

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН У КРОВОТОЧИВІЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНІЙ ВИРАЗЦІ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ АКТИВНОСТІ КРОВОТЕЧІ

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН У КРОВОТОЧИВІЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНІЙ ВИРАЗЦІ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ АКТИВНОСТІ КРОВОТЕЧІ – В основу наших досліджень покладено результати вивчення гістологічних біопсійних та післяопераційних препаратів (653), більшість яких було виконано в патологоанатомічному відділенні Київської міської клінічної лікарні № 12 з 1999 до 2009 року. Патогістологічному дослідженню піддано кровоточиві виразки. Встановлено мікроскопічні зміни в стінці кровоточивої виразки.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВЕ, КОТОРАЯ КРОВОТОЧИТ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ АКТИВНОСТИ КРОВОТЕЧЕНИЯ – В основу наших исследований положены результаты изучения гистологических биопсийных и послеоперационных препаратов (653), большинство которых было выполнено в патологоанатомическом отделении Киевской городской клинической больницы № 12 с 1999 по 2009 год. Патогистологическому исследованию подвергнуты язвы, которые кровоточат. Установлено микроскопические изменения в стенке язвы, которая кровоточит.

PECULIARITIES OF PATHOLOGICAL CHANGES IN BLEEDING OF GASTRODUODENAL ULCER DEPENDING ON THE DEGREE OF ACTIVITY OF BLEEDING – The basis of our research was the results of the study of histological preparations and postoperative biopsies (653), the bulk of which was performed in postmortem department of Kyiv City Clinical Hospital № 12 from 1999–2009. Research was subjected to histopathological study of bleeding ulcer. There were found the microscopic changes in the wall bleeding ulcer.

Ключові слова: активність виразкової кровотечі, тривала кровотеча, зупинена кровотеча, виразковий субстрат, нейтральний забуферний формалін, пластичний парафін, ДПК.

Ключевые слова: активность язвенного кровотечения, длительное кровотечение, остановленное кровотечение, язвенный субстрат, нейтральный забуферный формалин, пластический парафин, ДПК.

Key words: activity of ulcer bleeding, continuous bleeding, stopped bleeding, ulcerous substrate, neutral outbuffer formalin, plkastic paraffin, duodenum.

ВСТУП Аналіз літературних даних показує, що за останні десятиріччя відмічається ріст захворювань, які супроводжуються ерозивно-виразковими ураженнями слизових оболонок [1, 3, 4].

Незважаючи на зменшення захворювань на виразкову хворобу, що пов'язані з відкриттям патогенетичної ролі *H. pilori*, досягнень ендоскопічних технологій у діагностиці виразкової хвороби, досягнень консервативної терапії, число госпіталізацій пацієнтів з приводу гастродуоденальних кровотеч принципово не змінилось, а навіть підвищилось. Так, щороку в Україні більш як 25 тис. хворих госпіталізується з приводу кровотеч на тлі виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки (ДПК) [5].

Більше 4,5 тис. хворих щорічно переносять операційні втручання з приводу гастродуоденальних кровотеч виразкової етіології [5].

У країнах СНД кожен рік виконують більше 110 тис. операцій з приводу виразкової хвороби шлунка і ДПК [5].

Разом з тим, залишаються невивченими причини “хронізації” виразкових уражень шлунка і ДПК, а також механізм ураження слизової оболонки в цілому. Роль епітеліально-стромальних співвідношень при цьому або зовсім не аналізується, або розглядається в контексті запалення. Так, відмічено, що при взаємодії агентів не фізіологічної дії (медикаментозні засоби, мікроорганізми, хімічні середники) із слизовою шлунка або ДПК відбуваються поверхневі або глибокі пошкодження слизової оболонки [1, 5]. У першому випадку швидкою реакцією відповіді на апоптоз і екзофоліацію клітин епітелію є міграція нестраждалих клітин на базальній мембрані із сусідніх ділянок [2, 3, 5].

В другому випадку у відповідь на проникнення токсичних речовин у слизову оболонку, в останній залишається некроз із наступним утворенням виразкового дефекту [3].

Основною причиною кровотеч із виразки шлунка і ДПК є зниження еластичності стінки крупних судин у зв'язку з їх атеросклеротичними змінами і фіброзом навколишніх тканин [2].

Метою роботи стало дослідити залежність морфологічної структури у зоні виразкового ураження шлунка та ДПК при різних стигматах активності кровотечі F I; F II; F III.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Матеріалом дослідження слугували гістологічні біопсійні та післяопераційні препарати (653 пацієнтів), більшість яких було виконано у патологоанатомічному відділенні Київської міської клінічної лікарні № 12 з 2000 до 2009 року. Матеріал відбирали за принципом максимальної придатності. Такий матеріал було піддано різнобічній оцінці та аналізу. Разом з цим, ми використовували когнітивно-гносеологічний метод для глибшого розуміння суті досліджуваних процесів. Гістологічні препарати було виготовлено відповідно до вимог стандартизованих методів з фіксацією 10 % розчином нейтрального забуференого формаліну, заливкою в пластичний парафін та забарвленням гематоксиліном та еозином. Окремі гістологічні зрізи товщиною не більше 7 мкм зафарбовували трихромом за Масоном. Цей метод ми використовували для кращого розуміння та більш наочної демонстрації “тонких” змін у системі сполучна тканина – м'язові комплекси – епітеліальні структури. Препарати фотографували за допомогою мікроскопа “American Optical” та спеціально адаптованої до нього фотопроставки.

Ми провели аналіз патоморфологічних змін різних органів у 40 померлих, які лікувалися КМЦ ШКК з приводу виразкової гастродуоденальної кровотечі. 17 пацієнтів померли після операційного втручання, в ранньому післяопераційному періоді, а 23 хворих лікувались консервативно. Середній вік пацієнтів становив (70±4,5) року.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При гістологічному дослідженні стінки та дна гос-

трих та хронічних виразок (серед групи пацієнтів F IA–F IC) ми спостерігали дифузну лімфогістіоцитарну інфільтрацію строми, структур слизової оболонки, серед яких також зустрічалась лейкоцитарна інфільтрація. Судини дрібного та середнього калібру були розширеними та повнокровними (рис. 1), окремі з них містили велику кількість еритроцитів.

Інколи дно виразки вкривав свіжоутворений фібрин у вигляді пухкої ажурної сіточки. Серед ниток фібрину була велика кількість лейкоцитів та масивні еритроцитарні скупчення, що ніби замурувались у фібриновому каркасі (рис. 2).

Така картина є прогностично несприятливою в плані ймовірної кровотечі з виразки, бо уже по своїй суті є морфологічною структурою змішаного тромбу. В даних прогресуючих виразках мали місце явища неоклагенезу, а в стромальному каркасі дна прогресуючої виразки, серед полів безклітинного склерозу, спостерігались явища інтенсивних фібриноїдних дегенеративних змін (рис. 3). Про свіжість цих процесів та про їх інтенсивність свідчить обширність полів фібриноїдної інфільтрації та яскраво-червоний колір барвника, що споріднений з описаними процесами.

У стромальному каркасі параульцелярного поля мали місце явища склерозу, при цьому лімфоцитарна інфільтрація була помірною (рис. 4). Фібриноїдний некроз колагенових волокон був мінімальним, а в стінках кровоносних судин, як правило, не спостерігався.

При стандартному зафарбуванні за Масоном резидуальні поля фібриноїдних змін при наявності забарвлювались у темно-бордовий колір, що свідчить про давність і активність процесу. Артерії підслизової і м'язової оболонок мали звужений просвіт, внаслідок розвитку в них склеротичних процесів та гіалінозу (артеріосклероз).

Венозні судини, навпаки, розширювались, часто деформувались, утворюючи кавернозно подібні структури. У більшості випадків навколо венозних судин ми спостерігали запальні інфільтрати із лімфоцитів і плазматичних клітин (рис. 5).

Внаслідок втрати еластичності та міцності у стінках судин можуть формуватися надриви інтими або аневризми із подальшою деструкцією стінки за типом розшаровуючої аневризми.

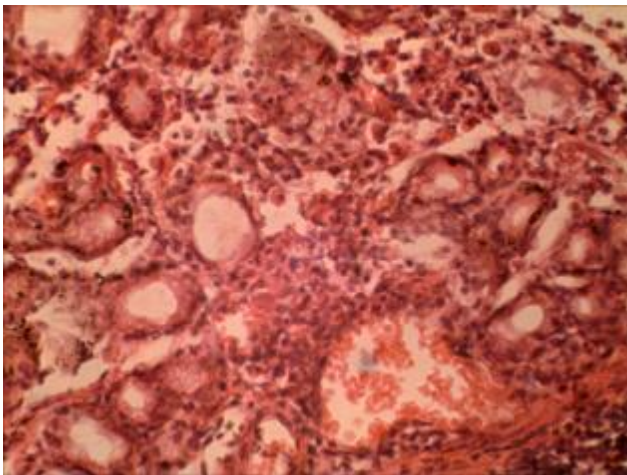


Рис. 1. Гістологічна структура дна гострої виразки шлунка. Забарвлення гематоксином та еозином. x 160.

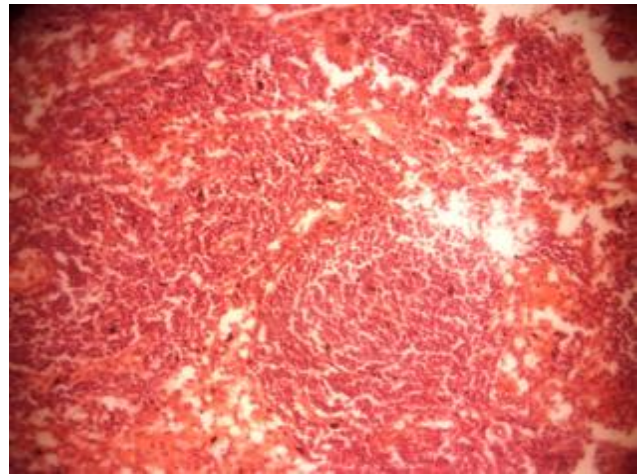


Рис. 2. Гістологічна структура дна гострої виразки шлунка. Забарвлення гематоксином та еозином. x 160.

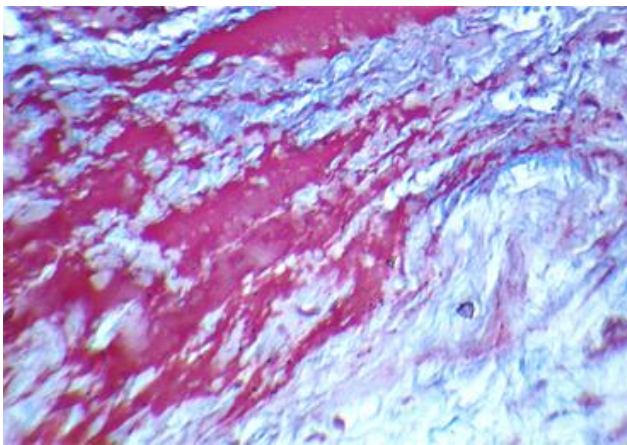


Рис. 3. Гістологічна структура дна гострої виразки шлунка. Фібриноїдний некроз колагенових волокон стромального каркаса дна прогресуючої виразки. Забарвлення за Масоном. x 100.

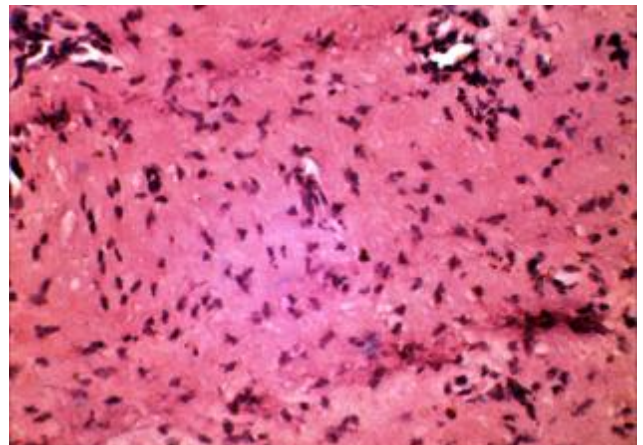


Рис. 4. Гістологічна структура дна хронічної виразки шлунка. Стромальний каркас параульцелярного поля із явищами склерозу. Забарвлення гематоксином та еозином. x 160.

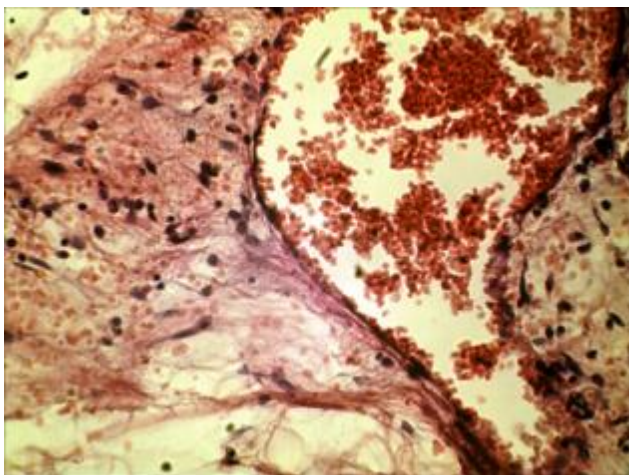


Рис. 5. Гістологічна структура дна гострої виразки шлунка. Пошкодження інтими судини із подальшою її деструкцією. Забарвлення гематоксилином та еозином. x 160.

Фібриноїдні зміни судинних стінок та строми дна хронічної виразки (рис. 6) роблять їх схильними до розволокнення, що, у свою чергу, зменшує їх як еластичність, так і міцність.

Хронічна запальна реакція визначалась також у стінці шлунка та ДПК і на віддалі від виразкового субстрату, що свідчить про наявність хронічного гастриту та дуоденіту серед досліджуваних пацієнтів.

Все описане є незаперечною передумовою кровотечі, якщо змінена таким чином судина опиниться неглибоко від поверхні дна виразки.

Морфологічні зміни при стигматах кровотечі (Forrest II A – II C).

При гістологічному дослідженні тканини прооперованого шлунка (серед групи пацієнтів F IIA – F IIC – кровотеча зупинена, нестійкий гемостаз) ми виявили, що стінка краю виразки була дифузно-інфільтрованою лімфогістіоцитарними інфільтратами, мало місце виражене вогнищеве скупчення лімфоцитів та приєднання до даних інфільтратів нейтрофілів (рис. 7). У дні виразки спостерігалось накопичення фібрину у вигляді пухкої сіточки (ознаки кровотечі, що відбула-

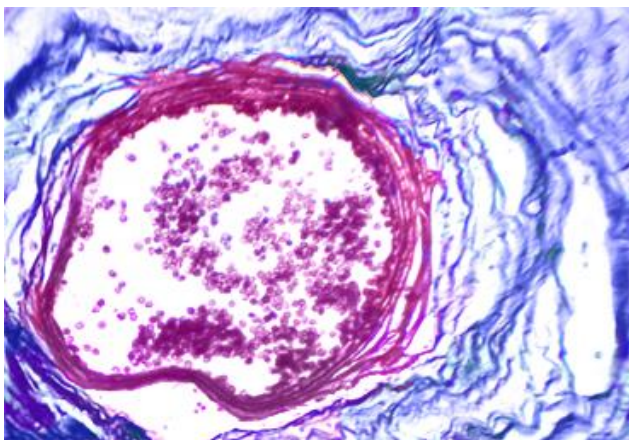


Рис. 6. Неспроможність судинної стінки внаслідок її розволокнення у дні хронічної виразки як передумова кровотечі. Забарвлення за Масоном. x 400.

ся). Там же мали місце накопичення лейкоцитів та еритроцитів, які ніби замурувались у фібриновому каркасі. Дана картина є прогностично несприятливою в плані ймовірного рецидиву кровотечі з виразки, тому що вона є складовою змішаного тромбу.

Судини великих та середніх калібрів були з ознаками сформованих тромбів (рис. 8), що свідчило про зупинену кровотечу.

Стромальний каркас дна прогресуючої виразки було представлено грубоволокнистою сполучною тканиною, в якій мали місце явища інтенсивних фібриноїдних дегенеративних змін. Про свіжість цих процесів та про їх інтенсивність свідчила обширність полів фібриноїдного некрозу (рис. 9) та яскраво-червоний колір барвника, що був спорідненим з описаними процесами.

Фібриноїдні зміни стінок судин роблять їх схильними до розволокнення, що різко знижує їх еластичність та міцність.

Саме такі виразки є проблемними в плані можливих ускладнень, серед яких – виникнення рецидивів кровотечі із дна виразки.

За умов виконання біопсії в дні хронічної виразки (F IIA – високий ризик рецидиву кровотечі) ми виявляли розширення та повнокров'я судин середнього калібру із дрібними периваскулярними крововиливами (рис. 10) та незначною лімфогістіоцитарною інфільтрацією.

Грануляції розвивались незначно. Виявлені нами ознаки можуть свідчити про гострі порушення кровопостачання, які, у свою чергу, знижують репаративні процеси в параульцелярному полі.

За умов виконання біопсії в дні хронічної виразки (F IIC – низький ризик рецидиву кровотечі) ми виявляли формування дрібної капілярної сітки та розширених полів формування колагенових волокон, про що свідчить поява великої кількості фібробластів (рис. 11). Така морфологічна структура може свідчити про переважання репаративних процесів над деструктивними.

При вивченні структурних змін у судинах ми спостерігали появу пристінкових та тотальних тромбів в артеріолах, що часто поєднувалось із неспромож-

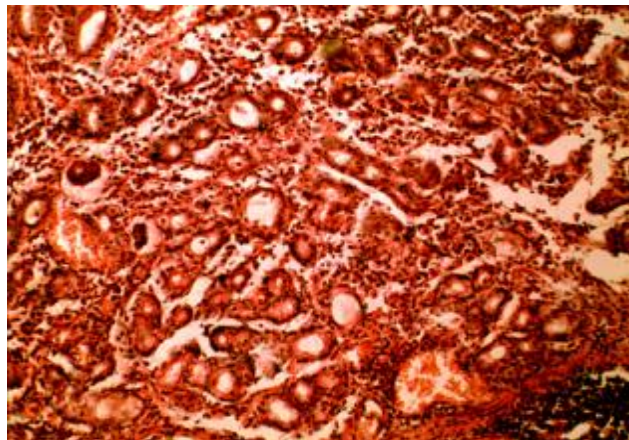


Рис. 7. Гістологічна структура дна гострої виразки шлунка. Дифузна лімфогістіоцитарна інфільтрація та гострі розлади кровообігу. Забарвлення гематоксилином та еозином. x 160.

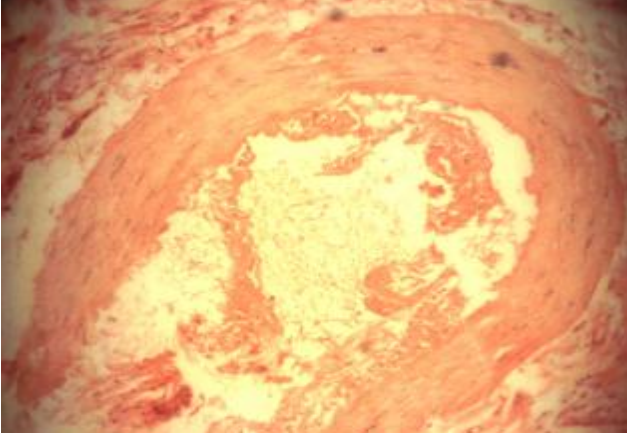


Рис. 8. Гістологічна структура дна гострої виразки шлунка. Формування тромботичних нашарувань в її просвіті. Забарвлення гематоксиліном та еозином. x 160.

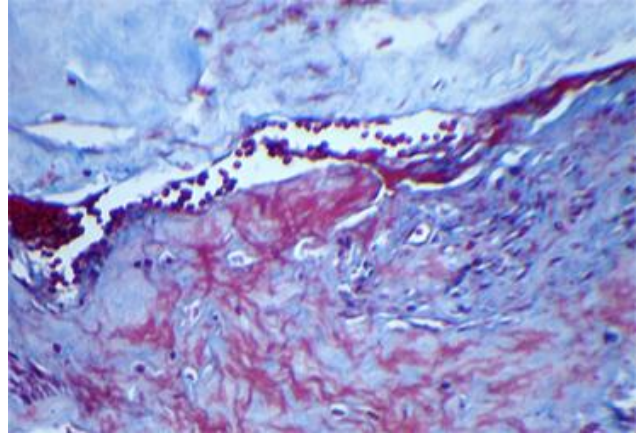


Рис. 9. Стромальний каркас дна хронічної виразки. Інше спостереження. Виражені фібриноїдні зміни колагену. Забарвлення за Масоном. x 100.

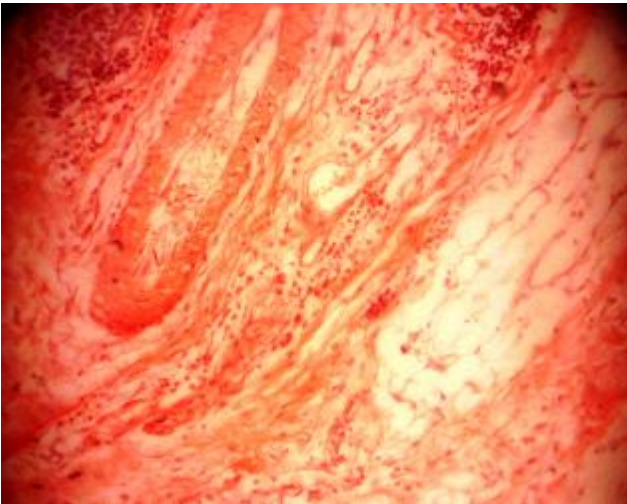


Рис. 10. Структура дна хронічної виразки шлунка. Гострі розлади кровообігу. Забарвлення гематоксиліном та еозином. x 160.

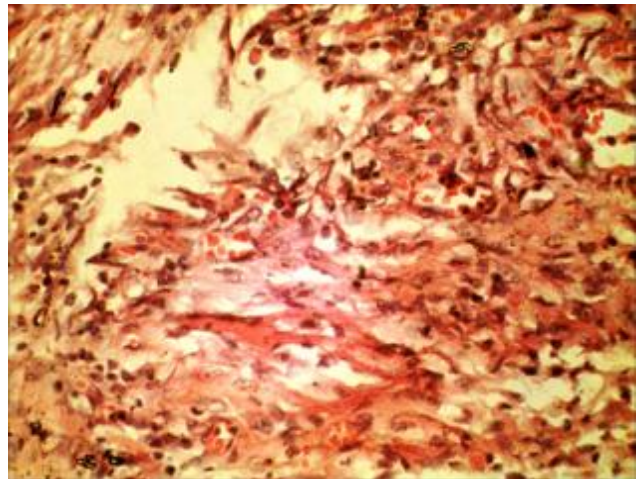


Рис. 11. Гістологічна структура дна хронічної виразки шлунка. Формування грануляційної тканини. Забарвлення гематоксиліном та еозином. x 160.

ністю судинної стінки та зокрема їх розволокненням. Зміни артеріол та капілярів ішемізованої стінки шлунка та дванадцятипалої кишки також проявлялися в набуханні ендотелію, що призводило до пристінкової адгезії поліморфно-ядерних лейкоцитів. Це спричинювало погіршення кровообігу і поглиблювало формування пристінкових тромбів. Також спостерігається слабкий периваскулярний набряк стромальних елементів із лімфогістіоцитарною інфільтрацією.

При гістологічному дослідженні періульцелярної зони ми спостерігали, що структура слизової оболонки мала виражені зміни, а саме судини дрібного калібру були розширеними та повнокровними, мали місце дрібні периваскулярні діapedезні крововиливи. Строма була поміно інфільтрованою лімфогістіоцитарним інфільтратом. У поверхневому епітелії з'являлась велика кількість клітин Панета, що свідчить про явища ентерелізації слизової оболонки (рис. 12), що є характерним для хронічного гастриту та хронічного дуоденіту при виразковому процесі.

При гістологічному дослідженні стінки хронічної виразки шлунка було виявлено, що поверхневий шар представлений фібринозними нашаруваннями (рис. 13), що є характерним для виразкової хвороби, ускладненої кровотечею із стигматами кровотечі (F III – кровотеча зупинена, ознаки стійкого гемостазу). При цьому виявлялась велика кількість еритроцитів. Цей шар щільно прилягав до молодій грануляційної тканини, яка була представлена волокнами та великою кількістю капілярів, що свідчить про виражені регенеративні процеси в дні виразки та низьку ймовірність можливого рецидиву кровотечі.

При гістологічному дослідженні біопсійного післяопераційного матеріалу ми спостерігали, що в дні хронічної виразки переважали склеротичні зміни над дистрофічно-диструктивними. Стінка судин дна виразки була склерозованою і частково гіалінізованою. Просвіт був вільним від еритроцитів (рис. 14).

ВИСНОВКИ 1. Причиною кровотечі у виразці слід вважати арозовану судину з ознаками запальної

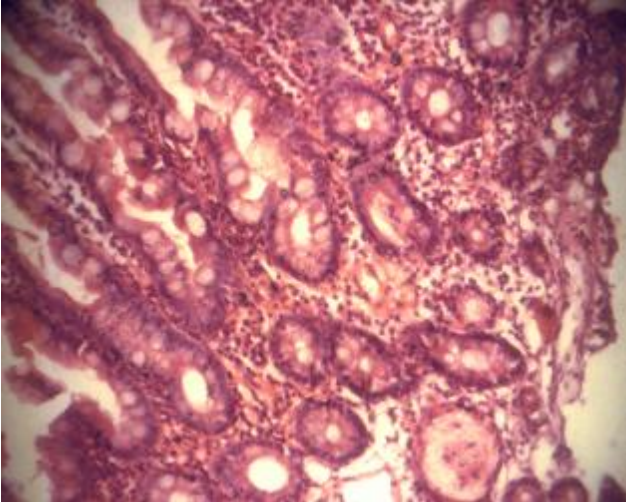


Рис. 12. Періульцелярна зона хронічної виразки шлунка. Дифузна лімфогістіоцитарна інфільтрація стромы. Диспластичні зміни ямкового епітелію. Забарвлення гематоксиліном та еозином. x 160.



Рис. 14. Структура дна хронічної виразки шлунка. Склероз та гіаліноз стінки судини. Забарвлення гематоксиліном та еозином. x 160.

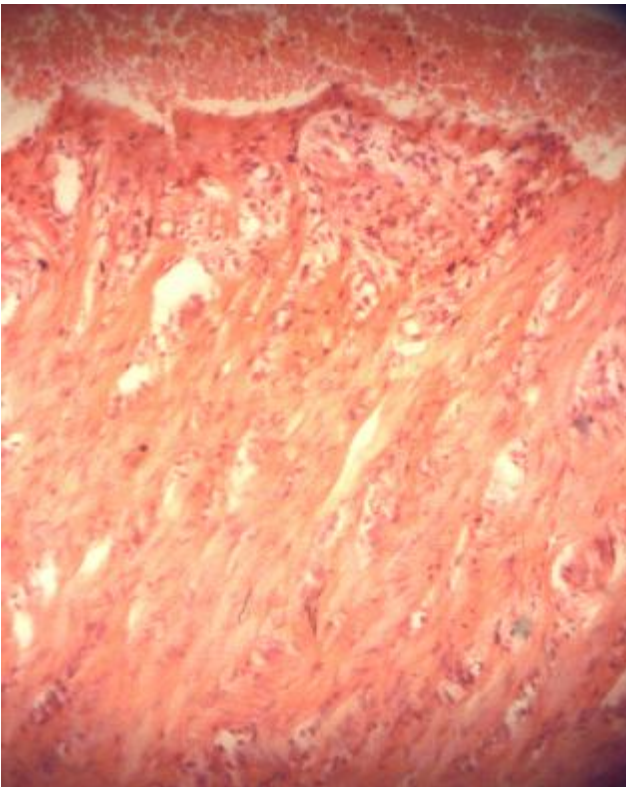


Рис. 13. Структура хронічної виразки шлунка. Формування поверхневих тромбів. Забарвлення гематоксиліном та еозином. x 160.

інфільтрації стінки шлунка і ДПК, що поширюються на підслизовий та м'язовий шари.

2. Отримано нові теоретичні дані з особливостей патоморфологічних змін у зоні виразкового ураження при різних ендоскопічних стигматах (F I, F II, F III) виразкової кровотечі.

3. Патоморфологічні особливості виразкового субстрату після проведеної ендоскопічної експрес-біопсії можуть слугувати у прогнозуванні можливого рецидиву кровотечі та виробленні тактики лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Братусь В. Д. Дифференциальная диагностика и лечение острых желудочно-кишечных кровотечений / В. Д. Братусь. – Киев : Здоров'я, 1991. – С. 5–18.
2. Серов В. В. Клиническая морфология гастроэнтерологии : материалы 2-й Российской гастроэнтерологической недели / В. В. Серов. – 1997. – № 2. – С. 98–100.
3. Успенский В. М. Особенности морфологических изменений слизистой оболочки желудка при язвенной болезни / В. М. Успенский // Вестник хирургии им. Грекова. – 1989. – № 11. – С. 28–30.
4. Фомін П. Д. Патоморфологічні зміни антрального відділу шлунка при гострокровоточивих пілородуоденальних виразках / П. Д. Фомін, С. Г. Гічка, М. В. Щербина // Український журнал хірургії. – 2008. – № 1. – С. 18–20.
5. Фомін П. Д. Патоморфологічні аспекти кровоточивих гастродуоденальних виразок / П. Д. Фомін, С. Й. Запорожан, І. В. Кузьміна // Шпитальна хірургія. – 2007. – № 1. – С. 60–63.

Отримано 22.03.13