

УДК 616-001

<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-3-57-65>

М. С. БАЛЕЕВ¹, Е. Б. КИСЕЛЕВА¹, О. Г. СКИПЕНКО²,
С. Ю. СЛЕПНЕВ³, Е. Л. БЕДЕРИНА¹, М. А. СИРОТКИНА¹,
Н. Д. ГЛАДКОВА¹, М. Г. РЯБКОВ¹

Морфофункциональное состояние тонкой кишки в остром периоде спинальной травмы: ранние нарушения микроциркуляции и пути их коррекции (экспериментальное исследование)

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
г. Нижний Новгород, Россия

603005, Россия, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

² Ассоциация гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 67 им. Л. А. Ворохобова
Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

123423, Россия, Москва, ул. Саляма Адиля, д. 2/44

E-mail: baleev_ms@mail.ru

Статья поступила в редакцию 17.02.25 г.; принята к печати 13.06.25 г.

Резюме

Введение. Одной из важных систем, которая требует пристального внимания у пациентов с травматической болезнью спинного мозга (ТБСМ), является желудочно-кишечный тракт. Развитие спинального шока приводит к резкому падению артериального давления, к нарушению спланхнического кровообращения и, как следствие, к ишемическому поражению кишечника, его парезу, нарушению всасывания питательных веществ, кахексии. Активная внутрикишечная терапия позволяет улучшить результаты лечения таких пациентов. **Цель.** В эксперименте установить изменения интрамурального кровоснабжения стенки тонкой кишки в остром периоде травматического поражения спинного мозга и влияния на него повышенного внутрикишечного давления. **Материалы и методы.** Экспериментальное исследование выполнено на крысах-самцах с массой тела 215–315 г (n=20), у которых моделировали травму спинного мозга. Мониторинг интрамурального сосудистого русла тонкой кишки проводили с помощью оптической когерентной ангиографии (ОКА): на первом этапе эксперимента – до моделирования травмы, через 3 часа и спустя 24 часа; на втором этапе эксперимента – через 24 часа после травмы и далее при нагнетании физиологического раствора (0,9 % NaCl) в просвет кишки с разным давлением. **Результаты.** Повреждение спинного мозга приводит к уменьшению общей плотности сосудистой сети уже через 3 часа после травмы в сравнении с интактной кишкой и статистически значимо прогрессирует к истечению 24 часов. Введение физиологического раствора в просвет тонкой кишки спустя 24 часа после моделирования спинальной травмы, при давлении 7 см вод. ст., приводит к появлению части ранее исчезнувших кровеносных сосудов малого диаметра. **Заключение.** Интрамуральная микроциркуляция тонкой кишки, по данным ОКА, в остром периоде спинальной травмы характеризуется снижением общей плотности сосудистой сети. Дозированное нагнетание физиологического раствора в просвет тонкой кишки в 7 см вод. ст. приводит к увеличению плотности сосудистой сети, приближая показатели к исходным.

Ключевые слова: спинальная травма, микроциркуляция, тонкая кишка, оптическая когерентная ангиография, внутрикишечное давление

Для цитирования: Балеев М. С., Киселева Е. Б., Скипенко О. Г., Слепнев С. Ю., Бедерина Е. Л., Сироткина М. А., Гладкова Н. Д., Рябков М. Г. Морфофункциональное состояние тонкой кишки в остром периоде спинальной травмы: ранние нарушения микроциркуляции и пути их коррекции (экспериментальное исследование). Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2025;24(3):57–65. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-3-57-65>.

M. S. BALEEV¹, E. B. KISELEVA¹, O. G. SKIPENKO²,
S. Yu. SLEPNEV³, E. L. BEDERINA¹, M. A. SIROTKINA¹,
N. D. GLADKOVA¹, M. G. RYABKOV¹

Morphofunctional State of the Small Intestine in the Acute Period of Spinal Injury: Early Microcirculation Disorders and Ways of their Correction (Experimental Study)

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

10/1, Minina i Pozharskogo sq., Nizhny Novgorod, Russia, 603005

Association of hepatopancreatobiliary surgeons of the CIS countries

City Clinical Hospital № 67 named after L. A. Vorokhobov, Moscow City Healthcare Department, Moscow, Russia

2/44, Salyama Adilya str., Moscow, Russia, 123423

E-mail: baleev_ms@mail.ru

Received 17.02.25; accepted 13.06.25

Summary

Introduction. One of the important systems that requires close attention in patients with traumatic spinal cord disease (TSCD) is the gastrointestinal tract. The development of spinal shock leads to a sharp drop in blood pressure, to disruption of splanchnic blood circulation and, as a consequence, to ischemic damage to the intestine, its paresis, disruption of nutrient absorption, and cachexia. Active intrainstestinal therapy can improve the treatment results of such patients. **Objective.** In the experiment, to determine changes in the intramural blood supply to the small intestinal wall in the acute period of traumatic damage to the spinal cord and the effect of increased intrainstestinal pressure on it. **Materials and methods.** The experimental study was performed on male rats weighing 215–315 g (n=20), with spinal cord injury modeled. The intramural vascular bed of the small intestine was monitored using optical coherence angiography (OCA): at the first stage of the experiment — before modeling the injury, after 3 hours and after 24 hours; at the second stage of the experiment, 24 hours after the injury and then with the injection of physiological solution (0.9% NaCl) into the intestinal lumen at different pressures. **Results.** Spinal cord injury results in a decrease in the overall density of the vascular network within 3 hours after injury compared to the intact intestine and statistically significantly progresses by the end of 24 hours. The introduction of a physiological solution into the lumen of the small intestine 24 hours after spinal injury modeling, at a pressure of 7 cm, results in the reappearance of some of the small-diameter blood vessels that had previously disappeared. **Conclusion.** According to the OCA data, intramural microcirculation of the small intestine in the acute period of spinal injury is characterized by a decrease in the overall density of the vascular network. Dosed injection of physiological solution into the lumen of the small intestine at 7 cm of H₂O leads to an increase in the density of the vascular network, bringing the indicators closer to the original ones.

Keywords: spinal injury, microcirculation, small intestine, optical coherence tomography angiography, intestinal pressure

For citation: Baleev M. S., Kiseleva E. B., Skipenko O. G., Slepnev S. Yu., Bederina E. L., Sirotkina M. A., Gladkova N. D., Ryabkov M. G. Morphofunctional State of the Small Intestine in the Acute Period of Spinal Injury: Early Microcirculation Disorders and Ways of their Correction (Experimental Study). *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2025;24(3):57–65. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-3-57-65>.

Введение

Лечение пациентов с травматической болезнью спинного мозга является сложной задачей, решение которой требует мультидисциплинарного подхода, с вовлечением специалистов различного профиля. Прогноз многих пациентов, перенесших травму спинного мозга, принято считать «сомнительным», и подобные сомнения обоснованы стабильно высоким уровнем летальности, который составляет 20 % в раннем и 40 % в позднем травматическом периоде [1]. Указанные цифры обусловлены различными факторами, и к одному из решающих относят энтеральную недостаточность, прогрессия которой является ранней причиной более поздних осложнений. Так, известно, что острый период травмы характеризуется катаболической направленностью обмена веществ, подобные явления обусловлены

перфузионным дисбалансом в самой кишечной стенке [2]. На сегодняшний день известны механические и медикаментозные методы коррекции микроциркуляторного русла кишки при различной патологии органов брюшной полости. Так, в качестве механического воздействия широко используются методики магнитной и селективной резонансной электростимуляции желудочно-кишечного тракта [3, 4]. Также с положительной стороны себя зарекомендовал энтеральный лаваж озонированной водой, который, по мнению М. К. Абдулжалилова, способствует повышению уровня микроциркуляции тонкой кишки на 49,3 %, а pO₂ – на 15,3 % [5]. Однако часть авторов считают, что активное внедрение в практику указанных методов не оправдывает возложенных на них надежд, поэтому предпочтение в этом вопросе отдается медикаментозным препаратам [6].

Так, в качестве энтеральной антигипоксанта и селективной терапии используют внутривенное введение 0,9 % раствора хлорида натрия и аскорбиновой кислоты из расчета 10–20 мл/кг [5]. Многочисленные экспериментальные исследования доказывают эффективность таких препаратов, как: симвастатин, тетраметилпирозин, лефлуномид, пальмитолэтиленамид, ремифентанил, аминолазароид, пентоксифиллин и простагландин E1, эритропоэтин, фенэтиловый эфир кофеиновой кислоты, L-аргинин и аprotинин, проантоцианидин, цитофлавин, лептин, которые оказывает стимулирующее действие на выработку оксида азота, ингибирующих агрегацию тромбоцитов, обеспечивающих вазодилатацию, повышая при этом количество секреторных и снижая число апоптотических клеток в слизистой оболочке тонкой кишки [7–9]. Также в работе Д. А. Басараба отмечается возможность сохранения росткового слоя ворсинок кишки и ускоренное восстановление слизистой оболочки при ее ишемическом повреждении благодаря применению полифункционального препарата с газотранспортными функциями перфторана [10]. Лучшие результаты относительно перечисленных препаратов в вопросе улучшения интрамуральной микроциркуляции тонкой кишки, по мнению многих научных коллективов авторов, показало внутривенное введение 1 % раствора серотонина адипината, разведенного на 5,0–10,0 мл. 0,9 % физиологического раствора в дозе 0,1–0,2 мг/кг массы тела, а дополнительное его введение в корень брыжейки усиливает эффект системного применения в виде повышения скорости кровотока, насыщения тканей кислородом [9, 11, 12]. Вместе с тем сложность рутинного использования препаратов заключается в патогенетическом обосновании каждого из них при той или иной катастрофе брюшной полости, приводящей к микроциркуляторному дисбалансу кишечной стенки [13].

Стоит отметить, что нарушение микроциркуляторного русла кишки в свете ее деиннервации является малоизученной темой, поэтому для определения роли перфузии у пациентов с травмой спинного мозга, прежде всего, необходим более точный метод визуализации интрамуральных сосудов в режиме реального времени. Перспективным методом для решения этой задачи является оптическая когерентная ангиография – ОКА [14]. Известно, что активность механочувствительных структур подавляется под действием ишемии тканей, что в свою очередь неизбежно приводит к нарушению тканевого метаболизма, потенциалом для его коррекции могут явиться знания о должном воздействии на интрамуральные баро- и хеморецепторы тонкой кишки, обеспечивающие функцию собственной метасимпатической нервной системы кишки, осуществляющие довольно сложные местные висцеральные рефлексy [15, 20].

Таким образом, разработка перспективных алгоритмов коррекции острой неокклюзивной ишемии кишки в остром периоде спинальной травмы является ключевым компонентом в предотвращении энтеральной недостаточности и, как следствие, снижения ряда других отдаленных хирургических осложнений у данной группы пациентов.

Цель исследования – в эксперименте установить изменения интрамурального кровоснабжения стенки тонкой кишки в остром периоде травматического поражения спинного мозга и влияние на него повышенного внутрикишечного давления.

Материалы и методы исследования

Эксперимент выполнен на лабораторных животных – крысах линии Wistar (самцы, массой от 230 до 285 г, n=20). Содержание животных в сертифицированном виварии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России и исследовательская работа проводились в соответствии с международными правилами Guide for the Care and Use of Laboratory Animals и отвечали требованиям «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» от 18.03.1986 г. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, протокол № 12 от 5 августа 2022 г.

Лабораторные животные находились в равных условиях, за 6 часов до начала эксперимента каждое животное помещалось в отдельную клетку размерами 160 см², при этом параметры микроклимата в виварии соответствовали общепринятым нормам, где температура воздуха составляла 20–22 °С, относительная влажность воздуха – 50–60 %, освещение – 50 лк., количество воздуха – 1,40 куб. м/час/гол., скорость движения воздуха – 0,2 м/с. В целях чистоты эксперимента и исключения воздействия питательных веществ на микроциркуляторное русло кишечной стенки при внутрипросветном и мембранном пищеварении, с одной стороны, и влияния тонкокишечных хеморецепторов – с другой, все животные имели общие условия содержания в виде ограничения в пище за 6 часов до операции и голода на всем протяжении эксперимента, с сохранением свободного доступа к воде в межоперационном периоде [16]. Кроме того, в целях сохранения водно-электролитного баланса и снижения болевого синдрома животные получали инфузионную (теплый 0,9 % NaCl подкожно в объеме, равном 2 мл/100 г) и обезболивающую (Кетопрофен 2 мл в/м) терапию сразу после нанесения спинальной травмы и после выхода лабораторных животных из наркоза во второй подгруппе и группе [17]. Оперативные вмешательства в ходе эксперимента проводили под общим обезболиванием смесью растворов 3,5 % тилетамина гидрохлорида, золазепам и 2 % ксилазина гидрохлорида (в объеме, пропорциональном массе тела), которые вводили внутривентрально. Длительность анестезии зависела от этапа эксперимента и в среднем составила 240 [233,4; 254,2] минут.

Экспериментальное исследование состояло из двух этапов. Первый этап включал моделирование спинальной травмы, получение с помощью ОКА данных интрамурального кровоснабжения тонкой кишки до и на разных временных точках после нанесения травмы: десять животных исследовали до и спустя 3 часа после травмы (при этом животные находились на термостатном столике с автоматическим поддержанием температуры на уровне 37,5 °С, что соответствует средней температуре тела крысы

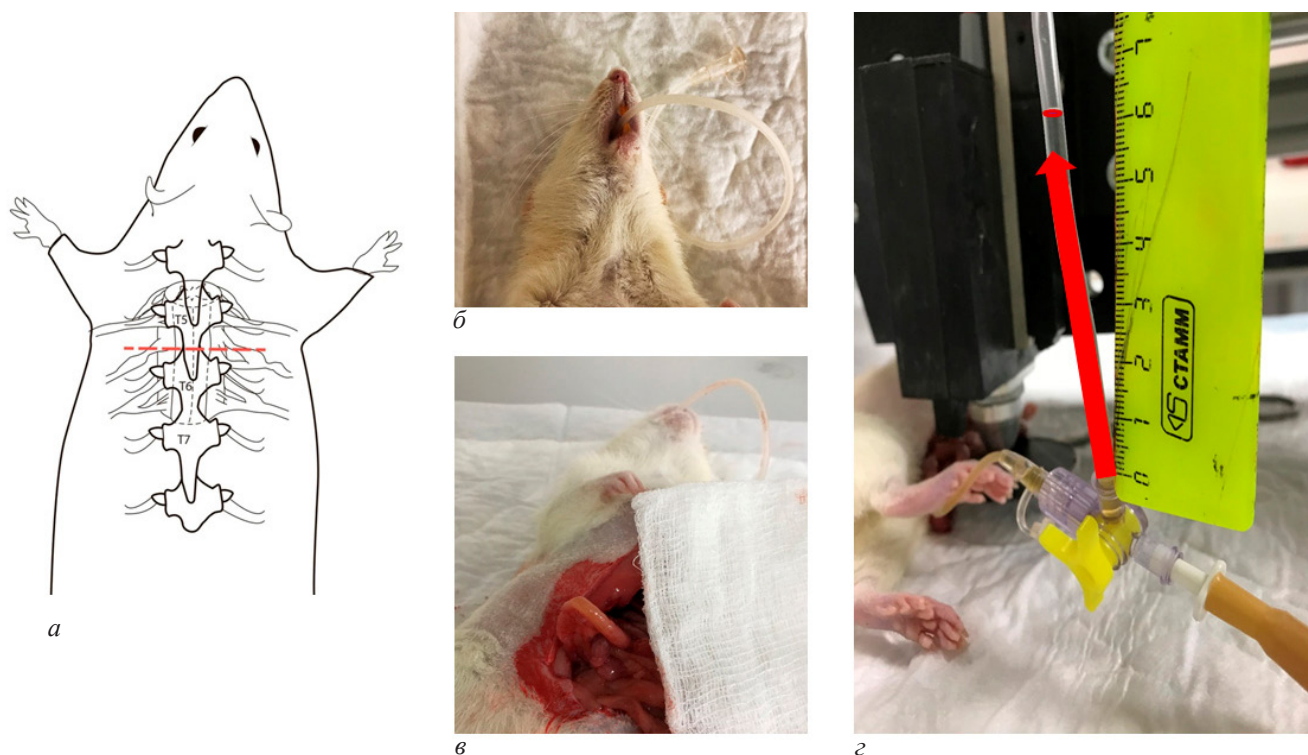


Рис. 1. Схема нанесения спинальной травмы (а), интубация тонкой кишки назоинтестинальным зондом (б–в), дозированное нагнетание (0,9 % NaCl) в просвет тонкой кишки и динамическая оценка интрамурального сосудистого русла с помощью ОКА (г)
 Fig. 1. Scheme of spinal trauma (a), intubation of the small intestine with a nasointestinal tube (б–в), a section of the small intestine brought out into the laparotomy wound (в), dosed injection of physiological solution (0.9 % NaCl) into the lumen of the small intestine and dynamic assessment of the intramural vascular bed using OCA (г)

в норме), пять животных – только через 24 часа после травмы, чтобы исключить дополнительную травматизацию тканей кишки и искажение получаемых данных. Второй этап проведен у 5 животных, он включал моделирование спинальной травмы, получение ОКА данных интрамурального кровоснабжения тонкой кишки через 24 часа после травмы и в ответ на введение в просвет кишки физиологического раствора под разным давлением (1, 4, 7, 10, 14 см вод. ст.).

Всем животным выполняли срединную лапаротомию длиной до 3 см, выбирали и выводили в рану участок тонкой кишки длиной 5–7 см, локализованный на 18–20 см дистальнее связки Трейтца и записывали ОКА-изображения сосудистого русла стенки тонкой кишки со стороны серозной оболочки. Моделирование спинальной травмы добивались путем полного пересечения спинного мозга на уровне Th₅–Th₆-позвонков после ламинэктомии. После получения ОКА-данных животных выводили из эксперимента передозировкой миорелаксанта, исследованные участки тонкой кишки забирали для гистологической оценки.

На втором этапе эксперимента животным осуществляли интубирование тонкой кишки назоинтестинальным зондом с последующим дозированным (в диапазоне от 1 до 14 см вод. ст.) нагнетанием физиологического раствора (0,9 % NaCl) температурой 37,5 °C и динамической ОКА-оценкой интрамурального сосудистого русла (рис. 1).

Динамику кровоснабжения стенки тонкой кишки проводили в стандартизированных условиях – температура и влажность объекта поддерживались постоянными на протяжении всего эксперимента. Показатели

микроциркуляции регистрировали *in vivo* с помощью технологии оптической когерентной ангиографии (ОКА), реализованной в спектральном многофункциональном оптическом когерентном томографе (ОКТ), разработанном в Институте прикладной физики РАН (г. Нижний Новгород). Метод основан на регистрации обратно рассеянного низкоинтенсивного света ближнего инфракрасного диапазона с центральной длиной волны 1310 нм, шириной спектра 100 мкм и мощностью 2 мВт. Продольное разрешение составляет 10 мкм, разрешение по глубине – 15 мкм, глубина сканирования в воздухе – 1,7 мм, скорость сканирования – 20 000 А-сканов в секунду. ОКТ-устройство оснащено гибким волоконно-оптическим зондом, который заканчивается торцевым съемным объективом с внешним диаметром 8 мм. Режим ОКА основан на анализе вариации спекловой картины ОКТ-сигнала и позволяет визуализировать кровеносные сосуды, включая капилляры, с функционирующим кровотоком. Построение одного ОКА-изображения размером 2,4×2,4 мм составляет 26 секунд [18, 19].

При анализе ОКА-изображений выполняли их визуальную и количественную оценку. Визуальная оценка заключалась в сравнении вида сети кровеносных сосудов в норме и после моделирования спинальной травмы, при этом обращали внимание на выпадение капилляров, образующих яркий фон между крупными кровеносными сосудами, а также на исчезновение сосудов более крупного диаметра. С помощью количественного анализа ОКА-изображений рассчитывались два показателя плотности сосудистой сети (mean density), значения выражались в долях единиц – д. е. [14]. Расчеты проведены

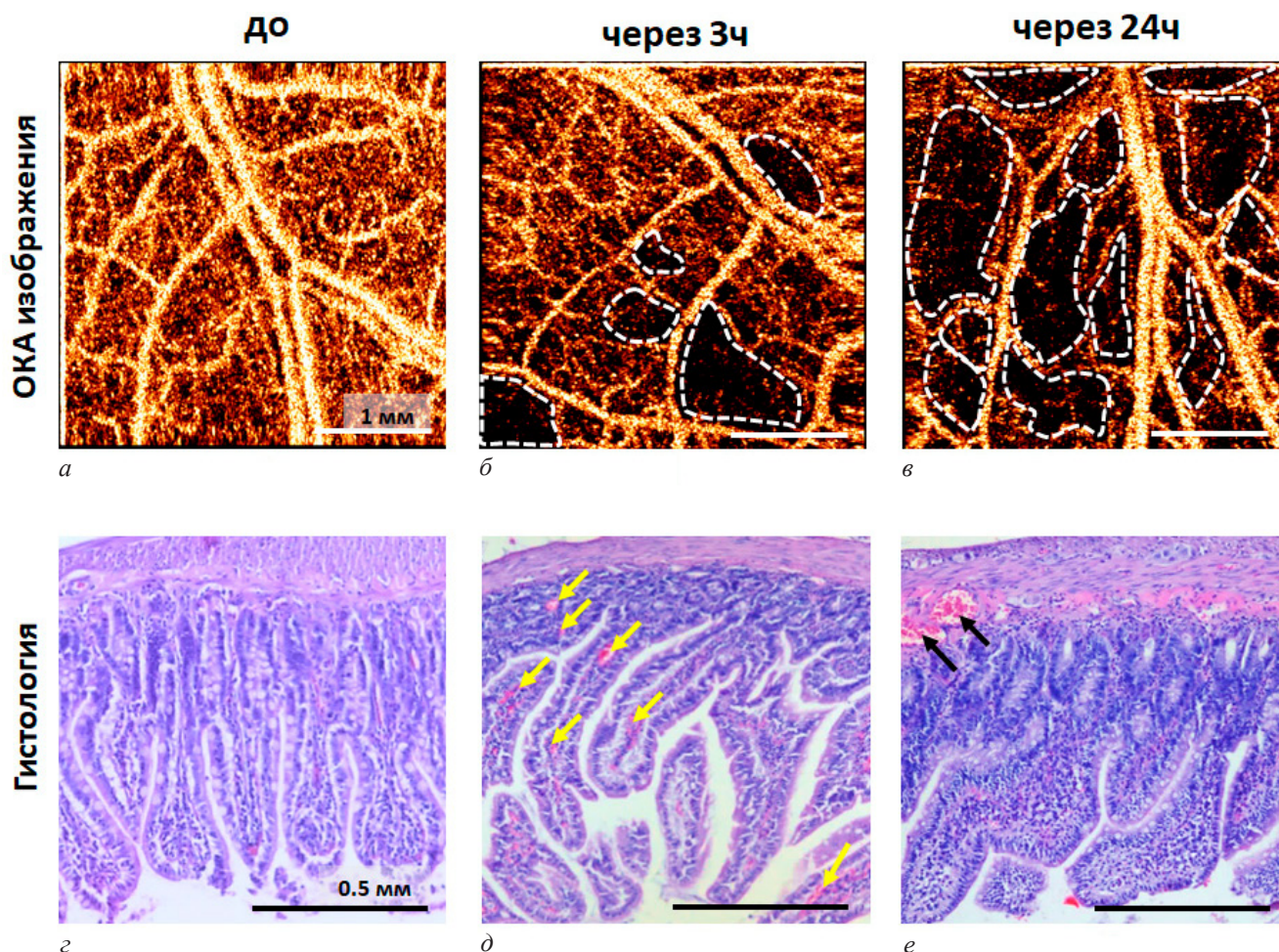


Рис. 2. Репрезентативные ОКА-изображения интрамуральной сети кровеносных сосудов до спинальной травмы (а), через 3 (б) и 24 часа после спинальной травмы (в) и соответствующие гистологические изображения (z–e)

Fig. 2. Representative OCA images of the intramural blood vessel network before spinal injury (a), 3 (b) and 24 hours after spinal injury (v) and the corresponding histological images (z–e)

с помощью оригинальной программы, написанной в математической среде Anaconda 4.3.1 (Python 3.6 version). Для статистической обработки данных использовали программу IBM SPSS Statistics. 20. Оценку статистической значимости различий при сравнении групп по количественному признаку вычисляли по критерию Манна–Уитни для непараметрических выборок. Данные представлены в виде $Me [Q_1; Q_2]$, где Me – медиана, Q_1 – нижний квартиль, Q_3 – верхний квартиль, n – объем анализируемой подгруппы, p – величина статистической значимости различий. Критическое значение уровня значимости принимали равным 5 % ($p \leq 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

На 1-м этапе эксперимента изучено влияние травмы спинного мозга на микроциркуляцию тонкой кишки в разные сроки после ее нанесения. Показано, что через 3 часа после травмы на ОКА-изображениях появляются аваскулярные области, где кровеносные сосуды не визуализируются (рис. 2, б – белые пунтирные области), при этом показатель общей плотности сосудистой сети имел тенденцию к снижению и составил 0,318 [0,282; 0,336] д. е. по сравнению с интактной кишкой, где значения были 0,338 [0,328; 0,342] д. е. (рис. 3, а). Через 24 часа после травмы на ОКА-изображениях наблюдалось исчезновение боль-

шей части кровеносных сосудов (рис. 2, в), значения общей плотности сосудистой сети еще больше снижались относительно нормы и составили 0,293 [0,279; 0,315] д. е. ($p=0,001$) (рис. 3, а).

Такое существенное снижение показателя произошло за счет выключения из кровотока прекапиллярного звена после нанесения травмы спинного мозга: в первые часы после травмы на ОКА-изображениях частично исчезают кровеносные сосуды малого диаметра – капилляры и артериолы/венулы (рис. 2, б); через 24 часа их количество еще больше уменьшается (рис. 2, в), и плотность сосудов малого диаметра ($d \leq 60$ мкм) статистически значимо снижается до 0,208 [0,195; 0,212] д. е. по сравнению с функционирующими сосудами того же диаметра до моделирования травмы 0,224 [0,220; 0,226] д. е. ($p=0,001$) (рис. 3, б). В гистологических препаратах стенки тонкой кишки через 3 часа после травмы в единичных капиллярах наблюдаются легкие расстройства кровообращения: полнокровие и стаз эритроцитов (рис. 2, д, желтые стрелки); через 24 часа после травмы в слизистой оболочке наблюдается выраженное диффузное воспаление и острые расстройства кровообращения во всех слоях кишечной стенки (рис. 2, е, черные стрелки).

На 2-м этапе эксперимента изучено влияние нагнетания физиологического раствора в просвет

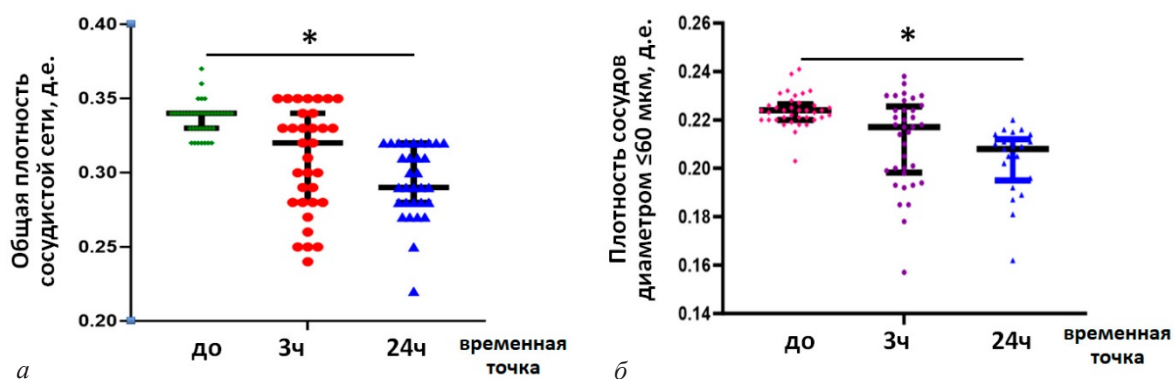


Рис. 3. Динамика показателя общей плотности сосудистой сети (а) и отдельно сосудов малого диаметра ($d \leq 60$ мкм) (б) стенки тонкой кишки до и в различные временные промежутки после травмы спинного мозга
Fig. 3. Dynamics of the general density of the vascular network (а) and separately of small-diameter vessels ($d \leq 60$ μm) (б) of the small intestinal wall before and at different time intervals after spinal cord injury

Параметры ОКА-изображений тонкой кишки при спинальной травме в исследуемых группах

Parameters of OCA images of the small intestine in spinal trauma in the study groups

Группа, n-кол-во ОКА-изображений	Параметры ОКА-изображений	
	общая плотность сосудистой сети, д. е. Ме [Q1; Q3]	плотность сосудов малого диаметра, д. е. ($d \leq 60$ мкм), Ме [Q1; Q3]
До травмы (n=30)	0,338 [0,328; 0,342]	0,224 [0,220; 0,226]
Через 3 ч после травмы (n=30)	0,318 [0,282; 0,336]	0,217 [0,198; 0,224]
Через 24 ч после травмы, взятие гистологии (n=15)	0,293 [0,279; 0,315]*	0,208 [0,195; 0,212]*
Через 24 ч после травмы с последующим введением 0,9 % физиологического раствора (n=15)	0,281 [0,278; 0,282]	0,207 [0,199; 0,208]*
1 см вод. ст. (n=5)	0,291 [0,283; 0,291]	0,217 [0,215; 0,217]
4 см вод. ст. (n=5)	0,298 [0,294; 0,299]	0,222 [0,220; 0,224]
7 см вод. ст. (n=5)	0,314 [0,306; 0,316]	0,231 [0,229; 0,232]
10 см вод. ст. (n=5)	0,280 [0,277; 0,288]	0,219 [0,203; 0,219]
14 см вод. ст. (n=5)	0,263 [0,260; 0,272]	0,208 [0,203; 0,208]

* – статистически значимые отличия от группы «до травмы» (критерий Манна–Уитни, $p=0,001$).

тонкой кишки на микроциркуляцию кишечной стенки. В случае положительного эффекта от воздействия физиологического раствора на интрамуральные баро- и хеморецепторы ожидалось восстановление сеток кровеносных сосудов – появление на ОКА-изображениях спазмированных после нанесения травмы кровеносных сосудов, на время выпавших из кровообращения.

Для данного исследования выбрана группа крыс через 24 часа после травмы, что обусловлено более выраженными расстройствами интестинальной микроциркуляции (по данным ОКА первого этапа эксперимента). Отметим, что до введения физиологического раствора общая плотность сосудистой сети у пяти животных, которые выбраны случайным образом для последующего введения физиологического раствора в просвет тонкой кишки, статистически значимо не отличалась от этого же показателя, рассчитанного у других пяти животных, которых выводили на временной точке 24 часа (0,281 [0,278; 0,282] д. е. и 0,293 [0,279; 0,315] д. е., $p>0,05$).

Результаты показали, что дозированное введение физиологического раствора в просвет тонкой кишки изменяло количество визуализируемых с помощью ОКА кровеносных сосудов в зависимости от давления в просвете кишки, что подтверждено вычислением общей плотности кровеносных сосудов и плотностью сосудов малого диаметра ($d \leq 60$ мкм) (таблица).

На рис. 4 представлена характерная тенденция изменения микроциркуляторного русла при повышении внутрипросветного давления: при увеличении давления в просвете кишки от 1 до 7 см вод. ст. количество наблюдаемых на ОКА-изображениях функционирующих кровеносных сосудов (рис. 4, а–г) и, соответственно, рассчитанная общая плотность сосудистой сети увеличивается с 0,291 [0,283; 0,291] д. е. до 0,314 [0,306; 0,316] д. е., что приближается к нормальным показателям микроциркуляции кишки до травмы – 0,338 [0,328; 0,342] д. е. (рис. 4, б–г, ж) по сравнению с состоянием сосудистого русла спустя 24 часа после травмы спинного мозга 0,281 [0,278; 0,282] д. е. (рис. 4, а, ж). Дальнейшее повышение

После введения 0,9% NaCl под разным давлением, см вод. ст.

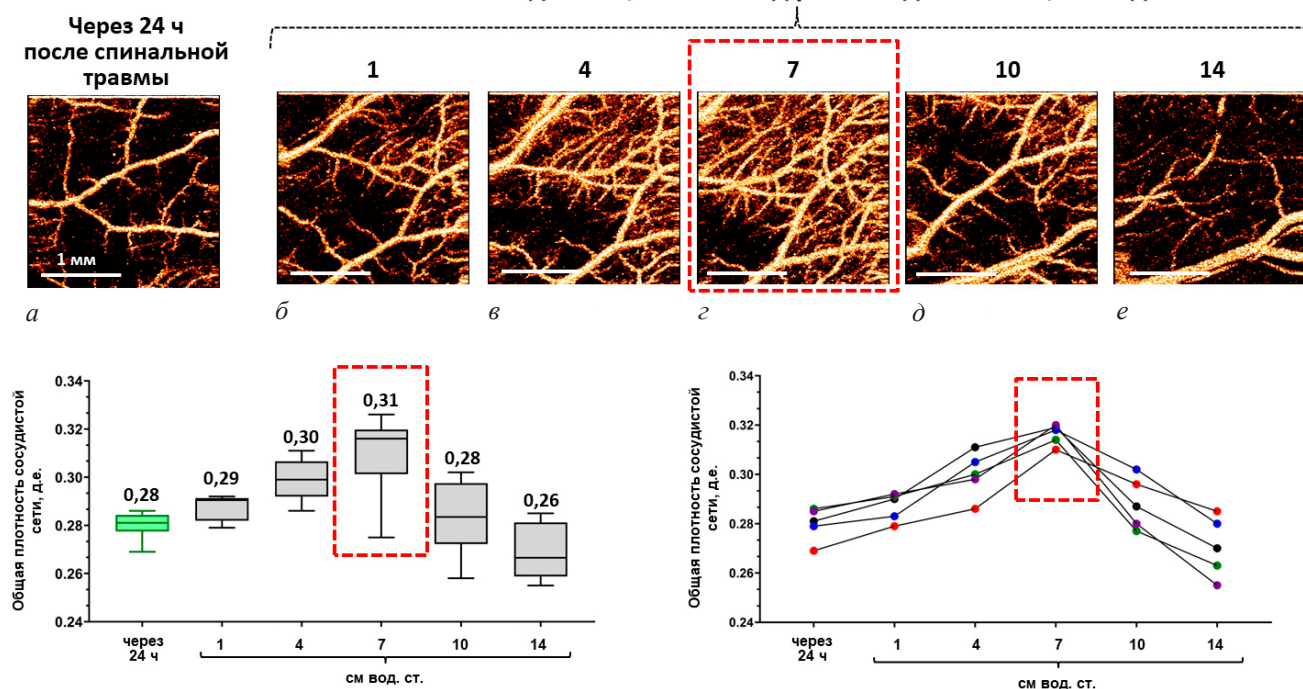


Рис. 4. Динамический ОКА-мониторинг микроциркуляции тонкой кишки крыс после введения физиологического раствора в просвет кишки под разным давлением. ОКА-изображения до введения физиологического раствора (состояние через 24 ч после нанесения спинальной травмы) (а) и при введении физиологического раствора под давлением 1 (б), 4 (в), 7 (г), 10 (д) и 14 см вод. ст. (е). Диаграммы медианных значений плотности кровеносных сосудов в исследуемых группах (ж-з)

Fig. 4. Dynamic OCA monitoring of the microcirculation of the small intestine of rats after the introduction of a physiological solution into the intestinal lumen under different pressures. OCA images before the introduction of a physiological solution (condition 24 hours after the spinal injury) (a) and after the introduction of a physiological solution under a pressure of 1 (b), 4 (v), 7 (g), 10 (d) and 14 cm of water (e). Diagrams of the median values of the density of blood vessels in the study groups (ж-з)

давления до 10 и 14 см вод. ст. приводит к резкому уменьшению количества видимых на ОКА-изображениях кровеносных сосудов в исследуемой группе (рис. 4, д, е); значения общей плотности сосудистой сети снижаются – это наблюдается как по медианным значениям группы в целом (рис. 4, ж), так и у каждого лабораторного животного в частности (рис. 4, з).

В данной работе было установлено, что острый период спинальной травмы характеризуется угнетением интрамурального сосудистого русла тонкой кишки. С течением времени наблюдается прогрессия интрамуральной дисфункции в виде уменьшения плотности сосудистой сети: так, спустя 3 часа после травмы данный показатель составил 0,318 [0,282; 0,336] д. е. относительно нормы – 0,338 [0,328; 0,342] д. е., однако статистической значимости не имел. Попарное сравнение данных ОКА в группах «через 24 часа после травмы» и «до травмы» показало статистически значимое снижение средней плотности сосудистой сети до 0,293 [0,279; 0,315] д. е. ($p=0,001$). Подобное явление обусловлено прогрессией спинального шока, с одной стороны, и патологической реакцией интрамуральных нервных сплетений – с другой.

Повышение внутрикишечного давления до 7 см вод. ст. статистически увеличивает показатели общей плотности сосудистой сети до 0,316 [0,314; 0,318] д. е., которые стремятся к показателям нормы 0,338 [0,328; 0,342] д. е. (таблица). На сегодняшний день существуют данные, подтверждающие клиническую значимость механо- и хеморецепторов желу-

дочно-кишечного тракта в регуляции двигательной активности кишечника [15, 20], однако прямой зависимости интрамурального сосудистого русла от внутрикишечного давления на фоне острой денервации кишки в современной мировой литературе описано не было.

Дальнейшее повышение внутрикишечного давления до 10 и 14 см вод. ст., наоборот, приводит к резкому снижению плотности сосудистой сети, что, на наш взгляд, связано с пережатием кровеносных сосудов из-за чрезмерного давления на кишечную стенку.

Заключение

Впервые с помощью прижизненного бесконтрастного метода – оптической когерентной ангиографии – проведено экспериментальное исследование динамики интрамурального микроциркуляторного русла в тканях тонкой кишки при нанесении спинальной травмы. Показано, что острый период спинальной травмы сопровождается нарушением гемодинамики в толще кишечной стенки: легкие расстройства кровообращения в виде локального исчезновения капиллярной сети, наблюдаемые через 3 часа и через 24 часа, перерастают в более серьезные нарушения микроциркуляции с выпадением из кровообращения большей части артериол и венул. Выраженность патологических процессов изменяется на фоне повышения внутрикишечного давления посредством увеличения объема жидкости в просвете кишки, его оптимальным уровнем является 7 см вод. ст.

Выводы

Наряду с известными механическими и медикаментозными методами коррекции перфузии кишечной стенки поддержание внутрикишечного давления на уровне 7 см вод. ст. улучшает интрамуральную микроциркуляцию тонкой кишки при ее центральной денервации, что в конечном счете позволит сократить перфузионные нарушения в стенке кишки, сохранит жизнеспособность слизистой оболочки кишечника, обеспечит должное всасывание питательных веществ при дальнейшей терапии, а следовательно, снизит риски отдаленных хирургических осложнений.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare that they have no conflict of interest.

Благодарность / Acknowledgments

Работа выполнена при поддержке РФФИ, проект № 19-75-10096-п. / The work was supported by the Russian Science Foundation, project No. 19-75-10096-p.

Литература / References

1. Sadeghi-Naini M, Youseffard M, Ghodsi Z, Azarhomayoun A, Kermanian F, Golpayegani M, et al. In-hospital mortality rate in subaxial cervical spinal cord injury patients: a systematic review and meta-analysis. *Acta Neurochir (Wien)*. 2023;198(2):69-74. <https://doi.org/10.1007/s00701-023-05720-5>.
2. Балеев М. С., Рябков М. Г., Перльмуттер О. А., и др. Лабораторные признаки энтеральной недостаточности – предикторы пролежней при травматической болезни спинного мозга // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2021. Т. 14, №2. С. 112–118. [Baleev MS, Ryabkov MG, Perlmutter OA, et al. Laboratory Signs of Enteric Failure - Predictors of Pressure Ulcers in Traumatic Spinal Cord Disease. *Journal of experimental and clinical surgery*. 2021;14(2):112-118. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2021-14-2-112-118>.
3. Халидов О. Х. Комбинация резонансной электро-стимуляции, серотонинергических средств и энтерального лаважа в комплексной коррекции внутрибрюшной гипертензии и пареза кишечника при тяжелом остром панкреатите // Высотехнологическая медицина. 2018. №. 1. С. 23–34. [Khalidov OKh. Combination of resonant electrical stimulation, serotonergic agents and enteral lavage in complex correction of intra-abdominal hypertension and intestinal paresis in severe acute pancreatitis // *High-tech medicine*. 2018;12(1):23-34. (In Russ.)].
4. Евсеев М. А., Фомин В. С., Никитин В. Е. Патогенетические аспекты развития синдрома энтеральной недостаточности в послеоперационном периоде // Анналы хирургии. 2018. Т. 23, №. 1. С. 5–13. [Evseev MA, Fomin VS, Nikitin VE. Pathogenetic aspects of the development of enteral insufficiency syndrome in the postoperative period // *Annals of Surgery*. 2018; 23(1):5-13. (In Russ.)].
5. Абдулжалилов М. К. Эффективность энтеральной антигипоксантажной и селективной терапии кишечного анастомоза при лечении острой тонкокишечной непроходимости // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2018. №. 4. С. 15–20. [Abdulzhililov MK. Efficiency of enteral antihypoxic and selective therapy of intestinal anastomosis in the treatment of acute small intestinal obstruction // *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2018;(4):5-20. (In Russ.)].
6. Higa OH. Protective effects of ascorbic acid pretreatment in a rat model of intestinal ischemia-reperfusion injury: a histomorphometric study. *Clinics*. 2007;(3):315-320. <https://doi.org/10.1590/s1807-59322007000300017>.
7. Sizlan A. Proanthocyanidin protects intestine and remote organs against mesenteric ischemia/reperfusion injury. *World J. Surg.* 2009;33(7):1384-1391. <https://doi.org/10.1007/s00268-009-0011-9>.
8. Tóth Š, Pekárová T, Varga J, Tóth Š, Tomečková V, Gál P, et al. Intravenous administration of tetramethylpyrazine reduces intestinal ischemia-reperfusion injury in rats. *Am. J. Chin. Med.* 2013; 41(4):817-829. <https://doi.org/10.1142/S0192415X13500559>.
9. Widgerow AD. Ischemia-reperfusion injury: influencing the microcirculatory and cellular environment. *Ann. Plast. Surg.* 2014;72(2):253-260. <https://doi.org/10.1097/SAP.0b013e31825c089c>.
10. Басараб Д. А. Микроциркуляторные эффекты перфторана на модели острой интестинальной ишемии // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2013. Т. 2, №2. С. 67–75. [Basarab DA. Microcirculatory effects of perfluorane on the model of acute intestinal ischemia. *Regional circulation and microcirculation*. 2013;2(2):67-75. (In Russ.)].
11. Шур В. Ю. Серотонин: биологические свойства и перспективы клинического применения // Фундаментальные исследования. 2014. №7 –3. С. 621–629. [Shur VYu. Serotonin: biological properties and prospects for clinical use. *Fundamental research*. 2014. 7(3):621-629. (In Russ.)].
12. Магомедов М. А. Патогенетическое обоснование и опыт применения серотонина адипината в комплексной терапии функциональной кишечной непроходимости в хирургической практике // Клинический разбор в общей медицине. 2022. №6. С. 70–76. [Magomedov MA. Pathogenetic substantiation and experience of using serotonin adipate in complex therapy of functional intestinal obstruction in surgical practice. *Clinical analysis in general medicine*. 2022;6:70-76. (In Russ.)].
13. Ayididaer A. Post-treatment with yiqifumai injection and its main ingredients attenuates lipopolysaccharide-induced microvascular disturbance in mesentery and ileum. *Microcirculation*. 2021;28(4):e12680. <https://doi.org/10.1111/micc.12680>.
14. Kiseleva E, Ryabkov M, Baleev M, Bederina E, Shilyagin P, Moiseev A, et al. Prospects of intraoperative multimodal OCT application in patients with acute mesenteric ischemia. *Diagnostics. Special Issue "Multimodal Optical Coherence Tomography in Diagnostics and Treatment Monitoring of Human Diseases"*. 2021;11(4):705:1-23. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11040705>.
15. Dowling LR, Strazzari MR, Keely S, Kaiko GE. Enteric nervous system and intestinal epithelial regulation of the gut-brain axis. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;150(3):513-522. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.07.015>.
16. Fedoniuk LY, Lomakina YV, Bilyk YO. Assessment of laboratory animal functional status: modern methodological approaches for conducting biomedical research. *Pol Merkur Lekarski*. 2023;51(5):569-574. <https://doi.org/10.36740/Merkur202305118>.
17. Yu G, Zhou X. Gender difference in the pharmacokinetics and metabolism of VX-548 in rats. *Biopharm Drug Dispos*. 2024;45(2):107-114. <https://doi.org/10.1002/bdd.2387>.
18. Matveev LA, Zaitsev VY, Gelikonov GV, Matveyev AL, Moiseev AA, Ksenofontov SY, et al. Hybrid M-mode-like OCT imaging of three-dimensional microvasculature in vivo using reference-free processing of complex valued B-scans. *Opt Lett*. 2015;40(7):1472-1475. <https://doi.org/10.1364/OL.40.001472>.
19. Moiseev A, Ksenofontov S, Gorozhantseva M, Shakhova N, Sirotkina M, Kiseleva E, et al. Real time OCT-based

angiography device with hand-held probe for everyday clinical use. *J Biophotonics* 2018;11:e201700292. <https://doi.org/10.1002/jbio.201700292>.

20. Шульпекова Ю. О. Механо- и хеморецепторы толстой кишки и возможности лекарственного воздействия на них // *РМЖ*. 2013. Т. 21, №. 13. С. 714–718. [Shulpekova Yu O. Mechano and chemoreceptors of the large intestine and the possibility of medicinal effects on them. *Russian medical journal*. 2013;21(13):714-718. (In Russ.)].

Информация об авторах

Балеев Михаил Сергеевич – канд. мед. наук, хирург-консультант, Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород, Россия, e-mail: baleev_ms@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6943-9757.

Киселева Елена Борисовна – канд. биол. наук, старший научный сотрудник, Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород, Россия, e-mail: kiseleva84@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4769-417X.

Скипенко Олег Григорьевич – д-р мед. наук, профессор, Ассоциация гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, e-mail: oskipenko@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4192-9620.

Слепнев Сергей Юрьевич – канд. мед. наук, зав. отделением гнойной хирургии, Городская клиническая больница № 67 имени Л. А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, e-mail: sergeyslepnev@gmail.ru, ORCID: 0000-0001-6943-9757.

Бедерина Евгения Львовна – врач-патологоанатом патологоанатомического отделения, Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород, Россия, e-mail: genacrok@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5368-8396.

Сироткина Марина Александровна – канд. биол. наук, директор Научно-исследовательского института экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий, Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород, Россия, e-mail: sirotkina_m@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4665-8292.

Гладкова Наталья Дороевевна – д-р мед. наук, профессор, зав. научной лабораторией, Приволжский исследовательский

медицинский университет, г. Нижний Новгород, Россия, e-mail: natalia.gladkova@gmail.com, ORCID: 0000-0002-8386-7157.

Рябков Максим Георгиевич – д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник, Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород, Россия, e-mail: maxim-ryabkov@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9555-190X.

Authors information

Baleev Mikhail S. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Consulting Surgeon, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia, e-mail: baleev_ms@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6943-9757.

Kiseleva Elena B. – Candidate (PhD) of Biological Sciences, Senior Researcher, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia, e-mail: kiseleva84@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4769-417X.

Skipenko Oleg G. – MD, Professor, Hepato-Pancreato-Biliary Association of CIS, e-mail: oskipenko@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4192-9620.

Slepnev Sergey Yu. – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Head, Purulent Surgery Department L. A. Vorokhobov City Clinical Hospital № 67, Moscow, Russia, e-mail: sergeyslepnev@gmail.ru, ORCID: 0000-0001-6943-9757.

Bederina Evgeniya L. – Pathologist, Pathological Anatomy Department, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia, e-mail: genacrok@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5368-8396.

Sirotkina Marina A. – Candidate (PhD) of Biological Sciences, Director, Research Institute of Experimental Oncology and Biomedical Technologies, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia, e-mail: sirotkina_m@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4665-8292.

Gladkova Natalia D. – MD, Professor, Head, Scientific Laboratory, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia, e-mail: natalia.gladkova@gmail.com, ORCID: 0000-0002-8386-7157.

Ryabkov Maxim G. – MD, Professor, Leading Researcher, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia, e-mail: maxim-ryabkov@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9555-190X.