

UDC 618:14-006.88240-076.4

QUANTITATIVE PARAMETERS OF MEWS OF TUMOUR AT PATIENTS WITH FLAT CELLS CANCER

Sydorenko I.I., Nykolenko L.G., Nykolenko D.E.

Summary. The high-differentiated flat cells cancer of neck of uterus is characterized by the low mitosis of index 8,8 %, by pathology of mitosis as swelling and sticking together of chromosomes in profaze, endomytozosis with appearance of many nucleolus mews in the center of «cancer pearl», with the expressed parakonkrozny inflammation.

The not high-differentiated flat cells cancer of neck of uterus of karyometryck is characterized by the high mitoses index of 17,4%!, by pathology of mitosis in a kind Tumors mews formed wall pseudooutlets round blood vessels lymphatic and, by the places of invasion their wall. The presence of vertical and horizontal was microscopically marked anyzomorfyzms.

Key words: flat cells cancer, pathology of mitosis, karyometryck characterized of cells.

Стаття надійшла 28.02.2006 р.

УДК 616.126:616.9]-092

Л.Я.Федонюк

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ, УРАЖЕНИХ ІНФЕКЦІЙНИМ ЕНДОКАРДИТОМ ІЗ АБСЦЕДУВАННЯМ ФІБРОЗНИХ КІЛЕЦЬ

Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці)

Вступ. На сьогоднішній день інфекційний ендокардит (ІЕ) все ще залишається актуальною проблемою сучасної медицини та займає вагоме місце в структурі набутих вад серця в зв'язку із зростанням частоти та непередбачуваності смертельних наслідків, не дивлячись на велику кількість антибактеріальних засобів [1,3,4,5]. Єдиним ефективним методом лікування цього захворювання є хірургічна корекція вади [2]. Тактика та результат операції багато в чому залежать від локалізації, виду та ступеня ураження клапанів серця [6]. Особливу складність для хірургів представляють ускладнені абсцесами вальвуліти, які часто поширюються за межі фіброзного кільця клапана, в міокард і на стінку аорти, створюючи дефекти тканин в ділянці ложа імплантованого протезу [8]. В літературі ще не сформувалась чітка позиція відносно причин і механізмів розвитку абсцесів у деяких хворих з ІЕ [7].

Метою досліджень було вивчити особливості морфогенезу інфекційних вальвулітів, що супроводжуються абсцесами фіброзних кілець і періанулярних структур.

Об'єкт і методи дослідження. Вивчено 114 клапанів, які були видалені під час послідовних операцій з приводу ІЕ. Із них було: 90 аортальних клапанів (АК) та 24 мітральних клапана (МК). Операційний матеріал фіксували в 10% нейтральному формаліні, а потім з нього за загальноприйнятою методикою виготовляли заморожені зрізи й забарвлювали їх суданом III – IV для виявлення жиромісних компонентів тканини. Крім того, з цих же клапанів вирізали шматочки, що піддавалися дегідратації та залили в парафін з подальшим виготовленням зрі-

зів, які, окрім гематоксилін-еозином, забарвлювали також пікрофуксином по Ван Гізону для оцінки стану колагенових і м'язових волокон, фукселіном по Вейгеру на еластику, а також методом MSB у модифікації Лукасевич для виявлення фібрину різного ступеня полімеризації.

Результати досліджень та їх обговорення. Уже при макроскопічному вивченні матеріалу було видно, що в 8 спостереженнях зміни клапанів можна віднести до результатів лише інфекційного запалення, що проявлялося локальним набряком і гіперемією тканини з деструкцією вальвулярних країв із накладенням на них вегетацій.

У випадку ураження центральних частин стулок у них звичайно відзначалися довгі аневризматичні вип'ячування. На аортальному клапані вони були обернені у бік лівого шлуночка, на мітральному – у бік лівого передсердя. Це говорить про те, що у формуванні тканини аневризми стулок значну роль відіграють фактори гемодинамічного впливу. Вершини цих аневризм були гіперемованими, іноді зруйновані й покриті більш або менш рясними вегетаціями, які в багатьох ділянках поширювалися аж до основи аневризм з переходом на фіброзне кільце. Якщо в операційному матеріалі не було інших, окрім описаних вище змін, процес верифікувався як первинний інфекційний ендокардит. Він був виявлений в 5 аортальних клапанах, 1 мітральному клапані та в 2 хворих, яким було проведено подвійне протезування аортального та мітрального клапанів (табл.1). Усього це склало 7% від загальної кількості спостережень.

Таблиця 1

Розподіл клапанів по нозологічним формам

Вид клапана	Нозологія				Усього
	ІЕ I	ІЕ II + ревматизм	ІЕ II + дисплазія	ІЕ II + дегенеративні зміни	
АК	5	60	24	2	91
МК	1	3	-	3	7
АК + МК	2	7	6	1	16
Усього	8	70	30	6	114

Примітка: ІЕ I – первинний інфекційний ендокардит; ІЕ II – вторинний інфекційний ендокардит.

При мікроскопічному дослідженні препаратів, отриманих із тканини клапанів, звертали на себе увагу набряк і великі зони некрозу, периферійні шари якого звичайно відрізнялись базофілією, завдяки великій кількості ядерного детриту, що переходить поступово в лейкоцитарні інфільтрати, які склалися переважно з нейтрофілів. Піогенний шар часто переривався некрозом, що розповзався поза його межамі.

У хворих, що пройшли курс активної антибактеріальної терапії та у пацієнтів, які хворіли довше 1 місяця (n=7) інфільтрати містили значну кількість елементів лімфоїдного та гістіоцитарного рядів. У фібрині, що імбібує пошкоджені клапанні структури, та інфільтрованому лейкоцитами, починала формуватися грануляційна тканина. Спочатку вона була утворена густою сіткою розширених лімфатичних капілярів. Потім у перифокальних ділянках з'являлись молоді судини, які вросли у зону ураження, і там проліферували. В одному випадку в грануляційній тканині виявлено свіжий повторно сформований мікроабсцес.

У вегетаціях, які іноді мали вигляд бурульок довгої до 1 – 1,5 см, в 3 випадках реєструвалася велика кількість колоній кокової мікрофлори, обкутаних згортками фібрину без домішків лейкоцитів.

Морфологічні особливості стінок макроабсцесів, що руйнували структури фіброзних кілець клапанів, у хворих з первинним ІЕ не відрізнялися істотно від вище описаних змін.

У 106 хворих (92%) у резекційованих клапанах, крім змін, які властиві первинному ІЕ, виявлено ознаки інших патологічних процесів. Ці спостереження були віднесені до категорії вторинних ІЕ. Як видно з табл.1, ІЕ з абсцедуванням фіброзних кілець клапанів найчастіше нашаровувався на ревматовальвіт або постревматичний фіброз клапанів. Цю групу склали 60 аортальних клапанів, 3 мітральні клапани та 7 випадків подвійного ураження аортального та мітрального клапанів (усього 70 спостережень, що становить 61,4% від 114).

При хронічному рецидивуючому ревматовальвіті клапани серця звичайно піддавались грубій деформації із збільшенням об'єму та зрощенням всіх структур за рахунок фіброзу та кальцинозу. В основі цих змін лежить аутоімунний процес, що призводить до вираженого мукоїдного набрякання колагенових волокон аж до розвитку фібриноїдного некрозу. Останній, однак, звичайно не супроводжувався деструкцією клапанних структур. Він організовувався шляхом фіброзу, а більш великі фокуси – кальцинувалися. При цьому в стулках, комісурах і фіброзно-

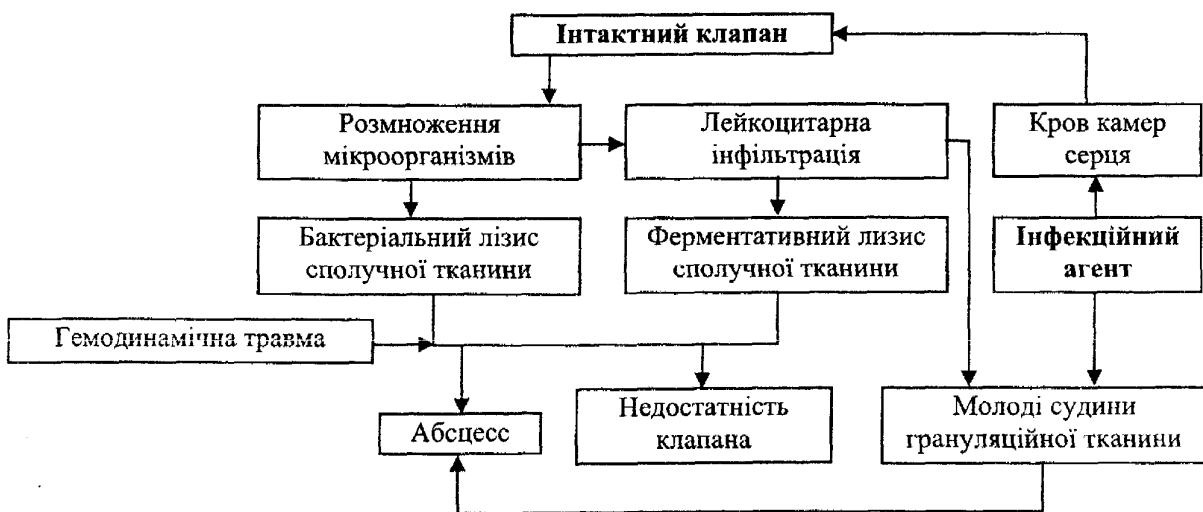


Схема 1. Морфогенез первинного ІЕ, ускладненого абсцесами фіброзних кілець клапанів

Таблиця 2

Розподіл матеріалу по тривалості захворювання залежно від нозологічної форми вади клапанів

Вид вади	Усього	Тривалість захворювання		
		< 1 міс.	1 – 3 міс.	> 3 міс.
ІЕ I	18 100%	1 12,5%	7 87,5%	-
ІЕ II + ревматизм	70 100%	10 14,3%	19 27,1%	41 58,6%
ІЕ II + дисплазія	30 100%	6 20,0%	7 23,3%	17 56,7%
ІЕ II + дегенеративні зміни	6 100%	1 16,7%	2 33,3%	3 50,0%
Усього	114 100%	18 15,8%	35 30,7%	61 53,5%

Примітка: ІЕ I – первинний інфекційний ендокардит; ІЕ II – вторинний інфекційний ендокардит.



Схема 2. Морфогенез вторинного ІЕ, що розвивається на фоні постревматичних змін клапанів

му кільці клапанів відмічався активний васкулогенез, що сприяв пластичному й енергетичному забезпеченню репаративних процесів. Ці судини в більш або менш склерозованому вигляді зберігалися й у неактивній стадії ревматичного вальвуліту. У наших спостереженнях такі судини з периваскулярними лейкоцитарними інфільтратами закономірно зустрічалися як у стулках клапанів, так й у стінках періанулярних абсцесів. Це дає підставу думати, що в клапанах з постревматичними змінами абсцеси виникають у значній мірі в результаті надходження інфекційного агента по артеріях коронарного русла.

Разом з тим, деформовані та кальциновані в результаті ревматичного вальвуліту клапани піддаються постійній гемодинамічній травмі. При цьому злушчується ендотелій; оголена поверхня клапана покривається тонким шаром фібрину, що є дуже гарним поживним середовищем для мікроорганізмів, що надходять у порожнину серця з током крові. У відповідь на бактеріальну інвазію виникає лейкоцитарна інфільтрація з великою кількістю нейтрофілів, кислі фосфатази яких призводять до лізису тканини у вогнищі запалення. Виразкування, що виникали таким чином, найчастіше локалізувалися над великими кальцинатами, особливо в ділянці зрощених

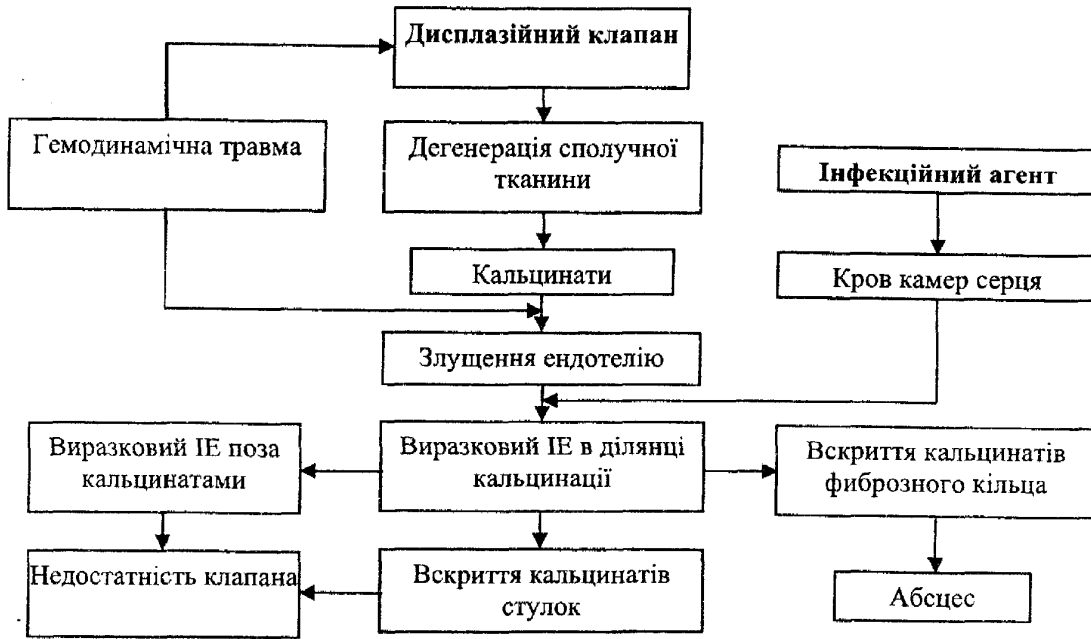


Схема 3. Морфогенез вторинного ІЕ, що розвивається на фоні дисплазії клапанів

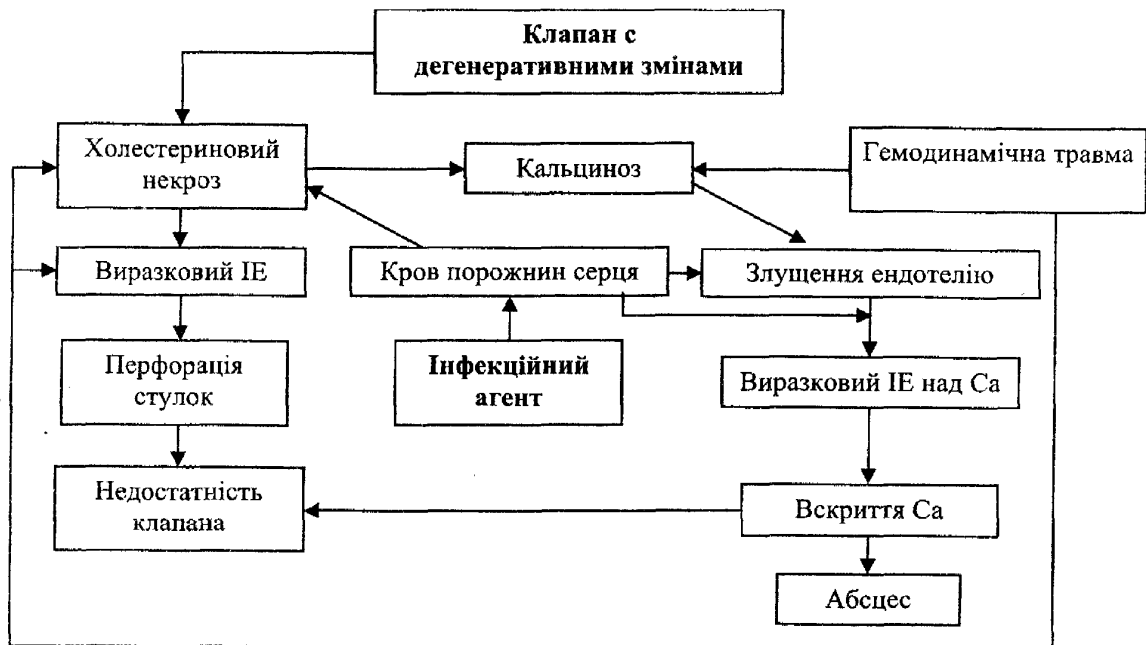


Схема 4. Морфогенез вторинного ІЕ, що розвивається на фоні дегенеративних змін клапанів

комісур, де кальциноз досягав фіброзного кільця клапана й таким чином був основою для виникнення параклапанного процесу.

В 30 спостереженнях (26,3%) патологія, що призводила до розвитку ІЕ з абсцедуванням, кваліфікувалась як дисплазія клапанного апарата серця. Практично у всіх випадках це був двостулковий аортальний клапан, але в 6 хворих у запальний процес був залучений ще й мітральний клапан. Як ві-

домо, двостулковий аортальний клапан довгий час зберігає свою функціональну повноцінність. Однак, архітектоніка його сполучнотканинних структур відрізняється від фізіологічної – бездоганно адаптованою до напрямків механічного систоло-діастолічного впливу потоків крові. Тому з роками під впливом хронічного гемодинамічного травмування у двостулковому аортальному клапані наростають дегенеративні зміни. Вони звичайно не супрово-

джуються васкулогенезом і формуванням грануляційної та рубцевої тканини, як при запаленні, але організуються шляхом кальцинозу. Об'ємні кальцинати, так само, як і при ревматичній, сприяють виникненню ерозій та інфікуванню клапана. У випадку параанулярної локалізації вогнища запалення процес при відсутності захисного масиву рубцевої тканини, може легко поширитися на фіброзне кільце та за його межі, утворюючи порожнини абсцесів.

В 6 хворих (5,3%) ІЕ з абсцедуванням розвивався на фоні дегенеративних змін нормально сформованих клапанів. У 2 спостереженнях це був аортальний клапан, в 3 – мітральний, і в одного пацієнта були уражені обидва клапани. У всіх випадках забарвлення операційного матеріалу суданом III-IV на жири показало наявність фокусів суданофільного некрозу як у зонах інфекційного ураження, так й у вільних від запалення ділянках. Ліпоїдоз клапанних структур у багатьох полях зору супроводжувався наростаючим кальцинозом, що призводив зрештою до патології, відомої як стенозуючий кальциноз аортального клапана або анулярна кальцифікація мітрального клапана.

Таким чином, лише 7% параклапанних абсцесів сформувалося на фоні первинного інфекційного ендокардиту. В інших 93% спостережень інфекційне запалення розвивалося в клапанах, трансформованих ревматичним (61,4%), уродженою патологією (26,3%) або дегенеративними змінами (5,3%).

Аналізуючи особливості морфогенезу ІЕ в різних нозологічних ситуаціях, логічно припустити, що при первинному ендокардиті бактеріальний та ферментативний лізис сполучної тканини тонких, незмінених до того стулках швидко призводить до їхньої деструкції, що різко знижує компетентність клапана, а також до пов'язаної з цим серцевої недостатності. Хворий рано звертається до лікарів й оперується до того, як процес досягне фіброзного кільця. Якщо ж параклапанний абсцес при первинному ІЕ все ж таки виникає, то його повинен обумовлювати процес, що надзвичайно швидко поширюється по стулках, хоча не можна повністю виключити можливість попадання мікроорганізмів в ділянку фіброзного кільця через нечисленні, дуже дрібні артерії, що присутні у цій зоні в нормі, а також – через сітку проліферуючих судин, що дають початок грануляційній тканині у вогнищі ураження стулок.

У фіброзованих і кальцинованих клапанах наскрізне руйнування структур настає не так швидко, як в інтактних. Функція клапана довгий час залишається на тому рівні, на якому вона була до ІЕ. І це дозволяє інфекційному процесу поширитися до фіброзного кільця, поступово руйнуючи його та нашкодити з ним тканини.

Рубцева тканина з кальцинатами відіграє стримуючу роль для поширення деструкції клапанів, незалежно від того, чи потрапив інфекційний агент із крові порожнини серця або через судини, що збереглися в стулках і фіброзному кільці після ревматичної.

Припущення про важливу роль вихідного стану клапанів у швидкості поширення ІЕ було підтверджено співставленням даних про тривалість захворювання первинним і вторинним ІЕ до моменту операції.

Як видно із таблиці 2, жоден пацієнт із первинним ІЕ й абсцесом не хворів довше 3 місяців. У більшості хворих вторинним ІЕ процес до операції тривав довше 3 місяців.

Аналіз сумарного матеріалу по ІЕ з абсцесами й без абсцесів погоджується з наведеними вище даними: середня тривалість ІЕ без абсцесів становить 3,3 місяці, тоді як з абсцесом – 6,1 місяця.

У цілому, послідовність змін, що розвиваються в клапанах при первинному й вторинному інфекційному ендокардиті, можна представити наступними схемами (схеми 1-4).

Висновок. В розвитку клапанного ендокардиту, крім наявності інфекційного агента в крові, можливості його надходження у вальвулярні структури, суттєву роль відіграє постійний вплив на клапани потоків крові. Деформація стулок і хорд, зарощення комісур, зміна діаметрів та еластичності фіброзних кілець порушують компліментарність систоло-діастолічного напрямку руху крові й архітектоніку клапанних структур, у тому числі й ендотелію. Останній, злущуючись, відкриває ланцюжок гемокоагуляції. Накладання фібрину на ділянки клапанів з ерозіями є ідеальним живильним середовищем для мікроорганізмів.

Перспективи подальших досліджень. Питання про початковий етап первинного ендокардиту, що розвивається в інтактних клапанах, залишається відкритим. Так як нам не відомі провокуючі його фактори, ця проблема вимагає спеціального вивчення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белов Б.С. Инфекционный эндокардит //Ревматология. – 1997. – Т. 5, № 15. – С. 966 – 969.
2. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия. – М.: Медицина, 1993. – С. 436-446.
3. Возіанов О.Ф. Смертність населення України: головні причини, шляхи подолання негативних тенденцій //Журн. АМН України. – 1996. – Т.2. – С.191-198.
4. Гуревич М.А., Тазина С.Я. Особенности современного инфекционного эндокардита //Клиническая медицина. – 2003. – №3. – С.28-34.
5. Инфекционный эндокардит /Под ред. Г.В. Кнышова, В.Н. Коваленко. – К.: МОРИОН, 2004. – 256с.
6. Мостовский В.Ю., Бочаров А.В., Камалов Н.И. и др. Клиника, диагностика, лечение и исходы инфекционного эндокардита по материалам окружного госпиталя. В кн.: Инфекционный эндокардит: современные методы диагностики и лечения: Тезисы докладов науч.-практ. конф. – Москва, 2001. – С.16-18.
7. Рязк Г.И. Особенности хирургического лечения инфекционного эндокардита, осложненного абсцессами сердца // Серцево-судинна хірургія. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. – 1999. – Вип.7. – С.255-257.
8. Cohn L.H. Valve replacement for infective endocarditis: an overview // J. Cardiac Surg. – 1989. –V.4. – P321-323.

УДК 616.126:616.9]-092

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КЛАПАНОВ СЕРДЦА, ПОРАЖЕННЫХ ИНФЕКЦИОННЫМ ЭНДОКАРДИТОМ С АБСЦЕДИРОВАНИЕМ ФИБРОЗНЫХ КОЛЕЦ

Федонюк Л.Я.

Резюме. В статье рассматриваются особенности морфогенеза, а именно последовательность изменений, которые развиваются в клапанах при первичном и вторичном инфекционном эндокардите, указываются особенности основных тканевых реакций на инфекционный агент у больных с данной патологией, которая осложнена и/или неосложнена абсцедированием.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, абсцесс, клапаны сердца.

UDC 616.126:616.9]-092

· PATHOMORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF THE HEART VALVES DAMAGED WITH INFECTIIONAL ENDOCARDITIS AND FIBROUS ANNULUS ABSCESS FORMATION

Fedonyuk L.Ya.

Summary. The paper deals with peculiarities of the infectiional endocarditis morphogenesis. It shows the main steps of the changes, which are developed in the heart valves due to primary and secondary infectiional endocarditis. Peculiarities of the main tissue reaction on infectiional agent in patients with pathology, which is complicated by abscesses.

Key words: infectiional endocarditis, abscess, heart valves.

Стаття надійшла 23.02.2006 р.