

# КІЛЬКІСНИЙ МОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО РУСЛА СПІЛЬНОЇ ЖОВЧНОЇ ПРОТОКИ ПРИ РЕЗЕКЦІЯХ РІЗНИХ ОБ'ЄМІВ ПЕЧІНКИ

Тернопільський національний медичний університет  
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (м. Тернопіль)

hnatjuk@tdmu.edu.ua

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота є фрагментом науково-дослідної роботи Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України «Морфологічні закономірності адаптаційних процесів в організмі після оперативних втручань на органах грудної та черевної порожнини і хірургічних методів корекції післяопераційних ускладнень» (№ державної реєстрації 0117U4003149).

**Вступ.** Видалення великих об'ємів печінки, які нерідко проводяться у сучасних хірургічних клініках, можуть призводити до пострезекційної портальної гіпертензії. Остання ускладнюється кровотечами з варикозно розширених вен стравоходу, шлунка, прямої кишки, спленомегалією, асцитом, вторинним гіперспленізмом, паренхіматозною жовтяницею, портосистемною енцефалопатією, поліорганною недостатністю [1,2,3].

При портальній гіпертензії змінюється гемодинаміка у системі печінкової ворітної вени, що призводить до утруднення венозного дренажу від органів портальної системи та структурно-функціональних змін у них [4,5]. Артеріальне русло спільної жовчної протоки при резекціях різних об'ємів печінки досліджено недостатньо.

**Мета дослідження** – кількісне морфологічне вивчення артеріального русла спільної жовчної протоки при видаленнях різних обсягів печінки.

**Об'єкт і методи дослідження.** Комплексом морфологічних методів досліджені артерії спільної жовчної протоки 45 лабораторних білих статевозрілих щурів-самців, які були розділені на 3-и групи. 1-а група нараховувала 15 інтактних тварин (контрольна), 2-а – 15 щурів після резекції лівої бокової частки – 31,5 % паренхіми печінки, 3-я – 15 тварин після видалення правої і лівої бокових часток печінки (58,1 %) [6]. Евтаназію тварин здійснювали кровопусканням в умовах тіопентал-натрієвого наркозу через 1 місяць від початку експерименту. Шматочки спільної жовчної протоки після фіксації, проведення через етилові спирти зростаючої концентрації поміщали у парафін. Гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм після депарафінізації фарбували гематоксилін-еозином, за ван-Гізона, Маллорі, Вейгертом, толуїдиновим синім [7]. На гістологічних мікропрепаратах спільної жовчної протоки вимірювали зовнішній (ДЗ) та внутрішній (ДВ) діаметри артерій дрібного калібру (зовнішній діаметр 26-50 мкм), товщину медії (ТМ), адвентиції (ТА), індекс Керногана (ІК), висоту ендотеліоцитів (ВЕ), діаметр їх ядер (ДЯ), ядерно-цитоплазматичні відношення (ЯЦВ) у цих клітинах, відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів (ВОПЕ) [6,8]. Отримані кількісні показники оброблялися статис-

тично. Обробка отриманих результатів виконана у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України в програмному пакеті STATISTIKA. Різницю між порівнювальними величинами визначали за критерієм Стюдента та Манна-Уїтні [9]. Експерименти та евтаназія дослідних тварин проводилися з дотриманням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), відповідно до «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються у дослідних та інших наукових цілях», а також Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (від 21.02.2006).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Встановлено, що резекція 31,5 % паренхіми печінки не призводила до суттєвих гемодинамічних змін у печінковій ворітній вені. Більшість досліджуваних морфометричних параметрів артеріального русла спільної жовчної протоки при цьому не змінювалися (табл.). У даних умовах експерименту виявлено зростання товщини адвентиції на 1,5 % ( $p < 0,05$ ) досліджуваних артерій переважно за рахунок набряку строми та збільшення відносного об'єму ушкоджених ендотеліоцитів у 2,1 рази ( $p < 0,001$ ) в основному у зв'язку із зростанням кількості апоптично змінених клітин.

Через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки діагностовано пострезекційну портальну гіпертензію, яка характеризувалася розширенням та повнокров'ям ворітної та брижових вен, асцитом, спленомегалією [4]. Суттєво змінювалася при цьому структура артерій дрібного калібру спільної жовчної протоки, що підтверджувалося досліджуваними морфометричними показниками. Так, зовнішній діаметр артерій дрібного калібру виявився збільшеним на 7,3 % ( $p < 0,001$ ) порівняно з контролем, товщина медії – на 34,3 %, товщина адвентиції – на 58,2 % ( $p < 0,001$ ), просвіт досліджуваних судин та індекс Керногана зменшилися відповідно на 29,8 % та 58,0 % ( $p < 0,001$ ). Виразне потовщення стінки вказаних артерій, зменшення їх просвіту та індексу Керногана свідчило про значне зниження пропускної здатності цих судин та погіршення кровопостачання досліджуваного органа [6].

Висота ендотеліоцитів артерій дрібного калібру спільної жовчної протоки при пострезекційній портальній гіпертензії статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) знизилася з  $(5,96 \pm 0,02)$  мкм до  $(5,50 \pm 0,03)$  мкм, тобто на 13,1 %, а діаметр їх ядер – на 9,8 % ( $p < 0,001$ ). На 7,8 % ( $p < 0,001$ ) змінилися при цьому ядерно-цитоплазматичні відношення, що свідчило про порушення структурного клітинного гомеостазу. Деякі дослідни-

ки вважають зміни співвідношень між параметрами ядра та цитоплазми клітин порушенням або зривом структурного клітинного гомеостазу [6,8]. Виявлено також, що чим більше змінений вказаний морфометричний параметр, тим вираженіші структурні зміни у клітинах та тканинах ураженого органа. Отримані результати проведеного дослідження свідчать, що ядерно-цитоплазматичні відношення у клітинах є важливими показниками, які відображають не лише зв'язки між ядром та цитоплазмою, а й дозволяють також судити про соматичний цитогенез, функціональний стан та структуру клітини [6,8].

Виразено змінився у досліджуваних експериментальних умовах відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів. Так, у контрольних спостереженнях даний морфометричний параметр дорівнював  $(2,30 \pm 0,02) \%$ , а при пострезекційній портальній гіпертензії –  $(34,20 \pm 0,24) \%$ . Між наведеними кількісними морфологічними показниками виявлена виражена статистично достовірна ( $p < 0,001$ ) різниця і остання цифрова величина перевищувала попередню у 14,8 рази.

Відомо, що ендотеліоцити судин продукують різні біологічно активні речовини, необхідні для регуляції життєво важливих процесів організму, вони здійснюють бар'єрну, продукційну, гемостатичну, метаболічну, транспортну, репаративну функцію, синтезують оксид азоту (NO), ендотелін, ангіотензин-П, тромбоксан, простогландини HI [10]. Виражені структурні зміни артерій дрібного калібру спільної жовчної протоки через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки свідчили про їхню особливу функціональну активність при перерозподілі кровотоку в умовах пострезекційної портальної гіпертензії. Потовщення стінки вказаних судин та звуження їх просвіту проходило за рахунок збільшення товщини медії, адвентиції, а також посилення тонусу, гіперплазії та гіпертрофії гладком'язових клітин. Виражена звивистість внутрішньої еластичної мембрани досліджуваних артерій свідчила про їх посилений тонус. Пошкодження значної кількості ендотеліоцитів  $(34,20 \pm 0,24) \%$  призводило до їхньої дисфункції, блокади NO-синтази, зменшення синтезу NO, активації процесів його деградації, посилення синтезу вазоконстрикторів: ендотеліну, ангіотензину-П, тромбосану, простогландину HI, що посилювало спазм, звуження судин та суттєво погіршувало кровопостачання органа і ускладнювалося гіпоксією [10]. Описані структурні зміни артерій дрібного калібру спільної жовчної протоки суттєво впливали на регуляцію кровотоку в

**Таблиця – Морфометрична характеристика артерій дрібного калібру спільної жовчної протоки експериментальних тварин ( $M \pm m$ )**

Показник	Група спостереження		
	1-а	2-а	3-я
ДЗ, мкм	$34,30 \pm 0,18$	$34,46 \pm 0,21$	$36,80 \pm 0,21^{***}$
ДВ, мкм	$12,25 \pm 0,10$	$12,16 \pm 0,12$	$8,60 \pm 0,09^{***}$
ТМ, мкм	$10,20 \pm 0,06$	$10,22 \pm 0,06$	$13,70 \pm 0,06^{***}$
ТА, мкм	$5,89 \pm 0,02$	$5,98 \pm 0,02^*$	$9,32 \pm 0,03^{***}$
ІК, %	$13,10 \pm 0,15$	$12,45 \pm 0,015$	$5,50 \pm 0,03^{***}$
ВЕ, мкм	$5,96 \pm 0,02$	$5,94 \pm 0,02$	$5,18 \pm 0,02^{***}$
ДЯ, мкм	$3,04 \pm 0,02$	$3,05 \pm 0,02$	$2,74 \pm 0,02^{***}$
ЯЦВ	$0,260 \pm 0,002$	$0,262 \pm 0,003$	$0,280 \pm 0,002^{***}$
ВОПЕ, %	$2,30 \pm 0,02$	$4,82 \pm 0,04^{***}$	$34,20 \pm 0,24^{***}$

**Примітка.** \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  порівняно з 1-ю групою.

умовах пострезекційної портальної гіпертензії та забезпечували у даних патологічних умовах оптимальне кровопостачання органа.

Гістологічно в оболонках стінки спільної жовчної протоки спостерігалися виражені судинні розлади, повнокров'я, розширення венозних судин, перивазальні набряки та набряки строми, осередки дистрофічно, некробіотично, апоптично змінених епітеліоцитів, вогнищеві інфільтрати та розростання сполучної тканини. Відмічався також набряк ендотеліоцитів, їх дистрофія, некробіоз, десквамація та проліферація. Останнє свідчило про наявність гіпоксії. Виявлялося також просякання мембран ендотеліоцитів, судинної стінки білками плазми. У деяких досліджуваних судинах спостерігалися осередки фібриноїдного набряку та некрозу, що свідчило про виражене їх пошкодження.

**Висновок.** Видалення лівої та правої бокових часток печінки у білих щурів призводить до пострезекційної портальної гіпертензії та вираженого ремоделювання артерій спільної жовчної протоки, яке характеризується потовщенням їхньої стінки, звуженням просвіту, зниженням індекса Керногана, ураженням ендотеліоцитів, ендотеліальною дисфункцією, погіршенням кровопостачання органа, гіпоксією, дистрофією, некрозом тканин і клітин, вогнищевими клітинними інфільтратами, склерозуванням.

**Перспективи подальших досліджень.** Всебічне адекватне вивчення закономірностей структурної перебудови артерій спільної жовчної протоки в умовах пострезекційної портальної гіпертензії, дозволить суттєво розширити їх діагностику, корекцію та профілактику.

## Література

- Volchenko IV, Lykhman VM, Skoryi DI. Osoblyvosti vykonannya obshchymykh rezektsiy pechinky z urakhuvannyam profilaktyky pislyaooperatsiynykh uskladnen'. Kharkivs'ka khirurhichna shkola. 2016;3(78):35-9. [in Ukrainian].
- Dronov OI, Zemskov SV, Bakunets YP, Bakunets PP. Khirurgicheskoye lecheniye ochagovogo porazheniya pecheni: analiz rezul'tatov i perspektiv. Klinicheskaya khirurgiya. 2016;1:28-31. [in Russian].
- Kolesnik OO, Burlaka AA, Lukashenko AV, Prymak VV. Dosvid vykonannya rezektsiy pechinky na metastatichnyy kolorektal'nyy rak. Klinichna onkologiya. 2015;2(8):8-13. [in Ukrainian].
- Dzyhal OF. Formuvannya polisindromnoyi nedostatnosti khvorykh na tsyroz pechinky z portalnoy hipertenziiyeyu. Visnyk naukovykh doslidzhen. 2017;2:88-92. [in Ukrainian].
- Garbuzenko DV. Morfofunktsional'naya perestroyka pechenochnogo sosudistogo rusla v patogeneze portal'noy gipertenzii pri tsirroze pecheni. Ter. Arkh. 2014;86(2):90-5. [in Russian].
- Hnatjuk MS, Tatarchuk LV, Yasynovskyy OB. Morfometrychna otcinka osoblyvostey remodeliuvanja struktur dvanadtsiatypaloi kysky pry reseksiyi riznykh objemiv pechinky. Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu. Seriya «Medycyna». 2016;1(49):3-5. [in Ukrainian].
- Goralsky LP, Khomich VT, Kononsky OI. Osnovy histologichnoy tekhniki i morfofunktsionalni metody doslidzhen u normi i pry patolohiyi. Zhytomyr: Polissya; 2011. 288 s. [in Ukrainian].
- Avtdanilov HH. Osnovy kolichestvennoy patologicheskoy anatomii. Moskva: Medycyna; 2002. 240 s. [in Russian].

9. Grzhibovskiy AI, Ivanov OV, Gorbatova MA. Sravneniye kolichestvennykh dannykh dvukh parnykh vyborok s vnedreniyem programmnoho obespecheniya Statistika i SPSS: parametricheskiye i neparametricheskiye kriterii. Nauka i zdravookhraneniye. 2016;3:5-25. [in Russian].
10. Okhotnikova OM, Ponochevna OV, Mellina KV. Endotelialna dysfuntsiia yak factor rozvytku tjazhkoho perebihu prognozu systemnykh vaskulituv u ditei. Klinichna immunologija. Alergologija. Infectologija. 2017;2(99):46-52. [in Ukrainian].

### **КІЛЬКІСНИЙ МОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО РУСЛА СПІЛЬНОЇ ЖОВЧНОЇ ПРОТОКИ ПРИ РЕЗЕКЦІЯХ РІЗНИХ ОБ'ЄМІВ ПЕЧІНКИ**

**Гнатюк М. С., Монастирська Н. Я., Татарчук Л. В.**

**Резюме.** Комплексом морфологічних методів досліджені артерії спільної жовчної протоки 45 лабораторних білих щурів-самців, які були поділені на 3-и групи. 1-а група нараховувала 15 інтактних тварин (контроль-на), 2-а – 15 щурів після резекції лівої бокової частки – 31,5 % паренхіми печінки, 3-я – 15 тварин після видалення правої і лівої бокових часток печінки (58,1 %). Встановлено, що видалення лівої та правої бокових часток печінки у білих щурів призводить до пострезекційної портальної гіпертензії та вираженого ремоделювання артерій спільної жовчної протоки, яке характеризується потовщенням їхньої стінки, звуженням просвіту, зниженням індекса Керногана, ураженням ендотеліоцитів, ендотеліальною дисфункцією, погіршенням кровопостачання органа, гіпоксією, дистрофією, некрозом тканин і клітин, вогнищевими клітинними інфільтратами, склерозуванням.

**Ключові слова:** спільна жовчна протока, артерії, резекція печінки.

### **КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНО-ГО РУСЛА ОБЩЕГО ЖЕЛЧНОГО ПРОТОКА ПРИ РЕЗЕКЦИЯХ РАЗЛИЧНЫХ ОБЪЕМОВ ПЕЧЕНИ**

**Гнатюк М. С., Монастырская Н. Я., Татарчук Л. В.**

**Резюме.** Комплексом морфологических методов исследованы артерии общего желчного протока 45 лабораторных белых крыс-самцов, которые были разделены на 3-и группы. 1-я группа насчитывала 15 интактных животных (контрольная), 2-я – 15 крыс после резекции левой боковой доли – 31,5 % паренхимы печени, 3-я – 15 животных после удаления правой и левой боковых долей печени (58,1 %). Выявлено, что удаление левой и правой боковых долей печени приводит к пострезекционной портальной гипертензии и выраженному ремоделированию артерий общего желчного протока, которое характеризуется утолщением их стенки, сужением просвета, снижением индекса Керногана, повреждением эндотелиоцитов, эндотелиальной дисфункцией, ухудшением кровоснабжения органа, гипоксией, дистрофией, некрозом тканей и клеток, очаговыми клеточными инфильтратами, склерозированием.

**Ключевые слова:** общий желчный проток, артерии, резекция печени.

### **QUANTITATIVE MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF FEATURES OF REMODELING OF THE ARTERIAL BED OF THE COMMON BILE DUCT AT RESECTIONS OF DIFFERENT VOLUMES OF THE LIVER**

**Hnatjuk M. S., Monastyrskaya N. Ja., Tatarchuk L. V.**

**Abstract.** Removal of large volumes of liver, which is often performed in modern surgical clinics, can lead to postresection portal hypertension, which changes the hemodynamics of the hepatic portal vein, which leads to difficulty in venous drainage from the portal system and structural and functional changes in them.

The arteries of the common bile duct of 45 laboratory white mature male rats, which were divided into 3 groups, were studied by a complex of morphological methods. 1 group had 15 intact animals (control), 2 – 15 rats after resection of the left lateral lobe – 31.5% of the liver parenchyma, 3 – 15 animals after removal of the right and left lateral lobes of the liver (58.1%).

Resection of 58.1% of the liver parenchyma led to postresection portal hypertension, which was characterized by dilation and plethora of the portal and mesenteric veins, ascites, splenomegaly. The outer diameter of the small caliber arteries common bile duct was increased by 7.3% ( $p < 0.001$ ) compared with the control, the thickness of the media – by 34.3%, the thickness of the adventitia – by 58.2% ( $p < 0.001$ ), the lumen of the studied vessels and the Kernogan index decreased by 29.8% and 58.0%, respectively ( $p < 0.001$ ).

Significant thickening of these arteries, a decrease in their lumen and Kernogan index indicated a significant decrease in the capacity of these vessels and the deterioration of blood supply to the studied organ.

The relative volume of damaged endothelial cells increased by 14.8 times in postresection portal hypertension. Removal of 58.1% of the liver parenchyma leads to postresection portal hypertension and severe remodeling of the arteries of the common bile duct, which is characterized by thickening of their wall, narrowing of the lumen, decreased Kernogan index, increase in the relative volume of damaged endothelial cells, endothelial dysfunction, hypoxia, dystrophy, necrosis of tissues and cells cellular infiltration, sclerosis.

**Key words:** common bile duct, arteries, resection of the liver.

*Рецензент – проф. Білаш С. М.  
Стаття надійшла 09.07.2020 року*