

©С. Й. ЗАПОРОЖАН

zaporozhan@tdmu.edu.ua; ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4038-2010>

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна

Морфологічні особливості перебігу та динаміка виразкового субстрату у кровоточивих гастродуоденальних виразках залежно від ступеня активності кровотечі

Мета роботи: оцінити морфологічні зміни у ділянці виразкового дефекту шлунка та дванадцятипалої кишки при різних стигматах активності кровотечі за Forrest.

Матеріали і методи. Оцінено біопсійний матеріал післяопераційних осіб (675 пацієнтів), патологоанатомічного відділення Київської міської клінічної лікарні № 12 впродовж 2000–2011 рр. Морфологічне дослідження проведено відповідно до вимог стандартизованих методів з фіксацією 10 % розчином нейтрального забуференого формаліну, заливкою в пластичний парафін та забарвленням гематоксиліном та еозином. Окремі гістологічні зрізи завтовшки не більше 7 мкм зафарбовували три хромом за Масоном. Препарати фотографували за допомогою мікроскопа American Optical.

Результати. При гістологічному дослідженні стінки та дна гострих та хронічних виразок (серед групи пацієнтів F1A-F1C) ми спостерігали дифузну лімфо-гістіоцитарну інфільтрацію строми, структур слизової оболонки. Дно виразки вкривав свіжоутворений фібрин та велика кількість лейкоцитів і масивні еритроцитарні скупчення, що було прогностично несприятливим в плані ймовірної кровотечі з виразки. При гістологічному дослідженні тканини прооперованого шлунка (серед групи пацієнтів F1A – F1C – кровотеча зупинена, нестійкий гемостаз) було виявлено, що стінка краю виразки була дифузно-інфільтрованою лімфо-гістіоцитарними інфільтратами, мало місце виражене вогнищеве скупчення лімфоцитів та присіднання до даних інфільтратів нейтрофілів. У дні виразки спостерігали накопичення фібрину у вигляді пухкої сіточки (ознаки кровотечі, яка відбулася). При гістологічному дослідженні стінки хронічної виразки шлунка було виявлено, що поверхневий шар був представлений фібринозними нашаруваннями, що є характерним для виразкової хвороби, ускладненої кровотечею із стигматами кровотечі (F1B – кровотеча зупинена, ознаки стійкого гемостазу).

Арозована судина є причиною виникнення кровотечі з виразкового дефекту. Ці зміни зумовлені ознаками запальної інфільтрації слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки, що поширюються на підслизовий та м'язовий шари.

Ключові слова: виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки; кровотеча; виразка; морфологічні зміни.

Постановка проблем та аналіз останніх досліджень і публікацій. Шлунково-кишкова кровотеча залишається частою причиною госпіталізації. Ендоскопічний гемостаз є золотим стандартом, особливо в ситуаціях високого ризику. Проте незважаючи на фармакологічні та ендоскопічні досягнення, смертність залишається високою, до 14% в останні десятиліття, що може бути результатом демографічних змін [2]. Від 31 до 67 % випадків кровотеч із верхніх відділів травного тракту спричиняє виразкова хвороба, які далі розділяють на виразки шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК), причому кровотечі із останніх у 1,3–2,3 раз трапляються частіше [3]. Число госпіталізацій пацієнтів із приводу гастродуоденальних кровотеч принципово не змінилось, а навіть підвищилось [1].

Невивченими є причини “хронізації” виразкових уражень шлунка і ДПК. Встановлено, що при взаємодії медикаментозних засобів, мікроорганізмів, хімічних середників із слизовою шлунка або ДПК відбуваються поверхневі або глибокі ушкодження [4]. В першому випадку швидкою реакцією

відповіді на апоптоз і ексфоціацію клітин епітелію є міграція непостраждалих клітин на базальній мембрані із сусідніх ділянок. В іншому випадку як відповідь на проникнення токсичних речовин у слизову оболонку в останній залишається некроз із подальшим утворенням виразкового дефекту [8].

Мета роботи: оцінити морфологічні зміни у ділянці виразкового дефекту шлунка та ДПК при різних стигматах активності кровотечі за Forrest.

Матеріали і методи. Оцінено біопсійний матеріал післяопераційних осіб (675 пацієнтів) патологоанатомічного відділення Київської міської клінічної лікарні № 12 впродовж 2000–2011 рр. Морфологічне дослідження проведено відповідно до вимог стандартизованих методів з фіксацією 10 % розчином нейтрального забуференого формаліну, заливкою в пластичний парафін та забарвленням гематоксиліном та еозином. Окремі гістологічні зрізи завтовшки не більше 7 мкм зафарбовували три хромом за Масоном. Препарати фотографували за допомогою мікроскопа American Optical.

Результати. При гістологічному дослідженні стінки та дна гострих та хронічних виразок (серед групи пацієнтів F1A-F1C) ми спостерігали дифузну лімфо-гістіоцитарну інфільтрацію стромы, структур слизової оболонки, серед яких також зустрічалась лейкоцитарна інфільтрація. Судини дрібного та середнього калібру були розширеними та повнокровними (рис. 1), окремі із них містили велику кількість еритроцитів.

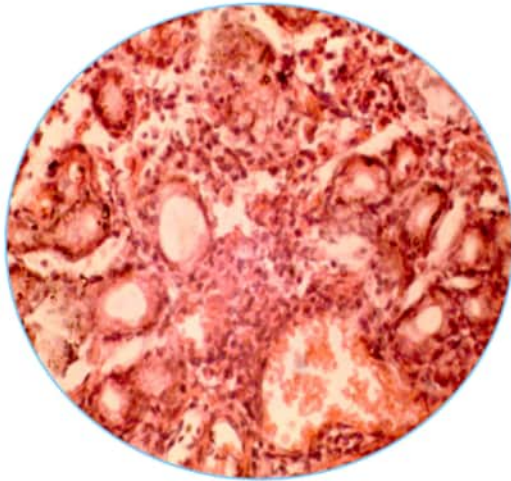


Рис. 1. Гістологічна структура дна гострої виразки шлунка. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 160$.

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

Така картина є прогностично несприятливою в плані ймовірної кровотечі з виразки, бо уже по своїй суті є морфологічною структурою змішано-



Рис. 2. Гістологічна структура дна гострої виразки шлунка. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 160$.

го тромбу. У даних прогресуючих виразках мали місце явища неколагеногенезу, 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, який споріднений до описаних процесів.

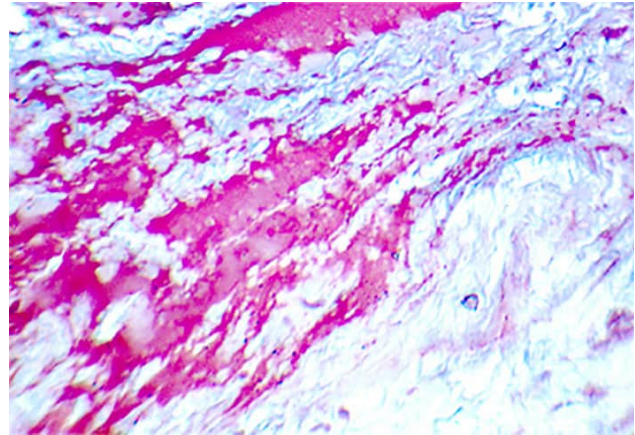


Рис. 3. Гістологічна структура дна гострої виразки шлунка. Фібриноїдний некроз колагенових волокон стромального каркасу дна прогресуючої виразки. Зафарбування за Масоном. $\times 100$.

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.

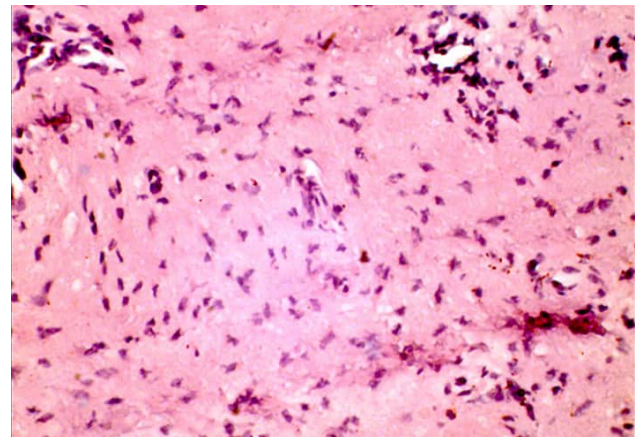


Рис. 4. Гістологічна структура дна хронічної виразки шлунка. Стромальний каркас параульцелярного поля із явищами склерозу. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 160$.

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 деформувалися, утворюючи кавернозно подібні структури. У більшості випадків навколо венозних судин ми спостерігали запальні інфільтрати із лімфоцитів і плазматичних клітин (рис. 5).

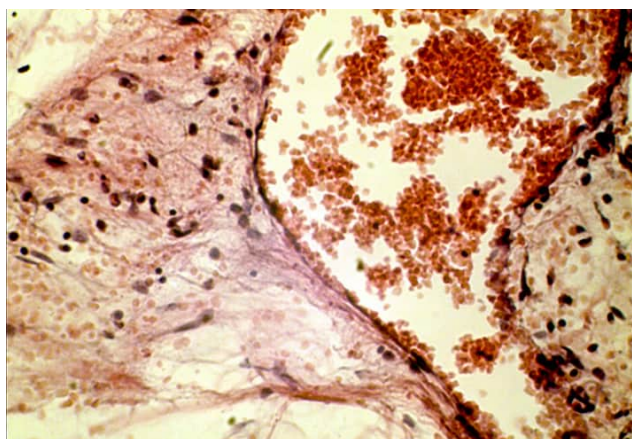


Рис. 5. Гістологічна структура дна гострої виразки шлунка. Ушкодження інтими судини із подальшою її деструкцією. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 160$.

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

Фібриноїдні зміни судинних стінок та строми дна хронічної виразки (рис. 6) роблять їх схильни-

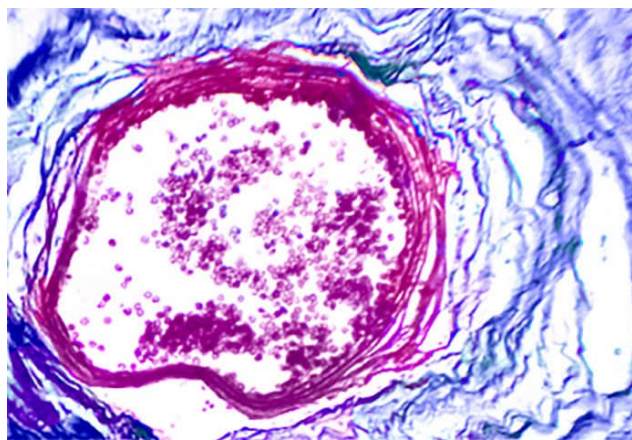


Рис. 6. Неспроможність судинної стінки внаслідок її розволокнення в дні хронічної виразки як передумова кровотечі. Зафарбування за Масоном. $\times 400$.

ми до розволокнення, що своєю чергою, це 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 FIIA – FIIC – кровотеча зупинена, нестійкий гемостаз) було виявлено, що стінка краю виразки була дифузно-інфільтрованою лімфо-гістіоцитарними 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, яка відбулася). 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.

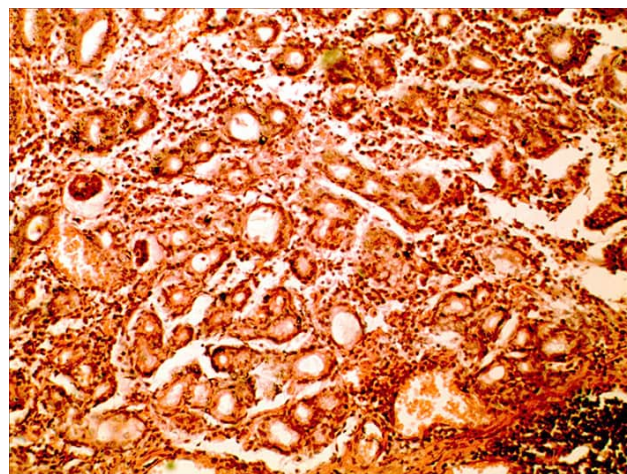


Рис. 7. Гістологічна структура дна гострої виразки шлунка. Дифузна лімфо-гістіоцитарна інфільтрація та гострі розлади кровообігу. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 160$

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

Стромальний каркас дна прогресуючої виразки був представлений 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, який був спорідненим до описаних процесів.

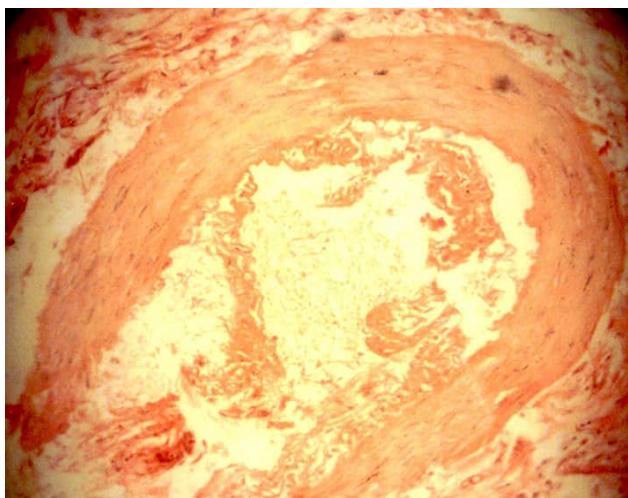


Рис. 8. Гістологічна структура дна гострої виразки шлунка. Формування тромботичних нашарувань в її просвіті. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 160$.

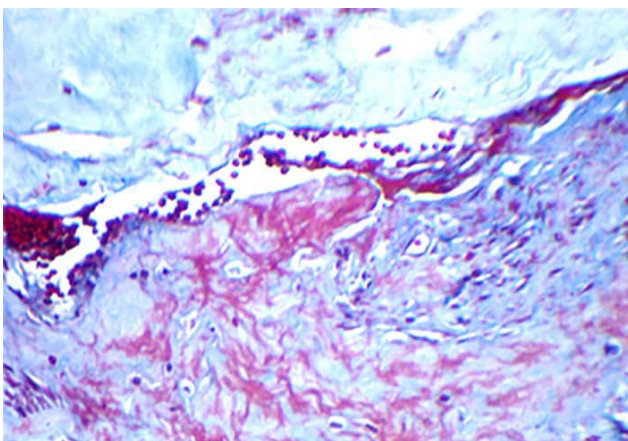


Рис. 9. Стромальний каркас дна хронічної виразки. Інше спостереження. Виражені фібриноїдні зміни колагену. Забарвлення за Масоном. $\times 100$.

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 кровотеч із дна виразки.

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

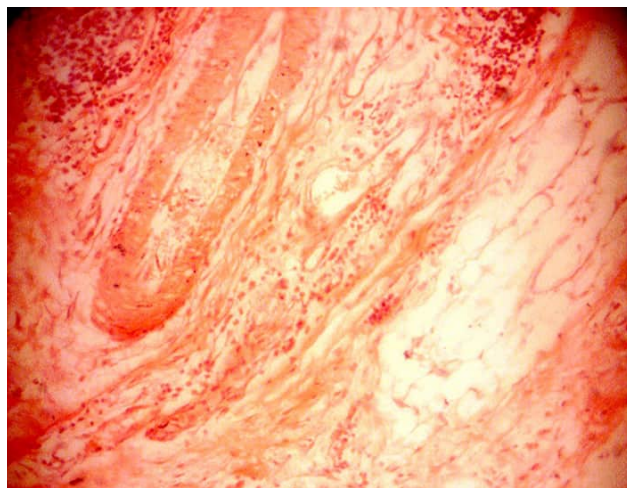


Рис. 10. Структура дна хронічної виразки шлунка. Гострі розлади кровообігу. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 160$.

Грануляції розвивались незначно. Виявлені ознаки можуть свідчити про гострі порушення кровопостачання, які, своєю чергою, знижують репаративні процеси в параульцелярному полі.

За умов виконання біопсії в дні хронічної виразки (F ІІС – 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 неспроможністю судинної стінки та, зокрема, їх

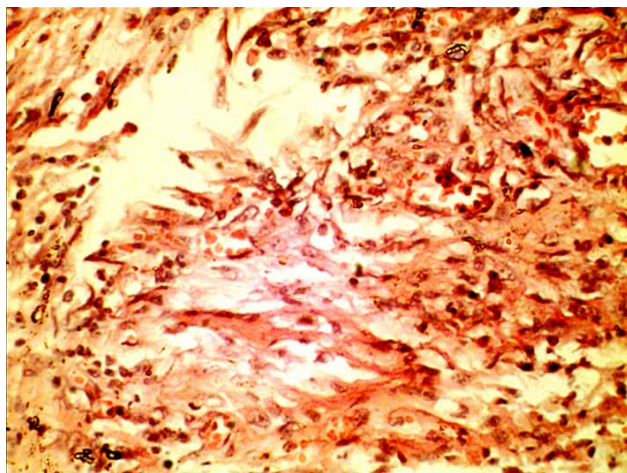


Рис. 11. Гістологічна структура дна хронічної виразки шлунка. Формування грануляційної тканини. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 160$.

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 призводило до погіршення кровообігу і поглиблювало формування пристінкових тромбів. Також спостерігається слабкий периваскулярний набряк стромальних елементів із лімфо-гістіоцитарною інфільтрацією.

При гістологічному дослідженні періульцеральної 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 інфільтрована лімфо-гістіоцитарним інфільтратом. В 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.

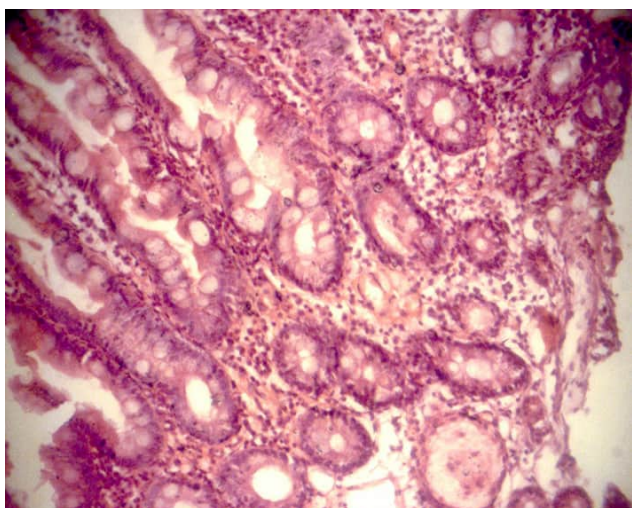


Рис. 12. Періульцеральна зона хронічної виразки шлунка. Дифузна лімфо-гістіоцитарна інфільтрація стромы. Диспластичні зміни ямкового епітелію. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 160$.

При гістологічному дослідженні стінки хронічної виразки шлунка було виявлено, що поверхневий шар був представлений фібринозними нашаруваннями (рис. 13), що є характерним для виразкової хвороби, ускладненої кровотечею із стигматами кровотечі (FIII – кровотеча зупинена, ознаки стійкого гемостазу). При цьому виявляли велику кількість еритроцитів. Цей шар щільно прилягав до молодшої грануляційної тканини, яка була представлена волокнами та великою кількістю капілярів, що свідчить про виражені регенера-

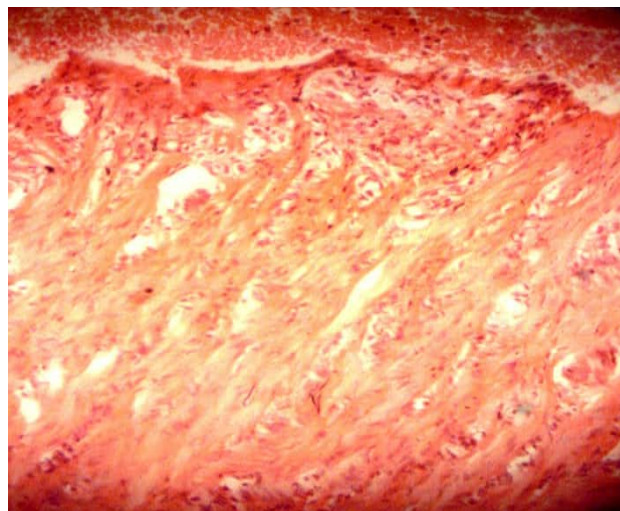


Рис. 13. Структура хронічної виразки шлунка. Формування поверхневих тромбів. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 160$.

тивні 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-деструктивними. Стінка судин дна виразки була склерозованою і частково гіалінізованою.

Обговорення. В роботі Дзюбановського І. Я. та співавт. при аналізі біопсійного матеріалу із періульцерозної зони встановлено три типи морфологічних змін гастродуоденальних кровоточивих виразок: активно прогресуючі з високим, помірним або низьким темпами наростання деструкції (без тенденції до зупинки кровотечі та з ризиком спонтанного відновлення геморагії); активно-прогресуючі, із затухаючим перебігом (без схильності до рецидиву геморагії); активно прогресуючих, з вираженою проліферацією в анамнезі [5].

У дослідженні Фомина П. Д. та співавт. встановлено, що виразкові дефекти шлунка та дванадцятипалої кишки у хворих із супутнім цукровим діабетом характеризувалися значною глибиною, більш розширеною зоною некрозу, присутні ознаки мікроангіопатії слизової оболонки, які зумовлювали прогресування альтеративних змін, що й призводить до виникнення кровотечі з виразки. Періульцерозна зона слизової оболонки мала риси хронічного гастриту, з проявами атрофії різного ступеня та варіабельного склерозу [7].

Дослідження Семенюка Ю. С. та співавт. мікропрепаратів дванадцятипалої кишки у 12 хворих з раннім рецидивом кровотечі виявляли виражені дистрофічні та деструктивно-некробіотичні процеси в епітеліоцитах та стромальних структурах.

З ДОСВІДУ РОБОТИ

Судинні розлади характеризувалися розширенням та повнокров'ям судин. Встановлено дезорганізацію тканин судинної стінки. Значні зміни великих та середніх артерій дванадцятипалої кишки могли стати причиною рецидивних кровотеч, тому що потовщення стінок артерій та звуження їх просвіту призводять до підвищення в них артеріального тиску, який поряд із ушкодженням їх стінки патологічним процесом може призвести до розриву судини і кровотечі [6].

Таким чином автори, що досліджували дану патологію, схиляються до описаних нами патоморфологічних змін, як в самій слизовій шлунка чи ДПК, так і власне стінці судин різного калібру, що в загальному призводять до дистрофічних змін та некрозів із розвитком розриву судин і кровотечі.

Висновки. Арозована судина є причиною виникнення кровотечі з виразкового дефекту. Ці зміни зумовлені ознаками запальної інфільтрації слизової оболонки шлунка і ДПК, що поширюються на підслизовий та м'язовий шари.

Фінансування. Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри хірургії №3 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Зовнішні джерела фінансування не залучались.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Внесок автора. Запорожан С. Й. – ідея та дизайн дослідження; огляд літератури, написання тексту; концепція дослідження; аналіз та обговорення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Costable N. J. Upper gastrointestinal bleeding / N. J. Costable, D. A. Greenwald // *Geriatric Gastroenterology*. – 2021. – P. 1289–1304.
2. Khan A. H. Gastric Ulcer: An overview / A. H. Khan, M. A. Dar, M. A. Mir // *International Journal of Current Research in Physiology and Pharmacology*. – 2023. – P. 1–7.
3. Mille M. Bleeding duodenal ulcer: strategies in high-risk ulcers / M. Mille, T. Engelhardt, A. Stier // *Visceral Medicine*. – 2021. – Vol. 37, No. 1. – P. 52–62.
4. Medication-associated lesions of the GI tract / J. Seminerio, K. McGrath, C. A. Arnold [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2014. – Vol. 79, No. 1. – P. 140–150.
5. Дзюбановський І. Я. Ендоскопічно-морфологічна оцінка гемостазу при кровоточивих гастродуоденальних виразках / І. Я. Дзюбановський, Я. В. Качановський, Т. В. Дацко // Шпи-

тальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. – 2022. – № 4. – С. 54–58.

6. Семенюк Ю. С. Обґрунтування активної хірургічної тактики у хворих із виразковими гастродуоденальними кровоточивими / Ю. С. Семенюк, В. Г. Мініч // Шпитальна хірургія – 2013. – № 4. – С. 75–79.

7. Фомін П. Д. Патоморфологічні зміни при гостро-крово-точивих гастродуоденальних виразках у хворих на цукровий діабет 2 типу / П. Д. Фомін, Г. В. Гула // Шпитальна хірургія. – 2014. – № 3. – С. 5–10.

8. Фомін П. Д. Оптимізація лікувальної тактики у хворих із кровоточивими гастродуоденальними виразками на різних рівнях надання медичної допомоги / П. Д. Фомін, С. Й. Запорожан // Шпитальна хірургія. – 2012. – № 4. – С. 5–11.

REFERENCES

1. Costable NJ, Greenwald DA. Upper Gastrointestinal Bleeding. *Clin Geriatr Med*. 2021;37(1):155-172.
2. Khan AH, Dar MA, Mir MA. Gastric Ulcer: An overview. *International Journal of Current Research in Physiology and Pharmacology*. 2023; 1-7.
3. Mille M, Engelhardt T, Stier A. Bleeding duodenal ulcer: strategies in high-risk ulcers. *Visceral Medicine*. 2021; 37(1): 52-62.
4. Seminerio J, McGrath K, Arnold C.A, Voltaggio L, Singhi AD. Medication-associated lesions of the GI tract. *Gastrointestinal endoscopy*. 2014;79(1): 140-150.
5. Dziubanovskiy IYa, Kachanovskiy YaV, Datsko TV. Endoscopic and morphological assessment of hemostasis in bleed-

ing gastroduodenal ulcers. *Shpytalna khirurghiia. Zhurnal imeni L. Ya. Kovalchuka*. 2022;(4): 54-58. Ukrainian.

6. Semeniuk YuS, Minich VH.. Justification of active surgical tactics in patients with ulcerative gastroduodenal bleeding. *Shpytalna khirurghiia*. 2013;(4): 75-79. Ukrainian.

7. Fomin PD, Hula HV. Pathomorphological changes in acute bleeding gastroduodenal ulcers in patients with type 2 diabetes. *Shpytalna khirurghiia*. 2014; (3): 5-10. Ukrainian.

8. Fomin PD, Zaporozhan SY. Optimization of treatment tactics in patients with bleeding gastroduodenal ulcers at different levels of medical care. *Shpytalna khirurghiia*. 2012;(4): 5-11. Ukrainian.

Отримано 13.11.2023

Електронна адреса для листування: zaporozhan@tdmu.edu.ua

S. Y. ZAPOROZHAN

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

MORPHOLOGICAL FEATURES AND DYNAMICS OF THE ULCER SUBSTRATE IN BLEEDING GASTRODUODENAL ULCER DEPENDING ON THE DEGREE OF BLEEDING ACTIVITY

The aim of the work: to evaluate the morphological changes of the gastroduodenal ulcer defects with different stigmata of bleeding activity according to Forrest classification.

Materials and Methods. Biopsy material of postoperative patients (675 patients) of the pathology department of the Kyiv City Clinical Hospital No. 12 in the period 2000–2011 was evaluated. Morphological examination was carried out in accordance with the requirements of standardized methods with fixation with a 10 % solution of neutral buffered formalin, embedding in plastic paraffin and staining with hematoxylin and eosin. Separate histological sections with a thickness of no more than 7 μm were stained according to Masson. The preparations were photographed using an American Optical microscope.

Results and Discussion. During the histological examination of the wall and bottom of acute and chronic ulcers (among the group of patients F1A–F1C), we observed diffuse lymphohistiocytic infiltration of the stroma, structures of the mucous membrane. The bottom of the ulcer was covered by freshly formed fibrin and a large number of leukocytes and massive erythrocyte clusters, which was prognostically unfavorable in terms of possible bleeding from the ulcer. During the histological examination of the tissue of the operated stomach (among the group of F1A – F1C patients – bleeding stopped, unstable hemostasis), we found that the wall of the edge of the ulcer was diffusely infiltrated with lymphohistiocytic infiltrates, there was a pronounced focal accumulation of lymphocytes and the joining of these infiltrates with neutrophils. At the bottom of the ulcer, there was an accumulation of fibrin in the form of a loose mesh (signs of bleeding that had occurred). During histological examination of the wall of a chronic gastric ulcer, it was found that the surface layer was represented by fibrinous layers, which is characteristic of ulcer disease complicated by bleeding with bleeding stigmata (FIII – bleeding stopped, signs of stable hemostasis).

A swollen vessel is the cause of bleeding from an ulcer defect. These changes are due to signs of inflammatory infiltration of the mucous membrane of the stomach and gastric mucosa, spreading to the submucosa and muscle layers.

Key words: gastroduodenal peptic ulcer; bleeding; ulcer; morphological changes.