

УДК 616.36—004

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РЕЗЕРВА ПЕЧЕНИ ПРИ ЕЕ ЦИРРОЗЕ

В. А. Сипливи́й, В. Д. Марковский, А. Г. Петюнин, Камель Дж. Х. Эль Машни

Кафедра общей хирургии № 2 (зав. — проф. В. А. Сипливи́й)
Харьковского государственного медицинского университета

**КЛЮЧЕВЫЕ
СЛОВА:**
цирроз печени;
гистологическое
исследование;
морфометриче-
ское
исследование;
функциональ-
ный резерв
печени;
хирургическое
лечение.

РЕФЕРАТ

Представлены результаты гистологических и морфометрических исследований материала интраоперационной биопсии печени у 124 больных с циррозом. Установлено, что характер и степень выраженности морфологических изменений в печени являются ведущими факторами, определяющими непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения больных с циррозом. Выделены три типа морфологических изменений при циррозе печени (ЦП), что позволяет рационализировать лечебную тактику, улучшить результаты оперативного лечения больных.

MORPHOLOGICAL CRITERIONS OF THE HEPATIC FUNCTIONAL RESERVE ASSESSMENT IN CIRRHOSIS OF THE LIVER

V. A. Sipliviy, V. D. Markovskiy, A. G. Petyunin, Kamel J. El Mashni

**KEY
WORDS:**
hepatic cirrhosis;
histological
investigation;
morphometric
investigation;
hepatic
functional
reserve;
surgical
treatment.

SUMMARY

The results of histological and morphometric investigations of intraoperative hepatic biopsy material in 124 patients with cirrhosis were presented. It was established that the character and degree of severity of hepatic morphological changes constitute the principal factors influencing immediate and remote results of surgical treatment in patients with cirrhosis. There were delineated three types of morphological changes in hepatic cirrhosis, permitting to rationalize the tactic of treatment, to improve the results of the patients surgical treatment.

Хирургическое лечение больных с ЦП сопряжено с высоким риском возникновения печеночной недостаточности. Поэтому при выборе способа лечения следует учитывать функциональный резерв печени [3, 7].

Наиболее часто риск операции у больных с ЦП определяют на основе критериев Child — Turcotte — Pugh. При этом прогностически благоприятными считают результаты в группах А (5 — 6 баллов) и В (7 — 8 баллов). Операция у больных группы С (более 9 баллов) сопряжена с высоким риском [2, 8].

Важную роль в определении функционального резерва печени играют портальный кровоток, изменения ангиоархитектоники органа [4, 5].

В целях индивидуализации подхода при установлении показаний к оперативному лечению, особенно выполнению шунтирующих операций, предлагают учитывать морфологические изменения печени [1].

Неблагоприятным прогностическим фактором для портокавального шунтирования считают выраженное и резко выраженное расширение вен в составе воротных триад при сформированном ЦП [5]. Более точным и информативным методом оценки степени поражения печени является морфометрия ткани с последующей количественной оценкой особенностей ее строения [6].

Целью исследования явилось определение морфологических критериев оценки функционального

резерва печени для прогнозирования исхода оперативного вмешательства у больных с ЦП и продолжительности их жизни после операции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы результаты хирургического лечения 124 больных с ЦП и синдромом портальной гипертензии. У 81 больного выполнена операция дистального спленоренального шунтирования (ДСРШ) по Warren, у 21 — экстраперитонизации правой доли печени (ЭПДП) с интраоперационным или посегментарным интрапаренхиматозным лазерным облучением (ЛО) ее поверхности, у 22 — перевязки левых желудочных артерии и вены (ПЛЖА и В), а также селезеночной артерии (СА).

Всем больным осуществляли краевую резекцию печени с последующим проведением морфологических и морфометрических исследований. Морфометрические исследования выполнены у 80 больных с использованием цитологического анализатора с программным обеспечением "Интеграл—2МТ" производства объединения "Квант" (г. Киев). Определяли площадь соединительной ткани, площадь гепатоцитов, соотношение стромы и паренхимы, объем гепатоцитов, находящихся в состоянии некроза и некробиоза, а также в процессе деления. Статистический анализ материала проведен с использованием параметрических и непараметрических критериев (Стьюдента, Пирсона — χ^2) на персональном

компьютере с помощью программ Microsoft Excel 2000 и SPSS v. 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании анализа результатов изучения материала интраоперационной биопсии слепым методом выделены три типа морфологических признаков ЦП.

Тип А. Гистологические признаки монолобулярного ЦП с наличием узких соединительнотканых перегородок, умеренной очаговой лимфогистиоцитарной инфильтрацией в них и воротных трактах, выраженными признаками регенераторной активности гепатоцитов в виде крупных гиперхромных ядер или двуядерных клеток на фоне гепатоцитов со слабо выраженной белковой дистрофией паренхимы и мелкоочагового некроза.

При морфометрии соотношение стромы и паренхимы составляло от 0,2 до 0,3 усл. ед., объем гепатоцитов, находящихся в состоянии некроза и/или некробиоза, не превышал 10%, в процессе деления — также 10% (см. таблицу).

Тип В. ЦП мультилобулярного типа с широкими соединительноткаными перегородками, очаговыми или диффузными лимфогистиоцитарными инфильтратами, выраженными признаками регенераторной активности гепатоцитов. Наблюдают слабо выраженную белковую дистрофию гепатоцитов, мелко- или крупнокапельную очаговую жировую дистрофию, кое-где определяют ступенчатые или мостовидные очаги некроза.

Соотношение стромы и паренхимы составляет от 0,3 до 0,9 усл. ед., объем гепатоцитов, находящихся в состоянии некроза и/или некробиоза, от 11 до 18%, в процессе деления — до 15%.

Тип С. ЦП чаще мультилобулярного типа с широкими соединительноткаными перегородками. От типа В отличается наличием крупноочагового некроза. В воротных трактах определяют выраженную диффузную лимфогистиоцитарную инфильтрацию с формированием типичных лимфатических фолликулов, множественные повреждения пограничной пластинки, распространение инфильтратов в глубь долек. Регенерация гепатоцитов практически отсутствует. В гепатоцитах выражена паренхиматозная белковая дистро-

фия вплоть до баллонной, очаговая или диффузная мелко- или крупнокапельная жировая дистрофия.

Соотношение стромы и паренхимы превышает 0,9 усл. ед., относительный объем гепатоцитов, находящихся в состоянии некроза и/или некробиоза, более 19%, в процессе деления — менее 10%.

Морфометрический анализ свидетельствует, что по мере перехода ЦП от типа А к типу С уменьшается объем паренхимы печени и увеличивается доля соединительной ткани, о чем свидетельствует уменьшение площади неизмененных гепатоцитов, увеличение площади соединительной ткани и, соответственно, соотношение стромы и паренхимы. Вследствие этих изменений снижается функциональный резерв печени, отражением чего является уменьшение объема гепатоцитов, находящихся в процессе деления, и увеличение объема гепатоцитов, находящихся в состоянии некроза и/или некробиоза. Однако следует отметить, что объем гепатоцитов, находящихся в процессе деления, при переходе от ЦП типа А к типу В достоверно увеличивается, а при переходе от ЦП типа В к типу С — достоверно уменьшается, что объясняется следующим образом. При ЦП типа А разрастание соединительной ткани в паренхиме печени незначительное, поэтому существующая масса гепатоцитов обеспечивает функцию органа без ее значительных нарушений. Объем гепатоцитов, находящихся в процессе деления, при этом минимальный, поскольку нет необходимости в интенсивном возобновлении объема функционирующих гепатоцитов. Процессы некробиоза и деления уравновешены. При циррозе типа В уменьшение количества гепатоцитов при разрастании соединительной ткани сопровождается повышением их функциональной активности, процессы некробиоза начинают преобладать над процессами деления, и существующий объем функционирующих гепатоцитов не в состоянии обеспечить компенсированную функцию органа. В связи с этим как компенсаторная реакция органа на увеличение доли соединительной ткани увеличивается объем гепатоцитов, находящихся в процессе деления. При циррозе типа С происходит дальнейшее разрастание соединительной ткани в печени, однако компенсаторные механизмы, поддерживающие функциональное состояние органа,

Морфологическая и морфометрическая характеристика ЦП

Показатель	Характеристика при ЦП типа		
	А	В	С
Ширина перегородок	Узкие	Широкие	Широкие
Лимфогистиоцитарная инфильтрация соединительнотканых перегородок и воротных трактов	Очаговая	Очаговая или диффузная	Диффузная с формированием фолликулов
Регенераторная активность гепатоцитов	Хорошо выражена	Умеренно выражена	Низкая
Некроз	Мелкоочаговый	Мелкоочаговый, местами сливной	Крупноочаговый
Соотношение стромы и паренхимы, усл. ед.	0,201 – 0,340	0,341 – 0,901	Более 0,901
Объем гепатоцитов, находящихся в состоянии некроза, некробиоза, %	До 10	11 – 18	Более 19
Объем гепатоцитов, находящихся в процессе деления, %	До 10	До 15	Менее 10

истощаются. При замещении значительного объема паренхимы печени соединительной тканью резко уменьшается количество гепатоцитов, сохраняющих способность к делению. Эти два фактора обуславливают сокращение объема гепатоцитов, находящихся в процессе деления.

Нами проанализированы частота возникновения печеночной недостаточности после операции и летальность в зависимости от выделенных морфологических типов ЦП.

Печеночная недостаточность возникла у 37 (45,7%) больных после операции ДСРШ и у 11 (25,6%) — ЭПДП с ЛО и ПЛЖА и В.

При анализе непосредственных результатов операции ДСРШ у 44 больных, которым произведена интраоперационная биопсия печени, установлено, что при ЦП типа А (у 10 больных) печеночной недостаточности не было, все пациенты живы; при циррозе типа В (у 25 больных) печеночная недостаточность возникла у 16 (64%), умерли 4 (16%); при циррозе типа С (у 9 больных) печеночная недостаточность возникла у всех, умерли 8 (88,8%) больных.

Анализ непосредственных результатов операции ЭПДП с ЛО или ПЛЖА и В, СА у 36 больных с типированными признаками ЦП показал, что все 18 больных с ЦП типа А перенесли оперативное вмешательство. Из 10 больных с ЦП типа В печеночная недостаточность возникла у 4 (40%), умер 1 (10%) больной. Из 8 больных с ЦП типа С печеночная недостаточность отмечена у 5 (62,5%), умерли 2 (25%) больных.

При анализе отдаленных результатов операции ДСРШ в зависимости от типа ЦП наилучшие результаты отмечены при ЦП типа А. Все пациенты живы в сроки более 5 лет. При ЦП типа В показатель трехлетней выживаемости составил 56% (живы 14 пациентов из 25), пятилетней — 48% (живы 12 пациентов). При ЦП типа С более 3 лет не жил ни один больной.

После операции ЭПДП с ЛО или ПЛЖА и В, СА наилучшие результаты отмечены также при ЦП типа А, в течение 5 лет живы все 17 пациентов. Показатель выживаемости при ЦП типа В в эти сроки составил 85,7% (живы 6 пациентов из 7), при ЦП типа С — 33,3% (живы 2 пациента из 6).

Таким образом, характер морфологических изменений в печени является ведущим фактором, определяющим непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения больных с ЦП. При этом риск неблагоприятного исхода операции наибольший у больных с ЦП типа С, что свидетельствует о необходимости ограничения показаний к выполнению плановых операций у таких больных. Больных с ЦП типа С целесообразно заносить в карту ожидания для трансплантации печени.

ВЫВОДЫ

1. Характер и степень выраженности морфологических изменений печени определяют функциональный резерв органа при ЦП, являются ведущим фактором, определяющим непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения больных.

2. Выделение морфометрических типов ЦП на основе анализа выраженности структурных нарушений и функционального резерва сохранившейся паренхимы позволяет рационализировать программу лечения больных с ЦП, индивидуализировать показания к операции, улучшить результаты их лечения.

3. Выполнение шунтирующих операций обосновано у больных с ЦП типа А и В. Наличие ЦП типа С является неблагоприятным прогностическим признаком.

ЛИТЕРАТУРА

1. Береснев А. В., Сиплиный В. А., Мельникова С. М., Черватова С. Х. Прогнозирование печеночной недостаточности у больных циррозом печени при хирургическом лечении портальной гипертензии // Кліні. хірургія. — 1993. — № 11. — С. 38—40.
2. Буланов К. И., Чуклин С. Н. Декомпенсированный цирроз печени. — Львов, 1999. — 192 с.
3. Калина Н. Я., Буланов К. И., Весненко А. И. Прогностические критерии в хирургии цирроза печени // Кліні. хірургія. — 1995. — № 2. — С. 39 — 41.
4. Котенко О. Г. Кровообращение печени при ее циррозе с синдромом портальной гипертензии // Там же. — 1996. — № 11 — 12. — С. 17 — 21.
5. Лебезев В. М., Товмасян Р. С., Шереметьева Г. Ф. и др. Биопсия печени в прогнозировании результатов портальной шунтирования у больных циррозом печени // Анналы хирург. гепатологии. — 2002. — № 2. — С. 22 — 27.
6. Сиплиный В. А., Береснев А. В., Петюнин А. Г., Марковский В. Д. Морфологические критерии прогноза печеночной недостаточности при хирургическом лечении больных циррозом с синдромом портальной гипертензии // Наук. вісн. Ужгород. ун.—ту. Сер. Медицина. — 1999. — Вип. 10. — С. 172—173.
7. Шалимов А. А., Береснев А. В., Короткий В. Н. Хирургическое лечение и профилактика осложнений цирроза печени. — К.: Здоровья, 1988. — 136 с.
8. Reistan G., Gips C. H., Lavelle S. M. et al. Assessment of liver cirrhosis severity in 1015 patients of the Euristerus database with Campbell — Child, Pugh — Child and wish ascites and ascites — nutritional state related complications // Hepato—Gastroenterology. — 1997. — Vol. 44. — P. 1376— 1384.