

С. А. МАЗМАНЯН, Э. И. ГАСПАРЯН

АНАТОМО-ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ
КЛАССИФИКАЦИЯ ЛИМФОГРАНУЛОМАТОЗА
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Чрезвычайное разнообразие клинико-морфологических проявлений и укоренившееся представление о редкости лимфогрануломатоза желудочно-кишечного тракта затрудняют его правильную и своевременную диагностику. В отечественной литературе он представлен сообщениями в виде отдельных наблюдений. Работ обобщающего характера нет. Попытка более детальной систематизации многообразия форм лимфогрануломатоза желудочно-кишечного тракта сделана Н. А. Бузни [3] на основе морфологического анализа 39 собственных наблюдений, подразделенных на следующие три группы: 1) пролиферативную форму, макро- и микроскопически симулирующую бластоматозный рост; 2) форму с преобладанием деструктивных процессов — некрозов и изъязвлений; 3) форму с преобладанием процессов рубцевания.

В свете современного представления о лимфогрануломатозе как системном заболевании опухолевой природы — лимфоретикулобластоматозе [5, 6, 8, 12 и др.] положение Н. А. Бузни [3] о воспалительной природе этого заболевания, вызываемого кислотоустойчивой палочкой, безусловно, имеет лишь историческое значение. Однако автор сумел систематизировать многообразие морфологических форм этой патологии, внося тем самым некоторую четкость и ясность в критерии ее диагностики. К сожалению, эта ценная работа не удостоилась должного внимания со стороны морфологов. Между тем создание анатомо-гистологической классификации лимфогрануломатоза желудочно-кишечного тракта с максимальным исключением атипических форм, а также параллельная клиническая характеристика могли бы способствовать его ранней прижизненной и дооперационной диагностике. Именно это и послужило основанием для проведения данной работы.

Наш материал состоит из 30 наблюдений лимфогрануломатоза желудочно-кишечного тракта. Из них 24 — первичные формы, 6 — вторично вовлеченные при генерализации. Мужчин — 18, женщин — 12. Поражение желудка было установлено у 10 больных, кишечника — у 19, желудка и кишечника — у 1. У 13 больных диагноз был установлен клинически и подтвержден рентгенологически, во время операции или секции. У 3 больных диагноз установлен рентгенологически, у 11 — послеоперационным гистологическим исследованием, у 3 — на секции. В трех наблюдениях гистологического исследования не произведено.

При систематизации морфологических форм мы тщательно проанализировали 228 случаев лимфогранулематоза пищеварительной трубки, описанных в литературе, что позволило нам подразделить все многообразие гистоструктур лимфогранулематоза желудочно-кишечного тракта на следующие основные формы: 1) бластоматозный рост с преобладанием пролиферативных процессов; 2) бластоматозный рост с преобладанием язвенно-некротических процессов; 3) бластоматозный рост с преобладанием развития соединительной ткани (табл. 1). В основу предлагаемой нами классификации положено подразделение этой патологии, данное Н. А. Бузни, но с позиций опухолевой природы лимфогранулематоза, как лимфоретикулобластоматоза. Не уложившись в выделенные ею морфологические формы, мы первую — опухолевую подразделили на две: 1) с преимущественной пролиферацией ретикулярной ткани, 2) с преимущественной гиперплазией лимфоидной ткани. Взяв в основу классификации морфологический критерий, мы сгруппировали и анатомические проявления, соответствующие данным морфологическим формам. В дифференциальной диагностике лимфогранулематоза пищеварительной трубки мы придаем большое значение клинической симптоматике и течению заболевания, без учета которых зачастую не представляется возможным распознавание этой патологии [7]. Поэтому в классификации мы приводим параллельно и клиническую группировку, характерную для той или иной морфологической формы. Таким образом, предлагаемую нами классификацию можно считать анатомо-морфологической и клинической.

Ниже приводится макро-микроскопическая и клиническая характеристика выделенных форм желудочно-кишечного лимфогранулематоза.

Опухолевые формы. Они бывают с разной степенью выраженности инфильтрирующего роста в толщу пищеварительной трубки, вплоть до прорастания в соседние органы. а) Вариант диффузно-инфильтративного роста макроскопически характеризуется прорастанием опухолевой тканью всей толщи пищеварительной трубки, резким утолщением пораженных отделов и нередко переходом на соседние органы. Стенки желудка или кишечника значительно утолщены, нередко диффузно за счет всех слоев. Толщина их иногда достигает 3—4 см. Складки слизистой грубые, валикообразные, извитые, напоминают мозговые извилины. Возможны изъязвления слизистой оболочки, чаще поверхностные. б) Вариант с одновременным сочетанием экзо- и эндофитного роста проявляется в виде ограниченных округлых или неправильной формы опухолевых узлов, выступающих в просвет желудка или кишечника, чаще множественных по ходу всей пищеварительной трубки. Консистенция их мягкая или плотноватая; размеры варьируют. Рост опухоли не ограничивается слизистой и подслизистой оболочками, она прорастает в мышечный и серозный слои и соседние органы, образуя большие бугристые пакеты. Складки слизистой вблизи узлов на большем или меньшем протяжении утолщены, перестроены.

Анатомо-гистологическая и клиническая классификация лимфогранулематоза желудочно-кишечного тракта

Анатомические формы (внешний вид и характер роста)	Гистологические формы	Особенности клинического течения
I. Опухолевые формы (с разной степенью инфильтративного роста в толщу пищеварительной трубки, вплоть до прорастания в соседние органы) а) диффузно-инфильтративный рост б) экзофитно-эндофитный рост с множеством ограниченных внутрипросветных узлов со склонностью к прорастанию в соседние органы в) преимущественно интрамуральный рост с утолщением стенки г) преимущественно экзофитный рост в виде грибовидных, полипозных разрастаний	1. Бластоматозный рост с преобладанием пролиферативных процессов а, б) преимущественно ретикулярной ткани (более частый вариант, весьма сходный с другими злокачественными опухолями) в) преимущественно лимфоидной ткани (более редкий вариант)	1. а, б) Течение быстрое с рано наступающей генерализацией и преобладанием в клинической картине общих симптомов лимфогранулематоза в) Течение доброкачественное, пролонгированное
II. Язвенные формы (с разной глубиной некротизирования слоев пищеварительной трубки) а) крупные глубокие преимущественно единичные язвы с уплотненными валикообразными краями б) мелкие множественные, преимущественно поверхностные язвы	II. Бластоматозный рост с преобладанием язвенно-некротических процессов	II. Течение относительно доброкачественное с переменным преобладанием то общих, то местных симптомов. Чревата осложнениями типа перфораций, перитонита. Генерализация в значительно поздние сроки
III. Рубцово-склеротические формы а) по типу диффузного склероза со сморщиванием (всего желудка или большого отрезка кишечника) б) по типу ограниченного склероза, циркулярно или сегментарно суживающие просвет пищеварительной трубки (пилоростеноз, песочные часы, четкообразное сужение)	III. Бластоматозный рост с преобладанием развития соединительной ткани.	III. Течение медленное. Преобладают местные симптомы, иногда с явлениями непроходимости (преимущественно локальные формы)

В обоих случаях отмечается гистологическая структура, характеризующаяся пролиферацией преимущественно ретикулярной ткани. Клеточный состав ее довольно однообразен. Гистологическая картина представлена обширными полями из крупных ретикулярных клеток неправильно округлой формы с широким ободком цитоплазмы и ядрами различных очертаний. Наряду с ними в меньшем количестве встречаются более светлые клетки эндотелия сосудов с бледноокрашивающимся ядром, иногда многоядерные. Клетки Штернберга встречаются редко. Характерно большое количество фигур митоза, свидетельствующих о бурном процессе пролиферации. Среди описанных клеток можно встретить неравномерные скопления лимфоцитов и единичные нейтрофильные лейкоциты. Эозинофилы и плазматические клетки, как правило, отсутствуют. Повсеместно отмечается выраженная васкуляризация.

Описанная гистологическая форма лимфогранулематоза представляет значительную трудность для морфологической диагностики и довольно часто трактуется как лимфосаркома, ретикулосаркома, низкодифференцированный рак или как переходная форма лимфогранулематоза в лимфосаркому.

На существование подобных гистологических форм лимфогранулематоза с острым резко злокачественным течением указывают А. И. Абрикосов [1], И. А. Кассирский [6] и даже убежденный сторонник инфекционной природы лимфогранулематоза М. А. Скворцов [11]. Клинически эти варианты лимфогранулематоза пищеварительной трубки характеризуются преобладанием общих симптомов, свойственных лимфогранулематозу других локализаций: лихорадки, зуда, характерных изменений кожи и крови, резкой потливости, быстрого похудения. Эти признаки почти никогда не наблюдаются одновременно. Местные симптомы, обусловленные локализацией патологического процесса в том или ином отделе желудочно-кишечного тракта, представлены гораздо слабее. Не имея выраженных признаков специфичности, они могут сопутствовать целому ряду других поражений желудочно-кишечного тракта (рак, язва, гастриты и т. д.).

В случаях экзофитного роста, приводящего к обтурации просвета пищеварительной трубки, наряду с общими проявлениями заболевания определяются признаки непроходимости. Эти варианты характеризуются ранней генерализацией процесса как по ходу всей пищеварительной трубки, так и в брыжеечные, забрюшинные лимфоузлы, а также в другие органы.

в) Вариант с преимущественно интрамуральным ростом опухолевой ткани, приводящим к уплотнению и утолщению пищеварительной трубки. Он встречается значительно реже. Интрамуральный рост является ранним проявлением опухолевого роста. В последующем всегда имеет место прорастание опухолью слизистой оболочки с атрофией или разрушением ее, изменением рельефа и поверхностными изъязвлениями или прорастание сквозь серозную оболочку в подлежащие орга-

ны. В отличие от вышеописанных вариантов гистологическая картина данного варианта характеризуется преимущественно гиперплазией лимфоидной ткани и слабо выраженной пролиферацией ретикулярных и эндотелиальных элементов. Тканевые разрастания при этом варианте лимфогранулематоза формируются в пейеровых бляшках и солитарных фолликулах слизистой оболочки. Аналогичная морфологическая картина описана А. И. Абрикосовым [1] при атипическом лимфогранулематозе периферических лимфоузлов. Для последнего характерна «диффузная гиперплазия лимфаденоидной ткани с пролиферацией ретикулярных клеток, напоминающая первую гиперпластическую фазу лимфогранулематоза, как бы растянутую и не обнаруживающую склонности к переходу в следующую гранулематозную фазу» [1]. Этот вариант описан также Н. Ф. Голубовой [4], С. А. Мазманиян [10], М. Г. Абрамовым [2], И. А. Кассирским [6]. Однако в финале заболевания гистологическая картина может быть представлена в форме классического лимфогранулематоза с полиморфным клеточным составом.

Клинически этот вариант лимфогранулематоза желудочно-кишечного тракта отличается пролонгированным, доброкачественным течением и преобладанием местных симптомов над общими. Характерна цикличность течения в виде чередующихся длинных светлых промежутков и периодов ухудшения.

г) Вариант с преимущественно экзофитным ростом в виде грибовидных, полипозных разрастаний единичных или множественных, сидящих на широком основании, округлых, четко очерченных или неправильной формы. Консистенция их плотноватая. Слизистая оболочка вокруг мало изменена, складки ее прослеживаются на всем протяжении, обрываясь лишь у основания опухоли. Возможна сглаженность слизистой с отсутствием характерной складчатости. Рост опухоли чаще ограничивается слизистой и подслизистой слоями. В отличие от описанных выше вариантов гистологическая и клиническая картины при последнем соответствуют таковым при язвенной форме.

Язвенные формы. В эту группу объединены формы лимфогранулематоза пищеварительной трубки с бластоматозным разрастанием ткани, приводящим к резкому утолщению стенки и изъязвлениям. Язвы могут быть одиночные, очень больших размеров, с сильно утолщенными, валикообразно приподнятыми плотными краями, или множественные, небольшие, неправильной формы. Не исключена возможность сочетания их. И те и другие нередко проникают через всю толщу желудка или кишки, прорастая в соседние органы или приводя к перфорации и перитониту.

Гистологическая картина этой формы лимфогранулематоза обычно соответствует наиболее типичной его картине с выраженным полиморфизмом клеточного состава с большим количеством лимфоцитов, эозинофилов, плазматических клеток, а также выраженной пролиферацией ретикулярных элементов с образованием клеток Штернберга. Отмеча-

ется чрезвычайное разрастание капилляров — почкование, о чем свидетельствуют тяжи из крупных эндотелиальных клеток со светлыми большими ядрами. Часто встречаются многоядерные экземпляры, трансформирующиеся в клетки Штернберга. Иногда они обнаруживаются в просветах капилляров. Стенки последних утолщены за счет пролиферации эндотелия. Характерны выраженные некротические изменения. Очевидно, воздействие на эти участки переваривающего действия энзимов желудочно-кишечного тракта приводит к изъязвлению ткани. Именно при этой морфологической форме лимфогранулематоза можно наблюдать преобладание то одних, то других клеток, что дало повод к выделению большого количества атипических форм лимфогранулематоза в периферических лимфоузлах с преобладанием эозинофилов, плазматических или эндотелиальных элементов. На самом деле речь идет о вышеописанной форме лимфогранулематоза, и выделение их как вариантов этой формы значительно суживает понятие атипичности.

Клиническая картина этой формы лимфогранулематоза складывается из выраженных общих и местных симптомов с преобладанием тех или других. Течение заболевания медленное (3—5 лет), характеризуется цикличностью. Медленное развитие процесса обуславливает локальность процесса в течение более или менее продолжительного времени и значительно позднее распространение его по желудочно-кишечному тракту или в регионарные лимфоузлы.

Рубцово-склеротические формы. Наряду с пролиферацией лимфоидной или ретикулярной ткани для этой формы с самого начала процесса характерно выраженное разрастание плотно-волокнистой соединительной ткани. Желудок или кишечник резко деформируется со сморщиванием и уменьшением объема органа, если процесс носит характер диффузного склероза, или сегментарно или циркулярно суживается в одном или нескольких местах (чаще кишечник), если процесс носит ограниченный характер. Слизистая неровная, мелкобугристая, изъеденная множеством небольших поверхностных, неправильно очерченных, местами рубцующихся язвочек. Более обширные язвы не обнаруживают склонности к распространению вглубь и прободениям. Макроскопически эта форма лимфогранулематоза напоминает скirroзную форму рака. Гистологически при этой форме лимфогранулематоза обнаруживаются большие поля разросшейся фиброзной соединительной ткани с сохранившимися между ними гнездами грануляционной ткани, клеточный состав которой менее полиморфен. Многоядерные клетки отсутствуют или представлены единичными экземплярами. Весьма характерно нарастание эозинофилов и особенно плазматических клеток. Значительные разрастания соединительной ткани и скудный клеточный состав затрудняют распознавание этой гистологической формы лимфогранулематоза и нередко приводят к диагностическим ошибкам. В литературе мы встретили описание подобных форм

лимфогранулематоза в 11 случаях. Литературные данные и наши наблюдения лимфогранулематоза с выраженными рубцовыми изменениями в периферических лимфоузлах, обнаруживаемыми в самых ранних стадиях заболевания, дают основание рассматривать его как самостоятельную форму, а не как фазу развития лимфогранулематоза.

Эта форма лимфогранулематоза пищеварительного тракта клинически характеризуется длительностью течения (до 10—14 лет) и в известной степени локальностью процесса. Местные симптомы проявляются в течение продолжительного времени, занимая ведущее место в общей клинической картине. Анамнез длительный. Ставится масса предположительных диагнозов. Лишь развитие симптомов непроходимости и предпринятое по этому поводу хирургическое вмешательство с последующим гистологическим исследованием выявляют истинную причину страдания. С точки зрения хирургического лечения и послеоперационного прогноза эта форма является наиболее благоприятной.

Сгруппировав 228 описанных в литературе наблюдений и наш материал согласно их гистологическому строению, мы получали результаты, одновременно отражающие и частоту той или иной формы (табл. 2).

Таблица 2

Гистологические формы лимфогранулематоза	Число наблюдений	
	литературн.	собствен.
I. Бластоматозный рост с преобладанием пролиферативных процессов:		
а) преимущественно ретикулярной ткани (более частый вариант, весьма сходный с другими злокачественными опухолями)	13	1
б) преимущественно лимфоидной ткани (более редкий вариант)	2	1
II. Бластоматозный рост с преобладанием язвенно-некротических процессов, в том числе с преобладанием плазматических клеток эозинофилов	202 (4) (1)	25
III. Бластоматозный рост с преобладанием развития соединительной ткани	11	0

В дополнение к предложенной классификации мы вывели схему (табл. 3), отражающую динамику распространения лимфогранулематоза желудочно-кишечного тракта, основанную на анализе литературных и наших наблюдений. Понятно, что полное представление об анатомической распространенности процесса может быть получено лишь на секции. Однако тщательное клиническое обследование больного с применением всех возможных методов исследования, в первую очередь рентгенологического, может способствовать довольно точному

представлению о степени распространения болезни. Последняя предопределяет выбор метода лечения и объем хирургического вмешательства.

Таблица 3

а) Локальная форма	б) Начавшаяся генерализация	г) Первично-множественное поражение желудочно-кишечного тракта	в) Генерализованные формы с преимуществ. поражением желудочно-кишечного тракта
Один очаг поражения Несколько близко расположенных очагов поражения Вовлечение регионарных лимфоузлов	По желудочно-кишечному тракту В лимфоузлы малого и большого сальника, брыжеечные и забрюшинные, прорастание в соседние органы Лимфогранулематозный очаг в отдаленных от желудочно-кишечного тракта органах	Одновременное поражение различных отрезков пищеварительной трубки, где первичный очаг не поддается определению	Преимущественное поражение желудочно-кишечного тракта при вовлечении в процесс также периферических, медиастинальных лимфоузлов, поражение внутренних органов, костей и т. д.

В ы в о д ы

1. Лимфогранулематоз желудочно-кишечного тракта является частным проявлением системного заболевания — лимфоретикулобластоматоза.

Повторяя общие закономерности, присущие лимфогранулематозу, процесс этот приобретает клинико-морфологическое своеобразие, обусловленное данной локализацией.

2. Все многообразие гистоструктур лимфогранулематоза желудочно-кишечного тракта может быть сгруппировано в следующие три формы:

а) Бластоматозный рост с преобладанием пролиферативных процессов: а) преимущественно ретикулярной ткани; б) преимущественно лимфоидной ткани.

б) Бластоматозный рост с преобладанием язвенно-некротических процессов.

в) Бластоматозный рост с преобладанием развития соединительной ткани.

3. Выделение и некоторая конкретизация основных гистологических форм и вариантов лимфогранулематоза желудочно-кишечного тракта суживает понятие атипичности.

Армянский институт рентгенологии и онкологии,
Кафедра патологической анатомии Ереванского
медицинского института

Поступило 14/IX 1967 г.

Ս. Ա. ՄԱԶՄԱՆՅԱՆ, Է. Ի. ԳԱՍՊԱՐՅԱՆ

ԱՂԵՍԱՄՈՔՍԱՆՅԻՆ ՈՒՂՈՒ ԼԻՄՖՈԳՐԱՆՈԼՈՄԱՏՈԶԻ ԱՆՍՈՍՄՈՂ-ՀԻՍՏՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԱՍԱԿԱՐԳՈՒՄԸ

Ա մ փ ո փ ո մ

Կատարված հետազոտությունները մեզ բերել են հետևյալ եզրակացություններին.

I Աղեսամոքսային ուղու լիմֆոգրանուլոմատոզը լիմֆոնեոտիկոլորացատոմատոզի մասնավոր արտահայտությունն է:

Այս պրոցեսը կրկնվելով լիմֆոգրանուլոմատոզին հատուկ ընդհանուր օրինչափություններում, ձեռք է բերում կլինիկո-մորֆոլոգիական յուրօրինակություն, որը պայմանավորվում է պաթոլոգիական պրոցեսի տեղակայմամբ:

II Աղեսամոքսային ուղու լիմֆոգրանուլոմատոզի բաղմազան հիստոստրուկտուրան կարելի է խմբավորել հետևյալ 3 ձևերով.

1. Բլաստոմատոզ աճ՝ պրոլիֆերատիվ պրոցեսների առավելությամբ.

ա) դերադասությամբ մետիկուլյար հյուսվածքի.

բ) լիմֆոիդ հյուսվածքի աճի գերադասությամբ.

2. Բլաստոմատոզ աճ խոցային-նեկրատիվ պրոցեսների առավելությամբ:

3. Բլաստոմատոզ աճ՝ շարակցական հյուսվածքի գերաճով:

III Աղեսամոքսային ուղու լիմֆոգրանուլոմատոզի հիմնական հիստոլոգիական ձևերի և տարբերակների առանձնացումն ու որոշ կոնկրետացումը նեղացնում է նրա առիպիկության հասկացողությունը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Абрикосов А. И. Частная патологическая анатомия, т. I. М., 1947.
2. Абрамов М. Г. Клиническая цитология. М., 1962.
3. Бузни Н. А. Труды Одесского рентгено-онкологического института, т. 2. Одесса, 1934.
4. Голубова Н. Ф. Врачебное дело, 1924, 1—2, стр. 43.
5. Давыдовский И. В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека. М., 1958.
6. Кассирский И. А. Медицинская газета, 1967, 6.
7. Кеслер А. Г. Русская клиника, 1928, 9, 47, стр. 307.
8. Краевский Н. А., Неменова Н. М., Хохлов М. П. Патологическая анатомия, и вопросы патогенеза лейкозов. М., 1965.
9. Лазовский Ю. М. Многотомное руководство по патологической анатомии, т. IV, кн. I. М., 1956.
10. Мазмания С. А. Вопросы рентгенологии и онкологии, т. 3, 1958, стр. 355.
11. Скворцов М. А. Архив патологии, 1955, 2, стр. 5.
12. Штерн Р. Д. Архив патологии, 1960, 10, стр. 3.