

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ НЕОПУХОЛЕВОЙ ЭТИОЛОГИИ

М.Д.Кашаева*, А.В.Прошин***, Л.Г.Прошина*, Д.А.Швецов*, Т.К.Дубовая***, К.В.Гаврилова*

STRUCTURAL CHANGES IN THE LIVER TISSUE WITH LONG-TERM OBSTRUCTIVE JAUNDICE OF NON-TUMOR ETIOLOGY

M.D.Kashaeva*, A.V.Proshin***, L.G.Proshina*, D.A.Shvetsov*, T.K.Dubovaya***, K.V.Gavrilova*

*Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, kashaevamrd@mail.ru

**Городская клиническая больница им. В.В. Вересаева, Москва, net_proshin@mail.ru

***Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова, Москва

Изучены гистологические препараты ткани печени у 82 больных с длительной (более двух недель) механической желтухой неопухолевой этиологии, находившихся на лечении в НОКБ в период с 2014 по 2021 гг. Отмечается увеличение стромы в два раза за счет развития соединительной ткани; выявлено разрушение кровеносных капилляров, что влечёт за собой ухудшение кровообращения печени. Наблюдается снижение объема ядра и цитоплазмы при механических желтухах, что говорит о нарастании некротических процессов. Возникают структурные изменения во внутрипеченочных желчных ходах и заполнении их липоцитами, происходит замедление функциональной активности гепатоцитов, уменьшается скорость их деления, замедляются все виды обменов. Исследования ткани печени при механической желтухе позволяют определить форму и тяжесть холестаза, что совместно с другими данными влияют на прогноз заболевания и на определение лечебной тактики. Повторные пункционные биопсии печени позволяют контролировать состояние печени после декомпрессии и определять эффективность проводимого лечения.

Ключевые слова: ткань печени, механическая желтуха, структурные изменения

Для цитирования: Кашаева М.Д., Прошин А.В., Прошина Л.Г., Швецов Д.А., Дубовая Т.К., Гаврилова К.В. Структурные изменения ткани печени при длительной механической желтухе неопухолевой этиологии // Вестник НовГУ. Сер.: Медицинские науки. 2022. №2(127). С.34-37. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.2\(127\).34-37](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.2(127).34-37)

Histological preparations of liver tissue were studied in 82 patients with long-term (more than two weeks) obstructive jaundice of non-tumor etiology, who were treated at the Novgorod Regional Clinical Hospital in the period from 2014 to 2021. There is a twofold increase in the stroma, due to the development of connective tissue; destruction of blood capillaries is revealed, which entails a deterioration in the blood circulation of the liver; a decrease in the volume of the nucleus and cytoplasm is detected with obstructive jaundice, which indicates an increase in necrotic processes; structural changes appear in the intrahepatic bile ducts and their filling with lipocytes, the functional activity of hepatocytes slows down, the rate of their division decreases, all types of exchanges slow down. Studies of the liver tissue in obstructive jaundice make it possible to determine the form and severity of cholestasis, which, together with other data, affect the prognosis of the disease and the determination of therapeutic tactics. Repeated puncture biopsies of the liver allow you to monitor the condition of the liver after decompression and determine the effectiveness of the treatment.

Keywords: liver tissue, obstructive jaundice, structural changes

For citation: Kashaeva M.D., Proshin A.V., Proshina L.G., Shvetsov D.A., Dubovaya T.K., Gavrilova K.V. Structural changes in the liver tissue with long-term obstructive jaundice of non-tumor etiology // Vestnik NovSU. Issue: Medical Sciences. 2022. №2(127). P.34-37. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.2\(127\).34-37](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.2(127).34-37)

Введение

Одним из важнейших вопросов абдоминальной хирургии является диагностика и лечение больных с механической желтухой [1-3]. В основе механической желтухи лежит препятствие оттоку желчи, поступившей из печени в систему желчных путей. Препятствие току желчи ведет к повышению давления в лежащих выше желчных путях. Желчный пигмент при этом диффундирует через стенки расширенных желчных канальцев в гепатоциты, синусоидальное пространство и в кровь [4,5]. Острый холестаз при механических препятствиях в желчных путях приво-

дит к глубоким нарушениям гепатоцитов, к холестатической интоксикации, холангиту [6,7]. Длительная механическая желтуха определяет развитие резких нарушений всех функций печени, что проявляется печеночной недостаточностью. Наиболее достоверным методом диагностики развившихся структурных изменений является гистологическое исследование, позволяющее проводить своевременное и полноценное лечение [7,8].

Цель настоящего исследования — изучение морфологических изменений в печени при длительной механической желтухе неопухолевой этиологии.

Материалы и методы исследования

В соответствии с поставленной целью были изучены гистологические препараты ткани печени у 82 больных с длительной (более двух недель) механической желтухой неопухоловой этиологии, находившихся на лечении в НОКБ в период с 2014 по 2021 гг. Забор ткани печени производили посредством биопсии печени во время операции. В дальнейшем изготавливались гистологические препараты стандартным способом с окраской гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону.

Результаты исследований и обсуждение

Выполненные исследования показали, что для холестаза у больных с механической желтухой, вызванной холедохолитиазом, характерно распределение билирубина в центральной части печеночной дольки. При высоких цифрах билирубина определяются некрозы гепатоцитов с незначительной внутридольковой воспалительной инфильтрацией и формированием «желчных озерц». В портальных трактах отмечается отек стромы, незначительные разрастания соединительной ткани и гистиолимфоцитарная инфильтрация, а также пролиферация билиарного эпителия по краям портального тракта. При длительной механической желтухе отмечается выраженный холестаз третьей и большей части второй зоны печеночной дольки. Большинство гепатоцитов и ЗРЭ заполнены включениями билирубина различных размеров. Канальцы расширены, переполнены желчью и желчными тромбами. Видны мелкоочаговые некрозы печеночных клеток и желчные озерца, вокруг которых видны скопления нейтрофильных лейкоцитов и группы регенерирующих гепатоцитов. Большинство гепатоцитов преимущественно третьей зоны в состоянии различных форм белковых дистрофий.

В стенках центральных вен и синусоидов появляется молодая соединительная ткань, большинство синусоидов спавшиеся. Портальные тракты

расширены, перидуктально имеются разрастания соединительной ткани и гистиолимфоцитарная инфильтрация. Отмечается выраженная пролиферация билиарного эпителия с образованием множества желчных протоков и так называемых ложных желчных ходов по всему пространству портального поля. В отдельных случаях видны разрастания соединительной ткани, выходящие за пределы портальных трактов, по ходу которых отмечается выраженная гистиолимфоцитарная инфильтрация и скопления фибробластов. При хронических рецидивирующих желтухах характерен диффузный холестаз с преимущественным скоплением желчи в первой зоне. Выявляются также желчные инфаркты, излития желчи с образованием желчных озерц, вокруг которых определяются воспалительные инфильтраты и регенерирующие гепатоциты. Гепатоциты всех отделов печеночной дольки в состоянии различных видов белковых дистрофий с развитием некробиозов вокруг центральных вен.

Большинство центральных вен — со склерозом стенок, распространяющимся на отдельные синусоиды, просветы большей части синусоидов спавшиеся. В портальных трактах и перипортально выявлены обширные разрастания соединительной ткани и гистиолимфоцитарный инфильтрат с образованием в отдельных случаях межпортальных прослоек. По ходу портальных трактов выраженная пролиферация билиарного эпителия и вновь образованных желчных ходов.

В результате морфометрии выявлены следующие изменения: при сравнении стромы и паренхимы печени в норме и при механической желтухе отмечается увеличение стромы в два раза за счет развития соединительной ткани, также выявлено разрушение кровеносных капилляров, что влечёт за собой ухудшение кровообращения печени (рис.1).

Отмечается снижение объема ядра и цитоплазмы при механических желтухах, что говорит о нарастании некротических процессов (рис.2).

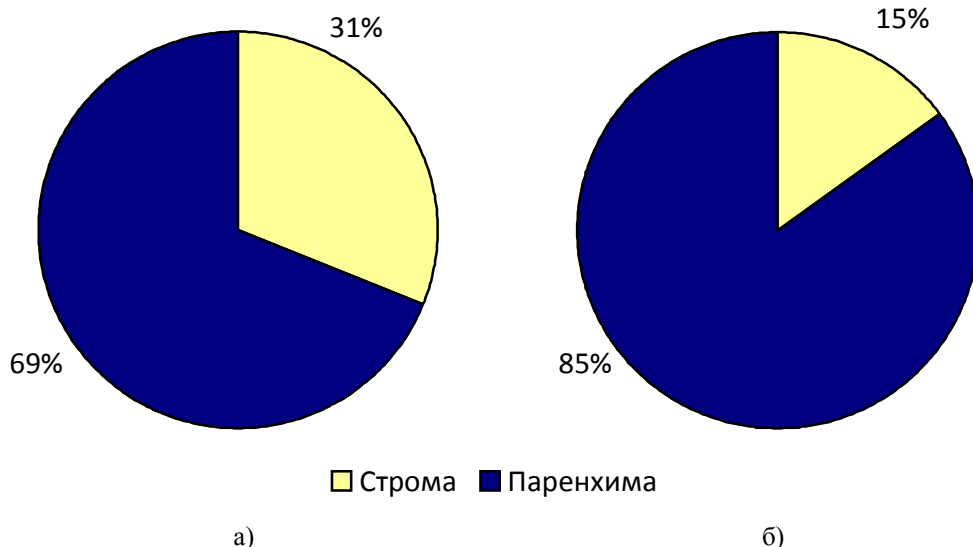


Рис.1. Отношение стромы печени к паренхиме в норме (а) и при механической желтухе (б)

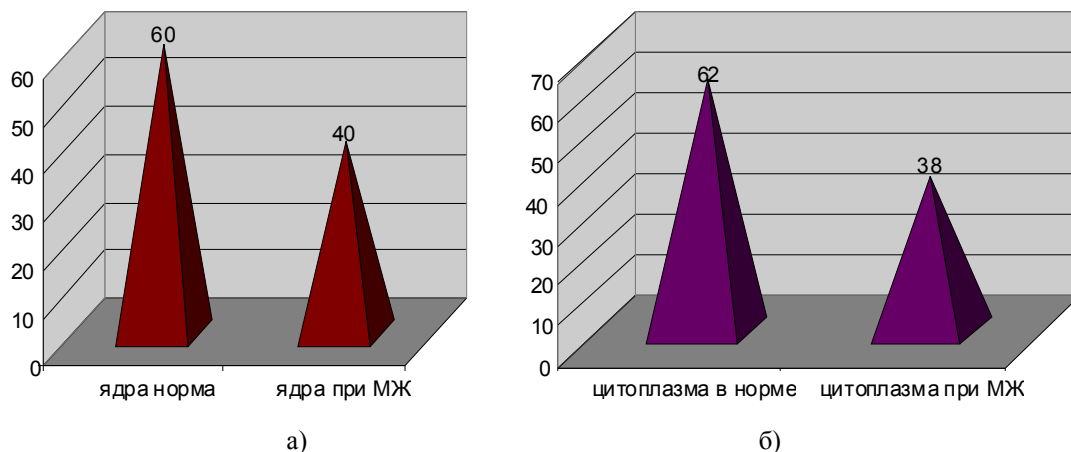


Рис.2. Соотношение ядер (а) и цитоплазмы (б) в норме и при механической желтухе

Соотношение неизменённых гепатоцитов к клеткам с жировыми включениями в норме и при механической желтухе также меняется в сторону нарастания последних (рис.3).

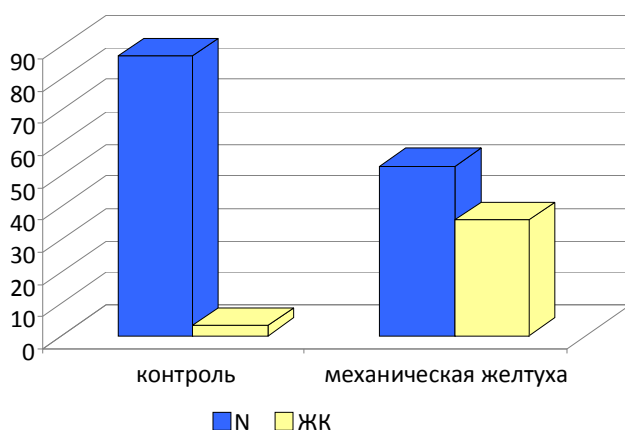


Рис.3. Содержание неизменённых клеток (N) и клеток с жировыми включениями (ЖК) в норме и при механической желтухе

В нормальной ткани печени содержание неизменённых клеток равно 87%, а жировых клеток — 3%. При механической желтухе неизменённых клеток 52%, а жировых клеток — 38%. Эти показатели говорят о развитии жировой дистрофии при механической желтухе. При этом появляются структурные изменения во внутрипеченочных желчных ходах и заполнении их липоцитами (жировыми каплями).

Существенно меняется клеточный состав ткани печени при МЖ (рис.4).

Получены следующие данные. Клеточный состав контрольной группы (норма): двухядерных клеток — 6%, некроз — 0,3%, клетки с гиперхромным ядром (гиперхром. яд.) — 1,7%, глянцевые клетки (гл. к.) — 1%. При механической желтухе в клеточном составе ткани печени повышается процентное содержание некротических клеток, клеток с гиперхромным ядром, а уменьшается содержание глянцевых клеток и двухядерных клеток, что свидетельствует о снижении регенераторной способности печени.

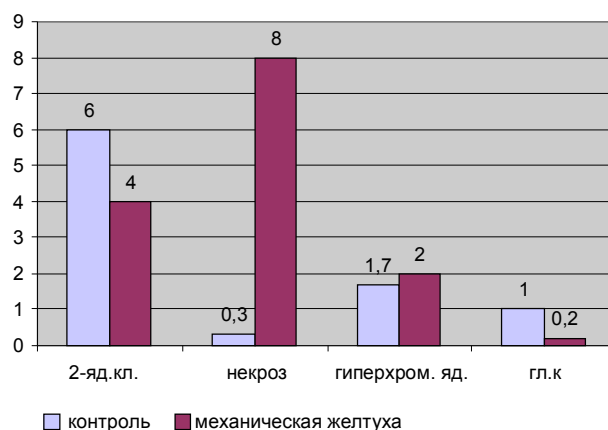


Рис.4. Клеточный состав ткани печени

При механической желтухе происходит замедление функциональной активности гепатоцитов, умень-

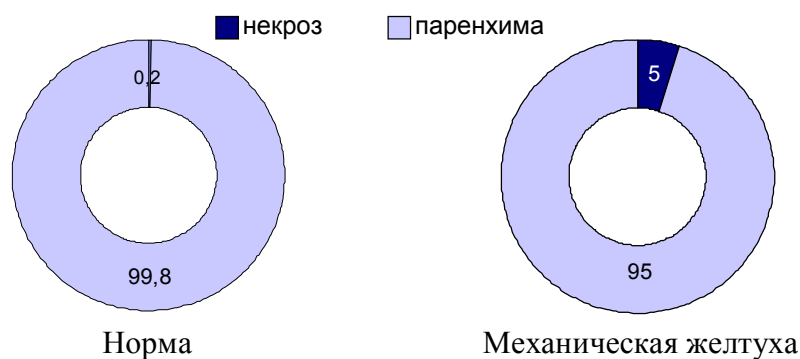


Рис.5. Отношение некроза печени к паренхиме

шается скорость их деления, замедляются все виды обменов, этим объясняется уменьшение 2-ядерных клеток, в ядрах гепатоцитов происходит накопление билирубина, желчных кислот, токсинов, т. е. появление гиперхромных ядер.

При механической желтухе развивается гипертензия в желчных ходах, которая приводит к их разрыву, и желчь диффундирует в гепатоциты, они заполняются желчью, подвергаются апоптозу с развитием желчных инфарктов, в результате этого развивается некротизирование тканей печени, которое составляет 5%. Также происходит расширение диаметра желчных протоков и утолщение их стенок, в результате чего усиливается застой желчи (рис.5).

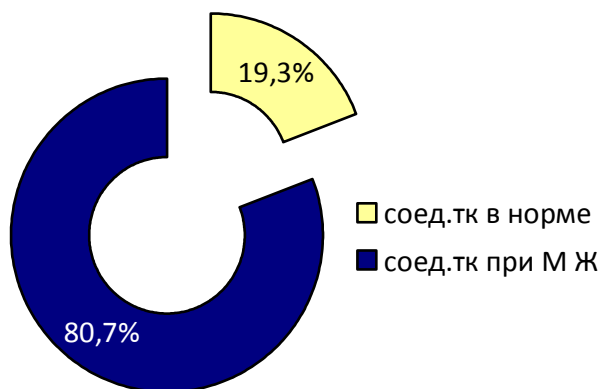


Рис.6. Соотношение соединительной ткани в норме и при механической желтухе

Содержание соединительной ткани при механической желтухе повышается в 4 раза. Это происходит за счет разрастания молодой соединительной ткани в стенках центральных вен, прилежащих синусоидам, на месте некротизированных клеток. Портальные тракты расширяются, и в этой области наблюдается разрастание соединительной ткани и гистиолимфоцитарной инфильтрации. Эти процессы могут привести к развитию цирроза печени (рис.6).

Заключение

Исследование ткани печени при механической желтухе позволяет определить форму и тяжесть холестаза, что совместно с другими данными влияет на прогноз заболевания и на определение лечебной тактики. Повторные пункционные биопсии печени позволяют контролировать состояние печени после декомпрессии и определять эффективность проводимого лечения. При проведении консервативных и хирургических мероприятий следует применять методы, направленные на восстановление морфофункциональных изменений в печени.

с желчнокаменной болезнью: Тезисы докладов X Всероссийского съезда по эндоскопической хирургии // Эндоскопическая хирургия. 2012. №2. С.19-20.

- Нагорный В.А., Седов А.П., Парфенов И.П. Морфофункциональное состояние печени после устранения внепеченочного холестаза // Актуальные проблемы современной хирургии. Сб. работ. СПб., 2011. С.103-105.
- Сотниченко Б.А., Гончаров К.В. Холедохолитиаз у больных пожилого и старческого возраста // Вестник хирургии. 2001. Т.160. №2. С.113-118.
- Цыркунов В.М., Андреев В.П., Прокопчик Н.И., Кравчук Р.И. Клиническая морфология печени: дистрофии // Гепатология и гастроэнтерология. 2017. Т.1 (2). С.140-151.
- Yamaguti D.C., Patricio F.R. Morphometrical and immunohistochemical study of intrahepatic bile ducts in biliary atresia // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2011. Vol.23(9). P.759-765. DOI: <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e32832e9df0>
- Permutt Z., Le T.A., Peterson M.R. et al. Correlation between liver histology and novel magnetic resonance imaging in adult patients with non-alcoholic fatty liver disease - MRI accurately quantifies hepatic steatosis in NAFLD // Aliment Pharmacol Ther. 2012. Vol.36(1). P.22-29. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2012.05121.x>
- Мехтиев С.Н., Мехтиева О.А. Желчнокаменная болезнь и неалкогольная жировая болезнь печени: сочетание и прогноз // Лечащий врач. 2017. Т.3. С.77-82.

References

- Aliyev M.A., Andreev G.N., Tashev I.A., Doskaliev Zh.A. Khirurgicheskaya korrektsiya khronicheskikh gepatitov i tsirrozov pecheni [Surgical correction of chronic hepatitis and cirrhosis of the liver]. Veliky Novgorod, 2001. 140 p.
- Borisov A.E., Zemlyanoi V.P., Kashchenko V.A., Ayaganov. Znachenie laparoskopicheskoy biopsii pecheni u bol'nykh s zhelchnokamennoy bolezn'yu: Tezisy dokladov X Vserossiyskogo s"yezda po endoskopicheskoy khirurgii [The significance of laparoscopic liver biopsy in patients with cholelithiasis: Abstracts of the X All-Russian Congress on Endoscopic Surgery]. Endoskopicheskaya khirurgiya — Endoscopic surgery, 2012, no. 2, pp. 19–20.
- Nagorny V.A., Sedov A.P., Parfenov I.P. Morfofunktsional'noye sostoyaniye pecheni posle ustraneniya vnepechenochnogo kholestaza [Morphofunctional state of the liver after elimination of extrahepatic cholestasis] Aktual'nyye problemy sovremennoy khirurgii. Sb. rabot. SPb — Actual Problems of Modern Surgery. Collection of Works. SPb., 2011, pp. 103–105.
- Sotnichenko B.A., Goncharov K.V. Kholodokholitiaz u bol'nykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Cholelithiasis in elderly and senile patients]. Vestnik khirurgii — Bulletin of Surgery, 2001, vol. 160, no. 2, pp. 113–118.
- Tsykunov V. M., Andreev V. P., Prokopchik N. I., Kravchuk R. I. Klinicheskaya morfologiya pecheni: distrofii [Clinical morphology of the liver: dystrophy]. Gepatologiya i gastroenterologiya — Hepatology and Gastroenterology, 2017, vol. 1 (2), pp. 140–151
- Yamaguti D.C., Patricio F.R. Morphometrical and immunohistochemical study of intrahepatic bile ducts in biliary atresia. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 2011, vol. 23(9), pp. 759–765. doi: <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e32832e9df0>
- Permutt Z., Le T.A., Peterson M.R., et al. Correlation between liver histology and novel magnetic resonance imaging in adult patients with non-alcoholic fatty liver disease — MRI accurately quantifies hepatic steatosis in NAFLD. Alimentary Pharmacology and Therapeutics, 2012, vol. 36(1), pp. 22–29. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2012.05121.x>
- Mehtiev, S. N., Mehtieva O. A. Zhelchnokamennaya bolezn' i nealkogol'naya zhirovaya bolezn' pecheni: sochetaniye i prognoz [Cholelithiasis and non-alcoholic fatty liver disease: Combination and prognosis]. Lechashchiy vrach — Attending Physician, 2017, vol. 3, pp. 77–82.

- Алиев М.А., Андреев Г.Н., Ташев И.А., Доскалиев Ж.А. Хирургическая коррекция хронических гепатитов и циррозов печени. В. Новгород, 2001. 140 с.
- Борисов А.Е., Земляной В.П., Кашенко В.А., Аяганов. Значение лапароскопической биопсии печени у больных