

С.В. Козлов  
М.А. Корзаченко

Дніпровський державний медичний університет, Дніпро



Надійшла: 18.05.2021

Прийнята: 15.06.2021

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2022.2.31-37>

УДК: 616.36-008.6-018-001-092.4-036.8:543.222

## МОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ПАТОГІСТОЛОГІЧНИХ ЗМІН ПЕЧІНКИ ПІСЛЯ ТРАВМАТИЧНОЇ ДІЇ ПОВІТРЯНОЇ УДАРНОЇ ХВИЛІ

Kozlov S.V.  ✉, Korzachenko M.A.  Morphological analysis of pathohistological changes in the liver after the traumatic effect of an air shock wave.

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine.

**ABSTRACT. Background.** Closed blunt trauma to the abdomen, which is accompanied by liver injury of any degree, is life-threatening. Injury to the liver leads to a violation of numerous components of the synthesizing, detoxification, digestive and metabolic functions of the body. In this regard, the diagnosis and proper treatment of liver lesions is an extremely difficult task. **Methods and results.** In the presented study, pathohistological changes in the liver after exposure to an air shock wave at different times of the post-traumatic period were determined and evaluated. The material for the study was the liver of 30 male rats, weighing  $177.5 \pm 15.8$  g. All animals were randomly divided into three groups: 1 group consisted of intact rats (n-6), 2 - control (halothane anesthesia with fixation) (n -12), 3 – experimental animals (halothane anesthesia with fixation, traumatic single action of an air shock wave with an excess pressure of  $31.6 \pm 4.8$ , which was generated in the device developed by us. After reproduction of the traumatic effect of the air shock wave, the morphological analysis of the liver parenchyma and stroma was performed on the 7th and 30th days by evaluating histological sections stained with hematoxylin and eosin. A week later, focal intraparenchymal and subcapsular hemorrhages, dystrophically changed hepatocytes, and neutrophilic infiltration in the periportal areas were found in the liver; on the thirtieth day, hemorrhages were no longer observed, inflammatory infiltration spread to intraparenchymal areas, foci of connective fibrous tissue were found in the liver. **Conclusion.** All detected pathohistological signs are secondary and can be used as markers of the time of injury formation and for the development of diagnostic pathohistological panels.

**Key words:** rat liver, injury, air shock wave, morphology, time of injury.

### Citation:

Kozlov SV, Korzachenko MA. [Morphological analysis of pathohistological changes in the liver after the traumatic effect of an air shock wave]. Morphologia. 2022;16(2):31-7. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2022.2.31-37>

 Kozlov S.V. 0000-0002-7619-4302

 Korzachenko M.A. 0000-0001-6797-8845

✉ [tanatholog@i.ua](mailto:tanatholog@i.ua)

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

### Вступ

Закрита тупа травма живота, яка супроводжується травмою печінки будь-якого ступеню, становить небезпеку для життя. Незважаючи на суттєве вдосконалення методів лікування травм печінки (консервативна тактика при гемодинамічній стабільності, хірургічна із застосуванням малоінвазивних методів), своєчасна діагностика дозволяє уникнути смертельних ускладнень. В судово-медичній практиці, у разі смерті потерпілого внаслідок закритої тупої травми живота, важливим є встановлення не тільки ме-

ханізму виникнення ушкоджень печінки, але й давності травматичних змін, можливості виживання та зв'язку їх з летальним кінцем [1].

Тупа травма печінки, яка супроводжується розривами, гематомами, може призвести до настання смерті потерпілого [2]. За даними досліджень серед усіх потерпілих з абдомінальною травмою чоловіки віком від 21 до 30 років є найбільш уразливою віковою групою. Ушкодження печінки може бути як ізольованим, так і в сукупності з іншими органами черевної порожнини, тіла. Серед долей печінки, права, частіше

всього ушкоджується при закритій тупій травмі живота [3]. Одним із важливих факторів, який впливає на летальний кінець, коли травмуються печінкові вени [4].

Структурна складність печінки обумовлена низкою функцій, які вона виконує упродовж життя, а саме, утворення та секреція жовчі, інактивація токсичних речовин та їх метаболітів, синтез білків, факторів згортання крові, тощо. Тому, будь-яка травма печінки призводить до порушення численних складових синтезуючих, дезінтоксикаційних, перетравлюючих та метаболічних функцій організму. У зв'язку з цим діагностика та належне лікування уражень печінки є надскладним завданням.

Враховуючи те, що комп'ютерна томографія є стандартною діагностичною процедурою в початковій оцінці гемодинамічно стабільного пацієнта з підозрою на травму печінки, несприятливі наслідки після радіаційного опромінення, особливо у дітей, розкривають шляхи для пошуку нових альтернативних лабораторних або малоінвазивних методів діагностики [5,6].

Для з'ясування цих питань альтернативним варіантом є моделювання травматичного ураження з метою дослідження динаміки травматичного процесу. Використання для відтворення закритої тупої травми печінки в якості піддослідних, щурів, показало перспективність таких моделей [13]. Слід відзначити, що порівняльна анатомія печінки людини та щура показало їх секторальну еквівалентність, типовість кровопостачання та внутрішньої морфологічної архітектури [7,8].

**Метою** роботи був морфологічний аналіз та оцінка патогістологічних змін печінки в динаміці посттравматичного періоду.

#### **Матеріали та методи**

Матеріалом для дослідження стали печінки 30 щурів самців, вагою  $177,5 \pm 15,8$  г. Всі тварини утримувались в віварії ДДМУ, при роботі з ними дотримувались вимог Закону України «Про захист тварин від жорсткого поводження» та рекомендацій Європейської конвенції по захисту хребетних тварин [9]. Всіх тварин рандомним шляхом розділили на три групи: 1 групу склали інтактні щури (n-6), 2 – контрольні (галотановий наркоз з фіксацією) (n-12), 3 – експериментальні тварини (галотановий наркоз з фіксацією, травматична однократна дія повітряної ударної хвилі з надлишковим тиском  $31,6 \pm 4,8$  (M $\pm$ SD), яку було згенеровано в пристрої) (n-12). Печінку після евтаназії щурів (декапітація під галотановим наркозом) вилучали на сьому та 30 добу посттравматичного періоду шляхом посмертної лапаротомії. Після визначення маси тварини, абсолютної та відносної маси печінки, з діафрагмальної поверхні правої частки печінки вирізали шматочок розміром  $1 \times 1 \times 0,5$  см з подальшим зануренням його до 10% розчину нейтрального

формаліну з експозицією 24 години. Після фіксації виготовляли парафінові блоки. З парафінових блоків виготовляли зрізи товщиною 3-5 мкм за допомогою мікротому Thermo HM 355S (Thermo Scientific, Німеччина). Перед фарбуванням, зрізи депарафінізували у ксилолі, регідратували у низхідних концентраціях ізопропанолу. Зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином у відповідності до загальноприйнятих стандартів патогістологічних процедур. Забарвлення гематоксиліном та еозином проводили для вивчення структурних компонентів печінки та виявлення посттравматичних змін.

#### **Результати та їх обговорення**

Печінка щура була розташована в черевній порожнині праворуч, за допомогою зв'язок прикріплена до грудної клітини та діафрагми. Печінка щура має 6 часток, в ній розрізняють дві поверхні, діафрагмальну та вісцеральну. За нашими даними, маса печінки експериментальної групи тварин як на 7-му, так і 30-ту добу в середньому склала  $10,9 \pm 0,7$  г, що від маси щура становило в середньому  $6,13 \pm 0,49\%$ . На етапах дослідження достовірних відмінних змін маси печінки в експериментальній групі у порівнянні з інтактною та контрольною не було встановлено.

Аналіз патогістологічних змін печінки у віддаленому посттравматичному періоді після впливу повітряної ударної хвилі на передню черевну стінку показав, що структурні зміни відбувались в паренхімі, стромальному та судинному компонентах печінки експериментальної групи щурів.

Балкова структура паренхіми була збережена, печінкові пластинки були розташовані переважно радіально до центру часточок, частина гепатоцитів знаходилась в стані вакуольної дистрофії. Порівнюючи кількість гепатоцитів в стані вакуольної дистрофії в різні терміни спостереження, нами були виявлені достовірні відмінності на сьому та тридцяті добу в групі експериментальних тварин. Кількість гепатоцитів з вакуольною дистрофією на 7-му добу було достовірно більше у порівнянні з 30-ою добою експерименту (рис 1,2). Просторовий розподіл дистрофічно змінених гепатоцитів показав, що переважно такі гепатоцити знаходилися ближче до центру часточки. Кількість та розміри вакуолів в одному гепатоциті також були варіативними ознаками, зустрічались як і гепатоцити з однією, але великою вакуоллю, так і гепатоцити з декількома, але невеликим вакуолями. Візуальна оцінка компактності та щільності розташування печінкових пластинок показала, що більш компактно та щільно печінкові трабекули були представлені на 30 добу спостереження у порівнянні з 7-ою добою посттравматичного періоду.

У порівнянні з контрольною групою на гістологічних зрізах тканини печінки експери-



ментальних тварин сполучна тканина окрім міжчасточкової локалізації, печінкових триад, була представлена як навколосудинним розрос-

танням (перипортальні ділянки), так і вогнищевим розповсюдженням в паренхімі печінці.

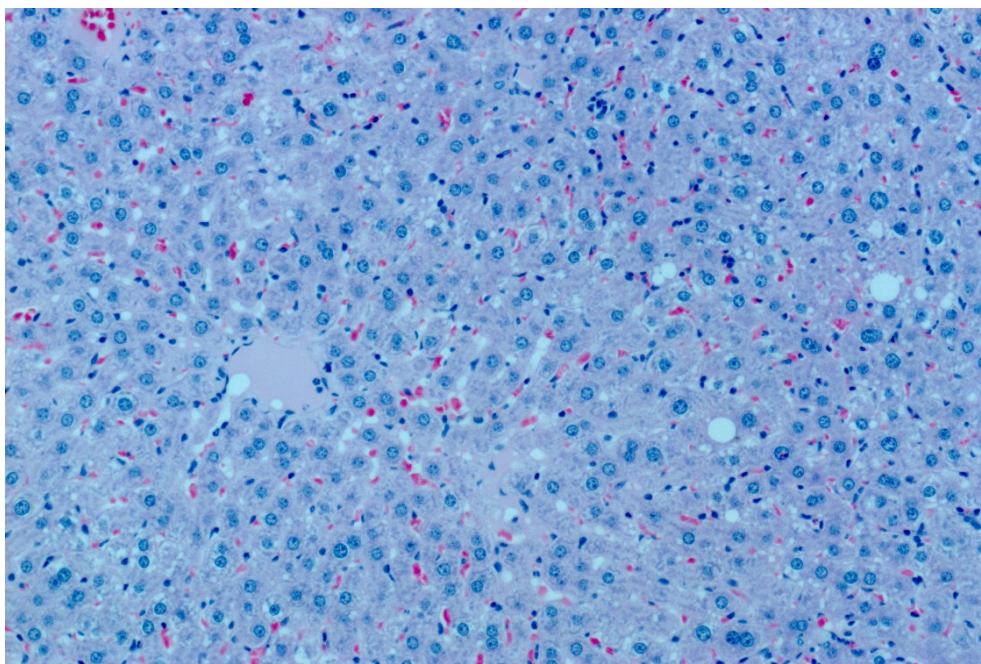


Рис. 1. Гістологічний зріз печінки щура експериментальної групи (7 доба після впливу ударної повітряної хвилі на передню черевну стінку). Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 200$ .

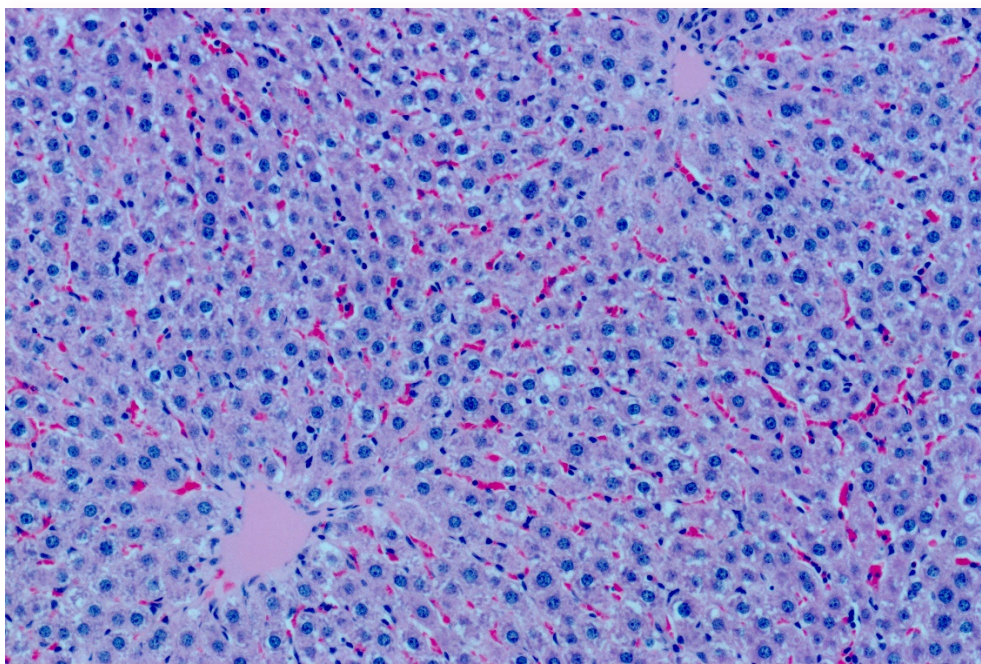


Рис. 2. Гістологічний зріз печінки щура експериментальної групи (30 доба після впливу ударної повітряної хвилі на передню черевну стінку). Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 200$ .

В додаткових стромальних структурах окрім волокнистих компонентів рясно знаходились запальні клітинні комплекси. Поява нетипових локалізацій волокнистих структур в печінці була характерна для 30-ти денної групи спостережень

(рис.3). Розростання сполучної тканини в нетипових місцях розглядається як прямий причинний наслідок травматично-гіпоксичних змін зі сторони як гепатоцитів, так і судинного русла печінки.



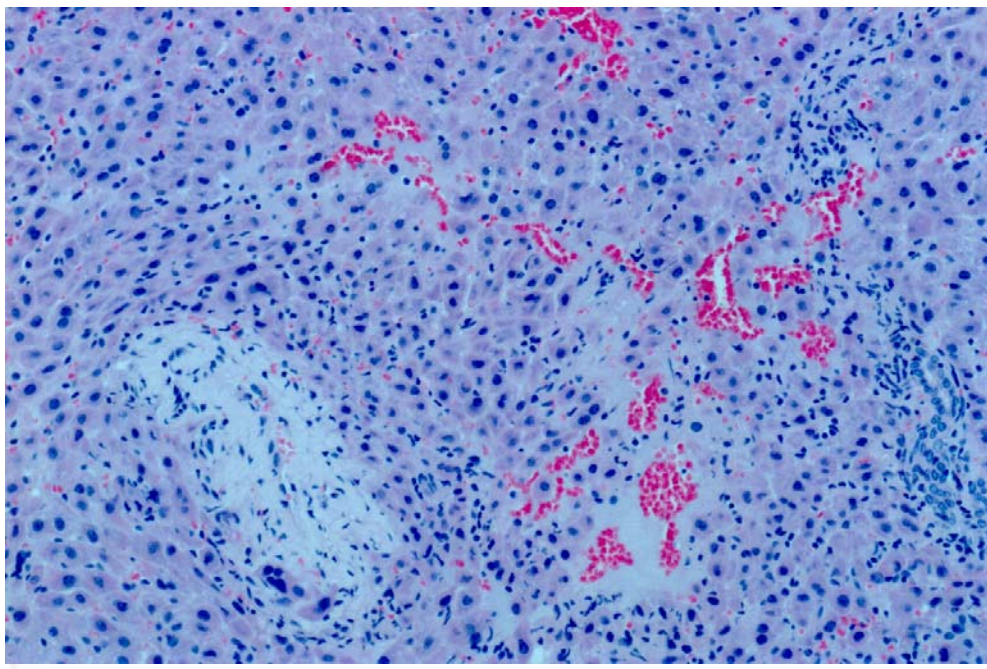


Рис. 3. Гістологічний зріз печінки щура експериментальної групи (30 доба після впливу ударної повітряної хвилі на передню червну стінку). Наявність сполучної тканини в нетиповому місці. Забарвлення гематоксилином та еозином. ×200.

Як відомо, судинне русло печінки має свої специфічні особливості, які створюють різні умови для кровозабезпечення центральних та периферійних ділянок печінкової часточки. А в умовах впливу патологічних чинників це певним чином обов'язково треба враховувати при оцінці

виявлених гістопатологічних змін. Після впливу повітряної ударної хвилі на 7-му добу навколо центральної вени, навколо печінкових триад, вздовж міжчасточкових судин були виявлені незначні запальні інфільтрати (рис.4).

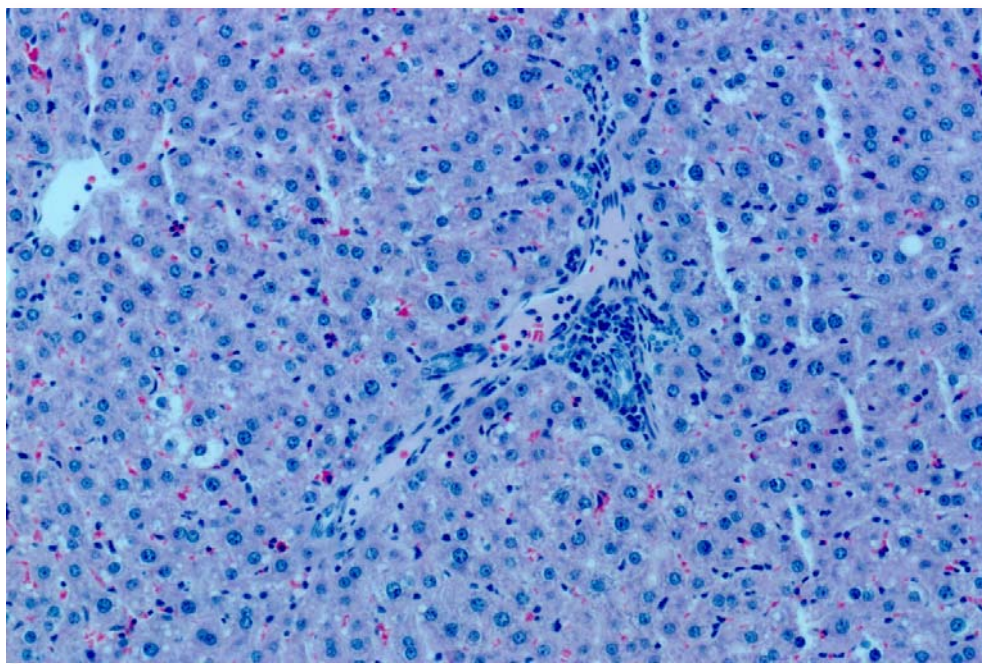


Рис. 4. Гістологічний зріз печінки щура експериментальної групи (7 доба після впливу ударної повітряної хвилі на передню червну стінку). Запальна інфільтрація навколосудинних трактів. Нерівномірне кровонаповнення синусоїдів. Забарвлення гематоксилином та еозином. ×200.



В підкапсульній ділянці печінки та інтрапаренхіматично (рис.5) зустрічалась

кроволиви, синусоїдне русло мало нерівномірне кровонаповнення.

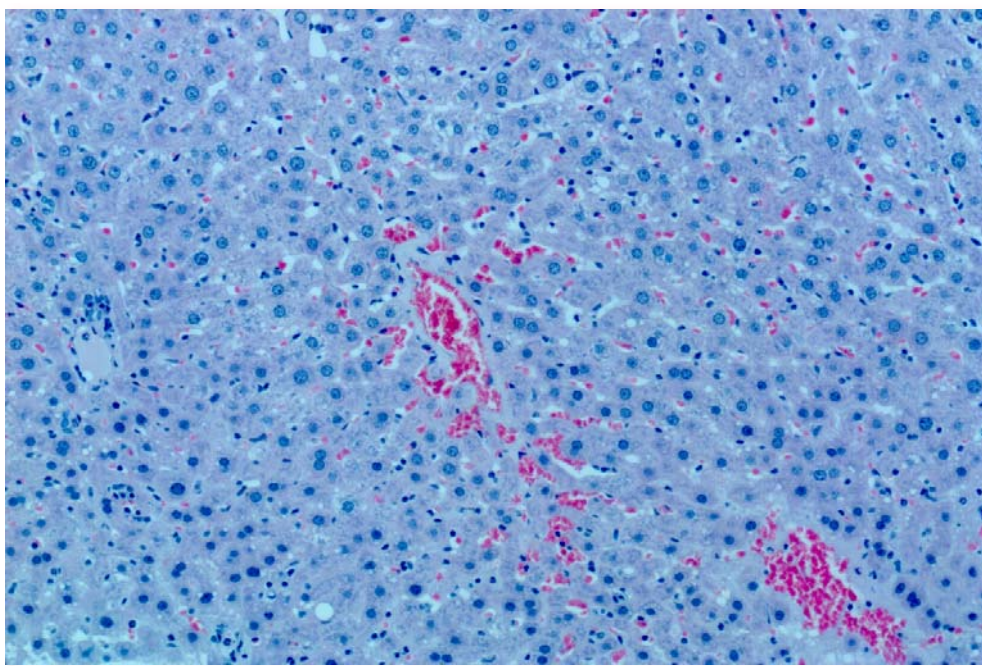


Рис. 5. Гістологічний зріз печінки щура експериментальної групи (7 доба після впливу ударної повітряної хвилі на передню черевну стінку). Вогнищеві інтрапаренхіматозні кроволиви. Нерівномірне кровонаповнення синусоїдів. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 200$ .

На відмінність від підгострого періоду на 30-ту добу запальна інфільтрація навколосудинних трактів була більше виражена, синусоїдальні

капіляри були повнокровні, перисинусоїдальні простори Дісе містили набрякову рідину (рис.6).

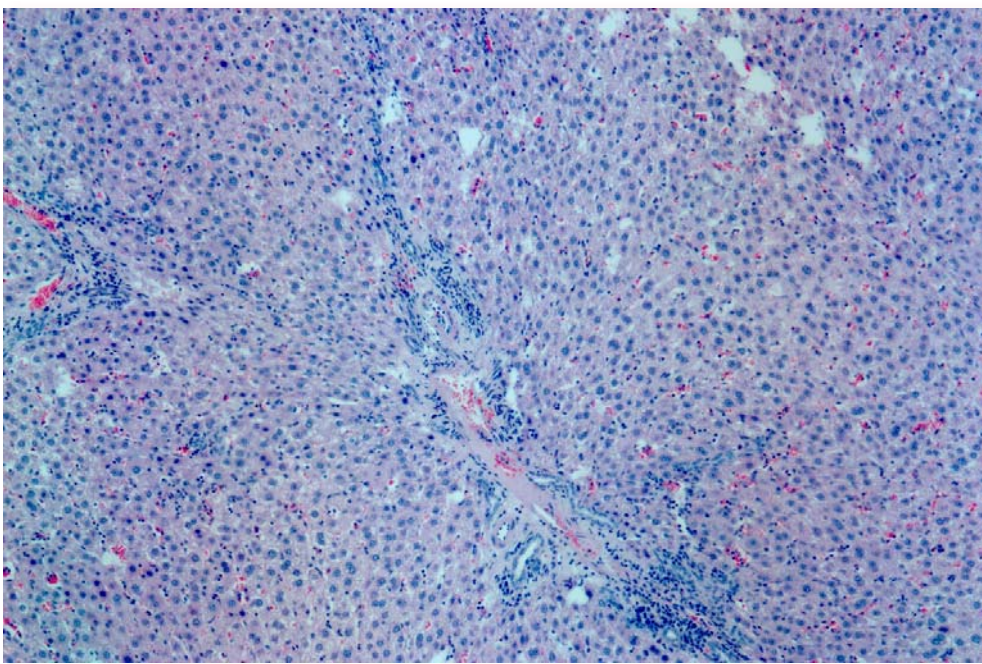


Рис. 6. Гістологічний зріз печінки щура експериментальної групи (30 доба після впливу ударної повітряної хвилі на передню черевну стінку). Запальна інфільтрація навколосудинних трактів. Повнокров'я синусоїдів. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 100$ .

Гістопатологічні зміни, а саме, зміни як зі сторони гепатоцитів, так і зі сторони судинного та стромального компонентів, які були виявлені на етапах спостереження в печінці щурів експериментальної групи, показують, що застосована нами модель впливу повітряної ударної хвилі шляхом генерації її в нашому пристрої відтворюється.

Як показали отримані нами результати, на етапах посттравматичного періоду відбуваються, в загальному плані, компенсаторно-регенераційні процеси, які, на наш погляд, мають певні характерні ознаки в різні терміни спостереження. Для порівняння слід звернути увагу на роботу [10], в якій колектив авторів визнав, що певна динаміка гістологічних змін в печінці присутня, яку можна застосовувати для визначення часу настання ушкодження, що має медично-юридичний аспект в судово-медичній практиці при експертизі померлих, зокрема з травмою печінки. Але в цій роботі гістопатологічні зміни печінки оцінені упродовж перших 8 годин після нанесення ушкоджень в ділянці печінки. До основних ознак, за якими автори оцінювали даність ушкоджень, були тільки характер нейтрофільної інфільтрації та некроз гепатоцитів.

Повітряна ударна хвиля, яка діє як тупий твердий предмет з необмеженою поверхнею, призводить до загальної деформації органу, яка створює умови для стиску та розтягу поверхні та паренхіми печінки з формуванням як поверхневих, так і інтрапаренхіматозних розривів. Механізм формування розривів печінки після впливу ударної хвилі має схожість з механізмами формування як центральних, так і периферійних розривів печінки, які пов'язані із загальною деформацією органу при локальній тупій травмі живота [11]. Є автори, які вважають, що причиною розривів печінки є різке підвищення венозного тиску в печінці в момент удару [12].

## Підсумок

Одноразовий вплив повітряної ударної хвилі на передню черевну стінку щура у підгострому та віддаленому посттравматичному періодах призводить до вторинних гістопатологічних змін в усіх компартментах тканини печінки з динамічним переходом від реактивних явищ до компенсаторно-регенераційних наслідків. Таймінг гістопатологічних ознак в досліджених нами термінах мав просторові відмінності. Вакуольну дистрофію гепатоцитів ідентифікували і на 7-му, і на 30-ту добу в експериментальній групі щурів, з більшою концентрацією патологічно змінених гепатоцитів навколо центральних вен печінкових часточок. Інтрапаренхіматозні крововиливи ще мали місце на 7-му добу спостереження, на 30-ту – були відсутні. Лімфоцитарна інфільтрація з часом розповсюджувалась та була представлена не тільки в перипортальних ділянках (7 доба), але й мала інтрапаренхіматозну локацію (30 доба), що свідчило про прогресування посттравматичного гепатиту. Сполучно-тканинні регенераційні інтрапаренхіматозні осередки зустрічалися нами тільки на 30 добу спостереження.

## Перспективи подальших досліджень

На наступному етапі роботи заплановано дослідити рівні експресії імуногістохімічних маркерів посттравматичного процесу.

## Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

## Джерела фінансування

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи «Морфо-функціональний стан органів і тканин експериментальних тварин та людини в онтогенезі в нормі та під впливом зовнішніх і внутрішніх чинників» (номер державної реєстрації 0117U003181).

## Літературні джерела

### References

1. Saviano A, Ojetti V, Zanza C, Franceschi F, Longhitano Y, Martuscelli E, Maiese A, Volonno G, Bertozzi G, Ferrara M, La Russa R. Liver Trauma: Management in the Emergency Setting and Medico-Legal Implications. *Diagnostics*. 2022;12(6):1456. doi: doi.org/10.3390/diagnostics12061456.
2. Azizuddin Junaidi K, Ali K. Pattern of Fatal IntraAbdominal Injuries in Autopsy Cases-A 3 Year Retrospective Study. *Medico-Legal Update*. 2011;21(3).
3. Yadav HK, Anand A, Kesh YH, Yadav NS, Raman RD. A clinico radiological study of penetrating trauma abdomen with special reference to fire arm injury abdomen. *Anand al Int. J. Heal. Clin. Res.* 2021;4:207–12.
4. Chen R.J, Fang JF, Lin BC, Hsu YP, Kao JL, Chen AMF. Factors Determining Operative Mortality of Grade V Blunt Hepatic Trauma. *J. Trauma Inj. Infect. Crit. Care*. 2000;49:886–91.
5. Bruhn PJ, Osterballe L, Hillingsø J, Svendsen LB, Helgstrand F. Posttraumatic levels of liver enzymes can reduce the need for CT in children: a retrospective cohort study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2016;24(1):104. doi: 10.1186/s13049-016-0297-1.
6. Zeeshan M, Hamidi M, O'Keefe T, Hanna K, Kulvatunyou N, Tang A, Joseph B. Pediatric Liver Injury: Physical Examination, Fast and Serum Transaminases Can Serve as a Guide. *J Surg Res*.

2019;242:151-6. doi: 10.1016/j.jss.2019.04.021.

7. Kogure K, Ishizaki M, Nemoto M, Kuwano H, Makuuchi M. A comparative study of the anatomy of rat and human livers. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 1999;6(2):171-5. doi: 10.1007/s005340050101.

8. Kruepunga N, Hakvoort TBM, Hikspoors JPJM, Köhler SE, Lamers WH. Anatomy of rodent and human livers: What are the differences? *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2019 May 1;1865(5):869-878. doi: 10.1016/j.bbdis.2018.05.019.

9. Internet  
<http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/3447-15>.

10. Kohlmeier RE, Dimaio VJ, Sharkey F,

Rouse EA, Reeves KE. The timing of histologic changes in liver lacerations. *Am J Forensic Med Pathol.* 2008 Sep;29(3):206-7. doi: 10.1097/PAF.0b013e3181834ae4.

11. Dubrovina IA, Dubrovin IA, Bychkov AA. [Morphogenesis of central and peripheral liver ruptures in blunt-force trauma]. *Sudebno-meditsinskaia Ekspertiza.* 2019;62(3):28-32. Russian. DOI: 10.17116/sudmed20196203128.

12. Kozlova YuV, Kosharnij AV, Korzachenko MA, Kytova IV. [Retrospective Analysis and Current State of Experimental Models of Blast-induced Trauma]. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu.* 2020;6(28):66-71. Ukrainian.

**Козлов С.В., Корзаченко М.А. Морфологічний аналіз патогістологічних змін печінки після травматичної дії повітряної ударної хвилі.**

**РЕФЕРАТ. Актуальність.** Закрита тупа травма живота, яка супроводжується травмою печінки будь-якого ступеню, становить небезпеку для життя. Травма печінки призводить до порушення численних складових синтезуючих, дезінтоксикаційних, перетравлюючих та метаболічних функцій організму. У зв'язку з цим діагностика та належне лікування уражень печінки є надскладним завданням. **Методи і результати.** В представленому дослідженні були визначені та оцінені патогістологічні зміни в печінці після дії повітряної ударної хвилі в різні терміни посттравматичного періоду. Матеріалом для дослідження стали печінки 30 щурів самців, вагою  $177,5 \pm 15,8$  г. Всіх тварин рандомним шляхом розділили на три групи: 1 групу склали інтактні щури (n-6), 2 – контрольні (галотановий наркоз з фіксацією) (n-12), 3 – експериментальні тварини (галотановий наркоз з фіксацією, травматична однократна дія повітряної ударної хвилі з надлишковим тиском  $31,6 \pm 4,8$ , яку було згенеровано в розробленому нами пристрої). Після відтворення травматичної дії повітряної ударної хвилі морфологічний аналіз паренхіми та строми печінки проводили на 7-му та 30-ту добу шляхом оцінки гістологічних зрізів забарвлених гематоксиліном та еозином. Через тиждень в печінці були виявлені вогнищеві інтрапаренхіматозні та підкапсульні крововиливи, дистрофічно змінені гепатоцити, нейтрофільна інфільтрація в перипортальних ділянках; на тридцять добу крововиливів вже не спостерігали, запальна інфільтрація поширювалася на інтрапаренхіматозні ділянки, в товщі печінки виявлялися вогнища сполучної волокнистої тканини. **Підсумок.** Всі виявлені патогістологічні ознаки є вторинними і можуть бути використані в якості маркерів часу утворення ушкоджень та для розробки діагностичних патогістологічних панелей.

**Ключові слова:** печінка щура, травма, повітряна ударна хвиля, морфологія, давність травми.