

© Корнійчук І.Ю., Андрєєв С.А., Бєсєдинська О.В., Бєсєдинський В.І., 2011

УДК 616.33/34:616.379-008

## МОРФОЛОГІЧІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕЧІНКИ ТА СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ

І.Ю.Корнійчук, С.А.Андрєєв<sup>1</sup>, О.В.Бєсєдинська, В.І.Бєсєдинський<sup>2</sup>

Буковинський державний медичний університет, <sup>1</sup>Чернігівська міська лікарня № 2, <sup>2</sup>ОКМУ "Патологоанатомічне бюро" (м. Чернівці)

**Резюме.** Показано, що зміни печінки і товстої кишки при неалкогольній жировій хворобі печінки залежать від клініко-морфологічної форми даної патології. Інтенсивність дистрофічних, мікроциркуляторних та апоптотично-некротичних змін гепатоцитів зростає зі збільшенням ступеня ожиріння. **Ключові слова:** неалкогольна жирова хвороба печінки, ожиріння, жирова дистрофія.

Актуальною проблемою сьогодення є метаболічний синдром, його основні компоненти – ожиріння та інсулінорезистентність, на які страждає близько 35% населення економічно розвинутих країн. Провідним гепатологічним проявом метаболічного синдрому є неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), яка хоч і не є фатальним ускладненням, але істотно знижує якість життя хворих, призводить до персистуючого порушення процесів дезінтоксикації у печінці, енергетичного забезпечення і розладу всіх видів обміну [1]. Тому актуальним є вивчення патогенетичних механізмів розвитку НАЖХП у хворих на ожиріння з обґрунтуванням ефективних способів лікування та профілактики.

**Мета дослідження:** встановити патогенетичні та морфологічні особливості неалкогольного стеатозу печінки (НАСП) та неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) на тлі ожиріння.

**Матеріал і методи.** Проведено проспективне патоморфологічне дослідження 60 автопсійних випадків неалкогольного стеатозу/стеатогепатиту на тлі аліментарного ожиріння та 32 біоптатів печінки, одержаних методом черезшкірної чи лапароскопічної прицільної біопсії правої частки печінки (53 чоловіків та 39 жінок віком 35-60 років). В анамнезі та за даними медичної документації (консультація нарколога), пацієнти заперечували вживання алкоголю. Матеріал фіксували 48 год у 10% розчині нейтрального забуференого формаліну, обробляли за стандартною методикою. Зрізи товщиною 5 мкм фарбували гематоксином і

еозином (з оглядовою метою); гематоксином і пікрофуксином за ван Гізеном, за методом Гоморі (для виявлення компонентів сполучної тканини); імпрегнували протейнатом срібла за Бодіаном (для виявлення аргірофільних волокон). Для виявлення нейтральних жирів у тканині печінки виготовляли заморожені зрізи з фарбуванням за методом Горделадзе. Аналіз гістологічної будови печінки проводили з врахуванням методики оцінки її гістопатології [2-4].

**Результати дослідження.** За результатами дослідження автопсійного матеріалу та біоптатів печінки всі пацієнти поділені на 4 групи: I групу (12 автопсійних випадків та 8 біоптатів печінки) становили хворі з ознаками НАСП на тлі ожиріння I ст.; II групу (9 автопсійних випадків та 6 біоптатів печінки) – хворі з ознаками НАСП на тлі ожиріння II-III ст.; III групу (21 автопсійний випадок та 11 біоптатів печінки) – хворі з морфологічними ознаками НАСГ різного ступеня активності та фіброзу (активність від 7 до 25 балів, стадія фіброзу від 1 до 4 балів) на тлі ожиріння I ст.; IV групу (18 автопсійних випадків та 7 біоптатів печінки) – хворі з морфологічними ознаками НАСГ (ступінь гістологічної активності та фіброзу в межах 9-33 та 2-6 балів відповідно) на тлі ожиріння II-III ст.

При НАСП на тлі ожиріння I ст. у гепатоцитах виявлялися гіаліново-краплинна та переважно середньокраплинна жирова дистрофія. Запальні інфільтрати представлені переважно лімфоцитами, поодинокими нейтрофілами, макрофагами, плазматичними клітинами. Будь-

якої зональності розподілу внутрішньочасточкових інфільтратів не спостерігалось. У деяких випадках інфільтрати аналогічного складу виявлялися внутрішньочасточково, поєднувалися з фокальними централобулярними некрозами гепатоцитів, формуванням дрібних сполучнотканинних рубчиків, капіляризацією синусоїдів, явищами переважно проліферативного васкуліту. У всіх випадках виявлявся нерівномірно виражений склероз строми портальних трактів.

При НАСП на тлі ожиріння II-III ст. дрібновогнищева великокраплинна жирова дистрофія спостерігалася переважно навколо центральних вен. У стромі склерозованих портальних трактів визначалися помірної щільності запальні інфільтрати, представлені переважно лімфоцитами з домішками макрофагів, явища проліферативного артеріолокапіляриту та холангіту. Виявлялася значна кількість дрібних внутрішньочасточкових інфільтратів, представлених переважно лімфоцитами і невеликою кількістю макрофагів. Характерною була дрібновогнищева капіляризація синусоїдів з явищами проліферативного васкуліту, частіше з переходом у склероз. Перебудова структури печінки виражалася зближенням портальних трактів, дисконплексацією печінкових балок. Склеротичні зміни визначалися переважно вздовж портальних трактів.

При НАСП на тлі ожиріння у слизовій оболонці і підслизовому шарі товстої кишки виявлені такі зміни. У 13 (61,9%) випадках установлена виражена дифузна інфільтрація лімфоцитами з домішками еозинофільних і нейтрофільних лейкоцитів та плазматичних клітин, а також формування в підслизовому шарі лімфоїдних фолікулів різних розмірів. У всіх випадках спостерігалася редукція залозистих структур у слизовій оболонці. Проте в самих залозах спостерігалася як атрофія залозистого епітелію зі зниженням секреторної функції, так і посилення секреторної активності чи проліферація епітеліальних клітин. Інтенсивність клітинної інфільтрації слизової оболонки була не значною, однак вираженими були явища склерозу та гіалінозу як строми слизової оболонки, так і власної пластинки слизової оболонки та підслизового шару. У судинах мікроциркуляторного русла визначалися типові явища продуктивного ендо- та периваскуліту.

При НАСГ на тлі ожиріння I ст. у печінці виявлялася картина виражених структурних змін. У значній частині гепатоцитів (40-50%)

спостерігалися явища гіаліново-краплинної та великокраплинної жирової дистрофії (рис. 1). Некроз гепатоцитів спостерігався в ділянках внутрішньочасточкової запальної інфільтрації, представленій переважно лейкоцитами та лімфоцитами, причому як у центральних, так і в периферійних відділах печінкових часточок. Уздовж портальних трактів спостерігалася різко виражена запальна інфільтрація, частіше з формуванням лімфоїдних фолікулів. У портальних трактах виражена картина альтеративно-продуктивного мікроваскуліту з набряком, муконідним набуханням і фібриноїдними змінами строми, іноді з явищами плазморагії.

При НАСГ на тлі ожиріння II-III ст. переважним видом дистрофії гепатоцитів була гіаліново-краплинна. Крім того, різко вираженими були атрофічні зміни гепатоцитів, явища їх апоптозу. Запальних інфільтратів виявлено мало. Вони трапляються переважно в різко склерозованій та гіалінізованій портальній стромі у вигляді дрібних груп лімфоцитів з домішками макрофагів. Внутрішньочасточково траплялися поодинокі лімфоцити, як правило, в місцях фокальних некрозів гепатоцитів. Склеротичні зміни представлені різко вираженим склерозом і гіалінозом строми портальних трактів, у тому числі багатьма додатковими сполучнотканинними септами, які з портальних трактів вросли всередину часточок, що супроводжується оточенням дрібних груп гепатоцитів з наступною їхньою атрофією, дрібновогнищевим внутрішньочасточковим склерозом, а також ніжним "міжклітинним" сітчастим фіброзом. Виявлено виражений склероз і гіаліноз сполучнотканинної капсули печінки, характерний розвиток типових циротичних змін з формуванням несправжніх часточок (рис. 2).

При НАСГ на тлі ожиріння у слизовій оболонці товстої кишки виявляються різко виражені дистрофічні зміни епітелію, аж до некрозу і десквамації частини епітеліальних клітин (рис. 3). Слизова оболонка товстої кишки стоншена. Кількість келихоподібних клітин верхніх відділів крипт різко зменшена. Епітеліальні клітини різномірні, містять вакуолі в цитоплазмі, на окремих ділянках відокремлені від власної пластинки. У деяких випадках спостерігалися ознаки регенерації збереженого епітелію, зокрема, збільшення ядер, поява мітозів. Базальна мембрана епітелію на окремих ділянках потов-

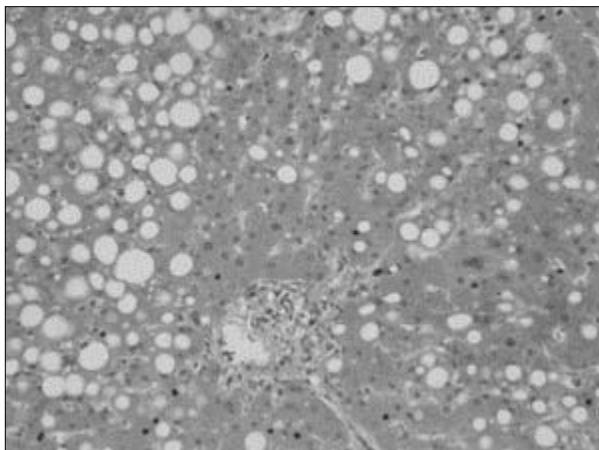


Рис. 1. Гіаліново-краплинна та великокраплинна жирова дистрофія гепатоцитів при неалкогольному стеатогепатиті. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб. 200 $\times$ .

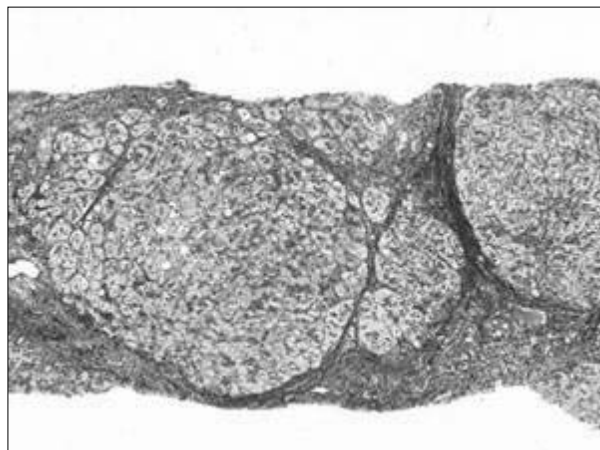


Рис. 2. Розвиток сполучної тканини в портальних трактах та формування псевдоцистичок при неалкогольному стеатогепатиті. Мікропрепарат. Забарвлення за методом Гоморі. Зб. 125 $\times$ .

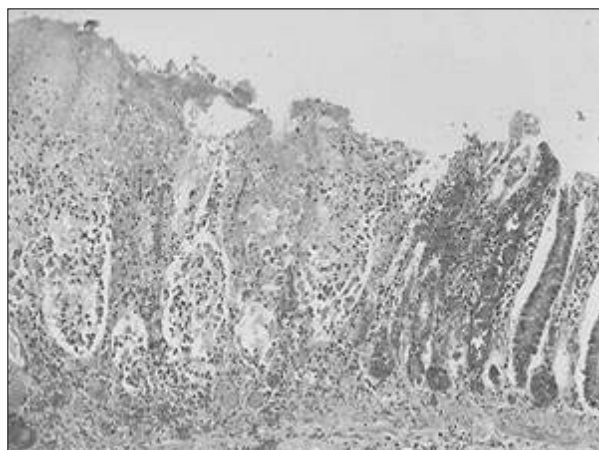


Рис. 3. Ободова кишка при неалкогольному стеатогепатиті: поверхневий некроз та зрушення поверхневого епітелію слизової оболонки, стоншення слизової оболонки з розрідженням її ворсинок та залоз, ангіоматоз підслизового шару. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб. 125 $\times$ .

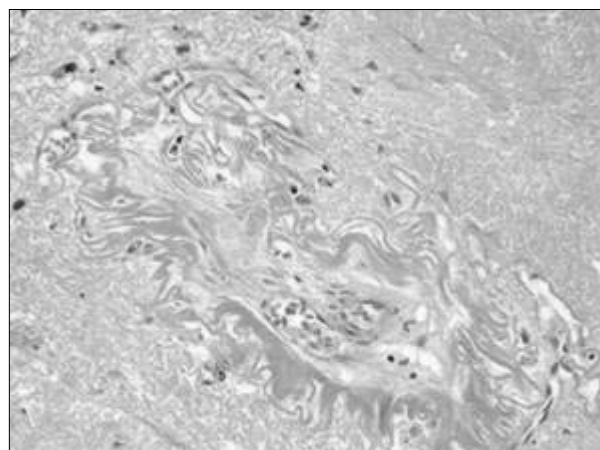


Рис. 4. Потовщення та склероз стінки артерій підслизового шару ободової кишки при неалкогольному стеатогепатиті. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб. 200 $\times$ .

щена та розшарована. Спостерігалися ознаки неспецифічного запального процесу в слизовій оболонці та підслизовому шарі; осередкові лімфоїдні інфільтрати в поверхневих шарах слизової оболонки і підслизовому шарі, помірна плазмоцитарна інфільтрація власної пластинки з невеликою кількістю сегментоядерних лейкоцитів, поодиноких еозинофілів, лімфоцитів, плазматичних клітин. У підслизовій основі характерним було потовщення колагенових волокон, що місцями зливаються, утворюючи поля грубої сполучної тканини. У них розташована велика кількість судин, завдяки чому ці поля набувають ангіоматозного вигляду. Прошарки стромы між ними потовщувалися. Артерії під-

слизового шару звивисті, стінка їх потовщена та склерозована (рис. 4). Вени підслизової основи різко повнокровні та звивисті. В їх стінці спостерігалися виражені склеротичні зміни; тромби та згустки фібрину в дрібних артеріях, стази еритроцитів у судинах, повнокров'я судин мікроциркуляторного русла з явищами дистонії як дрібних капілярів, так і вен.

**Висновки та перспективи подальших досліджень.** 1. Неалкогольний стеатоз/стеатогепатит при ожирінні є одним із проявів метаболічного синдрому і характеризується гіаліново-краплинною та великокраплинною дифузною жировою дистрофією гепатоцитів, активацією системи сполучної тканини з розвитком перисинусоїдального, перивенулярного та портального фіброзу печінки з капіляризацією синусої-

дів, а при стеатогепатиті – некрозами гепатоцитів з розвитком поліморфноклітинної інфільтрації печінкових часточок, явищами проліферативного артеріолокапіляриту та холангіту. 2. При неалкогольному стеатозі печінки на тлі ожиріння у стінці товстої кишки переважають запальні зміни з редукцією залозистих структур, розвитком явищ склерозу та гіалінозу як строми слизової оболонки, так і власної пластинки слизової оболонки та підслизового шару. 3. При неалкогольному стеатогепатиті на тлі ожиріння у слизовій оболонці товстої кишки відбуваються різко виражені дистрофічні зміни епітелію, аж до некрозу і десквамації, заміщення власної пластинки і ділянок м'язового шару фіброзною

тканиною та ураження мікроциркуляторного русла кишкової стінки. 4. Морфологічні зміни печінки та товстої кишки залежать від клінікоморфологічної форми неалкогольної жирової хвороби печінки. Інтенсивність дистрофічних, мікроциркуляторних та апоптотично-некротичних змін гепатоцитів зростає зі збільшенням ступеня ожиріння. 5. На підставі аналізу одержаних результатів вважаємо перспективним дослідження мікробного пейзажу вмісту товстої кишки в комбінації з аналізом морфологічних змін тканин печінки та слизової оболонки товстої кишки з визначенням закономірностей прогресування неалкогольної жирової хвороби печінки на тлі ожиріння.

### Література

1. Хухліна О.С. Неалкогольна жирова хвороба печінки та інсулінорезистентність: етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування глутаргіном / О.С.Хухліна, М.Ю.Коломосць. – Чернівці, 2008. – 320 с. 2. Туманський В.А. Селективна гибель специализированных клеток / В.А.Туманский // Патол. – 2005. – Т. 2, № 1. – С. 10-18. 3. Formulation and application of numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis / R.G.Knodel, K.G.Ishak, W.C.Black [et al.] // Hepatol. – 1981. – Vol. 1. – P. 431-435. 4. Hepatitis: diagnosis, grading and staging / V.J.Desmet, M.Gerber, J.H.Hoofnagle [et al.] // Hepatol. – 1994. – Vol. 19. – P. 1513-1520.

### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЧЕНИ И СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ

**Резюме.** Показано, что изменения печени и толстой кишки при неалкогольной жировой болезни печени зависят от клинимоρφологической формы данной патологии. Интенсивность дистрофических, микроциркуляторных и апоптотически-некротических изменений гепатоцитов возрастает с увеличением степени ожирения.

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, ожирение, жировая дистрофия.

### MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE LIVER TISSUE AND THE MUCOUS TUNIC OF THE LARGE INTESTINE IN NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AGAINST A BACKGROUND OF OBESITY

**Abstract.** It has been demonstrated that changes of the liver and the large intestine in nonalcoholic fatty liver disease depends on the clinicomorphological form of this particular pathology. The intensity of dystrophic, microcirculatory and apoptotic-necrotic changes of hepatocytes grows with an increase of the degree of obesity.

**Key words:** nonalcoholic fatty liver disease, obesity, fatty degeneration.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi),  
Municipal Hospital № 2 (Chernihiv),  
RCMB "Pathoanatomical Bureau" (Chernivtsi)

Надійшла 24.10.2011 р.

Рецензент – проф. М.П.Барсуков (Сімферополь)