

УДК 616.37-002-036.11-02:616.341-091.8]-02:616.34-008.64
DOI: 10.24061/1727-0847.17.1.2018.12

В.П. Андрющенко, Д.В. Андрющенко, В.З. Макара*

*Кафедра загальної хірургії (зав. – проф. В.П. Андрющенко) Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; *Комунальна клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, м. Львів*

МІКРОСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПРОКСИМАЛЬНИХ ВІДДІЛІВ ТОНКОЇ КИШКИ ПРИ ГОСТРОМУ УСКЛАДНЕНОМУ ПАНКРЕАТИТІ ЯК ПАТОМОРФОЛОГІЧНА ОСНОВА РОЗВИТКУ СИНДРОМУ ЕНТЕРАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Резюме. Вивчено патогістологічні препарати – зрізи та біоптати стінки проксимального відділу тонкої кишки при заборі матеріалу у 53 клінічних випадках гострого ускладненого панкреатиту. Констатовано, що морфологічні характеристики порушень структурних елементів стінки кишки проявлялись наявністю ознак різного ступеню гостроти, поширеності та глибини запалення. Зокрема, хронічний запальний процес виявлений у 9 спостереженнях (17%), гострий інфільтративно-набряковий – у 7 дослідженнях (14%) і гостре запалення у вигляді дифузного ентериту з компонентом деструкції та утворенням ерозивних змін – у 37 випадках (69%). Морфометричне вивчення співвідношення між висотою ворсинок і глибиною крипт, показало, що при величині коефіцієнта від 2,4 до 2,2 спостерігався синдром помірного, а при значенні від 2,1 до 1,4 – тяжкого ступеня синдрому ентеральної недостатності, що може слугувати об'єктивним критерієм його клінічного оцінювання.

Ключові слова: гострий ускладнений панкреатит; патоморфологічні зміни стінки тонкої кишки.

Клінічний перебіг гострого ускладненого панкреатиту (ГУП) супроводжується виникненням істотних порушень моторно-евакуаторної функції дигестивного тракту і, зокрема, тонкої кишки, що є головним патогенетичним чинником розвитку синдрому ентеральної недостатності (ЕН) [1-3]. Слід зазначити однак, що, акцентуючи увагу на функціональних порушеннях органа, не можна не усвідомлювати, що вони не виникають первинно, а зумовлені змінами його структури. Ще у другій половині ХХ століття фундаментальними науковими дослідженнями доведено, що дисфункція органа виникає лише внаслідок розвитку морфологічних змін у ньому [4-6]. У цьому, власне, і проявляється принцип єдності філософської, біологічної та медичної категорій «структури та функції». Однак мікроструктурні порушення стінки тонкої кишки при ГУП практично не досліджені.

Мета дослідження: дослідити якісні та кількісні характеристики мікроструктурних змін стінки початкових відділів тонкої кишки з оцінкою залежності клінічних проявів синдрому ЕН від ступеня патоморфологічних порушень слизової оболонки органу.

Матеріал і методи. Дослідження виконане у міському панкреатологічному центрі на базі

ка-федри загальної хірургії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького у патологоанатомічному відділенні лікарні. Використовували методику світлової мікроскопії вивчено патогістологічні препарати, а саме зрізи та біоптати стінки початкового відділу тонкої кишки при заборі його у 53 клінічних випадках пацієнтів на ГУП.

Дослідженню піддавали переважно прижиттєвий матеріал (41; 77 %) , отриманий зокрема при ЕГДС – у 17 та субопераційному формуванні еюностомі для забезпечення раннього ентерального харчування – у 24 спостереженнях. У 12 випадках нарізи стінки проксимального відділу тонкої кишки здійснювали з аутопсійного органа.

Отриманий матеріал фіксували в 10 % розчині формаліну, який нейтралізували крейдою або розчином Карнуа. Забарвлення проводили гематоксилін-еозином, нітрофуксиною сумішшю за Ван-Гізоном, а також за допомогою реакції MBS (барвник Marcuis Sealet Blue). Мікроскопію здійснювали з використанням мікроскопу «Лю-ман-РЕ» при збільшенні у 30 разів.

Для з'ясування особливостей кількісних характеристик мікроструктурних змін слизової початкового відділу тонкої кишки виконане

© Андрющенко В.П., Андрющенко Д.В., Макара В.З., 2018

морфометричне дослідження 27 препаратів-біоптатів, отриманих при проведенні ЕГДС у 17 хворих, а також у 10 пацієнтів при формуванні підвисної єюности. У даному сегменті дослідження оцінювали порушення структури слизової оболонки тонкої кишки, зокрема її основної морфологічної одиниці – мікрворсинки. Морфометричні вимірювання проводили з метою встановлення співвідношення (коефіцієнта) між висотою ворсинок і глибиною крипт. Методом лінійного інтегрування визначалася висота ворсинок та глибина крипт у п'яти полях зору в кожному препараті при збільшенні у 630 разів за допомогою світлових мікроскопів МБІ-6, «ЛЮ-МАН-Р8» з фотометричною насадкою ФМЭЛ-1.

Результати дослідження та їх обговорення. Під час проведення досліджень констатовано, що у 9 спостереженнях (17%) поверхневий епітелій десквамовано на значному проміжку зі скупченням клітин у просвіті кишки. Ворсини були збережені, однак відрізнялися неоднорідністю за формою та розмірами з переважанням місцями видовжених та тонких. Кількість ворсин помірно зменшено. Проявлявся дифузний набряк власної пластинки, значний мононуклеарний інфільтрат з переважанням лімфоцитів. Крипти характеризувалися зменшеним числом з мономорфним клітинним складом і одношаровим розміщенням. У підслизовому шарі прослідковували дифузний набряк, ангіоматоз і дифузний склероз. М'язовий шар характеризувався звичайною будовою з нерідким потовщенням внаслідок склерозу, ангіоматозу. У нервових гангліях не виявлено ознаки порушень. Отже, результати даних патогістологічних досліджень вказували на наявну атрофію слизової оболонки, склероз підслизового та субсерозного шарів (рис. 1).

У 17 препаратах (13%) виявлялася десквамація покровного епітелію. Ворсини збережені, мономорфними зі зменшеною кількістю. Власна пластинка з ознаками дифузного набряку. Крипти звичайної кількості з типовим клітинним складом. Підслизовий шар – дифузно набряклий, незначний лімфоцитарний інфільтрат, лімфатичні судини з наявністю еритроцитів у просвітах. У м'язовому шарі виявлялися незначні дистрофічні зміни, нервові ганглії – звичайної будови, між пучками зовнішнього шару розміщувалися дрібні скупчення лімфоцитів. У субсерозному шарі проявлявся незначний дифузний змішанноклітинний інфільтрат (рис. 2).

Тобто, у даному матеріалі зміст мікроструктурних порушень стінки тонкої кишки полягав у набряково-запальних змінах усіх шарів органа,

атрофії структурних елементів слизової оболонки та склерозі субепітеліального та субсерозного шарів.

При мікроскопії 8 препаратів (16 %) поверхневий епітелій виявлявся десквамованим майже на всьому проміжку з поодинокими ерозивними дефектами, що вкриті некротичним детритом. Ворсини були збережені, але малочисельні, неоднорідні за розміром з домінуванням вкорочених та потовщених форм. Власна пластинка зі значним дифузним змішанноклітинним інфільтратом, особливо інтенсивним у ворсинках. Проявлялася зменшена кількість крипт з місцями одношаровим розміщенням та мономорфним клітинним складом. Підслизовий шар – з дифузним набряком, вогнищевим ангіоматозом і гіперемією. У м'язовому шарі зберігалась загальна будова, у тому числі й нервових гангліїв. Сероза набрякла з помірно вираженим змішанноклітинним інфільтратом. Отже, у цих патоморфологічних дослідженнях проявлялися ознаки дифузного рецидивуючого ентериту з поодинокими ерозивними дефектами та ділянками склерозування, вогнищевою атрофією ворсин та крипт.

У трьох випадках (6 %) патогістологічно встановлено десквамацію покровного епітелію переважно на всій протяжності, збереженість ворсинок з неоднорідністю їх за формою і розмірами. Власна пластинка була зі значним дифузним змішанноклітинним інфільтратом. Відзначено зменшення кількості крипт з їх одношаровим розміщенням. Визначався дифузний склероз і незначний лімфоцитарний інфільтрат та ангіоматоз підслизового шару. М'язові елементи характеризувалися інтерстиціальним набряком з поодинокими лімфоцитами. Тобто, в представлених вище спостереженнях констатовано наявність патоморфологічних ознак дифузного ентериту з атрофією крипт і м'язового шару.

У 11 дослідженнях (20%) виявлено поодинокі ділянки ерозування епітелію з поверхнею, вкритою скупченням лімфоцитів, зменшення кількості ворсинок. Власна пластинка була з ознаками надмірного мононуклеарного інфільтрату. У м'язовому шарі прослідковувалися значні дистрофічні зміни. Серозний шар мав ознаки дифузного некрозу (рис. 3).

У наведеному матеріалі констатовано прояви ерозивного ентериту, вогнищевої атрофії ворсин та крипт, а також дистрофічні зміни м'язового шару.

Під час вивчення 15 препаратів (28 %) встановлено десквамацію епітелію майже на всій протяжності з наявністю ерозивних дефектів.

Ворсини частково збереженими, однак, неоднорідними за формою і розмірами. Власна пластинка характеризувалась наявністю дифузного змішаноклітинного інфільтрату. Спостерігалось вогнищеве зменшення кількості крипт з переважанням потовщених та вкорочених. Підслизовий шар – був з ознаками дифузного склерозу, ангіоматозу, гіперемією та гемолізованими еритроцитами. М'язовий шар зберігав загальну будову, однак з інтерстиціальним набряком та помірними дистрофічними змінами (рис. 4). Тобто в цих спостереженнях констатовано наявність мікроструктурних змін, характерних для ентериту різного ступеня активності – від гострого з наявністю ерозивних дефектів до підгострого дифузного – зі значним змішаноклітинним інфільтратом та початковими проявами атрофії ворсин і крипт.

Таким чином, морфологічні характеристики порушень структурних елементів стінки тонкої кишки проявлялись наявністю ознак різного ступеня гостроти, поширеності та глибини запалення. Зокрема, хронічний запальний процес з домінуванням склерозування констатовано у 9 спостереженнях (17 %), гострий інфільтративно-набряковий – у 7 дослідженнях (14 %) і гостре запалення у вигляді дифузного ентериту з компонентом деструкції, а саме утворенням ерозивних змін – у 37 випадках (69 %).

При оцінюванні стану мікроросинок встановлено, що у всіх препаратах спостерігалися мікроструктурні зміни у вигляді їх розрідження у зоні огляду з тенденцією до фрагментації, верхівкові некрози, відшарування апікальної або базальної мембран, набряк дистальної частини. Вивчено співвідношення між висотою ворсинок і глибиною крипт у біопсійному матеріалі, який отримано у хворих на ГУП з клінічними проявами ентеральної недостатності помірного (15) та важкого (12) ступеня, а також у 14 пацієнтів при діагностичній ЕГДС без встановленої органічної патології органів ШКТ.

Так, висота ворсин при помірно важкому і важкому синдромі ЕН становить відповідно – $0,27 \pm 0,01$ мм і $0,25 \pm 0,02$ мм (контроль – $0,28 \pm 0,02$ мм), глибина крипт – $0,12 \pm 0,03$ мм і

$0,18 \pm 0,01$ мм (контроль – $0,11 \pm 0,04$ мм), коефіцієнт співвідношення відповідно – 2,2 ; 1,4 і 2,5. Тобто, коефіцієнт співвідношення висоти ворсинок до глибини крипт у хворих на ГУП з клінічними ознаками ентеральної недостатності мав менше числове значення порівняно з контрольною групою. Причому, що нижчими були його показники, то більш виражено клінічно проявлявся синдром кишкової недостатності. Зокрема, при величині коефіцієнта від 2,4 до 2,2 спостерігався синдром помірного (рис. 5), а при значенні від 2,1 до 1,4 – важкого ступеня (рис. 6).

Синдром ЕН, що розвивається при ГУП, є проявом органної недостатності, яка виникає у перебігу захворювання і істотно погіршує його прогноз [3, 7-9]. Тому лікувальна програма, спрямована на запобігання або повну елімінацію цього патологічного синдрому, має ґрунтуватись на чіткій уяві як про його патоморфологічну основу, так і на об'єктивних критеріях оцінки ступеня тяжкості клінічних проявів [1, 3, 8]. Результати проведених досліджень значною мірою сприяють вирішенню цього завдання.

Висновки. 1. При ГУП виникають мікроструктурні порушення стінки проксимального відділу тонкої кишки в діапазоні від набряково-інфільтративних змін до морфологічних ознак ентериту з деструкцією слизової у вигляді ерозивних дефектів, а також хронічного запалення у вигляді склерозування слизової, підслизової пластини та атрофії м'язового шару. 2. Виявлені зміни є патоморфологічною основою розвитку синдрому ЕН, який проявляється в клінічному перебігу захворювання. 3. Морфометричний компонент патогістологічних досліджень ентероцитів слизової оболонки тонкої кишки з визначенням коефіцієнта співвідношення висоти ворсинок до глибини крипт є інформативним об'єктивним критерієм оцінки ступеня тяжкості вказаного синдрому.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є подальше напрацювання методів об'єктивізації ступеня тяжкості клінічного перебігу синдрому ЕН на підставі результатів спеціальних досліджень.

Список використаної літератури

1. Бойко ВВ, Доценко ЕТ. Хирургическое лечение забрюшинных ослонений панкреонекрозу. Харківська хірургічна школа. 2015;(3):93-5.
2. Кондратенко ПГ, Конькова МВ, Васильев АА. Хирургическая тактика при остром некротическом панкреатите. Український журнал хірургії. 2013;22(3):150-5.
3. Андрющенко ВП, Куновський ВВ, Андрющенко ДВ, Магльований ВА. Синдром ентеральної недостатності (СЕН) як ускладнення гострого панкреатиту: морфологічні основи та принципи медикamentозної корекції. Харківська хірургічна школа. 2008;(2):72-4.

4. Давыдовский И.В. *Общая патология человека*. М: Медицина; 1969. 232 с.
5. Саркисов ДС, Пальцев МА, Хитров НК. *Общая патология человека*. М: Медицина; 1995. 173 с.
6. Саркисов ДС. *Очерки истории общей патологии*. М: Медицина; 1988. 235 с.
7. JAP/APA evidence based guidelines for the management of acute pancreatitis. 2013;13(4):1-15.
8. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2013 Sep;108(9):1400-15. doi:10.1038/ajg.2013.218.
9. Bakker J, Issa Y, van Santvoort HC. Treatment options for acute pancreatitis. *Natur Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11:462-9.

References

1. Boyko VV, Dotsenko ET. *Khyrurhycheskoe lechenye zabryushynnykh oslonenyy pankreonekrozu [Surgical treatment of retroperitoneal pancreatic necrosis]*. *Kharkivs'ka khirurhichna shkola*. 2015;(3):93-5. (in Russian).
2. Kondratenko PH, Kon'kova MV, Vasylyev AA. *Khyrurhycheskaya taktyka pry ostrom nekroticheskom pankreatyte [Surgical tactic with acute necrotic pancreatitis]*. *Ukrayins'kyu zhurnal khirurhiyi*. 2013;22(3):150-5. (in Russian).
3. Andryushchenko VP, Kunovs'kyu VV, Andryushchenko DV, Mahl'ovany VA. *Syndrom enteral'noyi nedostatnosti (SEN) yak uskladnennya hostroho pankreatytu: morfolohichni osnovy ta pryntsyipy medykatmentoznoyi korektsiyi [Intraperitoneal syndrome (IPS) as a complication of acute pancreatitis: morphological bases and principles of medication correction]*. *Kharkivs'ka khirurhichna shkola*. 2008;(2):72-4. (in Ukrainian).
4. Davydovskyy YV. *Obshchaya patolohyya cheloveka [General pathology of a human]*. Moscow: Meditsyna; 1969. 232 p. (in Russian).
5. Sarkysov DS, Pal'tsev MA, Khytrov NK. *Obshchaya patolohyya cheloveka [General pathology of a human]*. Moscow: Meditsyna; 1995. 173 p. (in Russian).
6. Sarkysov DS. *Ocherky ystoryy obshchey patolohyy [Essays on the history of general pathology]*. Moscow: Meditsyna; 1988. 235 p. (in Russian).
7. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. *IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis*. *Pancreatology*. 2013 Jul-Aug;13(4 Suppl 2):e1-15. doi:10.1016/j.pan.2013.07.063.
8. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2013 Sep;108(9):1400-15. doi:10.1038/ajg.2013.218.
9. Bakker J, Issa Y, van Santvoort HC. Treatment options for acute pancreatitis. *Natur Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11:462-9.

МИКРОСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРОКСИМАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ОСТРОМ ОСЛОЖНЕННОМ ПАНКРЕАТИТЕ КАК ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОСНОВА РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Резюме. Изучены патогистологические препараты срезы и биоптаты стенки проксимального отдела тонкого кишечника при заборе материала в 53 клинических случаях острого осложненного панкреатита. Констатировано, что морфологические характеристики нарушений структурных элементов стенки кишки проявлялись наличием признаков разной степени остроты, распространенности и глубины воспаления. А именно хронический воспалительный процесс выявлен в 9 наблюдениях (17%), острый инфильтративно-отечный – в 7 исследованиях (14%) и острое воспаление в виде энтерита с компонентом деструкции и образованием эрозивных изменений – в 37 случаях (69%). Морфометрическое изучение соотношения между высотой ворсинок и глубиной крипт показало, что при величине коэффициента от 2,4 до 2,2 проявлялся синдром умеренной, а при значении от 2,1 до 1,4 – тяжелой степени энтеральной недостаточности, что может служить объективным критерием его клинической оценки.

Ключевые слова: острый осложненный панкреатит; патоморфологические изменения стенки тонкой кишки.

MICROSTRUCTURAL CHANGES OF THE SMALL INTESTINE PROXIMAL PARTS IN ACUTE COMPLICATED PANCREATITIS AS PATHOMORPHOLOGICAL BASE OF ENTERAL INSUFFICIENCY SYNDROME DEVELOPMENT

Abstract. Pathohistological specimens were studied – sections and biopsies of the wall of small intestine proximal part while taking the material in 53 clinical cases of acute complicated pancreatitis. Morphological characteristics of structural elements of intestine wall disorders were found to be manifested by signs of different degrees of acuteness, prevalence and depth of inflammation. Thus, chronic inflammatory process was determined in 9 cases (17%), acute infiltrative – edematous – in 7 investigations (14%) and acute inflammation as diffuse enteritis with compound of destruction and formation of erosions – in 37 cases (69%). Morphometric study of correlation between height of villi and depth of crypts showed that in coefficient value from 2,4 to 2,2 the syndrome of moderate, and with the value from 2,1 to 1,4 – severe degree of enteral insufficiency syndrome was manifested, that can be as an objective criterion of its clinical evaluation.

Key words: acute complicated pancreatitis, pathomorphological changes of the small intestine wall.

Відомості про автора:

Андрющенко В.П., Андрющенко Д.В. – співробітники кафедри загальної хірургії, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Львів, Україна.

Макара В.З. – лікар комунальної клінічної лікарні швидкої медичної допомоги, Львів, Україна.

Information about author:

Andriushchenko V.P., Andriushchenko D.V. – employees of the Department of General Surgery, Lviv National Medical University named after Daniil Halytsky, Lviv, Ukraine.

Makara V.Z. – doctor of the municipal emergency hospital, Lviv, Ukraine.

Надійшла 24.01.2018 р.

Рецензент – д.мед.н. Максимюк В.В. (Чернівці)