

## КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УЛЬТРАСТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ТКАНЕЙ ПИЩЕВОДА ПОСЛЕ ЕГО ХИМИЧЕСКОГО ОЖОГА

Канд. мед. наук С. А. САВВИ, О. В. НЕВЗОРОВА

### CLINICAL VALUE OF ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF ESOPHAGEAL TISSUES AFTER CORROSIVE BURNS

S. A. SAVVI, O. V. NEVZOROVA

*Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины, Харьков*

**Приведены результаты электронно-микроскопического исследования тканей пищевода, расположенных выше и ниже его послеожоговой стриктуры. Во всех структурных элементах тканей, особенно в супрастенотическом участке пищевода, выявлены дистрофические и деструктивные изменения. Сделан вывод о необходимости оценки этих нарушений при планировании комплексного лечения послеожоговых стриктур пищевода.**

*Ключевые слова: послеожоговые стриктуры пищевода, ультраструктура тканей пищевода, тактика лечения.*

**The findings of electron microscopy of esophageal tissue located under and above its corrosive suture are reported. Dystrophic and destructive changes were revealed in all structural elements of the tissues especially in the suprastenotic area of the esophagus. The authors conclude about the necessity to assess these changes on planning complex treatment for corrosive esophageal strictures.**

*Key words: corrosive esophageal strictures, esophageal tissue ultrastructure, treatment tactics.*

Рубцовая стриктура пищевода — наиболее частое и тяжелое осложнение химических ожогов пищевода, требующее длительного лечения и нередко приводящее к инвалидизации больных. При их лечении методом выбора является дилатационная терапия, в основе которой лежит механическое растяжение рубцово-измененной стенки пищевода со стороны его просвета с помощью бужирования или баллонной дилатации [1, 2]. Предложенные методики бужирования различаются по срокам проведения, скорости и направлению бужирования, применяемому инструментарию, технике проведения бужей и контролю за их продвижением по пищеводу [2–5].

Результаты дилатационной терапии зависят от длительности заболевания, глубины и вида поражения, степени сужения и протяженности стриктуры и других факторов, влияющих на интенсивность процессов регенерации в области стриктуры. В целом, отличных и хороших результатов удается достичь более чем у 80% больных [3, 6]. Однако в ряде случаев хороший результат первичного воздействия нивелируется развитием хронического эзофагита и рецидивом стриктуры, что требует повторных, чаще многократных процедур бужирования [3, 4, 7].

Одной из причин неудовлетворительных результатов дилатационной терапии являются изменения супрастенотического участка пищевода,

макроскопически проявляющиеся расширением пищевода и явлениями хронического эзофагита [3], однако лежащие в их основе ультраструктурные изменения тканей пищевода ранее не изучались.

Целью исследования было изучение ультраструктуры тканей пищевода, расположенных выше и ниже стриктуры пищевода, у больных, перенесших химический ожог пищевода.

Для изучения ультраструктуры тканей пищевода у 8 больных выполнены электронно-микроскопические исследования. Материалом для исследования были фрагменты ткани слизистой оболочки пищевода, взятые при эндоскопическом исследовании, а также иссеченные во время оперативного лечения. Для контроля качества гистологической обработки ткани использовали гастробиоптаты пациентов, не имеющих патологии пищевода. Кусочки ткани сразу после забора помещали в 2,5%-ный забуференный раствор глютарового альдегида на 5–6 ч при температуре 4 °С. После промывки в буферном растворе ткань переносили для окончательной фиксации в 1%-ный забуференный раствор четырехоксида осмия на 3–4 ч. Обезвоживание проводили в спиртах возрастающей концентрации и ацетоне. Ткань заключали в смесь эпоксидных смол по общепринятым методикам. Полимеризацию блоков осуществляли в термостате при температуре 60 °С в течение двух суток.

Из полученных блоков на ультрамикротоме изготавливали ультратонкие срезы, монтировали их на электролитические сеточки и после контрастирования цитратом свинца изучали под электронным микроскопом ЭМВ-100 БР при ускоряющем напряжении 75 кВ.

Электронно-микроскопическое исследование эпителиоцитов базального слоя выявило наличие дистрофических изменений субмикроскопической организации органелл этих клеток. Ядра имели продолговатую форму и умеренно разрыхленную ядерную мембрану. Матрикс ядра просветлен. Мембрана имела неглубокие инвагинации. Значительная часть ядерного хроматина находилась в конденсированном состоянии вдоль ядерной мембраны. Перинуклеарные пространства были существенно расширены (рис. 1).

В перинуклеарной области цитоплазмы локализовалось небольшое количество митохондрий. Наблюдается набухание митохондрий, просветление их матрикса, дезорганизация и укорочение крист. Гранулярный эндоплазматический ретикулум развит слабо, цистерны его расширены и заполнены электронно-прозрачной субстанцией. На мембранах эндоплазматического ретикулума присутствовали в небольшом количестве рибосомы. Пластинчатый цитоплазматический комплекс Гольджи представлен небольшим количеством беспорядочно ориентированных гладких мембран, окруженных единичными электронно-прозрачными крупными вакуолями. В области его локализации довольно часто выявлялись вторичные лизосомы и включения липидов.

Следует особо подчеркнуть, что ядерная мембрана, мембраны митохондрий и кристы, мембраны гранулярной эндоплазматической сети имели многочисленные очаги лизиса. Базальная мембрана, на которой базальные эпителиоциты

закреплены с помощью полудесмосом, имела неравномерную ширину и различную электронную плотность.

Ядра шиповатых клеток содержали преимущественно конденсированный хроматин, который образовывал плотное осмиофильное кольцо вдоль ядерной оболочки. Перинуклеарные пространства были неравномерно и сильно расширены. Ядерная мембрана была разрыхлена и нередко содержала очаги лизиса. Митохондрии были немногочисленны, обладали электронно-прозрачным матриксом и небольшим количеством укороченных крист. Наружные мембраны и кристы значительного количества митохондрий имели очаги лизиса. Цистерны слабо развитого гранулярного эндоплазматического ретикулума расширены, на мембранах присутствуют единичные рибосомы. Свободных рибосом и полисом в цитоплазме мало. Пластинчатый цитоплазматический комплекс Гольджи редуцирован и состоит из единичных гладких мембран, окруженных крупными электронно-прозрачными вакуолями. В непосредственной близости с комплексом Гольджи встречались вторичные лизосомы и включения липидов.

В поверхностном слое (рис. 2) эпителиоциты имели уплощенную форму, небольшое количество органелл. В цитоплазме присутствовали гранулы гликогена и кератиносомы. Топофибриллы подвергались фрагментации и были беспорядочно ориентированы. Ядро, митохондрии и мембраны эндоплазматической сети имели дистрофические и деструктивные изменения. Наблюдается очаговый лизис внутриклеточных мембранных структур. Цитоплазматические выросты укорачивались, уменьшалось количество десмосом. На месте бывших контактов образовывались микрошипики, в области которых топофиламенты уплотнялись и приобретали высокую электронную плотность.

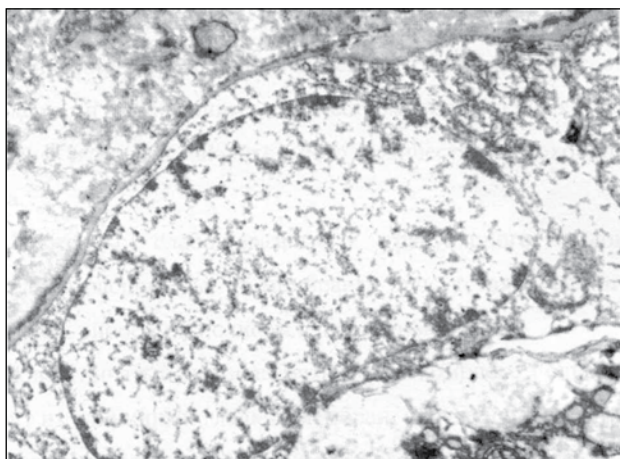


Рис. 1. Ультраструктура эпителиоцитов базального слоя пищевода больных выше послеожоговой стриктуры: конденсация хроматина, просветление матрикса ядра,  $\times 36\ 000$ . Контрастировано цитратом свинца

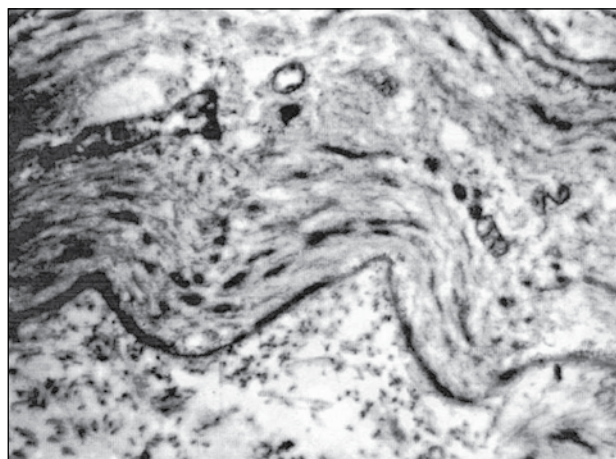


Рис. 2. Ультраструктура поверхностного слоя эпителиоцитов пищевода больных выше послеожоговой стриктуры: мембранопокрывающие гранулы, срезы пучков топофибрилл,  $\times 34\ 000$ . Контрастировано цитратом свинца

Контуры плазматической мембраны выглядели уплощенными и нечеткими.

Гладкие миоциты мышечной пластинки слизистой оболочки пищевода имели деструктивные и дистрофические изменения (рис. 3). Ядра гладких миоцитов имели удлиненную форму.

Ядерный хроматин находился в деконденсированном состоянии, его гранулы диффузно распределялись по площади среза ядра. Иногда встречались глыбки конденсированного хроматина, произвольно локализованные в любых отделах матрикса ядра. Перинуклеарные пространства неравномерно расширены. Ядерная мембрана содержала участки лизиса. Органеллы общего назначения локализовались в цитоплазме преимущественно в перинуклеарной области. Митохондрии немногочисленны, различной степени набухания, содержали электронно-прозрачный матрикс и единичные дезорганизованные кристы. Значительное количество митохондрий имели деструктивно измененные наружные мембраны и кристы. Расширение цистерн эндоплазматического ретикулума сопровождается иногда их лизисом и фрагментацией.

Мышечная оболочка пищевода (рис. 4) представлена поперечнополосатой мышечной тканью, ультраструктурная организация которой имеет признаки развития деструктивных и дистрофических нарушений.

Изменения в зоне пищевода ниже стриктуры в общих чертах такие же, как и в области выше стриктуры. Однако глубина и степень их выраженности существенно меньше. Так, во всех изученных клеточных элементах пищевода наблюдаются набухание митохондрий и очаговая деструкция наружных мембран и крист, что свидетельствует о нарушении биоэнергетики этих клеток. Одновременно с этим наблюдается снижение активности синтетических процессов, что подтверждает-

ся уменьшением количества рибосом и полисом в цитоплазме, а также очаговыми разрушениями мембран гранулярной эндоплазматической сети. Все выявленные изменения ультраструктур клеток пищевода лежат в пределах физиологической компенсации, однако нередко наблюдались и деструктивные нарушения в виде очагового лизиса внутриклеточных мембранных структур.

В области выше послеожоговой стриктуры изменения ультраструктурной организации пищевода носили не только дистрофический, но и деструктивный характер. Во всех изученных клеточных элементах пищевода наблюдаются набухание митохондрий и очаговая деструкция наружных мембран и крист, что свидетельствует о нарушении биоэнергетики этих клеток. Одновременно наблюдается снижение активности синтетических процессов, что подтверждается уменьшением количества рибосом и полисом в цитоплазме, а также очаговыми разрушениями мембран гранулярной эндоплазматической сети. Наблюдается тенденция к нарастанию процессов ороговения, что подтверждается наличием кератосом, которые имеют непосредственное отношение к процессу ороговения. Ультраструктурные изменения гладких миоцитов и поперечнополосатых мышц пищевода свидетельствуют об ослаблении сократительной способности этих клеток. Отсутствие микропиноцитозных пузырьков в цитоплазме отростков эндотелиальных клеток характеризует снижение активности трансцеллюлярного транспорта веществ и эпителиоцитов, что существенно влияет на метаболизм всех клеток пищевода.

Таким образом, результаты исследования ультраструктуры клеток слизистой оболочки пищевода в участках, расположенных вне зоны стриктуры, позволяют сделать следующие выводы.

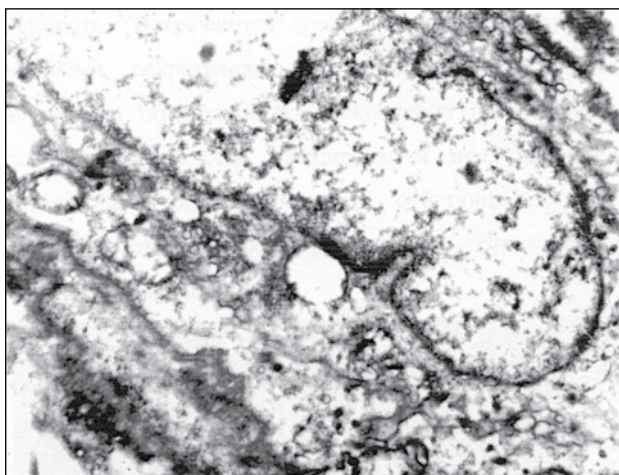


Рис. 3. Ультраструктура гладких миоцитов мышечной пластинки слизистой оболочки пищевода больших выше послеожоговой стриктуры: просветление матрикса митохондрий и деструкция наружных мембран и крист,  $\times 37\,000$ . Контрастировано цитратом свинца

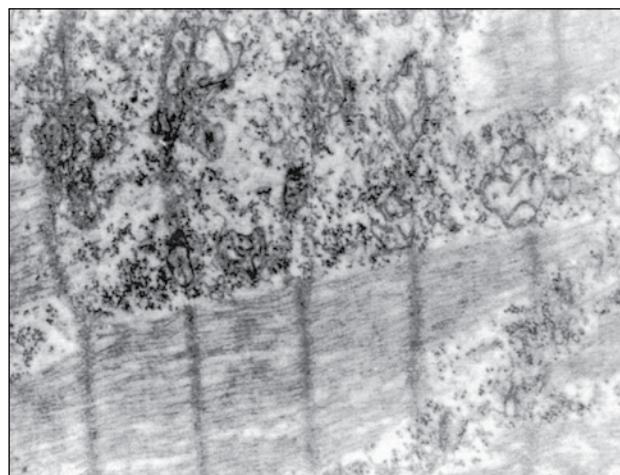


Рис. 4. Ультраструктура поперечно-полосатых мышц мышечной оболочки пищевода больших выше послеожоговой стриктуры: скопления гранул гликогена, просветление матрикса митохондрий,  $\times 33\,000$ . Контрастировано цитратом свинца

Ультроструктура основных функциональных клеточных элементов стенки пищевода свидетельствует о развитии дистрофических и деструктивных нарушений, наиболее выраженных в супрастенотическом участке пищевода.

Выраженные дистрофические и деструктивные изменения в супрастенотическом участке пищевода лежат в основе декомпенсации его функции и яв-

ляются причиной неэффективности консервативной терапии и показанием к пластике пищевода.

При планировании стратегии комплексного лечения больных с послеожоговыми стриктурами пищевода необходимо учитывать не только макроскопические изменения его слизистой оболочки, выявляемые при эндоскопическом исследовании, но и ультроструктурные нарушения.

#### Литература

1. Кривченя Д. Ю., Дубровін А. Г. Корекція контрактури стравоходу при його рубцевому стенозі після опіку хімічними речовинами у дітей // Клін. хірургія.— 2001.— № 3.— С. 25–28.
2. Майстренко Н. А., Човчуи В. И. Баллонная дилатация рубцовых стриктур пищевода // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.— 1997.— Т. VII, № 5.— С. 84–85.
3. Лечебная тактика и выбор способа хирургического лечения больных с протяженными стриктурами пищевода / А. Ф. Черноусов, А. И. Чернооков, Д. В. Ручкин, Ф. А. Черноусов // Хирургия.— 2002.— № 4.— С. 11–16.
4. Ferguson D. D. Evaluation and management of benign esophageal strictures // Dis Esophagus.— 2005.— Vol. 18 (6).— P. 359–364.
5. Endoscopic retrograde dilation of completely occlusive esophageal strictures / A. Garcia, R. M. Flores, M. Schattner et al. // Ann. Thorac. Surg.— 2006.— Vol. 82 (4).— P. 1240–1244.
6. Двадцатилетний опыт форсированного бужирования рубцовых стриктур пищевода / Г. Л. Ратнер, В. И. Белоконев, А. Г. Еабазов и др. // Хирургия.— 1998.— № 8.— С. 4–6.
7. Factors influencing clinical applications of endoscopic balloon dilation for benign esophageal strictures / Y. C. Chiu, C. C. Hsu, K. W. Chiu et al. // Endoscopy.— 2004.— Vol. 36 (7).— P. 595–600.

Поступила 12.02.2009