

УДК 616.381-002.28

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ И ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

¹Ашрафов Р.А., ²Лычкова А.Э.

¹АМГ-Эстетик Кунцево, Москва;

²ЦНИИ гастроэнтерологии ДЗ, Москва, e-mail: lychkova@mail.ru

На модели перитонита у крыс исследовали нарушения функции тонкой кишки. Перитонит моделировали лигируя рудиментарный отросток толстой кишки, петлю которого опускали в брюшную полость. Оценку нарушений микроциркуляции и состояния тканей органа проводили методами гистологии, гистохимии и электронной микроскопии. Показано, что нарушения микроциркуляции возникали уже на реактивной стадии перитонита и сопровождались дистрофическими изменениями ткани, достигшими в токсической фазе максимальной выраженности. Проявления некроза тканей были характерны для терминальной стадии заболевания. Охарактеризованы изменения ультраструктуры митохондрий клеток кишки. Предложенная модель позволяет выявить характерные для разных стадий перитонита нарушения микроциркуляции и состояния ткани тонкой кишки.

Ключевые слова: стадии перитонита, тонкая кишка, микроциркуляция, ультраструктура клеток

HISTOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL CHANGES OF THE SMALL INTESTINE IN PERITONITIS

¹Ashrafov R.A., ²Lychkova A.E.

¹AMG-Aesthetic Kuntsevo, Moscow;

²TSNII gastroenterology. DZ, Moscow, e-mail: lychkova@mail.ru

Disfunction of the small intestine in the model of peritonitis was examined. Peritonitis was simulated by ligation of the rudimentary appendage of the colon, the loop is lowered into the abdominal cavity. An assessment of microcirculation disorders was performed by histology, histochemistry and electron microscopy methods. Microcirculation disorders appeared already the active stage and reached a maximum severity in the toxic stage of the peritonitis. Manifestations of tissue necrosis were characteristic for the terminal stage. Changes of mitochondria structure are described. The proposed model let investigate the stadial patterns of the microcirculation under the peritonitis.

Keywords: stages of peritonitis, small intestine, microcirculation, cells ultrastructure

К настоящему времени в основном изучены закономерности гемодинамических и микроциркуляторных расстройств при перитоните, которые обуславливают высокую послеоперационную летальность [1, 2]. Лечение перитонита эффективно в тех случаях, когда лечебные мероприятия обоснованы патогенетически. При разлитых перитонитах в токсической и терминальной стадиях используются методы лечения полиорганной недостаточности, в том числе, органов желудочно-кишечного тракта [4, 5].

Одной из моделей перитонита является перитонеальное введение суспензии содержимого кишечника, которое приводит к развитию прогрессивной полиорганной недостаточности, нарушению микроциркуляции [3], в том числе, тонкой и толстой кишки.

Цель работы – исследование стадийности развития структурных и ферментных нарушений ткани тонкой кишки при экспериментальном перитоните.

Материалы и методы исследования

Опыты выполнены на крысах линии Вистар массой 300–320 г ($n = 20$). В условиях хирургической стадии эфирного наркоза проводили лапаротомию, лигировали рудиментарный отросток длиной 5–7 мм толстой кишки. Петлю кишки опускали

в брюшную полость и рану ушивали. После операции крыс выводили из опыта и осуществляли забор материала в виде 5 мм образца ткани тонкой кишки на 1-е ($n = 5$), 2-е ($n = 5$) и 3-и сутки ($n = 5$). Группу контроля составили 5 животных. Для светооптического исследования образцы ткани фиксировали в 10%-м растворе формалина и заключали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Для электронно-микроскопического исследования образцы ткани фиксировали в 1%-м буферном растворе четырёхоксида осмия при температуре 4 °С в течение 2,5–3 ч. Образцы ткани промывали в буферном растворе, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации, заключали в смесь эпоксидных смол (эпонар) и полимеризовали в термостате при температуре 60 °С в течение двух суток. Ультратонкие срезы изготавливали на ультрамикротоме УМТП-6, контрастировали цитратом свинца и исследовали под электронным микроскопом ЭМВ-100 БР при ускоряющем напряжении 75 кв.

Результаты исследования и их обсуждение

В реактивной фазе развития перитонита наблюдали значительное сужение капилляров микроциркуляторного русла с запустеванием просветов сосудов, в которых обнаруживали в небольшом количестве клеточные элементы крови.

В ткани слизистой оболочки тонкой кишки было набухание клеток и выражен-

ный отек, который особенно сильно проявлялся в подэпителиальном и железистых слоях. Наблюдались секреторные и дистрофические нарушения поверхностного эпителия тонкой кишки.

Токсическая фаза перитонита характеризовалась нарастанием степени дистрофического процесса. Нарастала клеточная инфильтрация крипт и ворсинок, усиливался отек слизистой оболочки с одновременным увеличением количества набухших бокаловидных экзокриноцитов. Нередко можно было наблюдать слушивание кишечного эпителия и атрофию ворсинок, последние были сильно укорочены. Призматические клетки были уплощены, ядра претерпели пикнотические изменения. Иногда обнаруживали лизис ядра и вакуолизацию цитоплазмы.

В собственном слое содержалось большое количество отечной жидкости. Щеточная каемка выглядела истонченной, местами она вообще отсутствовала. Наблюдали значительный отек стромы, нарастание стаза лимфатических и кровеносных сосудов, усиление клеточной инфильтрации эозинофильными и нейтрофильными лейкоцитами и лимфоцитами.

В терминальной фазе развития экспериментального перитонита эпителиальные клетки имели ярко выраженные дистрофические нарушения, что структурно выражалось в пикнозе ядер и вакуолизации цитоплазмы. В этой стадии перитонита увеличивалась зона воспалительной инфильтрации, которая локализовалась не только в подслизистом слое, но и в мышечной оболочке кишки. В инфильтрате присутствовали нейтрофилы, лимфоциты, плазматические клетки, фибробласты и гистиоциты. Часто обнаруживались зоны некротизированных тканей. Выявлены резко выраженные изменения сосудистого русла, стенки сосудов которого были значительно утолщены, наблюдались стаз и фибринозный некроз.

Электронно-микроскопическое исследование клеток тонкой кишки показало, что в столбчатых эпителиоцитах, бокаловидных экзокриноцитах, гладких миоцитах, а также в эндотелиоцитах микроциркуляторного русла тонкой кишки в процессе развития перитонита в первую очередь страдает митохондриальный аппарат. Деструкция наружных мембран и крист митохондрий, сопровождающаяся значительным уменьшением количества последних, в сравнении с группой контрольных животных.

В группе контрольных животных распределение активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и цитохромоксидазы (ЦХО)

было равномерным, как в кишечной ворсинке и криптах, так и в подслизистой основе тонкой кишки. Активность СДГ в клетках кишечной ворсинки была более высокой, чем ЦХО.

Активность СДГ и ЦХО в реактивной фазе экспериментального перитонита сохраняется на достаточно высоком уровне. Вместе с тем следует отметить тенденцию к снижению содержания этих ферментов.

В токсической фазе экспериментального перитонита активность СДГ существенно снижалась, особенно в области крипт и поверхностных эпителиоцитов. Количество ЦХО уменьшалось значительно в зоне эпителиальных клеток ворсинки и оставалось сравнительно высоким в подслизистой и мышечной оболочках.

В терминальной фазе экспериментального перитонита активность ЦХО значительно уменьшалась, в клетках кишечных ворсинок и крипт практически полностью отсутствовала. Резкое снижение содержания СДГ наблюдали в подслизистой и мышечной оболочках тонкой кишки; в этих слоях снижение активности СДГ было выражено меньше, чем в ворсинках и криптах.

Заключение

Гистологические и гистохимические исследования ткани слизистой оболочки тонкой кишки в динамике течения экспериментального перитонита показали, что основой развития перитонита являются процессы нарастания гипоксии, неразрывно связанные с нарушением биоэнергетического обеспечения нормального метаболизма клеток. Об этом свидетельствует нарастающее снижение активности ключевых окислительно-восстановительных ферментов – сукцинатдегидрогеназы и цитохромоксидазы в зависимости от фаз перитонита.

Субмикроскопические изменения клеток тонкой кишки в реактивной и токсической фазах экспериментального перитонита свидетельствуют о перерастании дистрофических процессов, которые являются адаптационно-компенсаторными, в деструктивные, по сути своей, являющиеся необратимыми.

В процессе развития перитонита в первую очередь страдает митохондриальный аппарат столбчатых эпителиоцитов, бокаловидных экзокриноцитов, гладких миоцитов, а также в эндотелиоцитах микроциркуляторного русла. Деструкция наружных мембран и крист митохондрий, сопровождающаяся значительным уменьшением количества последних, свидетельствует о нарушении окислительно-восстановительных реакций, протекающих на

субклеточном уровне. Поскольку эти нарушения касаются столбчатых эпителиоцитов, бокаловидных экзокриноцитов и гладких миоцитов, можно предположить снижение всех функций тонкой кишки – всасывающей, секреторной и моторной.

Список литературы

1. Шальков Ю.Л. Проблема перитонита в свете мезентериальной циркуляции и регионарного метаболизма // Вестн. хир. им. И.И. Грекова. – 2010. – №1. – С. 138–143.
2. Особенности проведения санационных вмешательств при распространенном перитоните / С.Г. Шаповальянц, А.А. Линденберг, И.П. Марченко и др. // Рос журн гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2009. – №3. – С. 46–50.
3. Characteristics of clinical sepsis reflected in a reliable and reproducible rodent sepsis model / F.A. Gonnert, P. Recknagel, M. Seidel et al. // J. Surg. Res. – 2011. – Vol. 170, №1. – P. 123–34.
4. Comparison of on-demand vs. planned relaparotomy for treatment of severe intraabdominal infections. / M. Rakić, D. Popović, M. Rakić et al. // Croat. Med. J. – 2005. – Vol. 46, №6. – P. 957–963.
5. Comparison of on-demand vs planned relaparotomy strategy in patients with severe peritonitis: a randomized trial / O. van Ruler, C.W. Mahler, K.R. Boer et al. // J. Am. Med. Ass. – 2007. – Vol. 298, №8. – P. 865–72.

References

1. Shalkov Yu.L. *Problem peritonita v svete mesenterialnoi tsirkulatsii i regionarnogo metabolisma (Peritonitis problem*

from the point of view of the mesenterial circulation and the regional metabolism). Vestn. hir. imeni I.I. Grekov – Vestn Chir after I.I. Grekov, 2010, no. 1, pp. 138–143.

2. Shapovalyants S.G., Lindenberg A.A., Marchenko I.P. et al. *Osobennosti provedeniya sanatsionnih vmeshatelstv pri rasprostranennom peritonite. Ros. Journ. Gastroenterol. Gepatol. koloproktol – Rus. J. gastroenterol. Hepatol. Coloproctol.* 2009. no. 3. С. 46–50.

3. Gonnert F.A., Recknagel P., Seidel M., et al. *Characteristics of clinical sepsis reflected in a reliable and reproducible rodent sepsis model – J. Surg. Res.*, 2011, Vol. 170, no. 1, pp. e123–34.

4. Rakić M. Popović D., Rakić M. et al. *Comparison of on-demand vs. planned relaparotomy for treatment of severe intraabdominal infections – Croat. Med. J.*, 2005, Vol. 46, no. 6, pp. 957–963.

5. Van Ruler O., Mahler C.W., Boer K.R. et al. *Comparison of on-demand vs planned relaparotomy strategy in patients with severe peritonitis: a randomized trial – J. Am. Med. Ass.*, 2007, vol. 298, no. 8, pp. 865–72.

Рецензенты:

Смирнов В.М., д.б.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии Российского научно-исследовательского университета им. Н.И. Пирогова, г. Москва.

Самко Ю.Н., д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии Российского научно-исследовательского университета им. Н.И. Пирогова, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 02.02.2012.