

In all patients the degree of atrophy and inflammation did not show significant difference, which may indicate a nonspecific damage of gastric mucosa not related to the PHG.

In patients with cirrhosis (endoscopically diagnosed with PHG) there were morphological changes caused by pathological angiogenesis - first of all, ectasia of capillaries (91.6% in the gastric body and 72.7% in antrum) and capillary congestion (83.3% in the gastric body and 90.9% in antrum).

Thus, in patients with portal hypertension, morphological analysis of gastric mucosa requires more parameters, primarily associated with vascular factor.

УДК 616.37-002+576.72:616.37+616-006.327

Гістометричне вивчення фіброзу та незідіогенезу підшлункової залози при ускладнених формах хронічного панкреатиту

Ю.А. Гайдар, Н.Ю. Ошмянська, А.П. Галенко

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (Дніпропетровськ)

Хронічний панкреатит (ХП) – це запалення підшлункової залози (ПЗ), яке характеризується постійним ураженням головних анатомічних структур і їх функціональним дефіцитом, навіть коли причина ліквідована. ХП супроводжується зниженням екзокринної та ендокринної функції ПЗ.

Згідно Марсельсько-Римської класифікації 1988 р. ХП – це хронічне запальне захворювання ПЗ, яке характеризується незворотною деструкцією екзокринної паренхіми і фіброзом, що на пізніх стадіях завершується деструкцією ендокринної тканини залози. За останні 30 років спостерігається збільшення захворюваності гострим і ХП більше ніж удвічі [1].

Доведено, що активовані зірчасті клітини (ЗК) відіграють ключову роль у розвитку фіброзу ПЗ. У відповідь на травму або запалення, ЗК трансформуються (активуються) в миофібробласто-подібні клітини, з експресією гладком'язового актину (α -sma).

Активовані ЗК проліферують, мігрують, продукують екстрацелюлярний матрикс, такий як колаген, та секретують цитокіни та хемокіни. ЗК активуються постійно, протягом усього часу, коли діє фактор пошкодження та запалення, і результатом цих процесів є фіброз ПЗ.

Таким чином, фіброз ПЗ може бути описаний, як зміни екстрацелюлярного матриксу в кількості і якості, внаслідок багаторазової активації ЗК [2].

В умовах повної атрофії ацинарної тканини при IV ступені фіброзу резидуальні ендокринні островці розташовуються у товщині рихлої фіброзної тканини, групами (кластерами), внаслідок "агрегації островців" [3]. В деяких островцях спостерігається проліферація ендокринних клітин. Агрегація островців відрізняється від істинної гіперплазії, яка розпізнається морфометрично. Кластери островців в зонах грубої атрофії можуть нагадувати пухлиноподібний процес. Індивідуальні островці можуть проникати в перигландулярну жирову тканину, симулюючи інвазію.

Фокуси агрегації островців, на відміну від ендокринної неоплазії, не завжди можливо відрізнити під час звичайного гістологічного дослідження. Імуногістохімічне виявлення специфічних пептидів усуває цю проблему [4].

Мета дослідження: на основі гістометричного вивчення ступеню фіброзу та співвідношення об'ємних часток ПЗ при ХП сформулювати умови новоутворення ендокринних островців (незідіогенезу) при цьому захворюванні.

Матеріал та методи дослідження. Обстежено 11 хворих на ХП, віком від 40 до 54 років, з них 3 жінки та 8 чоловіків, які проходили лікування у відділенні хірургії органів травлення ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України».

Біоптати ПЗ забирали під час планових операцій з приводу ускладнених форм ХП. Тканьовий матеріал фіксували в рідині Bouin або в 10% нейтральному формаліні, проводили через ряд

спиртів, заключали в парафін. Гістологічні зрізи товщиною 3-5 мкм фарбували гематоксиліном і еозином, а також по Маллорі-Слінченко і Масону-Вейгерту. Особливості гістоструктури ПЗ оцінювали згідно Stolt (1987).

Імуногістохімічне типування інсуліну, колагену I типу, нем'язового міозину (BT-567), рецепторів соматостатину, ядер клітин, ДНК-ази I типу проводили на депарафінованих гістологічних зрізах ПЗ.

Вивчали співвідношення об'ємної долі фіброзної тканини та ступеня фіброзу, а також об'ємні долі екзокринної, ендокринної частин та протоків за допомогою світлового мікроскопу XSP-139TR, морфометрію здійснювали за допомогою програми Image Pro Plus version 3.0.00.00.

Результати та їх обговорення.

Дані комп'ютерної морфометрії показують, що об'ємна доля фіброзної та жирової тканини з першим ступенем фіброзу складає від 5 до 25%, з другим ступенем – від 26 до 50%, з третім ступенем – від 51 до 75% і з четвертим ступенем – від 75 до 90% (рис. 1).

II ступінь фіброзу

III ступінь фіброзу

IV ступінь фіброзу

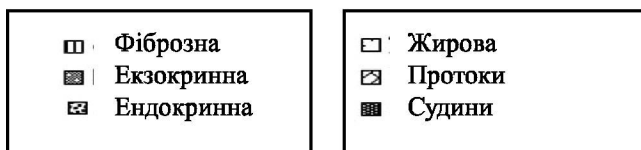
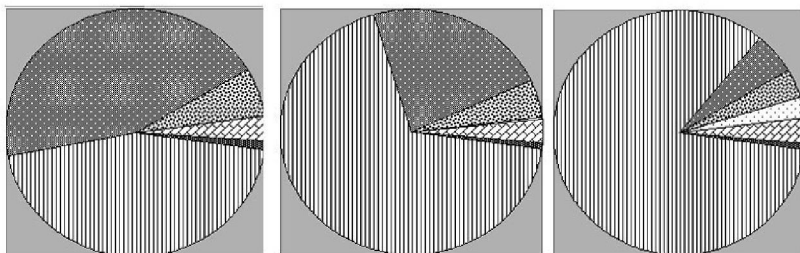


Рисунок 1 – Об'ємна доля фіброзної та жирової тканини у хворих на ХП.

Виконані вимірювання довели справедливість теоретичного розділення ступеней фіброзу на 4 ступеня з практичним визначенням ступеней фіброзу при ХП. Морфометрія таким чином дозволяє об'єктивізувати показники фіброзу при ХП.

В умовах III-IV ступенях фіброзу ПЗ в більшості випадків (72,0%) спостерігалась гіперплазія епітелію міжчасткових та магістральних протоків. На відміну від нормального кубовидного епітелію гіперпластичний епітелій призматичний, з ядрами, що налягають одне на одне. Навколопротоковий фіброз при цьому рихлий, в активному створенні фіброзної тканини приймають участь міофібробласти, а також колаген I типу, який складає позаклітинну основу.

При III-IV ступеню фіброзу, в умовах часткової або повної атрофії ацинарної тканини в окремих ділянках проліферуючих внутрішньочасткових протоків у 3 хворих (27,3%) спостерігалось новоутворення ендокринних острівців з епітелію протоків за участю NgN3+ стовбурових клітин, т.з. "тубуло-інсулярних комплексів". Ці островці побудовані з інсулінпродукуючих клітин, але, в порівнянні з конституційними, мають у своєму складі явний дефіцит β -клітин.

Висновки.

1. Гістометричне вивчення фібротичних змін основних топографічних зон (голова, тіло, хвіст) дозволяє діагностувати ступінь та розповсюдженість фіброзу ПЗ при ХП, що важливо для вибору способу хірургічного лікування його ускладнених форм.

2. У хворих з III ступенем фіброзу фіброзна тканина складає 68,2-76,4%, екзокринна тканина 16,2-24,8%, а при IV ступені фіброзу фіброзна тканина займає 79,5-95,5% площини ПЗ, а екзокринна тканина 2,3-10,8% .

3. На III-IV стадіях фіброзного ХП, в умовах повної атрофії ацинарної тканини та регенерації протоків, з епітелію внутрішньочасткових протоків ПЗ здійснюється доброякісне, адаптаційне новоутворення ендокринних острівців (незідіогенез) за участю NgN3+ стовбурових клітин.

1. Некоторые вопросы эпидемиологии хронического панкреатита / *И.В. Маев, А.Н. Казюлин, Ю.А. Кучерявый [и др.]* // Клинико–эпидемиологические и этно–экологические проблемы заболеваний органов пищеварения : материалы Третьей Восточно–Сибирской гастроэнтерологической конференции / под ред. проф. В.В. Цуканова. – Красноярск. – 2003. – С. 9–52.
2. Fate of nerves in chronic pancreatitis: Neural remodeling and pancreatic neuropathy / *GO Ceyhan, IE Demir, M Maak [et al.]* // *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* – 2010. – №24(3). – С. 311–22.
3. Histopathology and immunohistochemistry of pancreatic islets in fibrocalculous pancreatic diabetes / *M Govindarajan, V Mohan, R Deepa [et al.]* // *Diabetes Res Clin Pract.* – 2001. – №51 – С. 29–38.
4. Correlation of histopathology, islet yield, and islet graft function after islet autotransplantation in chronic pancreatitis / *T Kobayashi, JC Manivel, AM Carlson [et al.]* // *Pancreas.* – 2011. – № 40. – С. 193–199.

MORPHOMETRIC ANALYSIS OF FIBROSIS AND NESIDIOGENESIS IN PANCREAS OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS

YA Gaidar, NY Oshmyanska, AP Galenko

SI “Institute of Gastroenterology of NAMS of Ukraine”
(Dnepropetrovsk)

Morphometric analysis of pancreas major topographic zones (head, body, tail) provides the knowledge of degree and prevalence of fibrosis in pancreas, which is important for the choice of treatment.

We demonstrated that in patients with degree III fibrosis volume fraction of fibrous tissue ranged from 68,2 to 76,4%, and pancreatic acini tissue from 16,2 to 24,8%, while in degree IV fibrosis volume fraction of fibrous tissue ranged from 79,5 to 95,5% and pancreatic acini tissue from 2,3 to 10,8%.

In the III–IV stages of chronic pancreatitis fibrous leads to development of total acinar atrophy. Under this circumstances, from pancreatic duct epithelium, adaptive endocrine neogenesis(nesidiogenesis) involving NgN3+ stem cells begins.