

1972. 14. Хрипкова А. Г., Трохимчук Л. Ф., Миронов В. С., Романин И. Г. В кн.: Вопросы экспер. и клинической гастроэнтерологии. Ташкент, 1973, вып. 3.—15. Шергина И. П. В кн.: Материалы XXVIII научной сессии Архангельского мед. ин-та, посвященной 50-летию Великой Октябрьской соц. революции. Архангельск, 1967.—16. Doris P. I. Canad. J. Surg., 1978, 21, 1.—17. Jensen H. E., Amberg E. Wrdl. J. Surg., 1978, 2, 4.—18. Kirk R. M. Brit. J. Surg., 1965, 52, 8.—19. Milton G. W., Maxwell G. A., Fink E. S. Ibid., 1960, 47, 206.—20. Tipoco R. C., Figueira S. E., Freire P. T. C. Rev. Ass. med. bras.; 1976, 22, 3.

Поступила 30 декабря 1981 г.

УДК 616.366—002.2:[611.36+612.35]

## СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ КАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

В. А. Кузнецов, Г. М. Харин, Р. К. Джорджикия, Г. Б. Старостин

Кафедра факультетской хирургии (зав.—проф. В. А. Кузнецов) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова и лаборатория патоморфологии Казанского НИИ травматологии и ортопедии МЗ РСФСР

**Реферат.** При сопоставлении функциональных и морфологических показателей состояния печени у больных хроническим калькулезным холециститом в 64% обнаружено несоответствие между данными биохимических анализов крови и тяжестью диффузного поражения органа. Результаты морфометрического анализа, свидетельствующие об изменении гистофизиологических параметров печени, также не имели соответствующих функциональных критериев. В целях усовершенствования диагностики и терапии желчнокаменной болезни рекомендуется дополнять клинико-лабораторные исследования прижизненным морфологическим изучением печени.

**Ключевые слова:** калькулезный холецистит, печень, гистоструктура, клеточный состав.

2 таблицы, 2 иллюстрации. Библиография: 9 названий.

Одним из самых грозных осложнений желчнокаменной болезни являются диффузные поражения печени, нередко обуславливающие постхолецистэктомический синдром. В работах ряда авторов [3, 5, 7, 9] показаны изменения структуры и функции печени при этом заболевании. Однако в условиях клиники для оценки тяжести поражения печени больных калькулезным холециститом пользуются лишь функциональными, чаще всего биохимическими пробами, имеющими относительную достоверность. Между тем, ни в одной области патологии расхождения между показателями структуры и функции не бывают столь значительными, как при диффузных поражениях печени [2, 6, 8]. В этой связи возникает необходимость в комплексном исследовании, направленном на сравнительный анализ биохимических и морфологических показателей состояния печени у больных хроническим калькулезным холециститом.

В данной работе подобному анализу мы подвергли результаты функциональных и морфологических исследований печени у 87 больных, условно разделенных на 3 группы. 1-ю группу (неосложненную) составили 35 больных с изолированным поражением желчного пузыря. Во 2-ю вошли 33 человека с калькулезным холециститом, осложненным явлениями панкреатита, холангита, холедохолитиаза без желтухи. В 3-й группе было 19 пациентов с поражением магистральных желчных путей, осложненным механической желтухой. Среди обследованных — преимущественно женщины в возрасте 34—55 лет, с давностью заболевания от 1 года до 20 лет.

Перед операцией в крови больных определяли содержание билирубина, холестерина, глюкозы, активность щелочной фосфатазы и аминотрансфераз, основные показатели протеинограмм. Биоптаты печени, полученные из IV сегмента сразу после лапаротомии, фиксировали в жидкости Карнума и 10% растворе нейтрального формалина. Гистотопографические серийные срезы окрашивали гематоксилином-эозином, пикрофуксином по ван Гизону, шифф-реактивом по Мак-Манусу и кармином по Бесту на гликоген, судановыми красителями на нейтральные жиры, по методу Перлса на железосодержащие пигменты, по Шморлю на липофусцин, по Штейну на желчные пигменты и по методу Фельгена на ДНК. Для объективной оценки гистоструктуры печени использовали морфометрический анализ [1] с определением клеточного состава и соотношения площадей сечения структурных компонентов, измерением размеров ядер и вычислением ядерно-плазматического коэффициента, а также характе-

Таблица 1

## Результаты биохимического исследования крови у больных хроническим калькулезным холециститом

Показатели	Клинические группы			
	контроль	неосложнен-ная	осложненная без желтухи	осложненная с желтухой
Общий белок, г/л . . . . .	65—85	77,6±2,0	81,2±1,8	83,1±0,6
Альбумин, % . . . . .	61,5	54,4±1,3	52,6±1,4	53,2±0,9
$\alpha_1$ -глобулин, % . . . . .	5,5	4,1±0,7	4,4±0,6	4,5±0,6
$\alpha_2$ -глобулин, % . . . . .	6,7	9,5±1,1	9,3±0,9	7,9±0,8
$\beta$ -глобулин, % . . . . .	9,2	11,3±0,6	12,0±1,1	13,4±0,4
$\gamma$ -глобулин, % . . . . .	16,8	19,0±0,8	21,8±1,4	20,2±1,2
Общий билирубин, мкмоль/л . .	8,5—20,5	20,3±1,9	61,5±1,8	165,9±2,8
Прямой билирубин, мкмоль/л . .	5,1	2,9±2,4	2,2±0,5	90,1±1,9
Непрямой билирубин, мкмоль/л .	1,7—17,1	17,3±1,4	59,3±1,4	75,8±1,7
Сахар, ммоль/л . . . . .	3,3—5,5	4,7±0,4	5,5±0,5	5,8±0,5
Холестерин, ммоль/л . . . . .	2,9—6,2	4,5±0,4	4,9±0,4	5,4±0,5
Щелочная фосфатаза, ед. . . . .	2—5	3,5±0,6	3,7±0,3	7,8±1,1
Аспарагинтрансаминаза, ммоль/(ч·л) . . . . .	0,1—0,5	0,3±0,1	0,3±0,1	0,6±0,1
Аланинтрансаминаза, ммоль/(ч·л)	0,1—0,7	0,4±0,1	6,6±0,1	0,6±0,2

тистики степени распространенности патологических процессов. Контролем служили результаты морфометрического изучения печени у 3 лиц, оперированных по поводу диафрагмальной и вентральной грыж.

Полученные данные позволили установить как взаимосвязь, так и несоответствия между показателями функционального состояния печени и ее гистоструктурой. В группе больных с неосложненным калькулезным холециститом основные изменения биохимических показателей крови проявлялись в незначительном уменьшении альбуминов и увеличении фракций бета- и гамма-глобулинов (табл. 1). В целом, при относительно спокойной биохимической картине крови в печени почти у 90% больных этой группы выявлялся комплекс дистрофически-некробиотических изменений, степень выраженности которых находилась в соответствии с давностью и тяжестью заболевания. Закономерным следует считать наличие признаков зернистой и вакуольной дистрофии в центральных отделах долек, а в перипортальных пространствах и портальных полях — явлений персистирующего и неспецифического реактивного гепатита. У 4 больных из 35 при отсутствии изменений в изученных биохимических и клинических показателях крови отмечалось активное проявление хронического персистирующего гепатита с внутридолевской воспалительной инфильтрацией и дискомплексацией дистрофических измененных печеночных балок (рис. 1). Результаты гистохимических реакций позволили обнаружить в печени у половины всех больных этой группы уменьшение содержания гликогена, у каждого пятого — признаки жировой дистрофии, а у каждого десятого — скопление желчных пигментов в гепатоцитах. Лишь в единичных случаях наблюдалась положительные реакции на липофусцин и железосодержащие пигменты.

В обеих группах больных с осложненным калькулезным холециститом морфологические изменения печени были более выраженным. Почти во всех наблюдениях у больных 2-й группы отмечались дистрофические поражения гепатоцитов, чаще всего с преобладанием вакуольной и мелкокапельной жировой дистрофии, а примерно у половины пациентов — смешанные диспротеинозы, характеризующиеся накоплением в печеночных клетках желчных пигментов, липофусцина и железосодержащих пигментов. Усиливалось разрастание волокнистых соединительно-тканых структур. Выявленный морфологически хронический персистирующий гепатит, в ряде случаев протекающий активно почти у трети больных, в биохимической картине крови не отражался.

Значительное нарушение гистоструктуры печени прослеживается в группе больных хроническим калькулезным холециститом, осложненным механической желтухой. Здесь более чем у  $\frac{2}{3}$  больных на переднем плане — явления вторичного билиарного цирроза, внутриклеточные холестазы, желчные тромбы, пролиферация междолльковых протоков. Весь комплекс отмеченных нарушений развивается, как правило, на фоне резко дистрофической паренхимы и воспалительных процессов в портальных трактах. Почти всегда выраженностю деструктивных изменений в печени коррелирует с тя-

жестью и давностью поражения желчевыводящей системы. Сопоставление в этой группе морфологических данных с результатами биохимических исследований позволило установить, что наиболее достоверными и постоянными признаками функционального поражения печени являются значительное увеличение в крови прямого и непрямого билирубина, а также повышение активности щелочной фосфатазы. Остальные биохимические показатели крови могут находиться в физиологических пределах и далеко не всегда отражать тяжесть морфологических изменений в печени.

Данные морфометрического исследования всех случаев желчнокаменной болезни выявили статистически достоверные изменения клеточного состава и площадей структурных компонентов печени (табл. 2). В частности, закономерным можно считать во всех группах исследуемых больных увеличение системы синусоидов, нередко сочетающееся с расширением пространств Диссе, что отражает нарушение микроциркуляции в органе. Достоверным представляется и увеличение площадей, занимаемых стромой (межбалковым и междольковым коллагеном), свидетельствующее об интенсивности склеротических процессов в печени.

Таблица 2

Результаты морфометрического исследования печени больных хроническим калькулезным холециститом

Клинические группы	Структурные компоненты (в процентах от площади срезов)			Клеточный состав (в процентах на 1000 клеток)		
	паренхима	строма	синусоиды	одноядерные гепатоциты	двухядерные гепатоциты	ретикулоэндотелиоциты
Неосложненная .	81,9±1,2	3,1±0,5	15,0±0,7	79,2±1,1	8,8±0,4	12,0±0,3
Осложненная без желтухи . . .	81,1±0,9	3,4±0,2	15,5±0,6	77,8±1,3	9,2±0,4	13,1±0,2
Осложненная с желтухой . . .	79,1±1,4	5,6±0,7	15,6±0,4	75,0±0,5	9,5±0,3	15,5±0,2
Контрольная .	86,8±0,5	6,7±0,1	12,5±0,5	81,2±0,6	7,0±0,5	11,8±0,1

Крайне интересными являются сведения о состоянии ретикулоэндотелиоцитов в печени больных хроническим калькулезным холециститом. В соответствии с тяжестью основного патологического процесса происходит возрастание количества этих клеток. Причем, помимо увеличения их общего числа, наблюдается активация купферовских клеток и усиление их фагоцитарной способности (рис. 2). Как известно, купферовским клеткам — важнейшему компоненту печеночной стромы — отводится значительная роль в осуществлении физиологических функций печени и поддержании оптимального уровня естественной резистентности организма в норме и патологии.

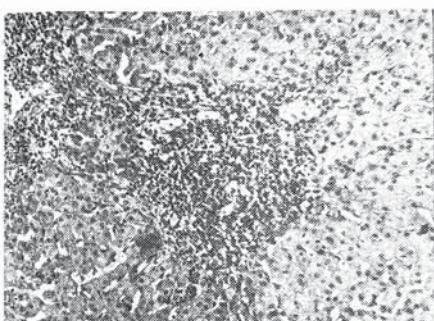


Рис. 1. Активное проявление хронического персистирующего гепатита с внутридольковой воспалительной инфильтрацией у больного неосложненным калькулезным холециститом. Давность основного заболевания — 2 года. Окраска гематоксилин-эозином. Об. 10, ок. 15

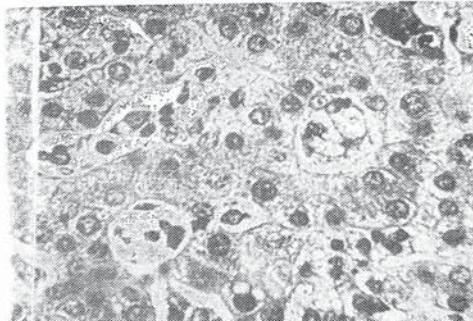


Рис. 2. Увеличение количества ретикулоэндотелиоцитов и активация купферовских клеток при механической желтухе. Давность желчнокаменной болезни — 3,5 года. Окраска гематоксилин-эозином. Об. 40, ок. 15.

логии [4]. Прослеженные нами изменения вызваны, вероятно, стимуляцией печеночной ретикулоэндотелиальной системы и отражают мобилизацию защитно-приспособительных процессов в печени в ответ на имеющуюся токсемию.

О выраженности компенсаторно-приспособительных реакций печени при хроническом калькулезном холецистите может свидетельствовать и увеличение количества двуядерных гепатоцитов, а также возрастание числа клеток с крупными, резко гиперхромными ядрами и увеличенным ядерно-плазматическим коэффициентом. По-видимому, все это отражает усиление функциональной активности гепатоцитов, направленное на мобилизацию регенераторной способности печени. Отмеченные изменения гистофизиологических параметров, полученные с помощью морфометрии, также не имели закономерных и соответствующих проявлений в результатах биохимических анализов крови.

Таким образом, проведенные исследования показали в ряде случаев несоответствие между общепринятыми биохимическими показателями функционального состояния печени при желчнокаменной болезни, с одной стороны, и тяжестью и распространенностью поражений органа — с другой. Чаще всего в клинической практике недиагностируемыми следует считать воспалительные явления и изменения защитно-приспособительных процессов в печени, которые в сочетании с дистрофическим перерождением паренхимы остаются нераспознанными в 64% всех наблюдений. В целях усовершенствования диагностики и направленной терапии диффузных поражений печени при хроническом калькулезном холецистите клинико-лабораторные исследования необходимо дополнять прижизненным морфологическим изучением органа, в том числе и пункционной биопсией печени.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г. Г. Морфометрия в патологии. М., Медицина, 1973.—
2. Блюгер А. Ф. Структура и функция печени при эпидемическом гепатите. Рига, 1964.—3. Лебкова Н. П., Эльдарханова П. Ю., Колесова О. Е. Арх. пат., 1981, 2—4. Маянский Д. Н. Успехи совр. биол., 1979, 6.—5. Палатова Л. Ф. Хирургические заболевания желчных путей, сопровождающиеся желтухой, их взаимосвязь с патологией печени. Автореф. докт. дисс., Пермь, 1977.—6. Фишер А. Физиология и экспериментальная патология печени. Пер. с нем. Будапешт, 1961.—7. Сотрагно J. Arch. Path. (Chicago), 1974, 97.—8. Роррег Н., Sehaffner F. Liver. Structure and Function. 1957, 4.—9. Reichmann I., Wohlgemuth B. Zentralbl. Chir., 1971, 96.

Поступила 24 августа 1981 г.

УДК 616.381—002—003.236—076.5

### ЦИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ ЖЕЛЧНЫХ ПЕРИТОНИТОВ

И. В. Пашаев, Л. С. Демкина

Кафедра общей хирургии (зав.—проф. В. Г. Сахаутдинов) Башкирского медицинского института

**Р е ф е р а т.** Исследования у 113 больных острым холециститом и желчным перитонитом выявили закономерные изменения фосфатазной активности нейтрофильных лейкоцитов в сторону ее повышения в зависимости от распространенности перитонита. Этот показатель может служить диагностическим тестом для определения хирургической тактики.

**К л ю ч е в ы е с л о в а:** желчный перитонит, нейтрофильные лейкоциты, фосфатазная активность.

Библиография: 3 названия.

Несмотря на быстрое развитие хирургии желчевыводящей системы в последние годы, частота желчных перитонитов и смертность от них остаются довольно высокими. Так, по данным Т. А. Малюгиной (1973) частота возросла в 9 раз, поскольку многие вопросы их диагностики являются еще нерешенными.

Для уточнения возможностей цитохимических методов исследования в клинической диагностике желчных перитонитов нами изучены показатели фосфатазной активности нейтрофильных лейкоцитов у 113 больных с различными формами острых холециститов. Из них 48 лечились консервативно, 65 прооперированы, у 57 больных обнаружены различные формы желчного перитонита. Мужчин было 30, жен-