УДК 616.3-007.44-092.6-616.756-092.6

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН АПОНЕВРОЗУ У ХВОРИХ З ЕВЕНТРАЦІЄЮ

Я.Ю. Войтів, О.О. Дядик

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Ключові слова: *недиференційована дисплазія сполучної тканини, евентрація, гістологічні, імуногістохімічні маркери.*

Клінічна та експериментальна патологія 2020. Т.19, №4 (74). С.10-14.

DOI:10.24061/1727-4338.XIX.4.74.2020.2

E-mail: voitiv.yaroslav@gmail.com

Мета дослідження – *покращення результатів лікування хворих з евентраціями шляхом визначення ролі недиференційованої дисплазії сполучної тканини у розвитку цього ускладнення.*

Матеріал та методи. *Об'єктом дослідження були 33 пацієнти, що лікувались у відділенні торакоабдомінальної хірургії ДУ «НІХТ імені О.О. Шалімова» впродовж 2017-2020 рр.*

Результати. *При комплексному патоморфологічному дослідженні фрагментів апоневрозу виявлено схожі морфологічні зміни у групах пацієнтів із фенотиповими ознаками недиференційованої дисплазії сполучної тканини та з евентраціями. При імуногістохімічному дослідженні тканин з моноклональними антитілами до α-гладком'язового актину (α-SMA) в обох групах виявлено нерівномірну вогнищеву експресію у клітинах гладком'язового диференціювання та у фібробластах; з моноклональними антитілами до Collagen IV відмічена помірна позитивна експресія в базальній мембрані судин, у гладком'язових клітинах м'язового шару стінки судин, у ділянках сполучної тканини, що є ознаками патологічного ремоделювання сполучної тканини.*

Висновки. *Схожі патоморфологічні зміни апоневрозу у групах із фенотиповими ознаками недиференційованої дисплазії сполучної тканини та з післяопераційними евентраціями підтверджують роль патології сполучної тканини у розвитку цього ускладнення.*

Ключевые слова: *недифференцированная дисплазия соединительной ткани, эвентрация, гистологические, иммуногистохимические маркеры.*

Клиническая и экспериментальная патология 2020. Т.19, №4 (74). С.10-14.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ АПОНЕВРОЗА У БОЛЬНЫХ С ЭВЕНТРАЦИЕЙ

Я.Ю. Войтив, О.О. Дядык

Цель работы – *улучшение результатов лечения больных с эвентрацией путем определения роли недифференцированной дисплазии соединительной ткани в развитии этого осложнения.*

Материал и методы. *Объектом исследования были 33 пациента, которые проходили лечение в отделении торакоабдоминальных хирургии ГУ «НИХТ имени А.А. Шалимова» на протяжении 2017-2020 гг.*

Результаты. *При комплексном патоморфологическом исследовании фрагментов апоневроза обнаружено похожие морфологические изменения в группах пациентов с фенотипическими признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани и с эвентрацией. При иммуногистохимическом исследовании тканей с моноклональными антителами к α-SMA в обеих группах выявлено неравномерную очаговую экспрессию в клетках гладкомышечного дифференцирования и в фибробластах. При исследовании с моноклональными антителами к Collagen IV отмечается умеренная положительная экспрессия в базальной мембране сосудов, в гладкомышечных клетках мышечного слоя стенки сосудов, в участках соединительной ткани, что является признаками патологического ремоделирования соединительной ткани.*

Выводы. *Похожие патоморфологические изменения апоневроза в группах с фенотипическими признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани и с послеоперационной эвентрацией подтверждают роль патологии соединительной ткани в развитии этого осложнения.*

Key words: *undifferentiated connective tissue dysplasia, eventration, histological,*

FEATURES OF APONEUROSIS PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN PATIENTS WITH EVENTRATION

Ya.Yu. Voitiv, O.O. Dyadyk

Objective – *to improve the treatment results of patients with eventration by determining the role of undifferentiated connective tissue dysplasia in the development of this complication.*

Material and methods. *The object of the study comprises 33 patients with eventration who were treated in the department of thoracoabdominal surgery of Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology during 2017-2020.*

Results. *At complex pathomorphological research of aponeurosis fragments similar morphological changes have been revealed in groups of patients with phenotypic signs of undifferentiated connective tissue dysplasia and eventration. Immunohistochemical examination of tissues with monoclonal antibodies to α-SMA revealed uneven, focal expression in smooth muscle differentiation cells and fibroblasts in both groups. In the studies with monoclonal antibodies to Collagen IV, moderate positive expression in the basement membrane of the blood vessels, in smooth muscle cells of the muscular layer of the vascular wall, in areas of the connective tissue was observed, that is a sign of pathological remodeling of the connective tissue.*

Conclusions. *Similar pathomorphological changes of the aponeurosis in groups with phenotypic signs of undifferentiated connective tissue dysplasia and post-operative eventration confirm the role of the connective tissue pathology in the development of this complication.*

immunohistochemical markers.

Clinical and experimental pathology 2020. Vol.19, №4 (74). P. 10-14.

Вступ

Евентрація – це очеревинний та м'язово-апоневротичний дефект черевної стінки після лапаротомії, що призводить до розгерметизації черевної порожнини і виходу внутрішніх органів за її межі [1,2].

Післяопераційні евентрації – одне з найбільш небезпечних ускладнень у хірургії, яке зустрічається у 0,2-7% (2% в середньому) пацієнтів після лапаротомій [3]. Евентрація призводить до розвитку кишкової непрохідності, післяопераційного перитоніту, формування кишкових нориць [4].

Найчастішими факторами ризику є: вік, старший за 65 років, нестабільна гемодинаміка, підвищений внутрішньочеревний тиск, ургентні операції, гіпопротеїнемія, анемія, операції на товстій кишці та інші. Окремо виділяють місцеві сприяючі фактори, такі як: недосконаліть хірургічної техніки, неправильна тактика хірурга при закритті лапаротомної рани. Однією з причин, яка найчастіше викликає евентрацію, є нагноєння післяопераційної рани [5].

Незважаючи на те, що роль порушення регенераційних та репараційних процесів у виникненні евентрацій є безсумнівною, наукових публікацій та досліджень на сучасному методичному рівні про роль недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) в розвитку цього ускладення недостатньо, а існуючі публікації переважно стосуються розвитку кишкових нориць [6], післяопераційних вентральних гриж [7], неспроможності міжкишкових анастомозів [8]. Необхідне поглиблене вивчення механізмів репарації та причин її порушень в ділянці формування післяопераційного рубця.

Мета роботи

Покращення результатів лікування хворих з евентраціями шляхом визначення ролі недиференційованої дисплазії сполучної тканини у розвитку цього ускладнення.

Матеріал і методи дослідження

Об’єктом дослідження були 33 пацієнти, що лікувались у відділенні торакоабдомінальної хірургії ДУ «НІХТ імені О.О. Шалімова», з яких 11 хворих із післяопераційними евентраціями, 22 пацієнти з фенотиповими ознаками НДСТ. Групу контролю становили 20 практично здорових людей, які зіставні за віком і статтю з досліджуваними. Із 33 хворих дослідної групи чоловіків було 19, жінок – 14. Вік хворих – від 39 до 77 р., середній вік – 51,3±7,4 р. Усім хворим проводили комплексне обстеження, що включало загальноклінічні, спеціальні лабораторні та інструментальні методи дослідження. Для оцінки стану метаболізму сполучної тканини вивчали вміст у сироватці крові вільного оксипроліну та рівень глікозаміногліканів у сечі. НДСТ діагностували за напрацьованою методикою (патент України на корисну модель №120158 UA). Ступінь дисплазії оцінювали за оригінальною клінічною скринінг-шкалою, напрацьованою на основі таблиці критеріїв вираженості дисплазії сполучної тканини за Т.Ю. Смольновою (2003).

Морфологічні дослідження проведені на кафедрі патологічної та топографічної анатомії НМАПО імені П.Л. Шупика.

Для оцінки особливостей та властивостей сполучної тканини проведено гістологічне та імуногістохімічне дослідження (ІГХД) тканини апоневрозу в ділянці евентрації. Гістологічні зрізи товщиною 3-4 мкм забарвлювали гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за ван Гізон, за Массоном (Masson Trichrome Kit 87019), проводили PAS-реакцію [9].

ІГХД проводили для оцінки особливостей та властивостей сполучної тканини. Використано систему детекції Master Polymer Plus Detection System (Peroxidase), хромоген ДАБ (Masterdiagnostica (Гранада, Іспанія)). ІГХД проведено з такими маркерами (Thermo Scientific, США): моноклональними антитілами (МАТ) до Collagen IV (clone CIV22), α-гладком’язового актину

α-SMA (clone CIV22). Оцінку експресії маркерів проводили згідно з наявністю характерного коричневого забарвлення клітин різного ступеня інтенсивності відповідно до візуально-аналогової шкали. Інтенсивність експресії оцінювали від 0 – «відсутня» до +++ – «виражена»[10].

Мікроскопічне дослідження та фотоархівування проводили з використанням світлооптичних мікроскопів «ZEISS» (Німеччина) з системою обробки даних «AxioImager. A2» при збільшені об'єктивів 5х, 10х, 20х, 40х, бінокулярної насадки 1,5 та окулярів 10 з камерою ERc 5s, «Carl Zeiss» Primo Star з камерою Axiocam105 color.

Основну частину статистичного аналізу проведено з використанням програми «Statistica 7.0» (SPSS) та Excel 2000. Номінальні дані подано у вигляді кількісних та відсоткових значень.

Результати та їх обговорення

У досліджуваній групі пацієнтів з евентраціями переважну більшість становили хворі після ургентних операцій з приводу поширеного перитоніту (3), гострої кишкової непрохідності (3), деструктивного панкреатиту (2), торакоабдомінальної травми (1), резекційних операцій на товстій кишці (2).

В обстежених нами пацієнтів з евентраціями органів травлення ознаки НДСТ виявлені у 7 (63,6%) пацієнтів. Найчастіше траплялися такі фенотипові синдроми НДСТ: вісцеральний (81,8%) торакодіафрагмальний (63,6%) та судинний (54,5%).

Критерієм виключення з досліджуваної групи були евентрації у пацієнтів із цукровим діабетом, неспецифічним виразковим колітом, хворобою Крона, вираженою гіпопротеїнемією, проведенням променевої терапії в анамнезі.

Дослідження фенотипових ознак НДСТ у групі хворих із зовнішніми кишковими норицями показало, що у 3 пацієнтів (27,3%) – легкий ступінь НДСТ, у 4 (36,4%) – середній, у 2 пацієнтів (18,2%) виявлено тяжкий ступінь НДСТ. У 2 хворих (18,2%) ознаки патології сполучної тканини не виявлено.

Рівень сироваткового оксипроліну у групі пацієнтів з евентраціями становив 35,1±2,8мкмоль/л, що на 40% перевищує показники контрольної групи (21,2±0,8 мкмоль/л).

Під час вивчення динаміки змін показників сироваткового оксипроліну встановлено, що зростання колагенолітичної активності рівня глікозаміногліканів та вільного оксипроліну мали прямий кореляційний зв'язок зі ступенем тяжкості НДСТ. Зокрема, при легкому ступені НДСТ рівень сироваткового оксипроліну становив (48,2±2,6) мкмоль/л, середньому ступені (75,1±3,6) мкмоль/л та тяжкому ступені (114,3±3,9) мкмоль/л, що у 5 разів перевищувало показники контрольної групи.

Під час вивчення показників рівня глікозаміногліканів у сечі виявлено, що у групі пацієнтів з евентраціями цей показник становив 81,49±2,8, що майже вдвічі перевищує показники групи контролю (44,68±1,8).

При комплексному гістологічному та імуногістохімічному дослідженні фрагментів тканин апоневрозу виявлено схожі морфологічні зміни у групах із фенотиповими ознаками недиференційованої дисплазії сполучної тканини та з евентраціями.

У досліджуваних фрагментах апоневрозу (рис.1) фіксували такі гістологічні зміни: нерівномірно виражене розростання сполучної тканини, дифузна та/або вогнищева лімфогістіоплазмоцитарна інфільтрація, зони ангіоматозу, повнокрів'я судин та гіаліноз їх стінок.

При забарвленні за Ван Гізон візуалізуються пучки фіброзної тканини (червоного кольору), що дифузно проростають між м'язовими волокнами, на окремих ділянках фіброзна тканина виповнює більшість площі поля зору (рис.2).

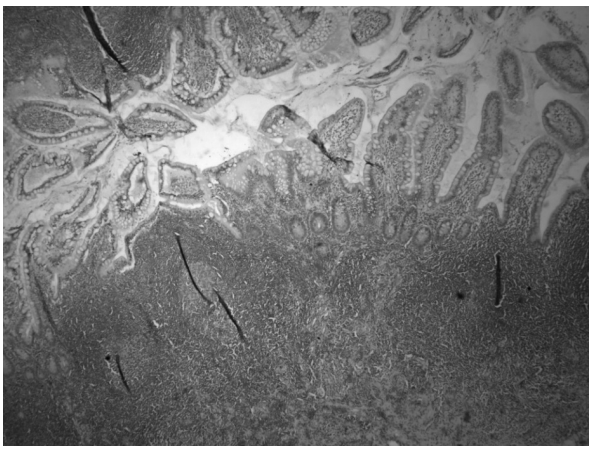

Рис.1. Фрагмент тканини апоневрозу з ознаками дегенеративних, диспластичних змін, порушення шарової структури, нерівномірним розростання сполучної тканини, незначною дифузною та вираженою вогнищевою лімфогістіоплазмоцитарною інфільтрацією, крововиливами. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення х100.

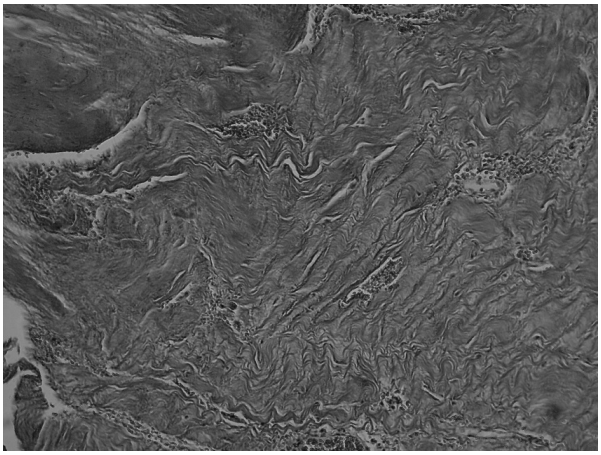

Рис.2. Фрагмент тканини апоневрозу з масивними ділянками фіброзної тканини, що виповнює більшість площі поля зору. Забарвлення за Ван Гізон. Збільшення х100.

При проведенні ІГХД з МАТ до α-SMA відзначалась незначна, переважно вогнищева експресія у стінках судин, у зоні власної пластинки. У досліджуваних ділянках апоневрозу у стінках судин, у фіброзній тканині інтенсивність експресії α-SMA була від 1 до 2 балів (рис.3).

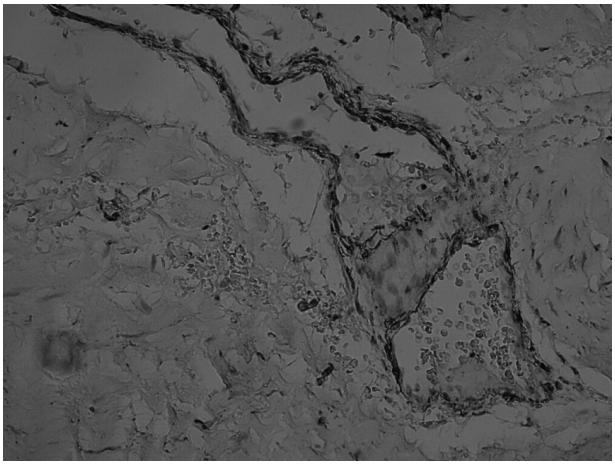

Рис.3. Фрагмент тканини апоневрозу з вогнищевою експресією у стінках судин з інтенсивністю до 2 балів. ІГХД з МАТ до α-SMA. Збільшення х200.

Під час проведення ІГХД з МАТ до Collagen IV тканин у фрагментах апоневрозу (рис.4) виявляється переважно слабо виражена позитивна експресія в базальній мембрані судин, у гладком'язових клітинах м'язового шару стінки судин, у ділянках сполучної тканини з інтенсивністю забарвлення до +, вогнищево до ++.

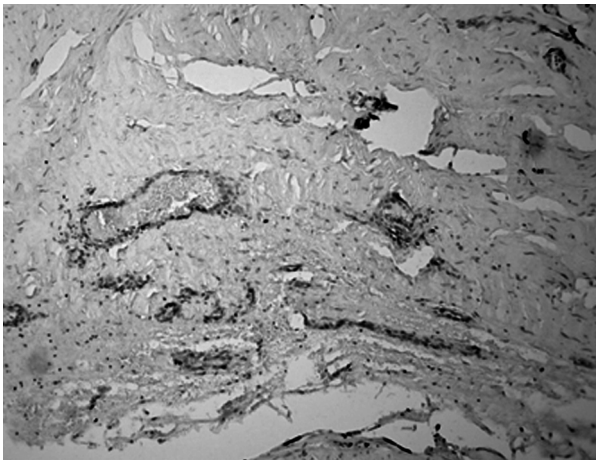

Рис. 4. Фрагмент тканини апоневрозу зі слабо вираженою позитивною експресією в зоні розростання сполучної станини, у базальній мембрані стінки судин нерівномірна помірно виражена експресія. ІГХД з МАТ до Collagen IV. Збільшення х100.

Отже, нами виявлено схожі морфологічні зміни досліджуваних фрагментів апоневрозу у групах з фенотиповими ознаками недиференційованої дисплазії сполучної тканини та у групі хворих із післяопераційними евентраціями.

При гістологічному дослідженні фрагментів апоневрозу відзначаються: виражене розростання сполучної тканини, дифузна або вогнищева лімфогістіоплазмоцитарна інфільтрація, ангіоматоз, повнокрів'я судин, гіаліноз їх стінок; візуалізуються пучки фіброзної тканини, що дифузно проростають між м'язовими волокнами, на окремих ділянках фіброзна тканина виповнює більшість площі поля зору.

При імуногістохімічному дослідженні з МАТ до α-SMA в обох групах виявлена нерівномірна, вогнищева експресія в клітинах гладком'язового диференціювання та фібробластах; з МАТ до Collagen IV в досліджуваних фрагментах апоневрозу відзначається нерівномірна слабка та/або помірна позитивна експресія в базальній мембрані судин, в гладком'язових клітинах м'язового шару стінки судин, у ділянках сполучної тканини.

Висновки

1. Схожі патоморфологічні зміни апоневрозу у групах з фенотиповими ознаками недиференційованої дисплазії сполучної тканини та з евентраціями підтверджують роль патології сполучної тканини в розвитку післяопераційних евентрацій.

2. Наявність дисплазії сполучної тканини у хворих з евентраціями є обтяжуючим коморбідним фактором, що необхідно враховувати при виборі адекватної хірургічної тактики та комплексного патогенетично обґрунтованого лікування.

Перспективи подальших досліджень

Планується подальше вивчення морфологічних маркерів, що визначають основні ланки патогенезу абдомінальних післяопераційних ускладнень.

Список літератури

1. Rodríguez-Hermosa JI, Codina-Cazador A, Ruiz B, Roig J, Gironès J, Pujadas M, et al. Risk factors for acute abdominal wall dehiscence after laparotomy in adults. Cir Esp. 2005;77(5):280-6. doi: 10.1016/s0009-739x(05)70854-x

2. Бойко ВВ, Савві СО, Жидецький ВВ, Новіков ЄА. Профілактика евентрацій після по-вторних операцій на органах черевної порожнини. Харківська хірургічна школа. 2012;2:111-3.

3. Gembal P, Grzegorczyk W, Grabowski B, Milik K, Rola R, Kołodziej-Ziarko A, et al. Even-trations - the prospective analysis of risk factors of eventrations patients after laparotomy treated in 8 surgical departments of Podkarpacie District. Wiad Lek. 2006;59(11-12):767-71.

4. Измайлов СГ, Измайлов ГА, Аверьянов ЬЮ, Гараев ВН. Профилактика и лечение эвентраций после релапаротомии. Хирургия. 2001;12:14-8.

5. Colozzi S, Clementi M, Cianca G, De Santis G, Sista F, Mario FC, et al. Early Postoperative Eventration: Surgical Treatment with Use of Biological Prosthesis. J Clin Case Rep [Internet]. 2006[cited 2021 Jan 10];6:773. Available from: https://www.hilarispublisher.com/open-access/early-postoperative-eventration-surgical-treatment-with-use-of-biologicalprosthesis-2165-7920-1000773.pdf doi: 10.4172/2165-7920.1000773

6. Усенко ОЮ, Войтів ЯЮ. Роль недиференційованої дисплазії

сполучної тканини у розвитку зовнішніх кишкових нориць. Харківська хірургічна школа. 2019;5-6:5-10. doi: https://doi.org/10.37699/2308-7005.5-6.2019.01

7. Harrison B, Sanniec K, Janis JE. Collagenopathies-Implications for Abdominal Wall Recon-struction: A Systematic Review. Plast Reconstr Surg Glob Open [Internet]. 2016[cited 2020 Dec 29];4(10):e1036. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5096520/pdf/gox-4-e1036.pdf doi: 10.1097/GOX.0000000000001036

8. Усенко ОЮ, Войтів ЯЮ. Недиференційована дисплазія сполучної тканини у хворих з неспроможністю швів анастомозів порожнистих органів травлення. Клінічна хірургія. 2019;86(6):3-7. doi: https://doi.org/10.26779/2522-1396.2019.06.03

References

1. Rodríguez-Hermosa JI, Codina-Cazador A, Ruiz B, Roig J, Gironès J, Pujadas M, et al. Risk factors for acute abdominal wall dehiscence after laparotomy in adults. Cir Esp. 2005;77(5):280-6. doi: 10.1016/s0009-739x(05)70854-x

2. Boyko VV, Savvi SA, Zhydetskyy VV, Novikov EA. Profilaktyka eventratsii pislia povtornykh operatsii na orhanakh cherevnoi porozhnyny [Prevention of eventration after re-peated operations on the abdominal organs]. Kharkiv surgical school. 2012;2:111-3. (in Ukrainian).

3. Gembal P, Grzegorczyk W, Grabowski B, Milik K, Rola R, Kołodziej-Ziarko A, et al. Even-trations - the prospective analysis of risk factors of eventrations patients after laparotomy treated in 8 surgical departments of Podkarpacie District. Wiad Lek. 2006;59(11-12):767-71.

4. Izmaylov SG, Izmaylov GA, Aver'yanov "Yu, Garaev VN. Profilaktika i lechenie eventratsiy posle relaparotomii [Prevention and treatment of eventrations after relaparotomy]. Khirurgi-ya. 2001;12:14-8. (in Russian).

5. Colozzi S, Clementi M, Cianca G, De Santis G, Sista F, Mario FC, et al. Early Postoperative Eventration: Surgical Treatment with Use of Biological Prosthesis. J Clin Case Rep [Internet]. 2006[cited 2021 Jan 10];6:773. Available from: https://www.hilarispublisher.com/open-access/early-postoperative-eventration-surgical-treatment-with-use-of-biologicalprosthesis-2165-7920-1000773.pdf doi: 10.4172/2165-7920.1000773

6. Usenko OYu, Voitiv YaYu. Rol' nedyferentsiiovanoi dysplazii spoluchnoi tkanyny u rozvytku zovnishnikh kyshkovykh noryts' [The role of undifferentiated dysplasia of the con-nective tissue in the development of the enterocutaneous fistula]. Kharkiv surgical school. 2019;5-6:5-10. doi: https://doi.org/10.37699/2308-7005.5-6.2019.01 (in Ukrainian).

7. Harrison B, Sanniec K, Janis JE. Collagenopathies-Implications for Abdominal Wall Recon-struction: A Systematic Review. Plast Reconstr Surg Glob Open [Internet]. 2016[cited 2020 Dec 29];4(10):e1036. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5096520/pdf/gox-4-e1036.pdf doi: 10.1097/GOX.0000000000001036

8. Usenko OYu, Voitiv YaYu. Nedyferentsiiovana dysplaziia spoluchnoi tkanyny u khvorykh z nespromozhnistiu shviv anastomoziv porozhnystykh orhaniv travlennia [Undifferentiated dysplasia of connective tissue in patients with insufficiency of anastomotic sutures of the gut hollow organs]. Klinicheskaia khirurgiia. 2019;86(6):3-7. doi: https://doi.org/10.26779/2522-1396.2019.06.03 (in Ukrainian).

Відомості про авторів:
Войтів Я.Ю. – к.мед.н., доц., хірург відділу торакоабдомінальної хірургії ДУ «НІХТ ім. О.О. Шалімова» НАМН України, м. Київ, Україна.
Дядик О.О. – д.мед.н., проф., зав. кафедри патологічної та топографічної анатомії НМАПО імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна.

Сведения об авторах:
Войтив Я.Ю. – к.мед.н., доц., хирург отдела торакоабдоминальной хирургии ГУ «НИХТ им. А.А. Шалимова» АМН Украины, г. Киев, Украина.
Дядык Е.А. – д.мед.н., проф., зав. кафедрой патологической и топографической анатомии НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина.

Information about the authors:
Voitiv Yaroslav Yu. – MD, PhD (Med), Associate Professor, Surgeon Department of Toracoabdominal Surgery Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Kyiv, Ukraine.
Dyadyk Olena Ol. – Professor, MD, Dr. Sci., Head of department Pathologic and Topographic Anatomy department of theShupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine.

Стаття надійшла до редакції 09.10.2020 р.
Рецензент – проф. Максим'юк В.В.
© Я.Ю. Войтів, О.О. Дядик, 2020