

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНЕЛЛ МЕЗОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК ПАЦИЕНТОВ СО СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНЬЮ БРЮШИНЫ

Проф. В. В. БОЙКО^{1,2}, канд. мед. наук Д. А. ЕВТУШЕНКО²,
канд. биол. наук В. П. НЕВЗОРОВ¹

¹ ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В. Т. Зайцева НАМН Украины», Харьков,
² Харьковский национальный медицинский университет

Проведено электронно-микроскопическое исследование мезотелиальных клеток брюшины пациентов со спаечной болезнью брюшины, осложненной острой непроходимостью кишечника, которое показало наличие дистрофических, деструктивных, а зачастую и дегенеративных нарушений органелл и внутриклеточных мембранных структур. Существенным изменениям подвержены митохондрии, что свидетельствует о нарушении внутриклеточной биоэнергетики в результате развития митохондриальной дисфункции. Присутствие в препаратах метаболически активных мезотелиоцитов свидетельствует о включении резервных внутриклеточных репаративных механизмов.

Ключевые слова: ультраструктура мезотелиальных клеток брюшины, спаечная болезнь брюшины, острая непроходимость кишечника.

Спаечная болезнь брюшины — одна из трудных и полностью не решенных проблем абдоминальной хирургии. Необходимость ее изучения связана с постоянным ростом числа и объема операций на органах брюшной полости [1, 2].

По сведениям разных источников, у 55–70% пациентов после хирургического вмешательства на органах брюшной полости развивается спаечный процесс, который может привести к острой спаечной непроходимости кишечника с послеоперационной летальностью 16–25% [2–4].

Вопросы прогнозирования и профилактики спаечного процесса являются одними из главных задач хирургии. В последние годы благодаря развитию новых технологий активно разрабатываются и внедряются в клиническую практику различные барьерные противоспаечные средства. Использование с профилактической целью подобных методов этиопатогенетически обосновано [5–9]. Однако результаты исследований, направленных на прогнозирование спаечной болезни брюшины, не дали четких критериев риска спайкогенеза.

Цель нашей работы — изучить ультраструктурные особенности мезотелиальных клеток брюшины пациентов со спаечной болезнью брюшины, осложненной острой непроходимостью кишечника.

Для выявления особенностей субмикроскопического строения мезотелиальных клеток брюшины у 6 больных субоперационно были взяты кусочки ткани брюшины, которые подверглись электронно-микроскопическому исследованию.

Предварительно ткань помещали в 2,5%-ный забуференный раствор глутаральдегида при температуре 4 °С, затем промывали в буферном растворе и оставляли для окончательной фиксации в 1%-ном забуференном растворе четырехокси-

осмия на 2–3 ч при температуре 4 °С. Дегидратацию осуществляли в спиртах возрастающей концентрации и ацетоне.

Пропитывали ткань в смеси эпоксидных смол (эпон-аралдит) по общепринятым методикам. Полимеризацию блоков проводили в термостате при температуре 60 °С в течение двух суток. Из блоков на ультрамикротоме «УМТП-3» получали ультратонкие срезы, монтировали их на электролитические сеточки и после контрастирования цитратом свинца изучали под электронным микроскопом «ЭМВ-100БР» при ускоряющем напряжении 75 кВ.

У пациентов со спаечной болезнью брюшины, осложненной острой непроходимостью кишечника, ядра мезотелиальных клеток брюшины имели неправильную форму. Ядерная мембрана образовывала довольно глубокие инвагинации. В отдельных мезотелиальных клетках перинуклеарные пространства были сильно расширены и имели вид электронно-прозрачных везикул. Зачастую обнаруживались множественные очаги разрушения ядерной мембраны. Ядерный хроматин находился в конденсированном состоянии, его глыбки располагались на внутренней мембране ядерной оболочки. В центральной области матрикса ядра были диффузно рассеяны гранулы деконденсированного хроматина (рис. 1).

Форма и размеры митохондрий варьировали в широких пределах. Матрикс митохондрий обладал низкой электронной плотностью и содержал грубо волокнистую субстанцию. Кристы и наружные мембраны подавляющего числа митохондрий подвержены очаговому лизису. Иногда в цитоплазме находились митохондрии с тотально разрушенными кристами (рис. 2).

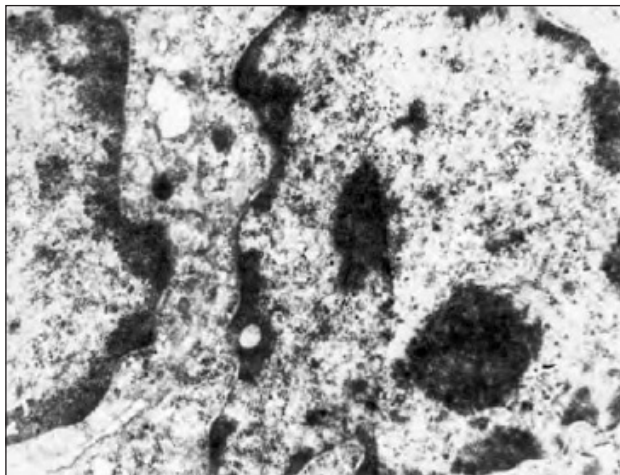


Рис. 1. Ультраструктура мезотелиальных клеток брюшины пациентов со спаечной болезнью брюшины, осложненной острой непроходимостью кишечника. Просветление матрикса ядра и конденсация хроматина, $\times 43\ 000$. Контрастировано цитратом свинца

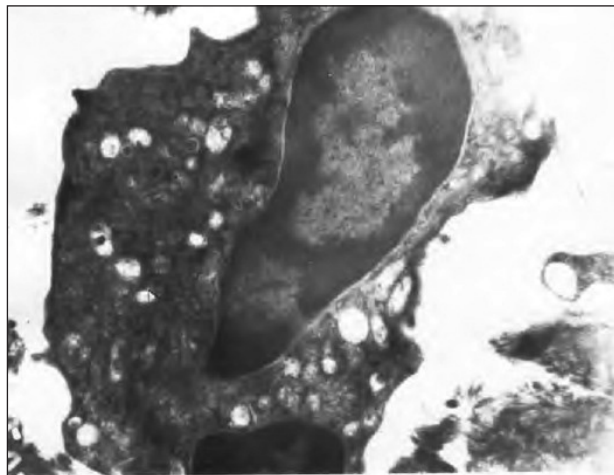


Рис. 2. Тотальный лизис митохондрий, $\times 39\ 000$. Контрастировано цитратом свинца

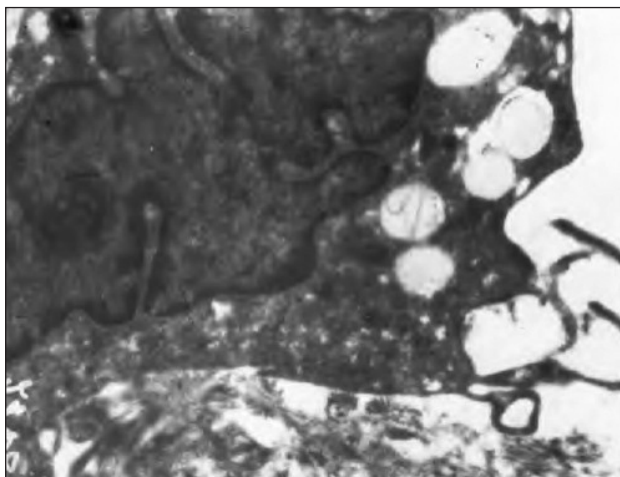


Рис. 3. Вакуолизация цистерн гранулярного эндоплазматического ретикулума, $\times 44\ 000$. Контрастировано цитратом свинца

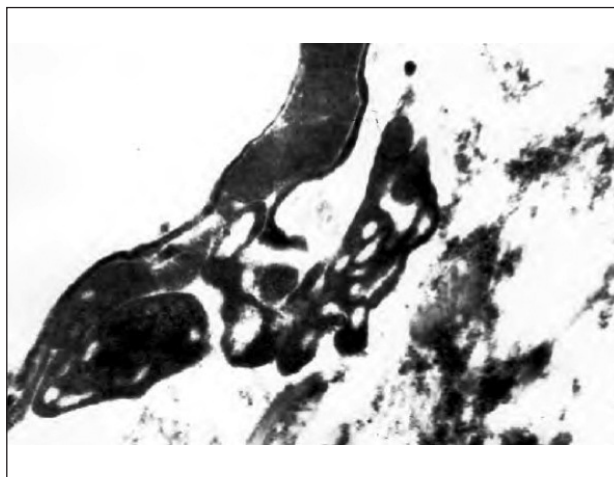


Рис. 4. Разрыхление и повышение степени осмиофилии цитоплазматической мембраны, $\times 46\ 000$. Контрастировано цитратом свинца

На мембранах гранулярного эндоплазматического ретикулума располагалось небольшое количество рибосом. Наблюдается разрыхление и многочисленные очаги лизиса мембран гранулярного эндоплазматического ретикулума. Цистерны гранулярного эндоплазматического ретикулума вакуолизированы и заполнены электронно-прозрачным веществом. В препаратах определялись мезотелиальные клетки с фрагментированными мембранами гранулярной эндоплазматической сети. Обращает на себя внимание очень низкая электронная плотность цитоплазмы мезотелиальных клеток, в которых содержалось небольшое количество рибосом и полисом (рис. 3).

Существенной редукции подвержен пластинчатый цитоплазматический комплекс Гольджи. В области его локализации в цитоплазме обнаруживались различные по величине и электронной

плотности многочисленные аутофагосомы, которые содержали фрагменты дегенеративно измененных мембранных структур и аморфные осмиофильные включения различной степени осмиофилии.

Межклеточные пространства расширены. Электронная плотность базальной мембраны варьировала в широких пределах. Цитоплазматическая мембрана, обращенная в просвет брюшной полости, была разрыхленной, осмиофильной и утолщенной (рис. 4). В препаратах этой группы больных нередко встречались мезотелиальные клетки с разрушенной цитоплазматической мембраной.

Цитоплазма мезотелиоцитов имела очень низкую электронную плотность. В препаратах этой группы больных довольно часто присутствовали мезотелиальные клетки, находящиеся в стадии некролиза. В некоторых местах наблюдалось

разрушение целостности и непрерывности слоя мезотелиального пласта.

Наружные мембраны и кристы митохондрий очагово, а иногда и тотально, разрушены. Матрикс митохондрий был гомогенизирован и **обладал высокой электронной плотностью**. Цистерны гранулярной эндоплазматической сети вакуолизированы, на мембранных практически отсутствовали рибосомы. Очень часто **в цитоплазме таких клеток** встречались крупные электронно-прозрачные вакуоли, характерные для агонирующих клеток. В отдельных мезотелиоцитах была обнаружена фрагментация мембран гранулярной эндоплазматической сети. Обращает на себя внимание полное отсутствие свободных рибосом и **полисом в цитоплазме мезотелиальных клеток**.

Пластинчатый цитоплазматический комплекс Гольджи мезотелиальных клеток представлен в виде отдельных фрагментов гладких мембран, окруженных единичными крупными электронно-прозрачными вакуолями. Вблизи пластинчатого цитоплазматического комплекса Гольджи локализовались скопления крупных и **мелких аутофагосом** и включений липидов.

Проведенное электронно-микроскопическое исследование мезотелиальных клеток брюшины пациентов со спаечной болезнью брюшины, осложненной острой непроходимостью кишечника, показало наличие дистрофических, деструктивных, а зачастую и дегенеративных нарушений органелл и внутриклеточных мембранных структур.

В субмикроскопической архитектонике мезотелиальных клеток брюшины обнаружены ярко

выраженные нарушения их органелл. Существенным изменениям подвержены митохондрии, что свидетельствует о нарушении внутриклеточной биоэнергетики **в результате развития митохондриальной дисфункции**. Следствием этих изменений субмикроскопической организации митохондрий является снижение биоэнергетического обеспечения уровня активности репаративных и **синтетических процессов**, что структурно подтверждается расширением цистерн гранулярного эндоплазматического ретикулаума и очаговым лизисом его мембран. Крайней степенью этого процесса в мезотелиальных клетках является фрагментация мембран гранулярной эндоплазматической сети, которая обнаруживается у **значительного количества мезотелиоцитов**.

У этого контингента больных наблюдается течение катаболических внутриклеточных процессов, структурным подтверждением которых является наличие в цитоплазме мезотелиальных клеток вторичных лизосом и включений липидов.

Следует отметить, что отдельные мезотелиальные клетки брюшины обладают высокой метаболической активностью, что структурно подтверждается гиперплазией мембран гранулярной эндоплазматической сети, гипертрофией пластинчатого цитоплазматического комплекса Гольджи.

В цитоплазме этих клеток находится большое количество свободно лежащих рибосом и полисом. Таким образом, присутствие **в препаратах метаболически активных мезотелиоцитов** свидетельствует о включении резервных внутриклеточных репаративных механизмов.

Список литературы

1. Лечение-диагностические аспекты острой спаечной тонкокишечной непроходимости / И. С. Малков, В. Л. Эминов, И. И. Хамзин, В. Н. Гараев // Каз. мед. журнал.— 2009.— Т. 90, № 2.— С. 193–197.
2. *Липатов В. А.* Спаечная болезнь брюшины как полиэтиологическое мультифакториальное заболевание / В. А. Липатов, А. Д. Мясников // **Медико-биологические аспекты мультифакториальной патологии: сб. материалов Российской науч. конф. с междунар. участием.**— В 2-х т.— Курск: КГМУ, 2006.— Т. 1.— С. 324–329.
3. The incidence and risk factors of post-laparotomy adhesive small bowel obstruction / G. Barmparas, B. C. Branco, B. Schnuriger [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.*— 2010.— Vol. 14, № 10.— P. 1619–1628.
4. Новое в диагностике и хирургическом лечении острой спаечной непроходимости / В. В. Плечев, С. А. Пашков, П. Г. Корнилаев [и др.] // **Здравоохранение Башкортостана.**— 2004.— № 1.— С. 123–129.
5. *Гушул А. В.* Современные барьерные средства для профилактики образования послеоперационных сращений брюшной полости / А. В. Гушул, Е. А. Ми-
наева // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины.— Волгоград, 2007.— С. 72.
6. Методы профилактики брюшинных спаек при острой спаечной кишечной непроходимости / С. Н. Хунафин, Г. А. Мурзин, А. А. Нуриахметов, И. Х. Гаттаров // **Новые технологии в хирургии: Здравоохранение Башкортостана.**— 2004.— № 3, спец. вып.— С. 110–111.
7. Новый подход к профилактике и лечению послеоперационного спайкообразования / А. Л. Мирингоф, В. В. Новиков, Б. С. Суковатых [и др.] // **Эндоскопическая хирургия.**— 2007.— № 6.— С. 34–35.
8. Prevention of postoperative abdominal adhesions by a novel, glycerol/sodium hyaluronate/carboxymethylcellulose-based bioresorbable membrane: a prospective, randomized, evaluator-blinded multicenter study / Z. Cohen, A. J. Senagore, M. T. Dayton [et al.] // *Dis. Colon. Rectum.*— 2005.— Vol. 48.— P. 1130–1139.
9. Reduction in adhesive smallbowel obstruction by Seprafilm adhesion barrier after intestinal resection / V. W. Fazio, Z. Cohen, J. W. Fleshman [et al.] // *Dis. Colon. Rectum.*— 2006.— Vol. 49.— P. 1–11.

**УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ОРГАНЕЛ МЕЗОТЕЛІАЛЬНИХ КЛІТИН ПАЦІЄНТІВ
ЗІ СПАЙКОВОЮ ХВОРОБОЮ ОЧЕРЕВИНИ**

В. В. БОЙКО, Д. О. ЄВТУШЕНКО, В. П. НЕВЗОРОВ

Проведено електронно-мікроскопічне дослідження мезотеліальних клітин очеревини пацієнтів зі спайковою хворобою очеревини, ускладненою гострою непрохідністю кишечника, яке показало наявність дистрофічних, деструктивних, а часто й дегенеративних порушень органел і внутрішньоклітинних мембранних структур. Істотних змін зазнають мітохондрії, що свідчить про порушення внутрішньоклітинної біоенергетики внаслідок розвитку мітохондріальної дисфункції. Наявність у препаратах метаболічно активних мезотеліоцитів свідчить про включення резервних внутрішньоклітинних репаративних механізмів.

Ключові слова: ультраструктура мезотеліальних клітин очеревини, спайкова хвороба очеревини, гостра непрохідність кишечника.

**ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN MESOTHELIAL CELL ORGANELLES
IN ADHESIVE PERITONEAL DISEASE PATIENTS**

V. V. BOYKO, D. A. YEVTUSHENKO, V. P. NEVZOROV

Electron microscopy of peritoneal mesothelial cells in patients with adhesive peritoneal disease complicated with acute intestinal obstruction showed the presence of dystrophic, destructive and often degenerative disorders of organelles and intercellular membrane structures. Significant changes were observed in the mitochondria, suggesting inappropriate intracellular bioenergetics, resulting from development of mitochondrial dysfunction. The presence of metabolically active mesotheliocytes indicates the action of reserve intracellular repair mechanisms.

Key words: ultrastructure of peritoneal mesothelial cells, adhesive disease of the peritoneum, acute intestinal obstruction.

Поступила 10.04.2014