

УДК 616.348-089-091

Количественная характеристика морфо-структурных изменений в отключенных отделах толстой кишки

А.С. Акопян, Э.В. Манукян, Т.Г. Багдасарян, А.Ф. Абрамян, А.А. Акопян
(НМЦ «Сурб Нерсес Мец», кафедра колопроктологии Ереванского государственного медицинского университета, Армения)

The quantitative characteristic of morphological and structural changes in the diverted regions of the large intestine

A.S. Akopyan, E.V. Manukyan, T.G. Bagdasaryan, A.F. Abramyan, A.A. Akopyan

Цель исследования. При осложненных формах рака толстой кишки радикальная операция часто завершается формированием колостомы. Со временем в отключенных отделах развивается картина колита неинфекционного характера. Исследование посвящено выявлению степени выраженности морфологических изменений в стенке отключенной кишки в зависимости от сроков формирования колостомы.

Материал и методы. Материалом для изучения были ткани, полученные при резекции культи нефункционирующих отделов кишки у 255 больных.

Морфологические исследования проводились по общепринятой методике с окраской препаратов гематоксилином и эозином. Использовались принципы стереометрического анализа.

Реконструктивные и реконструктивно-восстановительные операции с формированием трансверзоректального или сигморектального анастомозов «конец в конец» с ликвидацией колостомы выполнялись в различные сроки, но в основном через 2–2,5 мес (ранняя хирургическая реабилитация).

Результаты. Исследования показали развитие процессов перестройки в слизистой оболочке отключенной кишки по типу атрофии с уменьшением количества слизиобразующих эпителиоцитов.

Aim of investigation. Radical surgery at complicated forms of colorectal cancer frequently results in colostoma formation. In due course in diverted regions colitis of non-infectious character educes. The study is devoted to revealing of degree of morphological changes of defunctioning loop wall in relation to terms of colostoma formation.

Material and methods. Tissues received at resection of nonfunctioning regions of intestinal stump in 255 patients were subject of the study.

Morphological investigation was carried out under the practical standard with staining of samples by hematoxylin and eosine. Stereometric analysis principles were used.

Reconstructive and restitutorial operations with formation of transverse-rectal or sigmoido-rectal anastomoses «end-to-end» with liquidation of colostoma in various terms, but mostly in 2–2,5 months (early surgical rehabilitation).

Results. Investigations demonstrated development of processes of remodeling in mucosa of defunctioning loop of atrophic type with decrease of quantity of mucus-producing epithelial cells. Simultaneously on a background of developing immunodeficiency there was progression of inflammatory processes, up to microabscess development. The direct interrelation between

Акопян Арам Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры колопроктологии Ереванского ГМУ им. М. Гераци

Манукян Эмма Варгановна – кандидат медицинских наук, зав. патоморфологической лаборатории НМЦ «Сурб Нерсес Мец», Ереван, Армения

Багдасарян Тигран Генрикович – старший лаборант кафедры колопроктологии Ереванского ГМУ им. М. Гераци

Абрамян Александр Феликсович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры колопроктологии Ереванского ГМУ им. М. Гераци

Акопян Анна Арамовна – ординатор НМЦ «Сурб Нерсес Мец», Ереван, Армения

Контактная информация для переписки: Ереван, тупик ул. Г. Нерсисяна д.19, кафедра колопроктологии Ереванского ГМУ им. М. Гераци, НМЦ «Сурб Нерсес Мец»

Одновременно на фоне формирующегося иммунодефицита происходит развитие воспалительных процессов, вплоть до возникновения микроабсцессов. Установлена прямая взаимосвязь между степенью выраженности «диверсионного» колита и сроком отключения кишки из кишечного пассажа.

При выполнении ранней хирургической реабилитации у 125 больных несостоятельности анастомоза не наблюдалось. Число послеоперационных осложнений составило 7,2% (9 пациентов).

Выводы. Умеренные изменения воспалительного характера в отключенной кишке не влияют на процессы заживления межкишечного анастомоза при ранней хирургической реабилитации.

Ключевые слова: колостома, хирургическая реабилитация, «диверсионный» колит, неинфекционное воспаление кишки, отключенная кишка.

При осложненном течении различных заболеваний толстой кишки часто возникает необходимость в многоэтапных хирургических вмешательствах, сопровождающихся формированием колостомы [2, 3, 5, 7]. Со временем в отключенных отделах кишки развиваются морфологические, функциональные и микробиологические изменения, совокупность которых расценивается как колит неинфекционного характера, известный в специальной литературе как «диверсионный» колит [1, 4, 6]. Поэтому вопросы, связанные с профилактикой и лечением воспалительных изменений в отключенных отделах толстой кишки с целью подготовки к реконструктивной операции, актуальны в современной колопроктологии [2–4, 8].

Целью исследования явилось выявление выраженности изменений в стенке отключенных отделов толстой кишки в зависимости от сроков ее отключения.

Материал и методы исследования

В качестве материала для морфологических исследований использованы ткани стенки кишки, полученные при резекции культи отключенных отделов с целью формирования трансверзоректального или сигморектального анастомоза «конец в конец». Исследование проводилось у 255 больных, ранее оперированных по поводу осложненно-го рака левых отделов ободочной кишки.

Возраст больных варьировал от 34 до 75 лет. Мужчин было 166 (65%), женщин – 89 (35%). В зависимости от сроков отключения отделов толстой кишки из кишечного пассажа пациенты были разделены на 3 группы. Первую составили 125 (49,0%) больных со сроком отключения кишки до 3 мес – группа ранней хирургической реабилитации, вторую – 107 (41,9%) человек со сроком отключения до 8 мес и третью – 23 (9,1%) пациента с отключенной толстой кишкой до 2 лет.

degree of «diversive» colitis and terms of intestine diversion from intestinal passage was is found.

At early surgical rehabilitation in 125 patients no incompetence of anastomosis was observed. The postoperative morbidity rate was 7,2 % (9 patients).

Conclusions. Moderate inflammatory changes in defunctioning loop do not influence processes of healing of interintestinal anastomosis at early surgical rehabilitation.

Key words: colostoma, surgical rehabilitation, «diversive» colitis, non-contagious inflammation of intestine, defunctioning loop.

Морфологические исследования выполнялись по общепринятой методике с окраской препаратов гематоксилином и эозином. Использовались принципы стереометрического анализа.

Для объективизации получаемых данных применялись принципы морфометрии, позволяющие переводить качественные и количественные характеристики в легко доступные показатели. Был выбран линейный метод оценки полей зрения, определяемый общим числом учетных точек с помощью комбинированной окулярной измерительной сетки [1]. Стереометрический анализ сводился к определению в 1 мм² удельной поверхности железистого эпителия ($\Sigma S_{Эп}$) и соединительнотканной стромы ($\Sigma S_{Стр}$) с последующим вычислением индекса структурного атипизма ($\Sigma S_{Эп}/\Sigma S_{Стр}$). Учитывая функциональные особенности слизистой оболочки толстой кишки, определялась объемная плотность бокаловидных клеток ($\Sigma V_{Бк}$) в 1 мм³.

Помимо стереометрических подходов использовались и другие методы количественного анализа. На гистологических срезах, окрашенных гематоксилином и эозином в 10 случайных полях зрения, высчитывали количество и процентное соотношение свободных клеток стромы – лимфоцитов, плазмоцитов, тучных клеток. Одновременно на этих же срезах определяли *лимфоцитарный индекс* (ЛИ) – число *межэпителиальных лейкоцитов* (МЭЛ) на 1000 эпителиоцитов. При оценке разниц полученных числовых параметров применялся статистический критерий Стьюдента. Обзорная характеристика гистограмм и стереометрические исследования осуществлялись при увеличении микроскопа с окуляром E-PL-10 и объективом A-Plan 10/0,25. Подсчет стромальных элементов проводился при увеличении объектива 40/0,25.

За норму приняты результаты исследований аналогичных резецированных участков толстой

кишки, взятых у лиц, умерших не от кишечных заболеваний. Следует отметить, что при выполнении радикальной операции у этой группы пациентов по данным эндоскопического исследования не наблюдался воспалительный процесс в слизистой оболочке кишки дистальнее опухоли.

Результаты исследования и их обсуждение

Морфологическая картина изменений в стенке толстой кишки достаточно разнообразна.

В первой группе больных слизистая оболочка кишки несколько тоньше, чем в норме. В 76,4% случаев наблюдалось укорочение крипт, их незначительное сближение. Однако имелись фокусы, где отмечалась неотчетливая гиперплазия желез. В некоторых криптах выявлена пролиферация эпителия. Строма плотноватая, определяется большое количество лимфоцитов. В собственной пластинке слизистой обнаруживаются мелкие полнокровные сосудики (рис. 1). Отмечается небольшое расширение подслизистого слоя с увеличением количества кровеносных сосудов.

Во второй группе больных в слизистой оболочке крипты деформированы, располагаются неравномерно. Встречаются участки с неглубокими эрозиями. Уменьшено количество бокаловидных клеток. В строме превалируют лимфоциты, места они формируют микрофолликулы, которые находятся не только в собственно слизистой, но и в подслизистом слое (рис. 2). В подслизистом слое также имеются расширенные полнокровные сосуды.

В третьей группе морфологическая картина была неоднородной. У большинства больных крипты были деформированы, во многих участках отмечались эрозии, обнаруживались крипт-абсцессы. Среди клеток эпителия было мало слизиобразующих. В строме значительная лимфо-

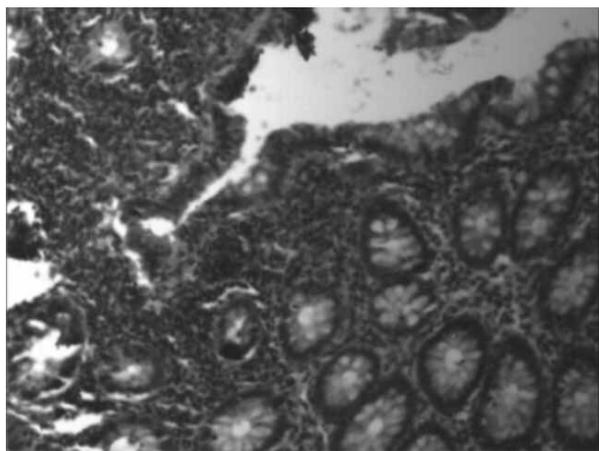


Рис. 1. Слизистая оболочка отключенного отдела толстой кишки через 3 мес после ее отключения. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

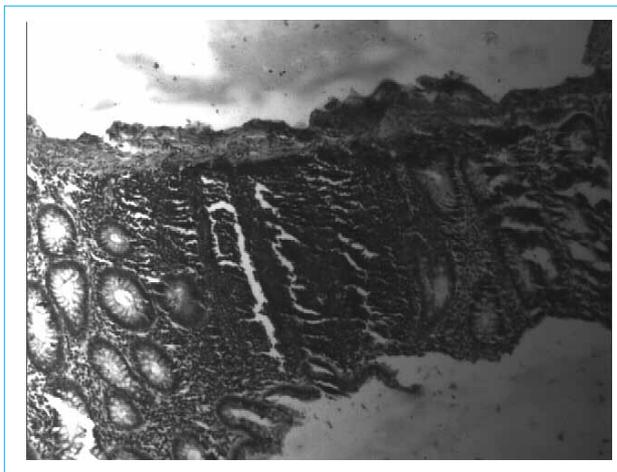


Рис. 2. Формирование микрофолликула в собственной слизистой оболочке отключенного отдела толстой кишки через 8 мес после ее отключения. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

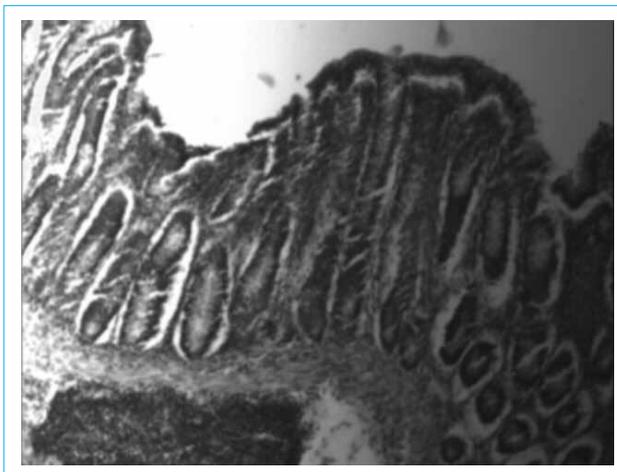


Рис. 3. Полнокровные сосуды в слизистой оболочке и подслизистом слое толстой кишки у пациента через полтора года после ее отключения. Микрофолликул подслизистого слоя. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

идная инфильтрация, много полинуклеарных лейкоцитов. Элементы воспаления инфильтрируют не только слизистую оболочку, но и подслизистый слой. Зарегистрировано повышенное количество полнокровных сосудов (рис. 3).

Количественная характеристика основных структурных компонентов в стенке отключенной кишки выявила закономерности, представленные в табл. 1.

У пациентов первой группы отмечалось существенное уменьшение суммарной поверхности, занятой как эпителием, так и стромой с сохранением значений индекса структурного атипизма. В этой группе уже наблюдалось уменьшение числа бокаловидных клеток. При анализе баланса и соотношения иммунокомпетентных клеток стромы (табл. 2), обнаруживалось небольшое увеличение их количества с преимущественным

Таблица 1

Количественные показатели структурных изменений в слизистой оболочке толстой кишки в зависимости от сроков ее отключения

Показатель	Норма	Группа		
		первая	вторая	третья
ΣSэп	41,0±5,0	39,2±4,0	37,4±5,0	36,2±6,0
ΣSстр	55,2±8,1	52,3±8,0	53,2±7,0	54,1±6,2
ΣSэп/ΣSстр	0,74±0,08	0,74±0,05	0,71±0,07	0,66±0,03
ΣVбк	1,8±0,3	1,5±0,3	1,2±0,2	1,0±0,2

Примечание. ΣSэп – удельная поверхность железистого эпителия на 1 мм²; ΣSстр – удельная поверхность соединительнотканной стромы на 1 мм²; ΣSэп/ΣSстр – коэффициент структурного атипизма; ΣVбк – объемная плотность бокаловидных клеток в 1 мм³.

Таблица 2

Количественное содержание свободных клеток собственной пластинки слизистой оболочки толстой кишки в зависимости от сроков ее отключения, абс. число (%)

Показатель	Норма	Группа		
		первая	вторая	третья
Количество клеток:				
общее	285±8 (100)	288±9 (100)	307±7 (100)	324±8 (100)
лимфоцитов	48±9 (16,8±3)	131±6 (45,5±4,8)	173±8 (56,4±7,2)	207±9 (63,8±6,9)
плазмоцитов	223±7 (78,3±5,1)	142±7 (49,3±5,6)	120±8 (39,0±5,1)	103±8 (31,8%±5,3)
тучных клеток	14±2 (4,9±0,7)	15±3 (5,2±0,5)	14±3 (4,6±0,4)	14±2 (4,4%±0,6)
МЭЛ/1000 эпителиоцитов	36±5	46±6	56±8	85±6

сдвигом в сторону лимфоцитарной фракции. Межэпителиальных лейкоцитов, имеющих возможность непосредственно контактировать с эпителиоцитами, было немного.

У пациентов второй группы индекс структурного атипизма уменьшался за счет возрастания показателя удельной площади стромы. Снижение числа бокаловидных клеток было существенным. Количественный анализ свободных клеток стромы показал значительное преобладание лимфоцитов. Возросло и цифровое значение ЛИ (см. табл. 2).

Среди количественных показателей у больных третьей группы на первый план выходит резкое снижение числа секретирующих эпителиоцитов и отчетливое увеличение клеток воспалительного ряда – нейтрофилов, лимфоцитов.

Таким образом, в отключенных отделах толстой кишки отмечается развитие процессов перестройки в слизистой оболочке, первоначально проявляющихся незначительной атрофией слизистой с уменьшением количества слизиобразующих эпителиоцитов. Одновременно развиваются воспалительные процессы, вплоть до формирования микроабсцессов. Причем эти изменения напрямую связаны со сроками отключения из кишечного пассажа отделов толстой кишки. Если до 3 мес отключения их можно рассматривать как слабо выраженные, до 8 мес – умеренно выраженные, то до 2 лет – как сильно выраженные.

Все сказанное необходимо принимать во внимание при назначении сроков проведения реконструктивно-восстановительных операций у пациентов с наличием колостом. Предоперационная подготовка должна быть индивидуальной и рассматриваться в зависимости от сроков отключения толстой кишки.

Согласно результатам хирургической деятельности, случаев несостоятельности анастомоза в первой группе не наблюдалось, во второй и третьей – зарегистрировано по одному. С учетом клинических проявлений больная из второй группы в экстренном порядке была оперирована – выполнена релапаротомия с формированием разгрузочной илеостомы. Пациенту из третьей группы удалось избежать релапаротомии в связи с эффективностью консервативных мероприятий. Число послеоперационных осложнений составило в первой группе 8,8% (у 11 пациентов), во второй – 7,4% (у 8) и в третьей – 17,3% (у 4). Из них нагноение ран, в основном на месте колостом, имелось соответственно по группам – у 7, 4 и 2 больных, легочные и другие осложнения – у 4, 3 и 1 пациента.

При ревизии органов брюшной полости во время реконструктивной операции в 4% случаев (у 5 больных первой группы) были выявлены гнойники небольших размеров, которые расценены как остаточные проявления осложнения основного заболевания.

Выводы

1. Профилактика морфофункциональных изменений в отключенных отделах толстой кишки включает раннее ее вовлечение в естественный кишечный пассаж.

2. Ранние реконструктивные операции (до 3 мес) возможны и должны быть выполнены в

специализированных колопроктологических отделениях.

3. Умеренные изменения воспалительного характера в отключенной (до 3 мес) кишке не влияют на процессы заживления межкишечного анастомоза.

Список литературы

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патанатомии. — М., 2002. — 240 с.
2. Воробьев Г.И., Жученко А.П., Филон А.Ф. и др. Колит отключенной толстой кишки // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2008. — Т. 18, № 5. — С. 65–69.
3. Белобородова Н.В., Белобородов С.М. Метаболиты анаэробных бактерий (летучие жирные кислоты) и реактивность макроорганизма // Антибиотикотерапия и химиотерапия. — 2000. — № 2. — С. 28–36.
4. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. — М., 1998. — С. 1–111.
5. De Olivera-Neto J.P., De Aguilar-Nascimento J.E. Intraluminal irrigation with fibers improves mucosal inflammation and atrophy in diversion colitis // Nutrition. — 2004. — Vol. 20, N 2. — P. 197–199.
6. Feakins R.M. Diversion proctocolitis with granulomatous vasculitis in a patients without inflammatory bowel disease // Histopathology. — 2000. — Vol. 36. — P. 88–93.
7. Frisbie J.H., Ahmed N., Hiraho I. et al. Diversion colitis in patients with myelopathy: clinical, endoscopic and hispatological findings // J. Spinal Cord Med. — 2000. — Vol. 23, N 2. — P. 142–149.
8. Nijhof H.W., Claassen A.T., Delemarre J.B. Colostomy as a cause of deverification colitis in a blind-ended bowel segment // Ned. Tijdschr. Geneesk. — 2006. — Vol. 11, N 150 (suppl. 10). — P. 559–562.