

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.36-089.87-06:616-091]-092.9

DOI 10.11603/2415-8798.2018.2.8922

©М. С. Гнатюк, Л. В. Татарчук

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

ПОРУШЕННЯ ВСМОКТУВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ТОНКОЇ КИШКИ ПРИ ПОСТРЕЗЕКЦІЙНІЙ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Резюме. Резекцію печінки широко застосовують у сучасних хірургічних клініках. Видалення великих об'ємів печінки призводить до пострезекційної портальної гіпертензії, що ускладнюється кровотечами з варикозно розширених вен стравоходу, шлунка, прямої кишки, асцитом, спленомегалією, вторинним гіперспленізмом, паренхіматозною жовтяницею та портосистемною енцефалопатією. Широке розповсюдження даної патології, висока смертність від її ускладнень свідчать, що вона є важливою медичною та соціальною проблемою.

Мета дослідження – вивчити особливості всмоктувальної функції тонкої кишки при пострезекційній портальній гіпертензії.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на 45 лабораторних статевозрілих білих щурах-самцях, яких поділили на 3 групи. Перша група нараховувала 15 інтактних практично здорових тварин, друга – 15 особин після резекції лівої бокової частки – 31,5 % паренхіми печінки, третя – 15 щурів після видалення правої та лівої бокових часток печінки (58,1 %). Через один місяць від початку експерименту досліджували всмоктувальну функцію тонкої кишки за D-ксилозним тестом. Вказаний хімічний середник є інертним вуглеводом, який абсорбується шляхом пасивної дифузії. D-ксилоза не метаболізується в організмі людини і тварин, виводиться із сечею, повноцінно та адекватно відображає всмоктувальну функцію тонкої кишки. Із тонкої кишки виготовляли гістологічні мікропрепарати. Морфометрично визначали висоту епітеліоцитів слизової оболонки тонкої кишки, діаметр їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення у них, відносний об'єм їх ушкоджень. Кількісні показники обробляли статистично.

Результати досліджень та їх обговорення. Встановлено, що через місяць після резекції 31,5 % паренхіми печінки вміст D-ксилози у сечі зменшився всього на 5,1 %, вказуючи на незначне порушення всмоктувальної функції тонкої кишки, а при видаленні 58,1 % об'єму печінки – на 28,6 %. Останній показник свідчив про виражене порушення всмоктувальної функції тонкої кишки. Через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки висота епітеліоцитів зменшилася на 19,4 %, порівняно з аналогічним контрольним кількісним морфологічним показником, а діаметр їх ядер – всього на 2,3 %. Нерівномірні диспропорційні зміни просторових характеристик ядра та цитоплазми епітеліоцитів призводили до виражених порушень ядерно-цитоплазматичних відношень у цих клітинах. При цьому вказаний морфометричний параметр статистично достовірно ($p < 0,001$) збільшився на 47,9 %, що свідчило про порушення структурного клітинного гомеостазу. Відносний об'єм ушкоджених епітеліоцитів слизової оболонки тонкої кишки через місяць після видалення 58,1 % паренхіми печінки зріс у 30,6 раза. Між концентрацією D-ксилози у сечі, ядерно-цитоплазматичними відношеннями в епітеліоцитах та відносним об'ємом ушкоджених епітеліоцитів виявлені зворотні значні кореляційні зв'язки, що дозволило ствердити про наявність тісної залежності між структурними змінами у слизовій оболонці тонкої кишки та порушенням її всмоктувальної функції в змодельованих експериментальних умовах. Отже, значні резекції паренхіми печінки призводять до пострезекційної портальної гіпертензії, виражених уражень слизової оболонки тонкої кишки, що суттєво погіршує її всмоктувальну функцію.

Висновки. Резекція 58,1 % паренхіми печінки призводить до пострезекційної портальної гіпертензії та вираженої структурної перебудови епітеліоцитів слизової оболонки тонкої кишки, яке підтверджується порушенням в них клітинного структурного гомеостазу та значним зростанням відносного об'єму їх ушкоджень, що ускладнювалося істотним погіршенням всмоктувальної функції тонкої кишки.

Ключові слова: резекція печінки; тонка кишка; всмоктування; морфометрія.

ВСТУП Сьогодні резекцію печінки нерідко виконують у хірургічних стаціонарах. Показаннями до даної операції є доброякісні та злоякісні пухлини, метастази, травми печінки, внутрішньопечінковий холангіолітіаз, альвеолярний ехінокоз, трансплантація печінки [2, 3, 9]. Резекція великих об'ємів печінки може призводити до різних пострезекційних ускладнень: кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу, шлунка, прямої кишки, асциту, спленомегалії, вторинного гіперспленізму, паренхіматозної жовтяниці, портосистемної енцефалопатії, печінкової недостатності, гепаторенального синдрому, поліорганної недостатності, портальної гіпертензії [2, 3, 9]. Пострезекційна портальна гіпертензія призводить до структурної перебудови органів басейну ворітної печінкової вени, а також ремоделювання їх структур. Тонка кишка належить до органів, венозний дренаж від яких здійснюється через ворітну печінкову вену, де гемодинамічні розлади ускладнюються різними морфологічними змінами у судинах та структурах вказаного органа. Варто зазначити, що всмоктувальну функцію тонкої кишки при пострезекційній портальній гіпертензії вивчена недостатньо.

Метою дослідження було вивчити особливості всмоктувальної функції тонкої кишки при пострезекційній портальній гіпертензії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проведено на 45 лабораторних статевозрілих білих щурах-самцях, яких поділили на 3 групи. Перша група нараховувала 15 інтактних практично здорових тварин, друга – 15 особин після резекції лівої бокової частки – 31,5 % паренхіми печінки, третя – 15 тварин після видалення правої та лівої бокових часток печінки (58,1 %) [3]. Через місяць від початку експерименту визначали всмоктувальну функцію тонкої кишки за D-ксилозним тестом. Даний хімічний середник відноситься до інертних вуглеводів. D-ксилоза адсорбується шляхом пасивної дифузії, не метаболізується в організмі людини та тварин, виводиться із сечею і досить повноцінно та адекватно відображає всмоктувальну функцію тонкої кишки [6]. При цьому дослідним тваринам вводили внутрішньошлунково 10 % розчин D-ксилози в дозі 100 мг · кг⁻¹ маси тіла. Сечу збирали у щурів упродовж 4 год, в якій визначали концентрацію D-ксилози [6, 10].

Після цього виконували евтаназію дослідних тварин кровопусканням в умовах тіопентал-натрієвого наркозу. Усі маніпуляції та евтаназію щурів проводили з дотриманням основних принципів роботи з експериментальними тваринами відповідно до положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), а також Закону України "Про захист тварин від жорстокого поводження" (від 21.02.2006) [4].

Вирізані шматочки із тонкої 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 гематоксиліном та еозином, за ван Гізон, Маллорі, Вейгертом, толуїдиновим синім [8]. Проводили морфометрію стінки тонкої кишки, при якій визначали висоту епітеліоцитів (ВЕ) слизової оболонки, діаметр їх ядер (ДЯЕ), ядерно-цитоплазматичні відношення в епітеліоцитах (ЯЦВ) та відносний об'єм ушкоджених епітеліоцитів (ВОУЕ) [1, 3]. Проводили кореляційний аналіз між концентрацією D-кілози у сечі та досліджуваними гістостереометричними показниками із визначенням коефіцієнта (r) кореляції. Силу зв'язку оцінювали за чотирма ступенями: сильним (r=0,7–0,9), значними (r=0,5–0,7), помірним (r=0,3–0,5), слабким (r<0,3) [1]. Кількісні показники обробляли статистично. Обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України" в програмному пакеті Statistika. Різницю між порівнювальними величинами визначали за критерієм Стьюдента та Манна–Уїтні [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Показники, отримані в результаті проведеного дослідження, що характеризували всмоктувальну функцію тонкої кишки, подано у таблиці 1. Результати аналізу отриманих даних показали, що через місяць після резекції 31,5 % паренхіми печінки дещо погіршувалася всмоктувальна функція тонкої кишки, що підтверджувалося зниженням вмісту D-кілози в сечі. Як видно з експерименту, в першій групі тварин концентрація D-кілози в сечі дорівнювала

(52,8±0,9) мг·мл⁻¹, а в другій групі – (50,10±0,81) мг·мл⁻¹. Наведені цифрові величини статистично достовірно (p<0,05) відрізнялися між собою. При цьому останній показник виявився меншим за попередній на 5,1 %.

При видаленні 58,1 % паренхіми печінки в порожній кишці виявлялися виражені судинні розлади, які характеризувалися повнокров'ям переважно венозних судин. У венозній ланці гемомікроциркуляторного русла було розширення мікросудин, повнокров'я, стази, тромбози, осередки діapedезних крововиливів. Вищеописані зміни у венозному руслі порожньої кишки підтверджують наявність пострезекційної портальної гіпертензії, до якої призвело видалення 58,1 % паренхіми печінки [3].

У третій групі тварин вміст D-кілози у сечі дорівнював (37,70±0,69) мг·мл⁻¹. Наведений показник з вираженою статистично достовірною різницею (p<0,001) відрізнявся від аналогічного у контрольній групі й виявився меншим за нього майже на 28,6 %, вказуючи на виражене погіршення всмоктувальної функції тонкої кишки.

Через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки досліджувані морфометричні параметри суттєво змінювалися (табл. 2). Так, висота епітеліоцитів у даних експериментальних умовах з високим ступенем достовірної різниці (p<0,001) зменшилася на 19,4 %, порівняно з аналогічним контрольним кількісним морфологічним показником, а діаметр їх ядер – всього на 2,3 %. Нерівномірні диспропорційні зміни просторових характеристик ядра та цитоплазми епітеліоцитів призводили до виражених порушень ядерно-цитоплазматичних відношень у цих клітинах. При цьому вказаний морфометричний параметр статистично достовірно (p<0,001) збільшився на 47,9 %. Виявлені зміни ядерно-цитоплазматичних відношень свідчили про порушення структурного клітинного гомеостазу [7]. Відносний об'єм ушкоджених епітеліоцитів слизової оболонки тонкої кишки через місяць після видалення 58,1 % паренхіми печінки зріс у 30,6 раза.

Гістологічно в оболонках стінки тонкої кишки спостерігалися виражені судинні розлади, набряки строми, осередки дистрофічно, некробіотично, апоптично змінених епітеліоцитів, гладких міоцитів м'язової оболонки, ендотеліоцитів судин, стромальних структур, вогнищеві клітинні інфільтрати та розростання строми. Відмічали набряк епітеліоцитів слизової оболонки, їх дистрофію,

Таблиця 1. Вміст D-кілози (мг·мл⁻¹) у сечі дослідних тварин (M±m)

Показник	Група спостереження		
	перша	друга	третя
D-кілоза (мг·мл ⁻¹)	52,8±0,9	50,10±0,81*	37,70±0,69***

Примітки: 1) * – p<0,05;

2) *** – p<0,001 порівняно з першою групою спостережень.

Таблиця 2. Досліджувані морфометричні параметри тонкої кишки експериментальних тварин (M±m)

Показник	Група спостереження		
	перша	друга	третя
ВЕ (мкм)	12,65±0,15	12,30±0,18	10,20±0,15***
ДЯЕ (мкм)	3,92±0,03	3,85±0,05	3,83±0,03*
ЯЦВ	0,096±0,002	0,098±0,003	0,142±0,004***
ВОПЕ (%)	2,12±0,03	5,60±0,04***	64,8±1,2***

Примітки: 1) * – p<0,05;

2) *** – p<0,001 порівняно з першою групою спостережень.

некробіоз, десквамації. Проліферація ендотеліоцитів у судинах тонкої кишки вказувала на наявність гіпоксії. Виявлялося просякання мембран ендотеліоцитів, судинної стінки білками плазми. У деяких досліджуваних судинах спостерігали осередки фібриноідного набряку та некрозу, що свідчило про виражене їх ушкодження.

При резекції 58,1 % паренхіми печінки за кореляційним аналізом виявлено взаємозв'язки між концентрацією D-ксилози у сечі та досліджуваними гістостереометричними показниками. Найвираженішими і переважно зворотними значимими вони існували між концентрацією D-ксилози у сечі та ядерно-цитоплазматичними відношеннями в епітеліоцитах та відносним об'ємом ушкоджених епітеліоцитів ($r = -0,68 \div -0,81$). Отримані дані дозволяють стверджувати, що існує тісна залежність між структурними змінами у слизовій оболонці тонкої кишки та порушенням її всмоктувальної функції у змодельованих експеримен-

тальних умовах. Значні резекції паренхіми печінки призводять до пострезекційної портальної гіпертензії і виражених уражень структур слизової оболонки тонкої кишки, що суттєво погіршує її всмоктувальну функцію.

ВИСНОВКИ Резекція 58,1 % паренхіми печінки призводить до пострезекційної портальної гіпертензії та вираженої структурної перебудови епітеліоцитів слизової оболонки тонкої кишки, яке підтверджується порушенням у них клітинного структурного гомеостазу та вираженим зростанням відносного об'єму їх ушкоджень, що ускладнювалося істотним порушенням всмоктувальної функції тонкої кишки.

Перспективи подальших досліджень Всебічне, адекватне вивчення всмоктувальної функції тонкої кишки в умовах пострезекційної портальної гіпертензії дозволить суттєво розширити діагностику, корекцію та профілактику досліджуваної патології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
2. Вишневський В. А. Сегментарне резекції, віддалені результати при злокачественних опухлях печени / В. А. Вишневський, М. Г. Ефанов, І. В. Казаков // Укр. журнал хірургії. – 2012. – № 1 (16). – С. 5–15.
3. Гнатюк М. С. Морфометрична оцінка особливостей ремоделювання структур дванадцятипалої кишки при резекції різних об'ємів печінки / М. С. Гнатюк, Л. В. Татарчук, О. Б. Ясіновський // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія "Медицина". – 2016. – Вип. 1 (53). – С. 92–95.
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. Маркина А. И. Влияние энтеросорбентов на всасывание D-ксилозы в кишечнике лабораторных животных: физико-химический аспект / А. И. Маркина // Поверхность. – 2013. – Вып. 5 (20). – С. 301–307.
7. Саркисов Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д. С. Саркисов. – М. : Медицина, 1998. – 230 с.
8. Сорочинников А. Г. Гистологическая и микроскопическая техника / А. Г. Сорочинников, А. Е. Доросевич. – М. : Медицина, 2007. – 448 с.
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. Swinnen M. J. A colometric micromethod for the estimation of xylose in blood and urine / M. J. Swinnen // Biol. et Gastroenterol. – 1968. – No. 2. – P. 194–200.

Отримано 03.04.18

© M. S. Hnatjuk, L. V. Tatarchuk

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

VIOLETION OF SUCTION FUNCTION OF THE SMALL INTESTINE AT POSTRESECTION PORTAL HYPERTENSION

Summary. The liver resection is widely used in modern surgical clinics. Removal of large volumes of liver leads to postresection portal hypertension, which is complicated by bleeding from varicose veins of the esophagus, stomach, rectum, ascites, splenomegaly, secondary hypersplenism, parenchymal jaundice, and portosystemic encephalopathy. The widespread prevalence of this pathology, high mortality from its complications indicates that it is an important medical and social problem.

The aim of the study – to learn the features of the suction function of the small intestine at postresection portal hypertension.

Materials and Methods. The research was conducted on 45 laboratory-sexually mature white male rats, which were divided into 3 groups. The 1 group consisted of 15 intact virtually healthy animals, 2–15 rats after resection of the left lateral part – 31.5 % of liver parenchyma, 3–15 animals after removal of the right and left lateral parts of the liver (58.1 %). One month after the start of the experiment, the suction function of the small intestine was investigated for the D-xylose test. It is specified chemical agent is an inert carbohydrate which is absorbed by passive diffusion. D-xylose is not metabolized in the human body and animals, is excreted in the urine, fully and adequately reflects the suction function of the small intestine. From the small intestine made histological micropreparations. Morphometrically determined the height of the epitheliocytes of the mucosa of the intestine, the diameter of their nuclei, nuclear-cytoplasmic relations in them, the relative volume of their damage. Quantitative indicators were processed statistically.

Results and Discussion. It was found that one month after resection of 31.5 % of liver parenchyma, the content of D-xylose in urine decreased by only 5.1 %, indicating a slight disruption of the absorption function of the small intestine, and resection 58.1 % of the liver decreased D-xylose in urine by 28.6 %. The latter figure testified to a marked violation of the suction function of the small intestine. One month after resection, 58.1 % of liver parenchyma decreased the height of epithelial cells by 19.4 % compared with the same control quantitative morphological parameters, and the diameter of their nuclei – only by 2.3 %. Non-uniform disproportionate

changes in spatial characteristics of the nucleus and cytoplasm of the epithelial cells resulted in marked violations of nuclear-cytoplasmic relations in these cells. At the same time, the indicated morphometric parameter is statistically significantly ($p < 0.001$) increased by 47.9 %, which indicated an alteration of structural cellular homeostasis. Relative volume of damaged endothelial cells a month after removal of 58.1 % of liver parenchyma increased 21.3 times. Significant correlation between the concentration of D-xylose in urine, nuclear-cytoplasmic ratios in epitheliocytes and the relative volume of damaged epithelial cells was found, which allowed to confirm the close relationship between structural changes in mucosa of the intestine and violation of the suction function in the simulated experimental conditions. Consequently, significant resection of the liver parenchyma leads to postresection portal hypertension, severe lesions of the mucosa of the intestine, which significantly impairs the suction function of the small intestine.

Conclusions. Resection of 58.1 % of liver parenchyma leads to postresection portal hypertension and severe structural rearrangement of the epitheliocytes of the mucosa of the small intestine, which is confirmed by a disturbance in their cellular structural homeostasis and a significant increase in the relative volume of their damage, which was complicated by a significant violation of the suction function of the small intestine.

Key words: liver resection; small intestine; suction; morphometry.

©М. С. Гнатюк, Л. В. Татарчук

ГВУЗ “Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского”

НАРУШЕНИЯ ВСАСЫВАЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ПОСТРЕЗЕКЦИОННОЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Резюме. Резекция печени широко применяется у современных хирургических клиниках. Удаление больших объемов печени приводит к пострезекционной портальной гипертензии, что осложняется кровотечением с варикозно расширенных вен пищевода, желудка, прямой кишки, асцитом, спленомегалией, вторичным гиперспленизмом, паренхиматозной желтухой и портосистемной энцефалопатией. Широкое распространение этой патологии, высокая смертность от ее осложнений свидетельствует, что она является важной медицинской и социальной проблемой.

Цель исследования – изучить особенности всасывательной функции тонкой кишки при пострезекционной портальной гипертензии.

Материалы и методы. Исследования проведены на 45 лабораторных половозрелых белых крысах-самцах, которые были разделены на 3 группы. Первая группа включала 15 интактных практически здоровых животных, вторая – 15 особей после резекции левой боковой доли – 31,5 % паренхимы печени, третья – 15 животных после удаления правой и левой боковых долей печени (58,1 %). Через месяц от начала эксперимента изучали всасывающую функцию тонкой кишки по D-ксилозному тесту. Названное химическое вещество является инертным углеводом, который абсорбируется путем пассивной диффузии. D-ксилоза не метаболизируется в организме человека и животных, выводится с мочой, полноценно и адекватно отражает всасывающую функцию тонкой кишки. С тонкой кишки изготавливали гистологические микропрепараты. Морфометрически определяли высоту эпителиоцитов слизистой оболочки кишки, диаметр их ядер, ядерно-цитоплазматические отношения у них, относительный объем их повреждений. Количественные показатели обрабатывали статистически.

Результаты исследований и их обсуждение. Выявлено, что через месяц после резекции 31,5 % паренхимы печени содержание D-ксилозы у моче уменьшилось всего на 5,1 %, указывая на незначительное нарушение всасывающей функции тонкой кишки, а при удалении 58,1 % объема печени – на 28,6 %. Последний показатель свидетельствовал о выраженном нарушении всасывающей функции тонкой кишки. Через месяц после резекции 58,1 % паренхимы печени высота эпителиоцитов уменьшилась на 19,4 %, в сравнении с таким же контрольным количественным морфологическим показателем, а диаметр их ядер – всего на 2,3 %. Неравномерные, диспропорциональные изменения пространственных характеристик ядра и цитоплазмы эпителиоцитов приводили к выраженным нарушениям ядерно-цитоплазматических отношений у этих клетках. При этом указанный морфометрический параметр статистически достоверно ($p < 0,001$) увеличился на 47,9 %, что свидетельствовало о нарушениях структурного клеточного гомеостаза. Относительный объем поврежденных эпителиоцитов слизистой оболочки тонкой кишки через месяц после удаления 58,1 % паренхимы печени увеличился у 30,6 раза. Между концентрацией D-ксилозы у моче, ядерно-цитоплазматическими отношениями в эпителиоцитах и относительным объемом поврежденных эпителиоцитов выявлены обратные значительные корреляционные связи, что позволило судить о наличии тесной зависимости между структурными изменениями у слизистой оболочке тонкой кишки и нарушениями ее всасывающей функции у смоделированных экспериментальных условиях. Таким образом, значительные резекции паренхимы печени приводят к пострезекционной портальной гипертензии, выраженным повреждениям слизистой оболочки тонкой кишки, что существенно ухудшает ее всасывающую функцию.

Выводы. Резекция 58,1 % паренхимы печени приводит к пострезекционной портальной гипертензии и выраженной структурной перестройке эпителиоцитов слизистой оболочки тонкой кишки, которое подтверждалось нарушением у них клеточного структурного гомеостаза и значительным увеличением относительного объема их повреждений, что осложнялось существенным ухудшением всасывающей функции тонкой кишки.

Ключевые слова: резекция печени; тонкая кишка; всасывание; морфометрия.