

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОСТРУКТУРИ ТОВСТОЇ КИШКИ У ДІТЕЙ ЗА ХРОНІЧНОГО ЗАПОРУ, СПРИЧИНЕНОГО ЇЇ ВРОДЖЕНОЮ АНОМАЛІЄЮ

Г. Б. Боднар, Б. М. Боднар

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

PECULIARITIES OF A LARGE BOWEL MICROSTRUCTURE IN CHILDREN, SUFFERING CHRONIC CONSTIPATION, CAUSED BY ITS INBORN ANOMALY

G. B. Bodnar, B. M. Bodnar

Серед питань сучасної дитячої гастроентерології та хірургії особливе місце посідає ХЗ. Незважаючи на те, що цю проблему вивчають впродовж багатьох десятиліть, вона не втрачає актуальності і сьогодні. Хворі з ХЗ становлять 10 – 25% усіх госпіталізованих до гастроентерологічних відділень [1 – 3]. Поряд з функціональними розладами (синдром подразнення кишечника) [4] і запальними захворюваннями (хронічний коліт, неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона) у дітей виявляють стани, зумовлені аномаліями розвитку й положення товстої кишки, 45 – 50% з яких становить доліхосигма [1, 5 – 7]. Доліхосигма — це аномалія розвитку товстої кишки, що супроводжується збільшенням довжини сигмоподібної ободової кишки.

Деякі автори відносять подовження товстої кишки до аномалій розвитку і вважають її самостійною нозологічною одиницею, інші — не аномалією, а варіантом нормального розвитку [5]. Так, доліхосигму відзначають у 15% абсолютно здорових дітей, без будь-яких клінічних симптомів, часто виявляють випадково, це підтверджує думку, що подовження товстої кишки є варіантом норми [6 – 8].

Проте, у більшості дітей доліхосигма спричиняє функціональні та органічні порушення дистального відділу товстої кишки. ХЗ є основним клінічним проявом доліхосигми у дітей. Це важлива медико—соціальна проблема в усіх країнах світу, насамперед, через його значне

Реферат

Проведене пошарове електронномікроскопічне дослідження мікроструктури товстої кишки у дітей при хронічному запорі (ХЗ), зумовленому її вродженою аномалією — доліхосигмою. Досліджені 20 інтраопераційних зразків сигмоподібної ободової кишки. Виявлені суттєві зміни в усіх оболонках товстої кишки. Так, при ХЗ у стадії декомпенсації характерними були: зміни епітелію слизової оболонки, пригнічення секреторної активності келихоподібних клітин, набряк власної пластинки та підслизової основи, порушення волокнистих структур. Пошкодження кровоносних судин, стінки гемокапілярів спричиняло погіршення трофіки оболонок стінки кишки. Деструктивні зміни гладеньких міоцитів у м'язовій оболонці відображають порушення скоротливої функції органа. Деструктивні зміни структури товстої кишки супроводжуються гіперемією лімфатичних вузлів, дифузною лейкоцитарною інфільтрацією, що свідчить про реакцію лімфоїдної тканини на патологічні зміни органа. Особливості клінічного перебігу ХЗ, стадійність доліхосигми у дітей зумовлені морфологічними змінами стінки товстої кишки. Виявлену її структурну реорганізацію можна трактувати як "критичні чинники", за яких пропульсивна функція сигмоподібної ободової кишки значно пригнічена і не забезпечує адекватний пассаж вмісту товстої кишки.

Ключові слова: товста кишка; доліхосигма; хронічний запор; ультраструктурні зміни; діти.

Abstract

Layer-by-layer electron microscopy investigation of the large bowel microstructure in children, suffering chronic constipation (CHC), caused by inborn anomaly (dolichosigma), was conducted. There were investigated 20 intraoperative specimens of the sigmoid colon intestine. Essential changes in all layers of the large bowel were noted. For example, in CHC in decompensated stage there were characteristic features: changes in mucosal epithelium, inhibition of the goblet cells secretion activity, oedema of lamina propria and submucosal layer, the filamental structures disorders. The gut layers trophic function was disordered by the blood vessels and the hemocapillars wall damage. Destructive changes in the smooth myocytes in muscular layer reflects disorder of the organ contractile function. Destructive changes in the large bowel structure are accompanied by the lymph nodes hyperemia, diffuse leukocytic infiltration, witnessing reaction of lymphoid tissue on pathological changes in the organ. Peculiarities of the CHC clinical course, the dolichosigma staging in children were caused by morphological changes of the large bowel wall. The revealed structural reorganization of the gut wall may be considered as a "critical cusative agents", in which propulsive function of sigmoid colonic intestine is inhibited significantly and do not provide an adequate passage of a large bowel contents.

Key words: large bowel; dolichosigma; chronic constipation; ultrastructural changes; children.

поширення, порушення соціальної активності, погіршення якості життя хворих [7, 9].

Отже, поширення ХЗ зумовлює актуальність вивчення доліхосигми

як однієї з можливих причин його виникнення. Проте, встановлення зв'язку структурних змін товстої кишки з ХЗ є невирішеною проблемою.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведене електронномікроскопічне дослідження 20 інтраопераційних зразків сигмоподібної ободової кишки дітей, оперованих з приводу її вродженого подовження, ХЗ у стадії декомпенсації. Матеріал для дослідження забирали за загальноприйнятою методикою. Відпрепаровані шматочки стінки товстої кишки фіксували у 2,5% розчині глутаральдегіду з активною реакцією середовища рН 7,2 — 7,4, виготовленому на фосфатному буфері. Фіксований матеріал через 60 хв перенесли у буферний розчин, промивали протягом 20 — 30 хв. Постфіксацію матеріалу здійснювали 1% розчином чотириокису осмію на фосфатному буфері протягом 60 хв, після чого здійснювали його дегідратацію у пропіленоксиді та заливали в суміш епоксидних смол з аралдитом.

Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікротомі LKB-3 (Швеція), контрастували в 1% водному розчині ураніацетату та свинцю цитрату за методом Рейнольдса і вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125К.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними електронномікроскопічних досліджень слизової оболонки товстої кишки у дітей, оперованих з приводу доліхосигми, у складі епітеліальної пластинки, що вистилає крипти слизової оболонки, спостерігали багато келихоподібних клітин. Відзначали різні за структурною організацією клітини. У деяких ендоепітеліальних glandулоцитах в цитоплазмі містилося багато великих секреторних гранул середньої електронної щільності. Вони займали центральну й апікальну ділянки келихоподібних клітин, тому ядра в них переміщені в базальний полюс, деформовані, невеликі, з помірно осміофільною каріоплазмою. Мембрани ядерної оболонки місцями нечітко контуровані, перинуклеарні простори вузькі. У таких клітинах погано розвинені органели, що забезпечують секреторний процес. Канальців ендоплазматич-

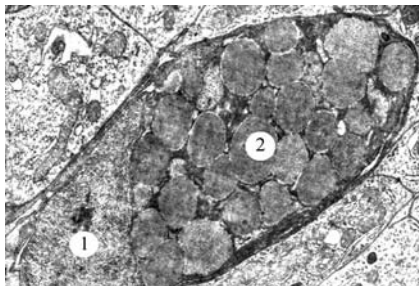


Рис. 1. Електроннограма.
Келихоподібна клітина епітеліальної пластинки слизової оболонки товстої кишки дитини при доліхосигмі.
1 – ядро; 2 – цитоплазма з секреторними гранулами.
36. $\times 12\ 000$.



Рис. 2. Електроннограма.
Зміни келихоподібної клітини епітеліальної пластинки слизової оболонки товстої кишки дитини при доліхосигмі.
1 – ядро; 2 – електроннопрозора цитоплазма; 3 – секреторна гранула.
36. $\times 12\ 000$.

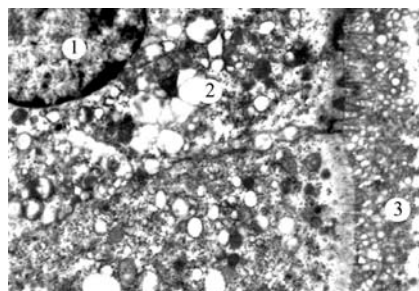


Рис. 3. Електроннограма.
Стовпчасті епітеліоцити з облямівкою, товста кишка дитини при доліхосигмі.
1 – ядро; 2 – цитоплазма з вакуолеподібними структурами; 3 – пошкоджені мікрроворсинки на апікальній поверхні.
36. $\times 12\ 000$.

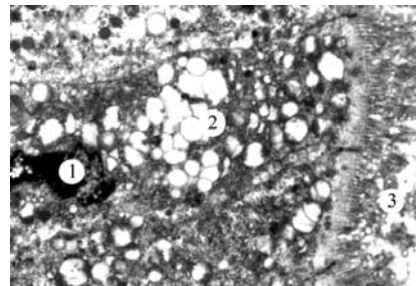


Рис. 4. Електроннограма.
Епітеліоцити крипт слизової оболонки товстої кишки дитини при доліхосигмі.
1 – ядро; 2 – цитоплазма з вакуолеподібними структурами; 3 – пошкоджені мікрроворсинки на апікальній поверхні.
36. $\times 12\ 000$.

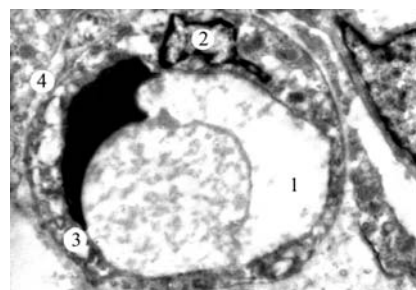


Рис. 5. Електроннограма.
Гемокapіляр власної пластинки слизової оболонки товстої кишки дитини при доліхосигмі.
1 – просвіт капіляра; 2 – ядро; 3 – ділянка цитоплазми; 4 – базальна мембрана.
36. $\times 10\ 000$.

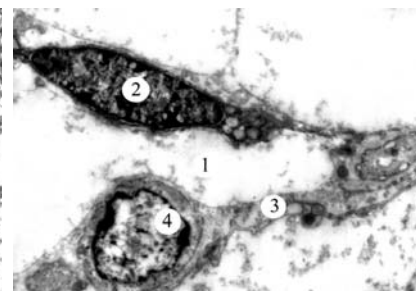


Рис. 6. Електроннограма.
Лімфатичний капіляр власної пластинки слизової оболонки товстої кишки дитини при доліхосигмі.
1 – просвіт капіляра; 2 – ядро; 3 – ділянка цитоплазми ендотеліоцита; 4 – лімфоцит.
36. $\times 8\ 000$.

ного ретикулуму та цистерн комплексу Гольджі мало, вони вузькі та короткі. Спостерігали поодинокі мітохондрії з електроннопрозорим матриксом і невеликою кількістю крист. Плазматична мембрана потовщена (рис. 1). Такий стан келихо-

подібної клітини свідчить про порушення стадії виведення секрету.

У складі епітеліальної пластинки виявляли й інший різновид келихоподібних клітин, у яких в цитоплазмі над'ядерної та апікальної ділянок спостерігали поодинокі, не-

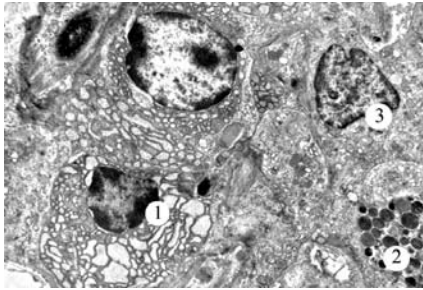


Рис. 7. Електроннограма.
Власна пластинка слизової оболонки товстої кишки дитини при доліхосигмі.
1 – плазмоцит; 2 – базофіл;
3 – фіброblast.
36. x62 000.

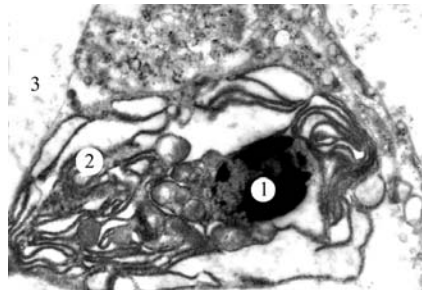


Рис. 8. Електроннограма.
Плазмоцит власної пластинки слизової оболонки товстої кишки дитини при доліхосигмі.
1 – пікнотичне ядро; 2 – каналці гранулярного ендоплазматичного ретикулуму; 3 – міжклітинна речовина.
36. x14 000.

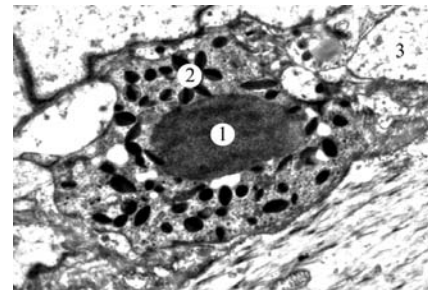


Рис. 9. Електроннограма.
Еозинофільний гранулоцит власної пластинки слизової оболонки товстої кишки дитини при доліхосигмі.
1 – ядро; 2 – гранули в цитоплазмі;
3 – міжклітинна речовина..
36. x12 000.

великі, електроннопрозорі секреторні гранули, розташовані біля комплексу Гольджі. Відзначали пошкодження органел, каналці гранулярного ендоплазматичного ретикулуму вузькі, їх мембрани місцями нечіткі, на їх поверхні мало рибосом. Цистерни і вакуолі комплексу Гольджі погано контуровані. В цитоплазмі мало мітохондрій, вони невеликі, в них мало крист. У цитоплазмі таких клітин є первинні та вторинні лізосоми (рис. 2). Така ультраструктурна організація келихоподібних клітин свідчить про низьку їх секреторну активність.

В складі епітеліальної пластинки слизової оболонки спостерігали стовпчасті епітеліоцити з облямівкою, у яких також відзначали внутрішньоклітинну реорганізацію.

В цитоплазмі багатьох клітин виявлені вакуолоподібні структури, що утворюються внаслідок потовщення та фрагментації каналців ендоплазматичного ретикулуму та цистерн комплексу Гольджі. Вакуолоподібними стають і мітохондрії внаслідок просвітлення матриксу, редукції крист. В цитоплазмі містяться електроннопрозорі, набряклі ділянки. Ядра таких стовпчастих епітеліоцитів переважно круглої форми, гетерохроматин у вигляді осміофільних ділянок каріоплазми розташований переважно маргінально. На апікальній поверхні більшості клітин спостерігали пошкодження мікроборсинок, їх фрагментацію з утворенням невеликих пухирців (рис. 3).

В епітеліальній пластинці виявлені також стовпчасті епітеліоцити з

облямівкою, ядра яких пікнотично змінені, неправильної форми, з переважанням у каріоплазмі гетерохроматину. Підвищена осміофілія гіалоплазми таких клітин та змінені органели створюють вакуолоподібні структури, переважно у над'ядерних і апікальних ділянках. Мітохондрії гіпертрофовані, проте, містять електроннопрозорий матрикс і невелику кількість крист внаслідок їх руйнування. Мікроборсинки на апікальній поверхні таких епітеліоцитів відшаровуються, фрагментуються з утворенням невеликих пухирців (рис. 4). Такі зміни ультраструктури стовпчастих епітеліоцитів свідчать про порушення пристінкового травлення і всмоктування в товстій кишці.

При дослідженні власної пластинки слизової оболонки встановлені значні зміни мікроциркуляторного русла. Структурна організація стінки капілярів порушена. Ендотеліоцити містять неправильної форми, зменшені ядра, контури їх каріолеми нечіткі. У набряклій цитоплазмі клітин пошкоджені органели і невелика кількість піноцитозних пухирців. На люмінальній поверхні ендотеліоцитів відсутні мікроборсинки. У просвітах містяться змінені форменні елементи крові, переважно еритроцити. Базальна мембрана на окремих ділянках потовщена, нечітко контурована. Місцями відзначали периваскулярний набряк (рис. 5).

У власній пластинці слизової оболонки товстої кишки виявляли

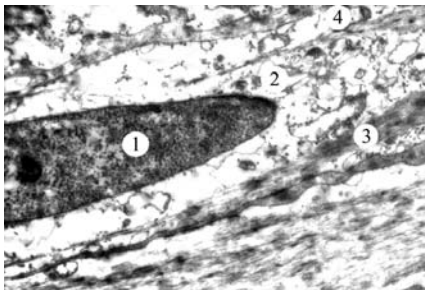


Рис. 10. Електроннограма.
Міоцит м'язової оболонки товстої кишки дитини при доліхосигмі.
1 – ядро; 2 – цитоплазма;
3 – міофібрили, мітохондрія.
36. x10 000.

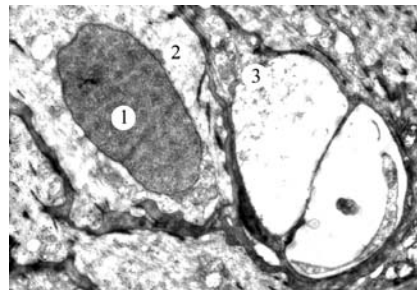


Рис. 11. Електроннограма.
Значні зміни м'язової оболонки товстої кишки дитини при доліхосигмі.
1 – ядро; 2 – цитоплазма збереженого міоцита;
3 – пошкоджений міоцит.
36. x10 000.

також лімфатичні капіляри з широкими просвітами, в яких містилися лімфоцити (рис. 6). В ендотеліоцитах розташовані подовжені ядра з осміофільною каріоплазмою, в парануклеарній ділянці цитоплазми небагато деструктивно змінених органел. Ділянки цитоплазми ендотеліоцитів стоншені, периваскулярні простори великі. Виявлені зміни ультраструктури кровоносних капілярів свідчать про порушення транскапілярного обміну та трофіки стінки товстої кишки.

У пухкій сполучній тканині власної пластинки слизової оболонки та підслизовій основі спостерігали скупчення лімфоцитів, плазмоцитів, окремі базофіли, іноді еозинофільні гранулоцити (рис. 7 — 9). Плазмоцити з добре розвиненим гранулярним ендоплазматичним ретикуломом, його розширені каналці в окремих ділянках утворюють великі вакуолоподібні структури.

В окремих плазмоцитах виявлені значні зміни ультраструктури. Такі клітини містять пікнотичні, осміофільні ядра, значно розширені, деформовані каналці гранулярного ендоплазматичного ретикулуму, місцями пошкоджені мембрани каналців. Мітохондрії заокруглені, їх матрикс гомогенний, кристи зруйновані.

За даними електронномікроскопічного дослідження м'язової пластинки слизової оболонки та м'язової оболонки виявлені пошкодження гладеньких міоцитів. У деяких клітинах спостерігали набряк саркоплазми, лізис міофіламентів, внаслідок чого цитоплазма була електроннопрозорою. У таких міоцитах значно змінені мітохондрії, вони гіпертрофовані, їх мембрани деформовані, матрикс світлий, кристи майже відсутні (рис. 10). Виявлені зміни таких міоцитів свідчать про порушення скоротливої та енергетичної функцій.

Спостерігали також некротично змінені гладенькі міоцити, цитоплазма яких втрачала органели і ядро, вони електроннопрозорі, їх контури обмежені базальною пластинкою (рис. 11).

Таким чином, за даними електронномікроскопічних досліджень стінки товстої кишки дітей при ХЗ (доліхосигма у стадії декомпенсації), зумовленому вродженим подовженням сигмоподібної ободової кишки, встановлені суттєві зміни її оболонки. Клінічні прояви доліхосигми у дітей спричинені морфологічними змінами стінки товстої кишки. Її структурну реорганізацію можна трактувати як "критичні чинники", що зумовлюють значне при-

гнічення пропульсивної функції сигмоподібної ободової кишки, це не забезпечує адекватний пасаж вмісту товстої кишки.

ВИСНОВКИ

1. У дітей при ХЗ, зумовленому вродженим подовженням сигмоподібної ободової кишки в стадії декомпенсації, виявляють характерні зміни епітеліальної пластинки, пригнічення секреторної активності келихоподібних клітин, набряк сполучної тканини власної пластинки та підслизової основи, порушення волокнистих структур.

2. Пошкодження кровоносних судин, гемокапілярів стінки товстої кишки зумовлює погіршення трофіки оболонок стінки кишки у дітей.

3. Деструктивні зміни гладеньких міоцитів м'язової оболонки відображають порушення скоротливої функції товстої кишки у дітей при доліхосигмі.

4. Деструктивні зміни структурних компонентів товстої кишки супроводжуються гіперемією лімфатичних вузлів, дифузною лейкоцитарною інфільтрацією, що свідчить про реакцію лімфоїдної тканини на патологічні зміни органа.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ленюшкин А. И. О хронических запорах у детей / А. И. Ленюшкин // Дет. доктор. — 2000. — № 1. — С. 28 — 31.
2. Хавкин А. И. Хронические запоры у детей / А. И. Хавкин Н. С. Жихарева, Н. С. Раджкова // Лечащий врач. — 2003. — № 5. — С. 42 — 45.
3. Цветкова Л. Н. Профилактика и лечение запоров у детей / Л. Н. Цветкова // Вопр. соврем. педиатрии. — 2004. — Т. 3, № 2. — С. 74 — 81.
4. Drossman D. A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process / D. A. Drossman // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130. — P. 1377 — 1390.
5. Киргизов И. В. Новое понимание проблемы хронического колостазу у детей / И. В. Киргизов, А. И. Ленюшкин, Н. С. Горбунов // Дет. хирургия. — 2006. — № 6. — С. 17 — 22.
6. Цуман В. Г. Лечение хронических запоров при долихосигме / В. Г. Цуман, А. Е. Машков, В. И. Щербина // Там же. — 2008. — № 5. — С. 4 — 7.
7. Basilisco G. Chronic constipation: A critical review / G. Basilisco, M. Coletta // Dig. Liver Dis. — 2013. — Vol. 45, N 11. — P. 886 — 893.
8. Бельмер С. В. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей / С. В. Бельмер, А. И. Хавкин, Т. В. Гасилина. — М.: Медицина, 2006. — 42 с.
9. Bharucha A. E. American Gastroenterological Association Technical Review on Constipation / A. E. Bharucha, J. H. Pemberton, G. R. Locke III // Gastroenterology. — 2013. — Vol. 144, N 1. — P. 218 — 238.

