

АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА

УДК 616.36-008.64

DOI: 10.34680/2076-8052.2024.2(136).179-190

ГРНТИ 76.23.34

Специальность ВАК 3.3.1

Научная статья

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПРИ БИЛИАРНОЙ ОККЛЮЗИИ РАЗЛИЧНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТИ

Кашаева М. Д.¹, Прошина Л. Г.¹, Дюков Д. С.¹, Прошин А. В.^{1,2}, Дубовая Т. К.³

¹ Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород, Россия)

² Городская клиническая больница имени В. В. Вересаева (Москва, Россия)

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет
имени Н. И. Пирогова (Москва, Россия)

Аннотация Проведен анализ морфологического состояния печени у 160 больных с механической желтухой неопухоловой этиологии, получавших лечение в НОКБ и ЦГКБ г. Великого Новгорода. Исследованы результаты биопсии печени во время операции. Выявлены выраженные структурные и функциональные изменения ткани печени, которые еще больше усугублялись в связи с ростом сроков окклюзии. При затяжном течении механической желтухи, также при условиях хронического рецидивирующего характера холестазов даже после восстановления проходимости желчных путей в воротной венозной системе печени сохраняются зоны замещения функциональной паренхимы соединительной тканью, диффузное пропитывание лимфоцитами, макрофагами, нейтрофилами, разрастание протокового эпителия, уплотнение соединительной ткани с прогрессированием рубцовых изменений, участки гибели клеток печени. В процессе оценки данных электронной микроскопии обнаружено нарушение строения клеточной оболочки, изменение структуры органелл цитоплазмы, разрушение стенки митохондрий, выявлены процессы объединения первичной лизосомы с фагосомой и формирование вторичных лизосомальных органелл, повреждение оболочки и растворение ядра клетки. Изучение и тщательный анализ гистологических изменений ткани печени, полученной при биопсиях у пациентов с билиарной окклюзией, позволяет диагностировать тип и глубину патогенетических расстройств, что вместе с другими показателями сказывается на исходах болезни и влияет на план оперативно-тактических лечебных мероприятий. С учетом различных сроков и тяжести холестазов требуется заблаговременно использовать лечебные технологии, приводящие к улучшению морфологии печени.

Ключевые слова: пункционная и интраоперационная биопсия, морфология печени, холестазы неопухоловой этиологии, длительность окклюзии

Для цитирования: Кашаева М. Д., Прошина Л. Г., Дюков Д. С., Прошин А. В., Дубовая Т. К. Морфологические и ультраструктурные изменения ткани печени при билиарной окклюзии различной длительности // Вестник НовГУ. 2024. 2 (136). 179-190. DOI: 10.34680/2076-8052.2024.2(136).179-190

Research Article

MORPHOLOGICAL AND ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN LIVER TISSUE DURING BILIARY OCCLUSION OF VARIABLE DURATIONS

Kashaeva M. D.¹, Proshina L. G.¹, Dyukov D. S.¹, Proshin A. V.^{1,2}, Dubovaya T. K.³

¹ Yaroslav-the-Wise Novgorod State University (Veliky Novgorod, Russia)

² Moscow State Clinical Hospital named after V. V. Veresaev (Moscow, Russia)

³ Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Abstract. An analysis of the morphological state of the liver was carried out in 160 patients with obstructive jaundice of non-tumor etiology who received treatment in the Novgorod Regional Clinical Hospital and Central City Clinical Hospital. The results of liver biopsy during surgery were studied. Pronounced structural and functional changes in liver tissue were revealed, which were further aggravated due to an increase in the duration of occlusion. In cases with long-term chronic jaundice, after decompression of the bile ducts, sclerotic changes, histiolymphocytic infiltration and proliferating biliary epithelium, fibrosis and foci of hepatocyte necrosis remain in the portal tracts. Ultrastructure analysis revealed changes in the cell membrane, cytoplasmic structures, destruction of mitochondrial membranes, formation of secondary lysosomes, disruption of the integrity of the nuclear membrane and signs of karyolysis. The study of puncture and surgical biopsies for obstructive jaundice makes it possible to establish the form and severity of cholestasis and, along with other diagnostic indicators, affects disease prognosis and the tactics of surgical treatment. Taking the different timing and severity of cholestasis into account, it is necessary to use therapeutic technologies in advance that lead to an improvement in liver morphology.

Keywords: *puncture and intraoperative biopsy, liver morphology, cholestasis of non-tumor etiology, duration of occlusion*

For citation: Kashaeva M. D., Proshina L. G., Dyukov D. S., Proshin A. V., Dubovaya T. K. Morphological and ultrastructural changes in liver tissue during biliary occlusion of variable durations // Vestnik NovSU. 2024. 2 (136). 179-190. DOI: 10.34680/2076-8052.2024.2(136).179-190

Введение

В настоящее время наблюдается высокий уровень заболеваемости желчнокаменной болезнью, неуклонно прогрессируют и опасные осложнения данной патологии, такие как механическая желтуха. Факторами, способствующими окклюзионному холестазу, являются перемещение и накопление конкрементов в общем желчном протоке (62-72%), сужение большого сосочка двенадцатиперстной кишки (16-29%), сдавление фиброзными рубцами подпеченочных желчных протоков (5-15%), паразитарные процессы в печени (2-4%). Осложненное течение и частый неблагоприятный прогноз располагает эти болезни в список наиболее актуальных вопросов медицины. [1, 2]. Осложнения желчнокаменной болезни способствуют возникновению трудностей в процессе отработки тактики лечения, что в свою очередь способствует повышению случаев летальных исходов от 7 до 68%. Многие исследователи и клиницисты объясняют столь высокую летальность прогрессированием печеночно-клеточной недостаточности, являющейся следствием глубоких структурных и функциональных расстройств. Указанные морфофункциональные изменения, прежде всего, связаны с нарастанием интоксикации, нарушениями гемодинамики и реологии. Важную роль в оценке последствий холестазов имеют возрастные показатели, наличие сопутствующей

сердечнососудистой патологии и церебральных нарушений. Согласно клиническим наблюдениям, летальность после выполнения холедохотомии в возрасте до 50 лет оказалась на уровне 0,4%, тогда как у пациентов после 70 лет она составила от 2,5 до 33%. Структурная и функциональная общность органов гепатобилиарной системы объясняет их содружественное поражение особенно при длительном течении болезни и рецидивирующих вариантах. Изменения гистологического строения ткани печени оказывают существенные влияния на дальнейшее развитие патогенетических процессов в желчевыводящих путях и других органах, топографически связанных с печенью. В результате значительно возрастает риск оперативного вмешательства и процент неблагоприятных исходов. Характер и масштабность структурных изменений, а также их темп связаны со скоростью повышения давления в желчных протоках, сопутствующими нарушениями кровообращения особенно в микрокапиллярах, развитием тканевой гипоксии, нарастанием воспалительных процессов в желчных протоках, длительностью билиарной окклюзии. При высоком внутрипротоковом давлении происходит разрыв тонкой стенки желчных протоков, вследствие чего желчь диффузно распространяется в межклеточном пространстве, проникает в гепатоциты и способствует их некрозу. Уменьшается использование кислорода клетками печени, нарушаются этапы окислительного фосфорилирования, нарушается электрический потенциал и заряженность гепатоцитов. Гипоксия печеночных клеток приводит к энергетическому дефициту и нарушению функции митохондрий, баланс между антиоксидантными и прооксидантными системами клеток резко изменяется в сторону оксидантного стресса [3, 4]. Накопление большого количества продуктов перекисного окисления липидов способствует нарастанию некротических процессов и развитию массивной деструкции ткани печени с последующим развитием функциональной печеночно-клеточной недостаточности [5].

Вследствие больших сроков билиарной окклюзии развиваются стойкие холестатические нарушения, после трех недель происходит активное разрастание желчных протоков, их гиперплазия. Проллиферирующие протоки пронизывают терминальную пластинку и продвигаются по ходу ветвей воротной вены к соседней печеночной дольке, увеличивается количество фиброзных волокон, что в свою очередь ведет к сдавлению венул печеночной триады и увеличению диаметра артериол. Из-за сужения венул и нарушения венозного оттока переполняются межклеточные пространства Диссе, избыточная жидкость направляется в лимфатические капилляры, повышается лимфатическое давление, в дальнейшем расстройства дренажной системы печени ведут к портальной гипертензии. [6, 7]. По мере нарастания холестаза увеличивается количество билирубина и желчных кислот, которые скапливаются в клетках печени и межклеточном пространстве и вызывают токсическое поражение гепатоцитов. Изменяется содержание и характеристики оболочечных липидов, наблюдается нарушение свойств жирных кислот и холестерина. В результате уменьшается активность цитоплазматических

ферментов, от чего страдает процесс переноса веществ через клеточную оболочку. В результате патологической трансформации ткани печени и функциональных расстройств, особенно выделительной и дезинтоксикационной способности, нарушается работа других органов, связанных с деятельностью печени [8, 9].

Функциональные расстройства и морфологические изменения, возникшие при больших сроках окклюзионного холестаза, сохраняются и после его устранения. Развившиеся структурные и функциональные нарушения имеют тенденцию к ухудшению состояния, как самой печени, так и связанных с ней органов, таких как желчные протоки, почки, поджелудочная железа. При этом постепенно усугубляясь морфологические расстройства теряют возможность восстановления нормального строения. Большой объем пациентов с постхолестазэктомическим синдромом имеет остаточные патоморфологические изменения печени, ведущие к хронизации процесса и развитию холестатических гепатитов и циррозов в 2-27% случаев [10, 11]. Структурные и функциональные нарушения, развивающиеся при билиарной окклюзии различной длительности, в значительной степени определяют комплексное лечение и дальнейший прогноз у больных с явлениями механической желтухи, что и явилось предметом настоящего исследования.

Цель настоящего исследования – изучение структурно-функционального состояния ткани печени при билиарной окклюзии неопухолевого генеза различной длительности, определение тактики комплексного лечения в связи с выявленными нарушениями.

Материалы и методы

Произведено изучение гистологических изменений ткани печени у 160 больных с механической желтухой неопухолевого этиологии, госпитализированных в стационары г. Великого Новгорода (НОКБ и ЦГКБ). В 105 случаях этиологическими факторами возникновения окклюзионного холестаза были желчекаменная болезнь и холедохолитиаз и в 54 случаях холестаз вызван другими причинами, среди которых сдавление фиброзной тканью подпеченочных желчных протоков, рубцевание на фоне воспалительных изменений внутри и внепеченочных желчных путей и кистозные процессы головки поджелудочной железы. В исследованной группе пациентов мужчины составляли 22,1%, а женщины 77,9%. Возраст больных колебался от 30 до 70 лет. Пациенты старше 60 лет составили 61,7%. При поступлении всем больным выполняли общий анализ крови с определением тромбоцитов по Фонио, биохимические исследования крови, ультразвуковые исследования брюшной полости, по результатам которых определялось функциональное состояние печени.

В зависимости от продолжительности билиарной окклюзии все пациенты распределены на три группы. К первой группе отнесены 55 случаев механической желтухи длительностью 7-10 суток, отмечалось острое возникновение болевого приступа, повышение температуры до 38⁰С, цифры общего билирубина от 100 до 150

мкмоль/л, уровень альбумина $43,1 \pm 0,4$ %, глобулина $24,0 \pm 0,3\%$, АЛТ $0,71 \pm 0,09$ ммоль/л, АСТ $0,40 \pm 0,01$ ммоль/л, щелочной фосфатазы $136,0 \pm 4,5$ ед/л, холестерина $4,20 \pm 0,06$ ммоль/л, бета-липопротеидов $12,1 \pm 0,2$ г/л

У 53 пациентов второй группы желтуха появилась за 2 недели до госпитализации, после болевого приступа в виде типичной колики с иррадиацией болей в правую лопатку и руку, температура до $37,6^{\circ}\text{C}$, уровень общего билирубина от 200 до 400 мкмоль/л, уровень альбумина $43,5 \pm 0,9$ %, глобулина $24,5 \pm 0,3\%$, АЛТ $0,90 \pm 0,05$ ммоль/л, АСТ $0,61 \pm 0,03$ ммоль/л, щелочной фосфатазы $192,0 \pm 11,2$ ед/л, холестерина $4,80 \pm 0,10$ ммоль/л, бета-липопротеидов $26,2 \pm 0,4$ г/л. В результате обследования пациентам первой и второй групп установлен диагноз желчнокаменная болезнь, холедохолитиаз. После соответствующей подготовки произведены операции лапароскопическая холецистэктомия, холедохолитотомия. У пациентов третьей клинической группы в количестве 52 человек обнаружена повторяющаяся желтуха, которая появлялась с определенной частотой в период от двух до трех лет. Сроки окклюзионного холестаза у них были протяженностью от 3 до 6 недель, уровень общего билирубина составлял от 400 до 600 мкмоль/л, уровень альбумина $42,6 \pm 0,8\%$, глобулина $28,2 \pm 0,8\%$, АЛТ $2,62 \pm 0,02$ ммоль/л, АСТ $0,75 \pm 0,03$ ммоль/л, щелочной фосфатазы $262,2 \pm 12,4$ ед/л, холестерина $6,04 \pm 0,19$ ммоль/л, бета-липопротеидов $61,7 \pm 1,8$ г/л. В данной группе проводились двухэтапные мининвазивные декомпрессионные вмешательства и восстановительные операции с формированием разных функциональных анастомозов желчных протоков.

Всем пациентам проведена биопсия печени во время операции. Операционные биопсии, представленные кусочками ткани печени диаметром 0,5 см. Полученные препараты фиксировались в 10% нейтральном формалине, затем проводились по батарею в автомате-лаборанте АТ-4 и заливались в парафин. Из отдельного блока изготавливались по 15 срезов. В дальнейшем изготовленные ткани окрашивались для обзорного просмотра по общепринятой методике гематоксилином и эозином. С целью обнаружения коллагеновых волокон и соединительной ткани производилась окраска пикриновой кислотой и кислым фуксином по методу Ван Гизон. Ткань печени для ультрамикроскопии готовилась путем фиксации в 1% глutarальдегиде, в дальнейшем фиксация продолжалась в 1% четырехокиси осмия, затем проводилось обезвоживание путем проводки по спиртам. После предыдущей подготовки ткань печени обрабатывалась в смеси ацетон - смола и опускалась в смесь Epon 812 и Araldite. Сверхтонкие срезы изготавливали на ультрамикротоме марки ЛКБ III. Статистические исследования проводились по параметрическим методикам Стьюдента-Фишера.

Результаты и обсуждение

Изучение гистологических препаратов ткани печени показало, что у пациентов первой группы окклюзия общего желчного протока приводила к развитию полнокровия центральных вен и синусоид, отдельным некротическим участкам и разрушению балок печеночной дольки. Нарушение белкового обмена приводило к вакуольной дистрофии, впоследствии к распаду ультраструктур клетки и переполнение цитоплазматической жидкостью в виде баллонов части гепатоцитов. Происходило пропитывание лимфоцитами стромы органа и образование очагов инфильтрации, наблюдалось значительное разрастание вдоль портальных вен билиарных протоков. Вследствие высокого внутрипротокового давления внутрипеченочные желчные пути значительно расширялись, отмечалось увеличение просвета билиарных капилляров и межклеточных щелей печеночных балок. Выявлялись дегенеративные изменения ядер, уменьшение их размеров и уплотнения, происходило отслаивание эпителия. Стенка общего желчного протока диффузно пропитывалась лимфоцитами, макрофагами, наблюдались скопления гранулоцитов нейтрофильных и эозинофильных. Обнаружено разрушение клеток печени, на большом протяжении просматривались некротические участки в паренхиме печени. При анализе ультраструктуры выявлено нарушение строения плазмолеммы, внутренних структур цитоплазмы, разрушение оболочек митохондрий, формирование вторичных лизосом, нарушение структуры и непрерывности оболочек клеточных ядер, некробиоз и растворение клеточных ядер, повреждение мембранных комплексов гепатоцитов. Микроструктура гепатоцита характеризовалась отсутствием микроворсинок плазмолеммы гепатоцитов, резкое снижение цистерн незернистой эндоплазматической сети и числа гликогеновых капелек. Обнаружено разложение клеток печени на большом протяжении и разрушение эпителия билиарных протоков. Доказательством деструктивных процессов послужило потеря гранул гликогена, разрушение цитоплазмы. Это проявлялось в утрате гранул гликогена, повышение внутриклеточного давления, блеббинге, разрушении цитолеммы, сморщивании ядер гепатоцитов и эпителиоцитов. Некротические очаги в паренхиме печени, заменяются фиброзной тканью, наблюдаются накопления фибробластов, волокон коллагена и аморфного вещества, билиарные капилляры неравномерно расширены в виде кист, окутанных соединительной тканью.

У пациентов второй группы выявлены следующие нарушения: выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация перипортальных полей, внеклеточный и внутриклеточный холестаз, фиброз, различные виды дистрофии гепатоцитов. Признаки белковых дистрофий прослеживаются у гепатоцитов третьей зоны, выявляются очаги некроза гепатоцитов, некоторые клетки печени утратили присущее им балочное расположение, в результате сформировались ложные железистоподобные образования, имеющие лучеобразный ход и имитирующие

дольковые билиарные тракты. Отмечается большое количество гепатоцитов и звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, содержащих включения билирубина, которые имеют форму небольших комков разных размеров. Выявляется ряд гепатоцитов, цитоплазма которых целиком наполнена билирубином. Кроме того, обнаружена аккумуляция билирубина в желчевыводящих протоках третьей зоны долики печени. При анализе ультраструктурных изменений отмечается деструкция цитоплазматических элементов гепатоцитов, митохондрий, кариолизис, присутствуют элементы регенерации в виде деления ядер и клеток. В результате изучения микроструктуры эпителиальных клеток желчных протоков выявлено увеличение и водянистость митохондрий с осветлением их внутреннего пространства, разрушение внутренней мембраны, нарушение расположения складок внутренней мембраны митохондрий, снижение количества свободно плавающих в цитоплазме рибосом, разрушение микротрубочек, изменение строения клеточного каркаса. Отмечалось проникновение лимфоцитов в промежутки между эпителиоцитами желчных протоков. Расстройства микроциркуляции характеризовались слипанием эритроцитов и формированием микротромбов, выявлена чрезмерная гиперплазия соединительной ткани рядом с желчными капиллярами. Наряду с расстройством кровообращения отмечалось значительное возрастание проницаемости стенки сосудов. Значительное количество артериол и прекапилляров находилось в спазматическом состоянии. Наблюдались расстройства кровообращения в посткапиллярном русле, где происходило слипание тромбоцитов и эритроцитов, что вело к тромбированию сосудов микроциркуляторного звена.

У пациентов третьей группы наблюдалась выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация перипортальных полей, фиброз, увеличились очаги некроза гепатоцитов, отмечается резко выраженный застой желчи третьей зоны печеночной долики. В большом количестве гепатоциты и звездчатые ретикулоэндотелиоциты содержат вкрапления разнокалиберных желчных пигментов, отмечается тотальное заполнение желчью внутриклеточного пространства некоторых печеночных клеток третьей зоны. Обнаружены желчные протоки с увеличенным диаметром, застоем желчи и наличием желчных сгустков в их просвете. В центральном третьем отделе долики печени гепатоциты и клетки Купера содержат мелкозернистые включения билирубина. Выраженный застой желчи отмечается в центре печеночной долики с переходом на вторую зону. Некрозы гепатоцитов наблюдаются при высоких показателях билирубина, также выявляется внутридольковая воспалительная инфильтрация и желчные озера. Значительное число печеночных клеток пропитываются желчью, идет процесс их растворения, нарастает склонность к программируемой гибели, образуются апоптотические тельца, появляются зоны некрозов, которые окружены воспалительными инфильтратами. Активно обновляющиеся клетки печени локализуются по периферии некротических очагов и хорошо просматриваются в краевой первой зоне печеночной долики. Разрушенные

печеночные клетки наоборот прилегают к центральным венам. Отмечается расширение диаметра центральных вен, в их стенках увеличивается объем соединительнотканых элементов, идет рост фиброзных волокон вдоль синусоидов, просвет некоторых синусоидов увеличивается и заполняется эритроцитами. Массивная пролиферация фибробластов и нарастание фиброзных волокон определяется в области портального поля, наблюдается пропитывание лимфоцитами, макрофагами, нейтрофилами, клеточные инфильтраты широко растягиваются за границы печеночных триад и формируют соединительнотканые загородки между ними. Отмечается отек стромы, разрастания соединительной ткани и гиперплазия билиарного эпителия по периферии портального тракта. В цитоплазме эпителиальных клеток сосудов печени, внутрипеченочных желчных протоках, общем желчном протоке увеличилось число небольших пузырьков с микрочастицами и внеклеточной жидкостью. Усилилась тенденция к нарушению рационального соотношения элементов клеточной оболочки, сморщиванию клеточных ядер гепатоцитов, конденсации хроматина, распаду клеточных ядер на отдельные части, раздроблению хроматина на единичные комки, разрушению базальной пластинки сосудов микроциркуляторного русла печени. В случаях продолжительной билиарной окклюзии обнаруживались такие изменения как распад эпителиальных клеток микрососудов, повреждение посткапиллярных венул. Разрушение стенки сосудов микроциркуляторного русла печени, выявлялось в очагах максимальной концентрации нейтрофильных гранулоцитов, диффундировавших среди клеток эндотелия. При анализе ультраструктурных изменений выявлена тотальная деструкция цитоплазматических элементов, митохондрий, кариолизис, происходит повсеместная гибель клеточных органелл и нуклеолизис, цепочки рибосом не видны, синтез белка подавлен. В данном случае можно предположить манифестацию печеночной недостаточности. На фоне высокой интоксикации увеличивается количество гепатоцитов с пиноктичными ядрами, для гепатоцитов второй и третьей зон ацинуса характерно увеличение удельного объема ядер. В результате застоя желчи во внутрипеченочных протоках происходит усиление программированной гибели печеночных клеток и параллельно увеличивается скорость восстановления гепатоцитов в процессе регенерации. Возрастание числа телец апоптоза находится в прямой зависимости от глубины и параметров холестаза, однако никак не связано с величиной некротических изменений и уровнем воспалительных нарушений в ткани печени, скоростью ферментативных процессов трансаминирования.

Следовательно, отличительными микроструктурными особенностями длительных доброкачественных механических желтух стали увеличение размеров, отечность, разнообразие патологических форм митохондрий, неправильная складчатость, неравномерность контуров их внутренних мембран, значимое увеличение числа структурных элементов агранулярного и гранулярного эндоплазматического ретикулума, расширение пузырьков аппарата Гольджи, утрата

рибосом. Во внутреннем пространстве митохондрий выявляются множество эргосом и свободно плавающие миторибосомы. Описанные существенные изменения морфологии митохондрий и эндоплазматической сети говорят о серьезном расстройстве энергетических процессов и обмена веществ, особенно синтеза белков в клетках печени. Подобные нарушения являются маркерами печеночно-клеточной недостаточности на биохимическом уровне.

Выявлено также нарушение расщепления гликогена, что усугубляет угнетение энергетического обмена в гепатоцитах и способствует большему их повреждению. Представленные обменные расстройства подтверждались изменением формы ядер, сморщиванию, распадом хроматина, расположение его под ядерной оболочкой в виде мелких комочков, изменением ядерной оболочки, гиперхроматозом стенки ядра, пространство около ядра значительно расширяется.

Вследствие затруднения оттока желчи и нарушения ее выработки происходят микроструктурные перестройки клеток печени, так на апикальной поверхности гепатоцитов наблюдается разрушение микроворсинок, цитоплазма клеток наполняется желчью с преимущественным скоплением на билиарных полюсах, желчные протоки и межклеточное пространство значительно расширяется, желчь появляется в пространствах Диссе.

Происходит увеличение количества и повышается активность клеток Купера, активированные лимфоциты образуют многочисленные связи с оболочками печеночных клеток и проходят в их цитоплазму. Синусоидные капилляры значительно увеличиваются в диаметре, микроворсинки приобретают большие размеры, отмечается интенсивное разрастание коллагеновых волокон как по ходу самих синусоидов, в их просвете, вдоль эндотелиальных клеток, так и проникновение в цитоплазму клеток печени. В результате разрастания фиброзных волокон сдавливаются сосуды микроциркуляторного русла, усиливаются ишемические процессы в ткани печени, что ведет к активизации фибробластов, которые еще больше провоцируют фибропролиферативный рост волокон.

Развивающаяся и длительно поддерживаемая воспалительная реакция, разрастание в синусоидах и портальных трактах коллагеновых и фиброзных волокон, нарушения микроциркуляции в конечном итоге ведут к некротическому поражению гепатоцитов. На микроструктурном уровне это проявляется разрушением гранулярной и агранулярной эндоплазматической сети, снижением числа митохондрий, патологией формы и размеров ядер, их сморщиванию и дроблением хроматина на мелкие комки, увеличение окооядерного пространства. Желчные капилляры значительно расширяются, наблюдается распад микроворсинок, переполнение их просвета желчью приводят к образованию желчных озерц, скоплению желчных сгустков. Перечисленные микроструктурные нарушения свидетельствуют о превалировании морфофункциональных и биохимических признаков цитолиза.

Выводы

При билиарной окклюзии продолжительностью 7-10 дней и 14 дней преобладают морфофункциональные признаки холестатических нарушений. При трехнедельной механической желтухе, наряду с ростом холестатических процессов, прогрессируют цитолитические нарушения, нарастают патологические изменения липидного обмена и эндогенная интоксикация.

Изучение гистологических изменений и микроструктурных нарушений ткани печени при доброкачественных окклюзионных холестазах дает возможность выявить форму и степень морфофункциональных расстройств, что наряду с остальными клиническими показателями позволит оценить прогноз заболевания и выбрать оптимальную тактику лечения.

Пациентам с диагнозом доброкачественной механической желтухи следует как в предоперационном, так и в послеоперационном периоде проводить комплексную терапию, корригирующую выявленные морфофункциональные нарушения в печени для профилактики и лечения хронического гепатита и вторичного билиарного цирроза печени.

Список литературы

1. Васин А. Б., Малашенко В. Н., Сгонник А. В. Возможности прогнозирования осложнений при малоинвазивной декомпрессии желчных путей // Креативная хирургия и онкология. 2020. 10(1). 28-32. DOI: 0.24060/2076-3093-2020-10-1-28-32
2. Щербюк А. Н., Дыдыкин С. С., Жандаров К. А., Манулов В. М., Аверин А. А., Щербюк А. А. Методика количественной оценки степени тяжести состояния пациентов с механической желтухой // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б. В. Петровского. 2018. Т. 6, 2(20). 48-54. DOI: 10.24411/2308-1198-2018-12006
3. Мостюк Е. М., Кривенцов М. А., Деркач В. Я., Шелепа Е. Д., Сегаль Д. Ф. Морфологические изменения в печени при экспериментальной механической желтухе // Морфология. 2016. 149(3). 143.
4. Назирбоев К. Р., Курбонов К. М. Пути улучшения результатов хирургического лечения механической желтухи доброкачественного генеза // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. 2017. 12(4), ч. 2. 52-55.
5. Винник Ю. С., Пахомова Р. А., Кочетова Л. В., Воронова Е. А., Козлов В. В., Кириченко А. К. Предикторы печеночной недостаточности при механической желтухе // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2018. 3. 37-41. DOI: 10.17116/hirurgia2018337-41
6. Тупикин К. А., Коваленко Ю. А., Вишневский В. А. Новые возможности прогнозирования пострезекционной печеночной недостаточности // Анналы хирургической гепатологии. 2016. 21(3). 70-74.
7. Шутов Ю. М., Пахомов К. Г. Биохимические показатели и морфофункциональное состояние печени в оценке прогнозирования заболевания у больных с механической желтухой, печеночной недостаточностью и принципы корригирующей терапии // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2018. 5. 211-215.

8. Федоров В. Э., Харитонов Б. С., Масляков В. В., Асланов А. Д., Логвина О. Е., Нарыжная М. А. Особенности клиники у больных с неопухолевым механической желтухой, имеющих сопутствующую патологию // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. 2020. 179(5). 47-56. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-5-47-56
9. Махмадов Ф. И., Ашуров А. С., Тагойкулов Э. Х. Морфология печени при регулируемой механической желтухе (экспериментальное исследование) // Здравоохранение Таджикистана. 2023. 2. 69-76. DOI: 10.52888/0514-2515-2023-357-2-69-76
10. Беляев А. Н., Бояркин Е. В., Костин С. В., Паркин П. Н., Бабась Д. В., Беляев С. А. Коррекция свободнорадикального повреждения печени при механической желтухе // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022. 7(203). 165-170. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-203-7-165-170
11. Власов А. П., Курочка Ю. Г., Тимошкин Д. Е., Власова Т. И., Чигакова И. А., Кузнецов В. С., Алькубайси Ш., Кумар Н. Оптимизация гепатопротективной терапии при механической желтухе неопухолевого происхождения // Московский хирургический журнал. 2018. 3(61). 32.

References

1. Vasin A. B., Malashenko V. N., Sgonnik A. V. Vozmozhnosti prognozirovaniya oslozhneniy pri maloinvazivnoy dekompressii zhelchnykh putey [Predicting Complications during Minimally Invasive Biliary Tract Decompression] // Creative Surgery and Oncology. 2020. 10(1). 28-32. DOI: 0.24060/2076-3093-2020-10-1-28-32
2. Scherbuk A. N., Dydykin S. S., Zhandarov K. A., Manuylov V. M., Averin A. A., Scherbuk A. A. Metodika kolichestvennoy otsenki stepeni tyazhesti sostoyaniya patsiyentov s mekhanicheskoy zheltukhoy [Method of quantitative assessment of the severity level of patients with obstructive jaundice] // Clinical and experimental surgery. Petrovsky journal. 2018. V. 6, 2(20). 48-54. DOI: 10.24411/2308-1198-2018-12006
3. Mostiuk Y. M., Derkach V. Y., Kriventsov M. A., Sheliepa Y. D., Segal D. F. Morfologicheskiye izmeneniya v pecheni pri eksperimental'noy mekhanicheskoy zheltukhe [Morphological changes in the liver in experimental mechanical jaundice] // Morphology. 2016. 149(3). 143.
4. Nazirboev K. R., Kurbonov K. M. Ways to improve results of surgical treatment of mechanical yellow of beneficial genesis // Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2017. 12(4), 2. 52-55.
5. Vinnik Yu. S., Pakhomova R. A., Kochetova L. V., Voronova E. A., Kozlov V. V., Kirichenko A. K. Prediktory pechenochnoy nedostatochnosti pri mekhanicheskoy zheltukhe [Predictors of hepatic insufficiency in obstructive jaundice] // Pirogov Russian Journal of Surgery. 2018. 3. 37-41. DOI: 10.17116/hirurgia2018337-41
6. Tupikin K. A., Kovalenko Yu. A., Vishnevsky V. A. New Options in Prediction of Post-Resection Liver Failure // Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery. 2016. 21(3). 70-74.
7. Shutov Yu. M., Pakhomov K. G. Biokhimicheskiye pokazateli i morfofunktsional'noye sostoyaniye pecheni v otsenke prognozirovaniya zabolevaniya u bol'nykh s mekhanicheskoy zheltukhoy, pechenochnoy nedostatochnost'yu i printsipy korrigiruyushchey terapii [Biochemical parameters and morphofunctional state of the liver in evaluating the prediction of disease in patients with mechanical jaundice, liver insufficiency and principles for corrective therapy] // Modern Science: actual problems of theory and practice. Series "Natural and Technical Sciences". 2018. 5. 211-215.
8. Fedorov V. E., Haritonov B. S., Masljakov V. V., Aslanov A. D., Logvina O. E., Naryzhnaja M. S. Osobennosti kliniki u bol'nykh s neopukholevoy mekhanicheskoy zheltukhoy, imeyushchikh soputstvuyushchuyu patologiyu [Features of the clinic in patients

with non-tumor mechanical jaundice with concomitant pathology] // Grekov's Bulletin of Surgery. 2020. 179(5). 47-56. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-5-47-56

9. Makhmadov F. I., Ashurov A. S., Tagoikulov E. H. Morfologiya pecheni pri reguliruyemoy mekhanicheskoy zheltukhe (eksperimental'noye issledovaniye) [Liver morphology in regulated mechanical jaundice (experimental study)] // Health care of Tajikistan. 2023. 2. 69-76. DOI: 10.52888/0514-2515-2023-357-2-69-76

10. Belyaev A. N., Boyarkin E. V., Kostin S. V., Parkin P. N., Babas D. V., Belyaev S. A. Korrektsiya svobodnoradikal'nogo povrezhdeniya pecheni pri mekhanicheskoy zheltukhe [Free-radical liver damage correction in mechanical jaundice] // Experimental and Clinical Gastroenterology. 2022. 7(203). 165-170. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-203-7-165-170

11. Vlasov A. P., Kurochka Y. G., Tymoshkin D. E., Vlasova T. I., Chigakova I. A., Kuznetsov V. S., Alkubaysi Sh., Kumar N. Optimizatsiya gepatoprotektivnoy terapii pri mekhanicheskoy zheltukhe neopukholevogo proiskhozhdeniya [Optimization of hepatoprotective therapy for mechanical jaundice of non-tumor origin] // Moscow Surgical Journal. 2018. 3(61). 32.

Сведения об авторах

Кашаева Марина Дмитриевна – кандидат медицинских наук, доцент, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород, Россия), ORCID: 009-0003-2152-2860, kashaevamrd@mail.ru

Прошина Лидия Григорьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород, Россия), ORCID: 0000-0002-0791-4353, Lidiya.Proshina@novsu.ru

Дюков Дмитрий Сергеевич – старший преподаватель, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород Россия), ORCID: 0009-0005-5524-8016; Dmitry.Dyukov@novsu.ru

Прошин Андрей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, (Великий Новгород Россия); хирург, Городская клиническая больница имени В. В. Вересаева (Москва, Россия), ORCID: 0009-0000-6387-9436, net_proshin@mail.ru

Дубовая Татьяна Клеониковна – доктор медицинских наук, профессор, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова (Москва, Россия), ORCID: 0000-0001-7936-180X, rsmu@rsmu.ru