

МОРФОМЕТРИЧНЕ ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СТРУКТУР ТОВСТОЇ КИШКИ В УМОВАХ ПОСТРЕЗЕКЦІЙНОЇ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

© О. М. Процайло, М. С. Гнатюк, Л. В. Татарчук, Н. Я. Монастирська

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

РЕЗЮМЕ. Видалення значних об'ємів печінки нерідко призводить до виникнення пострезекційної портальної гіпертензії, яка ускладнюється гіпертензією, повнокров'ям та морфологічною перебудовою органів басейну ворітної печінкової вени, ураженням їх структур, зміни яких у товстій кишці у названих патологічних умовах досліджені недостатньо.

Мета – морфометрично вивчити особливості ремоделювання структур товстої кишки при пострезекційній портальній гіпертензії.

Матеріал і методи. Морфометрично досліджено структури товстої кишки 67 білих щурів-самців, які були поділені на 3 групи. 1 група нараховувала 20 інтактних тварин, 2 – 30 щурів з пострезекційною портальною гіпертензією, 3 – 17 тварин з пострезекційною портальною гіпертензією та поліорганною недостатністю. Через 30 днів від початку експерименту проводили евтаназію дослідних тварин кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. З товстої кишки виготовляли гістологічні мікропрепарати, на яких визначали товщини слизової, м'язової, серозної оболонки товстої кишки, підслизового прошарку, підслизово-слизовий, м'язово-слизовий індекси, відносний об'єм епітеліоцитів, мікросудин, капілярно-епітеліоцитарні відношення, висоту епітеліоцитів, діаметр їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення в цих клітинах, відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів. Кількісні показники обробляли статистично.

Результати. Встановлено, що пострезекційна портальна гіпертензія ускладнювалася вираженим ремоделюванням структур товстої кишки, яке характеризувалося венозним повнокров'ям, нерівномірними, диспропорційними змінами морфометричних параметрів оболонок, відношеннями між ними, зниженням капілярно-епітеліоцитарних відношень, порушенням структурного клітинного гомеостазу, зростанням відносного об'єму пошкоджених епітеліоцитів, стромальних структур, вогнищ інфільтрації, склерозування з домінуванням їх при розвитку поліорганної недостатності.

Висновки. Пострезекційна портальна гіпертензія призводить до вираженого ремоделювання структур товстої кишки, яке характеризувалося венозним повнокров'ям, нерівномірними, диспропорційними змінами морфометричних параметрів її оболонок, відношеннями між ними, зниженням капілярно-епітеліоцитарних відношень, порушенням структурного клітинного гомеостазу, зростанням відносного об'єму пошкоджених епітеліоцитів, міоцитів, стромальних структур, вогнищ інфільтрації, склерозування. Домінують структурні зміни у товстій кишці при поєднанні пострезекційної портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: пострезекційна портальна гіпертензія; товста кишка; морфометрія.

Вступ. На сьогодні в сучасних хірургічних клініках нерідко проводять резекцію печінки. Видалення вказаного органа виконують при доброякісних та злоякісних пухлинах, метастазуванні, травмах печінки, внутрішньопечінковому холангіолітазі, альвеолярному ехінококозі, трансплантації печінки [1–3]. Відомо, що видалення значних об'ємів печінки може призводити до пострезекційної портальної гіпертензії. Остання ускладнюється гіпертензією та повнокров'ям у венах портальної системи, кровотечами з варикозно розширених вен стравоходу, шлунка, прямої кишки, асцитом, спленомегалією, вторинним гіперспленізмом, паренхіматозною жовтяницею, портосистемною енцефалопатією, печінковою та поліорганною недостатністю [4–7]. Необхідно вказати, що адаптаційно-компенсаторні процеси в товстій кишці в умовах пострезекційної портальної гіпертензії повністю не досліджені, недостатньо вивчені кількісні морфологічні особливості ремоделювання структур товстої кишки в умовах пострезекційної портальної гіпертензії.

Мета – морфометрично вивчити особливості ремоделювання структур товстої кишки при пострезекційній портальній гіпертензії.

Матеріал і методи дослідження. Кількісними морфологічними методами досліджено структури товстої кишки 67 білих щурів-самців, які були поділені на 3 групи. 1 група нараховувала 20 інтактних практично здорових тварин, 2 – 30 щурів з пострезекційною портальною гіпертензією, 3 – 17 тварин з пострезекційною портальною гіпертензією та поліорганною недостатністю. Пострезекційну портальну гіпертензію моделювали шляхом видалення у щурів лівої та правої бокових часток печінки [2, 5]. Через 30 днів від початку експерименту проводили евтаназію дослідних тварин кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. З товстої кишки виготовляли гістологічні мікропрепарати [8], на яких визначали товщини слизової (ТСО), м'язової (ТМО), серозної (ТСерО) оболонок товстої кишки, підслизового прошарку (ТПП), підслизово-слизовий (ПСІ), м'язово-слизовий (МСІ) індекси, відносний об'єм епітеліоцитів (ВОЕ), мік-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення
 росудин (ВОМк), капілярно-епітеліоцитарні відношення (КЕВ), висоту епітеліоцитів (ВЕ), діаметр їх ядер (ДЯЕ), ядерно-цитоплазматичні відношення (ЯЦВ) в цих клітинах, відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів (ВОПЕ) [2, 9]. Морфометрію структур товстої кишки здійснювали з використанням системи візуального аналізу гістологічних препаратів, зображення з яких на монітор комп'ютера виводили з мікроскопа MICROmed SEO SCAN та за допомогою відеокамери Vision CCD Camera. Морфометричні дослідження проводилися за допомогою програм Відео-Тест-5,0, КААРА Image Dase та Microsoft Excell на персональному комп'ютері.

Кількісні показники обробляли статистично. Обробка отриманих результатів виконана у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України в програмному пакеті STATISTICA. Різницю між порівнюваними величинами визначали за критеріями Стьюдента та Манна – Уїтні [9, 10]. Експерименти та евтаназія дослідних тварин проводилися з дотриманням Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), відпо-

відно 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) [11].

Результати й обговорення. Виявлено, що резекція лівої та правої бокових часток печінки (58,1 % її паренхіми) призводила до пострезекційної портальної гіпертензії, яка характеризувалася розширенням ворітної печінкової вени, повнокров'ям і розширенням брижових вен, видимого венозного русла тонкої та товстої кишок, спленомегалією, асцитом. Виявлене свідчило про наявність пострезекційної портальної гіпертензії [3, 7]. У 17 тварин при пострезекційній портальній гіпертензії розвинулася поліорганна недостатність, яка характеризувалася гепатаргією, ентеральною, серцевою та нирковою недостатністю.

Отримані кількісні морфологічні параметри товстої кишки експериментальних тварин показані у таблиці 1. Аналізом вказаних даних встановлено, що кількісні морфологічні характеристики оболонки товстої кишки в умовах пострезекційної портальної гіпертензії змінювалися неоднаково.

Таблиця 1. Морфометричні параметри товстої кишки експериментальних тварин (M±m)

Показник	Група спостережень		
	1	2	3
ТСО, мкм	206,60±3,90	17,65±1,2***	166,7±1,2***
ТПП, мкм	26,50±0,48	29,70±0,36***	30,60±0,36***
ТМО, мкм	81,20±1,50	114,7±1,2***	104,65±1,2***
ТСерО, мкм	12,62±0,15	13,90±0,15**	14,20±0,15***
ПСІ	0,128±0,001	0,168±0,001***	0,183±0,002***
МЕІ	0,393±0,003	0,650±0,003***	0,627±0,003***
ВОЕ, %	0,096±0,002	0,089±0,002*	0,086±0,002**
ВОМк, %	0,02200±0,00021	0,0186±0,0001***	0,0163±0,0001***
КЕВ	0,230±0,005	0,210±0,002**	0,190±0,002**
ВЕ, мкм	19,50±0,18	18,20±0,15**	17,25±0,15***
ДЯЕ, мкм	5,20±0,09	4,95±0,07*	4,75±0,05***
ЯЦВ	0,0710±0,0009	0,0740±0,001*	0,076±0,001**
ВОПЕ, %	2,30±0,02	14,10±0,09***	33,2±0,21***

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

Товщина слизової оболонки товстої кишки при пострезекційній портальній гіпертензії статистично достовірно (p<0,001) зменшилася на 14,5 %, а при поєднанні портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю – на 19,3 % (p<0,001). Товщина підслизового прошарку досліджуваного органа у 2 групі спостережень зросла на 10,8 % (p<0,01), а у 3 групі (поєднання пострезекційної портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю) – на 15,5 % (p<0,001). В умовах пострезекційної портальної гіпертензії збільшувалася також товщина

м'язової оболонки товстої кишки експериментальних тварин.

У контрольних спостереженнях вказаний морфометричний параметр дорівнював (81,20±1,50) мкм, а у 2 групі тварин – (114,7±1,2) мкм. Наведені морфометричні параметри статистично достовірно (p<0,001) відрізнялися між собою і останній показник перевищував попередній на 41,2 %. У 3 групі спостережень виявлене збільшення м'язової оболонки досліджуваного органа дорівнювала 28,9 % (p<0,001).

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

Товщина серозної оболонки товстої кишки в умовах пострезекційної портальної гіпертензії виявилася статистично достовірно збільшеною на 10,1 % ($p < 0,01$), а при поєднанні пострезекційної портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю – на 12,5 % ($p < 0,001$).

Неоднакова диспропорційна структурна перебудова оболонок товстої кишки у змодельованих експериментальних умовах призводила до порушень відношень між їхніми морфометричними характеристиками. Так, підслизово-слизовий індекс товстої кишки при пострезекційній портальній гіпертензії виявився збільшеним на 65,3 % ($p < 0,001$), а при виникненні поліорганної недостатності – на 59,5 % ($p < 0,001$). У 2 та 3 групах спостережень у досліджуваних експериментальних умовах змінним виявився також м'язово-слизовий індекс. Даний морфометричний параметр у 2 групі спостережень з вираженою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) збільшився у 1,65 раза, а у 3 групі – у 1,6 раза ($p < 0,001$). За даними деяких авторів, виявлене порушення між кількісними морфологічними характеристиками оболонок тонкої та товстої кишок може призводити до дисфункції органа [2, 4, 9].

Відносний об'єм епітеліоцитів та мікросудин у змодельованих експериментальних умовах зменшувався. Так, при пострезекційній портальній гіпертензії відносний об'єм епітеліоцитів виявився зменшеним на 7,3 % ($p < 0,001$), а при поєднанні пострезекційної портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю – на 10,4 % ($p < 0,001$), а відносний об'єм мікросудин відповідно зменшився на 15,4 % та 25,9 % ($p < 0,001$).

Суттєво змінювалися у досліджуваних експериментальних умовах капілярно-кардіоміоцитарні відношення. Так, після резекції лівої та правої бокових часток печінки вказана кількісна морфологічна величина зменшилася на 8,7 % ($p < 0,01$), а при виникненні поліорганної недостатності – на 12,4 % ($p < 0,0010$), що свідчило про порушення гемікроциркуляції та погіршення кровопостачання досліджуваних структур [2].

Висота покривних епітеліоцитів у змодельованих умовах експерименту зменшувалася, що свідчило про атрофічні процеси у слизовій оболонці товстої кишки. При пострезекційній портальній гіпертензії досліджуваний морфометричний параметр статистично достовірно ($p < 0,001$) знизився на 6,7 %, у 3 групі спостережень – на 11,5 % ($p < 0,001$), діаметри ядер вказаних клітин відповідно зменшилися на 4,8 % ($p < 0,05$), а при поєднанні пострезекційної портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю – на 8,6 % ($p < 0,01$).

Суттєво змінювалися при цьому ядерно-цитоплазматичні відношення у досліджуваних клітинах. В умовах пострезекційної портальної гіпертензії даний морфометричний параметр виявився змінним на 4,2 % ($p < 0,05$), а при виникненні поліорганної недостатності – на 7,0 % ($p < 0,01$), вказуючи на порушення структурного клітинного гомеостазу [2, 9].

Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів в умовах пострезекційної портальної гіпертензії з вираженою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) збільшився у 6,1 раза, а при поєднанні пострезекційної портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю – у 14,4 раза ($p < 0,001$), що свідчило про виражене пошкодження досліджуваного органа. При гістологічному дослідженні мікропрепаратів товстої кишки у групі тварин з пострезекційною портальною гіпертензією виявилися виражені судинні розлади, які характеризувалися розширенням та повнокров'ям переважно венозних судин, явищами перивазального набряку, стазами у венозних судинах мікрогемодинамічного русла, осередками діapedезних крововиливів. Спостерігалися також дистрофічні, некробіотичні зміни епітеліоцитів, міоцитів, ендотеліоцитів, стромальних структур, вогнища клітинної інфільтрації та склерозу. Виявлені патоморфологічні зміни домінували при поєднанні пострезекційної портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю. Необхідно вказати, що встановлені патоморфологічні зміни структур товстої кишки у змодельованих експериментальних умовах відповідали досліджуваним морфометричним параметрам.

Висновки. Пострезекційна портальна гіпертензія призводить до вираженого ремоделювання структур товстої кишки, яке характеризувалося венозним повнокров'ям, нерівномірними, диспропорційними змінами морфометричних параметрів її оболонок, відношеннями між ними, зниженням капілярно-епітеліоцитарних відношень, порушенням структурного клітинного гомеостазу, зростанням відносного об'єму пошкоджених епітеліоцитів, міоцитів, стромальних структур, вогнищ інфільтрації, склерозування. Домінують структурні зміни у товстій кишці при поєднанні пострезекційної портальної гіпертензії з поліорганною недостатністю.

Перспективи подальших досліджень. Всебічне адекватне вивчення закономірностей ремоделювання структур товстої кишки в умовах пострезекційної портальної гіпертензії та поліорганної недостатності дозволить суттєво розширити діагностику, корекцію та профілактику досліджуваної патології.

1. Вишневський В. А. Сегментарные резекции, отдаленные результаты при злокачественных опухолях печени / В. А. Вишневский, М. Г. Ефанов, И. В. Казаков // Укр. журнал хірургії. – 2012. – № 1 (16). – С. 5–15.

2. 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.

3. Дзигал О. Ф. Формування полісиндромної недостатності хворих на цироз печінки з портальною гіпертензією / О. Ф. Дзигал // Вісник наукових досліджень. – 2017. – № 2. – С. 88–92. DOI: 10.11603/2415-8798.2017.2. 7844.

4. Могиловец Э. В. Портальная гипертензия, осложненная кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка: современное состояние проблемы лечения и профилактики / Э. В. Могиловец, П. В. Горелик, О. И. Дубровщик // Укр. журнал хірургії. – 2018. – № 1 (36). – С. 67–72.

5. Татарчук Л. В. Особливості енергозабезпечення клубової кишки при резекціях різних об'ємів печінки / Л. В. Татарчук, А. Г. Шульгай, М. С. Гнатюк // Медична та

клінічна хімія. – 2018. – № 4. – С. 11–16.

6. Bosch J. The portal hypertension syndrome: etiology, classification, relevance, and animal models / J. Bosch, Y. Iwakiri // *Hepatology International*. – 2017. – Vol. 12, No. 1. – P. 1–10. DOI: 10.1007/s12072-017-9827-9.

7. Rialon K. L. Impact of screening for hepatic hemangioma in patients with multiple cutaneous infantile hemangiomas / K. L. Rialon, R. Murillo, R. O. Fevurtly // *Pediatr. Dermatol.* – 2015. – Vol. 32, No. 6. – P. 162–167.

8. Методики морфологічних досліджень / М. М. Багрій, В. А. Діброва, О. Г. Попадинець, І. М. Гришук. – Вінниця : Нова книга, 2016. – 240 с.

9. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.

10. Гжибовский А. И. Сравнение количественных данных двух парных выборок с использованием программного обеспечения STATISTICA и SPSS: параметрические и непараметрические критерии / А. И. Гжибовский, О. В. Иванов, М. А. Горбатова // Наука и здравоохранение. – 2016. – № 3. – С. 5–25.

11. Запорожан В. М. Біоетика і біобезпека / В. М. Запорожан, М. Л. Аряєв. – К. : Здоров'я, 2013. – 456 с.

REFERENCES

1. Vishnievskiy, V.A., Jefanov, M.H., & Kazakov, J.V. (2012). Siegmentarnye rieziektysyi, otdaliennye rezultaty pri zlokachiestviennykh opukholiakh piechieni [Segmental resections, long-term results in malignant liver tumors]. *Ukrainskyi zhurnal khirurhiji – Ukrainian Journal of Surgery*, 1(16), 5-15 [in Ukrainian].

2. Hnatiuk, M.S., Tatarchuk, L.V., & Yasinovsky, O.B. (2016). Morfometrychna otsinka osoblyvostey remodeliuvannia struktur dvanadtsiatypaloi kyshky pry reseksii ruznykh obiemiv pechinky [Morphometric evaluation of the features of remodeling of duodenal structures during resection of different volumes of the liver]. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu. Seriya "Medytsyna" – Scientific Journal of Uzhhorod University. Series "Medicine"*, 1(49), 3-5 [in Ukrainian].

3. Dzyhal, O.F. (2017). Formuvannya polisindromnoi nedostatnosti khvorykh na tsyroz pechinky z portalnoyu hipertenziiyeyu [Formation of polysyndromic insufficiency in patients with cirrhosis of the liver with portal hypertension]. *Visnyk naukovykh doslidzhen – Bulletin of Scientific Research*, 2, 88-92. DOI: 10.11603/2415-8798.2017.2.7844 [in Ukrainian].

4. Mohylevets, E.V., Horelyk, P.V., & Dubrovsky, O.Y. (2018). Portalnaya hipertenziiya, oslozhnennaya krovotecheniem iz varykozno rasshyrennykh ven pytchevoda i zheludka: sovremennoye sostojaniye problemy lechenija j profilaktyky [Portal hypertension complicated by bleeding from varicose veins of the esophagus and the stomach: the current state of the problem of treatment and prevention]. *Ukr. zhurnal khirurhiji – Ukr. Journal of Surgery*, 1(36), 67-72 [in Ukrainian].

5. Tatarchuk, L.V., Shulgay, A.G., & Hnatiuk, M.S. (2018).

Osoblyvosti energozabezpechennia klubovoi kyshky pry rezekciach ruznykh obiemiv pechinky [Features of energy supply of the ileum during resection of different volumes of the liver]. *Medychna i klinichna chimija – Medical and Clinical Chemistry*, 20 (4), 11-16 [in Ukrainian].

6. Bosch, J., & Iwakiri, Y. (2017). The portal hypertension syndrome: etiology, classification, relevance, and animal models. *Hepatology International*, 12(1), 1-10. DOI: 10.1007/s12072-017-9827-9.

7. Rialon, K.L., Murillo, R., & Fevurtly, R.O. (2015). Impact of screening for hepatic hemangioma in patients with multiple cutaneous infantile hemangiomas. *Pediatr. Dermatol.*, 32 (6), 162-167.

8. Bahrii, M.M., Dibrova, V.A., Popadynets, O.H., & Hryshchuk, M.I. (2016). *Metodyky morfolohichnykh doslidzhen [Methods of morphological research]*. Vinnytsia: Nova knyha [in Ukrainian].

9. Avtandilov, G.G. (2002). *Osnovy kolichestviennoy patologicheskoy anatomii. [Fundamentals of Quantitative Pathological Anatomy]*. Moskva: Meditsyna [in Russian].

10. Grzhibovsky, A.I., Ivanov, O.V., & Gorbatova, M.A. (2016). Sravnennia kolichestvennykh dannykh dvuch parnykh vyborok s ispolzovaniem programnogo obespechenia Statistica i SPSS; parametricheskie i neparametricheski kriterii [Comparison of Quantitative Data of two Paired Samples Using Statistica and SPSS Software: Parametric and nonparametric Criteria]. *Nauka i zdravokhranenie – Science and Health*, 3, 5-25 [in Russian].

11. Zaporozhyan, V.M., & Aryaev, M.L. (2013). *Bioetyka i biobezheka [Bioethics and biosafety]*. Kyiv: Zdorovia [in Ukrainian].

MORPHOMETRIC STUDY OF FEATURES OF REMODELING OF COLON STRUCTURES IN THE CONDITIONS OF POSTRESECTION PORTAL HYPERTENSION

©O. M. Protsaylo, M. S. Hnatiuk, L. V. Tatarchuk, N. Ya. Monastyrsk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. Removal of large volumes of liver parenchyma often leads to postresection portal hypertension, which is complicated by hypertension, plethora and morphological reorganization of the portal hepatic vein, damage to their structures, changes in the colon in these pathological conditions are insufficiently studied.

The aim – to study the features of remodeling of colon structures in postresection portal hypertension morphometrically.

Material and Methods. The structures of the colon of 67 white male rats, which were divided into 3 groups, were morphometrically studied. The 1-st group consisted of 20 intact animals, the 2-nd – 30 rats with postresection portal hypertension, the 3-rd – 17 animals with postresection portal hypertension and multiorgan failure. Euthanasia of experimental animals was performed by bloodletting under thiopental anesthesia 30 days after the start of the experiment. Histological micropreparations were made from the colon, which were used to determine the thickness of the mucous, muscular, serous membranes of the colon, submucosal layer, submucosal mucosa, musculoskeletal indices, relative volume of epitheliocytes, microvessels, capillary epithelium epitheliocytes, the diameter of their nuclei, nuclear-cytoplasmic relations in these cells, the relative volume of damaged epitheliocytes. Quantitative indicators were processed statistically.

Results. Postresection portal hypertension was complicated by severe remodeling of colon structures, which was characterized by venous plethora, uneven, disproportionate changes in morphometric parameters of the membranes, the relationship between them, decreased capillary-epitheliocyte relations, stromal structures, foci of infiltration, sclerosis with their dominance in the development of multiorgan failure.

Conclusions. Postresection portal hypertension leads to severe remodeling of colon structures, which was characterized by venous plethora, uneven, disproportionate changes in the morphometric parameters of its membranes, the relationship between them, a decrease in capillary-epithelial disorders, disturbance of epithelial cells, miocytes, stromal structures, foci of infiltration, sclerosis. Structural changes in a large intestine at a combination of a postresection portal hypertension with multiorgan insufficiency dominate.

KEY WORDS: postresection portal hypertension; colon; morphometry.

Отримано 25.08.2022

Електронна адреса для листування: protsailo@tdmu.edu.ua