

ХРОНИЧЕСКИЙ АППЕНДИЦИТ – МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКАШурыгина И.А.¹, Дремина Н.Н.¹, Панасюк А.И.^{2,3}, Каня О.В.^{1,4}, Шурыгин М.Г.¹¹Иркутский научный центр хирургии и травматологии, Иркутск, Россия;²Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия;³Иркутская областная ордена «Знак Почёта» клиническая больница, Иркутск, Россия;⁴Иркутское областное патологоанатомическое бюро, Иркутск, Россия)

Резюме. Цель исследования: разработка стандарта описания гистологических препаратов при хроническом аппендиците. Материалы и методы: Объектом исследования явился интраоперационный материал 49 больных хроническим аппендицитом. Для сравнения изучены интраоперационные образцы больных, оперированных по поводу различной аппендикулярной патологии: в 12-ти случаях – острый флегмонозный аппендицит, в 2-х – острый гангренозный, в 1-м – лимфофоликулярная гиперплазия слизистой червеобразного отростка. Контролем служили 6 интактных аппендиксов. Проводилась фиксация образца ткани аппендикса, изготовление гистологических препаратов, их окраска двумя методами – гематоксилин-эозином и по методу Ван-Гизон. Описание препаратов по разработанной авторами схеме, бальная оценка изменений. Результаты: Разработан способ, позволяющий дифференцировать хронический аппендицит от других поражений аппендикса. Диагностическими критериями при хроническом аппендиците установлены изменение формы просвета аппендикса ($p < 0,01$), отсутствие нейтрофильной инфильтрации или ее слабая выраженность ($p < 0,01$), атрофия и субатрофия слизистой ($p < 0,01$), склеротические изменения стенки аппендикса ($p < 0,01$), липоматоз ($p < 0,01$), атрофия мышечной оболочки ($p < 0,01$). При бальной оценке более 5 баллов устанавливается диагноз «хронический аппендицит».

Ключевые слова: хронический аппендицит; морфологическая диагностика; дифференциальная диагностика.

CHRONIC APPENDICITIS – MORPHOLOGICAL DIAGNOSISShurygina I.A.¹, Dremina N.N.¹, Panasyuk A.I.^{2,3}, Kanya O.V.^{1,4}, Shurygin M.G.¹¹Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia;²Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia; ³Irkutsk Regional Order "Badge of Honor" Clinical Hospital, Irkutsk, Russia; ⁴Irkutsk Regional Pathoanatomical Bureau, Irkutsk, Russia)

Summary. Objective: to develop a standard for the description of histological preparations for chronic appendicitis. Material and methods: The object of the study was the intraoperative material of 49 patients with chronic appendicitis. For comparison, intraoperative samples of patients operated for various appendicular pathologies were studied: in 12 cases – acute phlegmonous appendicitis, in two – acute gangrenous, in one case – lymphocytic hyperplasia of the mucosa of the appendix. Six intact appendices served as controls. A fixation of a sample of appendix tissue was made, the preparation of histological preparations, their staining by two methods – with hematoxylin-eosin and by the method of Van Gieson. The description of the preparations was carried out according to the scheme developed by the authors, a score of changes was made. Results: A method has been developed that makes it possible to differentiate chronic appendicitis from other disorders of the appendix. Diagnostic criteria for chronic appendicitis include a change in the shape of the lumen of the appendix ($p < 0,01$), the absence of neutrophil infiltration or its weak expression ($p < 0,01$), mucosal atrophy and subatrophy ($p < 0,01$), sclerotic changes in the appendix wall ($p < 0,01$), lipomatosis ($p < 0,01$), atrophy of the muscular membrane ($p < 0,01$). With a score of more than 5 points, chronic appendicitis is diagnosed.

Key words: chronic appendicitis; morphological diagnostics; differential diagnostics.

Известно, что диагностика хронического аппендицита, а особенно дифференциальная диагностика его различных форм, представляет определенные трудности [1,8]. По данным Т.И. Мустафина, Н.В. Александровой (2013), при остром аппендиците в 44,8% случаев выявляется расхождение клинического и гистологического диагнозов. Авторы признают целесообразным в стандарт исследования операционного материала включать дополнительные морфологические методы исследования для оптимизации патологоанатомической диагностики острого аппендицита [3].

Хроническая форма воспаления аппендикулярного отростка встречается довольно редко и составляет около 1-10% случаев поражения аппендикса [4,10,12]. Тем не менее, требует разработки четких диагностических критериев. Развивается хронический аппендицит, как правило, после перенесенного острого воспаления аппендикса, либо без эпизода острого заболевания, у людей в возрасте от 20 до 40 лет, большую часть которых составляют женщины. На сегодняшний день нет четких критериев для диагностики данной патологии [11].

Морфологически при хроническом аппендиците выявляются дистрофические изменения в виде атрофии всех слоев стенки отростка с наличием склероза или гипертрофии разной степени выраженности, вплоть до облитерации просвета отростка и исчезновения слизистой оболочки, липоматоз подслизистого слоя [5,14], наличие

хронических воспалительных инфильтратов [9].

Наряду с этим наблюдается разрастание грануляционной ткани и отмечается инфильтрация всех слоев плазматическими и лимфоидными клетками. Количество эозинофилов при хроническом аппендиците во всех слоях аппендикса ниже, чем при остром, в то время как, количество тучных клеток – выше [13].

Однако отсутствие унифицированного подхода к описанию гистологических препаратов при хроническом аппендиците усложняет выявление и морфологическую диагностику данного заболевания.

Целью настоящего исследования является разработка стандарта описания гистологических препаратов при хроническом аппендиците.

Материалы и методы

Объектом исследования явился интраоперационный материал 49 больных хроническим аппендицитом. Для сравнения изучены интраоперационные образцы больных, оперированных по поводу различной аппендикулярной патологии: в 12-ти случаях – острый флегмонозный аппендицит, в 2-х – острый гангренозный, в 1-м – лимфофоликулярная гиперплазия слизистой червеобразного отростка. Контролем служили 6 интактных аппендиксов, полученных в областном патологоанатомическом бюро. Протокол исследования одобрен

Комитетом по этике Иркутского научного центра хирургии и травматологии.

Проводили макро- и микроскопическое изучение образцов. Осуществляли фиксацию образцов 10% нейтральным формалином, осуществляли заливку в парафин, изготовление гистологических препаратов. Использовали две окраски: гематоксилин-эозином и по методу Ван-Гизон [2].

Оценку статистической значимости различий проводили по критерию хи-квадрат. Значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При изучении интраоперационного материала на первом этапе образцы изучены и описаны разными патоморфологами с использованием рутинной окраски гематоксилином и эозином без использования единого стандарта описания. Установлено наличие «сомнительных» результатов исследования, в 30% случаев результат формулировался в предположительной форме.

На втором этапе применена дополнительная окраска по методу Ван-Гизон, все препараты одним описаны врачом патологоанатомом с использованием стандарта описания. И параллельно проведена окраска разработанным нами методом [6,7] для четкой дифференциальной диагностики хронического аппендицита от других форм патологии аппендикулярного отростка.

Стандарт описания включал макро- и микроскопический анализ образцов.

При макроскопическом описании отмечали следующие пункты:

- размер
- цвет
- наложения фибрина на серозной оболочке
- наложения гноя на серозной оболочке
- деформация
- характер стенки
- содержимое просвета
- наличие перфораций
- наличие кист.

При микроскопическом описании препаратов отмечали следующие пункты:

- диаметр, мм
- просвет (нормальный, кольцевидный, звездчатый, фестончатый, дилатация, сужение, облитерация, кал в просвете, инородные тела в просвете);
- сохранность послонного строения;
- нейтрофильная инфильтрация, локализация (слизистой, подслизистой, мышечной оболочки, серозной оболочки);
- нейтрофильная инфильтрация, выраженность (единичные нейтрофилы, выраженная инфильтрация);
- эозинофильная инфильтрация, локализация (слизистая, мышечный слой);
- эозинофильная инфильтрация, выраженность;
- состояние лимфатических фолликулов (норма, полная атрофия, очаговая атрофия, очаговая гиперплазия, вторичные фолликулы, лимфоидные фолликулы с центрами размножения);
- состояние слизистой (норма, полное отсутствие, очаговое отсутствие, атрофия, субатрофия);
- склероз стенки, локализация (отсутствует, слизистая, подслизистая, мышечный слой, адвентиция);
- липоматоз;
- мононуклеарная инфильтрация (нет, слизистая, подслизистая, адвентиция, мышца);
- состояние мышечной оболочки (норма, очаговая атрофия);
- васкулопатия;
- лимфостазы в сосудах.

Таблица 1

Бальная система оценки изменений в аппендиксе

| Признак | Оценка, балл |
|-------------------------|--------------|
| Изменение формы | 3 |
| единичные нейтрофилы | - 1 |
| выраженная инфильтрация | - 3 |
| Атрофия слизистой | 2 |
| Склероз стенки | 3 |
| Липоматоз | 2 |
| Атрофия мышцы | 2 |

Выявленные изменения оценивали по бальной системе, разработанной нами (табл. 1). Полученные баллы суммировали.

На основании проведенного анализа установлены диагностические критерии хронического аппендицита:

1) изменение формы просвета аппендикса: 100% встречаемость (различия с частотой встречаемости при остром аппендиците по критерию хи-квадрат=58,54, $p < 0,01$),

2) отсутствие нейтрофильной инфильтрации или ее слабая выраженность – 71,43% (различия с частотой встречаемости при остром аппендиците по критерию хи-квадрат=23,65, $p < 0,01$),

3) атрофия и субатрофия слизистой – 67,35% (различия с частотой встречаемости при остром аппендиците по критерию хи-квадрат=20,86, $p < 0,01$),

4) склероз слизистой – 22,92%,

5) склероз подслизистой – 65,57%,

6) склероз мышечной оболочки – 58,33%.

Итого склеротические изменения стенки – 89,58% (различия с частотой встречаемости при остром аппендиците по критерию $\chi^2=32,56$, $p < 0,01$),

7) липоматоз – 72,92% (различия с частотой встречаемости при остром аппендиците по критерию $\chi^2=10,73$, $p < 0,01$),

8) атрофия мышечной оболочки – 64,58% (различия с частотой встречаемости при остром аппендиците по критерию $\chi^2=22,27$, $p < 0,01$).

По остальным показателям значимых различий не выявлено.

При применении бальной оценки средний балл при хроническом аппендиците составил 9,06 балла (5 до 12 баллов). При остром аппендиците – 1,69 балла (от -3 до 4 баллов). Таким образом, при бальной оценке более 5 баллов устанавливался диагноз «хронический аппендицит».

Авторы отмечают хорошую воспроизводимость предлагаемого способа – при окрашивании серийных срезов в разных партиях достигнуты идентичные результаты.

Таким образом, способ позволяет дифференцировать хронический аппендицит от других поражений аппендикса. Диагностическими критериями при хроническом аппендиците установлены изменение формы просвета аппендикса, отсутствие нейтрофильной инфильтрации или ее слабая выраженность, атрофия и субатрофия слизистой, склеротические изменения стенки аппендикса, липоматоз, атрофия мышечной оболочки. При бальной оценке более 5 баллов устанавливают диагноз «хронический аппендицит».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 01.04.2018 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дремина Н.Н., Шурыгина И.А., Панасюк А.И. и др. Патоморфологическая диагностика хронического аппендицита (обзор литературы) // Acta Biomedica Scientifica. 2017. Т. 2. №5-2. С.74-77.
2. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники. Л.: Медицина, 1969. С.13-15, 52-59.
3. Мустафин Т.И., Александрова Н.В. Клинико-анатомический анализ при остром аппендиците // Ульяновский медико-биологический журнал. 2013. №2. С.25-28.
4. Панасюк А.И., Шурыгина И.А., Быргазов Р.О., Григорьев Е.Г. Хронический аппендицит. Определение понятия, диагностика и лечение // Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2016. №3. С.74-78.
5. Сажин А.В., Мосин С.В., Коджоглян А.А. и др. Принципы дифференциального подхода к диагностике и лечению больных с подозрением на хронический аппендицит // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2011. №5. С.32-38.
6. Способ патоморфологической диагностики хронического аппендицита/ Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г., Дремина Н.Н., Аюшинова Н.И., Панасюк А.И.; Патент РФ 2582280, 20.04.2016.
7. Шурыгина И.А., Панасюк А.И., Дремина Н.Н. и др. Хронический аппендицит – отдельная нозологическая форма? // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2018. Т. 6. №2. С.55-58.
8. Bittinger F., Brochhausen C., Köhler H., et al. Differential expression of cell adhesion molecules in inflamed appendix: correlation with clinical stage// J. Pathol. 1998. Vol. 186. №4. P.422-428.
9. Crabbe M.M., Norwood S.H., Robertson H.D., Silva J.S. Recurrent and chronic appendicitis// Surg Gynecol Obstet. 1986. Vol. 163. №1. P.11-13.
10. Ferlitsch A., Puespoek A., Gasche C. Endoscopic imaging of the vermiform appendix (with video) // Gastrointest. Endosc. 2014. Vol. 80. №6. P.1156-1160. DOI: 10.1016/j.gie.2014.07.048.
11. Izbicki J.R., Knoefel W.T., Wilker D.K. Accurate diagnosis of acute appendicitis: a retrospective and prospective analysis of 686 patients // Eur. J. Surg. 1992. Vol. 158. №4. P.227-231.
12. Hawes A.S., Whalen G.F. Recurrent and chronic appendicitis: the other inflammatory conditions of the appendix // Am Surg. 1994. Vol. 60. №3. P.217-219.
13. Mysorekar V.V., Chanda S., Dandeka C.P. Mast cells in surgically resected appendices // Indian J. Pathol. Microbiol. 2006. Vol. 49. №2. P.229-233.
14. Putzki H., Reichert B. Evaluating histologic findings after appendectomy // Zentralbl Chir. 1991. Vol. 116. №4. P.261-265.

REFERENCES

1. Dremina N.N., Shurygina I.A., Panasyuk A.I., et al. Pathomorphological diagnostics of chronic appendicitis (literature review) // Acta Biomedica Scientifica. 2017. Vol. 2. №5-2. P.74-77. (in Russian)
2. Merkulov G.A. Course of pathohistological techniques. Leningrad: Medicina, 1969. P.13-15, 52-59. (in Russian)
3. Mustaphin T.I., Alexandrova N.V. Clinical and anatomical analysis for acute appendicitis // Ulyanovskiy mediko-biologicheskij zhurnal. 2013. №2. P.25-28. (in Russian)
4. Panasyuk A.I., Shurygina I.A., Byrgazov R.O., Grigoryev E.G. Chronic appendicitis. Definition, diagnosing and treatment // Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshh'. 2016. №3. P.74-78. (in Russian)
5. Sazhin A.V., Mosin S.V., Kodzhoglyan A.A., et al. Principles of the differential approach to the diagnosis and treatment of patients with suspected chronic appendicitis // Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2011. №5. P.32-38. (in Russian)
6. Method of pathomorphological diagnosis of chronic appendicitis; Shurygina I.A., Shurygin M.G., Dremina N.N., Ayushinova N.I., Panasyuk A.I. RU Patent 2582280, 20.04.2016.
7. Shurygina I.A., Panasyuk A.I., Dremina N.N., et al. Chronic appendicitis – an independent nosological entity? // Klinicheskaya i ehksperimental'naya khirurgiya. Zhurnal imeni akademika B.V. Petrovskogo. 2018. Vol. 6. №2. P.55-58. (in Russian)
8. Bittinger F., Brochhausen C., Köhler H., et al. Differential expression of cell adhesion molecules in inflamed appendix: correlation with clinical stage// J. Pathol. 1998. Vol. 186. №4. P.422-428.
9. Crabbe M.M., Norwood S.H., Robertson H.D., Silva J.S. Recurrent and chronic appendicitis// Surg Gynecol Obstet. 1986. Vol. 163. №1. P.11-13.
10. Ferlitsch A., Puespoek A., Gasche C. Endoscopic imaging of the vermiform appendix (with video) // Gastrointest. Endosc. 2014. Vol. 80. №6. P.1156-1160. DOI: 10.1016/j.gie.2014.07.048.
11. Izbicki J.R., Knoefel W.T., Wilker D.K. Accurate diagnosis of acute appendicitis: a retrospective and prospective analysis of 686 patients // Eur. J. Surg. 1992. Vol. 158. №4. P.227-231.
12. Hawes A.S., Whalen G.F. Recurrent and chronic appendicitis: the other inflammatory conditions of the appendix // Am Surg. 1994. Vol. 60. №3. P.217-219.
13. Mysorekar V.V., Chanda S., Dandeka C.P. Mast cells in surgically resected appendices // Indian J. Pathol. Microbiol. 2006. Vol. 49. №2. P.229-233.
14. Putzki H., Reichert B. Evaluating histologic findings after appendectomy // Zentralbl Chir. 1991. Vol. 116. №4. P.261-265.

Информация об авторах:

Шурыгина Ирина Александровна – доктор медицинских наук, профессор РАН, заместитель директора ФГБНУ ИНЦХТ по научной работе, ORCID 0000-0003-3980-050X, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1. e-mail: shurygina@rambler.ru, тел. (3952)290369; Шурыгин Михаил Геннадьевич – д.м.н., заведующий научно-лабораторным отделом ИНЦХТ; Дремина Наталья Николаевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории клеточных технологий и регенеративной медицины ФГБНУ ИНЦХТ, ORCID 0000-0002-2540-4525; Панасюк Александр Иосифович – ассистент кафедры госпитальной хирургии ФГОУ ВО ИГМУ Минздрава России; Каны Олег Витославович – к.м.н., заведующий отделением Иркутского областного патолого-анатомического бюро.

Information About the Authors:

Shurygina Irina Aleksandrovna – Doctor of Medical Sciences, Professor RAS, Deputy Director for Science, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology (664003, Irkutsk, ul. Bortsov Revolutsii, 1; tel. +7 (3952) 29-03-69; e-mail: shurygina@rambler.ru), ORCID 0000-0003-3980-050X; Shurygin Mikhail Gennadievich – Doctor of Medical Sciences, Head of the Scientific and Laboratory Department, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology; Dremina Natalya Nikolayevna – Candidate of Biological Sciences, Senior Research Officer at the Laboratory of Cellular Technologies and Regeneration Medicine, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, ORCID0000-0002-2540-4525; Panasyuk Alexander Iosifovich – Assistant of the Department of Hospital Surgery Irkutsk State Medical University; Kanya Oleg Vitoslavovich – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of the Irkutsk Oblast Pathologic Anatomic Bureau.