

© І.В. Андреева, І.С. Ковальова, О.А.Виноградов, 2011

УДК 616.33+616.34]:616.36–008

І.В. АНДРЕЄВА, І.С. КОВАЛЬОВА, О.А. ВІНОГРАДОВ

Луганський державний медичний університет, кафедра хірургії з основами торакальної, кардіоваскулярної та пластичної хірургії, Луганськ

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ГАСТРОЕНТЕРОКОЛОНОПАТІЇ ПРИ ПОРТАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

У щурів моделювали внутрішньо-печінковий блок системи ворітної печінкової вени (ВВ) шляхом хронічної інтоксикації хлороформом. У процесі експерименту формувалось хронічне дифузне захворювання печінки з розвитком внутрішньопечінкового блоку системи ВВ. При цьому виявлені типові гістологічні зміни в шлунку, дванадцятипалій, тонкій та товстій кишках, що свідчать про розвиток запальних та деструктивних змін у всіх шарах стінки травного каналу.

Ключові слова: гастроентероколонопатія, портальна гіпертензія

Вступ. В останні роки поширюється захворюваність на хронічні дифузні захворювання печінки (ХДЗП), які є результатом вірусних гепатитів та хронічних інтоксикацій. За даними ВООЗ, алкогольна гепатопатологія займає зараз провідне положення в органопатології при хронічному алкоголізмі, смертність від якого знаходиться на 3-му місці після смертності від серцево-судинних захворювань та новоутворювань [2]. Кількість ускладнень ХДЗП, особливо портальної гіпертензії (ПГ), неухильно зростає [1].

Відомо, що в умовах ПГ розвивається езофагогастропатія, що найчастіше проявляється як варикозне розширення вен стравоходу та шлунка [12]. Однак в останні роки в деяких роботах показано, що морфологічні зміни відбуваються у всіх відділах травного каналу [13]. У хворих на ПГ ендоскопічними проявами можуть бути гастропатія, ентеропатія, колонопатія та шлункова антральна судинна ектазія (GAVE) [11]. Ентероколонопатії, що розвиваються одночасно з езофагогастропатіями, можуть приводити до масивних кровотеч з тонкої та товстої кишок [4, 5, 8].

Деякі автори вважають, що виконані раніше ендоскопічні та хірургічні втручання з приводу облітерації чи лікування варикозного розширених вен стравоходу посилюють прояви ентероколонопатії [3, 9]. Інші вчені не розділяють цієї думки [6].

Крім того, на сьогоднішній день немає єдиних ендоскопічних, клінічних та гістологічних критеріїв щодо визначення проявів гастроентероколонопатії при ПГ [7, 10]. Тому необхідні комплексні клініко-експериментальні дослідження механізмів розвитку гастроентероколонопатії при ПГ.

Мета дослідження. Вивчити механізм розвитку гастроентероколонопатії в умовах експериментальної ПГ. Робота є часткою науково-дослідної роботи кафедри хірургії з основами торакальної, кардіоваскулярної та пластичної хірургії Луганського державного медичного

університету. «Компенсаторно-адаптаційні механізми розвитку гастроентероколонопатії в умовах експериментальної портальної гіпертензії» (номер державної реєстрації 0110U001395).

Матеріали та методи. Експерименти на тваринах проводили з урахуванням основних положень біоетики при роботі з експериментальними тваринами. У 20 щурів-самців лінії Wistar масою 210 – 270 г моделювали внутрішньо-печінковий блок системи ворітної вени (ВВ) шляхом хронічної інтоксикації хлороформом. Для цього щурам протягом 2 місяців 2 рази на тиждень підшкірно вводили CCl_4 на оливковій олії із розрахунку 0,3 мл/кг ваги тварини. Групу контролю склали 10 тварин. В асептичних умовах при загальному знеболенні (1 % розчин тіопенталу натрію з розрахунку 25 мг/кг ваги тварини внутрішньоочеревинно) виконували верхньосерединну лапаротомію. Голкою для внутрішньом'язових ін'єкцій робили пункцію ВВ. Тиск у ВВ змірювали за допомогою хірургічного поліграфа «Салют».

Після закінчення експерименту щурам в умовах загального знеболення виконували декапітацію. Для дослідження брали ділянки шлунка, дванадцятипалої, порожньої і товстої кишок. Препарати фіксували в 10 % розчині формаліну на фосфатному буфері с рН 7,2 – 7,4 та охолоджений до +4° С. Наступного дня матеріал перекладали в свіжоприготовлений 10 % розчин формаліну, приготовлений на фосфатному буфері с рН 7,2 – 7,4, і фіксували протягом 12 – 20 діб.

Після закінчення фіксації шматочки промивали 24 год у проточній воді. Потім їх проводили через батарею спиртів наростаючої кріпості, суміш спирту з ксилолом та ксилол. Обезводненні шматочки заливали в парафінові блоки, із яких виготовляли зрізи товщиною 15-20 мкм. Гістологічні зрізи фарбували гематоксилін-еозином. Потім їх вивчали, описували та фотодокументували за допомогою цифрового мікроскопу Delta medical. Отримані дані опрацьовані методами варіаційної статистики.

Результати досліджень та їх обговорення. В експериментах на щурах встановлено, що моделювання внутрішньопечінкового блоку системи ВВ шляхом інтоксикації хлороформом супроводжувалось розвитком хронічного токсичного гепатиту з явищами запалення, регенерації та склеротичних процесів. 6 (30 %) тварин дослідної групи загинуло в процесі експерименту.

Тиск у ВВ тварин контрольної групи склав $0,520 \pm 0,048$ кПа, у тварин основної групи – $2,012 \pm 0,064$ кПа. Виявлений прямий, сильний і достовірний кореляційний зв'язок збільшення тиску в ВВ з проведеним експериментом: коефіцієнт кореляції та його помилка склали $0,984 \pm 0,026$ ($p < 0,001$) при порівнянні контрольних даних з даними дослідної групи.

Макроскопічно розміри печінки збільшені, діаметр ВВ також збільшувався.

У слизовій оболонці шлунка знайдено розвиток дистрофічних процесів по типу поверхневої гастропатії (рис. 1). У підслизовому шару виявлені явища поліморфноклітинної інфільтрації (рис. 2) з наявними ознаками деструкції залоз. Деструктивні зміни були більш виражені над розширеними венами підслизового шару шлунка (рис. 3).

У слизовій оболонці шлунка розвивались набряк і запальна інфільтрація. У дванадцятипалій кишці патологічні зміни також виражені у всіх шарах кишкової стінки (рис. 4). Епітелій мав

ознаки дистрофії та некробіозу, слизова оболонка інфільтрована. Вени у підслизовому прошарку розширені, у їхній стінці виявили деструктивні зміни у волокнах, неоднакову товщину стінки. Вени розміщені у вигляді скопичень (рис. 5). Клітини залоз підслизового прошарку дванадцятипалої кишки мали ознаки вакуолізації, в деяких місцях – некробіозу та лізису. В стромі виявляли явища поліморфноклітинної інфільтрації (рис. 6).

У інших відділах тонкій кишці також спостерігали прояви ентеропатії: нерівномірна товщина ворсинок, булавоподібне потовщення їх дистальних відділів, вакуольна дистрофія ентероцитів та поліморфноклітинна інфільтрація стромы (рис. 7). Вени підслизового прошарку розширені, їхня стінка нерівномірно потовщена (рис. 8).

Товста кишка щурів мала гістологічні ознаки колонопатії (рис. 9 – 12). Слизова оболонка товстої кишки потовщена. Кількість келихоподібних клітин у криптах збільшена. Крипти неглибокі, їхній просвіт розширений (рис. 9). Залози деструктивно змінені – виявлені явища вакуольної дистрофії та поліморфноклітинної інфільтрації стромы (рис. 10). Діаметр вен у підслизовому прошарку товстої кишки збільшений, у їхніх стінках виявлені явища деструкції (рис. 11–12).

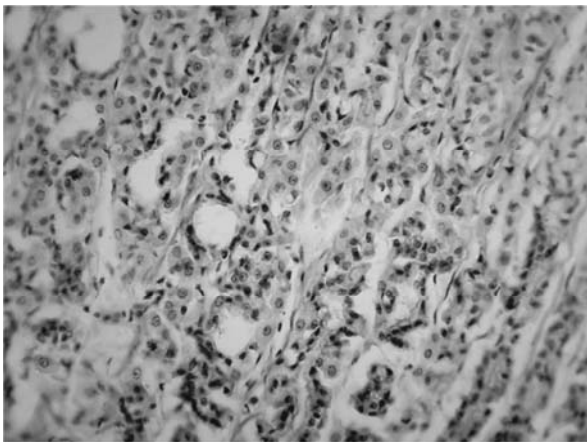


Рис. 1

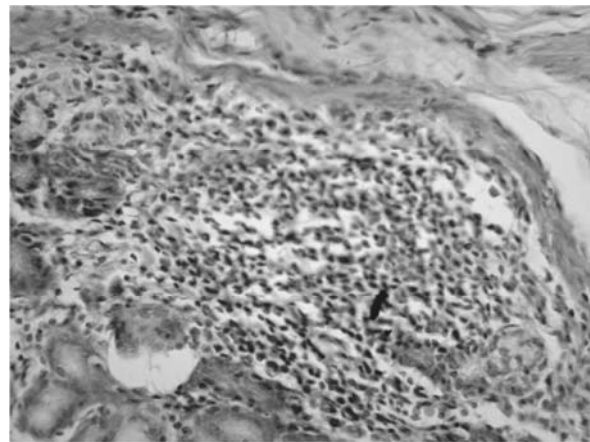


Рис. 2

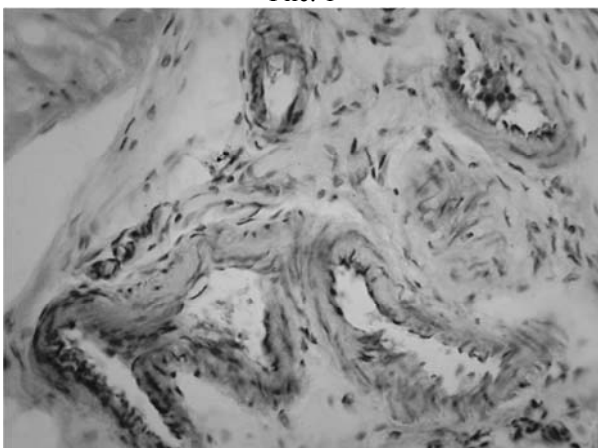


Рис. 3

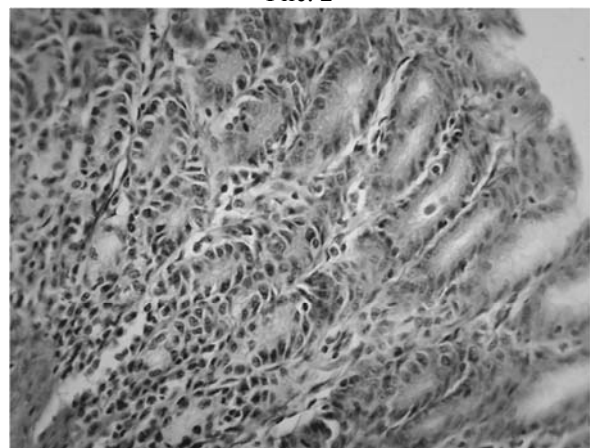


Рис. 4

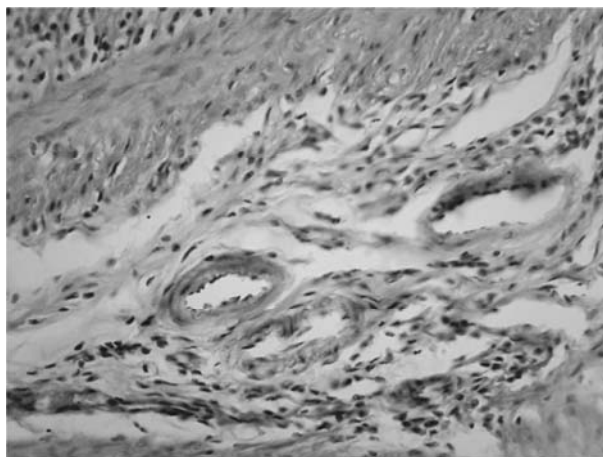


Рис. 5

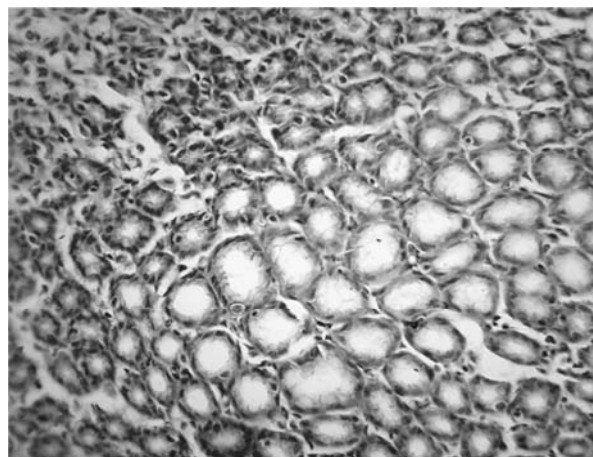


Рис. 6

Рис. 1. Гастропатія. Збарвлення: гематоксилін-еозин. Зб.: об. 40, ок. 10 х. Рис. 2. Ділянка лімфоцитарно-макрофагальної інфільтрації підслизового прошарку шлунка. Збарвлення: гематоксилін-еозин. Зб.: об. 40, ок. 10 х. Рис. 3. Розширення та звивистість вен підслизового прошарку шлунка. Збарвлення: гематоксилін-еозин. Зб.: об. 40, ок. 10 х. Рис. 4. Дуоденопатія. Збарвлення: гематоксилін-еозин. Зб.: об. 5, ок. 10 х. Розширення вен підслизового прошарку дванадцятипалої кишки. Збарвлення: гематоксилін-еозин. Зб.: об. 40, ок. 10 х. Рис. 6. Розширення, вакуольна дистрофія та деструкція залоз стінки дванадцятипалої кишки. Збарвлення: гематоксилін-еозин. Зб.: об. 40, ок. 10 х.

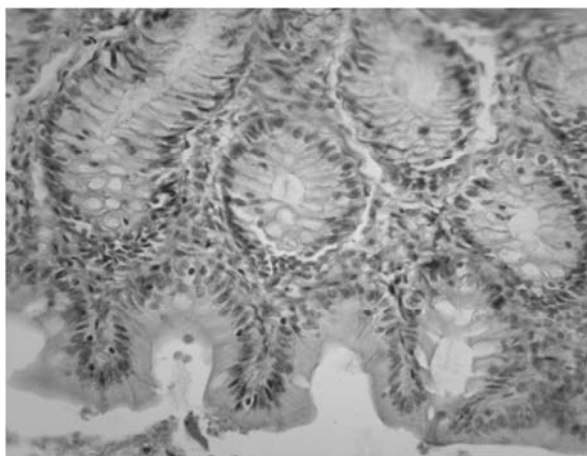


Рис. 7



Рис. 8

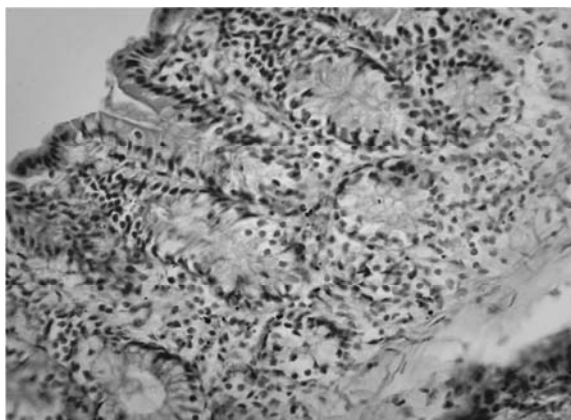


Рис. 9

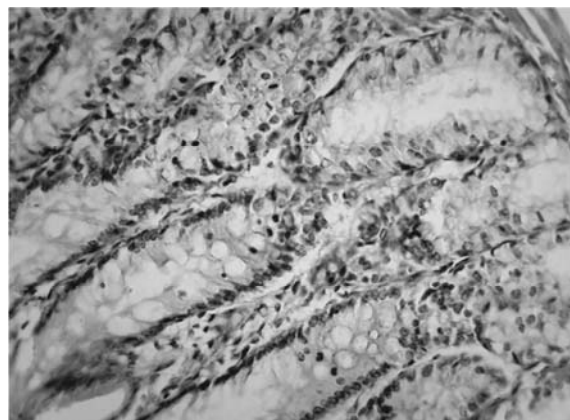


Рис. 10

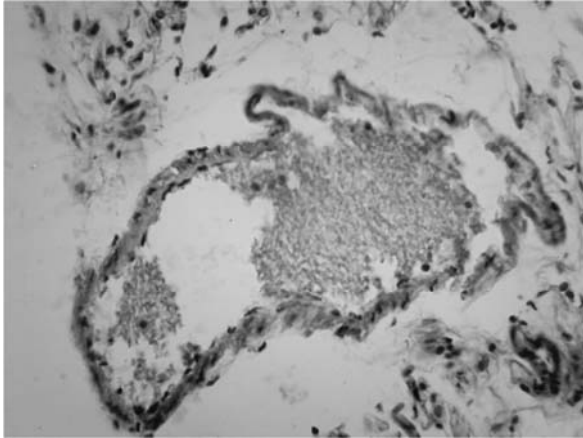


Рис. 11

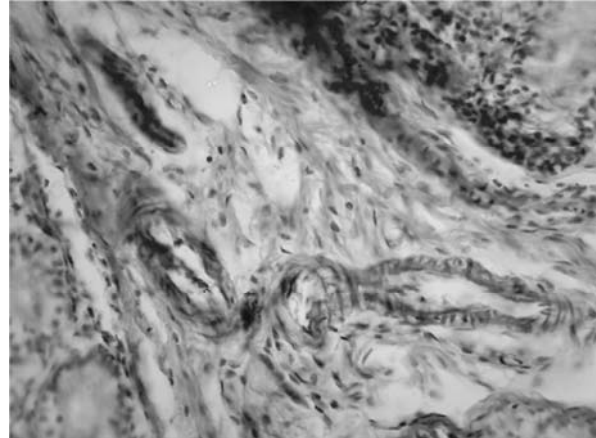


Рис. 12

Рис. 7. Еюнопатія. Забарвлення: гематоксилін-еозин. Зб.: об. 10, ок. 10 х. Рис. 8. Дистрофічні зміни залоз, поліморфноклітинна інфільтрація та розширені вени підслизового шару. Забарвлення: гематоксилін-еозин. Зб.: об. 40, ок. 10 х. Рис. 9. Колонопатія. Забарвлення: гематоксилін-еозин. Зб.: об. 10, ок. 10 х. Рис. 10. Вакуольна дистрофія та деструкція залоз товстої кишки. Забарвлення: гематоксилін-еозин. Зб.: об. 40, ок. 10 х. Рис. 11. Збільшення діаметру, розширення вени з деструкцією її стінки у підслизовому шару товстої кишки. Забарвлення: гематоксилін-еозин. Зб.: об. 40, ок. 10 х. Рис. 12. Множинні варикозні вени стінки товстої кишки. Забарвлення: гематоксилін-еозин. Зб.: об. 40, ок. 10 х.

Висновки. Таким чином, у щурів в результаті експерименту формувалось хронічне дифузне захворювання печінки з розвитком внутрішньопечінкового блоку системи ВВ. При цьому виявлені типові гістологічні зміни в шлунку, дванадцятипалій та інших відділах тонкої та товстої кишки, що свідчать про розвиток запальних та деструктивних змін у всіх шарах стінки травного каналу. В досліджених відділах травного тракту

спостерігали розширення та звивистість вен підслизового прошарку, що свідчить про венозне повнокров'я в результаті ПГ. Знайдені зміни можна трактувати як гастроентероколонопатію при експериментальній ПГ. У подальшому буде проведено порівняння знайдених гістологічних змін у щурів та у хворих на ПГ та розроблено критерії діагностики цієї патології при гістологічному та ендоскопічному дослідженні.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Звягинцева Т. Д. Рекомендации II Конгресса гепатологов Украины / Т. Д. Звягинцева // Проблемы медицинской науки та освіти. — 2000. — № 3. — С. 46—49.
2. Серов В. В. Морфологическая верификация хронических вирусных и алкогольных гепатитов / В. В. Серов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1998. — № 5. — С. 26—29.
3. Effect of endoscopic injection sclerotherapy and variceal ligation on development of portal hypertensive gastropathy and duodenopathy / [S. S. Elnaser, S. El-Ebiary, M. B. Bastawi et al.] // J. Egypt. Soc. Parasitol. — 2005. — Vol. 35 (1). — P. 253—64.
4. Effect of portal hypertension in the small bowel: an endoscopic approach / [P. Figueiredo, N. Almeida, C. Lérias et al.] // Dig. Dis. Sci. — 2008. — Vol. 53 (8). — P. 2144—2150.
5. Is there ileopathy in portal hypertension? / [S. S. Rana, D. K. Bhasin, S. Jahagirdar et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2006. — Vol. 21 (2). — P. 392—397.
6. Misra S. P. Effect of esophageal variceal band ligation on hemorrhoids, anorectal varices, and portal hypertensive colopathy / S. P. Misra, V. Misra, M. Dwivedi // Endoscopy. — 2002. — Vol. 34 (3). — P. 195—198.
7. Mucosal abnormalities of the colon in patients with portal hypertension: an endoscopic study / [E. J. Bini, C. E. Lascarides, P. L. Micale, E. H. Weinschel] // Gastrointest. Endosc. — 2000. — Vol. 52 (4). — P. 511—516.
8. Portal hypertensive colopathy is associated with portal hypertension severity in cirrhotic patients [A. Diaz-Sanchez, O. Nuñez-Martinez, C. Gonzalez-Asanza et al.] // World J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 15 (38). — P. 4781—4787.
9. Prevalence of portal hypertensive duodenopathy in cirrhosis: clinical and haemodynamic features / [L. Menchén, C. Ripoll, I. Marín-Jiménez et al.] // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2006. — Vol. 18 (6). — P. 649—653.
10. Severe acute bleeding from portal colopathy controlled by somatostatin: a case report / [S. S. Rana, U. Dutta, S. K. Sinha et al.] // Trop. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 25 (3). — P. 144—145.
11. Simon K. Diagnosis and therapy of portal hypertension with special reference to endoscopic methods | K. Simon // Przegł. Epidemiol. — 2006. — Vol. 60 (4). — P. 715—724.
12. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for treatment of bleeding ectopic varices with portal hypertension / [D. Shibata, D. P. Brophy, F. D. Gordon et al.] // Dis. Colon Rectum. — 1999. — Vol. 42 (12). P. 1581—1585.

13. Using capsule endoscopy to identify GI tract lesions in cirrhotic patients with portal hypertension and chronic anemia / [K. R. Canlas, B. M. Dobozi, S. Lin et al.] // J. Clin. Gastroenterol. — 2008. — Vol. 42 (7). — P. 844—848.

ANDREEVA I.V., KOVALOVA I.S., VINOGRADOV O.A.

Lugansk State Medical University, Department of Surgery With Principles of Thorax, Cardiovascular and Plastic Surgery, Lugansk

THE PECULIARITIES OF GASTROENTEROCOLONOPATHY DEVELOPMENT AT PORTAL HYPERTENSION

Intrahepatic blockage of portal vein system was modeled in rats by chronic chloroform intoxication. The chronic diffuse liver disease with development of intrahepatic blockage of portal vein system was revealed in the experiment. The typical histological changes in stomach, duodenum, jejunum and colon which showed about development inflammation and destructive changes in all layers of digestive tract wall were established.

Key words: gastroenterocolonopathy, portal hypertension

Стаття надійшла до редакції: 11.05.2011 р.