

УДК 616.33/.342-018.73-092.19-02:616.342-002.44

©Ю. С. Семенюк, П. Я. Боднар, В. Г. Мініч

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

## МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ, УСКЛАДНЕНУ ГОСТРОЮ РЕЦИДИВНОЮ ШЛУНКОВО-КИШКОВОЮ КРОВОТЕЧЕЮ

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ, УСКЛАДНЕНУ ГОСТРОЮ РЕЦИДИВНОЮ ШЛУНКОВО-КИШКОВОЮ КРОВОТЕЧЕЮ – Проведено дослідження морфологічних проявів кровоточивих виразок шлунка і дванадцятипалої кишки, структурних змін кровоносних судин, екстрацелюлярного матриксу і клітинного мікрооточення в перифокальній ділянці, які доцільно враховувати при гістологічному аналізі доопераційних та інтраопераційних біопсій.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЛИЗИСТЫХ ЖЕЛУДКА И ДВНАДЦЯТИПЕРСТНОЙ КИШКИ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ОСЛОЖНЕННОЙ ОСТРЫМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ – Проведено исследование морфологической характеристики кровоточащих язв желудка и двенадцатиперстной кишки, структурных изменений кровеносных сосудов, экстрацелюлярного матрикса и клеточного микроокружения в перифокальной области, которые целесообразно учитывать при гистологическом анализе дооперационных и интраоперационных биопсий.

MORPHOLOGICAL FEATURES MUCOUS MEMBRANES OF THE STOMACH AND DUODENUM IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCER DISEASE COMPLICATED BY RECURRENT ACUTE GASTROINTESTINAL BLEEDING – A study of the morphological manifestations of bleeding gastric ulcers and duodenal ulcers, structural changes in blood vessels extracellular matrix and cellular microenvironment in the perifocal area that should be considered when histological analysis of preoperative and intraoperative biopsies.

**Ключові слова:** шлункова кровотеча, патоморфологія кровоточивої виразки, екстрацелюлярний матрикс, клітинне мікрооточення.

**Ключевые слова:** желудочное кровотечение, патоморфология кровоточащей язвы, экстрацелюлярный матрикс, клеточное микроокружение.

**Key words:** gastric bleeding, pathomorphology of bleeding ulcer, the extracellular matrix, cellular microenvironment.

**ВСТУП** Згідно з сучасними статистичними даними, захворюваність на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки стрімко зростає. Частка кровотеч в її загальній структурі, за даними різних авторів, зустрічається від 5,0 до 25 % [3], що є показанням до хірургічного втручання [1, 2, 4–7]. Водночас встановлено, що ефективність хірургічного лікування залежить від морфологічного стану виразки до операції. Безперечно, що гістологічна діагностика за даними гастробіопсій як у передопераційному періоді, так і інтраопераційному повинна дати об'єктивну характеристику патологічного процесу. Морфологічні критерії, які традиційно розглядають в якості прогностичних, не завжди відображають характер ремоделювання слизової. Уточнення потребують морфологічні критерії проявів альтерації у ділянці кровоточивої виразки, особливо структурних змін кровоносних судин і екстрацелюлярного матриксу в перифокальній ділянці, визначають актуальність проведеного дослідження.

Метою нашого дослідження було з'ясувати особливості альтеративних процесів слизової шлунка і два-

дцятипалої кишки, екстрацелюлярного матриксу і клітинного мікрооточення при кровоточивій виразці.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Морфологічне дослідження доопераційних біоптатів та інтраопераційного матеріалу проведено в 35 хворих. У 20 хворих вивчали структурний стан слизових кровоточивих виразок шлунка й у 15 – дванадцятипалої кишки. Препарати фарбували гематоксиліном і еозином з метою визначення якісних показників: дистрофії і некрозу, набряку, склерозу, лімфоцитарної, плазмочитарної і нейтрофільної інфільтрації; фукселином Харта, пікрофуксином за Ван Гізон, ШИК-реакцією та альціановим синім для з'ясування стану екстрацелюлярного матриксу.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** За допомогою мікроскопічного дослідження встановлено, що структурна організація слизових оболонок при кровоточивих виразках шлунка і дванадцятипалої кишки однотипна і залежить від місця взяття біоптату, поряд із кратером, на відстані від нього, а також тривалості перебігу виразкової хвороби. Так, при загостренні процесу в ділянці дна кратера виявляли фібриноїдний некроз, що охоплював більшу частину власної пластинки слизової оболонки. На її периферії відмічали значну поліморфноклітинну інфільтрацію з перевагою лейкоцитарних елементів у випадках з виразками шлунка та лімфоїдних клітин при дуоденальних виразках. Контури окремих залоз місцями збережені, але межі між клітинами стерті. Цитоплазма залозистих клітин однорідна, базофільна. Більша частина ядер гіперхромна, місцями пікнотична та фрагментована.

Морфологічні зміни в ділянці фібриноїдного некрозу можна умовно поділити на два шари: поверхневий та компактний. Поверхневий шар фібриноїдного некрозу виразки шлунка переважно значної товщини, разом з тим, як дванадцятипалої кишки слабовиражений, розташований між слабовираженою зоною ексудату та компактною ділянкою. За мікроскопічною будовою має пухку, глибоку структуру із вогнищевою інфільтрацією макрофагами та лейкоцитами. Характерно, що екстрацелюлярний матрикс зазнавав теж реорганізації, що виражалось у фрагментації колагенових волокон, накопиченні ШИК-позитивних субстанцій при відсутній реакції на глікозаміноглікани альціановим синім (рис. 1).

Компактний шар фібриноїдного некрозу був добре розвинутим, часто з численними крововиливами та зруйнованими стінками капілярів поступово переходив у сполучну тканину різного ступеня зрілості. Місцями вона виходила за межі виразкового дефекту та проникала в підслизову, розшаровуючи м'язову оболонку аж до серозної. В екстрацелюлярному матриксі – накопичення глікозаміногліканів та проліферація лімфоцитів, нейтрофілів та фібробластів, цитоплазма яких різко базофільна.

У випадках з виразковою хворобою шлунка переважала лейкоцитарна, лімфоцитарна та плазмочитарна

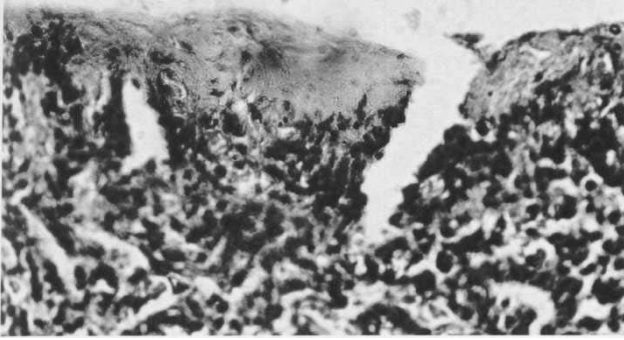


Рис. 1. Хронічна кровоточива виразка шлунка. ШИК-позитивна реакція поверхневого шару фібриноїдного некрозу дна виразки. Забарвлення ШИК-реакцією з дофарбуванням гематоксилином. x 400.

інфільтрації, при виразках дванадцятипалої кишки – лімфоцитарна, що розташовувалась переважно в поверхневих шарах слизової оболонки. При виразках шлунка інфільтрація розповсюджувалася до серозного шару, місцями розшаровуючи м'язові волокна.

У перифокальних ділянках виразкового дефекту наростали дегенеративні зміни епітелію та ексудації. При наявності кровоточивих виразок шлунка у періульцерозній ділянці переважали випадки з ознаками гіпертрофічного гастриту, в дванадцятипалій кишці – атрофічного дуоденіту.

Однією з найхарактерніших особливостей ремоделювання слизової шлунка і дванадцятипалої кишки при наявності кровоточивих виразок була структурна реорганізація судин різного калібру. Артерії м'язово-еластичного та м'язового типів втрачали округлість просвіту, еластичні мембрани утворювали глибокі згини і м'язово-еластичні елементи середньої оболонки піддавалися переорієнтації та тенденції до хаотичного розташування в стромі, накопичувалися глікозаміноглікани. З віддаленням від виразкового дефекту просвіт судин звужується, відзначається проліферація міоцитів субендотеліального шару і гіпереластоз. Розростання інтими інколи повністю перевищують товщину м'язової оболонки артерії (рис. 2) та супроводжуються поширенням фіброзних елементів у м'язовій оболонці, адвентиції та інтими судин.

В основній речовині формується багато кислих глікозаміногліканів, виникає міоеластофіброз з формуван-

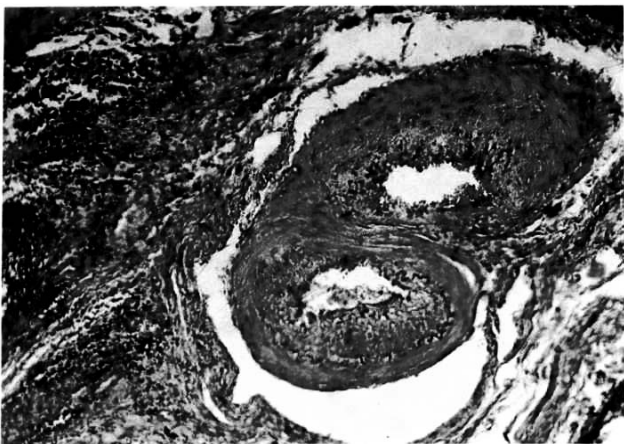


Рис. 2. Хронічна кровоточива виразка: звуження просвіту артерій більш ніж на 2/3 за рахунок гіперплазії субінтимальних лейкоцитів. Забарвлення гематоксилином і еозином. x 100.

ням нового просвіту на висоті складок. Також визначається неоангіогенез – судини були з набухлим ендотелієм, посилювався розвиток *vasa vasorum*, які проникали на всю товщину стінки груднини, часто виходили за її межі у вигляді синусоїдів у периваскулярних ділянках.

Із наближенням до виразкового дефекту структури стінки артеріол зазнавали фібриноїдного некрозу. В таких судинах відзначається значне накопичення ШИК-позитивних субстанцій і деструктивні зміни внутрішньої еластичної мембрани – її мультиплікація, фрагментація, лізис. Все це свідчить про наявність морфологічних передумов порушення цілості судинної стінки.

Стінки вен потовщені, із розшаруванням міоцитів набряковою рідиною, місцями деформовані, еластичні волокна розпадаються на окремі фрагменти. Просвіти розширені, повнокровні з явищами згладжування еритроцитів та трамбування.

Отже, можна зробити висновок, що в зоні кровоточивої виразки виникають деструктивно-некротичні процеси, які також поширюються на стінку судини. Морфологічні ознаки хронічної тканинної гіпоксії у вигляді склерозу, облітерації ділянок мікроциркуляторного русла, ознаки гострого локального порушення кровообігу у вигляді складжу, тромбозів, набряку, крововиливів і особливо ділянок некротизованих у тканинах, вказують на зв'язок гіпоксії та виникнення такого грізного ускладнення, як кровотеча.

**ВИСНОВКИ** Про загострення виразки свідчать не тільки некротичні зміни дна кратера, а й структурні зміни екстрацелюлярного матриксу, що проявляється як накопичення ШИК-позитивних субстанцій у пухкій ділянці фібриноїдного некрозу і стінці артеріол, так і еластолізом.

Накопичення в екстрацелюлярному матриксі глікозаміногліканів поєднується з проліферацією гладких міоцитів субінтимального шару, що спричиняє порушення геодинаміки, а також гіпоксичний стан структур шлунка або дванадцятипалої кишки.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ** Подальші наукові дослідження доцільно спрямувати на вивчення взаємозв'язку між виявленими морфологічними змінами кровоточивої виразки і біомаркерами місцевого імунітету.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гостищев В. К. Радикальные оперативные вмешательства в лечении больных с перфоративными гастродуоденальными язвами / В. К. Гостищев, М. А. Евсеев, Р. А. Головин // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2009. – № 3. – С. 10–17.
2. Калиш Ю. И. Хирургическое лечение сочетанных язв желудка и двенадцатиперстной кишки / Ю. И. Калиш, А. А. Турсуметов // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2009. – № 6. – С. 27–30.
3. Язвенные желудочно-кишечные кровотечения / Ю. М. Стойко, С. Ф. Багненко, А. А. Курыгин [и др.] // Хирургия. – 2002. – № 8. – С. 32–35.
4. 1990-2001 US general surgery chief resident gastric surgery operative experience: analysis of paradigm shift / N. J. Espat, E. S. Ong, W. S. Helton [et al.] // J. Gastrointest. Surg. – 2004. – Vol. 8, № 4. – P. 471–478.
5. Outcomes after pylorus-preserving gastrectomy for early gastric cancer: a prospective multicenter trial / C. Shibata, K. I. Shiiba, Y. Funayama [et al.] // World J. Surg. – 2004. – Vol. 28, № 9. – P. 857–861.
6. Postoperative clinical evaluation following pylorus-preserving gastrectomy / T. Yamaguchi, D. Ichikawa, H. Kurioka [et al.] // Hepatogastroenterology. – 2004. – Vol. 51, № 57. – P. 883–886

Отримано 25.09.13