

УДК 616.329-007.271-076-053.2

## МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ПРИ ПЕПТИЧНІЙ СТРИКТУРІ СТРАВОХОДУ У ДІТЕЙ

Дубровін О.Г., Коломоєць І.В., Дужая Т.В.

Інститут ПАГ АМН України, м.Київ

Ключові слова: пептична стриктура стравоходу, морфологія, функція, діти

**Вступ.** Питання про використання різних методів лікування пептичної стриктури стравоходу (ПСС) у дітей суперечливі [1-5], що вимагає подальшого вивчення цієї патології та конкретизації методів її лікування. Для цього треба чітко представляти характер морфологічних та функціональних змін у стравоході та організмі дитини при патології, що вивчається.

**Матеріали та методи.** З метою вивчення морфо-функціональних змін у дітей з ПСС проведено обстеження 24 пацієнтів з цією патологією віком від 3 місяців до 15 років. Більшість дітей поступали в віці 1-3 років, але клінічні прояви захворювання в 17 дітей починались з народження. У 4 дітей причина ПСС була набутою: у 2 дітей ПСС розвилась після вродженої діафрагмальної грижі в віці 1 року, у 1 дитини – після травми, що призвела до травматичної діафрагмальної грижі, у 1 дитини на тлі важкої форми діабету.

Незважаючи на характерність клінічної картини, діагноз при направленні був правильним лише в одному випадку, що свідчить про недостатню обізнаність широкого кола лікарів з цією патологією. Найбільш частою клінічною ознакою пептичної стриктури стравоходу було блювання після прийому їжі (83%). В 35% випадків у дітей були епізоди появи крові в блювотному вмісті. В 48% випадків була порушена прохідність густої та кашоподібної їжі. В двох випадках була повна непрохідність стравоходу. Болі за грудниною в 39% випадків свідчили про значний ступінь запалення. Досить високий відсоток (58%) патології вагітності у матерів цих дітей свідчить про виникнення патологічного фону у цих дітей ще в антенатальному періоді. Характерними ускладненнями ПСС є наявність бронхолегеневих захворювань (58%) та гіпотрофії (54%).

При дослідженні морфо-функціональних змін у дітей з пептичною стриктурою стравоходу використовували результати рентгенологічних та ендоскопічних обстежень стравоходу. Для аналізу характеру морфологічних змін в тканинах стравоходу нами проведено гістологічне дослідження біопсійного матеріалу, вилученого під час ендоскопічного обстеження та під час оперативного втручання. Дослідження проведено методом вивчення серійних зрізів безпосередньо в зоні стенозів та прилеглих до неї часток стравоходу. Особливості морфологічних змін співставлялись з даними клінічних обстежень.

Для вивчення імунологічної реакції організму на патологічний процес досліджували реакції бластної трансформації лімфоцитів (РБТЛ). Для визначення ступеню сенсibilізації лімфоцитів в крові на тканини

стравоходу проводили дослідження РБТЛ з антигенами слизової (с) і м'язової (м) оболонок стравоходу. Для оцінки характеру імунологічної напруженості адаптаційних властивостей організму неспецифічного характеру визначали показники спонтанної (сп) РБТЛ без додавання антигенів.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При аналізі довжини звуження за даними рентгенологічного дослідження звертало на себе увагу те, що майже половина дітей мала протяжність стенозу від 15 до 25 % загальної довжини стравоходу при локалізації більшості з них на рівні Th6-8. У всіх дітей при рентгенологічному дослідженні зафіксований високий шлунково-стравохідний рефлюкс (ШСР), який при значному стенозуванні стравоходу не піднімався вище стенозу. Цей механізм може свідчити про захисне пристосування організму до ШСР з метою попередження аспіраційних ускладнень. Підтвердженням цього є те, що після відновлення прохідності стравоходу, відмічено закидання контрастної суміші при обстеженні вище зазначеного рівня стенозу.

Під час рентгенологічного обстеження з контрастною речовиною грижа стравохідного отвору діафрагми (ГСОД) виявлена у 20 з 24 хворих. Надстенотичне розширення стравоходу з порушенням його рухової активності у вигляді відсутності перистальтичних хвиль було у 13 з 24 дітей. Ступінь розширення був більшим у дітей, зона звуження стенозу стравоходу у яких починалася нижче Th7 та прямо пропорційно залежав від часу, який пройшов після початку проявлень клініки захворювання та протяжності стенозу.

Первинне ендоскопічне дослідження проведено в усіх пацієнтів, однак пройти ендоскопом за зону звуження не вдалося у більшості дітей (у 16 із 24). У двох дітей була повна непрохідність стравоходу. При аналізі результатів ендоскопічних досліджень, проведених первинно, суттєвої різниці в кількості виявлених рубцевих та запально-деструктивних змін не відмічено. Проте, при ендоскопічному дослідженні після відновлення прохідності стравоходу в усіх випадках виявлені запальні зміни слизової оболонки в дистальному відділі стравоходу та в зоні рубця, що свідчить про рефлюксну природу стенозу, а наявність рубцевої тканини про значну ступінь ураження стравоходу. Характер ендоскопічних змін не залежав від віку дітей.

За даними гістологічного дослідження морфологічних характеристик біоптатів слизової оболонки стравоходу, які вилучені під час ендоскопічного дослідження та під час операцій,

звертає на себе увагу те, що в 15 із 21 випадків виявлено наявність клітин слизової оболонки кардіального відділу шлунку та кардіальних залоз. У 8 з цих дітей була комбінація морфологічних змін: в 2 випадках з наявністю грануляційної тканини та наявністю папіломатозних змін у одного із них; в 2 – з виразково-некротичними змінами, в 2 – із гіперплазією багат шарового епітелію та грануляційною тканиною; в 1 – із кератонізацією епітелію; в 1 – з лейкоплакією, грануляціями та грубо-волокнуистою тканиною. У 2 дітей виявлені виразково-некротичні зміни стравохідного епітелію, у 2 – попліоматозні зміни, у 2 – циліндричний епітелій тонкокишкового типу. Характер цих змін не залежав від рівня початку стенозу. При співставленні даних морфологічних досліджень з віком дітей та часом клінічних проявів очевидне було прогресування поліморфізму змін з часом клінічних проявів хвороби.

Особливу увагу приділяли оцінці змін епітелію в залежності від стадії захворювання. В препаратах, що вивчалися, в 71% випадків відмічена наявність кубічного епітелію шлунку. У дітей з гострим періодом захворювання в досліджених біоптатах була присутня десквамація багат шарового плоского епітелію з подальшим утворенням ерозій. При деструктивно-виразковому процесі відмічено інтенсивне розростання в краях виразок молоді грануляційної тканини з тенденцією до поліпоутворення. Якщо виразка існувала довгий час, виявлялись клітинні утворення залозистих, залозисто-фіброзних поліпів та конділом. В прилеглих до виразок слизових залозах стравоходу відмічена активна проліферація епітелію з формуванням нових структур, а в окремих випадках – ознаки аденоматозу. В багат шаровому плоскому епітелії в краях виразок і прилеглих до них зонах домінували атрофічні та дистрофічні зміни у вигляді зернистої та вакуольної дистрофії, відмічена підвищена кератонізація. Епітелій при цьому зплющувався, а кількість його шарів зменшувалася. Розповсюдження запального процесу на глибокі шари стінки стравоходу приводило до ураження м'язів і судин. При хронізації виразки в запальному інфільтраті з'являлась велика кількість фібробластів, фіброцитів та нижніх сполучнотканинних волокон. В стадії рубцювання виявлялась велика кількість грубих сполучнотканинних волокон з тенденцією до гіалінозу. В препаратах ділянок стравоходу, що розташовані вище стенозу, відмічалась гіпертрофія м'язових волокон, а нижче стенозу – їх атрофія та лізис. В перифокальній зоні була інтенсивна васкуляризація з розвитком вогнищ ангіоматозу із підвищеною кількістю судин капілярного типу. Запальна інфільтрація на стадії рубцювання мала дрібновогнищевий характер безпосередньо в зоні склерозування. У складі клітинних елементів превалювали лімфоцити та плазматичні клітини. В прилеглих зонах виявлялись значні інфільтрати та скупчення лімфоїдної тканини з гіперплазією фолікулів. Відзначена поява великої кількості плазматичних клітин та молодих лімфоїдних клітин.

Дослідження РБТЛ дозволило з'ясувати характер імунологічної реакції організму на запальні зміни в стравоходу при ПСС у дітей. Отримані дані свідчать про те, що найбільш гостро запалення протікає в слизовій оболонці стравоходу (РБТЛ зі слизовою оболонкою стравоходу в межах  $6,0 \pm 0,34$ , при нормі  $3,4 \pm 0,3$ ), що обумовлено постійно діючим патологічним фактором – агресивним шлунковим вмістом. В той же час, високий рівень показників РБТЛ з м'язовою оболонкою стравоходу ( $5,8 \pm 0,34$  при нормі  $3,2 \pm 0,23$ ) свідчить про збереження гостроти запального процесу в м'язовому шарі стравоходу. Високий рівень спонтанної РБТЛ ( $3,9 \pm 0,29$  при нормі  $2,8 \pm 0,23$ ) свідчить про імунологічну напруженість адаптаційних властивостей організму у дітей з ПСС. Під час проведення досліджень показників РБТЛ в динаміці перебігу захворювання відмічено, що рівень значення показників зменшується після проведення патогенетичної антирефлюксної операції, що свідчить про зменшення запалення в усіх шарах стравоходу. Однак, до рівня норми показники не вирівнюються навіть при клінічному одужанні.

Виходячи з наведених даних очевидно, що ПСС за морфо-функціональними даними характеризується зоною звуження, надстенотичним розширенням та підстенотичною зоною. Ступінь розширення надстенотичної зони прямопропорційно залежить від часу, який пройшов після початку клінічних ознак захворювання, протяжності та ступеня звуження стенозу. В усіх випадках при пептичній структурі був виявлений ШСР. За даними гістологічного дослідження препаратів стравоходу, вилучених при ендоскопічному дослідженні та під час оперативного втручання очевидно, що морфологічні зміни в тканинах стравоходу залежать від часу початку клінічних проявів і проявляються поліморфізмом, який характерний при хронічному запаленні зумовленим ШСР. В разі відсутності цілеспрямованого лікування морфологічні зміни мають тенденцію до прогресування. За даними обстеження біоптатів слизової оболонки та при співставленні з часом та гостротою захворювання відмічена можливість метаплазії епітелію з тенденцією до малігнізації, що потребує вирішення питання про радикальність патогенетичного лікування.

Дослідження показників РБТЛ з м'язовою та слизовою оболонкою стравоходу у дітей з патологією ПСС засвідчили, що запалення є головним чинником, що підтримує високий рівень сенсibiliзації лімфоцитів до тканин стравоходу, а зменшення запалення сприяє зниженню рівня цих показників. Ці дані свідчать про високий рівень аутосенсibiliзації до тканин стравоходу при ПСС.

Виходячи з даних дослідження морфо-функціональних змін при пептичних стенозах стравоходу у дітей та співставляючи їх з даними клінічного прояву захворювання встановлено, що патогенетично обумовленою причиною стенозу при цій патології є запалення стінки стравоходу в результаті патологічної дії шлункового вмісту на

слизову оболонку стравоходу внаслідок порушення функції шлунково-стравохідного переходу. В результаті запалення виникає порушення бар'єрної функції епітелію, його екскоріація з утворенням виразково-некротичних змін та подальшим просуванням запальних явищ в глибше розташовані шари стравоходу. Запалення підтримується за рахунок дії токсинів, що виділяють мікроорганізми, які при порушення бар'єрної функції слизової оболонки вільно проникають в глибокі шари стравоходу. Хронічне запалення призводить до рубцювання та порушення прохідності стравоходу. Постійне подразнення запаленої слизової оболонки може привести до патологічних змін епітелію аж до його метаплазії. Стенозування стравоходу сприяє виникненню ускладнень з боку дихальної системи за рахунок аспірації та підтримки запалення в межистинні. Порушення прохідності для їжі та ШСР призводять до недостатнього поступлення поживних речовин до організму, що сприяє виникненню гіпотрофії з вторинною імунною недостатністю. Хронічне запалення, гіпоксія та гіпотрофія призводять до зниження захисних властивостей організму та приєднання супутніх хвороб.

Вказані зміни вказують на те, що при виявленні пептичної природи стенозу стравоходу лікування повинно бути направленим на попередження патологічної дії агресивного шлункового вмісту,

відновлення прохідності стравоходу, попередження та лікування ускладнень органів і систем.

**Висновки.** 1. Причиною розвитку морфо-функціональних змін при ПСС є запалення тканин стравоходу внаслідок патологічної дії агресивного шлункового вмісту при шлунково-стравохідному рефлексі вродженого чи набутого походження.

2. Пептична стриктура стравоходу характеризується наявністю зони звуження та надстенотичного розширення стравоходу, грижі стравохідного отвору діафрагми та шлунково-стравохідного рефлюксу. Морфологічні зміни тканин в зоні враження характеризуються поліморфізмом аж до метаплазії епітелію та утворення грубої сполучної тканини, що обумовлено запальним хронічним процесом і залежить від часу існування патології.

3. При пептичній стриктурі стравоходу високий рівень аутосенсibiliзації до тканин стравоходу, рівень якої знижується по мірі зниження запальних явищ після проведення патогенетичного лікування патології.

4. Характер морфологічних та функціональних змін при пептичній стриктурі стравоходу залежить від тривалості патологічного процесу і для їх корекції лікування повинно бути направленим на попередження патологічної дії агресивного шлункового вмісту, відновлення прохідності стравоходу, попередження та лікування ускладнень органів і систем.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. Детская хирургия: Пер. с англ. – СПб., Хардфорд, 1996.- Т.1.- 384 с.
2. Батаев С-Х., Разумовский А.Ю., Алхасов А.Б., Куликова Н.В. Пищевод Барретта у детей // Детская хирургия.-2000.- №2.- С.46-51.
3. Иванов А.П., Купатадзе Д.Д., Цветков В.А., Якунин С.И., Попов А.В., Копяков А.Л. Реконструктивно пластическая хирургия пищевода у детей // Вестник хирургии.- 1997. – Т.156, №2.-С. 83-84.
4. Цуман В.Г. Врожденный короткий пищевод у детей и его хирургическое лечение // Детская хирургия. – 2000. – №3.- С.9-13.
5. Ohhama Y., Tsunoda A., Nishi T., Yamada R., Yamamoto H. Surgical Treatment of Reflux Stricture of the Esophagus // J. Pediatr. Surg. – 1990. – Vol.25, №7. – P. 758-761.

## SUMMARY

### STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN PEDIATRIC PEPTIC ESOPHAGEAL STRICTURE

**Dubrovin A.G., Kolomoets I.V., Duzha T.V.**

Structural and functional changes in esophagus and body as whole were studied in 24 children with peptic esophageal strictures. Extent of damage depended on length of gastro-esophageal reflux symptoms. So management of peptic stricture should start with treatment of gastro-esophageal reflux, recanalization of esophagus, prevention of secondary changes to other organs due to esophageal stricture.

**Key words:** peptic esophageal stricture, morphology, function, children.