

# МОРФОЛОГИЯ. ПАТОЛОГИЯ

УДК 616-001.37:616.329:616-007.271

## ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССА РЕПАРАЦИИ ПИЩЕВОДОВ ПОСЛЕ БАЛЛОННОЙ ДИЛАТАЦИИ, ВЫПОЛНЕННОЙ В РАЗНЫЕ СРОКИ С МОМЕНТА ХИМИЧЕСКОГО ОЖОГА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

И. А. Баландина, Ф. А. Шилова, Ф. З. Сапегина

*Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е. А. Вагнера Росздрава*

С начала 70-х гг. XX столетия стала интенсивно развиваться оперативная эндоскопия. Шадящие методики, постепенно внедряемые в клиническую практику, существенно изменили хирургическую тактику лечения целого ряда заболеваний органов пищеварения, в том числе и послеожоговых рубцовых стенозов пищевода. Но, несмотря на приоритет внутрипросветных методов лечения стриктур пищевода, у 7–55 % больных отмечается отсутствие положительного эффекта от бужирования и баллонной дилатации. Основной причиной разноречивых результатов лечения стриктур является то, что внутрипросветные методы применяются в разные сроки с момента химического ожога пищевода. В доступной отечественной и зарубежной литературе немногочисленные морфологические описания сформировавшихся рубцовых сужений пищевода представлены в работах, основанных на исследованиях резецированных и полученных по смертно органов (Сапожникова М. А., 1978;

Butler С. Н., et al., 1970). Отсутствие экспериментальных исследований, посвященных изучению влияния шадящего внутрипросветного метода лечения на морфогенез рубцовых стриктур пищевода, а также неизученные оптимальные сроки его выполнения заставили нас обратиться к данной проблеме.

Экспериментальные исследования проведены на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии ПГМА им. акад. Е. А. Вагнера Росздрава с соблюдением правил использования и содержания лабораторных животных (приказ № 755 МЗ СССР от 12.07.77 г.), норм асептики под внутривенным наркозом.

Морфологические исследования выполнены на базе кафедры патологической анатомии ПГМА им. акад. Е. А. Вагнера Росздрава.

В эксперименте на 10 беспородных собаках проводили морфологическое исследование пищевода через 6 месяцев после химического пищевода при баллонной дилатации, выполненной

на 14-, 21-, 30-, 40-, 60-е сутки после ожога 70 %-м раствором уксусной кислоты.

Исследование пищеводов, дилатированных на 14-е и 21-е сутки, выявило деформацию стенки в грудном отделе в виде беспорядочно расположенных белесых складок в зоне бывших язв. Складки имели длину от 1 до 3 см и отличались от окружающих тканей плотностью. Диаметр просвета пищевода на данных участках достигал 0,5–0,8 см. Выше и ниже деформации просветы пищеводов расширены не были. Толщина стенки в области формирующихся кольцевидных стриктур достигала 0,4 см. На разрезе слои стенки в местах утолщений были четко различимы.

При гистологическом исследовании слизистая оболочка пищеводов была выстлана многослойным плоским неороговевающим эпителием. Эпителиальная выстилка имела неодинаковую толщину от 17 до  $(40,8 \pm 1,16)$  мкм.

Под пластом эпителия определяли полнокровные сосуды и клеточные инфильтраты, состоящие из лейкоцитов, лимфоцитов и плазматических клеток.

На участке выше стриктуры слизистый и подслизистый слои полностью были замещены грануляциями, состоящими из кровеносных сосудов, основного вещества, коллагеновых волокон, не дающих ослабление окраски кислым фуксином при реакции коллагеназой. Диффузно располагались клеточные элементы: лейкоциты, гистиоциты, плазматические клетки, фибробласты. Здесь же выявили участок, содержащий отдельные гладкомышечные клетки – элементы самого глубокого слоя слизистой оболочки – мышечной пластинки.

В соединительнотканной пластинке слизистой оболочки обнаружили равномерное распределение зрелой волокнистой соединительной ткани. При окраске толуидиновым синим метакромазия отсутствовала. При окраске по ван Гизону волокна соединительной ткани окрашивались кислым фуксином в красный цвет. После предварительной окраски срезов коллагеназой окраска не ослабевала. В этой зоне определяли многочисленные коллагеновые волокна, которые имели разное направление. Клеточные элементы были представлены лейкоцитами –  $(15,0 \pm 0,44)$  %, гистиоцитами –  $(17,0 \pm 2,10)$  %, фибробластами с нечеткими формами –  $(14,2 \pm 3,26)$  % и фиброцитами –  $(12,0 \pm 4,25)$  %. Фиброз стенки сочетался с диффузной лимфоцитарной инфильтрацией –  $(10,0 \pm 4,13)$  % (рис. 1). Грануляционная ткань содержала обилие сосудов и минимальное количество коллагеновых волокон. Отмеченная морфологическая картина через 6 месяцев после ожога свидетельствовала о признаках хронического воспаления, которое приводит к последовательному вовлечению в процесс всех оболочек пищевода с образованием фиброзной ткани. Наличие инфильтратов из лимфоцитов –  $(12,0 \pm 4,13)$  % и плазматических клеток –  $(12,0 \pm 1,61)$  % в стенке поврежденного пищевода свидетельствует о сохранении механизмов, поддерживающих этот процесс и делающих его необратимым (рис. 2).

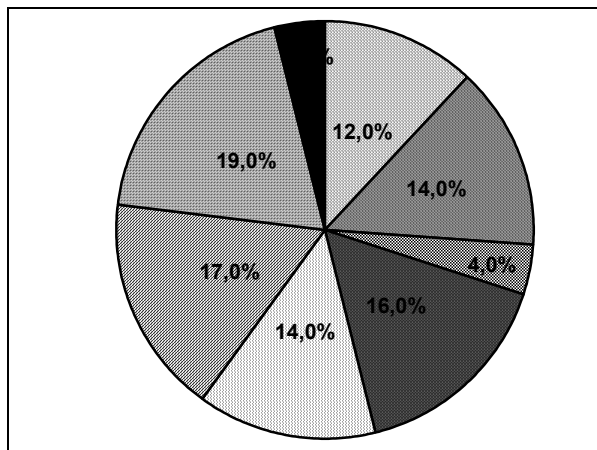


Рис. 1. Соотношение клеточного состава в стенке пищевода собаки через 6 месяцев после химического ожога с выполнением баллонной дилатации на 14-е сутки:

- |  |            |  |                       |
|--|------------|--|-----------------------|
|  | Лимфоциты  |  | Плазматические клетки |
|  | Моноциты   |  | Фибробласты           |
|  | Фиброциты  |  | Нейтрофилы            |
|  | Гистиоциты |  | Тучные клетки         |

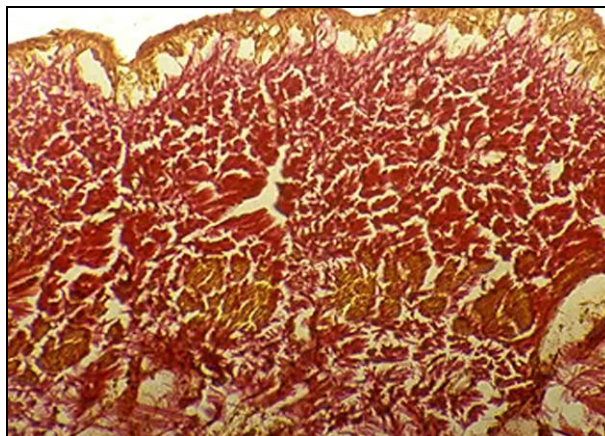


Рис. 2. Пищевод собаки через 6 месяцев после ожога 70 %-м раствором уксусной кислоты при баллонной дилатации, выполненной на 21-е сутки. Слизистая оболочка и подслизистая основа полностью замещены рубцовой тканью, отсутствует ослабление окраски кислым фуксином при реакции коллагеназой. Мышечная оболочка замещена зрелой волокнистой соединительной тканью. Окр. по ван Гизону. Ув.  $\times 40$

Макроскопическое исследование пищеводов через 6 месяцев после ожога, дилатированных на 30-е сутки, выявило наличие целостной слизистой оболочки. Ткани на ощупь были без уплотнений.

Гистологическое исследование выявило наличие эпителиальной выстилки, состоящей от 2–3 до 6–8 рядов клеток. Клетки базального и шиповатого слоев были вакуолизированы. Базальная мембрана была представлена тончайшими ретикулярными волокнами, выявляемыми при окраске азотнокислым серебром. Шиповатый слой и основное вещество базальной мембраны при ШИК-реакции интенсивно окрашивались в малиновый цвет, окраска ослабевала при обработке срезов амилазой (рис. 3).

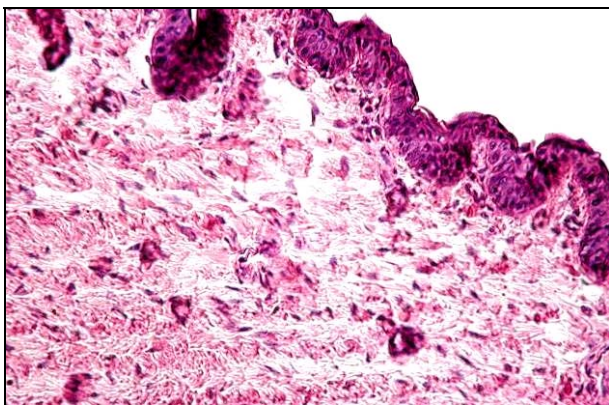


Рис. 3. Пищевод собаки через 6 месяцев после ожога 70 %-м раствором уксусной кислоты при баллонной дилатации, выполненной на 30-е сутки. Диффузный фиброз слизистой оболочки. ШИК-реакция. Ув.  $\times 200$

В участках слизистой оболочки с выраженной складчатостью на поверхности в эпителии выявлялись 2–3 ряда уплощенных клеток. Собственная пластинка слизистой оболочки, представленная рыхлой волокнистой соединительной тканью, была неравномерной толщины. Обращало внимание большое количество сосудов в подэпителиальной соединительной ткани. Просветы сосудов были часто деформированы, расширены, в некоторых сосудах стенки были утолщены за счет пролиферации гладкомышечного слоя, а просветы их резко сужены. При окраске основным коричневым по М. Г. Шубичу выявлялись тучные клетки с хорошо выраженной зернистостью золотисто-коричневого цвета. В созревающей соединительной ткани собственной пластинки слизистой оболочки отмечалась незначительная инфильтрация лимфоцитами. Выводные протоки желез вследствие фиброза, распространяющегося в строму желез подслизистой основы и в мышечный слой, распределялись неравномерно. Толщина мышечной оболочки пищевода, дилатированного на 30-е сутки химического ожога, через 6 месяцев была равной толщине мышечной оболочки здоровой собаки. Клеточный состав мышечной оболочки представлен клетками лимфоидного ряда –  $(29,20 \pm 4,13) \%$ , фибробластами –  $(25,07 \pm 4,01) \%$ , фиброцитами –  $(21,4 \pm 4,0) \%$ , гистиоцитами –  $(14,2 \pm 2,42) \%$ , тучными клетками –  $(4,38 \pm 2,00) \%$ . В адвентиции отмечали слабый фиброз.

Тучные клетки располагались поодиночке либо группами, в отдельных ядра были пикнотичными, в других – в состоянии дегрануляции (рис. 4).

Через 6 месяцев после химического ожога макроскопическое исследование пищеводов, дилатированных на 40-е и 60-е сутки, выявило отсутствие дефектов слизистой оболочки, стенка пищевода плотная, утолщена. При гистологическом исследовании толщина эпителиального слоя была неравномерной: от 4–5 до 8–10 рядов клеток. В отдельных случаях отмечался отек в основании эпителиального пласта, клетки были

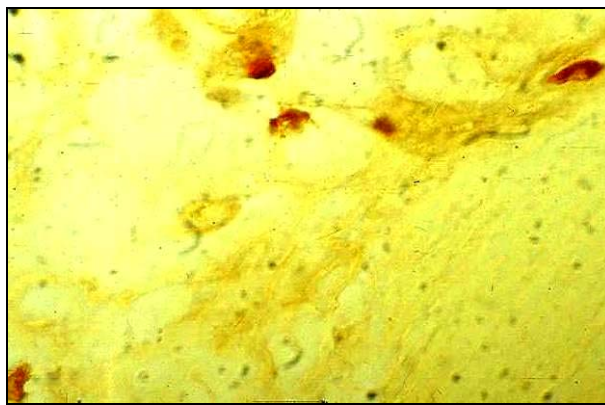


Рис. 4. Пищевод собаки через 6 месяцев после ожога 70 %-м раствором уксусной кислоты при баллонной дилатации, выполненной на 30-е сутки. Тучные клетки в состоянии дегрануляции, некоторые из них с пикнотичными ядрами. Окр. по М. Г. Шубичу. Ув.  $\times 400$

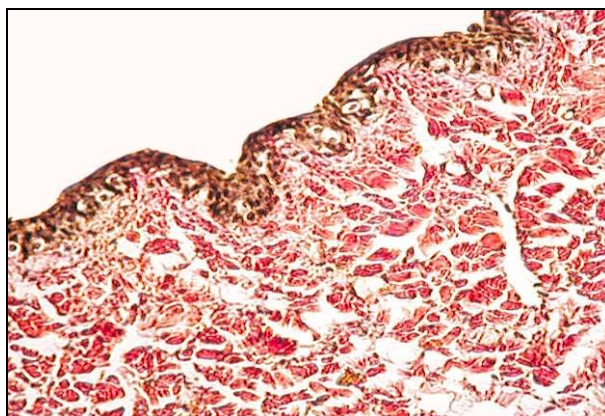


Рис. 5. Пищевод собаки через 6 месяцев после ожога 70 %-м раствором уксусной кислоты при баллонной дилатации, выполненной на 60-е сутки

отслоены от базальной мембраны, некоторые клетки шиповатого и базального слоев эпителия были вакуолизированы. В участках слизистой оболочки с выраженной складчатостью на поверхности выявлялись 2–3 ряда уплощенных клеток. Ядра клеток были пикнотичные, гиперхромные (рис. 5). Тучные клетки располагались поодиночке либо группами, в отдельных ядра были пикнотичными, в других – в состоянии дегрануляции.

Как следует из данных табл. 1, в группе животных через 6 месяцев при баллонной дилатации, выполненной на 14-е сутки химического ожога, толщина эпителия составила 17,0 мкм, рубцово-измененной стенки – 1326,6 мкм; в группе животных с выполнением дилатации на 21-е сутки толщина всей стенки пищевода – 1481,8 мкм, причем рубцово-измененная стенка составила 1441,44 мкм без дифференцировки оболочек, присутствовала эпителиальная выстилка толщиной 10,8 мкм. У собак при дилатации пищевода на 30-е сутки химического ожога толщина стенки пищевода составила 1863,7 мкм: эпителий – 58,7 мкм, мышечная оболочка – 800 мкм. Все показатели приближались к данным стенки пищевода здоровой собаки.

**Изменение толщины оболочек пищевода собаки через 6 месяцев при баллонной дилатации, выполненной в разные сроки химического ожога,  $M \pm m$**

| Оболочка                           | Толщина оболочки, сут. |               |             |             |                    |
|------------------------------------|------------------------|---------------|-------------|-------------|--------------------|
|                                    | 14-е                   | 21-е          | 30-е        | 40-е        | 60-е               |
| Эпителий                           | 17,0±9,2               | 40,8±1,16     | 58,7±2,5    | 69,0±10,4   | 0 ч<br>(68,15±6,4) |
| Слизистая оболочка                 | –                      | –             | 300,0±11,0  | –           | –                  |
| Подслизистая основа                | –                      | –             | 420,0±15,6  | –           | –                  |
| Мышечная оболочка                  | –                      | –             | 800,0±55,0  | –           | –                  |
| Адвентициальная оболочка           | –                      | –             | 285,0±8,7   | –           | –                  |
| Рубцово-измененная стенка пищевода | 1326,6±103,4           | 1441,44±111,9 | –           | 1996,0±39,9 | 1661,8±130,0       |
| Всего:                             | 1342,6±112,6           | 1481,8±113,1  | 1863,7±92,8 | 2066,0±50,3 | 1729±136,4         |

Примечание. Здесь и в табл. 2: критерий достоверности –  $p < 0,05$ .

В группе животных с выполнением баллонной дилатации на 40-е сутки ожога толщина рубцово-измененной стенки составила 1996,0 мкм, эпителий – 69,0 мкм, а в группе животных с дилатацией пищевода на 60-е сутки ожога эпителиальная выстилка отсутствовала, рубцово-измененная стенка пищевода была толщиной 1661,8 мкм (рис. 6).

Как следует из табл. 2, клеточный состав в стенке пищевода собаки через 6 месяцев после химического ожога при баллонной дилатации, выполненной в 14-е и 21-е сутки, представлен большим числом клеток хронического воспаления: плазматическими – до 24,6 % и нейтрофилами – до 23,4 %; а в 30-е сутки: лимфоциты – 39,2 %, гистиоциты – 14,2 %, фибробласты – 25,07 %, фиброциты – 21,4 %, клетки воспаления не более 4,17 %.

В группах животных с выполнением баллонной дилатации в более поздние сроки (40-е и 60-е сутки) клеточный состав в стенке пищевода представлен большим количеством клеток соедини-

тельной ткани – фибробластами (18,12 %), а также клетками воспаления – плазматические клетки (до 11,3 %), нейтрофилы (до 10,58 %) (рис. 7).

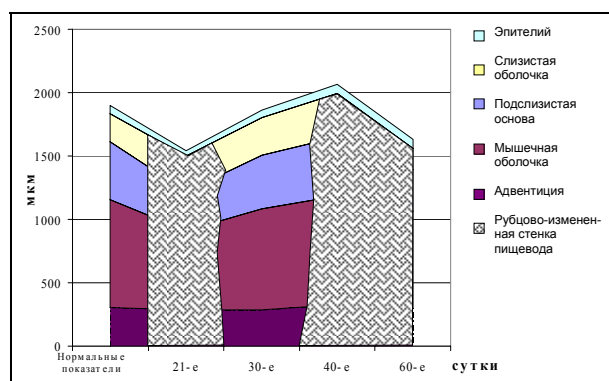


Рис. 6. Изменение толщины стенки пищевода собаки через 6 месяцев после химического ожога при баллонной дилатации, выполненной в разные сроки

Таблица 2

**Клеточный состав в стенке пищевода собаки через 6 месяцев после химического ожога при баллонной дилатации, выполненной в разные сроки, %**

| Клеточный состав      | Сроки выполнения баллонной дилатации, сут ( $M \pm m$ ) |           |            |           |            |
|-----------------------|---|-----------|------------|-----------|------------|
|                       | 14-е  | 21-е      | 30-е       | 40-е      | 60-е       |
| Лимфоциты             | 10,0±4,13   | 15,3±1,72 | 39,20±4,13 | 19,0±3,92 | 10,20±3,24 |
| Гистиоциты            | 17,0±2,10   | 6,3±2,33  | 14,20±2,42 | 20,0±4,30 | 14,07±2,68 |
| Фибробласты           | 14,2±3,26   | 6,66±2,14 | 25,07±4,01 | 10,4±2,56 | 22,07±4,01 |
| Фиброциты             | 12,0±4,25   | 10,0±1,84 | 21,40±4,00 | 8,5±1,67  | 18,12±2,56 |
| Моноциты              | 4,0±2,34  | 1,25±0,57 | 1,51±0,53  | 15,4±3,21 | 4,08±1,97  |
| Тучные клетки         | 4,0±0,47  | 4,25±2,01 | 4,38±2,00  | 7,9±1,37  | 2,24±0,67  |
| Плазматические клетки | 12,0±1,61   | 24,6±4,00 | 2,17±2,11  | 2,4±2,32  | 11,30±2,11 |
| Нейтрофилы            | 15,0±0,44   | 23,4±4,21 | 2,00±0,54  | 11,4±2,62 | 10,58±2,37 |
| Эозинофилы            | 11,8±5,18   | 8,24±1,62 | 0,07±0,10  | 5,0±2,18  | 7,34±2,58  |

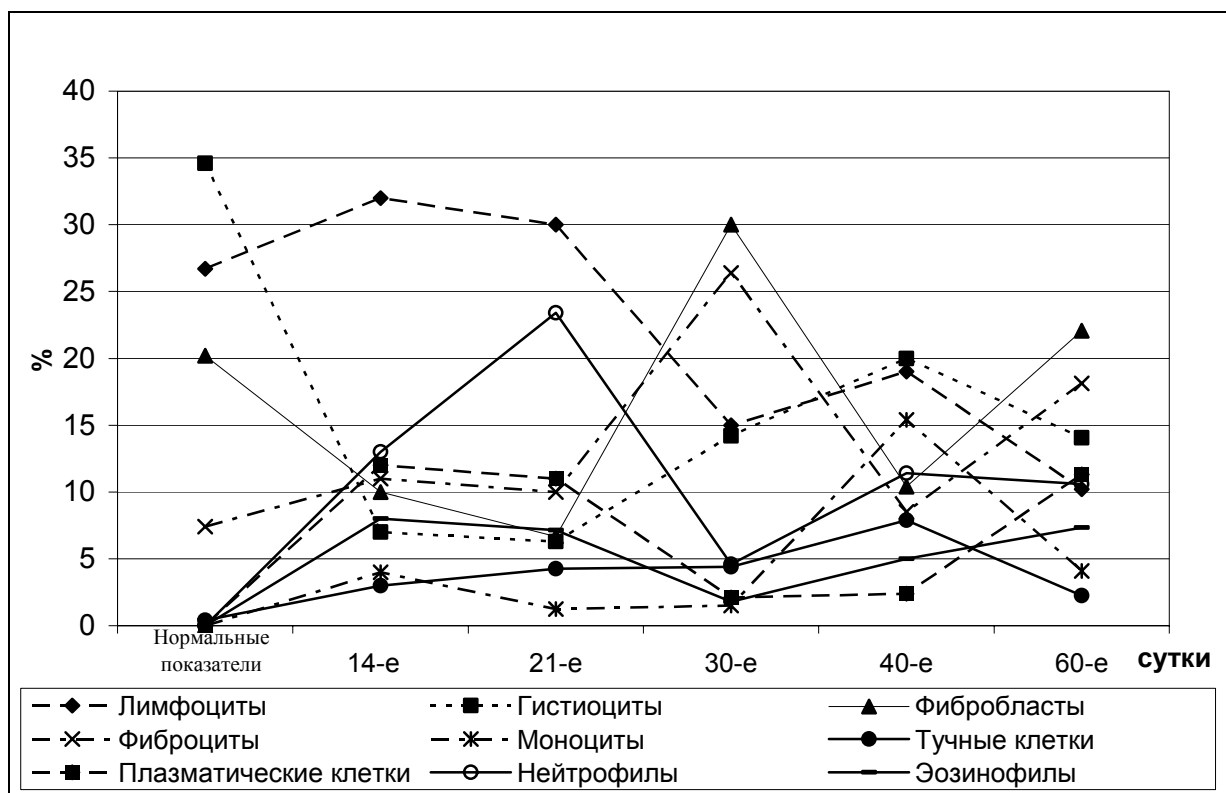


Рис. 7. Изменение клеточного состава в стенке оболочки пищевода собаки через 6 месяцев после химического ожога при баллонной дилатации, выполненной в разные сроки

Итак, экспериментальные исследования, проведенные через 6 месяцев с выполнением баллонной дилатации на 14-е и 21-е сутки после химического ожога пищевода собаки, показали, что в области бывших язв в пищеводе сформировалась рубцовая деформация. При гистологическом исследовании в этих группах животных слизистая пищевода была выстлана многослойным плоским эпителием толщиной от 17 до 40,8 мкм. Толщина рубцово-измененной стенки пищевода составила 1441,44 мкм, что в 1,5 раза меньше толщины стенки пищевода здоровой собаки, причем при исследовании клеточного состава инфильтрата нейтрофилы доставили до 23,4 % и плазматические клетки – до 24,6 % общего количества клеток.

В группе животных с выполнением баллонной дилатации на 30-е сутки химического ожога пищевода имели целостную слизистую оболочку с эпителиальной выстилкой. Толщина мышечной оболочки была равна толщине мышечной оболочки здоровой собаки и составила 1863,7 мкм.

Клеточный состав оболочки представлен в таком же соотношении, как у здоровой собаки.

В группах животных с выполнением баллонной дилатации в 40-е и 60-е сутки эксперимента через 6 месяцев отметили, что клетки шиповатого и базального слоев эпителия были вакуолизированы, что говорит о давнем процессе эпителизации.

Зрелая волокнистая соединительная ткань распространялась на все оболочки стенки пищевода, и толщина рубцово-измененной стенки пищевода составила 2066 мкм.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, морфологические характеристики пищеводов экспериментальных животных через 6 месяцев после ожога кислотой или щелочью при выполнении баллонной дилатации на 14-, 21-, 30-, 40-, 60-е сутки показали, что дилатация, примененная на 30-е сутки, препятствует формированию в стенке пищевода зрелой волокнистой соединительной ткани.