

УДК 616.379-009.64-089.843:612.349.7.017.1

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГОСТРІЙ ТОНКОКИШКОВІЙ НЕПРОХІДНОСТІ

Скрипко В.Д.

ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет” кафедра хірургії післядипломної освіти, м.Івано-Франківськ, Україна, e-mail: skripko.vasil@gmail.com

Резюме. Оскільки клінічні дослідження не дозволяють належно простежити морфо-функціональні етапи розвитку патологічного процесу в різних органах та системах у хворих на ГТКН та впроваджувати нові ефективні підходи до лікування та профілактики ускладнень, виникає необхідність у створенні адекватної експериментальної моделі захворювання на тваринах. Комплексне обстеження тварин було проведено на 5–7–у і на 12–14–у доби лікування.

Аналізуючи морфо-функціональний стан печінки при експериментальній тонкокишкковій непрохідності, можна підсумувати, що дистрофічні зміни гепатоцитів при ГТКН поліморфні і вказують у ранні терміни досліду на функціональну напругу і активацію компенсаторних механізмів. Із продовженням терміну досліду прояви гідропічної дистрофії сигналізували про зрив адаптаційних можливостей гепатоцитів, які в частині клітин переходили в некротичні. Повнокров'я і стаз засвідчували порушення реологічних властивостей крові. Поліморфноклітинна інфільтрація не тільки порталних трактів, але й внутрішньочасточкова, вказувала на запальний компонент у перебігу процесу. Окремо слід наголосити на збільшенні кількості двоядерних гепатоцитів, що, можливо, пов'язано з розгортанням регенераторних процесів у печінці. Зі зростанням тривалості непрохідності патоморфологічні відхилення в гепатоцитах часто ставали незворотними.

Ключові слова: тварини, печінка, кишкова непрохідність, ядра гепатоцитів.

Актуальність проблеми. Гостра тонкокишкова непрохідність (ГТКН) та її ускладнення на сьогоднішній день залишаються однією з актуальних проблем невідкладної абдомінальної хірургії [1, 2]. Незважаючи на впровадження новітніх технологій у практичну медицину спостерігається невпинне зростання захворюваності за останні роки з 22 до 38%, що не має тенденції до стабілізації. Післяопераційна летальність протягом багатьох років

залишається високою і становить 12–38%. Особливе місце в структурі ГТКН не пухлинного генезу посідає странгуляційна ГТКН, на частку якої припадає основна кількість післяопераційних ускладнень [3, 4].

При гострій кишковій непрохідності відбувається пригнічення всіх функцій травного тракту тонка та товста кишка стають основним джерелом інтоксикації та розвитку поліорганної недостатності. У цьому зв'язку першими органами - мішенями ферментної і токсичної агресії являється печінка [5].

Мета дослідження. В експерименті на тваринах з ГТКН вивчити рівень патоморфологічних уражень печінки, у залежності від тривалості захворювання.

Матеріали і методи. Із метою комплексного вивчення морфофункціональних змін в печінці у динаміці розвитку ГТКН проведено серії відповідних експериментальних досліджень. Об'єктом досліджень були 40 свиней в'єтнамської породи віком 3 – 4 місяці масою 15 –20 кг. Підставою для вибору тварин послужило те, що тонка кишка свині найбільш підходить для моделювання хірургічних захворювань, а отримані при цьому дані можна в певній мірі екстраполювати на людину. Всі тварини були розподілені на 3 групи, для контролю слугували 3 інтактні тварини.

I гр. – тварини з ГТКН (n=17) – тварини масою 16,5±1,0 кг, яким проводили комплексне лікування за загальноприйнятою схемою і відновлювали кишкову непрохідність через 12–72 години;

II гр. – тварини з ГТКН (n=18) – тварини масою 16,5±0,9 кг, яким комплексне лікування проводили із додаванням до загальноприйнятого лікування антигіпоксанти-антиоксидантні та гепатопротекторної терапії і відновлювали кишкову непрохідність через 12–72 години;

III гр. – перебіг ГТКН без відновлення її прохідності (n=5) – тварини, масою 16,7±1,0 кг, які спостерігались в динаміці перебігу змо-

дельованої кишкової непрохідності протягом 72 годин захворювання.

До експерименту тварини утримувались у віварії Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського не менше, ніж 14 діб. При поступленні у віварій тварини оглядалися ветеринарним лікарем, проходили курс дегельмінтизації. Тварини утримувались у віварії у відповідності з міжнародними правилами GLP. Годування тварин проводили 2 рази на день за нормами, встановленими наказом МОЗ СРСР № 1179 від 10 жовтня 1983 р. „Об утверждении нормативов затрат кормов для лабораторных животных в учреждениях здравоохранения“. Утримання, догляд за тваринами і всі маніпуляції проводили у відповідності з міжнародними правилами GLP положеннями „Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей“ (Страсбург, 1985 р.), „Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин“, затверджених наказом МОЗ України № 755 від 12 серпня 1997 р. „Про заходи щодо подальшого вдосконалення організації форм роботи з використанням експериментальних тварин“ та положенням „Загальні етичні принципи експериментів на тваринах“, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики.

Хірургічні втручання (лапаротомія, моделювання ГТКН і наступне лікування) виконували під загальним знеболюванням через 30 – 40 хв. після премедикації, що включала: 2 мл 50% розчину анальгінуму дом'язово, 1 мл 1% розчину дімедролу дом'язово, 0,5 мл 0,1% розчину атропінуму сульфату. Безпосередньо перед операцією вводили 1 – 2 мл 5% розчину кетамінуму дом'язово. Загальне знеболювання забезпечували довенозним повільним введенням 2–2,5% розчину тіопенталу натрію в дозі, розрахованій на масу тіла тварини. В день операції і в перші три дні післяопераційного періоду тваринам із метою знеболення вводили 2 мл 50% розчину анальгінуму дом'язово двічі на день. Для чистоти експерименту ГТКН моделювали лапароскопічним методом із використанням методики Шалімова О.С. (1989). Хірургічне відновлення прохідності проводили через 12 – 72 години після моделювання ГТКН шляхом зняття лігатури з ділянки кишківника із наступною інтубацією кишківника. Евтаназію тварин здійснювали після премедикації і довенозного введення розчину тіопенталу натрію в дозі, що втричі перевищувала необхідну для наркозу.

В експерименті проведено патогістологічне дослідження клітин печінки. Для гістологічного дослідження шматочки печінки фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну протягом 3 діб із дворазовою заміною фіксуючого розчину. Взірці промивали в проточній воді протягом 1 год., проводили через батарею спиртів зростаючої концентрації (30°, 50°, 70°, 80°, 96°, абсолютний спирт) і заключали в парафін. Зрізи товщиною 5 – 10 мкм депарафінували і забарвлювали гематоксиліном і еозинном за загально-прийнятною методикою 6.

Результати досліджень та їх обговорення. В динаміці перебігу експериментальної ГСКН, досліджуючи на світлооптичному рівні тканину печінки, констатовано зміни, які виникають через 12, 24, 48, 72 години від початку захворювання, а також після відновлення прохідності тонкої кишки.

Печінкові часточки свиней в'єтнамської породи характеризуються морфологічними рисами, притаманними будові часточки ссавців. У центрі печінкової часточки розміщується центральна вена (рис. 1).

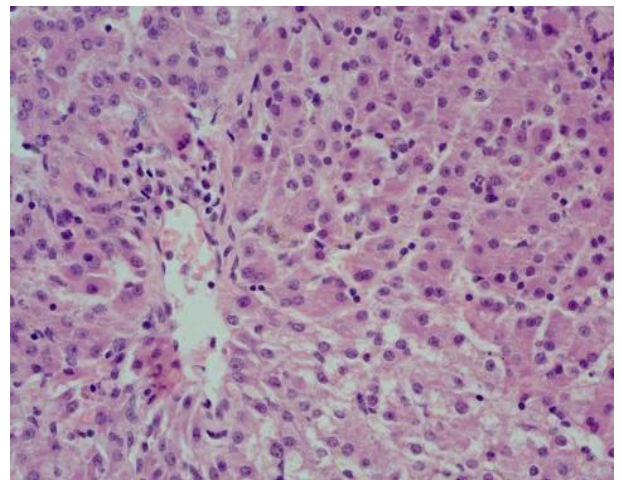


Рис. 1. Будова печінкової часточки свині за умов норми. Забарвлення гематоксилін і еозин

Від центру до периферії в радіальному напрямку прямують печінкові пластинки з гепатоцитами. Між пластинками локалізуються синусоїдні гемокапіляри (синусоїди). У гепатоцитах ідентифікуються округлі ядра, дуже рідко два ядра. Печінкові часточки оточені тонким шаром пухкої сполучної тканини. На кутах часточок містяться портальні тракти, до складу яких входять печінкові триади: міжчасточкові артерія і вена, жовчна протока.

В експерименті при 12-годинній тонкокишкової непрохідності спостерігали збережену радіальність розташування печінкових пластинок. Уздовж пластинок спостерігалася лімфо-плазмочитарно-макрофагальна інфіль-

трація, значне повнокров'я синусоїдів, еритроцитарні складжі (рис. 2).

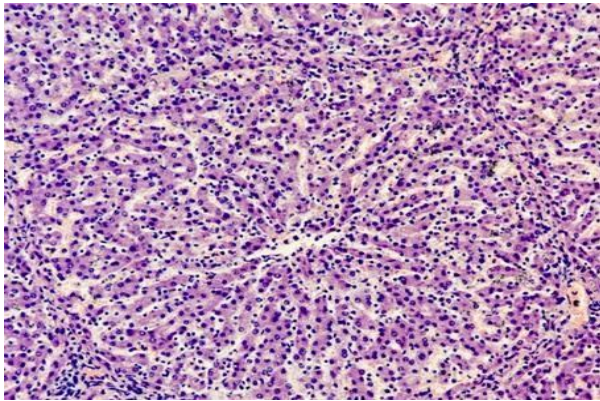


Рис. 2. Повнокров'я і поліморфноклітинна інфільтрація печінкової часточки, дистрофічні зміни гепатоцитів. 12-годинна тонкокишкова непрохідність. Забарвлення гематоксилін і еозин

Ядра гепатоцитів великі, світлі, переважає еухроматин. Окремі ядра світлі з периферійною конденсацією хроматину і зміщені до судинного полюса гепатоцитів. Стало більше 2-ядерних гепатоцитів. У цитоплазмі гепатоцитів зернистість і вакуолізація їхньої цитоплазми. У часточках простежувалися невеликі локальні ділянки некрозу гепатоцитів. Виявлялася значна інфільтрація сполучної тканини портальних трактів з окремими скупченнями макрофагів. У печінкових тріадах розширення і деформація вен, невеликий спазм артерій із форменими елементами крові в просвіті.

При тривалості кишкової непрохідності 24 години у гістопатологічній картині переважала дисконкомплексія печінкових часточок. Спостерігалось значне розширення діаметру синусоїдів і їхнє повнокров'я. Розміри гепатоцитів печінкових пластинок неоднакові – зменшення одних і збільшення інших за рахунок вакуолізації. Двоядерних гепатоцитів стало менше.

Ідентифікувалися вогнищеві некрози гепатоцитів. Лімфо–плазмо–макрофагальна інфільтрація характерна для печінкових пластинок перипортальних зон печінкових часточок і сполучної тканини портальних трактів. Наростало венозне повнокров'я судин портальних трактів. Відмічалася фібробластична реакція в портальних трактах (рис. 3).

За 36-годинної тонкокишкової непрохідності в печінці спостерігалось зменшення розмірів часточок. Їхні центральні вени і синусоїди розширені. Гепатоцити зменшені в розмірах, печінкові пластинки стоншені (рис.4). Вогнища внутрішньочасточкового некрозу

розширювалися. Спостерігалось значне розширення діаметрів синусоїдів і стаз крові в них. У печінкових пластинках визначалося зменшення розмірів гепатоцитів із нерівномірним забарвленням цитоплазми.

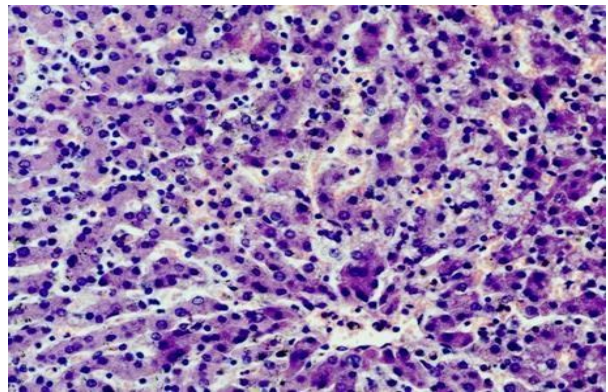


Рис.3. Дисконкомплексія печінкових пластинок, повнокров'я синусоїдів, вакуолізація гепатоцитів, поліморфно–клітинна інфільтрація в печінкових часточках. 24-годинна тонкокишкова непрохідність. Забарвлення гематоксилін і еозин

У портальних трактах і вздовж печінкових пластинок виявлялася лімфо–плазмо–макрофагальна інфільтрація. По периферії часточок багато фібробластів. У жовчних вивідних протоках некротичні зміни епітеліоцитів.

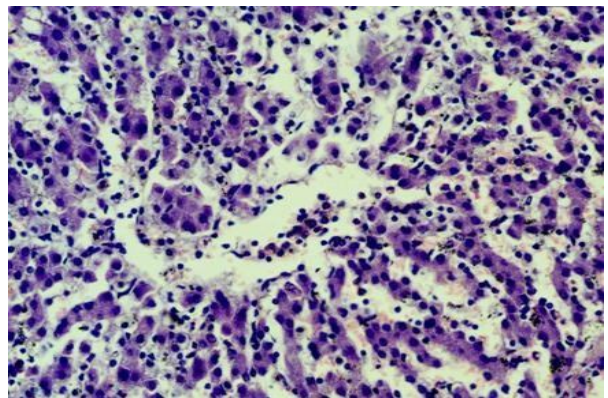


Рис.4. Зменшення розмірів часточок и гепатоцитів у них, розширення центральних вен і синусоїдів, стоншення печінкових пластинок, вакуолізація гепатоцитів. 36-годинна тонкокишкова непрохідність. Забарвлення гематоксилін і еозин

За 48-годинної кишкової непрохідності в печінкових часточках триває подальше зменшення розмірів печінкових часточок (рис. 5). Складається враження їхнього злиття.

Центральні вени і прилеглі до неї синусоїди значно розширені. У просвіті синусоїдів багато лімфоцитів. Погранична пластинка печінкової часточки зруйнована. Печінкові пластинки стоншуються і в межах одної часточки подекуди укорочуються. Частина

гепатоцитів різко зменшені в розмірах, інші – насичені великими вакуолями (крупновакуольна дистрофія). Спостерігалися внутрішньочасточкові інфільтрати невеликих розмірів із додатком нейтрофілів. У сполучній тканині портальних трактів зростала кількість макрофагів і фібробластів.

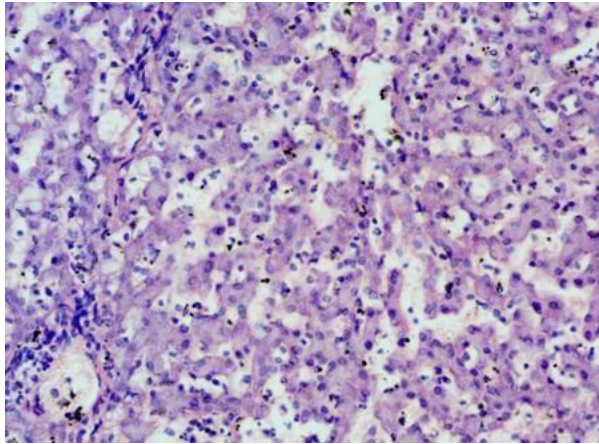


Рис.5. Подальше зменшення розмірів печінкових часточок, розширення центральних вен і синусоїдів, стоншення печінкових пластинок, крупновакуольна дистрофія гепатоцитів, внутрішньочасточкові поліморфноклітинні інфільтрати

В експерименті при створенні моделі кишкової непрохідності протягом 72 год. без подальшого лікування в печінці спостерігалася атрофія печінкових часточок і некроз гепатоцитів у печінкових пластинках (рис.6).

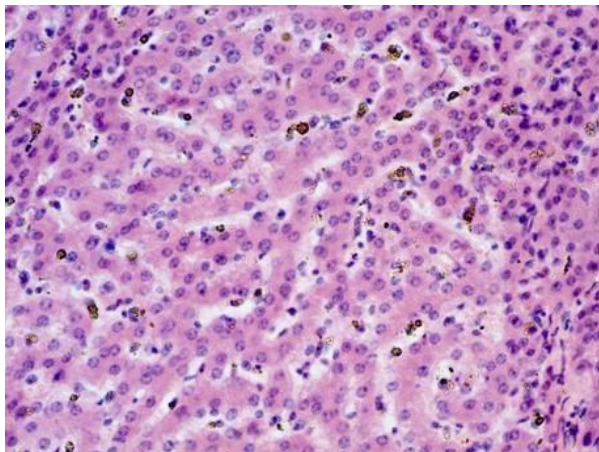


Рис.6. Дезорганізація печінкових пластинок у часточках, лімфо–плазмоцитарна інфільтрація та активізація клітин фібробластичного ряду в периферійних зонах часточок. 72–годинна тонкокишкова непрохідність. Забарвлення гематоксилін і еозин

Тривало злиття печінкових часточок. У часточках наявна дезорганізація печінкових пластинок. Печінкові пластинки вкорочувалися через некроз гепатоцитів. Спостерігалося

розширення просвітів синусоїдів, стаз крові в них. Гепатоцити характеризувалися поліморфізмом ядер. Площа цитоплазми навколо ядер зменшувалася і часто ядра на цьому фоні виглядали великими. Упродовж печінкових пластинок виявлялася лімфо–плазмоцитарна інфільтрація. Усередині часточок при дезорганізації печінкових пластинок в їхній периферійній зоні ідентифікувалися макрофаги і фібробласти у вигляді ланцюжкових скупчень.

Висновки: 1. При експериментальній ГТКН дистрофічні зміни гепатоцитів поліморфні і вказують у ранні терміни дослідження на функціональну напругу і активацію компенсаторних механізмів.

2. Із продовженням терміну дослідження прояви гідропічної дистрофії сигналізували про зрив адаптаційних можливостей гепатоцитів, які в частині клітин переходили в некротичні.

3. Повнокров'я і стаз засвідчували порушення реологічних властивостей крові.

4. Поліморфноклітинна інфільтрація не тільки портальних трактів, але й внутрішньочасточкова, вказувала на запальний компонент у перебігу процесу.

5. Збільшення кількості двоядерних гепатоцитів, що, можливо, пов'язано з розгортанням регенераторних процесів у печінці.

Література:

1. Польовий В.П., Вознюк С.М. Комплексне лікування хворих на розповсюджені форми перитоніту / В.П. Польовий, С.М. Вознюк // Харк. хірургічна школа – 2011. – № 4. – С. 51 – 55.
2. Русин В.І. Вибір методу санації черевної порожнини як засіб профілактики спайкових ускладнень при лікуванні ускладнених форм гострого апендициту / В.І. Русин, Чарвага М.І. // Науковий вісник Ужгородського університету, серія, — Медицина, 2013. – Вип. 1 (46) – С. 118–121.
3. Матвійчук Б. О. Детермінанти прогнозу у хворих на обструктивний рак ободової кишки / Б.О. Матвійчук // Наук. вісн. Ужгород. ун–ту. – 2001. – Вип. 14. – С. 21 – 23.
4. Шапринський В.О. Комплексне лікування гострої кишкової непрохідності не пухлинної етіології / Шапринський В.О., Камінський О.А., Миронишен Ю.А., Комаровський М.С. // Харківська хірургічна школа. – 2014. – №2. – С. 62 – 65.

5. Афанасьева А. Н. Синдром эндогенной интоксикации и системного воспалительного ответа: общность и различия / А.Н. Афанасьева, И.Н. Одинцова, В.В. Удут // Анестезиология и реаниматология. – 2007. – № 4. – С. 67 – 71.

6. Дельцова Е.И. Морфофункционально состояние печени при коррекции реамберином / Е.И. Дельцова, С.Б. Геращенко, В.Д. Скрипко, Д.С. Суханов // Архив патологии. – 2014. – Т. 78, № 4. – С. 61 – 67

УДК 616.379-009.64-089.843:612.349.7.017.1

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОСТРОЙ ТОНКОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Скрипко В.Д.

ГВУЗ “Ивано-Франковский национальный медицинский институт” кафедра хирургии последипломного образования, г. Ивано-Франковск, Украина, e-mail: skripko.vasil@gmail.com

Резюме: Поскольку клинические исследования не позволяют должным образом проследить морфо-функциональные этапы развития патологического процесса в различных органах и системах у больных ОТКН и внедрять новые эффективные подходы к лечению и профилактике осложнений, возникает необходимость в создании адекватной экспериментальной модели заболевания на животных. Комплексное обследование животных было проведено на 5–7-ые и на 12–14-ые сутки лечения.

Анализируя морфо-функциональное состояние печени при экспериментальной тонкокишечной непроходимости, можно подытожить, что дистрофические изменения гепатоцитов при ОТКН полиморфные и указывают на ранние сроки эксперимента на функциональное напряжение и активацию компенсаторных механизмов. С продлением срока эксперимента проявления гидрорической дистрофии сигнализировали о срыве адаптационных возможностей гепатоцитов, которые в части клеток

переходили в некротические. Полнокровие и стаз свидетельствовали о нарушении реологических свойств крови. Полиморфноклеточная инфильтрация не только портальных трактов, но и внутридольковая, указывала на воспалительный процесс. Отдельно следует отметить увеличение количества двуядерных гепатоцитов, что, возможно, связано с разворачиванием регенераторных процессов в печени. С ростом продолжительности непроходимости патоморфологические отклонения в гепатоцитах часто становились необратимыми.

Ключевые слова: животные, печень, кишечная непроходимость, ядра гепатоцитов.

UDC 616.379-009.64-089.843:612.349.7.017.1

MORPHOLOGICAL CHANGE OF LIVERS IN EXPERIMENTAL ACUTE NARROW-NECKED OBSTRUCTION

V.D.Skrypko

SHEI "Ivano-Frankivsk National Medical University", Department of Surgery of Postgraduate Education, Ivano-Frankivsk, Ukraine, e-mail: skripko.vasil@gmail.com

Abstract. Since clinical studies do not allow to properly track the morpho-functional stages of the development of the pathological process in various organs and systems in patients with Acute Narrow-Necked Obstruction (ANNO) and to introduce new effective approaches to the treatment and prevention of complications, there is a need to create an adequate experimental model of the disease in animals. For the purpose of comprehensive study of morpho-functional changes in the liver and small intestine in the dynamics of ANNO development, an experimental study was conducted on 40 animals (Vietnamese breeds of swine, aged 3-4 months weighing 15-20 kg based on the vivarium of the SHEI "Ternopil State Medical University named after. I.Ya. Gorbachevsky"). The reason for the choice of animals was that the pig's small intestine is best suited for the simulation of surgical diseases, while the data obtained can be extrapolated to a certain extent to a person For purity of the experiment, ANNO was modeled by the laparoscopic method using the technique A. Shalimova. (1989).

Leaving 50 cm from the ileocecal angle to the loop of the gut, together with the flea laval thread, the ligation was applied so that the dissector passes between the intestine and the thread without any difficulty. This was necessary to ensure that in the place of compression of the lumen of the intestine there was no necrosis of the intestine due to a violation of local blood circulation. Cases of insufficient compression or necrosis of the site of obturation of the gut in this method were not observed.

All animals were divided into 4 groups. And I gr - animals with ANNO (n = 17) - animals weighing 16.5 ± 1.0 kg, which were treated in accordance with the general scheme and restored intestinal obstruction in 12-72 hours; II gr. - animals with ANNO (n = 18) - animals weighing 16.5 ± 0.9 kg, which were combined with the addition of conventional antihypoxant-antioxidant and hepatoprotective therapy and restored intestinal obstruction in 12-72 hours; III gr. - the flow of ANNO without restoring its patency (n = 5) - animals weighing 16.7 ± 1.0 kg that were observed in the dynamics of the course of simulated intestinal obstruction during 72 hours of the disease. Surgical interventions (laparotomy, ANNO modeling and subsequent treatment) were performed under general anesthesia. On the day of the operation and in the first three days of the postoperative period, animals were given 2 ml of 50% solution of analgin twice a day for the purpose of analgesia. The experiment carried out a pathological study of liver cells. The complex examination of animals was carried out at 5-7 and at 12-14 days of treatment.

By analyzing the morpho-functional state of the liver under experimental narrow-neck obstruction, it can be summarized that dystrophic changes in hepatocytes in ANNO are polymorphic and indicate in the early stages of the experiment the functional stress and activation of compensatory mechanisms. With the prolongation of the trial, the manifestations of hydropic dystrophy signaled the failure of the adaptive capacity of hepatocytes, which in part of the cells passed into necrotic. Flushing and stasis showed a violation of the rheological properties of the blood. Polymorphic-cell infiltration of not only portal tracts, but also intracellular, points to the inflammatory component in the course of the process. Separately, it should be emphasized the increase in the number of dual-core hepatocytes, which may be due to the deployment of regenerative processes in the liver. As the duration of impassability increases, pathomorphological deviations in hepatocytes often become irreversible. The conducted biopsy study of the liver in animals showed an increase in the degenerative and destructive processes in the liver tissue, depending on the time of development of intestinal obstruction, which correlated with the severity of EI.

Key words: animals, liver, intestinal obstruction, nuclei of hepatocytes

Стаття надійшла до редакції 20.11.2017 р.