сравнению с дооперационной. Компенсация явлений СКК с нормализацией стула и восстановлением массы тела у экспериментальных животных была достигнута во всех случаях, на что потребовалось от 2 до 6 нед. От кишечной недостаточности не погибло ни одно животное. Длительность периода диареи статистически значимо не зависела ни от длины удаленной части кишки, ни от типа резекции (проксимальной или дистальной). Животным после резекции 2/3 ТК для восстановления массы тела требовался больший срок (более 1 мес), чем после резекции 1/2 длины (около 1 мес), однако статистической значимости различий в длительности восстановления массы тела после резекции 1/2 и 2/3 длины ТК не отмечено.

#### Морфологические изменения ТК и печени после резекции дистального отрезка ТК (1-я и 3-я группы).

У крыс после дистальной резекции 1/2 длины ТК (1-я группа) при гистологическом исследовании никаких существенных изменений в кишечной стенке во все сроки наблюдения обнаружено не было.

У всех животных после дистальной резекции 2/3 длины ТК (3-я группа) через 1 мес после резекции морфологические изменения имели воспалительно-регенеративный характер. При увеличении сроков наблюдения до 2, 4 и 6 мес было отмечено появление гистологических изменений, иллюстрирующих компенсацию функции потерянной части кишечника.

Через 2 и 4 мес после резекции 2/3 дистального отрезка ТК во всех случаях макроскопически был сохранен широкий просвет тонко-тонкокишечного анастомоза. Проксимальный отрезок кишки в диаметре был несколько шире дистального. Морфологическое

изучение поперечных срезов проксимального отрезка ТК (тощая кишка) выявило тесное регулярное расположение кишечных ворсин пальцевидной формы с сохранением глубоких крипт, выстланных всасывающим цилиндрическим эпителием, содержащим многочисленные бокаловидные клетки. Поверхность кишечных ворсинок была покрыта слизистым секретом бокаловидных клеток, щеточная каемка слегка истончена. В строении кишечных ворсин преобладали клетки моноцитарного типа, субэпителиальные капилляры имели сжавшийся просвет, что свидетельствовало о снижении кровотока на данном этапе восстановления кишечной функции. В отдельных участках подслизистого слоя кишечной стенки имели место крупные фолликулы и признаки интенсивной миграции лимфоцитов в эпителий кишечных ворсинок, хотя мышечные слои не были утолщены и признаки воспаления в них отсутствовали. Все это дает основание заключить, что через 2–4 мес после резекции 2/3 дистального отрезка ТК у экспериментальных крыс регенеративные процессы в тканях ТК практически завершались (рис. 3).

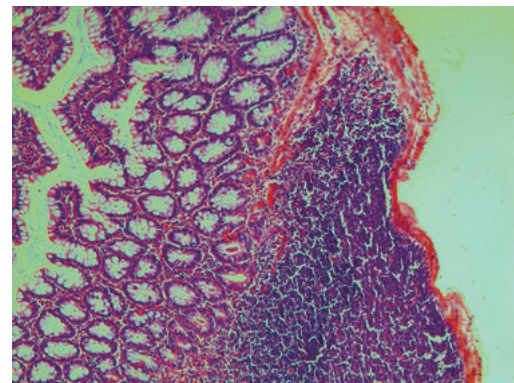


Рис. 3. Крупноочаговая лимфоидная инфильтрация подслизистого слоя тощей кишки через 2 мес после дистальной резекции 2/3 тонкой кишки у крысы (окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 100$ )

Морфологические изменения в стенке оставшейся части подвздошной кишки аналогичны вышеописанным, за исключением нагруженности бокаловидных клеток секретом без признаков его экструзии и скопления на поверхности кишечных ворсинок. Сами же кишечные ворсины имели листовидную форму и были выстланы высокими клетками всасывающего эпителия цилиндрической формы (рис. 4).

Через 6 мес после резекции 2/3 длины дистального отрезка ТК разница в диаметре кишки проксимальнее и дистальнее анастомоза отсутствовала. Кишечные ворсинки имели листовидную форму и регулярно располагались по всему периметру кишечной стенки. Как уже отмечалось ранее, в тощей кишке сохранялась гиперплазия бокаловидных клеток с гиперпродукцией слизи и скоплением ее на поверхности ворсинок, что

позволило сделать вывод о компенсации пищеварительной функции резецированного участка кишки. К этому времени (6 мес после резекции) уже отсутствовала реактивная гиперплазия лимфоидных фолликулов и воспалительные изменения в строме ворсинок и мышечном слое кишечной стенки (рис. 5).

В печени во все сроки наблюдения (1, 2, 4, 6 мес) сохранялся дольчатый и трабекулярный рисунок, отсутствовали признаки воспаления портальной соединительной ткани, но имели место острые сосудистые изменения в виде дилатации и полнокровия централобулярных и портальных вен, что, по-видимому, привело к мелкокапельной очаговой жировой дистрофии гепатоцитов (рис. 6).

Таким образом, через 2, 4 и 6 мес после резекции дистального отрезка тонкой (подвздошной) кишки, у крыс морфологически прослеживаются признаки компенсаторной гипертрофии слизистой оболочки в оставшейся части кишечника, структурные компоненты щеточной каемки со слоем гликокаликса, ответственные за пристеночное пищеварение, сохраняются. Обнаруживаются признаки гипертрофии слизистой оболочки с гиперплазией бокаловидных клеток и повышенной продукцией секрета и выделением его в просвет кишки. Повышенная секреция бокаловидных клеток и интенсивная экструзия секрета в просвет кишки обеспечивают процессы полостного пищеварения, а также выполняют защитную функцию от патогенной микрофлоры и вредных для организма продуктов обмена. Обнаруженная гистологически гиперплазия лимфоидных фолликулов в кишечной стенке и интенсивная миграция лимфоцитов в покровный эпителий кишечных ворсинок ТК оперированных крыс косвенно подтверждают участие иммунной системы в компенсации нарушенных функций кишечника.

#### Морфологические изменения в ТК и печени при резекции проксимального отрезка ТК (2-я и 4-я группы).

У всех животных с резецированным проксимальным отрезком ТК как во 2-й (резекция 1/2 ТК), так и в 4-й группах (резекция 2/3 ТК) при гистологическом исследовании были обнаружены изменения в тканях кишечной стенки. В сроки наблюдения 1-го и 2-го мес после операции макроскопически кишка проксимальнее анастомоза была расширена в диаметре, дистальнее же анастомоза диаметр кишки не был изменен. Дистальнее анастомоза в подвздошной кишке микроскопически кишечные ворсинки сохраняли свою обычную конусовидную форму с выстилкой из цилиндрического всасывающего эпителия, но бокаловидные клетки имели разную плотность распределения, а строма ворсинок была отека, с субэпителиальными капиллярами, наполненными кровью. Все это является свидетельством того, что оставшаяся (подвздошная) часть ТК у экспериментальных крыс перестраивается для выполнения не только всасывательной, но и пищеварительной функции (рис. 7).

В сроки наблюдения 2-го и 4-го мес после резекции 2/3 проксимального отрезка разница в диаметре ТК выше и ниже анастомоза сохранялась, а через 6 мес уже отсутствовала. Однако имели место различия в структуре кишечных ворсинок и эпителиальной выстилки тощей и подвздошной кишки. В оставшейся части тощей кишки ворсинки были уплощены и укорочены с малочисленными бокаловидными клетками, сохраняющими высокую экструзию секрета на поверх-

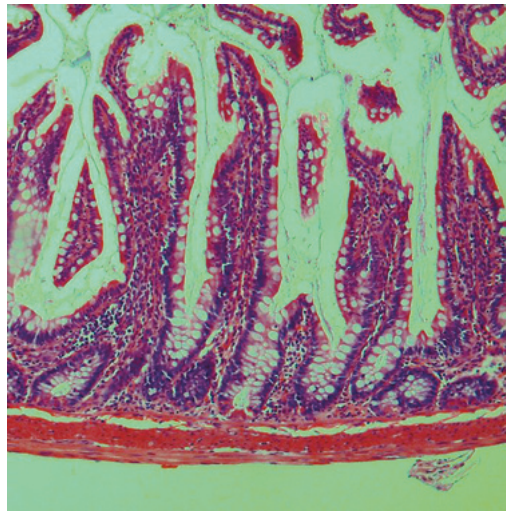


Рис. 4. Через 4 мес после дистальной резекции 2/3 тонкой кишки кишечные ворсины подвздошной кишки крысы обычной формы, выстланы всасывающим эпителием с регулярной локализацией нагруженных слизистым секретом бокаловидных клеток (окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 100$ )

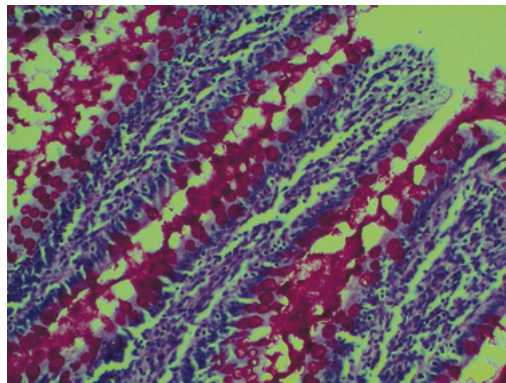


Рис. 5. Гиперплазия бокаловидных клеток и скопление слизи на поверхности всасывающего эпителия кишечных ворсинок тощей кишки крысы через 2 мес после дистальной резекции 2/3 тонкой кишки, PAS-реакция (окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 200$ )

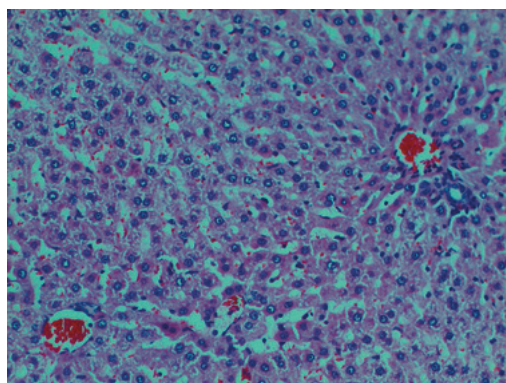


Рис. 6. Полнокровие и дилатация центральных и портальных вен печени крысы через 4 мес после резекции 2/3 тонкой кишки (окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 200$ )

ность ворсин, эпителиоциты высокоцилиндрической формы имели вид четкой щеточной каемки. В то же время в подвздошной кишке преобладали ворсинки



листовидной формы с истонченной щеточной каемкой и разобщенными бокаловидными клетками с накопленным в цитоплазме секретом. В мышечных слоях патологические изменения отсутствовали (рис. 8).

В печени, независимо от сроков наблюдения и объема резекции проксимального отрезка ТК, гистологически сохранялось дольчато-трабекулярное строение, но были обнаружены выраженные дистрофические изменения в гепатоцитах, начиная с ранних сроков резекции. Они заключались в резком снижении накоплений гликогена, вплоть до полного исчезновения, и появлении мелкокапельной и крупновакуольной жировой дистрофии. При этом степень кровенаполнения органа различалась: в ранние сроки имели место острые сосудистые изменения, к сроку 6 мес после операции кровоток восстанавливался, но появлялись признаки хронического реактивного воспаления портальной соединительной ткани.

Таким образом, после резекции проксимального отрезка тонкой (тощей) кишки у экспериментальных крыс также, как и после резекции дистального отрезка, наблюдаются признаки гипертрофии кишечных ворсинок, гиперплазии каемчатых эпителиоцитов и гиперсекреции бокаловидных клеток, но не так резко выраженные. Щеточная каемка была аналогично истончена, капилляры кишечных ворсин полнокровны, присутствовала гиперплазия лимфоидных фолликулов с миграцией лимфоцитов в покровный эпителий. Мы полагаем, что все эти изменения в оставшемся после резекции участке ТК указывают на сохранение пристеночного и полостного пищеварения с активацией иммунокомпетентных систем кишечника. Однако по сравнению с дистальной резекцией печень после проксимальной резекции ТК реагировала сильнее: дистрофические изменения в цитоплазме гепатоцитов возникали раньше и были более выраженными, они проявлялись нарушениями углеводного и жирового внутриклеточного обмена и реактивным неспецифическим воспалением в портальном тракте. Такие изменения в печени указывают на функциональное напряжение, возникающее в ответ на возможное поступление в кровеносное русло из кишечника питательных веществ после неполной их ферментативной переработки.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты показывают, что как дистальная, так и проксимальная резекция кишечника с удалением от 1/2 до 2/3 длины ТК у экспериментальных животных (крыс) во всех случаях приводят к развитию СКК, который при резекции кишки в указанном объеме не имеет фатального течения и купируется в сроки от 2 до 6 нед. По ходу течения СКК слизистая оболочка ТК претерпевает морфологическую перестройку, свидетельствующую о происходящей компенсации функции утраченной части кишечника. Установлено, что дистальная резекция 1/2 ТК не приводит к заметным изменениям морфологии слизистой оболочки оставшейся части ТК, тогда как дистальная резекция 2/3 ТК сопровождается компенсаторной гипертрофией слизистой оболочки с гиперплазией бокаловидных клеток и повышенной продукцией секрета. Проксимальная резекция как 1/2, так и 2/3 ТК сопровождается морфологическими изменениями со стороны слизистой оболочки ее оставшейся части во всех случаях. Морфологические изменения после

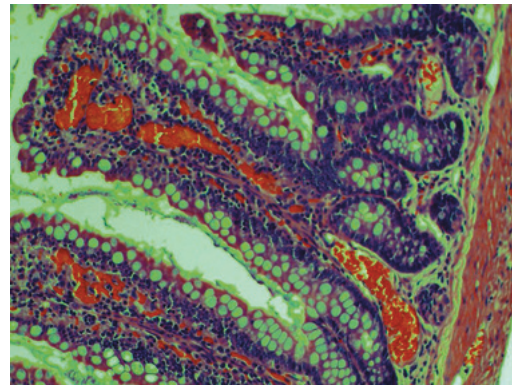


Рис. 7. Дилатация и полнокровие капилляров стромы кишечных ворсин подвздошной кишки крысы через 2 мес после проксимальной резекции 2/3 тонкой кишки (окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 200$ )

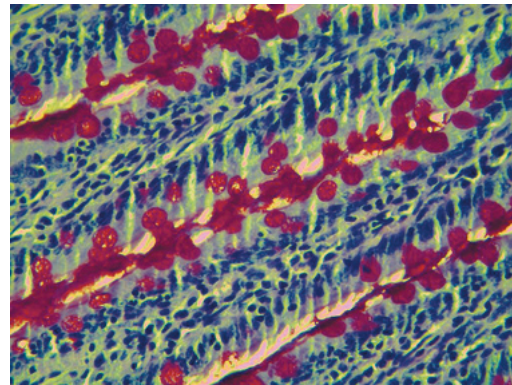


Рис. 8. Гиперплазия бокаловидных клеток в слизистой оболочке подвздошной кишки крысы через 4 мес после проксимальной резекции 2/3 тонкой кишки, PAS-реакция (окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 200$ )

проксимальной резекции ТК, кроме компенсаторной гипертрофии слизистой оболочки, гиперплазии бокаловидных клеток и гиперсекреции, демонстрируют перестройку слизистой оболочки оставшейся (подвздошной) части ТК, направленную на выполнение не только всасывательной, но и пищеварительной функции. В печени экспериментальных животных, независимо от объема и типа резекции, начиная с ранних сроков, наблюдаются дистрофические изменения. После дистальной резекции ТК они менее выражены и представлены острыми сосудистыми изменениями с дилатацией и полнокровием центроробулярных и портальных вен, мелкокапельной очаговой жировой дистрофией гепатоцитов. После проксимальной резекции ТК морфологические изменения печени более выражены, присутствует не только мелкокапельная, но и крупновакуольная жировая дистрофия гепатоцитов, наблюдается резкое снижение накопления гликогена вплоть до его исчезновения. К острым сосудистым изменениям центроробулярных и портальных вен к 6-му мес наблюдения присоединяются признаки хронического реактивного воспаления портальной соединительной ткани. Морфологические изменения в печени указывают на функциональное напряжение, возможно, связанное с поступлением в портальный кровоток продуктов неполной ферментативной переработки. Большая выраженность морфологических изменений печени, наступающая после обширной проксималь-

ной резекции ТК, указывает на более тяжелое течение СКК.

### ВЫВОДЫ

1. Дистальная и проксимальная резекция от 1/2 до 2/3 тонкой кишки у экспериментальных животных (крыс) во всех случаях приводит к развитию СКК, который не имеет фатального течения и купируется в сроки от 2 до 6 нед.

2. В период развития СКК слизистая оболочка оставшейся тонкой кишки претерпевает морфологическую перестройку, направленную на компенсацию функции утраченной части кишечника.

3. Дистальная резекция 1/2 тонкой кишки не приводит к заметным изменениям морфологии слизистой оболочки оставшейся ее части, дистальная резекция 2/3 тонкой кишки сопровождается компенсаторной гипертрофией слизистой оболочки, гиперплазией бокаловидных клеток и повышенной продукцией секрета.

4. Проксимальная резекция как 1/2, так и 2/3 тонкой кишки сопровождается морфологическими изменениями слизистой оболочки оставшейся части кишки

во всех случаях. Кроме компенсаторной гипертрофии, гиперплазии клеток и гиперсекреции наблюдается перестройка слизистой оболочки подвздошной кишки для выполнения не только всасывательной, но и пищеварительной функции.

5. В печени после обширной резекции тонкой кишки, независимо от объема и типа резекции, с ранних сроков наблюдаются дистрофические изменения. После дистальной резекции наблюдаются острые сосудистые изменения и мелкокапельная очаговая жировая дистрофия гепатоцитов. Признаков реактивного неспецифического воспаления в портальном тракте не отмечается.

6. После проксимальной резекции ТК в печени присутствует не только мелкокапельная, но и крупнокапельная жировая дистрофия гепатоцитов, наблюдается резкое снижение накопления или отсутствие гликогена. В поздние сроки (6 мес) присоединяются признаки хронического реактивного воспаления портальной соединительной ткани. Большая выраженность морфологических изменений печени при проксимальной резекции указывает на более тяжелое течение синдрома короткой кишки после удаления тощей кишки.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Хрипун А.И., Шурьгин С.Н., Прямыков А.Д. и др. Обширные резекции кишечника и синдром короткой кишки у больных с острым нарушением мезентериального кровообращения. Хирургия. 2012; 2: 14–18.
2. Ferraris R.P., Carey H.V. Intestinal transport during fasting and malnutrition. *Annu. Rev. Nutr.* 2000; 20: 195–219. PMID: 10940352. DOI: 10.1146/annurev.nutr.20.1.195.
3. Соломенцева Т.А. Синдром короткой кишки: тактика врача-гастроэнтеролога. Острые и неотложные состояния в практике врача. 2009; 5: 50–55.
4. Parekh N., Seidner D., Steiger E. Managing short bowel syndrome: making the most of what the patient still has. *Cleve. Clin. J. Med.* 2005; 72(9): 835–888. PMID: 16193832.
5. Cagir B. Short-Bowel Syndrome [Электронный ресурс]. Medscape reference. 2016. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/193391-overview>
6. Галеева З.М., Гималетдинова И.А., Абсалымова Л.Р. и др. Синдром короткой кишки в общеклинической практике. Вестник современной клинической медицины. 2011; 4(2): 36–43.
7. Прямыков А.Д., Миронов А.Б., Латонов В.В. и др. Синдром короткой кишки и трансплантация кишечника. *Анналы хирургии.* 2011; 3: 12–19.
8. O Keefe S.J.D., Buchman A.L., Fishbein T.M., et al. Short bowel syndrome and intestinal failure: consensus definition and overview. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006; 4(1): 6–10. PMID: 16431298, DOI: 10.1016/j.cgh.2005.10.002.
9. Printz H., Schlenzka R., Requadt P., et al. Small bowel lengthening by mechanical distraction. *Digestion.* 1997; 58(3): 240–248. PMID: 9243119.
10. Нецаев В.М., Ивашкин Т.В., Мягкова Л.П. Синдром короткой кишки. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2001; 5: 11–18.

### REFERENCES

1. Khripun A.I., Shurygin S.N., Pryamikov A.D., et al. Major intestinal resections and short-bowel syndrome in patients with the acute mesenteric thrombosis. *Khirurgiya.* 2012; 2: 14–18. (In Russian).
2. Ferraris R.P., Carey H.V. Intestinal transport during fasting and malnutrition. *Annu Rev Nutr.* 2000; 20: 195–219. PMID: 10940352. DOI: 10.1146/annurev.nutr.20.1.195.
3. Solomentseva T.A. Short bowel syndrome: tactics of the doctor-gastroenterologist. *Ostrye i неотложные состояния в практике врача.* 2009; 5: 50–55. (In Russian).
4. Parekh N., Seidner D., Steiger E. Managing short bowel syndrome: making the most of what the patient still has. *Cleve. Clin. J. Med.* 2005; 72(9): 835–888. PMID: 16193832.
5. Cagir B. Short-Bowel Syndrome. *Medscape reference.* 2016. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/193391-overview> (Accessed May 29, 2017).
6. Galeeva Z.M., Gimaletdinova I.A., Absalyamova L.R., et al. Short bowel syndrome in general clinic practice. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny.* 2011; 4(2): 36–43. (In Russian).

11. Thompson J. S., DiBaise J.K., Iyer K.R., et al. Postoperative short bowel syndrome. *J. Am. Coll. Surg.* 2005; 201(1): 85–89. PMID: 15978448. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2005.02.034.
12. Uen, Y.H., Liang A.I., Lee H.H., Hsu Y.H. Long-term outcome of intestinal lengthening procedure for short-bowel syndrome: A case report. *Surgery.* 1999; 125(1): 117–120. PMID: 9889808.
13. Buchman A.L. Etiology and initial management of short bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2006; 130(2 Suppl 1):S5-S15. PMID: 16473072. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.07.063.
14. Баранская Е.К., Шульпекова Ю.О. Принципы ведения пациентов с синдромом короткого кишечника. *Русский медицинский журнал.* 2010; 18(13): 789–794.
15. Westergaard H. Short bowel syndrome. *Semin Gastrointest Dis.* 2002; 13(4): 210–20. PMID: 12462707.
16. Tappenden K.A. Mechanisms of enteral nutrient-enhanced intestinal adaptation. *Gastroenterology.* 2006; 130(2 Suppl 1): S93-S99. PMID: 16473079. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.11.051.
17. Lal S., Teubner A., Shaffer J.L. Review article: intestinal failure. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2006; 24(1): 19–31. PMID: 16803600. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.02941.x.
18. Weale A.R., Edwards A.G., Bailey M., Lear P.A. Intestinal adaptation after massive intestinal resection. *Postgrad Med. J.* 2005; 81(953): 178–184. PMID: 15749794. DOI: 10.1136/pgmj.2004.023846.
19. Drodowski L.D., Clandinin M.T., Thomson A.B. Morphological, kinetic, membrane biochemical and genetic aspects of intestinal enteroplasticity. *World J. Gastroenterol.* 2009; 15(7): 774–787. PMID: 19230039.
7. Pryamikov A.D., Mironov A.B., Latonov V.V., et al. Short colon syndrome and bowels transplantation. *Annaly khirurgii.* 2011; 3: 12–19. (In Russian).
8. O Keefe S.J.D., Buchman A.L., Fishbein T.M., et al. Short bowel syndrome and intestinal failure: consensus definition and overview. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006; 4(1): 6–10. PMID: 16431298. DOI: 10.1016/j.cgh.2005.10.002.
9. Printz H., Schlenzka R., Requadt P., et al. Small bowel lengthening by mechanical distraction. *Digestion.* 1997; 58(3): 240–248. PMID: 9243119.
10. Nechaev V.M., Ivashkin T.V., Myagkova L.P. Short bowel syndrome. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2001; 5: 11–18. (In Russian).
11. Thompson J. S., DiBaise J.K., Iyer K.R., et al. Postoperative short bowel syndrome. *J Am Coll Surg.* 2005; 201(1): 85–89. PMID: 15978448. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2005.02.034.

12. Uen, Y.H., Liang A.I., Lee H.H., Hsu Y.H. Long-term outcome of intestinal lengthening procedure for short-bowel syndrome: A case report. *Surgery*. 1999; 125(1): 117–120. PMID: 9889808.
13. Buchman A.L. Etiology and initial management of short bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2006; 130(2 Suppl 1): S5–S15. PMID: 16473072. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.07.063.
14. Baranskaja E.K., Shul'pekova Ju.O. The principles of management of patients with short bowel syndrome. *Russkij medicinskij zhurnal*. 2010; 18(13): 789–794. (In Russian).
15. Westergaard H. Short bowel syndrome. *Semin Gastrointest Dis*. 2002; 13(4): 210–20. PMID: 12462707.
16. Tappenden K.A. Mechanisms of enteral nutrient-enhanced intestinal adaptation. *Gastroenterology*. 2006; 130(2 Suppl 1): S93–S99. PMID: 16473079. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.11.051.
17. Lal S., Teubner A., Shaffer J.L. Review article: intestinal failure. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006; 24(1): 19–31. PMID: 16803600. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.02941.x.
18. Weale A.R., Edwards A.G., Bailey M., Lear P.A. Intestinal adaptation after massive intestinal resection. *Postgrad Med J*. 2005; 81 (953): 178–184. PMID: 15749794. DOI: 10.1136/pgmj.2004.023846
19. Drozdowski L.D., Clandinin M.T., Thomson A.B. Morphological, kinetic, membrane biochemical and genetic aspects of intestinal enteroplasticity. *World J Gastroenterol*. 2009; 15(7): 774–787. PMID: 19230039.

Received on 13.03.2017

Поступила 13.03.2017

## COMPENSATORY OPPORTUNITIES OF THE SMALL INTESTINE AFTER EXTENSIVE DISTAL AND PROXIMAL RESECTION (EXPERIMENTAL STUDY)

**P.A. Yartsev, G.P. Titova, A.V. Grishin, A.V. Vodyasov, T.G. Podlovchenko, M.N. Petukhova\*, A.S. Papaninov, O.S. Kislitsyna**

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department, Russian Federation

\* **Contacts:** Marina Nikolayevna Petukhova, researcher of the Laboratory of Experimental Pathology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department. E-mail: pmnx2012@yandex.ru

**ABSTRACT** Resection of certain parts of the small intestine is common in clinical practice for various diseases and traumatic injuries. The significant decrease in bowel functioning leads to the development of a specific "short bowel syndrome" (SBS). There is an opinion that the remaining parts of the intestine after resection perform a compensatory function as a result of the development of morphological changes in the intestinal wall. Histological examination of the intestinal wall with evolved compensatory changes is of undoubted interest from the scientific and clinical point of view.

**MATERIAL AND METHODS** To create the experimental model of SBS, 107 laboratory Wistar male rats were used, weighing 500–600 g, which underwent resection with removal of 1/2 or 2/3 of the small intestine length in proximal or distal parts. The observation period for the animals was 1, 2, 4 and 6 months. Upon expiration of indicated dates, samples of the small intestine and liver were taken from rats for autopsy to be used for histological examination. At the indicated terms, the animals had signs of SBS (diarrhea, weight loss), as well as morphological changes in the intestinal mucosa.

**RESULTS AND CONCLUSION** According to the results of the study, we concluded that the loss of 1/2 the length of the small intestine is overcome without consequences, and the loss of 2/3 of its length, especially of its proximal part, is accompanied by a longer period of adaptation and more significant morphological alteration of the mucosa, which has to perform not only digestion, but also absorption.

**Keywords:** rat, small intestine, resection, short bowel syndrome

**For citation** Yartsev P.A., Titova G.P., Grishin A.V., 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. DOI: 10.23934/2223-9022-2017-6-2-124–131 (In Russian)

**Conflict of interest** Authors declare lack of the conflicts of interests

**Acknowledgments** The study had no sponsorship