

Вісник проблем біології і медицини. - 2007. - №1. - С. 114-119

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

Морфологічні зміни органів черевної порожнини при портальній гіпертензії та після формування спленоренального анастомозу

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

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова

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

Вступ. За останні роки спостерігається збільшення захворювань печінки, які ускладнюються розвитком портальної гіпертензії (ПГ), спленомегалії, розширенням вен стравоходу та кровотечею з них [8], розширенням вен передньої черевної стінки, гемороїдальних вен, асцитом [10], гепатогенною енцефалопатією [7]. При ПГ також спостерігається порушення кровотоку в системі ворітної вени з підвищенням тиском, дисфункцією органів черевної порожнини [1,4]. Саме тому спостерігається підвищений інтерес хірургів, патофізіологів, морфологів, гепатологів до проблем лікування хвороб печінки та корекції їх ускладнень [12]. Формування портосистемних анастомозів займає важливе місце в хірургічній корекції порушень органного кровообігу при ПГ [3,9]. Багато хірургів віддають перевагу цим анастомозам [1,3,5]. Однак незважаючи на велику розповсюдженість застосування спленоренальних анастомозів (СРА) ставлення вчених та хірургів щодо його впливу на корекцію проявів ПГ в органах черевної порожнини не однозначні. Так [2] наголошує на позитивній динаміці змін в органах черевної порожнини і значних клінічних успіхах після цієї операції. Однак в роботах [6,11] зустрічаються достатньо критичні висловлювання щодо позитивних змін при цій операції. Так експериментальні дослідження проведені [11] показали, що СРА призводить до прогресування фіброзу в печінці, дистрофічних змін в гепатоцитах, які були більш виражені, ніж в групі тварин з ПГ без корекції, також [13] вважають, що накладання судинних анастомозів зменшує кількість

хворих, що вижили у порівнянні з неоперованими або оперованих при застосуванні других методів.

Метою нашого дослідження було порівняти особливості розвитку та перебіг морфологічних змін в органах черевної порожнини при ПГ та після формування спленоренального анастомозу.

Матеріали та методи Дослідження було проведено на 13 безпородних собаках масою 15-20кг одного віку. Собак утримували в умовах віварію. Всім тваринам моделювали ПГ, шляхом стенозуванням ворітної вени на 50%. Оперативне втручання проводили під наркозом в умовах асептики та антисептики. Тварини були поділені на 3 групи. Тварини 1 групи (3 собаки) склали групу контролю. Тваринам 2 групи (5 собак) виконували тільки моделювання ПГ. Тваринам 3 групи (5 собак) через 30 днів після моделювання ПГ формували спленоренальний анастомоз (CPA) по типу бік у бік. Тварин всіх груп, відповідно за терміном спостереження, виводили з експерименту шляхом передозування наркозу через 2 місяці після початку експерименту. Для гістологічних досліджень брали фрагменти тканин шлунка, підшлункової залози, селезінки, тонкої та товстої кишки. Матеріал фіксували в 10% нейтральному формаліні, з послідуною заливкою в парафін. Зрізи товщиною 3-5 мкм фарбували гематоксилин-еозином та за Ван-Гізон.

Результати дослідження та їх обговорення

У тварин 2 групи шлунок на розтині був розширений. При гістологічному дослідженні стінки його були витончені у порівнянні з контролем, слизова оболонка була атрофічна, в ній виражена вогнищева альтерація епітелію. Звертає на себе увагу зменшена кількість власних залоз в області дна і тіла порівнянні з контролем і проліферація фібробластів з розростанням сполучної тканини в проміжках між залозами. В підслизовій основі вени були розширені, повнокровні. Артеріоли також повнокровні, в них спостерігається руйнування ендотелію. У значній мірі спостерігалось збільшення чисельності капілярів в слизовій та підслизовій оболонках збільшена. Капіляри в останній були гіперемовані, порівняно з тваринами 1 групи, в них виражена агрегація

тромбоцитів до стінки, а також крайове стояння і ексудація лейкоцитів, які утворювали периваскулярні клітинні інфільтрати. Крім того подекуди зустрічались вогнищеві крововиливи. Лімфатичні судини значно розширені. В м'язовій оболонці також спостерігалась гіперемія кровоносних судин, нерівномірне розширення вен. Стінки артеріол були потовщеними. Навколо артеріол спостерігали розростання сполучної тканини у вигляді муфт. М'язові волокна знаходились у стані дистрофії, окремі в стані атрофії. Судини серозної оболонки також були розширеними, повнокровними. Навколо їх капілярів вогнищево зустрічали незначні крововиливи. Особливістю було, що вся стінка шлунку була інфільтрована мононуклеарними клітинами.

В тонкій кишці даної групи тварин склероз і атрофія слизової та підслизової оболонок. Зустрічаються ділянки деформованих ворсинок. Ворсинки коротші, ніж в контрольній групі тварин, булавовидні, набряклі, інфільтровані, деякі з них були вогнищево десквामовані. В її стромі спостерігали помірне розростання сполучної тканини. Кровеносні капіляри в ворсинках були розширеними, гіперемованими, вогнищево зустрічаються периваскулярні крововиливи. Крипти їх були дезінтегровані, не глибокі. Підслизова основа характеризувалась наявністю набряку сполучної тканини, вираженої запальної інфільтрації. Порівняно з контролем вени значно були гіперемованими, розширеними, порівняно з контролем, їх стінка потовщена, навколо вен, за рахунок склерозованої сполучної тканини. Артерії також були повнокровні, їх стінка була потовщена, в м'язовій оболонці артерій, розростання сполучної тканини. Відмічено збільшення чисельності артеріоловеноулярних анастомозів (АВА) збільшена порівняно з контролем. В м'язевій оболонці крім того, спостерігали периваскулярний набряк сполучної тканини, її інфільтрація мононуклеарними клітинами та лімфоцитами. В серозній оболонці судини гіперемовані, розширені. Серозна оболонка була потовщена в порівнянні з контролем очевидно за рахунок склерозу, набряку інтерстицію та гістіолімфоцитарної інфільтрації. Значно збільшена в стінці тонкої кишки чисельність лімфоїдних фолікулів.

Зміни в товстій кишці у тварин 2 групи принципово не відрізнялись від описаних змін в шлунку та тонкій кишці, і мали аналогічні ознаки: гіперемію та розширення просвіту вен, потовщення стінок артеріол, вогнищеву десквамацію епітелію слизової оболонки, між епітеліоцитами розташовані чисельні лімфоцити. Спостерігали зменшення, порівняно з контролем, глибини крипт, набряку у власній пластинці слизової оболонки крипт та гістіолімфоцитарної інфільтрації інтерстицію. Спостерігали атрофію м'язевих волокон в м'язевій оболонці, а також і розростання сполучної тканини в пошарках між міоцитами. Потовщення серозної оболонки, у порівнянні з контролем, вірогідно відбувалось за рахунок склерозу та набряку, гістіолімфоцитарної інфільтрації. В стінці товстої кишки, порівняно з контролем, значно збільшується чисельність та розміри, лімфоїдних фолікулів.

В підшлунковій залозі при ПГ міжчасточкові та внутрішньочасточкові вени були розширеними, переповненими кров'ю. Судини її мікроциркуляторного русла також були розширеними. В них спостерігається агрегація еритроцитів та тромбоцитів, периваскулярні геморагії. За рахунок набряку міжчасточкові перегородки були збільшені в розмірах. В міжчасточковій сполучній тканині набряк, лімфатичні судини були розширеними, подекуди в них спостерігались формені елементи крові. В сполучній тканині, яка оточує ацинуси, відмічена наявність вираженої гістіолімфоцитарної інфільтрації. У самих ацинусах була порушена полярність ациноцитів. Вони були еозинофільними з гомогенізованою цитоплазмою. Зернистість в апікальній частині ацинусів була не виражена. Ядра в них були зменшеними в розмірах, пікнотичні. Хоча в деяких ацинусах спостерігали некрози ациноцитів. Навколо таких ацинусів була виражена нейтрофільна інфільтрація. Вивідні протоки були розширеними, навколо деяких з відмічались них муфти із фіброзної сплучної тканини, та вогнищеве руйнування епітелію. В острівцях Соболева – Лангерганса також спостерігали набряк. Синусоїдні кровеносні капіляри були розширеними, переповненими кров'ю. Однак клітини А та В збережені.

В групі тварин з ПГ без корекції селезінка була значно збільшена в розмірах. Капсула її була потовщена з розростанням сполучної тканини в трабекулах. Лімфатичні судини в капсулі і трабекулах були розширеними. В кровоносних судинах відмічався венозний застій. Вени були розширеними, їх стінки були потовщені. Синуси її були переповнені еритроцитами. Спостерігали також розростання лімфоїдних фолікулів, вони значно збільшені в розмірах. Деякі лімфоїдні фолікули були вогнищево зруйнованими. В інших фолікулах спостерігається фагоцитоз лімфоцитів.

При корекції ПГ СРА шлунок на розтині був розширеним, стінка була витончена у порівнянні з контролем. В слизовій оболонці ділянки десквамації епітелію, по їх краям виражена проліферація епітеліоцитів. У власній пластинці слизової оболонки гістіолімфоцитарна інфільтрація сполучної тканини, фіброз, чисельність капілярів зменшена, порівняно з групою тварин з ПГ без корекції. В підслизовій основі, вени були повнокровними, однак просвіти їх були менше розширеними ніж в 2 групі тварин. Просвіти артеріол не утримують формених елементів крові. Стінка артеріол була потовщена. Однак на відміну від 2 групи тварин, деструкція епітелію не виражена. Проте капіляри були повнокровними, без агрегації тромбоцитів та еритроцитів в їх просвітах. В м'язовій оболонці гіперемія кровеносних судин виражена менше ніж групі тварин з ПГ без корекції. Однак стінки артеріол були потовщеними за рахунок муфт із сполучної тканини. В судинах серозної оболонки спостерігали венозне повнокрів'я.

При корекції ПГ СРА в голодній кишці також спостерігались гістологічні зміни: ворсинки були короткі, крипти не глибокі, в їх стромі розростання сполучної тканини. Кровоносні капіляри ворсинок розширені менше, ніж в 2 групі. Однак у них зустрічались ділянки периваскулярних крововиливів. В підслизовій оболонці вени гіперемовані, зі значно меншим діаметром ніж у тварин з ПГ без корекції. Стінки вен були склерозовані, потовщені. Відмічалось зменшення чисельності АВА, ніж у тварин з ПГ без корекції. У м'язевій оболонці, так як і в 2 групі, було виражене розростання прошарків сполучної

тканини між м'язевими волокнами. В серозній оболонці вени були також повнокровними, однак менше ніж в групі тварин з ПГ без корекції.

При корекції ПГ СРА в стінці товстої кишки також, як в тонкій кишці, спостерігалось зменшення набряку. Венозне повнокрів'я було менш інтенсивне, що проявлялось у зменненні діаметрів вен у всіх оболонках. Гістіолімфоцитарна інфільтрація була виражена тільки в слизовій оболонці на відміну від групи тварин з ПГ без корекції, в яких вона була виражена у всіх оболонках. Епітеліальна вистелка слизової оболонки була без ушкоджень. В епітеліальному пласті відмічалось збільшення чисельності слизових келихоподібних клітин, порівняно з контролем

При корекції ПГ СРА капсула в підшлунковій залозі була потовщена, міжчасточкові перегородки розширені. Спостерігали значне розростання сполучної тканини на місці зруйнованих ацинусів. В кровеносних судинах венозне повнокрів'я, розширення просвіту вен, однак їх діаметри значно менші ніж у тварин 2 групи. Стінки артеріол потовщені, однак деструкція ендотелію не виражена. Чисельність капілярів з незначною гіперемією у міждольковій сполучній тканині була зменшена порівняно з 2 групою тварин. Однак агрегація тромбоцитів та еритроцитів в них не виявляється на відміну від групи тварин з ПГ без корекції. Стінки вивідних протоків були значно потовщені, без ушкодження епітелію. Спостерігали розростання остівців Соболева – Лангерганса. Кровеносні капіляри в них були менше розширеними, ніж у тварин 2 групи, не гіперемовані.

При корекції ПГ СРА в селезінці капсула була потовщена за рахунок розростання сполучної тканини в трабекулах. Лімфатичні судини в капсулах і трабекулах були розширені. Вени були повнокровними, їх просвіти розширені, стінки були потовщені, оточені муфтами із сполучної тканини. Однак їх діаметри були менші за діаметри вен у тварин 2 групи. Також ми спостерігали розростання білої пульпи. Лімфоїдні фолікули були значно збільшені в розмірах. Подекуди вони заповнювали майже всю часточку, однак на відміну від групи тварин з ПГ без корекції, вони були не зруйновані.

Таким чином ПГ призводить до значного розширення просвіту вен, повнокрів'я в венах шлунка та підшлункової залози, товстої та тонкої кишки. Атреріоли також переповнені кров'ю. Значно потовщені стінки артеріол та вен. З'являються численні АВА. Лімфатичні судини розширені. В них часто спостерігали формені елементи крові. В кровеносних капілярах спостерігали гіперемію, їх просвіти були розширені, в них виявляли агрегацію тромбоцитів та еритроцитів. Навколо судин відмічався набряк, виражена гістіолімфоцитарна інфільтрація, фіброз та склероз інтерстицію, а також чисельні периваскулярні геморагії. В слизовій оболонці шлунка, тонкої та товстої кишки виражена атрофія, епітеліоцити вогнищево зруйновані. В м'язовій оболонці цих органів дистрофія та атрофія гладких міоцитів і розростання сполучної тканини. При корекції ПГ СРА (3 група тварин) спостерігали зменшення венозного повнокрів'я, що проявлялось у зменшенні діаметру вен, у порівнянні з діаметром вен у тварин без корекції ПГ СРА. Зменшувалась чисельність АВА. В кровеносних капілярах, у порівнянні з тваринами 2 групи, покращувались умови гемодинаміки. В їх просвітах не виявляли агрегати тромбоцитів і еритроцитів. Їх діаметр був меншим від діаметру капілярів у тварин 2 групи. Однак він більший ніж в контрольній групі тварин. Набряк інтерстицію менше, ніж в 2 групі тварин, а гістіолімфоцитарна інфільтрація виражена тільки в слизовій оболонці. Однак на термін спостереження склероз та фіброз інтерстицію, атрофія слизової та м'язової оболонки залишається.

Позитивні зміни в підшлунковій залозі у тварин 3 групи проявлялись в відновленні полярності ациноцитів в деяких ацинусах та цілісності епітеліальної вистелки вивідних протоків та в зменшенні набряку інтерстицію і збільшенні острівців Соболева – Лангерганса.

Висновки. Таким чином розширення просвіту венозного та атеріального русла, збільшення чисельності кровеносних капілярів та АВА, а також розширення їх діаметру можна вважати компенсаторною реакцією на значне підвищення тиску в системі портальної вени. При довготривалій дії підвищеного тиску виникає порушення гемодинаміки в судинах

мікроциркуляторного русла, що призводить до агрегації еритроцитів та тромбоцитів, а також до адгезії лейкоцитів через стінку мікроциркуляторного русла. Значне уповільнення току в капілярах у свою чергу призводить до гіпоксії, артофії паренхіми та фіброзу і склерозу стромы в органах. СРА на перших порах зменшує тиск в системі ворітної вени, однак за термін спостереження (2місяці) морфологічні зміни в стінці шлунку, тонкої та товстої кишок, у порівнянні зі змінами у тварин без корекції. Склероз та фіброз інтерстицію та атрофія слизової та м'язової оболонок виражені так само, як і у тварин з ПГ без корекції.

Перспективи подальших досліджень. Вказані зміни спонукають до подальших досліджень та розробки способів профілактики ускладнень при ПГ, які призводять до нормалізації гемодинаміки в органах черевної порожнини.

Література

1. Бойко В.В., Григоров Ю.Б. Хирургическое лечение портальной гипертензии//Международный медицинский журнал.-2000.-№ 2.-С.61-64.
2. Гайворонский И.В. Состояние гемоциркуляторного русла органов желудочно-кишечного тракта при декомпрессии портальной системы путём формирования спленоренального анастомоза//Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.-1990.-№ 3.-С.34-42.
3. Ерамишанцев А.К., Лебезев В.М. Бохан Т.С. и др. Результаты портокавального шунтирования у больных циррозом печени с портальной гипертензией// Анн хир гепатол 1998; Т.3.№3.-С.-141-142.
4. Жданова В.Б. Варикозно-расширенные вены пищевода у больных циррозом печени: взгляд через эндоскоп//Сучасна гастроентерологія.- 2005.-№2.-С.8-10.
5. Зурбаев Н.Т., Сенякович В.М., Батрутдинов Р.Т. Эффективность нестандартных и дозированных сосудистых портокавальных анастомозов у детей с портальной гипертензией //Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.-2004.-№4-С. 29-34.

6. Ковальський М.П. Морфологічна оцінка змін печини і підшлудочної залози в умовах портальної гіпертензії і її хірургічної корекції в експерименті: Автореф. дис... д-ра мед. наук.: 14.03.01.-Київ,1992.-41с
7. Русин В.І., Переста Ю.Ю., Чеварга М.І. Математичний алгоритм визначення допустимого обсягу хірургічного втручання з приводу портальної гіпертензії у хворих на цироз печінки//Клінічна хірургія.-2002.-№7.-С.11-13.
8. Тищенко А.М., Смачило Р.М. Портальна гіпертензія, ускладнена кровотеченням із розширених вен шлункової кишки//Клінічна хірургія.-2003.-№9.-С.49-53.
9. Шалимов А.А., Калита Н.Я., Котенко О.Г. Парціальне портосистемне шунтування і його гемодинамічні наслідки//Клінічна хірургія.-2000.-№5.-С.5-7.
10. Шапошников А.В. Асцит: сучасні підходи до класифікації і лікування//Російський журнал гастроентерології, гепатології, колопроктології.-2001.-№ 3.-С.19-23.
11. Donovan A.J. Surgical treatment of portal hypertension: A historical perspective. – WLD. Journ. Surg. – 1984. – Vol. 8. – N. 5. – P. 626-645.
12. Mela M., Mancuso A. Treatment for portal hypertension//Ann. Hepatol.-2002.-№3.-P.102-120.
13. Sauerbruch T., Kleber G., Gerbes A. Prophylaxis of first variceal hemorrhage in patients with liver cirrhosis. – Klin. Wochenschr. – 1986. – Vol. 64. – N. 24. – P. 1267-1275.

Ключові слова: портальна гіпертензія, морфологія, органи черевної порожнини, портосистемне шунтування

Ключевые слова: портальная гипертензия, морфология, органы брюшной полости, портосистемное шунтирование

Реферат. Проведено мікроскопічне дослідження шлунку, тонкої та товстої кишок, підшлункової залози, селезінки собак при портальній гіпертензії(ПГ) та після її корекції накладанням спленоренального анастомозу (CРА). ПГ призводить до значного розширення просвіту вен, повнокрів'я в венах шлунка та підшлункової залози, товстої та тонкої кишки. Атреріоли також переповнені кров'ю, в них агрегація тромбоцитів та еритроцитів. Значно потовщені стінки артеріол та вен. З'являються численні АВА. Навколо судин набряк, виражена гістіолімфоцитарна інфільтрація, фіброз та склероз інтерстицію, а також чисельні периваскулярні геморагії. В слизовій оболонці шлунка, тонкої та товстої кишки виражена атрофія, епітеліоцити вогнищево зруйновані. В м'язовій оболонці цих органів дистрофія та атрофія гладких міоцитів і розростання сполучної тканини. При корекції ПГ CРА зменшується венозне повнокрів'я, що проявляється в зменшенні діаметру вен, порівняно з діаметром вен у тварин без корекції ПГ CРА. Покращуються умови гемодинаміки в кровеносних капілярах. Набряк інтерстицію менше. Гістіолімфоцитарна інфільтрація виражена тільки в слизовій оболонці. Однак на термін спостереження склероз та фіброз інтерстицію, атрофія слизової та м'язової оболонки залишається. Позитивні зміни в підшлунковій залозі у тварин з корекцією ПГ CРА проявляються в відновленні полярності ациноцитів в деяких ацинусах, відновлення цілостності епітеліальної вистелки вивідних протоків, в зменшенні набряку інтерстицію і збільшенні острівців Соболева – Лангерганса.

Реферат. Проведено мікроскопическое исследование желудка, тонкой и толстой кишки, поджелудочной железы, селезёнки при портальной гипертензии(ПГ) та после её коррекции наложением спленоренального анастомоза (CРА). ПГ приводит к значительному расширению просвета вен, полнокровия в венах желудка, тонкой и толстой кишки, поджелудочной железы, селезёнки. Атрериолы также переполнены кровью, в них агрегация тромбоцитов та эритроцитов. Значительно потолщены стенки артериол и вен. Появляются численные артериоло-венулярные анастомозы. Лимфатические

сосуды расширены. Вокруг сосудов отёк, выраженная гистиолимфоцитарная инфильтрация, фиброз та склероз интерстиция, а также множественные периваскулярные геморагии. В слизистой оболочке желудка, тонкой и толстой кишки, выраженная атрофия, эпителиоциты очагово розрушены. В мышечной оболочке этих органов дистрофия и атрофия гладких миоцитов і разрастание соединительной ткани. При коррекции ПГ СРА уменьшается венозное полнокровие, что проявляется в уменьшении диаметра вен, в сравнении с диаметром вен у животных без коррекции ПГ СРА. Улучшаются условия гемодинамики в кровеносных капиллярах. Отёк интерстиция меньше. гистиолимфоцитарная инфильтрация выражена только в слизистой оболочке. Значит на срок наблюдения склероз и фиброз интерстиция, атрофия слизистой и мышечной оболочки остаётся.

Положительные изменения в поджелудочной железе у с коррекцией ПГ СРА проявляются в восстановлении полярности ациноцитов некоторых ацинусах, восстановление целостности эпителиальной выстилки выводящих протоков, в уменьшении отёка интерстиция и увеличением островков Соболева – Лангерганса.