

DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-2-154-341-344

УДК 616.329+616.26-007.43-089

Гайдар Ю. А., Пролом Н. В., Милостива Д. Ф.

**МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СТРАВОХОДУ, ШЛУНКУ
ТА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ХВОРИХ З ПАТОЛОГІЄЮ СФІНКТЕРНОГО
АПАРАТУ ЕЗОФАГОГASTРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (м. Дніпро)**

naykagastro@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Роботу виконано у 2016-2019 роках в рамках програми НАН України «Вивчити основні порушення сфінктерного апарату при патології езофагогастроудоденальної зони, розробити та удосконалити способи їх діагностики і хірургічної корекції з застосуванням малоінвазивних технологій» (№ державної реєстрації 0117U000579).

Вступ. На сьогодні основним і об'єктивним критерієм верифікації патології стравоходу є морфологічний висновок після вивчення біоптатів слизової оболонки (СО) стравоходу [1].

Найбільш значущим фактором стримування дослідження хірургічної патоморфології ускладненого стенозом дуоденальної виразки є широка поширеність резекційні і дренуючих операцій.

Патологія езофагогастроудоденальної зони непухлинного генезу в більшості випадків представлена гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, кілами стравоходного отвору діафрагми (КСОД), ахалазією стравоходу (АК), виразковою хворобою шлунку та дванадцятипалої кишки (ДПК) та її ускладненнями (а саме, стенозом вихідного отвору шлунку). В основу, що їх об'єднує, полягають значні анатомо-функціональні порушення сфінктерного апарату езофагогастроудоденальної зони (ЕГДЗ).

Запальні зміни полягають у наявності в епітеліальному шарі сегменто-ядерних лейкоцитів, найчастіше еозинофілів, а також значному збільшенні вмісту в епітелії інтраепітеліальних лімфоцитів, які в нормі присутні в базальних відділах між клітинами епітелію. Незначне скупчення малих лімфоцитів і плазматичних клітин в субепітеліальних відділах біоптату є нормою для зони гастроєзофагеального переходу. Значне підвищення щільності лімфоплазмозитарного інфільтрату із збільшенням кількості сегменто-ядерних лейкоцитів найчастіше має місце при ерозивно-виразкових формах ураження [2].

Атрофічний гастрит (АГ) клінічно впродовж тривалого часу не має патоморфологічних ознак, тому діагноз хронічного АГ є у більшій мірі морфологічним. Характерні відмінності слизової оболонки шлунку має при вираженій і поширеній атрофії, а при незначних атрофічних змінах візуально мало відрізняється від поверхневого гастриту. Тому гістологічному дослідженню слизової оболонки шлунку належить вирішальне значення, воно є «золотим стандартом» верифікації захворювання [3].

За даними вітчизняної та зарубіжної літератури, пілородуоденальний стеноз спостерігається в середньому у 5-20 % хворих з дуоденальною виразкою. У

багатьох випадках різна ступінь стенозу поєднується з наявністю виразки в пілородуоденальній зоні [4].

Виразковий дефект призводить до тривалого спазму м'язових шарів стінки ДПК, що поступово змінюється органічним стенозом [5].

У пацієнтів з хронічним запаленням розвивається рефлюкс-гастрит, пов'язаний з ліквідацією антирефлюксної функції ворота. Гастрит оперованого шлунку є доведеним передраковим захворюванням, при якому головним фактором відповідальним за розвиток раку оперованого шлунку вважається ДГР, який сприяє розвитку КМ, дисплазії і аденоми СОШ [6,7].

Тому **метою дослідження** стало визначення особливостей біоптатів слизової оболонки стравоходу, шлунку, дванадцятипалої кишки у хворих з патологією езофагогастроудоденальної зони.

Об'єкт і методи дослідження. З метою диференціації морфологічних змін СО ЕГДЗ всі випадки для подальшого гістологічного дослідження було розділено на три групи. Група I (n=9) включила в себе випадки стенозу вихідного отвору шлунку, група II (n=9) – випадки з КСОД, та група III (n=6) – АК.

Матеріалом для вивчення структурних змін СО стали біоптати зі стравоходу, тіла та антрального відділу шлунку. Отриманий матеріал фіксували в 10 % нейтральному формаліні, проводили через низку спиртів і заливали в парафінові блоки. Гістологічні зрізи отримували за допомогою ротаційного мікромітнів. Після депарафінізації тонкі зрізи фарбували гематоксилін-еозин, а також ШИФ-реактивом. Оцінку стану слизової оболонки досліджували за допомогою світлового мікроскопу ХSP-139TP.

На гістологічних зрізах стравоходу оцінювали висота базального шару епітелію (БШЕ), висота сопочків, якість та інтенсивність запалення, наявність ерозій. Інтенсивність описували за допомогою напівкількісного методу за системою балів. Для оцінки стану СО використовували гістологічну класифікацію рефлюкс-езофагітів за F. Ismail-Beigi в модифікації K.L. Neilmann (1987). Оцінку ступеня атрофії та запалення СО шлунку проводили за 3-бальною системою з використанням візуально-аналогової шкали: слабкі прояви – 1 бал (1-й ступінь), помірні – 2 бали (2-й ступінь), різко виражені – 3 бали (3-й ступінь).

Статистична обробка даних проводилася з використанням програми SPSS 16.0. Для порівняння показників в групах використовувалися точний критерій Фішера або критерій χ^2 , відмінності показників вважали значущими при $p < 0,05$.

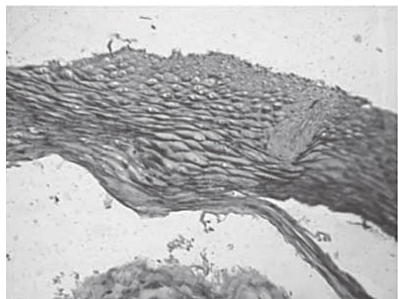
Результати дослідження та їх обговорення. Виходячи з даних **таблиці 1**, гістологічна картина в групі хворих зі стенозами вихідного відділу шлунку характеризувалась найбільш вираженими змінами СОШ та ДПК. Так, зміни слизової оболонки, характерні для хронічного гастриту зустрічалися в 77,8 % біоптатів даної групи ($p < 0,05$ у порівнянні з групами II та III), для хронічного дуоденіту – у 33,3 % ($p < 0,05$ у порівнянні з групами II та III). Загострення хронічного гастриту також зустрічалось в цій групі достовірно частіше.

Таблиця 1 – Особливості структурних змін СО езофагогастродуоденальної зони в досліджуваних групах, %

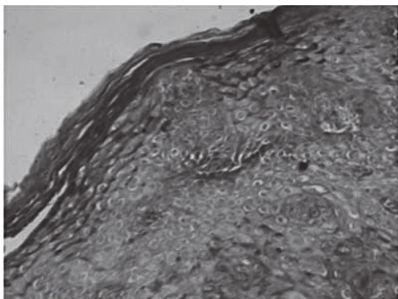
Структурні зміни	Група			
	I (n=9)	II (n=9)	III (n=6)	всього (n=24)
Езофагіт	0	44,4**	16,7	15,6
Гастрит	77,8*	55,5	33,3	43,7
Дуоденіт	33,3*	0	0	9,4
Кишкова метаплазія	0	22,2	16,7	9,4

Примітка. * – $p < 0,05$ – статистично достовірна різниця між показниками I та II, I та III груп. ** – $p < 0,05$ – статистично достовірна різниця між показниками II та I, II та III груп.

Морфологічні зміни СО стравоходу, характерні для езофагіту спостерігались лише в 5,0 % випадків: з них частіше за все в II групі на тлі КСОД (44,4 %). На гістологічному дослідженні езофагіт визначався основними морфологічними ознаками: потовщенням базального шару епітелію та збільшення висоти сосочків (**рис. 1**). Комбінація цих двох ознак зустрічалася в 100 % випадків та корелювала з наявністю лімфоцитарної ($r = 0,49$; $p < 0,05$) та еозинофіль-

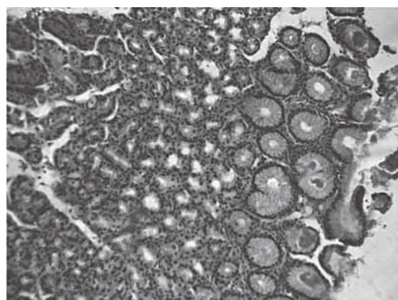


А)

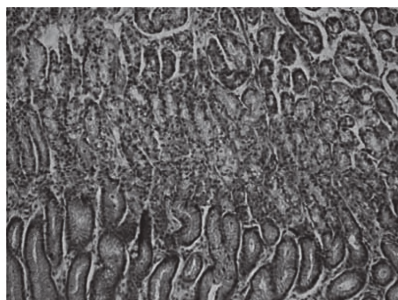


Б)

Рисунок 1 – А) Збережена будова слизової оболонки стравоходу хворого групи I. Шик-реакція, збільшення 100X; Б) Ознаки езофагіту в біоптаті хворого групи II. Дистрофія епітеліоцитів, розширення базального шару (гіпертрофія), гіперкератоз. Шик-реакція, збільшення 100X.



А)



Б)

Рисунок 2 – Типова картина СО шлунку у хворих: А) Біоптат тіла шлунку, без ознак атрофії, незначна круглоклітинна інфільтрація зони покривно-ямкового епітелію; Б) Біоптат антрального відділу шлунку, без ознак атрофії, незначна гіперплазія покривно-ямкового епітелію може свідчити про наявність хронічної інфекції. Фарбування гематоксиліном та еозином, збільшення 100X.

ної інфільтрації ($r = 0,38$; $p < 0,05$). В одному випадку зустрічалися поодинокі нейтрофільні лейкоцити у кількості 1-2 в полі зору, що зустрічалися та свідчило про загострення езофагіту.

Клітини інфільтрату займали переважно відділ покривно-ямкового епітелію. У хворих II та III групи інфільтрація антрального відділу була переважно відсутня (**рис. 2**).

Стенозування вихідного відділу шлунку та затримка шлункового вмісту створює умови для розвитку запалення, цим і пояснюється те, що в I групі інтегральні показники ступеню гастриту за OLGA були статистично вищі ($p < 0,05$), **таблиця 2**. У хворих I групи в антральному відділі спостерігалась плазмочитарна інфільтрація переважно слабкої і помірної виразності строми з відсутністю, або ж слабкою активністю запального процесу, у той час, як в області тіла інфільтрація або атрофія в 80,0 % була відсутня.

В цілому, запалення будь-якого ступеню виразності достовірно рідше зустрічалось в фундальному відділі шлунку. Також, в фундальному відділі частота виявлення атрофії складала 3,1 %, а вираженого запалення – 6,2 %, що достовірно рідше, ніж у антральному.

Фовеолярна гіперплазія нативних залоз СО шлунку виявлялась у 22,2 % хворих I групи, в 11,1 % хворих II групи, та в 16,7 % хворих III групи, без статистично достовірної різниці між групами. Часто явища гіперплазії супроводжували судинні реакції, але статистична обробка даних також не виявила достовірних закономірностей. Гіперплазія залоз супроводжується активацією проліферативних процесів, що часто супроводжують зміни кислотності шлункового вмісту, найбільш характерні для стенозування вихідних відділів шлунку. Відсутність статистично достовірної різниці може пояснюватися невеликою кількістю набраного матеріалу та безумовно потребує подальшого дослідження.

Атрофічні зміни, від слабких до виражених зафіксовано у 15,6 % хворих. Атрофія проявлялась зменшенням абсолютної кількості залозистих клітинних елементів, або заміною і витисненням спеціалізованих клітин епітелієм кишкового типу при метаплазії.

Атрофія частіше мала вогнищевий характер, простір між залозами був збільшений за рахунок запального інфільтрату або фіброзної тканини з елементами гладком'язових волокон. Розвиток фіброзної тканини мав частіше дифузний характер, слабку та помірну виразність, більшу розповсюдженість в антральному відділі.

Морфологічні зміни в ПЯЕ визначались у вигляді дистрофічних змін у циліндричному епітелії, вакуолізації цитоплазми, зміни його форми на кубічну.

Для групи I була характерна в першу чергу виражена гіперплазія ямок та валиків, навіть кістозне роз-

ширення ямок, за відсутності атрофічних змін СО (рис. 3).

Ці дані дещо суперечать більшій вираженості запального процесу в даній групі, що може бути пояснене початковим характером змін та потребує подальшого дослідження.

Висновки. У хворих зі стенозом стенозу вихідного отвору шлунку частіше відмічалась II-III ступінь запалення; у хворих з КСОД в основному відмічалась II стадія гастриту, а у хворих з ахалазією кардії – III стадія гастриту за системою OLGA.

Гістологічна картина в групі хворих зі стенозами вихідного відділу шлунку характеризувалась найбільш вираженими змінами СО шлунку та ДПК. Так, зміни СО, характерні для хронічного неатрофічного гастриту зустрічалися в 77,7 % біоптатів даної групи ($p < 0,05$ у порівнянні з групами II та III), для хронічного дуоденіту – у 33,3 % ($p < 0,05$ у порівнянні з групами II та III).

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується більш детально дослідити зміни слизової оболонки стравоходу, шлунку та дванадцятипалої кишки при ахалазії кардії та КСОД.

Таблиця 2 – Стадія та ступінь гастриту за системою OLGA, %

Ознака	Вираженість ознаки	Група			
		I (n=9)	II (n=9)	III (n=6)	Всього (n=24)
Ступінь запалення	0	22,2	33,3	66,7*	28,1
	I	11,1	22,2	0	9,3
	II	44,4**	11,1	45,5	21,9
	III	22,2	11,1	0	9,3
	IV	11,1	11,1	0	6,2
Стадія гастриту	0	100,0	66,7	83,3	62,5
	I	0	11,1	0	3,1
	II	0	22,2	0	6,2
	III	0	0	16,7	3,1
	IV	0	0	0	0

Примітка. * – $p < 0,05$ – статистично достовірна різниця між показниками III та I груп. ** – $p < 0,05$ – статистично достовірна різниця між показниками I та I груп.

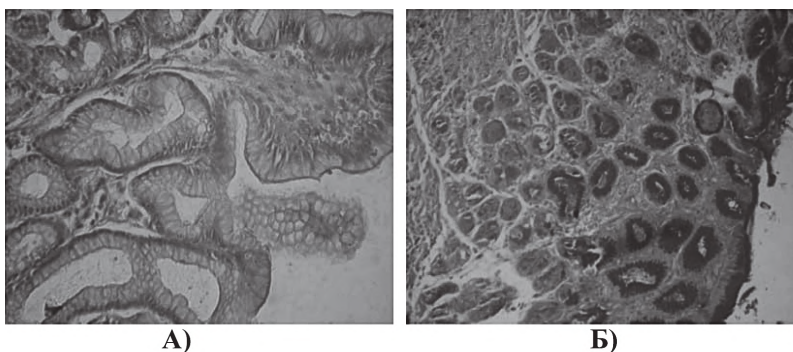


Рисунок 3 – А) Виражена гіперплазія ямок та валиків слизової оболонки шлунку хворого групи I, кістозне розширення ямок. Фарбування гематоксиліном та еозином, збільшення 200X; Б) Помірна атрофія залоз слизової оболонки шлунку хворого групи III, підвищена секреція слизу. Шик-реакція, збільшення 100X.

Література

1. Rozhkova MYu, Nechaeva GI, Ljaljukova EA, Tsikunova YuS. Patologicheskie izmeneniya slizistoi obolochki pishhevoda y bolnich s gastroezofagealnoi refluksnoi boleznii. Tavrishesky medico-biologichnyi vestnik. 2012;15(3):67-9. [in Russian].
2. Beales IL. Gastrin and interleukin-1beta stimulate growth factor secretion from cultured rabbit gastric parietal cells. Life Sci. 2004;75:2983-95.
3. Knazev MV. Atrofia slizistoi geludka kak predrakovoe zabojevanie. Metodi diagnostiki. Klinicheska endoskopia. 2008;4:2-12. [in Russian].
4. Slizko S. Rannie vnytribryshinnie oslognenia i profilaktika v hirurgii yzvennogo piloroduodenalnogo stenoza. Gomelsky medicinsky universitet. 2004;1:56-9. [in Russian].
5. Onopriev VI, Durlshter VM, Didigov MT. Surgitnoe lechenie stenoza i technisheskie osobennosti radikalnoi duodenoplastiki. 2006;7:8:48-53. [in Russian].
6. Li XB, Lu H, Chen HM. Role of bile reflux and Helicobacter pylori infection on inflammation of gastric remnant after distal gastrectomy. J Dig Dis. 2008;9(4):208-12.
7. Păduraru DN, Nica A, Ion D. Considerations on risk factors correlated to the occurrence of gastric stump cancer. Journal of Medicine and Life. 2016;9(2):130-6.

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СТРАВОХОДУ, ШЛУНКУ ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ХВОРИХ З ПАТОЛОГІЄЮ СФІНКТЕРНОГО АПАРАТУ ЕЗОФАГОГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ

Гайдар Ю. А., Пролом Н. В., Милостива Д. Ф.

Резюме. Мета. Вивчити морфологічні особливості слизової оболонки стравоходу, шлунку та дванадцятипалої кишки у хворих з патологією сфінктерного апарату езофагогастроуденальної зони. Об'єкт і методи. Обстежено 24 пацієнта, які були розподілені на 3 групи (I група зі стенозом вихідного отвору та ДПК, n=9; II група – з КСОД, n=9; III група – з АК I-IV ступеня, n=6). Матеріалом для дослідження структурних змін СО були біоптати стравоходу та антрального відділу шлунку. Результати. Пацієнти зі стенозом вихідного отвору мали найбільший морфологічний прояв змін слизової оболонки шлунку. Висновки. У хворих на стеноз вихідного отвору морфологічно частіше за все відмічається гіперплазія ямок слизової оболонки шлунку.

Ключові слова: слизова оболонка, стравохід, шлунок, атрофія, морфологічні зміни, езофагогастроуденальна зона.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВОДА, ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ СФИНКТЕРНОГО АППАРАТА ЭЗОФАГОГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Гайдар Ю. А., Пролом Н. В., Милостивая Д. Ф.

Резюме. *Цель.* Изучить морфологические особенности слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с патологией сфинктерного аппарата эзофагогастроудоденальной зоны. *Объект и методы.* Обследовано 24 пациента, которые были распределены на 3 группы (I группа со стенозом выходного отверстия и двенадцатипалой кишки, n=9; II группа – с грыжами пищеводного отверстия, n=9; III группа – с ахалазией кардии I-IV степени, n=6). Материалом для исследования структурных изменений СО были биоптаты пищевода и антрального отдела желудка. *Результаты.* Пациенты со стенозом выходного отверстия имели наибольшее морфологическое проявление изменений слизистой оболочки желудка. *Выводы.* У больных со стенозом выходного отверстия морфологически чаще всего отмечается гиперплазия ямок слизистой оболочки желудка.

Ключевые слова: слизистая оболочка, пищевод, атрофия, морфологические изменения, эзофагогастроудоденальная зона.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE ESOPHAGUS, STOMACH AND DUODENUM IN PATIENTS WITH PATHOLOGY OF THE SPHINCTER APPARATUS OF THE ESOPHAGOGASTRODUODENAL ZONE

Gajdar Yu. A., Prolom N. V., Mylostiva D. F.

Abstract. *Purpose of the study.* To study the morphological features of the mucous membrane of the esophagus, stomach and duodenum in patients with pathology of the sphincter apparatus of the esophagogastroduodenal zone.

Object and methods. 24 patients were examined, which were divided into 3 groups (group I with stenosis of the outlet and duodenum, n = 9; group II – with hiatal hernias, n = 9; group III – with cardiac achalasia, grade I-IV, n = 6). The material for the study of structural changes in CO were biopsy specimens of the esophagus and antrum.

Results. Patients with stenosis of the outlet had the greatest morphological manifestation of changes in the gastric mucosa. In patients with I-II stage of achalasia of the cardia, mild signs of inflammation or their absence were noted. Changes in the gastric mucosa characteristic of chronic gastritis in the form of inflammation and infiltration were most often found in patients with stenosis.

Atrophic changes, from mild to pronounced, manifested itself in all groups of patients by a decrease in the absolute number of glandular cell elements, or by a change in specialized cells with intestinal-type epithelium in metaplasia. Atrophy most often had focal character, the space between the glands was increased due to inflammatory infiltrate. The mucous membrane of the stomach with stenosis was characterized by severe hyperplasia of the pits and ridges. According to the OLGA system, stage II and stage II gastritis were most often noted.

Conclusions. In patients with outlet stenosis, morphologically most often there is hyperplasia of the fossa of the gastric mucosa. Stenosis of the output section of the stomach and a delay in the content of the stomach create conditions for the development of inflammation, which is explained by the degree and stage of gastritis were statistically higher.

Key words: mucous membrane, esophagus, atrophy, morphological changes, esophagogastroduodenal zone.

Рецензент – проф. Старченко І. І.

Стаття надійшла 10.12.2019 року