

О. В. Малоштан,
А. О. Неклюдов,
Р. М. Смачило,
О. М. Тищенко,
М. О. Кльосова,
О. В. Волченко

ДУ «Інститут загальної
та невідкладної хірургії
ім. В. Т. Зайцева НАМНУ»,
м. Харків

© Колектив авторів

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ВНУТРІШНЬОПЕЧІНКОВИХ ЖОВЧНИХ ПРОТОК ТА ХОЛЕДОХА У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ТА ХРОНІЧНИЙ ХОЛАНГІТ

Резюме. *Мета дослідження.* Визначити морфологічний стан клітин стінки жовчовивідних проток у хворих з гострим та хронічним холангітом у різні терміни після зняття жовчної гіпертензії.

Матеріали і методи. У 48 пацієнтів з холангітом під час оперативного втручання робилась біопсія стінки жовчовивідних проток. Хворих умовно було розділено на 4 групи в залежності від терміну зняття жовчної гіпертензії: до 5 діб, 12-14 діб, 28-30 діб і 10-12 місяців. У групу контролю увійшли 12 пацієнтів з холедохолітазом без клінічних ознак холангіту.

Результати та їх обговорення. У внутрішньопечінкових жовчних протоках реєструвався гострий холестаза, експресія якого припала на перші 2 тижні. У період 28–30 діб реєструвалися залишкові явища гострого холангіту і розростання сполучної тканини як в стінках проток, так і навколо них. У стінці холедоха хворих на холангіт найбільші зміни реєструвалися в терміни 3-5 доби від початку декомпресії у вигляді набряково-десквамативних і некротичних явищ з боку епітелію. На 12–14 добу відзначалося «загасання» і демаркація запального процесу, а на 28–30 доби – розвиток сполучної тканини в стінці холедоха. У хворих з тривалим (6–12 міс.) хронічним холангітом знаходили явища холестазу, холангіосклерозу і біліарного цирозу печінки, які регресії не піддавалися.

Висновки. Найбільш прийнятним для реконструктивних втручань після ліквідації холангіту і жовчної гіпертензії є термін у 3-6 тижнів. При довготривалому холангіті явища склерозу та цирозу регресії не піддаються.

Ключові слова: холангіт, внутрішньопечінкові жовчні протоки, холедох.

Вступ

Незважаючи на розвиток науковотехнічного прогресу, зокрема розвиток малоінвазивної хірургії, питання діагностики та лікування патологічних станів при захворюваннях внутрішньопечінкових жовчних проток та холангітах залишається актуальним [1, 3, 6]. Постійне й широке обговорення цього питання в літературі, свідчить про те, що багато аспектів залишаються невирішеними. Кількість таких хворих залишається високою [2, 3, 4, 5]. Велика кількість клінічних невдач пов'язана із змінами у стінці внутрішньопечінкових жовчних протоків і холедоха. На підставі цього було вирішено провести морфологічне дослідження стану клітин жовчовивідних шляхів у різні терміни після декомпресії біліарного дерева у хворих гострим холангітом.

Мета досліджень

Визначити морфологічний стан клітин стінки жовчовивідних проток у хворих з гострим

холангітом у різні терміни після зняття гіпертензії біліарного дерева.

Матеріали та методи досліджень

У 32 хворих під час оперативного втручання лапаротомним доступом, яке проводилось після ендоскопічної декомпресії біліарного дерева, виконувалась біопсія тканини печінки з внутрішньопечінковими жовчними протоками та тканини холедоха. Термін жовчної гіпертензії тривав 7-10 діб. Пацієнтів умовно було розділено на три групи в залежності від тривалості терміну від моменту декомпресії: до 5 діб (L1), 12-14 діб (L2), 28-30 діб (L3). Четверту групу (L4) склали 16 пацієнтів, у яких мав місце хронічний рецидивуючий холангіт протягом 6-12 місяців і які оперовані на 6-28 добу після декомпресії (яка частіше була виконана за допомогою черезшкірної черезпечінкової холангіостомії). Група контролю (К) включала в себе 12 пацієнтів, у яких не було клінічних проявів холангіта, але був холедохолітаз. Досліджувались



морфологічні зміни у клітинах жовчовивідних шляхів, що спричинені холангітом. Препарати фарбувались гематоксиліном і еозином, а також за методом ван Гізон.

Результати досліджень та їх обговорення

Контрольна група. Макроскопічно печінка має тонку фіброзну напівпрозору капсулу, еластична на дотик. Жовчні протоки і судинний сектор без видимої патології. Мікроскопічно гістоархітектоніка збережена, позапечінкові жовчні протоки без видимої патології, з середини вистелені одношаровим призматичним епітелієм, власна пластинка слизової і м'язової оболонки компактна (рис. 1).

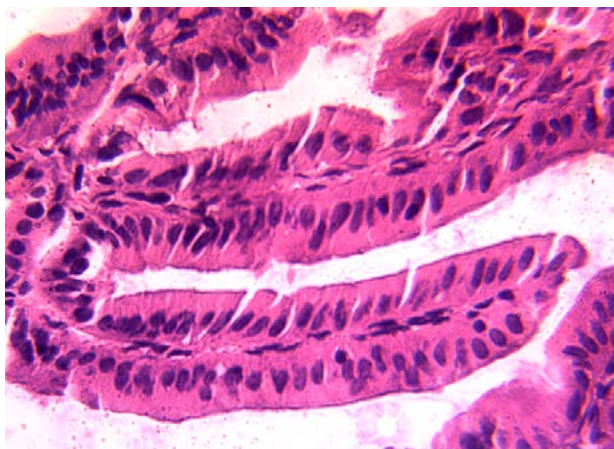


Рис. 1. Холедох групи К. Компактний одношаровий призматичний епітелій, базальне розташування ядер. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 200$.

Група L1. Мікроскопічно внутрішньопечінкові жовчні протоки помірно розширені, епітелій набряклий, місцями десквамирований, у багатьох протоках відзначаються явища холангіту (рис. 2). Епітелій слизової оболонки холедоха набряклий, часто десквамований. Підслизова і м'язова оболонки набряклі, разволокнені, інфільтровані лейкоцитами, макрофагами і одиничними лімфоцитами (рис. 3).

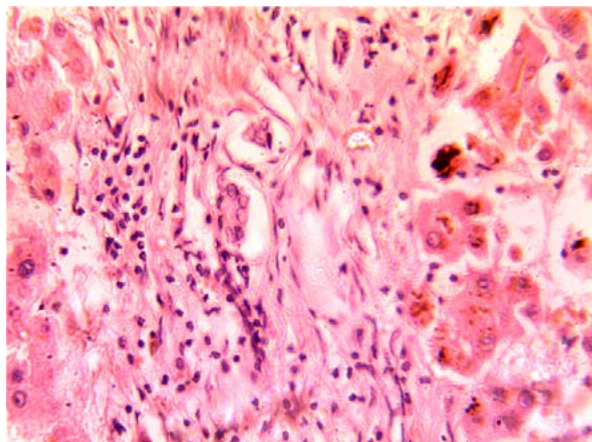


Рис. 2. Група L1, внутрішньопечінкова жовчна протока. Холангіт, часткова десквамація холангіолярного епітелію. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 100$

Група L2. Внутрішньопечінкові жовчні протоки розширені, їх стінки стоншені, місцями відзначаються явища гнійного холангіту з десквамацією епітелію (рис. 4). Епітелій слизової оболонки холедоха набряклий, місцями неструктурний і десквамований. Підслизова і м'язова оболонки набряклі, разволокнені, інфільтровані лейкоцитами, макрофагами і одиничними лімфоцитами (рис. 5).

Група L3. Внутрішньопечінкові жовчні протоки помірно звужені, їх стінки потовщені, епітелій набряклий. Також відзначаються осередкові розростання сполучної тканини навколо проток (рис. 6).

Епітелій слизової оболонки холедоха набряклий, серед елементів призматичного епітелію зустрічаються великі келихоподібні клітини. Підслизова, м'язова оболонки і адвентиція компактні за рахунок розростання в них елементів сполучної тканини, помірно інфільтровані фібробластами, фіброцитами, лейкоцитами, макрофагами і одиничними лімфоцитами (рис. 7).

Група L4. Внутрішньопечінкові жовчні протоки нерівномірно розширені, їх стінки потовщені, епітелій набряклий. Також відзначаються масивні розростання сполучної тканини навколо протоків. В більшості випадків реєструються явища хронічного холангіту (рис. 8). У паренхімі печінки відбувалися явища біліарного цирозу.

Епітелій слизової оболонки холедоха набряклий, серед елементів призматичного епітелію зустрічаються великі келихоподібні клітини. Підслизова, м'язова оболонки і адвентиція склерозовані за рахунок розростання в них елементів зрілої сполучної тканини, помірно інфільтрованої фіброцитами і лімфогістіоцитарними елементами (рис. 9).

За період у 2-4 тижня після ліквідації жовчної гіпертензії явищ регресії склеротичних та циротичних змін у паренхімі печінки та стінках жовчовивідних проток не спостерігалось.

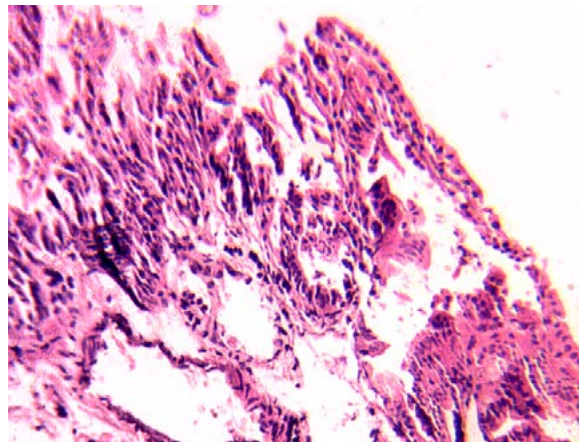


Рис. 3. Холедох групи L1. Десквамація і дисконкомплексія епітелію. Дифузна запальна інфільтрація. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 100$

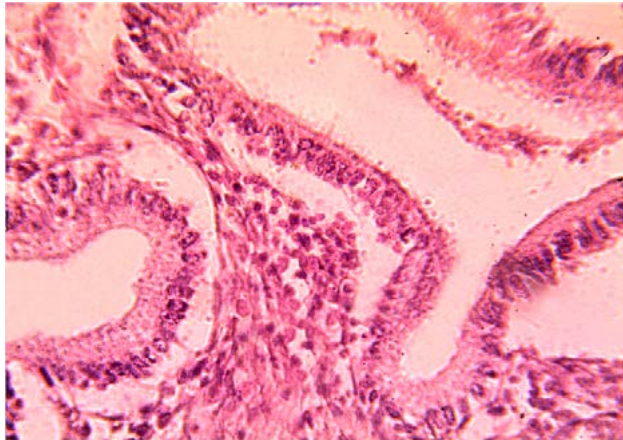


Рис. 4. Група L2, внутрішньопечінкова жовчна протока. Холангіт, часткова десквамація холангіолярного епітелію, різка дилатація просвіту. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 100$

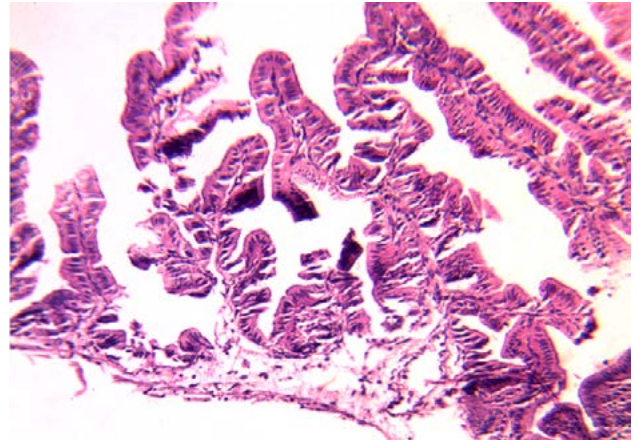


Рис. 5. Холедох групи L2. Десквамація і дисконплексація епітелію. Дрібновогнищева клітинна інфільтрація. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 100$

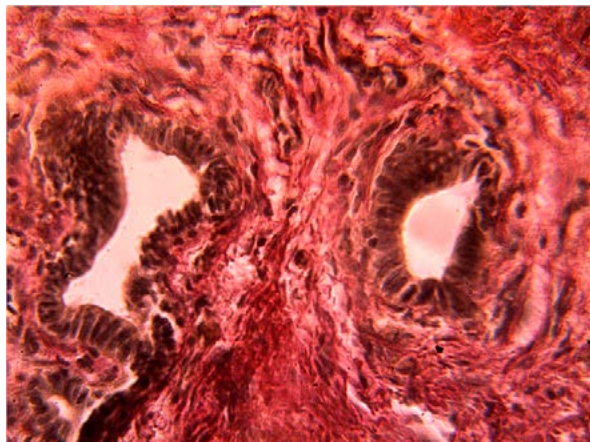


Рис. 6. Група L3, внутрішньопечінкова жовчна протока. Перипротоковий склероз, звуження просвіту. Забарвлення за методом ван Гізон. $\times 200$

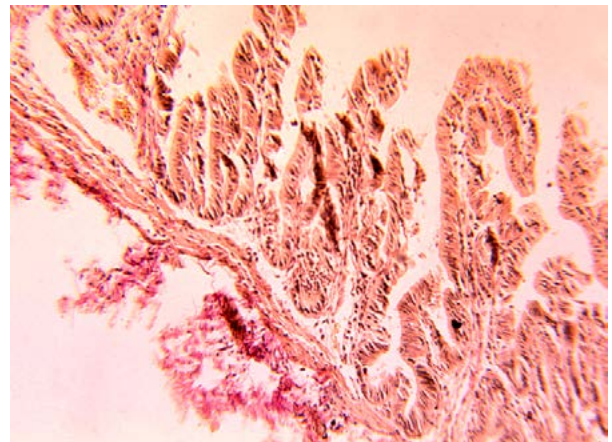


Рис. 7. Холедох групи L3. Репарація епітелію, склероз адвентиції. Забарвлення за методом ван Гізон. $\times 100$



Рис. 8. Група L4, внутрішньопечінкова жовчна протока. Масивний перипротоковий склероз, хронічний холангіт. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 100$

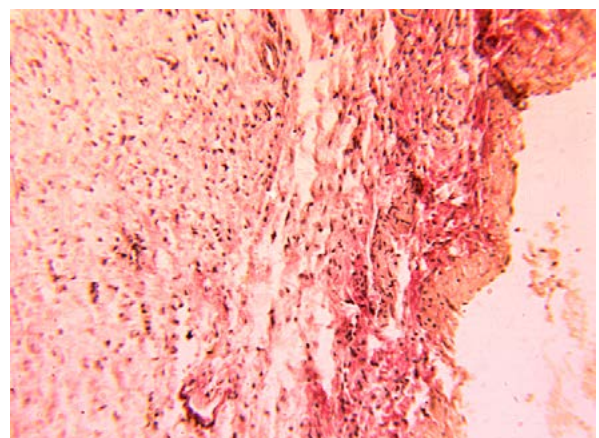


Рис. 9. Холедох групи L4. Різке потовщення і склероз стінки. Забарвлення за методом ван Гізон. $\times 100$

Аналізуючи стан жовчних проток у хворих з гострим холангітом тривалістю 7-10 діб і різних термінів давності від початку декомпресії слід відзначити той факт, що найбільші зміни в

стінках проток реєструються в терміни 3-5 діб. У внутрішньопечінкових протоках печінки документуються явища гострого холестазу з розширенням просвітів проток з тонкою їх стін-



кою і гострим холангітом у вигляді десквамації епітелію і вираженої запальної інфільтрації стінок проток. Максимальна вираженість явищ гострого холангіту відзначається на перші два тижні від декомпресії. У ці ж тимчасові рамки відзначається проліферація фіброblastів і поява молоді сполучної тканини в стінках проток. У період 28–30 діб від початку захворювання у жовчних протоках відзначаються залишкові явища гострого холангіту у вигляді дрібноосередкової лімфо-гістіоцитарної інфільтрації стінок, а також документуються невиражені розростання сполучної тканини як в стінках проток, так і навколо них, що в подальшому може з'явитися фоновим станом до склерозування стінок проток і утворення протокових стриктур (при накладанні анастомозів з внутрішньопечінковими жовчними магістралями).

Найбільші зміни в стінці холедоха досліджуваних груп також реєструються в терміні 3-5 діб від декомпресії. В цей тимчасовий проміжок в холедосі присутні набрякло-десквамативні і некротичні явища з боку епітелію з вираженими реактивними змінами у вигляді запальної інфільтрації його стінки. Причому, максимальна вираженість явищ гострого запалення стінки холедоха документується на 3-5 добу від початку захворювання. На 12-14 добу відзначається «загасання» запалення і демаркація запального процесу, проліферація фіброblastів і поява молоді сполучної тканини з боку адвентиції холедоха. У період 28-30 добу після декомпресії в холедосі відзначаються залишкові явища гострого запалення у вигляді дрібноосередкової лімфо-гістіоцитарної інфільтрації стінок,

а також розростання сполучної тканини як в стінках холедоха, так і навколо них, що в подальшому, так само як і в випадку з внутрішньопечінковими жовчними протоками, може з'явитися фоновим станом до склерозування стінки холедоха і утворення протокової стриктури.

Аналізуючи морфологічний стан внутрішньопечінкових жовчних протоків і тканин холедоха хворих, у яких рецидивуючий холангіт тривав на протязі року, слід відзначити яскраві ознаки як хронічного запалення, так і ознаки хронічного холестазу. А саме: різке розширення протоків, накопичення в гепатоцитах гранул жовчі з подальшим їх розривом і загибеллю, зі склерозом стінок і масивним розростанням сполучної тканини переважно перібілярно, що, з одного боку збільшує внутрішньопротокову гіпертензію, а з іншого — призводить до розвитку морфологічної картини білярного цирозу печінки. За період декомпресії у 2–4 тижня явищ регресії зазначених змін у стінках протокової системи не спостерігалось.

Висновки

У жовчних протоках хворих на холангіт реєструється гострий холестаза, ознаки якого ще тривають перші два тижні після декомпресії. У період 28–30 діб реєструються лише залишкові явища гострого холангіту і розростання сполучної тканини як в стінках проток, так і навколо них. При хронічному рецидивуючому холангіті впродовж 6–12 місяців навколо внутрішньопечінкових проток розвиваються циротичні зміни, а в стінці холедоха — явища склерозу, які регресії не піддаються.

ЛІТЕРАТУРА

1. Балалыкин А. С. К истории развития внутрисветной эндоскопии в России / А. С. Балалыкин, Н. А. Ефименко, В. В. Гвоздик [и др.] // Сборник материалов бой Всероссийской конференции. «Современные возможности эндоскопии в диагностике и лечении взрослых и детей». - СПб., 2015. - Прил. - С. 3-5.
2. Клименко Г. А. Холедохолитиаз (диагностика и оперативное лечение) / Г. А. Клименко. - М.: Медицина, 2000.- 224 с.
3. Котовский А. Е. Эндоскопические вмешательства при холедохолитиазе / А. Е. Котовский, К. Г. Глебов, Т. А. Сюмарева, Т. Г. Дюжева, М. А. Хоконов // Сборник материалов 6 Всерос. конф. «Современные возможности эндоскопии в диагностике и лечении взрослых и детей». — СПб., 2015. — С. 197–198.
4. Лядов К. В. Желчнокаменная болезнь / К. В. Лядов, А. Л. Соколов, В. Н. Преображенский [и др.]. - М.: Медпрактика-М, 2009.- 120 с.
5. Пауткин Ю. Ф., Климов А. Е. Механическая непроходимость желчных путей. Руководство для врачей / Ю. Ф. Пауткин, А. Е. Климов. - М.: Профиль, 2010.- 224 с.
6. Шаповальянц С. Г. Возможности эндоскопических транспиллярных вмешательств в лечении свищей поджелудочной железы / С. Г. Шаповальянц, С. А. Будзинский, А. В. Шабрин // Материалы XXIII Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии». — Минск, 2016. — С. 214.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ
ИЗМЕНЕНИЯ
ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫХ
ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ И
ХОЛЕДОХА У БОЛЬНЫХ
ОСТРЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ
ХОЛЕЦИСТИТОМ

*А. В. Малоштан,
А. А. Неклюдов,
Р. М. Смачило,
А. М. Тищенко,
М. А. Клысова,
О. В. Волченко*

PATHOMORPHOLOGICAL
CHANGES IN STRUCTURE
OF INTRAHEPATIC
DUCTS AND CHOLEDOCH
IN PATIENTS WITH
ACUTE AND CHRONIC
CHOLANGITIS

*O. V. Maloshtan,
A. O. Nekliudov,
R. M. Smachylo,
A. M. Tyschenko,
M. O. Klysova,
O. V. Volchenko*

Резюме. *Цель исследования.* Определить морфологическое состояние клеток стенки желчевыводящих протоков у больных с острым и хроническим холангитом в разные сроки после снятия желчной гипертензии.

Материалы и методы. Во время лапаротомной операции выполнялась биопсия стенки желчевыводящих протоков у 48 пациентов с холангитом, условно разделенных на 4 группы в зависимости от срока снятия желчной гипертензии: до 5 суток, 12-14 суток, 28-30 суток и 10-12 месяцев. В группу контроля вошли 12 пациентов с холедохолитиазом без клинических признаков холангита.

Результаты и их обсуждение. Во внутрипеченочных желчных протоках регистрировался острый холестаз, экспрессия которого пришлась на первые 2 недели. В период 28–30 суток регистрировались остаточные явления острого холангита и разрастание соединительной ткани как в стенках протоков, так и вокруг них. В стенке холедоха больных холангитом наибольшие изменения регистрировались в сроки 3–5 суток от начала декомпрессии в виде отечно-десквамативных и некротических явлений со стороны эпителия. На 12–14 сутки отмечалось «затухание» и демаркация воспалительного процесса, а на 28–30 суток — развитие соединительной ткани. У больных длительным (6–12 мес.) хроническим холангитом документировались явления холестаза, холангиосклероза и билиарного цирроза печени, которые регрессии не подвергались. Выводы. Наиболее приятным для реконструктивных вмешательств после ликвидации холангита и желчной гипертензии является срок 3-6 недель. При длительном холангите явления склероза и цирроза регрессии не подвергаются.

Ключевые слова: *холангит, внутрипеченочные желчные протоки, холедох.*

Summary. *Aim.* To determine the morphological state of bile duct wall cells in patients with acute and chronic cholangitis at different times after removal of bile hypertension.

Materials and methods. During laparotomy surgery, a bile duct wall biopsy was performed in 48 patients with cholangitis, conditionally divided into 4 groups depending on the period of removal of biliary hypertension: up to 5 days, 12-14 days, 28-30 days and 10-12 months. The control group included 12 patients with choledocholithiasis without clinical signs of cholangitis.

Results and its discussion. Acute cholestasis was recorded in the intrahepatic bile ducts, the expression of which occurred in the first 2 weeks. In the period of 28-30 days, residual effects of acute cholangitis and proliferation of connective tissue both in the walls of the ducts and around them were recorded. In the bile duct wall of patients with cholangitis, the largest changes were recorded within 3-5 days from the beginning of decompression in the form of edematous-desquamative and necrotic phenomena on the part of the epithelium. On the 12-14th day, “attenuation” and demarcation of the inflammatory process were noted, and on the 28-30th day — the development of connective tissue. In patients with long-term (6-12 months) chronic cholangitis, the phenomena of cholestasis, cholangiosclerosis and biliary cirrhosis of the liver were documented, which were not subjected to regression.

Conclusions. The most pleasant for reconstructive interventions after the elimination of cholangitis and biliary hypertension is a period of 3-6 weeks. With prolonged cholangitis, the phenomena of sclerosis and cirrhosis are not regressed.

Key words: *cholangitis, intrahepatic bile ducts, choledoch.*