

**И. А. Фастова, А. В. Смирнов, Л. Н. Кириченко, А. В. Поройская**

Кафедра патологической анатомии ВолГМУ, отдел общей и экспериментальной патологии ГУ ВНЦ РАМН и Администрации Волгоградской области

## **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ**

УДК 616.34-007.272-06:616.36

В работе на экспериментальной модели острой обтурационной тонкокишечной непроходимости выявлены морфологические изменения в печени крыс через 1, 3, 6, 12, 24, 48 ч. Уже в ранние сроки эксперимента отмечено мозаичное снижение содержания гликогена, признаки обратимых нарушений в гепатоцитах центральных отделов печеночных долек.

*Ключевые слова:* обтурационная кишечная непроходимость, печень, морфология.

Обтурационная кишечная непроходимость (ОКН) является одной из важнейших проблем в современной медицине, которая играет значительную роль в структуре заболеваемости и смертности в хирургических стационарах, несмотря на достигнутые успехи в абдоминальной хирургии. Возникает ОКН при закупорке просвета кишки: опухолями, исходящими из стенки кишки; рубцовыми сужениями просвета кишечника после заживления язв или хирургических вмешательств; желчными камнями, перфорировавшими стенку желчного пузыря и кишки; копролитами, клубками аскарид; проглоченными инородными телами [4, 7].

Следствием эндогенной интоксикации является развитие комплекса патоморфологических изменений во внутренних органах, которые характеризуются сходной морфологической картиной при острых заболеваниях органов брюшной полости (острая кишечная непроходимость, ишемия-реперфузия тонкой кишки, перитонит). Все это позволяет говорить о неспецифических механизмах, включающихся при интоксикации [5]. При моделировании острого эндотоксикоза путем введения различных доз бактериального липополисахарида обнаружены признаки различных видов нарушений кровообращения в сосудах микроциркуляторного русла печени, волнообразные изменения активности дегидрогеназ в гепатоцитах в зависимости от дозы и длительности эндотоксинемии [1, 3, 8].

По данным морфометрического и информационного анализов, печень при перитоните вследствие кишечной непроходимости характеризуется изменениями размеров печеночных балок и синусоидов, а также большими значениями текущей и относительной энтропии и меньшими значениями организации [2, 9, 10]. Однако данные о морфофункциональных изменениях в печени в различные сроки экспериментально моделируемой острой обтурационной кишечной непроходимости (ОКН) достаточно противоречивы и нуждаются в уточнении.

### **ЦЕЛЬ РАБОТЫ**

Выявить морфологические изменения в печени при экспериментальном моделировании обтурационной кишечной непроходимости.

### **МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ**

При моделировании острой обтурационной тонкокишечной непроходимости были использованы 40 белых 6-месячных крыс-самцов линии Vistar массой 180—200 г, которым делали перевязку подвздошной кишки с наложением лигатуры. Опыт проводится на различных сроках — 1, 3, 6, 12, 24, 48 ч. Для контроля были использованы 10 белых 6-месячных крыс-самцов массой 180—200 г, содержащихся в стандартных условиях вивария. Животных забивали под эфирным наркозом в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных».

Ткань печени фиксировали в течение 48 ч в 10%-м растворе нейтрального формалина. После фиксации материал проводили по общепринятой гистологической методике с изготовлением парафиновых срезов толщиной 4—6 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином по Ван Гизону. Проводили гистохимические реакции для выявления нейтральных липидов, окрашивание замороженных срезов суданом III. Для выявления гликогена использовали ШИК-реакцию в модификации McManus с амилазным контролем [6].

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

При изучении ткани печени животных с острой обтурационной кишечной непроходимостью было обнаружено, что во всех случаях наблюдалось сохранение строения печеночных долек с радиальной ориентацией балок гепатоцитов.

Через 1 ч после обтурации кишечника на микропрепаратах печени, окрашенных гематоксилином и эозином, у всех животных данной группы определяются отечные гепатоциты с зернис-

той дистрофией цитоплазмы. Синусоиды расширены, с умеренным кровенаполнением. Центральные и портальные вены умеренно полнокровны. В паренхиме — единичные очаги регенерации гепатоцитов в виде клеток с фигурами митоза, двуядерных клеток. Небольшое количество клеток имеет признаки баллонной дистрофии. Наблюдаются нейтрофильные лейкоциты в портальных трактах. Преимущественно во 2-й зоне ацинуса наблюдается рассеянная лимфоцитарная инфильтрация.

При окраске по методу Ван Гизона в дольках печени определяется наличие незначительного количества соединительной ткани в области портальных трактов.

При окраске суданом III увеличения нейтральных липидов в гепатоцитах не обнаружено.

При постановке ШИК-реакции в микропрепаратах печени изменение содержания гликогена практически не выявлялось.

Через 3 ч обтурационной кишечной непроходимости в печеночных дольках гепатоциты отечны, часть клеток — с явлениями вакуолизации цитоплазмы. В других клетках — умеренная зернистость цитоплазмы. Отмечено повышение количества внутрипеченочных макрофагов по сравнению с 1-м часом эксперимента. Синусоиды расширены, с умеренным кровенаполнением. Центральные и портальные вены умеренно полнокровны.

При окраске пикрофуксином по Ван Гизону отмечается незначительное количество соединительной ткани в области портальных трактов.

При постановке ШИК-реакции отмечено резкое снижение количества гликогена в 3-й зоне ацинусов, причем содержание гликогена характеризуется мозаичностью (рис. 1).

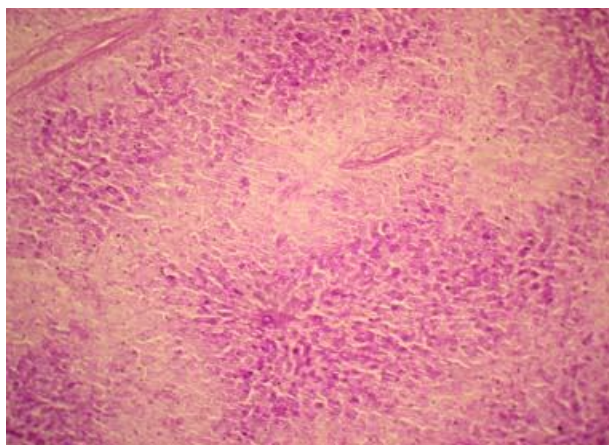


Рис. 1. Печень крыс через 3 ч ООКН. Скопления гликогена в цитоплазме клеток. ШИК-реакция. Ув. x 100

Через 6 ч эксперимента в гепатоцитах определяются явления зернистой дистрофии. Портальные сосуды — полнокровны, сопровождающиеся у 40 % животных диапедезом единичных эритро-

цитов. Кровенаполнение центральных вен умеренное. Отмечается умеренный отек перисинусоидальных пространств. Наблюдаются признаки повреждения эндотелия в центральных венах и синусоидных капиллярах.

При окраске суданом III у 60 % животных данной группы в гепатоцитах в 1-й и 2-й зонах ацинусов выявляются единичные признаки пылевидной липидной дистрофии.

При постановке ШИК-реакции отмечено снижение количества гликогена по сравнению с предыдущими сроками. В данной экспериментальной группе животных гликоген выявляется преимущественно во 2-й и 3-й зонах ацинуса, в то время как в 1-й зоне гликоген практически отсутствует (рис. 2).

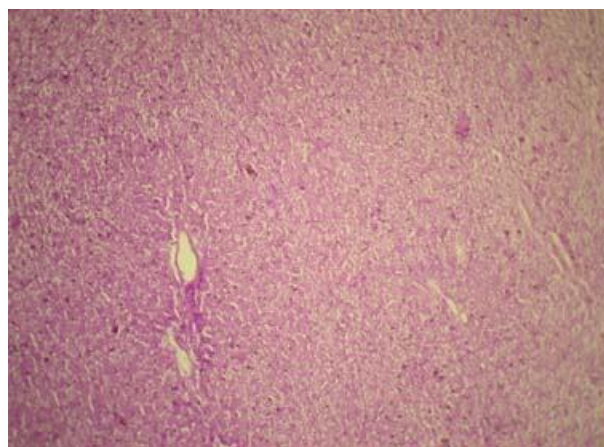


Рис. 2. Печень крыс через 12 ч ООКН. Гликоген в 3-й зоне ацинуса. ШИК-реакция. Ув. x 100

К 12 ч у всех животных с ООКН наблюдается выраженная зернистая дистрофия в гепатоцитах. Центральные вены и портальные триады полнокровны, с признаками стаза и сладжа эритроцитов. Вокруг портальных трактов — незначительная лимфогистиоцитарная инфильтрация. Синусоиды расширены, умеренно полнокровны. У 40 % животных определяется массивная регенераторная активность клеток в виде повышенного количества двуядерных гепатоцитов. У 20 % крыс синусоиды расширены, с выраженным полнокровием.

При окраске на липиды у всех животных области триад выявляются признаки пылевидной липидной дегенерации. В 40 % случаев пылевидное ожирение распространялось на 2-ю и 3-ю зоны ацинуса.

При постановке ШИК-реакции на 12-м часу эксперимента в печени всех животных данной группы гликоген находится в отдельных дольках, причем локализуется исключительно в 3-й зоне ацинуса (рис. 2).

К 24 ч эксперимента в ацинусах печени определяется выраженная зернистая дистрофия гепатоцитов, умеренная лимфоцитарная инфильтра-

ция вокруг портальных триад. Центральные вены малокровны. Синусоиды расширены, с выраженным полнокровием. В портальных венах отмечены нарушения кровообращения в виде полнокровия, явлений стаза и сладжа эритроцитов. Часть эритроцитов гомогенизирована. В 20 % случаев определяется частичная седиментация плазмы. Наблюдаются признаки регенерации гепатоцитов. Отмечается скопление большого количества макрофагов печени.

При окраске по Ван Гизону во всех случаях наблюдается незначительный портальный фиброз и скопление небольшого количества фибробластов.

При окраске суданом III вокруг единичных портальных триад обнаруживаются немногочисленные группы клеток с мелкокапельной жировой дистрофией. При ШИК-реакции гликогена в ткани не обнаружено.

Следует отметить, что к 48 и 72 ч смертность среди животных достигала 20 %.

К 48 ч эксперимента — гепатоциты с умеренным отеком, выраженной зернистой дистрофией. У 60 % животных в гепатоцитах отмечается выраженная вакуолизация цитоплазмы. Синусоиды расширены, с высоким кровенаполнением. Центральные вены — умеренно полнокровны. В портальных венах — явления венозного застоя, в отдельных сосудах — признаки стаза и сладжа эритроцитов, седиментации плазмы. В отдельных полях зрения вокруг портальных трактов отмечаются явления диапедезной экстравазации эритроцитов.

При окраске по Ван Гизону во всех случаях наблюдается незначительное количество коллагеновых волокон в портальных трактах.

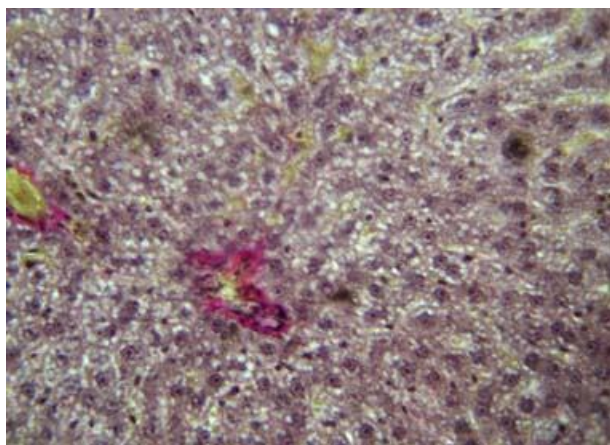


Рис. 3. Печень крыс через 48 ч ООКН. Незначительное количество коллагеновых волокон. Окраска по Ван Гизону. Ув. x 400.

При окраске суданом III обнаруживаются гепатоциты с мелкокапельной жировой дистрофией, расположенные преимущественно в 1-й и 2-й зонах ацинусов печени. При постановке ШИК-реак-

ции отмечено более выраженное снижение содержания гликогена в ткани печени.

Таким образом, при ООКН происходят в первую очередь дистрофические изменения в виде зернистой дистрофии. Затем на фоне нарастающей интоксикации наблюдается развитие жировой дистрофии, вначале в виде пылевидного ожирения, а затем в виде мелкокапельной жировой дегенерации. Явления дистрофического повреждения клеток локализуются перипортально, а затем распространяются на другие зоны ацинуса. То есть можно проследить характер развития явлений повреждения из области интенсивного кровотока в зону, менее кровоснабжаемую. Следовательно, изначальная причина альтерации гепатоцитов осуществляется путем переноса ее по портальному кровотоку из области кишечника. При увеличении срока эксперимента происходит нарастание морфологических признаков нарушений кровообращения.

Такие морфологические изменения, как появление жировой дистрофии, исчезновение гликогена из тканей являются следствием потери способности гепатоцитов компенсировать повреждение отчасти из-за отсутствия энергетического субстрата в виде гликогена. Следствием этого является нарастание жировой инфильтрации клеток, вероятнее всего по механизмам инфильтрации. Также нарастание содержания липидов в гепатоцитах может происходить по механизму трансформации, когда субстраты для синтеза глюкозы и гликогена расходуются для синтеза липидов.

При моделировании ООКН ткань печени на протяжении эксперимента характеризуется нарастанием признаков обратимых повреждений, морфологическим выражением которого является появление белковой и жировой дистрофии гепатоцитов, нарушением накопления гликогена.

При оценке степени морфофункциональных изменений в печени при моделировании ООКН у экспериментальных животных можно сделать вывод о том, что качественные изменения печени носят неспецифический характер с последовательным нарастанием патологических изменений с увеличением длительности обтурации. При этом большая выраженность морфологических изменений как белкового, так и жирового и углеводного видов обменов локализована в центральных отделах печеночных долек, подтверждается изменением активности некоторых ферментов в гепатоцитах [9], а также продукции монооксида азота эндотелием синусоидных капилляров печени [8].

Таким образом, при моделировании острой обтурационной кишечной непроходимости ранним признаком появления обратимых структурных изменений в ткани печени является снижение содержания гликогена, выявляемое уже через 3 ч экспериментального воздействия.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Мишнёв О. Д., Тинькова И. О., Сердобинцева Т. С. и др. // Бюлл. exper. биол. и медицины. — 2001. — № 10. — С. 464—468.
2. Мишнёв О. Д., Щеголев А. И., Лысова Н. Л. и др. Печень и почки при эндотоксемии. — М.: Издательство РГМУ, 2003. — 212 с.
3. Мишнев О. Д., Щеголев А. И., Сергеева Н. А. // Патол. физиология — 1996. — № 2. — С. 45—47.
4. Новочадов В. В., Писарев В. Б. Бактериальный эндотоксикоз: моделирование и органопатология. — Волгоград, 2005. — 240 с.
5. Писарев В. Б., Богомолова Н. В., Новочадов В. В. Бактериальный эндотоксикоз: взгляд патолога. — Волгоград: Издательство ВОЛГМУ — 2008. — 308 с.
6. Саркисов Д. С., Перов Ю. Л. Микроскопическая техника: руководство / Под ред. Д. С. Саркисова и Ю. Л. Перова. — М.: Медицина, 1996. — 544 с.
7. Щеголев А. И., Мишнев О. Д. // Бюллетень ВНЦ РАМН. — 2005. — № 1. — С. 40.
8. Endo K., Suzuki M., Takahashi T., et al. // Hepatogastroenterology. — 2002. — Vol. 49, № 43. — P. 136—143.
9. Ikeda K., Toda M., Tanaka K., et al. // Free Radic. Res. — 1998. — Vol. 28, № 4. — P. 403—410.
10. Murakami T., Nagamura Y., Hirano K. // Toxicol. Lett. — 1998. — Vol. 94, № 2. — P. 137—144.