

Вісник морфології.- 2009.- №15(1).-С. 81-84.

УДК: 611-018,5: 617.55: 616.12-088.331,1: 616-089,86

Морфофункціональні зміни в печінці при портальній гіпертензії

Костюк Г.Я., Дусик А.В., Хмільовий Д.А.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова

кафедра топографічної анатомії та оперативної хірургії (вул. Пирогова, 56, г. Вінниця, Україна, 21018, тел. 353379)

Резюме.. Проведено мікроскопічне дослідження печінки собак при портальній гіпертензії (ПГ). ПГ призводить до значного порушення гемодинаміки у судинах печінки та розвитку артеріального та венозного повнокрів'я, стазу крові у судинах портального тракту. За рахунок розростання сполучної тканини в середній оболонці спостерігається значне потовщення стінок артеріол та венул, зміни їх архітекtonіки, розширення просвіту синусоїдних капілярів. Наростають явища вакуолярної дистрофії гепатоцитів, а також розвиток некрозу гепатоцитів, переважно у центральних зонах часточок з наявністю навколо них гістіолімфоцитарної інфільтрації та розростанням сполучної тканини. Явища некрозу гепатоцитів проявляється на початкових термінах спостереження, у той час, як склероз у більш в пізні строки.

Ключові слова: портальна гіпертензія, печінка

Morphofunctionall changes of liver at portal hypertension.

Kostuk G. Y., Dusik A. V., Chmiloviy D. A.

Summary. Morphofunctionall changes of liver at portal hypertension were exposed at microexamination of dog kidneys material. Portal hypertension result to derangements of hemodynamics in liver vessels and development arterial and vein plethora. Greatly be observed thickening wall of artery and vein, change of the architectonics, dilation of the sinusoid capillary wall. Appearance of vacuolar dystrophy of the hepatocyte are increased. In central zone of lobules of hepatocyte are necrosis of hepatocytes, histiolympocytic infiltration. Necrosis of hepatocytes are in begin, sclerosis process in late period.

Key words: portal hypertension, liver

Вступ. На сучасному етапі розвитку морфологічної та хірургічної наук портальна гіпертензія і досі є невирішеною проблемою сучасної медицини [Итала, 2006]. ПГ, яка розвивається в результаті підпечінкового блоку, викликає гемодинамічні і циркуляторні порушення [Андрєєва, 2003, Галимова и др. 2001]. Зміни в печінці при підпечінковій ПГ, слід пов'язувати зі зменшенням притоку портальної крові, і чим більше виражена редукція останнього, тим значніше проявляється фіброз печінки [Кривченя, Лисак, 2004, Разумовский и др., 2003, Nules, 2001]. Також з цим погоджується [Ковальський, 1992], який в своїх дослідженнях спостерігав розвиток порто-печінкових і артеріопечінкових анастомозів та парасинусоїдального і змішаного фіброзу печінки. В умовах недостатньої інформації про структурні зміни печінки в умовах ПГ, хірургічне лікування не може носити патогенетичного характеру.

Метою наших досліджень було встановити особливості розвитку та перебіг морфологічних змін в печінці при ПГ .

Матеріали та методи методи Для створення моделі ПГ і вивчення у подальшому морфологічних змін в печінці було використано 12 безпородних собак одного віку. Собак утримували в умовах віварію. Всім тваринам моделювали підпечінкову ПГ, шляхом стенозуванням ворітної вени на 50 %. Застосована модель ПГ є найбільш патофізіологічно обгрунтованою для створення умов застою крові в системі ворітної вени. Оперативне втручання проводили під наркозом. Відповідно до мети роботи та терміну спостереження, після створення моделі ПГ тварин виводили із експерименту через 1 місяць (4 тварини) - 1 група, через 3 місяці (4 тварини) - 2 група, через 6 місяців (4 тварини) - 3 група шляхом передозування наркозу. Для гістологічних досліджень брали фрагменти тканин печінки. Матеріал фіксували в 10 % нейтральному формаліні, заливали в парафін. Зрізи товщиною 3 - 5 мкм фарбували гематоксилин-еозином та за Ван-Гізона. У зрізах печінки глікоген виявляли карміном Беста. В печінці визначали діаметр синусоїдних капілярів Функціональним методом визначали швидкість об'ємного кровотоку та тиску у

ворітній вені флоуметром Transonic Animal Research Floumetres T 106 Series (USA).

Результати дослідження та їх обговорення

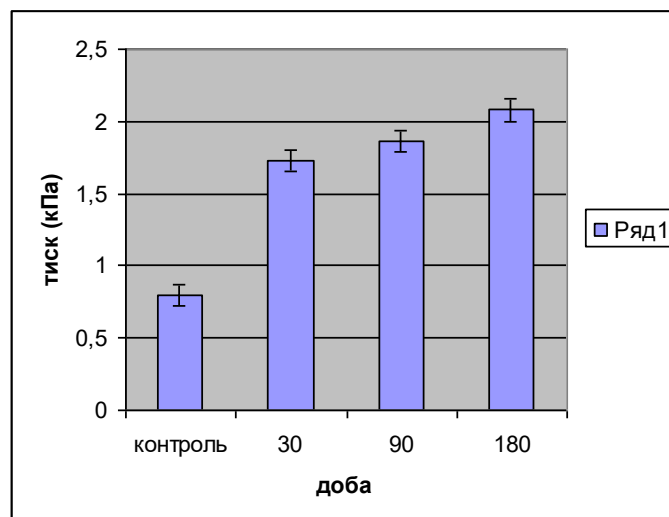
При моделюванні ПГ шляхом звуження ворітної вени через 30 діб виникає підвищення тиску у ворітній вені до $1,75 \pm 0,22$ кПа, що в 2 - 2,5 рази більше від початкових даних. При подальшому спостереженні тиск мав тенденцію до повільного збільшення: через 90 діб - становив $1,87 \pm 0,17$ кПа, через 180 діб - до $2,1 \pm 0,2$ кПа (мал.1). Підвищений тиск у ворітній вені впливав на швидкість у ній об'ємного кровотоку. Так через 30 діб вона становила $121,6 \pm 0,950$ мл/хв, через 90 діб - $99,9 \pm 0,82$ мл/хв, через 180 діб - $91,52 \pm 0,76$ мл/хв (мал.2). Всі ці показники зміни гемодинаміки свідчать про адекватну модель ПГ та прогресування недостатності кровопостачання печінки.

На розтині тварин виведених із досліду через 30 днів після моделювання ПГ у черевній порожнині, був виявлений розвиток венозних колатералів у сальнику, шлунку, заочеревинному просторі, що проявлялось збільшенням діаметру вен та їх кількості. Печінка була коричневого кольору, при пальпації в її товщі визначались ущільнення, селезінка була дещо збільшена в розмірах, на дотик ущільнена. Підшлункова залоза була бліда, щільна на дотик.

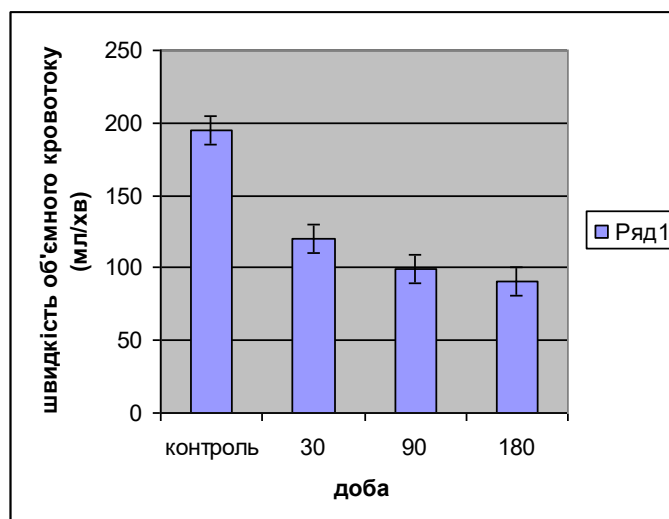
Через 90 діб спостереження після створення моделі ПГ поведінка собак не змінилась. Тварини дещо втратили вагу (до 10 %). Як і у попередньому терміні вени передньої черевної стінки були розширеними. На розтині у тварин даної групи були значно розвинуті та розширені вени заочеревинного простору. Печінка була невеликого розміру, щільна на дотик; у черевній порожнині виявлена незначна кількість світло-жовтої рідини (до 50 мл); тонка та товста кишки були з сірим відтінком з розширеними та повнокровними венами.

Через 180 діб після створення моделі ПГ тварини значно втратили масу (до 25 %). Вони були кволими, встановлену порцію корму повністю не з'їдали, особливо на 160 - 180 добу. У всіх тварин були розширені вени передньої черевної стінки. На розтині печінка була світло-коричневого кольору, щільною на дотик, з загостреним краєм. У більшій частині тварин у черевній порожнині

було виявлено асцитичну рідину (до 300 мл). Вени шлунку, тонкої та товстої кишок були значно розширеними, повнокрівними. Селезінка була збільшеною в розмірах, з потовщеною капсулою, підшлункова залоза була блідого кольору, щільною на дотик.



Мал.1. Зміна тиску у ворітній вені при ПГ (кПа).

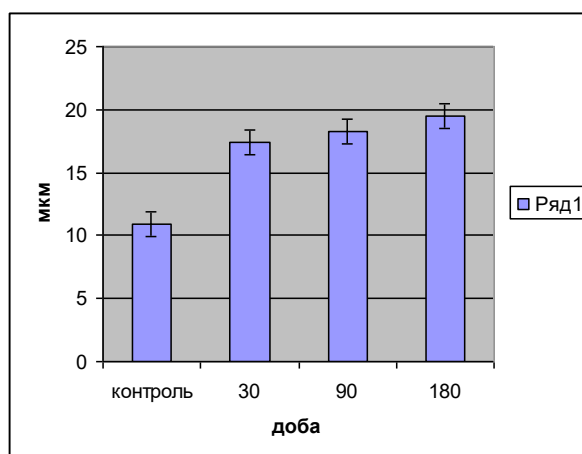


Мал. 2. Зміна швидкості об'ємного кровотоку в ворітній вені при ПГ (мл/хв).

. При мікроскопічному дослідженні печінки у групі тварин через 30 днів після створення моделі ПГ портальні тракти були значно збільшені в розмірах.

У сполучній тканині портальних трактів спостерігали набряк, просвіти їх вен були розширені. Вени та артерії портальних трактів були переповнені кров'ю. Стінка артерій була потовщена. Епітелій міжчасточкових жовчних протоків був розпушений та набряклий. У портальних трактах було виявлено розширення просвіту лімфатичних судин. В портальних трактах спостерігали периваскулярну гістіолімфоцитарну інфільтрацію та фіброз, дистрофію гепатоцитів.

У часточках було виявлено повнокрів'я синусоїдних капілярів, розширення їх діаметру було достовірне до $17,39 \pm 0,253$ мкм, згідно з початковою величиною. У контрольних тварин він становив $10,87 \pm 0,176$ мкм (мал. 3). Порушена була також і архітектоніка синусоїдів. Навколо синусоїдів базальна мембрана була вираженою



Мал. 3.. Зміни діаметру синусоїдних капілярів печінки при ПГ (мкм).

У центральній зоні часточок відмічали наявність вогнищ некрозу гепатоцитів з розростанням навколо них сполучної тканини. Просвіт Діссе був розширеним. Центральні вени також були розширені. Навколо розширених центральних вен спостерігали розростання у вигляді муфт сполучної тканини. У проміжних ділянках часточок відмічали наявність вакуолярної дистрофії гепатоцитів, ядра яких були гіпохромними, овальними. При забарвленні карміном Беста глікоген виявлявся в периферичній частині часточки гепатоцитів. У центральній та проміжній зоні глікоген був відсутнім. У

центральної зоні часточок значно зменшеною була фуксинофілія, проте вираженою була вакуолярна та зерниста дистрофія гепатоцитів. Гепатоцити перипортальних зон були гіпертрофовані.

При ПГ через 90 діб за рахунок розростання сполучної тканини портальні тракти були розширеними. Розширеним також був просвіт артеріол, венул і лімфатичних судин. Стінки кровоносних судин були значно потовщеними, з набряком інтерстицію навколо них. Ці зміни були більш вираженими у порівнянні з попередньою групою тварин. У просвіті вен з'явилися явища стазу та адгезію лейкоцитів до ендотелію. Діаметр синусоїдних капілярів збільшувався до $18,28 \pm 0,346$ мкм, у порівнянні з початковим та попередніми величинами. Навколо міжчасточкових жовчних вивідних протоків відмічали розростання сполучної тканини, яке було відсутнє у попередній групі. Гістіолімфоцитарна інфільтрація була виражена менше, ніж у тварин при попередньому терміні спостереження. Змінювалась структура часточок, вони були переділені прошарками з ознаками набряку сполучною тканиною, яка розташовувалась у напрямку від портальних трактів до центральної вени. Відмічалась незначна проліферація гепатоцитів в периферичній зоні часточок.

Через 180 діб після створення моделі ПГ при мікроскопічному дослідженні було встановлено значне розростання сполучної тканини. Портальні тракти за рахунок розвитку сполучної тканини були розширеними. Стінки кровоносних судин були значно потовщеними. Проте просвіт венул, артеріол, та лімфатичних судин був розширеним. Набряк та вакуолярну дистрофію гепатоцитів, а також значне розростання еластичних та колагенових волокон виявляли в периферійній зоні часточок. Збірні вени були повнокровними. Навколо збірних вен виявляли муфти із сполучної тканини, подекуди вогнища гістіолімфоцитарної інфільтрації, а в їх просвіті пристінкові тромби

Навколо центральних вен збільшувались ділянки некрозу гепатоцитів та явища фіброзу, з вираженою гістіолімфоцитарною інфільтрацією по їх периферії. У ділянках некрозу були розташовані фіксовані макрофаги. Діаметр синусоїдів становив $19,52 \pm 0,533$ мкм .

Таким чином: 1. ПГ призводить до значного порушення гемодинаміки у судинах печінки. 2. Розвитку артеріального та венозного повнокрів'я, стазу крові у судинах портального тракту. 3. За рахунок розростання сполучної тканини в середній оболонці спостерігається значне потовщення стінок артеріол та венул, зміни їх архітекτονіки, розширення просвіту синусоїдних капілярів. 4. Наростання явищ вакуолярної та дистрофії гепатоцитів, а також розвитку некрозу гепатоцитів, переважно у центральних зонах класичних часточок з наявністю навколо них гістіолімфоцитарної інфільтрації та розростання сполучної тканини. 5. Поява вираженого склерозу, значного потовщення портальних трактів. 6. Явища некрозу гепатоцитів проявляється на початкових термінах спостереження, у той час, як склероз у більш в пізні строки.

Висновки та перспективи подальших розробок

Портальна гіпертензія у ранні терміни (1 - 3 міс) призводить до підвищення тиску у ворітній вені від середнього нормативного ($0,792 \pm 0,076$) кПа у 2,2 рази та до зменшення у 1,6 разів швидкості об'ємного кровотоку, у порівнянні з даними контролю ($195,1 \pm 2,801$ мл/хв). У пізні терміни (6 міс) тиск у ворітній вені збільшується у 2,6 рази, швидкість об'ємного кровотоку зменшується у 2 рази. Явища некрозу гепатоцитів проявляється на початкових термінах спостереження, у той час, як склероз у більш в пізні строки.

Вказані зміни спонукають до подальших досліджень та розробки засобів профілактики розвитку ускладнень при ПГ, які покращують кровопостачання печінки.

Література

1. Андрєєва І.В. Моделювання цирозу печінки шляхом формування внутрішньо- та допечінкового блоку портальної системи / І. В. Андрєєва // Український медичний альманах. - 2003. - №1. - С. 7-9.
2. Галимова С.Г. Новые данные о диагностике и течении фиброза печени / С. Г. Галимова, М. Ю. Надинская, М. В. Маевская // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2001. - №4.- С. 22-28.

3. Ковальский М.П. Морфологическая оценка изменений печени и поджелудочной железы в условиях портальной гипертензии и её хирургической коррекции в эксперименте : автореф. дис. на соискание научной степени доктора мед. наук : спец. 14.03.01 “Нормальная анатомия” / М. П. Ковальский. - Киев, 1992. – 32 с.
4. Кривченя Д.Ю. Дисплазії ворітної венозної сітки печінки при вродженій допечінковій портальній гіпертензії у дітей / Д. Ю. Кривченя, С. В. Лисак // Перинатологія та педіатрія. - 2003. - №2. - С. 22-25.
5. Радикальный метод лечения внепечёночной портальной гипертензии у детей / А.Ю.Разумовский, В.Е. Рачков, Б.П. Данжинов [и др.] // Хирургия. - 2003. - №7. - С. 17-21.
6. Эмилио Итала. Атлас абдоминальной хирургии: В 2 т / Пер. с англ. - М.: Мед. лит, 2006. - Т.1: Хирургия печени, желчных путей, поджелудочной железы и портальной системы 508 с.
7. Hulec P. Current practice of TIPS / P. Hulec, A. Kraina. - Czech Republic, Progresstic Hradec Kralove, 2001. - 219 p.