

6-23-2019

## Morphometric Characteristics of the Ileum in Neonatal Sepsis

I. Isroilov

*Urgench branch of Tashkent Medical Academy, Urgench, Uzbekistan, rio-tma@mail.ru*

A.O. Khaitov

*Urgench branch of Tashkent Medical Academy, Urgench, Uzbekistan*

Follow this and additional works at: <https://uzjournals.edu.uz/tma>

---

### Recommended Citation

Isroilov, I. and Khaitov, A.O. (2019) "Morphometric Characteristics of the Ileum in Neonatal Sepsis," *Central Asian Journal of Medicine*: Vol. 2019 : Iss. 2 , Article 10.

Available at: <https://uzjournals.edu.uz/tma/vol2019/iss2/10>

This Article is brought to you for free and open access by 2030 Uzbekistan Research Online. It has been accepted for inclusion in Central Asian Journal of Medicine by an authorized editor of 2030 Uzbekistan Research Online. For more information, please contact [brownman91@mail.ru](mailto:brownman91@mail.ru).

## Morphometric Characteristics of the Ileum in Neonatal Sepsis

Isroilov I., Khaitov A.O.

*Urgench branch of Tashkent Medical Academy*

### Article info

**Published:** june 2019 y

**Key words:** sepsis, neonatal sepsis, ileum, lymphoid tissue, morphology, morphometry.

### ABSTRACT

**Objective:** To study the morphological changes and morphometric parameters of the mucous membrane of the ileum with the development of a systemic vascular inflammatory response in the form of sepsis in newborns who died in the neonatal period. **Material and Methods:** Autopsy material of 36 newborns who died in the neonatal period from sepsis. Including 7 with intrauterine infection and the development of sepsis, 29 - with early neonatal sepsis. For the morphological study, the ileum was completely isolated, and from three sections – proximal, middle, and distal – slices were cut out, which were fixed in 10% solution of neutral formalin for 48 h. **Results:** Children with various forms of sepsis in the epithelial component of the mucous membrane develop dystrophic and hyperplastic changes, ending with dysregenerative reorganizations, and alterative, disorganization and inflammatory changes occur in the stroma vascular structures, which end with the formation of lymphoid infiltration and development of sclerosis. **Conclusions:** The identified hyperplastic changes in the mucous membrane of the ileum are accompanied by an increase in the number of enterocytes and goblet cells in one longitudinal section of the villus.

Сепсис – это ациклическое заболевание, в основе которого лежит системный воспалительный ответ иммунокомпromетированного организма на бактериальную, как правило, условно-патогенную инфекцию, приводящий к генерализованному повреждению эндотелия сосудистого русла, активации клеток крови, прежде всего, лейкоцитов, тромбоцитов, интоксикации, расстройствам гемостаза с обязательным ДВС и дальнейшей полиорганной недостаточностью [4-6].

Неонатальный сепсис, как правило, развивается у детей с неблагоприятным течением ante- и интранатального периодов, часто на фоне тяжелого постасфиксического синдрома и недонашивания [1-3]. Согласно научным данным, среди патогенных факторов, осложняющих течение антенатального периода, у детей с сепсисом первое место занимают гестоз и инфекции матери, особенно в случае рождения глубоко недоношенных детей. Подчеркнем также, что, по меньшей мере, у половины детей с неонатальным сепсисом удается обнаружить внутриутробные вирусные (чаще семейства герпес – цитомегалия, простой герпес) или микоплазменные инфекции [2,7]. В результате такой новорожденный уже в момент инфицирования отличается низкой неспецифической резистентностью, несостоятельностью первого звена противинфекционной защиты (фагоцитарного), низким уровнем пассивного иммунитета и общей

иммунологической недостаточностью, что является особенностью неонатального сепсиса. В связи с этим при сепсисе у новорожденных поражаются не только органы иммуногенеза – системное поражение строма-сосудистых компонентов происходит и в органах желудочно-кишечного тракта.

До настоящего времени морфофункциональное состояние (ШСОПК)ой оболочки желудочно-кишечного тракта, в частности подвздошной кишки, при сепсисе у новорожденных и детей раннего возраста до конца не изучено. Особенно мало данных о морфологических изменениях собственного соединительного слоя слизистой оболочки. Нет данных о патоморфологических изменениях, происходящих в покровном эпителии ворсинок и железистом эпителии крипт. Не изучено состояние сосудов микроциркуляторного русла стромы слизистой оболочки подвздошной кишки (СОПК). Вместе с этим, изучение морфофункционального состояния эпителиального компонента, собственного соединительнотканного слоя и подслизистого слоя слизистой оболочки подвздошной кишки при развитии септического процесса позволяет раскрыть патогенетические и морфогенетические механизмы повреждения клеточно-тканевых структур как строма-сосудистого, так и эпителиального компонента подвздошной кишки.

#### **Цель исследования**

Изучение особенностей морфологических изменений и морфометрических показателей СОПК при развитии системного сосудистого воспалительного ответа в виде сепсиса у новорожденных, умерших в неонатальном периоде.

#### **Материал и методы**

Для достижения цели исследования был проанализирован аутопсийный материал новорожденных, умерших в неонатальном периоде от сепсиса. Всего изучено 36 случаев, из них 7 с внутриутробным инфицированием и развитием сепсиса, 29 с ранним неонатальным сепсисом. Для морфологического изучения полностью выделяли подвздошную кишку и из трех отделов – проксимального, среднего и дистального – вырезали кусочки, которые фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина в течение 48 часов. После промывки в проточной воде их обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и в хлороформе, затем заливали в парафин. Полученные гистологические срезы толщиной 5-8 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, мукополисахариды выявлялись ШИК реакцией, коллагеновые волокна – методом Ван-Гизона.

#### **Результаты исследования**

Согласно данным морфометрического исследования слизистой оболочки подвздошной кишки, в норме общая толщина слизистой оболочки составляет  $764,8 \pm 21,5$  мкм, длина ворсинки  $486,3 \pm 16,3$  мкм, ширина ворсинки  $92,5 \pm 5,6$  мкм, глубина крипт  $146,2 \pm 8,5$  мкм. При этом коэффициент соотношения длина ворсинки и глубина крипт составил  $+3,2$ , к пользе длины ворсинок. Соотношение длины и ширины ворсинок составляло  $5,2$ . Основная поверхность ворсинок покрыта энтероцитами, которые имеют удлиненную цилиндрическую форму. Их количество в норме в среднем в продольном срезе одной ворсинки составляет  $124,6 \pm 6,3$ . Они располагаются вплотную друг к другу, поверхность покрыта небольшим слоем слизистого содержимого.

Собственный слой ворсинок представлен соединительной тканью, в которой преобладают юные соединительнотканые клетки и клетки гематогенного происхождения. Основу соединительной ткани формируют клетки фиброцитарного

происхождения, которые расположены между волокнистыми структурами и вокруг сосудов. Гематогенные клетки в основном ориентированы в периваскулярных зонах, в некоторых ворсинках, в апикальной части их они формируют небольшой воспалительный инфильтрат. При этом в составе покровного эпителия выявляется умеренное количество бокаловидных клеток, расположенных редко, с пассивной выделительной функцией. Их количество в одной ворсинке составляет  $54,6 \pm 4,2$  (табл.). Эти клетки имеют округлую и овальную форму с базальным расположением ядер и вакуолизацией верхней части клетки.

Необходимо отметить тот факт, что при этом все бокаловидные клетки содержат большое количество ШИК-положительного вещества. Бокаловидные клетки, расположенные на боковых поверхностях ворсинок, несколько крупного размера и удлинённой формы. Ядро в них расположено на базальной части, цитоплазма образует грушевидное утолщение.

Было отмечено, что крипты сохраняют своё нормальное строение, они имеют одинаковую глубину и толщину. Изучение морфометрических показателей крипт показало, что глубина в среднем составляет  $146,2 \pm 8,5$  мкм. Клетки, покрывающие крипты, несколько более гиперхромные, чем клетки ворсинок, ядро их более тёмное, удлинённой формы. Общее количество энтероцитов в одном продольном срезе крипт начинает увеличиваться и в среднем составляет  $62,5 \pm 4,3$ .

Среди клеток крипт определяется некоторое увеличение количества бокаловидных клеток (табл.). Лишь базальная часть некоторых крипт несколько расширена за счёт гиперхромазии железистых клеток. Собственная соединительная ткань в зонах крипт несколько разрыхлена и отечна, сосуды в ней умеренно гиперемированы. В периваскулярных зонах и под криптами выявляются небольшая инфильтрация, состоящая из мононуклеарных лимфоцитов в виде фолликулярной ориентации с примесью ретикулярных и макрофагальных клеток (рис. 1). При этом процентное содержание межэндотелиальных лимфоцитов составляет  $3,2 \pm 0,4\%$ .

В подслизистом слое подвздошной кишки определяется большое количество железистых структур, которые формируют железистые ячейки в виде канальцев и микрокист. Железистые клетки представлены светлыми призматической формы эпителиоцитами, ядра в которых расположены строго в базальной части (рис. 2). Между железистыми структурами проходит тонкая соединительнотканная строма с небольшим лимфоидным инфильтратом.

При микроскопическом исследовании СОПК при перинатальном сепсисе со стороны как эпителиального, так строма-сосудистого компонента обнаруживаются патологические отклонения. Слизистая оболочка представлена утолщёнными за счёт выраженного отека ворсинками, длина и толщина которых больше нормы. Морфометрически толщина слизистой оболочки подвздошной кишки по сравнению с нормой утолщена на 121 мкм. Длина ворсинки удлинена на 90 мкм и в среднем составляет  $574,2 \pm 12,5$  мкм, с утолщением ширины ворсинок до  $104,1 \pm 3,7$  мкм. Количество энтероцитов в одном продольном срезе ворсин увеличилось на 9%, составив  $138,4 \pm 5,2$ . Вместе с этим имеет место значительное изменение коэффициента ДВ/ШВ, который в норме равен 5,2, а при сепсисе увеличился до 5,5.

Что касается покровного эпителия, то здесь отмечается значительное увеличение количества бокаловидных клеток, количество которых в одном продольном срезе ворсин составляет  $76,4 \pm 4,9$ , они более крупные и светлые. Большинство энтероцитов десквамированы, базальная мембрана и собственная

соединительнотканная пластинка набухшие, некротизированы и с кровоизлияниями (рис. 3). Собственная соединительнотканная строма ворсинок также представлена гистиогенными клетками фиброцитарного происхождения, в которой встречаются очаги небольшой инфильтрации клетками как лейкоцитарного, так и лимфоцитарного происхождения (рис. 4). Количество межэндотелиальных лимфоцитов увеличивается до  $12,4 \pm 1,7\%$ , то есть становится больше нормы в 4 раза ( $3,2 \pm 0,4\%$ ).

У больных сепсисом во всех отделах подвздошной кишки крипты заметно удлинены, длина им составляет  $152,8 \pm 8,8$  мкм, то есть на 6 мкм больше нормы ( $146,2 \pm 8,5$  мкм). При этом коэффициент В/К увеличен до 3,8 при нормальном показателе 3,3, что свидетельствует о значительной гиперплазии ворсин и повышении регенераторной активности энтероцитов в криптах. Среди энтероцитов крипт преобладает количество бокаловидных клеток, количество которых равно  $76,4 \pm 4,9$ . При этом собственная соединительнотканная строма значительно расширяется за счет выраженной инфильтрации лимфогистиоцитарными клетками, количество межэндотелиальных лимфоцитов увеличивается в 4 раза (табл.).

Таким образом, результаты морфологического и морфометрического исследования СОПК детей в норме и страдающих различными формами сепсиса показали, что в эпителиальном компоненте слизистой оболочки развиваются дистрофические и гиперпластические изменения, заканчивающиеся дисрегенераторными перестройками, а в строма-сосудистых структурах формируются альтеративные, дезорганизационные и воспалительные перестройки, которые заканчиваются формированием лимфоидного инфильтрата и развитием склероза. Процесс начинается с дистрофических изменений покровного эпителия ворсинок в виде вакуольной дистрофии и деструкции с последующей десквамацией, что приводит к усилению регенераторной активности шеечного камбиального эпителия с быстрым ростом и развитием этих клеток, которые не успевают созреть. В связи с этим ворсинки покрываются незрелыми энтероцитами и бокаловидными клетками. Регенераторная активность развивается также в криптах с последующим повышением хромофильности, нарушением полярности и многорядности. Причем активная регенерация клеток крипт происходит в области дна крипт и в сторону железы, и в сторону стромы. В ответ на альтеративные повреждения эпителия как ворсинок, так и крипт со стороны соединительнотканной стромы развиваются дезорганизационные и воспалительные изменения. Эти изменения начинаются с мукоидного и фибриноидного набухания волокнистых структур и межклеточного вещества, которое приводит к повышению проницаемости стенок сосудов, особенно посткапиллярных венул. Затем следует миграция из крови лимфоцитов, нейтрофилов и моноцитов с формированием лимфоидного инфильтрата в строме ворсинок и подслизистом слое.

Описанные патоморфологические изменения доказываются заметными изменениями морфометрических показателей структурных компонентов слизистой оболочки подвздошной кишки. Причем, по сравнению с нормой толщина слизистой оболочки, длина и ширина ворсинок, глубина крипт достоверно увеличиваются. Соотношение длины и глубины крипт увеличивается до 3,8, при норме 3,2, а коэффициент длина ворсинки/ширина ворсинки возрастает от 5,2 до 5,5. Эти гиперпластические изменения СОПК также сопровождается увеличением количества энтероцитов и бокаловидных клеток в одном продольном срезе ворсинки. Напротив, за счет повышения пролиферативной активности клеток



удлиняются крипты с увеличением количества как энтероцитов, так и бокаловидных клеток в одном продольном срезе крипт.

Таблица

Морфометрические показатели СОПК в норме и при сепсисе

Показатель	Норма, n=8	Сепсис, n=21	o
Толщина СО, мкм	764,8±21,5	885,4±17,3	0,01
Длина ворсинки, мкм	486,3±16,3	574,2±12,5	0,01
Ширина ворсинки, мкм	92,5±5,6	104,1±3,7	0,05
Глубина крипт, мкм	146,2±8,5	152,8±8,8	0,05
В/К	+3,2	+3,8	
ДВ/ШВ	5,2	5,5	
К-во энтероцитов в продольном срезе ворсинки	124,6±6,3	138,4±5,2	0,01
К-во энтероцитов в продольном срезе крипт	62,5±4,8	76,4±4,9	0,01
К-во бокаловидных клеток в ворсинке	54,6±4,2	62,4±3,2	0,05
К-во бокаловидных клеток в крипте	28,7±2,6	32,5±2,7	0,05
К-во межэпителиальных лимфоцитов, %	3,2±0,4	12,4±0,7	0,01

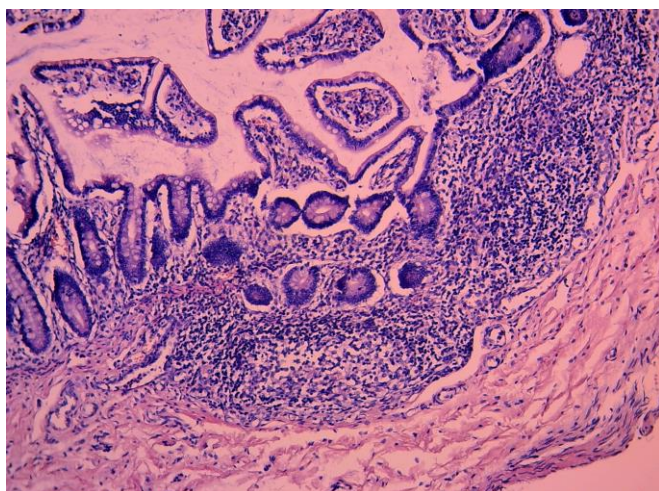


Рис. 1. Формирование лимфоидных фолликулов в подслизистом слое подвздошной кишки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об.10.

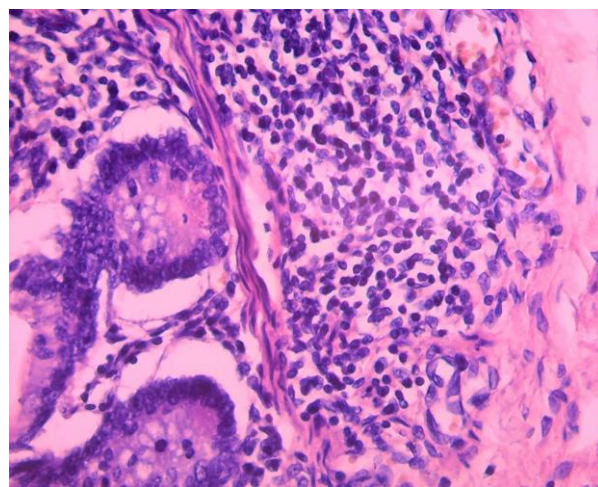


Рис. 2. Базальная часть крипт с отеком и лимфоидной инфильтрацией в окружности. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 40.

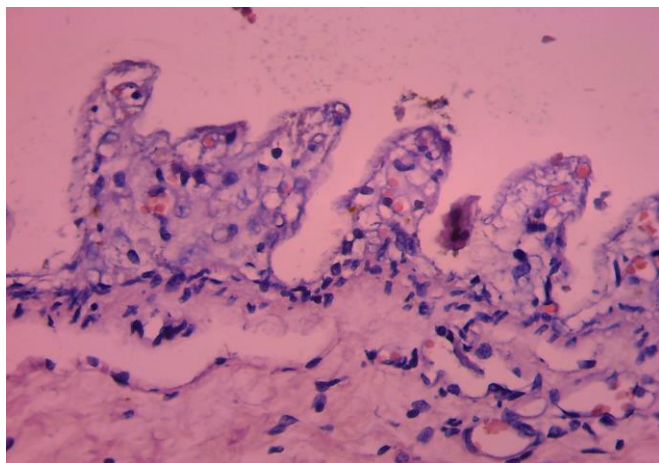


Рис. 3. Отечно-десквамативный энтерит при неонатальном сепсисе. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 40.

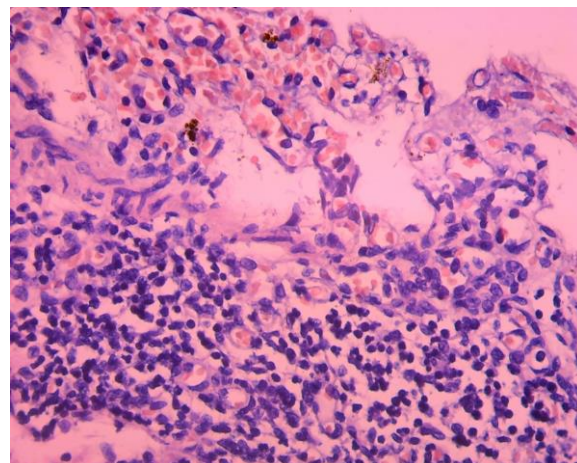


Рис. 4. Геморрагия ворсинок, лимфоидная инфильтрация подслизистого слоя. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 40.

### *References:*

1. Ашиткова Н.В., Дегтярева М.В., Володин Н.Н. и др. Диагностическое и прогностическое значение лимфопенических состояний у новорожденных детей с осложненным течением неонатального периода // Педиатрия. Журнал им. Г.И. Сперанского. – 2009. – №1. – С. 49-54.
2. Неонатология // Руководство по педиатрии; Под ред. А.А. Баранова. – М., 2007. – 600 с.
3. Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 448 с.
4. Шабалов И.П. Неонатология. – М., 1997. – Т. 2. – 600 с.
5. Шабалов И.П., Иванов Д.О. Сепсис новорожденных // Педиатрия. – 2003. – №5. – С. 45-56.
6. Delinger R. P. et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock // Crit. Care Med. – 2008. – Vol. 36. – P. 296-232.
7. Hotchkiss R.S., Karl I.E. The pathophysiology and treatment of sepsis // New Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 348. – P. 138-150.