

УДК 616.36-089.87-06:616-091]-092.9

Л.В. ТАТАРЧУК, М.С. ГНАТЮК, О.Б. ЯСІНОВСЬКИЙ

*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, кафедра оперативної хірургії і топографічної анатомії, Тернопіль***МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СТРУКТУР ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПРИ РЕЗЕКЦІЯХ РІЗНИХ ОБ'ЄМІВ ПЕЧІНКИ**

В експерименті досліджені особливості ремоделювання структур стінки дванадцятипалої кишки при резекціях різних об'ємів печінки. Встановлено, що резекція 42 % та більше паренхіми печінки призводить до вираженого ремоделювання структур дванадцятипалої кишки, яке характеризується вираженими змінами морфометричних параметрів слизової, м'язової оболонки, підслизового прошарку, ворсинок, крипт, епітеліоцитів, порушенням співвідношень між просторовими характеристиками оболонки, ядра та цитоплазми епітеліоцитів, істотним їх ушкодженням, що може призводити до дисфункції досліджуваного органа.

Ключові слова: дванадцятипала кишка, ремоделювання, резекція печінки

Вступ. У хірургічних стаціонарах лікувальних закладів на сьогодні нерідко виконують резекцію печінки. Дану операцію здійснюють при доброякісних та злоякісних пухлинах, метастазах, травмах печінки, внутрішньопечінковому холангіолітазі, альвеолярному ехінококозі [2, 9, 10]. У сучасній медико-біологічній літературі трапляються публікації, де відображені результати експериментальних досліджень із вивчення паренхіми печінки при її резекції. У той же час недостатньо досліджені структурні зміни у травному каналі при резекціях різних об'ємів печінки. Вирішення даної проблеми має не тільки важливе теоретичне значення, але набуває актуальності у клінічній практиці.

Резекція великих об'ємів паренхіми печінки призводить до складних загально-біологічних процесів, які виникають і розвиваються при цьому в органах і системах організму при його адаптації до нового рівня життєдіяльності [10]. Необхідно зазначити, що детальне та об'єктивне знання компенсаторно-адаптаційних процесів у стінці дванадцятипалої кишки при резекціях різних об'ємів печінки, їхньої ролі у розвитку ентеральної недостатності до сьогоднішнього дня досліджені недостатньо і потребують свого вирішення.

Мета дослідження. Кількісними морфологічними методами вивчити особливості ремоделювання структур дванадцятипалої кишки при резекціях різних об'ємів печінки.

Матеріали та методи. Відомо, що печінка білих лабораторних щурів має 6 часток: ліва бокова, ліва внутрішня, права бокова, права внутрішня, хвостова та додаткова. Масометричними вимірами було встановлено, що відсоток маси лівої бокової частки дорівнював 31,5 %, правої бокової – 26,6 %, правої внутрішньої – 17,9 %, лівої внутрішньої – 10,5 %, хвостової – 6,4 %, додаткової – 7,1 % [8].

Дослідження проведені на 43 статевозрілих щурах-самцях, які були розділені на 4 групи. 1-а група нараховувала 12 інтактних практично здорових тварин, 2-а – 11 щурів після резекції лівої бокової частки – 31,5 % паренхіми печінки, 3-я – 12

тварин після резекції лівої бокової і внутрішньої часток – 42,0 % об'єму печінки, 4-а – 8 щурів після резекції правої та лівої бокових часток печінки (58,1 %). Евтаназія дослідних тварин здійснювалася кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу через 1 місяць від початку експерименту. Усі маніпуляції та евтаназію щурів проводили з дотриманням основних принципів роботи з експериментальними тваринами у відповідності з положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей». (Страсбург, 1986 р.), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.), а також Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (від 21.02.2006) [4].

Вирізані шматочки із дванадцятипалої кишки фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну і після відповідного проведення через етилові спирти зростаючої концентрації заливали у парафінові блоки за загальноприйнятою методикою. Гістологічні зрізи товщиною 5–7 мкм після депарафінізації фарбували гематоксилін-еозином, за ван-Гізоном, Маллорі, Вейгертом, толудиновим синім [7]. Морфометрично на гістологічних препаратах визначали товщини слизової (ТСО), м'язової (ТМО), серозної (ТсерО) оболонки та підслизового прошарку (ТПП), довжину (ДВ), ширину ворсинок (ШВ), глибину (ГК), ширину крипт (ШК), висоту покривних епітеліоцитів (ВЕ), діаметр їх ядер (ДЯЕ), ядерно-цитоплазматичні відношення в епітеліоцитах, відносний об'єм уражених епітеліоцитів (ВОПЕ). Висчисляли при цьому підслизово-слизовий та підслизово-м'язовий індекси відношенням меншої величини вимірювальних структур до більшої [1].

Кількісні величини оброблялися статистично. Обробка результатів виконана у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.

Горбачевського в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA. Різницю між порівнювальними величинами визначали за критеріями Манна-Уїтні та Стьюдента [5].

Результати досліджень та їх обговорення. Отримані морфометричні параметри дванадцятипалої кишки представлені у таблиці 1. Усестороннім аналізом наведених у вказаній таблиці даних встановлено, що через місяць після резекції 31,5 % паренхіми печінки вони змінювалися незначно. У даних умовах експерименту товщина слизової оболонки дванадцятипалої кишки статистично вірогідно ($p < 0,05$) зменшилися на 3,8 %, а товщина м'язової оболонки – всього на 0,84 %. Товщина підслизового прошарку і серозної оболонки при цьому виявилися дещо збільшеними. Так, товщина підслизового прошарку у змодельованих експериментальних умовах зросла на 3,15 %, а серозної оболонки – всього на 0,7 %. Необхідно зазначити, що підслизово-слизовий та підслизово-м'язовий індекси при цьому істотно не змінювалися.

Довжина ворсинок слизової оболонки дванадцятипалої кишки при видаленні лівої бокової частки печінки (31,5 %) виявилася статистично вірогідною ($p < 0,05$) зменшеною на 3,9 %, а їх ширина збільшилася на 3,2 %. Майже аналогічно змінювалися морфометричні параметри крипт. При цьому ширина крипт збільшилася на 3,5 %, а їхня глибина зменшилася на 4,7 %.

Висота покривних епітеліоцитів слизової оболонки дванадцятипалої кишки через місяць після резекції 31,5 % паренхіми печінки статистично

достовірно ($p < 0,05$) зменшилася на 4,3 %, а діаметр їх ядер – на 5,4 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення у цих клітинах суттєво не змінювалися, що свідчило про збереження стабільності структурного клітинного гомеостазу [4, 6]. Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів у контрольній групі тварин дорівнював ($1,98 \pm 0,03$), а через місяць після видалення 31,5 % паренхіми печінки ($5,60 \pm 0,09$) %. Остання цифрова величина з високим ступенем вірогідності ($p < 0,001$) зросла у 2,8 разу, порівняно з аналогічною контрольною.

Аналізом отриманих морфометричних параметрів встановлено, що через місяць після резекції 42 % паренхіми печінки ремоделювання структур дванадцятипалої кишки було більш вираженим. У даних умовах експерименту товщина слизової оболонки статистично вірогідно ($p < 0,01$) зменшилася на 10,2, а м'язової – на 6,5 %, порівняно з аналогічними параметрами 1-ї групи спостережень. Товщина підслизової основи при цьому збільшилася на 9,2 %, а серозної оболонки – всього на 1,4 %, порівняно з контрольними показниками. Зміненими у даних умовах експерименту виявилися підслизово-слизовий та підслизово-м'язовий індекси. Так, підслизово-слизовий індекс дванадцятипалої кишки через місяць після резекції 42 % паренхіми печінки з високою вірогідністю ($p < 0,001$) збільшився на 21,1 %, а підслизово-м'язовий – на 16,9 %. Необхідно вказати, що деякі дослідники вважають, що при виражених змінах співвідношень між просторовими характеристиками оболонок порожнистих органів травної системи може виникати їх дисфункція [6].

Таблиця 1

Морфометрична характеристика дванадцятипалої кишки експериментальних тварин ($M \pm m$)

| Показник | Група спостережень | | | |
|------------|--------------------|---------------|------------------|------------------|
| | 1-а | 2-а | 3-я | 4-а |
| ТСО, мкм | 40,25±4,5 | 387,2±5,1* | 361,3±4,2** | 324,2±4,2*** |
| ТПП, мкм | 28,50±0,39 | 29,40±0,48 | 31,15±0,45** | 32,70±0,45*** |
| ТМО, мкм | 94,6±1,2 | 93,80±1,5 | 88,4±0,9** | 87,5±1,2** |
| ТсерО, мкм | 14,40±0,18 | 14,50±0,21 | 14,60±0,15 | 14,68±0,18 |
| ПСІ | 0,071±0,001 | 0,075±0,002 | 0,086±0,001*** | 0,101±0,001*** |
| ПМІ | 0,301±0,003 | 0,313±0,006 | 0,352±0,004*** | 0,374±0,003*** |
| ДВ, мкм | 290,8±2,4 | 279,4±2,1* | 254,1±2,4*** | 225,8±2,1*** |
| ШВ, мкм | 65,7±0,9 | 67,80±1,2 | 71,30±0,93** | 76,9±1,2*** |
| ШК, мкм | 31,40±0,42 | 32,50±0,42 | 33,80±0,39** | 35,30±0,45** |
| ГК, мкм | 130,2±1,8 | 124,1±1,8* | 115,6±1,5*** | 101,9±1,2*** |
| ВЕ, мкм | 18,70±0,15 | 17,90±0,15* | 16,30±0,12*** | 15,50±0,12*** |
| ДЯЕ, мкм | 3,31±0,03 | 3,13±0,03** | 3,22±0,03** | 3,19±0,03* |
| ЯЦВЕ | 0,0310±0,0004 | 0,0316±0,0005 | 0,0390±0,0003*** | 0,0424±0,0006*** |
| ВОПЕ, % | 1,98±0,03 | 5,60±0,09*** | 37,50±0,51*** | 62,20±1,50*** |

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$, порівняно з показниками 1-ї групи спостережень.

Довжина ворсинок слизової оболонки дванадцятипалої кишки після місячного видалення 42 % паренхіми печінки статистично вірогідно ($p < 0,001$) зменшилася з ($290,8 \pm 2,4$) мкм до ($254,1 \pm$

2,4) мкм, тобто на 12,6 %, а глибина крипт – на 11,2 %. Ширина ворсинок слизової оболонки досліджуваного органа та ширина крипт при цьому відповідно зросли на 8,5 та 7,6 %. Нерівномірно,

диспропорційно змінювалися при цьому морфометричні параметри епітеліоцитів та їх ядер, що призводило до порушення співвідношень між їх просторовими характеристиками. Описані зміни адекватно відображалися ядерно-цитоплазматичними відношеннями в цих клітинах. Даний морфометричний параметр у даних експериментальних умовах з високою вірогідною різницею ($p < 0,001$) виявився збільшеним на 25,8 %, порівняно з аналогічним контрольним показником. Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів при цьому зріс у 18,9 рази.

Найбільш виражено зміненими виявилися морфометричні параметри дванадцятипалої кишки через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки.

У даних умовах експерименту товщина слизової оболонки досліджуваного органа з високим ступенем вірогідності ($p < 0,001$) зменшилася на 19,4 %, м'язової – на 7,5, а товщина підслизового прошарку – зросла на 14,7 %. Підслизово-слизовий індекс виявився збільшеним на 42,2 %, а підслизово-м'язовий – на 24,2 %, порівняно з контрольними морфометричними показниками.

Довжина ворсинок слизової оболонки дванадцятипалої кишки та глибина крипт при цьому статистично вірогідно ($p < 0,001$) зменшилися відповідно на 22,3 та 21,7 %, а ширина ворсинок та крипт збільшилися на 17,0 та 12,4 %. Висота покривних епітеліоцитів слизової оболонки дванадцятипалої кишки через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки дорівнювала ($15,50 \pm 0,12$) мкм. Дана цифрова величина з високою вірогідністю ($p < 0,001$) виявилася меншою за аналогічний контрольний показник на 17,1 %, а діаметр ядер цих клітин – на 3,6 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення у цих клітинах статистично вірогідно ($p < 0,001$) зросли на 36,8 %, що свідчило про виражені порушення клітинного структурного гомеостазу [1, 3, 6].

Необхідно зазначити, що через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки суттєво зріс відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів слизової оболонки дванадцятипалої кишки і дорівнював ($62,20 \pm 1,50$) %. Даний морфометричний параметр

перевищував аналогічний показник 1-ї групи спостережень у 31,4 рази. Деякі дослідники вказують, що при такій кількості пошкоджених функціонуючих клітин слизової оболонки кишок може виникати ентеральна недостатність, тобто дисфункція органа [1, 6]. Виявлені структурні зміни обумовлені видаленням значного об'єму паренхіми печінки, вираженим зменшенням її судинного русла, що призводить до гіпертензії у портальній системі. Розширення при цьому вен, що несуть кров у ворітну вену, їх виражене повнокрів'я супроводжується гіпоксією, дистрофічними, некробіотичними змінами клітин та тканин, інфільтративними та склеротичними процесами у органах портальної системи [10, 11].

При гістологічному дослідженні мікропрепаратів дванадцятипалої кишки у 3-й та 4-й групах спостережень виражені судинні розлади (повнокрів'я переважно венозних судин, явища перивазального набряку, стази у венозній частині мікрогемодинамічного русла, осередки діapedезних крововиливів), дистрофічні, некробіотичні зміни епітеліоцитів, стромальних структур, інфільтративні та склеротичні процеси. Домінували описані патогістологічні зміни у стінці досліджуваного органа при резекції 58,1 % паренхіми печінки. Варто також зазначити, що описані патогістологічні ушкодження стінки дванадцятипалої кишки при резекції печінки корелювали з такими відносними морфометричними параметрами, як підслизово-слизовий та підслизово-м'язовий індекси та ядерно-цитоплазматичними відношеннями в епітеліоцитах.

Висновки.

1. Резекція 42 % та більше паренхіми печінки призводить до вираженого ремоделювання структур дванадцятипалої кишки.

2. Ремодельовання структур дванадцятипалої кишки при цьому характеризується вираженими змінами морфометричних параметрів слизової, м'язової оболонок, підслизового прошарку, ворсинок, крипт, епітеліоцитів, порушенням співвідношень між просторовими характеристиками оболонок, ядра та цитоплазмою епітеліоцитів, істотним їх ураженням, що може призводити до дисфункції ушкодженого органа.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. — М. : Медицина, 2002. — 240 с.
2. Вишневський В.А. Сегментарне резекції, віддалені результати при злоякісних опухлях печини / В.А. Вишневський, М.Г. Ефанов, І.В. Казаков // Укр. журнал хірургії. — 2012. — № 1 (16). — С. 5—15.
3. Гнатюк М.С. Особливості ядерно-цитоплазматичних відношень у епітеліоцитах слизової оболонки дванадцятипалої кишки / М.С. Гнатюк, Л.В. Татарчук, О.Б. Слабий // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія "Медицина". — 2014. — Вип. 1 (49). — С. 3—5.
4. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. — 2003. — Т. 8, № 1. — С. 142—145.
5. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С.Н. Лапач, А.В. Губенко, П.Н. Бабич. — К. : Морион, 2001. — 410 с.
6. Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д.С. Саркисов. — М. : Медицина, 1998. — 230 с.

7. Сорочинников А.Г. Гистологическая и микроскопическая техника / А.Г. Сорочинников, А.Е. Доросевич. — М. : Медицина, 2007. — 448 с.
8. Татарчук Л.В. Масометрична характеристика часток печінки дослідних тварин / Л.В. Татарчук // XIX Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, присвячений пам'яті ректора члена-кореспондента НАМН України, професора Леоніда Якимовича Ковальчука, 27–29 квітня 2015 р. — Матер. конгр. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2015. — С. 333.
9. Федоров В.Д. Основные осложнения обширных резекций печени и пути их предупреждения / В.Д. Федоров, В.А. Вишневский, Н.А. Назаренко [и др.] // Бюлл. сибирской медицины. — 2007. — № 4. — С. 16—24.
10. Nanashima A. A modified grading system for post-hepatectomy metastatic liver cancer originating from colorectal carcinoma / A. Nanashima, Y. Sumida, T. Abo // J. Surg. Oncol. — 2008. — № 98. — P. 363—370.
11. Takase S. Venous hypertension, inflammation and valve remodeling / S. Takase, L. Parcarella, L. Lerond // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. — 2004. — Vol. 28, № 5. — P. 484—493.

L.V. TATARCHUK, M.S. HNATJUK, O.B. JASINOVSKYI

I. Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Ternopil

MORPHOMETRICAL EVALUATION PECULIARITIES REMODELING STRUCTURES DUODENUM AT RESECTIONS DIFFERENT VOLUMES OF LIVER

In experiment peculiarities remodeling structures of wall duodenum at resections different volumes of liver have been studied. It was established that resection more 42 % of liver leads to remodeling structures duodenum which characterized severe changes morphometrical parameters of mucous membrane, muscular layer, submucosa basis, villi, crypt, epithelial cells, changes submucosal-mucosal, submucosal-muscular, nuclear-cytoplasmic indexes, damaged epithelia cells, stromal structures. These structural changes leads to organ dysfunction.

Key words: duodenum, remodeling, resection of liver

Стаття надійшла до редакції: 2.12.2015 р.