

УДК 616.345-008.811.6-036.1

А.Ф. ШАКУРОВ¹, В.А. АБДУЛЬЯНОВ^{1,2}, О.Ю. КАРПУХИН^{1,3}¹Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49²Межрегиональный клиничко-диагностический центр, 420101, г. Казань, ул. Карбышева, д.12а³Республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420064, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 138

Морфогистологические изменения в стенке толстой кишки при хроническом декомпенсированном колостазе

Шакуров Айдар Фаритович — аспирант кафедры хирургических болезней № 1, тел. +7-904-660-11-39, e-mail: aydarsha@gmail.com¹**Абдульянов Василь Алиевич** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии, заведующий патологоанатомическим отделением МКДЦ, тел. (843) 291-10-88, e-mail: icdc@icdc.ru^{1,2}**Карпухин Олег Юрьевич** — доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней № 1, тел. (843) 269-00-53, e-mail: oleg_karpukhin@mail.ru^{1,3}

Проведено морфологическое исследование резецированных препаратов толстой кишки 16 пациентов с декомпенсированными формами хронического колостаза. У 14 (87,5%) из них диагностирован запор кологенного генеза на фоне аномалий строения и положения ободочной кишки в брюшной полости, у двоих (12,5%) — проктогенного генеза, наданальная форма болезни Хиршпрунга. Выявлены атрофия слизистой и мышечных оболочек, нарушение микроциркуляции в стенке кишки, хроническое воспаление в подслизистом и слизистом ее слоях, а также изменения в строении межмышечного Ауэрбахова нервного сплетения. При этом морфогистологические изменения в стенке кишки при болезни Хиршпрунга имели свою специфику. Выявленные изменения обуславливают неэффективность консервативной терапии декомпенсированных форм хронического запора и могут служить одним из аргументов в пользу выбора хирургического метода лечения.

Ключевые слова: хронический декомпенсированный колостаз, кологенный запор, болезнь Хиршпрунга, патогистологическое исследование, специфика морфогистологических изменений.

A.F. SHAKUROV¹, V.A. ABDULIANOV^{1,2}, O.Yu. KARPUKHIN^{1,3}¹Kazan State Medical University, 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012²Inter-regional Clinical Diagnostic Center, 12a Karbyshev St., Kazan, Russian Federation, 420101³Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 138 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420068

Morphohistologic changes of the large intestine wall in case of chronic decompensated constipation

Shakurov A.F. — postgraduate student of the Department of Surgical Diseases № 1, tel. +7-904-660-11-39, e-mail: aydarsha@gmail.com¹**Abdulianov V.A.** — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Pathology Anatomy, Head of Pathology Anatomy Department of Inter-regional Clinical Diagnostic Center, tel. (843) 291-10-88, e-mail: icdc@icdc.ru^{1,2}**Karpukhin O.Yu.** — D. Med. Sc., Professor of the Department of Surgical Diseases № 1, tel. (843) 269-00-53, e-mail: oleg_karpukhin@mail.ru^{1,3}

Morphological study of large intestinal surgical specimens of 16 patients with decompensated form of chronic constipation had been performed. In 14 (87,5%) of those colonic form of constipation was diagnosed as a result of anatomical anomaly of gut structure or anomaly of its location in the abdominal cavity, in 2 (12,5%) — rectal form of constipation — supra-anal form of Hirschsprung's disease. The study found atrophy of the mucous and muscular membranes, disorder of microcirculation in the intestine wall, chronic inflammation in the submucous and mucous layers, and changes in the structure of intermuscular Auerbach's nervous plexus. Histopathologic changes in the intestinal wall in the case of Hirschsprung's disease had specific characteristics. The revealed changes cause inefficiency of conservative treatment of patients with decompensated form of chronic constipation and can serve as an argument in favor of choosing surgical intervention

Key words: decompensated form of chronic constipation, colonic form of constipation syndrome, Hirschsprung's disease, histopathological study, specific characteristics of histopathologic changes.

Хронический запор (ХЗ) (МКБ К59.0) — распространенная гетерогенная патология, встречающаяся во всех возрастных группах населения, проявляющаяся стойким или интермиттирующим нарушением функции опорожнения кишечника. Различают первичный (функциональный) запор и вторичный, или симптоматический. Причина первичного ХЗ до настоящего времени окончательно не ясна [1]. В литературе имеются сообщения о наличии патологических изменений в строении нервно-мышечного аппарата толстой кишки, выражающихся в уменьшении числа нейронов, их аномальном строении или редукции развития [2, 3]. В то же время имеются работы, в которых такие отклонения не выявлены [4]. Показано также, что данная группа больных имеет признаки периферической нейропатии, схожие с таковыми у больных сахарным диабетом [5].

Цель работы — патогистологическое исследование резецированных препаратов толстой кишки пациентов с декомпенсированными формами хронического колостазы.

Материалы и методы. 16 пациентов с декомпенсированной формой хронического колостазы находились под наблюдением в отделении колопроктологии РКБ МЗ РТ — клинической базе кафедры хирургических болезней №1 КГМУ в период с 2011 по 2013 гг. Мужчин было 6, женщин — 10, средний возраст составил $37,2 \pm 2,8$ лет. У 14 (87,5%) пациентов диагностирован запор колоректального генеза на фоне аномалий строения и положения ободочной кишки в брюшной полости (долихосигма — 5, долихоколон — 4, синдром Пайра — 4 долихоколон в сочетании с синдромом Пайра — 1), а у двоих (12,5%) — проктогенного, наданальная форма болезни Хиршспрунга. Наряду с тщательным сбором анамнеза, методами объективного и лабораторного исследований использованы следующие методы инструментальной диагностики: ирригография, проктография в двух проекциях, пассаж бариевой взвеси по желудочно-кишечному тракту, гидроколоноскопия, ректороманоскопия, колоноскопия.

Всем больным с декомпенсированным ХЗ проведено оперативное лечение. Показаниями к операции были: неэффективность курсов комплексной консервативной терапии, сохранение на этом фоне абдоминального болевого синдрома, заворот сигмовидной кишки в анамнезе, суб- и декомпенсированная стадии болезни Хиршспрунга. Объем оперативного вмешательства зависел от вида имеющейся аномалии толстой кишки. Выполнены: левосторонняя гемиколэктомия с трансверзоректоанастомозом (у 5 пациентов), тотальная колэктомия с илеоректальным анастомозом (2), субтотальная колэктомия с илеосигмоанастомозом (2), резекция сигмовидной кишки (5), операция Дюамеля в модификации ГНЦ колопроктологии (2). У 15 (93,8%) пациентов результаты оперативного лечения расценены нами, как хорошие. При этом отмечены восстановление регулярного самостоятельного стула, хорошее общее самочувствие и полное восстановление работоспособности. В 1 (6,2%) наблюдении результат лечения признан удовлетворительным. При нарушении режима питания и диеты, а также снижении физической активности пациент периодически вынужден прибегать к слабительным средствам.

Из каждого анатомического отдела резецированного препарата толстой кишки брали полнослойный участок кишечной стенки размером $0,5 \times 1,0$ см.

Образцы фиксировали в нейтральном забуференном 10% растворе формалина в течение суток, с дальнейшей проводкой согласно стандартной гистологической технике и изготовлением парафиновых срезов толщиной 5-6 мкм. Окраску препаратов проводили гематоксилином Карazzi и эозином. Готовые микропрепараты исследовали с использованием оптического микроскопа Carl Zeiss под увеличением $\times 10$ и $\times 20$. Для получения цифровых фотографий микропрепаратов использовали цифровую фотокамеру высокого разрешения AxioCam HRC и программный пакет AxioVision 4.4. С целью проведения морфометрических исследований в каждом микропрепарате выполняли цифровые фотографии 10 случайных полей зрения: отдельно для изучения слизистой оболочки и подслизистого слоя, отдельно — для межмышечного нервного сплетения. Морфометрический подсчет проводили с помощью программного пакета Image-Pro Plus 6. Исследовали: среднюю площадь ганглиев межмышечного сплетения, количество нейронов в ганглиях межмышечного сплетения; с целью выявления атрофических изменений — средний поперечный размер трех крипт, среднюю высоту слизистой оболочки, толщину собственной пластинки слизистой; наличие подслизистых очагов лейкоцитарной инфильтрации. Дополнительно оценивали наличие отека, состояние микроциркуляции и выраженность мышечного слоя кишечной стенки.

В качестве группы сравнения использованы гистологические препараты толстой кишки 10 трупов пациентов, смерть которых не была связана с патологией желудочно-кишечного тракта. Мужчин в этой группе было 3, женщин — 7. Средний возраст составил $43,3 \pm 5,6$ лет.

Статистическую обработку результатов исследования выполняли в среде MS Excel 14.0, Statistica 10 с использованием методов описательной и непараметрической статистики (критерий Манна — Уитни), а полученные различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Рисунок 1.

Препарат нисходящей ободочной кишки пациента с декомпенсированной формой хронического колоректального запора. Определяется уменьшение толщины слизистой оболочки и ее собственной пластинки. 1 — слизистая оболочка, 2 — подслизистый слой, 3 — собственная пластинка слизистой оболочки. Гематоксин и эозин, $\times 10$

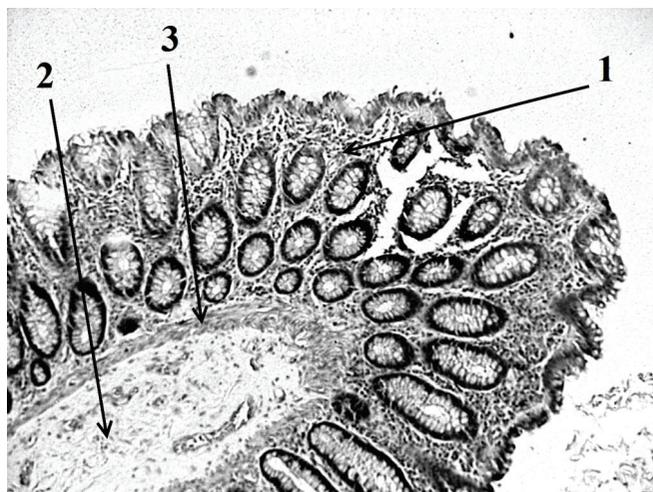


Таблица 1.
Толщина слизистой толстой кишки, мкм

	Восходящая ободочная кишка	Поперечная ободочная кишка	Нисходящая ободочная кишка	Сигмовидная ободочная кишка	Прямая кишка
Пациенты с кологенным ХЗ	1,1±0,03 ¹	1,1±0,02 ²	1,2±0,03 ²	1,2±0,02 ²	1,3±0,02
Пациенты с БХ			1,2±0,02 ²	1,3±0,03 ³	1,5±0,05 ^{2,3}
Группа сравнения	1,4±0,02	1,3±0,02	1,4±0,02	1,3±0,02	1,3±0,02

Примечание: значимость отличий пациентов с кологенным ХЗ и БХ от группы сравнения: 1 — $p < 0,05$; 2 — $p < 0,01$; значимость отличий пациентов с БХ от группы пациентов с ХЗ: 3 — $p < 0,01$

Таблица 2.
Поперечный размер толстокишечной крипты, мкм

	Восходящая ободочная кишка	Поперечная ободочная кишка	Нисходящая ободочная кишка	Сигмовидная ободочная кишка	Прямая кишка
Пациенты с ХЗ	0,15±0,004	0,14±0,002	0,14±0,002	0,14±0,002 ¹	0,14±0,003
Пациенты с БХ			0,15±0,003 ^{1,2}	0,13±0,004 ^{1,2}	0,14±0,003 ^{1,2}
Группа сравнения	0,15±0,001	0,14±0,001	0,14±0,001	0,15±0,001	0,15±0,002

Примечание: значимость отличий пациентов с кологенным ХЗ и БХ от группы сравнения: 1 — $p < 0,01$; значимость отличий пациентов с БХ от группы пациентов с ХЗ: 2 — $p < 0,01$

Таблица 3.
Толщина собственной пластинки слизистой оболочки, мкм

	Восходящая ободочная кишка	Поперечная ободочная кишка	Нисходящая ободочная кишка	Сигмовидная ободочная кишка	Прямая кишка
Пациенты с ХЗ	0,08±0,005 ¹	0,06±0,003 ¹	0,07±0,002 ¹	0,07±0,002 ¹	0,13±0,004
Пациенты с БХ			0,09±0,004 ^{1,2}	0,19±0,008 ^{1,2}	0,21±0,02 ^{1,2}
Группа сравнения	0,15±0,003	0,14±0,003	0,14±0,003	0,15±0,003	0,14±0,003

Примечание: значимость отличий пациентов с кологенным ХЗ и БХ от группы сравнения: 1 — $p < 0,01$; значимость отличий пациентов с БХ от группы пациентов с ХЗ: 2 — $p < 0,01$

Таблица 4.
Площадь ганглиев межмышечного сплетения, мкм

	Восходящая ободочная кишка	Поперечная ободочная кишка	Нисходящая ободочная кишка	Сигмовидная ободочная кишка	Прямая кишка
Пациенты с ХЗ	0,153±0,02 ²	0,111±0,01 ²	0,109±0,01 ²	0,132±0,01 ²	0,227±0,05 ¹
Пациенты с БХ			0,062±0,01 ^{2,3}	0,045±0,01 ^{2,3}	0,023±0,004 ^{2,3}
Группа сравнения	0,220±0,01	0,284±0,02	0,202±0,01	0,284±0,02	0,253±0,01

Примечание: значимость отличий пациентов с кологенным ХЗ и БХ от группы сравнения: 1 — $p < 0,05$; 2 — $p < 0,01$; значимость отличий пациентов с БХ от группы пациентов с ХЗ: 3 — $p < 0,01$

Результаты. При микроскопическом исследовании препаратов толстой кишки пациентов с хроническим кологенным запором отмечено статистически значимое уменьшение толщины как слизистой оболочки, так и ее собственной пластинки, одна-

ко на уровне ректосигмоидного перехода данные параметры приходили к норме (табл. 1-3, рис. 1). В резецированных препаратах нами не отмечено изменение поперечного размера толстокишечной крипты. В 11 (78,6%) наблюдениях отмечено на-

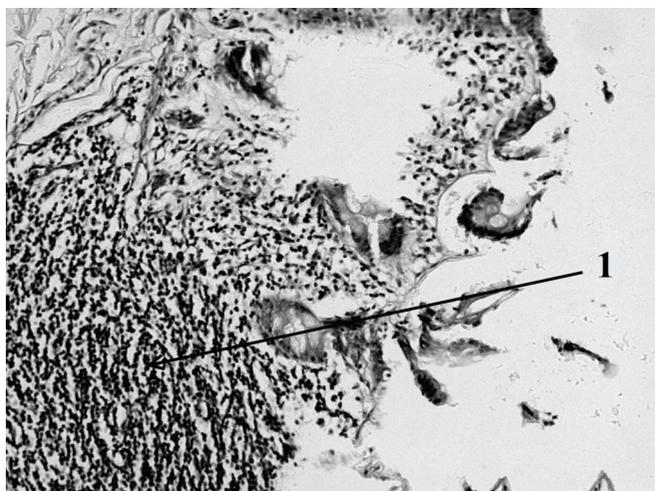
Таблица 5.
Количество нейронов в ганглиях межмышечного сплетения

	Восходящая ободочная кишка	Поперечная ободочная кишка	Нисходящая ободочная кишка	Сигмовидная ободочная кишка	Прямая кишка
Пациенты с ХЗ	92,3±7 ¹	81,3±9,1 ¹	93,9±4,1 ¹	111±6,3 ¹	140,5±18,2 ¹
Пациенты с БХ			43,5±4,7 ^{1,2}	56,2±10,8 ^{1,2}	19,3±2,8 ^{1,2}
Группа сравнения	197,7±13	237,6±14,7	152,9±5,3	233,2±13,5	238,9±11

Примечание: значимость отличий пациентов с кологенным ХЗ и БХ от группы сравнения: 1 — $p < 0,01$; значимость отличий пациентов с БХ от группы пациентов с ХЗ: 2 — $p < 0,01$

Рисунок 2.

Препарат нисходящей ободочной кишки пациента с декомпенсированной формой хронического кологенного запора. Визуализируется лимфоидная инфильтрация с формированием лимфоидного фолликула без светлого центра, расположенного в подслизистом слое и проникающего в слизистую оболочку. 1 — лимфоидный фолликул. Гематоксилин и эозин, х20

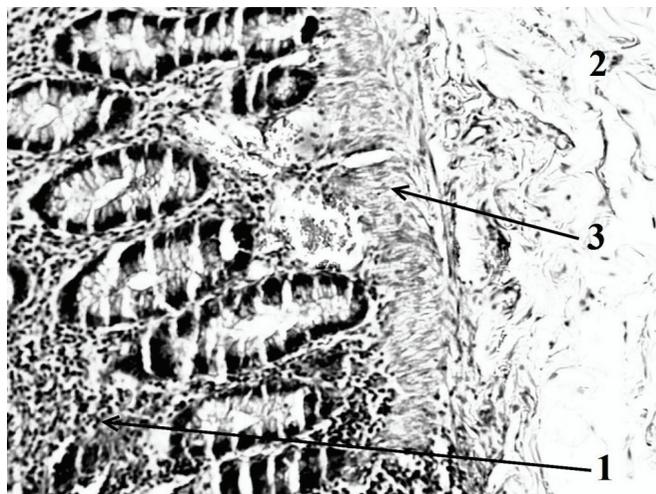


личие отека подслизистого слоя, в 12 (85,7%) подслизистые сосуды были свободны, а в 10 (71,4%) имелась гипотрофия и отек мышечной оболочки стенки толстой кишки. В то же время при рассмотрении межмышечного парасимпатического нервного сплетения обращает внимание статистически значимое уменьшение площади ганглиев, а также уменьшение в них количества нейронов. Примечательно, что данное явление характерно для всех анатомических отделов резецированных препаратов толстой кишки пациентов с хроническим декомпенсированным колостазом (табл. 4, 5). Также в микропрепаратах 13 (92,9%) больных с ХЗ обнаружена лимфоидная инфильтрация с формированием лимфоидных фолликулов без светлых центров, расположенных в подслизистом слое и проникающих в толщу слизистой с разрушением ее собственной пластинки (рис. 2). Данные очаги были однородной плотности и имели четко очерченные границы. Ни в одном микропрепарате группы сравнения аналогичные очаги обнаружены не были.

Специфика результатов морфометрического исследования стенки резецированного препарата толстой кишки пациентов с БХ заключалась в

Рисунок 3.

Препарат прямой кишки пациента с болезнью Хиршспрунга. Определяется отек с расслоением собственной пластинки слизистой. 1 — слизистая оболочка, 2 — подслизистый слой, 3 — собственная пластинка слизистой оболочки. Гематоксилин и эозин, х20



утолщении слизистой оболочки вследствие выраженного отека собственной пластинки слизистой (вплоть до ее расслоения) и в уменьшении поперечного размера толстокишечных крипт (табл. 1-3, рис. 3). Отек распространялся и на подслизистый слой, сосуды которого также были свободны, а мышечная оболочка резко гипертрофирована. Обращает на себя внимание более значительное, по сравнению с группой кологенного ХЗ ($p < 0,01$), уменьшение площади ганглиев межмышечного сплетения с уменьшением в них количества нейронов (табл. 4, 5). Выраженность данных изменений нарастала в каудальном направлении, достигая максимума в прямой кишке. В стенке толстой кишки при БХ также обнаруживалась подслизистая лимфоидная инфильтрация с формированием лимфоидных фолликулов.

Обсуждение. В резецированных отделах толстой кишки у пациентов с кологенным запором, где по данным лучевых методов исследования происходила длительная (более 72 часов) задержка кишечного содержимого, отмечены следующие патоморфологические изменения: атрофия слизистой; отек подслизистого слоя на фоне нарушение микроциркуляции в нем; гипотрофия и отек мышечной

оболочки. Данные изменения, вероятно, связаны с развитием тканевой гипоксии. Кроме того, отмечено уменьшение площади ганглиев Ауэрбахова сплетения и содержания в них нейронов. Атрофические изменения в строении парасимпатического звена энтеральной нервной системы несомненно обуславливают тяжесть синдрома хронической констипации, однако вопрос о том, что являются ли эти изменения врожденными при аномалии строения и положения толстой кишки или приобретенными в ходе развития моторно-эвакуаторных нарушений на фоне данных аномалий далек от разрешения, и, вероятно, требует проведения дальнейших морфогистологических исследований кишки на разных сроках клинических проявлений констипационного синдрома.

Отличительными особенностями препаратов резецированных отделов толстой кишки при БХ были: выраженный отек слизистой оболочки, преимущественно за счет собственной пластинки вплоть до ее расслоения; отек подслизистого слоя с нарушением микроциркуляции, выраженная гипертрофия мышечной оболочки; достоверное уменьшение площади ганглиев и содержания в них нейронов как по отношению к группе сравнения ($p < 0,01$), так и к группе кологенного запора ($p < 0,01$). При этом отмечено уменьшение поперечного размера кишечной крипты, что отражает развитие атрофические изменения в слизистой и при БХ. Примечательным является то, что отек слизистой оболочки, гипертрофия мышечного слоя кишечной стенки при БХ коррелировали с результатами проведенных в предоперационном периоде лучевых методов исследования — проктографией и эндоректальной ультрасонографией. Разница патоморфологических изменений кишечной стенки при кологенном ХЗ и БХ обуславливает не только специфику клинических проявлений, но и выбор оперативных вмешательств.

Наличие в операционных препаратах толстой кишки лимфоидной инфильтрации с формированием лимфоидных фолликулов без светлых цен-

тров (рис. 2) свидетельствует о развитии хронического воспаления в толще кишечной стенки при хроническом декомпенсированном запоре. Подобные очаги могут возникать также при болезни Крона, дивертикулите или после хирургических вмешательств на органах брюшной полости [6]. Однако в исследуемой группе лишь 2 (14,3%) пациента были оперированы ранее. Вероятной причиной хронического воспаления в подслизистом и слизистом слоях толстой кишки является чрезмерный рост условно-патогенных микроорганизмов в результате изменения толстокишечного микробиоценоза при ХЗ и их транслокацией в толщу толстокишечной стенки [7].

Наличие в стенке резецированных отделов толстой кишки пациентов с декомпенсированным колоэстазом выраженных атрофических изменений, отека, нарушения микроциркуляции и хронического воспаления, безусловно, обуславливает развитие серьезных нарушений моторно-эвакуаторной функции. Установленные отклонения в строении нервного аппарата свидетельствуют о потенциальной необратимости обнаруженных изменений, что, на наш взгляд, обуславливает неэффективность комплексной консервативной терапии данной группы пациентов. Исходя из этого, считаем патогенетически обоснованным хирургическое лечение декомпенсированных форм ХЗ.

Выводы. Морфологические изменения стенки толстой кишки при декомпенсированном колоэстазе характеризуются процессами атрофии слизистой и мышечных оболочек, нарушением микроциркуляции в стенке кишки, а также развитием хронического воспаления в подслизистом и слизистом ее слоях и изменениями в строении межмышечного Ауэрбахова нервного сплетения. Данные изменения обуславливают неэффективность консервативной терапии декомпенсированных форм ХЗ и могут служить одним из аргументов в пользу выбора хирургического метода лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Самсонов А.А. Синдром хронического запора // Русский медицинский журнал. — 2009. — Т. 17, № 4. — С. 233-237.
2. Smith B., Grace R.H., Todd I.P. et al. Organic constipation in adults // Br. J. Surg. — 1977. — № 64. — P. 313-314.
3. Ford M.J., Camilleri M., Joyner M.J. et al. Autonomic control of colonic tone and the cold pressor test // Gut. — 1996. — № 39. — P. 125-129.
4. Preston D.M. Arbutnot Lane's disease: chronic intestinal stasis // Br. J. Surg. — 1985. — № 75. — P. S8-S10.

5. Knowles C.H., Scott S.M., Wellmer A. et al. Sensory and autonomic neuropathy in patients with idiopathic slow transit constipation // Br. J. Surg. — 1999. — № 86. — P. 54-60.

6. Targan S.R., Shanahan F., Karp L.C. Inflammatory bowel disease. Translating basic science into clinical practice // Blackwell Publishing Ltd. — 2010. — 761 p.

7. Таболин В.А., Яковлев М.Ю., Ильина А.Я. и др. Патогенетические механизмы и клинические аспекты действия термостабильного эндотоксина кишечной микрофлоры (обзор литературы) // Русский медицинский журнал. — 2003. — № 3. — С. 126-129.