

УДК 617.55-036.11:616.345

©Т. П. Кирик

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ЗМІНИ УЛЬТРАСТРУКТУРИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ ЯК ІНІЦІЮЮЧИЙ ЧИННИК БАКТЕРІЙНОЇ ТРАНСЛОКАЦІЇ

ЗМІНИ УЛЬТРАСТРУКТУРИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ ЯК ІНІЦІЮЮЧИЙ ЧИННИК БАКТЕРІЙНОЇ ТРАНСЛОКАЦІЇ – У статті наведено результати дослідження особливостей ультраструктури слизової оболонки товстої кишки у хворих при гострому панкреатиті. На основі аналізу 75 мікрофотографій встановлено, що основним епіцентром деструктивних змін були поверхневі шари слизової оболонки товстої кишки. Зазначені зміни були оцінені в якості передумови розвитку патологічної бактерійної транслокації.

ИЗМЕНЕНИЯ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ КАК ИНИЦИИРУЮЩИЙ ФАКТОР БАКТЕРИАЛЬНОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ – В статье приведены результаты исследования особенностей ультраструктуры слизистой оболочки толстой кишки у больных при остром панкреатите. На основе анализа 75 микрофотографий установлено, что основным эпицентром деструктивных изменений были поверхностные слои слизистой оболочки толстой кишки. Указанные изменения были оценены в качестве предпосылки развития патологической бактериальной транслокации.

CHANGES OF ULTRASTRUCTURE OF THE COLON MUCOSA IN ACUTE PANCREATITIS AS A FACTOR INITIATING BACTERIAL TRANSLOCATION – The article presents the results of a study of ultrastructure features mucosa of the colon in patients with acute pancreatitis. Based on analysis of 75 microphotographs revealed that the main epicenter of destructive changes were superficial layers of the mucosa of the colon. These changes were evaluated as preconditions for the development of pathological bacterial translocation.

Ключові слова: гострий панкреатит, ультраструктура слизової оболонки товстої кишки, патологічна бактерійна транслокація.

Ключевые слова: острый панкреатит, ультраструктура слизистой оболочки толстой кишки, патологическая бактериальная транслокация.

Key words: acute pancreatitis, ultrastructure of the colon mucosa, pathological bacterial translocation.

ВСТУП Серед хворих, госпіталізованих у хірургічні стаціонари з приводу абдомінальної патології, близько 5 % становлять пацієнти з гострим панкреатитом. При чому за останні десятиріччя відзначають кількаразове зростання рівня захворюваності. Отож, за повідомленням авторів, на цей час у промислово розвинених країнах цей показник знаходиться у межах від 200 до 800 нових випадків гострого панкреатиту на 1 млн населення в рік [1–3]. Одним з основних факторів, що зумовлює тяжкий перебіг захворювання у даної категорії хворих, на думку багатьох дослідників, є інвазія грамнегативної інтестинальної флори шляхом патологічної бактерійної транслокації. Цей механізм може відігравати основну роль у розвитку септичних ускладнень – “смерть починається в товстій кишці, яка при гострій абдомінальній патології перетворюється у недренований гнійник” [4–6]. У даному випадку токсичний вміст паретичної кишки стає джерелом ендотоксинів і бактерій, які з її порожнини проникають через лімфатичну систему у системний кровообіг. Існування бактерійної транслокації аеробної та анаеробної флори може бути відображенням деструкції слизової товстої кишки, що

було показано в експериментальних умовах у лабораторних тварин [7–10].

Метою роботи стало визначити основні прояви зміни ультраструктури слизової товстої кишки при гострому панкреатиті.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Було проведено електронно-мікроскопічне дослідження біоптатів товстокишкової стінки у 8 пацієнтів із гострим панкреатитом. Біоптичний матеріал було використано для виготовлення 75 мікрофотографій. Забір матеріалу здійснювали шляхом субопераційної ексцизійної біопсії або ж післяопераційної біопсії сегмента резектованої кишки. Свіжий матеріал занурювали у велику краплю 2 % розчину чотириокису осмію на 0,1 М фосфатному буфері. Після цього знежиреним в ацетоні лезом вирізали смужки тканини розміром 0,8x0,1x0,1 см. Після повторної фіксації тканини 2 % розчином чотириокису осмію на 0,1 М фосфатному буфері із сахарозою протягом 2 год на холоді, матеріал промивали буферним розчином того ж складу і проводили через розчини етилового спирту зростаючої концентрації. Подальше зневоднення зразків здійснювали ацетоном “особливо чистий”. Підготовлені сегменти досліджуваного матеріалу поміщали в розчин смоли на основі епонової суміші. Після полімеризації матеріалу на ультрамікромомі УМТП-3П готували ультратонкі зрізи. Вивчення і фотографування матеріалу проводили за допомогою мікроскопа УЕМВ-100К із збільшенням $\times 2000$ –124 000. Після детального аналізу 75 мікрофотографій було виділено 12 мікрофотографій, що найповніше ілюстрували особливості змін слизової товстої кишки при гострому перитоніті. Серед шарів слизової оболонки найвищим ступенем збереження характеризувалася м'язова пластинка. Гладкі міоцити мали заокруглені форми та низьку електронну щільність цитоплазми і ядра. Міжклітинні простори були незначно розширені. Окремі міоцити вміщували у своїй цитоплазмі електронно-щільні автофаголізосоми, вакуолі та мітохондрії. Останні перебували в стані набряку і розпаду. Скупчення зазначених структур прилягали до каріотеки, яка, у свою чергу, перебувала на початкових етапах дезорганізації ультраструктури. Помірний ступінь ультраструктурних змін стосувався глибоких верств крипт слизової оболонки (рис. 1).

Чітко прослідковувалася виражена дегрануляція цитоплазми келихоподібних клітин з руйнуванням глобул слизового секрету й одночасним домінуванням вакуоль. Апікальна цитоплазма стовпчастих епітеліоцитів характеризувалася вагомою дезорганізацією облямівки, що містила вкорочені мікроворсинки. В апікальній цитоплазмі таких стовпчастих епітеліоцитів виявлялася значна кількість автолізосом і дегенеративно змінених мітохондрій. Міжклітинні контакти келихоподібних клітин і стовпчастих епітеліоцитів в апікальних ділянках були порушені, а бокові плазматичні мембрани часто були розпушени і зливалися між собою. Базальна частина епітеліальних клітин крипт слизової була представлена

дезорганізованою цитоплазмою та ядром значних розмірів (рис. 2).

Ядра зазначених клітин вміщували недостатню кількість еухроматину й поодинокі гіпертрофовані ядерця. Сполучна тканина, прилегла до дезорганізованої мембрани, характеризувалася значними порушеннями структури як основної речовини, так і клітинних елементів. На рисунку 3 відображені виражені ознаки розпаду цитоплазми епітеліальних клітин, дотичних до просвіту кишки, в ділянках дегенеративно зміненої слизової оболонки.

Стовпчасті й келихоподібні клітини мали виражену структурну дезорганізацію. Поверхневі верстви цитоплазми описаних клітин десквамовані в просвіт кишки, видима зона якої заповнена електронно-щільними масами неоднорідної консистенції та різноманітними багаточисленними бактеріальними тілами. Мікрофотографія на рисунку 4 демонструє ядро зруйнованої клітини, заповнене масами гемохроматину.

Цитоплазма епітеліоцитів перебувала у стані лізису і здебільшого була представлена скупченнями окремих фрагментів бактерійних тіл.

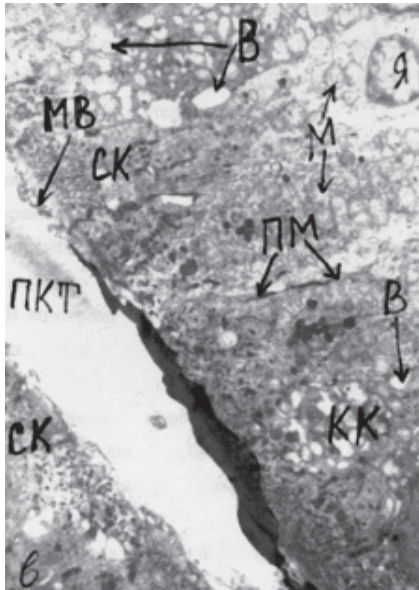


Рис. 1. Дезорганізовані стовпчасті епітеліоцити і келихоподібні клітини в складі крипт. × 1000: В – вакуолі, Я – ядро, МВ – мікрворсинки, СК – стовпчаста клітина, М – мітохондрії, ПМ – плазматична мембрана, ПКТ – просвіт крипти, КК – келихоподібна клітина.

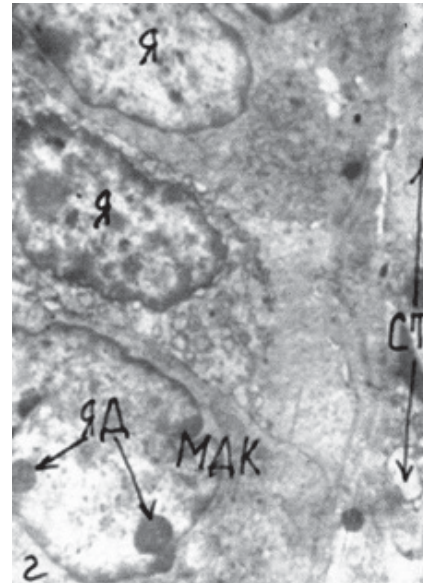


Рис. 2. Дезорганізовані базальна мембрана, цитоплазма і ядра епітеліальних клітин крипти. × 5000: Я – ядра, ЯД – ядерця, СТ – сполучна тканина, МДК – малодиференційована клітина.

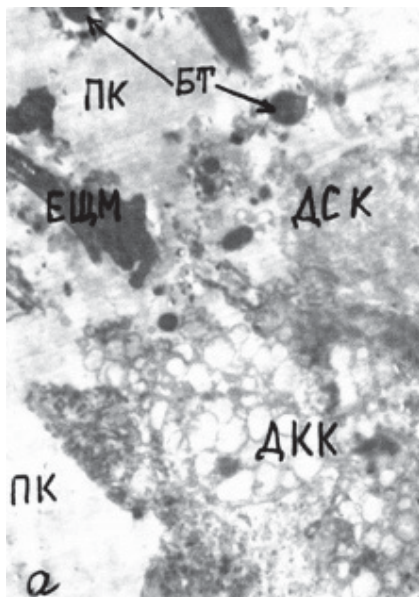


Рис.3. Електронно-щільні маси фібрину в зонах наявності бактеріальних тіл і колагенових волокон. × 15000: БТ – бактерійні тіла, ЕЩФ – електронно-щільні маси фібрину, КВ – колагенові волокна.

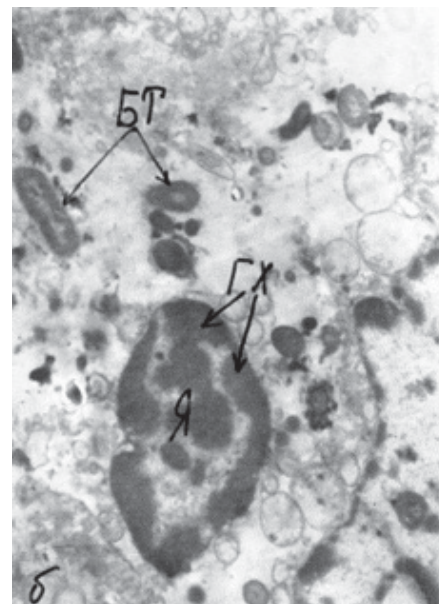


Рис. 4. Бактерійні тіла, що наповнюють лізовану цитоплазму клітин, прилеглих до просвіту кишки. × 5000: БТ – бактерійні тіла, ГХ – гетерохроматин, Я – ядро.

ВИСНОВКИ Аналізуючи представлені мікрофотографії, ми можемо констатувати мозаїчний характер ураження з різною глибиною альтерації окремих шарів слизової оболонки товстої кишки. Початкові етапи дезорганізації ультраструктури, що виявлялися набряком, зниженням електронної щільності цитоплазми і ядра, дистопією мікрофіламентів, обмежувалися власною м'язовою пластинкою. Помірну заавансованість патологічних змін виявили також в глибоких шарах крипт: у вказаних ділянках домінували епітеліоцити із вкороченими мікрворсинками, надмірним накопиченням у цитоплазмі автолізосом і дегенеративно змінених мітохондрій. Найвищим ступенем структурної дезорганізації характеризувалися стовпчасті й келихоподібні епітеліоцити, дотичні до кишкового простору. Цитоплазма зазначених клітин була представлена апікально розташованими ядрами з вмістом гетерохроматину зруйнованими органелами без чіткої диференціації та скупченнями бактерійних тіл чи їх фрагментів. Апікальні міжклітинні контакти епітеліоцитів були порушені, утворені проміжки містили детрит і бактерійні тіла. Базальна мембрана не визначалася або перебувала на стадії деструкції. Прилеглі гемокапіляри були оточені зонами перивазального лізису фібробластів й колагенових волокон, просвіт судин вивплювали еритроцитарні тромби. Таким чином, при гострому панкреатиті деструкція поверхневих шарів слизової оболонки спричинила патологічну міграцію кишкових бактерій, що можна розцінювати як морфологічний доказ існування явища "патологічної бактерійної транслокації".

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Classification of acute pancreatitis –2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus / P. A. Banks, T. L. Bollen, C. Dervenis [et al.] // *Gut*. – 2013. – №62(1). – P. 102–111.
2. Acute pancreatitis: a prospective study on incidence, etiology, and outcome / H. Vidarsdottir, P. H. Muçler, H. Thorarinsdottir [et al.] // *European journal of gastroenterology & hepatology*. – 2013. – № 25(9). – P. 1068 – 1075.
3. A case of acute necrotizing pancreatitis complicated by portal vein thrombosis / S. Kumar, S. K. Sahu, J. P. Ray [et al.] // *Journal of Surgery*. – 2014. – № 10(2). – P. 157–158.
4. Deitch E. A. Gut-origin sepsis: evolution of a concept / E. A. Deitch // *The Surgeon*. – 2012. – № 10(6). – P. 350–356.
5. Marshall J. C. The gastrointestinal tract; the undrained abscess of multiple organ failure / J. C. Marshall, N. V. Christou, J. L. Meakins // *Ann Surg*. – 1993. – № 218. – P. 111–119.
6. Total parenteral nutrition-related gastroenterological complications / F. W. Guglielmi, D. Boggio-Bertinet, A. Federico [et al.] // *Digestive and Liver Disease*. – 2006. – № 38 (9). – P. 623–642.
7. Melatonin reduces bacterial translocation by preventing damage to the intestinal mucosa in an experimental severe acute pancreatitis rat model / X. Sun, Y. Shao, Y. Jin [et al.] // *Experimental and therapeutic medicine*. – 2013. – № 6(6). – P. 1343–1349.
8. Effect of enteral nutrition and ecoinutrition on bacterial translocation and cytokine production in patients with severe acute pancreatitis / G. Wang, J. Wen, L. Xu, [et al.] // *Journal of Surgical Research*. – 2013. – № 183(2). – P. 592–597.
9. Kenneth A. Current aspects of mucosal immunology and its influence by nutrition / A. Kenneth // *The American Journal of Surgery*. – 2002. – № 183 (4). – P. 390–398.
10. Bacterial translocation, intestinal ultrastructure and cell membrane permeability early after major liver resection in the rat / X. D. Wang, H. Pдsson, R. Andersson [et al.] // *British Journal of Surgery*. – 1994. – № 81 (4). – P. 579–584.

Отримано 26.11.14