

С. В. ВЕРНИГОРОДСЬКИЙ¹, В. О. ШАПРИНСЬКИЙ¹, В. С. ШКОЛЬНИКОВ¹,
С. М. ШАЛИГІН¹, В. І. ГРИГОРІЙЧУК²

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ПЕРЕБУДОВА ТОВСТОЇ КИШКИ ПІСЛЯ ПЕРШОГО ЕТАПУ РЕКОНСТРУКТИВНО-ВІДНОВНИХ ОПЕРАЦІЙ

¹Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова;

²Кафедра патологічної анатомії і судової медицини Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького <medservit@gmail.com>

Проаналізовано морфологічні зміни слизової оболонки товстої кишки хворих після реконструктивно-відновних операцій (РВО). Встановлено прогресуючу редукцію стовпчастих епітеліоцитів слизової оболонки товстої кишки з їх заміщенням моношаром келихоподібних клітин, що секретують переважно сіаломуцини упродовж 6 міс спостереження. Відновлення слизової оболонки проксимального відділу товстої кишки із зниженням гіперпластичних та реактивно-запальних змін, стабілізацією внутрішньоклітинної секреції муцинів келихоподібних клітин в проксимальному відділі, незначним ступенем атрофії та фіброзу в дистальному відділі слизової оболонки спостерігали після 3-го місяця, що свідчить про найбільш сприятливий термін для проведення РВО.

Ключові слова: товста кишка, реконструктивно-відновні операції, морфологічні зміни.

Відновлення безперервності товстої кишки є ключовим моментом хірургічної реабілітації хворих з колостоמוю, що забезпечує високу якість життя пацієнта і сприяє збільшенню можливостей соціально-трудової реабілітації.

Про терміни виконання реконструктивно-відновних операцій (РВО) дотепер немає єдиної точки зору. Деякі хірурги вважають за можливе відновлення безперервності кишечника в термін до 3 міс [6, 7], інші пропонують здійснювати відновлення в більш пізньому періоді (6–12 міс), вважаючи, що до цього часу значно зменшується вираженість запалення в стінці кишки і черевній порожнині [3, 8, 9]. Це свідчить про необхідність розробки оптимальних термінів виконання реконструктивної операції, вибору методу відновлення безперервності кишки, визначення способів її підготовки до відновної операції [4]. Крім того, виконання відновної операції повинне забезпечувати не тільки безперервність товстої кишки, але й відновлення її функції. Розшифрування і прогнозування регенераторних процесів у зоні реконструкції ураженого органа в основі своїй ґрунтується на результатах морфологічних досліджень.

Мета дослідження – вивчити морфологічні зміни проксимального та дистального відділів товстої кишки для оптимізації термінів виконання реконструктивно-відновних операцій, лікувальної і профілактичної тактики ведення хворих після першого етапу хірургічного лікування.

Матеріали і методи. Проведено морфологічний аналіз результатів лікування 152 хворих, яким виконано РВО на товстій кишці з метою відновлення цілісності кишкової трубки. Чоловіків було 96 (63,16 %), жінок – 56 (36,84 %); вік хворих – від 21 до 75 років, в середньому – (46,0 ± 2,1) року. У 98 осіб колостому сформовано при гострій кишковій непрохідності, причиною якої був рак сигмоподібної або лівої половини товстої кишки. У 22 були травми дистальних відділів товстої кишки, ускладнення дивертикулярної хвороби з формуванням інфільтрату, абсцесу, перитоніту спостерігали в 11 пацієнтів, заворот сигмоподібної кишки з її некрозом – у 6, перфорацію лівої половини товстої кишки риб'ячою кісткою – у 5, неспроможність швів на товстій кишці після раніше виконаних оперативних втручаннях – у 4. Неспецифічний виразковий коліт був причиною формування стоми

у 4 та у 2 пацієнтів причиною накладання колостоми був анаеробний парапроктит. Тривалість колостом становила від 1,5 міс до 2,2 року. У 98 хворих терміни закриття стоми і виконання РВО були такими: до 3 міс у 8, 4–5 міс – у 15, 5–6 міс – у 42, 7–8 міс – у 23 пацієнтів. Пізніше 8 міс операції виконано у 10 пацієнтів. Серед хворих, оперованих з непухлинними захворюваннями товстої кишки, виділено особи, які перенесли травми органів черевної порожнини (без перитоніту – 22) та оперованих (28) з різних причин у разі перитоніту. Основна кількість цих пацієнтів перенесли РВО раніше 6 міс. Так, в терміни 1,5–3 міс прооперовано 16 хворих, 4–5 міс – 28, 5–6 міс – 12 і пізніше 6 міс – 4 пацієнти. Винятком були 4 пацієнти з неспецифічним виразковим колітом, яким РВО виконали в строки від 4 до 6 міс у зв'язку з необхідністю продовження медикаментозної терапії до досягнення стійкої клінічної ремісії. В післяопераційному періоді після РВО у хворих спостерігали ряд ускладнень, головним з яких була неспроможність швів анастомозу, що виникла у 15 (9,9 %) хворих. Летальних наслідків не було.

Для оцінки морфологічних змін в товстій кишці вивчали післяопераційний матеріал хворих після проведення РВО з подальшою фіксацією його в 10 % розчині нейтрального формаліну. Препарати готували за стандартною методикою, гістологічні зрізи товщиною 5–7 мкм забарвлювали гематоксиліном й еозином, пікрофуксином за ван Гізеном, основним коричневим за Шубічем, комбінацією основного коричневого та міцного зеленого барвника, ШИК-реакцією з альціановим синім [1, 2]. Мікроскопію і фотографування гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа OLIMPUS BX 41 при збільшенні 40, 100, 200 і 400 разів. Отримували і обробляли знімки, проводили морфометрію та статистичну обробку за програмою «Quick PHOTO MICRO 2.3». Вміст клітинних елементів визначали з розрахунку на одиницю умовної площі (1 мм²). При виконанні морфометричних досліджень ґрунтувались на результатах, викладених у посібнику Г. Г. Автандилова (2002).

Результати та їх обговорення. При гістологічному аналізі проксимального відділу слизової оболонки (СО) товстої кишки (на 2 см вище колостоми) після першого місяця хірургічного лікування виявлено перевагу гіперпластичного та дистрофічно-запального компонента. Так, поверхневий епітелій СО місцями був десквамований, кількість келихоподібних епітеліоцитів (КЕ) вогнищево збільшувалася, в субепітеліальних відділах зустрічалися поодинокі лімфоцити та сегментоядерні лейкоцити, крипти поглиблювалися, проміжки між ними скорочувалися.

За даними морфометричного дослідження, глибина крипт на цей термін дослідження становила (0,951 ± 0,010) мм. Секреторна активність келихоподібних клітин була досить високою, проте цитоплазма їх забарвлювалась помірно та інколи не містила муцинів внаслідок виходу останніх у просвіт крипт, що підтверджувалося комбінованою ШИК-реакцією з альціановим синім, при цьому у складі секрету КЕ превалювали сіаломуцини, а в стовпчастих епітеліоцитах поряд з сіаломуцинами зустрічалися домішки нейтральних муцинів. Власна м'язова пластинка вогнищево потовщувалася за рахунок гіпертрофічних змін міоцитів. У власній пластинці СО та підслизовій основі виявляли окремі гіперплазовані лімфоїдні фолікули з формуванням світлих гермінативних центрів. У підслизовій основі мікроскопічна картина характеризувалася розладами кровообігу – набряком, повнокрів'ям, лімфостазом, помірною периваскулярною лімфо-лейкоцитарною інфільтрацією (рис. 1).

У м'язовому та серозному шарах спостерігали поодинокі периваскулярні лімфогістіоцитарні інфільтрати, дистрофічні зміни міоцитів та набряк строми. У 4 % пацієнтів післяопераційний період ускладнився формуванням поверхневих ерозій.

Після 3-го місяця дослідження набряк міжзалозистої строми СО проксимального відділу товстої кишки зберігався, проте проміжки між криптами поширювалися за рахунок збільшення кількості гладком'язових клітин переважно в базальних відділах крипт. У покривному епітелії істотно змінювалося співвідношення стовпчастих епітеліоцитів і КЕ з вираженим підвищенням відсоткового вмісту останніх. Після третього місяця хірургічного лікування серед 51 хворого гіперпластичні зміни СО зменшувалися у 92 %, що проявлялося у відновленні глибини крипт (0,547 мм ± 0,040 мм проти 0,951 мм ± 0,010 мм після 1-го місяця; P < 0,001)

та збереженням продукуванням муцинів з переважно внутрішньоклітинною їх секрецією, проте залишалася гіперплазія лімфоїдних скупчень (рис. 2).

Топографія залоз не порушувалася. Набряк підслизового шару порівняно з місячним терміном був також менш виражений. У м'язовому шарі він зникав попри збереження гіпертрофії м'язових волокон.

При дослідженні динаміки морфологічних змін у стінці товстої кишки проксимальніше виведеної колостоми встановлено, що на 3-му місяці відмічається виражене зниження активності запальної реакції стінки товстої кишки і відновлення епітеліального шару СО, що наближається за гістологічною характеристикою до СО незміненої стінки товстої кишки (табл. 1).

Таблиця 1. Щільність розташування клітинних елементів слизової оболонки проксимального відділу товстої кишки на відстані 2 см від колостоми (з розрахунку на 1 мм²) ($M \pm m$)

Клітинний склад	Термін РВО, міс		
	1	3	6 та більше
ПЯЛ	1470,00 ± 168,02	830,00 ± 74,61	260,00 ± 54,16
Макрофаги	710,00 ± 91,22	322,0 ± 66,2	360,0 ± 71,8
Лімфоцити	2910,00 ± 196,32	1920,00 ± 107,28	1890,00 ± 160,86
Плазмоцити	1030,00 ± 112,6	860,0 ± 157,9	720,00 ± 139,78
ТБ	610,00 ± 69,04	450,0 ± 74,9	380,00 ± 85,37
Фібробласти	1220,00 ± 132,33	1510,00 ± 158,78	1760,00 ± 205,58

Примітка. ПЯЛ – поліморфноядерні лейкоцити; ТБ – тканинні базофільні гранулоцити.

Як видно з табл. 1, в групі хворих після 1-го місяця операції Гартмана кількість поліморфноядерних лейкоцитів (ПЯЛ) була у 2 рази більшою, ніж після 3 та 6 міс, що, на нашу думку, може впливати на перебіг і вираженість процесу компенсаторної реакції.

Після 6 міс та більше патоморфологічні зміни проксимального відділу товстої кишки у 23 хворих суттєво не відрізнялися від 3-місячного терміну та характеризувалися вогнищевою гіпертрофією м'язового шару з початковими явищами атрофії СО товстої кишки і подальшим збільшенням кількості фібробластів, що підтверджувалося даними морфометричного дослідження (див. табл. 1).

У дистальному відділі товстої кишки (на 2 см нижче колостоми) після 1 міс клітинний склад крипт характеризувався збереженням типової архітекtonіки товстої кишки: постійні стовпчасті епітеліоцити (СЕ), КЕ, недиференційовані та ендокринні клітини. При цьому до 3 міс чітко збільшується вміст келихоподібних клітин на всьому протязі крипт з наступним вогнищевим його зменшенням після 6 міс.

Ступінь вираженості і характер клітинного інфільтрату варіюють. При цьому виявляють сталість і найвищий вміст лімфоцитів (3120,00 ± 165,19), сталість плазматичних клітин (760,00 ± 131,72), макрофагів (520,00 ± 67,98), незначна кількість поліморфноядерних лейкоцитів (490,00 ± 102,78), що не перевищує 7 % (табл. 2).

Таблиця 2. Щільність розташування клітинних елементів СО дистального відділу товстої кишки на відстані 2 см від колостоми (з розрахунку на 1мм²) ($M \pm m$)

Клітинний склад	Термін РВО, міс		
	1	3	6 та більше
ПЯЛ	490,00 ± 102,78	240,00 ± 70,23	210,00 ± 60,46
Макрофаги	520,00 ± 67,98	310,00 ± 72,18	300,00 ± 73,02
Лімфоцити	3120,00 ± 165,19	2130,00 ± 184,42	2060,00 ± 129,27
Плазмоцити	760,00 ± 131,82	580,00 ± 120,92	700,00 ± 131,65
ТБ	530,00 ± 117,42	370,00 ± 81,71	420,00 ± 81,37
Фібробласти	1380,0 ± 161,8	1750,00 ± 114,74	1950,0 ± 132,7

Примітка. ПЯЛ – поліморфноядерні лейкоцити; ТБ – тканинні базофільні гранулоцити.

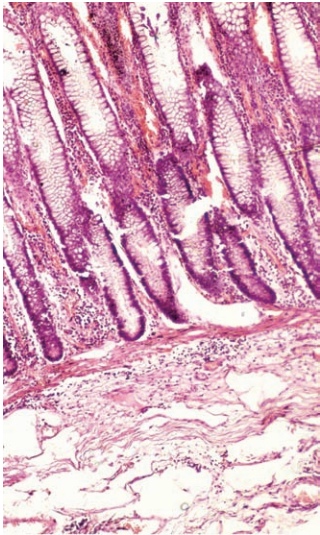


Рис. 1. набряк підслизової основи, розширені судини, вогнищева лімфолейкоцитарна інфільтрація. 1 міс після першого етапу хірургічного лікування. Забарвлення гематоксилін-еозином. $\times 200$

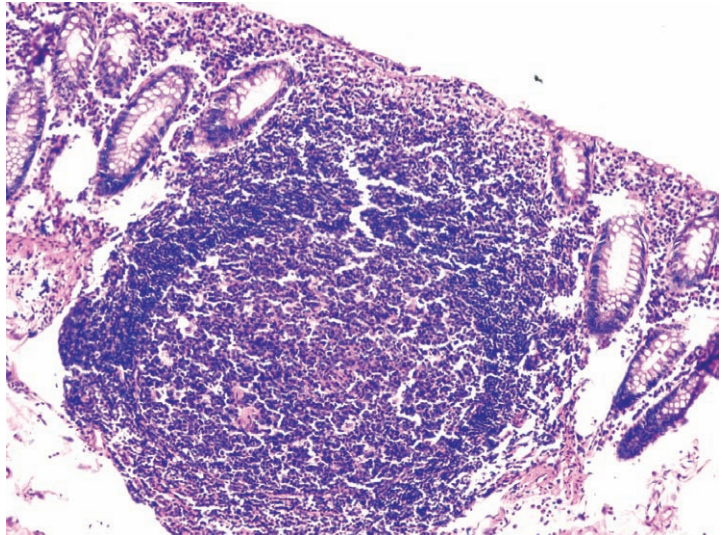


Рис. 2. Гіперплазія лімфоїдного фолікула із світлим гермінативним центром власної пластинки слизової оболонки дистального відділу товстої кишки у хворого після першого етапу хірургічного лікування, 3 міс. Забарвлення гематоксилін-еозином. $\times 200$

У терміни 3 та 6 міс після операції Гартмана ерозій не спостерігали, проте прогресували дистрофічні зміни поверхневого епітелію та крипт, кістоподібне розширення залоз – у 13 % хворих після 3 міс та у 17 % – після 6 міс. У 42 % хворих відбувалося виражене вкорочення та потовщення крипти з їх згладжуванням, розширенням і нерівномірним розподілом із зменшенням слизоутворення, а також вогнищевим склерозом підслизової основи та м'язового шару (рис. 3). Поряд із склеротичними змінами підслизової основи у 12 % хворих у даний термін дослідження відмічали розростання жирової тканини. У підслизовій основі сполучна тканина була більш зріла, ніж у попередні терміни, відмічалася деяка нерівномірність її диференціювання.

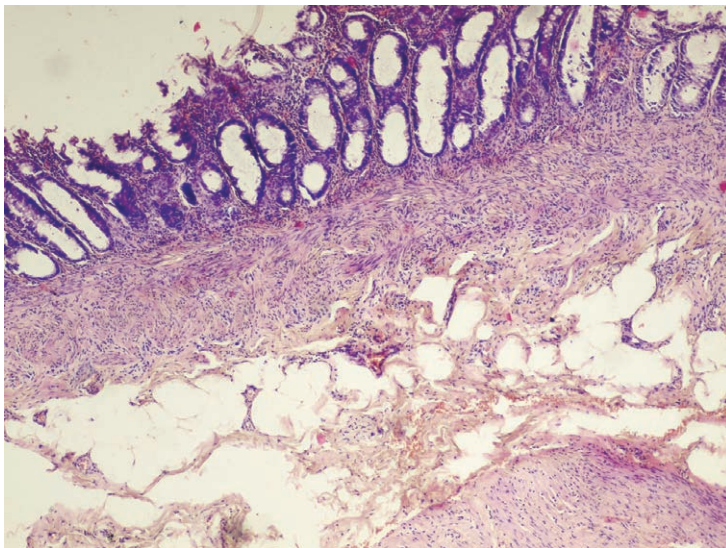


Рис. 3. Розширення крипти, гіпертрофія власної м'язової пластинки, склероз та розростання жирової тканини в підслизовій основі у хворого після першого етапу операції Гартмана, 6 міс. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 100$

Таким чином, у пізні терміни дослідження (6 міс та більше) дистального відділу товстої кишки чітко визначається ряд тенденцій морфофункціональної перебудови органа. Ці тенденції характеризуються поступовим і нерівномірним наростанням атрофії крипт з вогнищевою їх регресією у термін після 6 міс та значною морфофункціональною клітинною перебудовою покривного епітелію. Незважаючи на те, що кількість і довжина крипт зменшуються, в пізні терміни після хірургічного лікування їх архітектоніка і клітинний склад зберігаються із значним превалюванням келихоподібних клітин. Сукупність прогресуючої редукції СЕ з їх заміщення моношаром келихоподібних клітин, що секретують переважно сіаломуцини, є проявом компенсаторно-приспосувального процесу. Такий напрям морфофункціональної перебудови епітеліальних структур товстої кишки визначає прогресуюче зниження абсорбтивної функції епітелію.

Дотепер залишається відкритим питання про патогенез розвитку синдрому відключеної товстої кишки, який широко обговорюється в зарубіжній літературі. У численних працях протягом останніх десятиліть пильну увагу приділяли порушенням обміну речовин в товстій кишці і їх впливу на виникнення запальних захворювань [5]. За даними деяких авторів, наступний етап РВО необхідно проводити після 6 міс [8, 9], що пов'язано із зменшенням запальної реакції в СО у даний термін, проте, за результатами нашого дослідження, вона зменшується вже на 3-му місяці, а в термін 6 міс тривале відключення пасажу призводить до прогресування атрофічних змін.

Щодо патогенезу синдрому відключеної товстої кишки нині велику увагу приділяють резистентності СО товстої кишки відносно впливу як ендогенних, так і екзогенних факторів, яка значною мірою визначається як вмістом глікопротеїнів в СО, так і їх якісним складом. На нашу думку, вивчення складу глікопротеїнів слизу товстої кишки у хворих після першого етапу хірургічного лікування може бути інформативним щодо подальшого прогнозу відновлювальної функції кишечника. Ми спостерігали підвищення секреторної активності келихоподібних клітин, переважно за рахунок сіаломуцинів з їх викидом у просвіті крипт після першого місяця з подальшою стабілізацією внутрішньоклітинної секреції у термін 3 міс та виснаженням після 6 міс.

Висновки. 1. Структурно-функціональна перебудова слизової оболонки починається в проксимальному відділі товстої кишки вже через 1 міс після операції і проявляється у превалюванні гіперпластичних та реактивно-запальних змін, які відновлювалися, за нашими даними, у тримісячний термін. 2. У дистальному відділі товстої кишки перебудова слизової оболонки характеризувалася прогресуючою атрофією крипт, найбільш вираженою після 6 міс із заміщенням стовпчастих епітеліоцитів келихоподібними клітинами та кубічним епітелієм, що секретують слизоподібні речовини. 3. Використання гістохімічного аналізу вмісту глікопротеїнів у СО товстої кишки є високоінформативним щодо подальшого прогнозу відновної функції кишечника. 4. За даними морфологічного дослідження, відновлення СО проксимального відділу товстої кишки із зниженням гіперпластичних та реактивно-запальних змін, стабілізацією внутрішньоклітинної секреції муцинів КЕ у проксимальному відділі, незначним ступенем атрофії та фіброзу в дистальному відділі СО після 3-го місяця свідчить, що цей термін є найбільш оптимальним, за нашими результатами, для проведення наступного етапу РВО. Встановлені особливості перебігу компенсаторно-приспосувальних процесів СО товстої кишки після першого етапу хірургічного лікування дозволяють рекомендувати тримісячний термін для проведення наступного етапу РВО, що дозволить знизити частоту ускладнень, які виникають у післяопераційному періоді.

Список літератури

1. *Автандилов Г. Г.* Основы количественной патологической анатомии. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
2. *Автандилов Г. Г.* Основы патологоанатомической практики. Руководство (издание третье дополненное). – М.: Российская медицинская академия последипломного образования, 2007. – 480 с.

3. *Боднар Г. В., Башеев В. Х., Думанский Ю. В.* и др. Реконструктивно-восстановительные операции после обструктивных резекций толстой кишки // Новоутворення. – 2009. – № 3–4. – С. 85–91.
4. *Боднар Г. В., Псарас Г. Г., Васильев С. Д.* и др. Восстановление непрерывности толстой кишки после выполнения операции Гартмана // Клін. хірургія. – 2001. – № 10. – С. 56–57.
5. *Воробьёв Г. И., Жученко А. П., Филон А. Ф.* и др. Колит отключённой толстой кишки (обзор литературы) // РЖГГК. – 2008. – Т. 18, № 5. – С. 65–70.
6. *Косован В. М.* Реконструктивно-відновні операції у хворих із тимчасовими двостовбуровими ентеро- та колостомами // Укр. журн. хірургії. – 2012. – № 4. – С. 105–109.
7. *Костюченко К. В., Рыбачков В. В.* Принципы определения хирургической тактики лечения распространённого перитонита // Хирургия. – 2005. – № 4. – С. 9–13.
8. *Миминошвили О. И., Ярошак С. В., Трушик И. В.* Особенности восстановительных операций после двустольной колостомии // Вестн. неотложной и восстановительной медицины. – 2004. – Т. 5, № 1. – С. 149–150.
9. *Qin X. Y., Lei Y., Liu F. L.* Effects of two methods of reconstruction of digestive tract after total gastrectomy on gastrointestinal motility in rats // World J. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 9, N 5. – P. 1051–1053.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ПЕРЕСТРОЙКА ТОЛСТОЙ КИШКИ ПОСЛЕ ПЕРВОГО ЭТАПА РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ

*С. В. Вернигородский, В. А. Шапринский, В. С. Школьников,
С. М. Шалыгин, В. И. Григорийчук* (Винница, Львов)

Проанализированы морфологические изменения слизистой оболочки толстой кишки больных после реконструктивно-восстановительных операций (РВО). Установлено прогрессирующую редукцию столбчатых эпителиоцитов слизистой оболочки толстой кишки с их замещением монослоем бокаловидных клеток, секретирующих преимущественно сиаломуцины в течение 6 мес наблюдения. Восстановление слизистой оболочки проксимального отдела толстой кишки со снижением гиперпластических и реактивно-воспалительных изменений, стабилизацией внутриклеточной секреции муцинов бокаловидных клеток в проксимальном отделе, незначительной степенью атрофии и фиброза в дистальном отделе слизистой оболочки наблюдали после 3-го месяца, что свидетельствует о наиболее благоприятном сроке для проведения РВО.

Ключевые слова: толстая кишка, реконструктивно-восстановительные операции, морфологические изменения.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL REARRANGEMENT OF THE LARGE INTESTINE AFTER FIRST STAGE OF THE RECONSTRUCTIVE AND RESTORE OPERATIONS

*S. V. Vernygorodskyy¹, V. O. Shaprynskyy¹, V. S. Shkolnikov¹,
S. M. Shalygin¹, V. I. Hryhoriichuk²* (Vinnytsia, Lviv; Ukraine)

¹Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University;

²Department of Pathological anatomy and forensic medicine,
Danylo Halytsky Lviv National Medical University

The morphological changes of the large bowel mucous membrane of the patients after reconstructive and restore operations (RRO) were analyzed. The progressive reduction of the colon mucosa columnar epithelial cells with their replacement by monolayer of the goblet cells that secrete mainly sialomucins during the six-month follow-up was established. Recovery of the proximal colon mucosa with decrease of hyperplastic and reactive inflammatory changes, stabilization of intracellular mucin secretion by goblet cells in the proximal part, the low degree of atrophy and fibrosis in the distal part of colon mucosa were observed after the third month, indicating the most favorable time for RRO.

Key words: large bowel, reconstructive and restore operations, morphological changes.