

УДК 616-001.36-005.1: 616.36

МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТРАВМАТИЧЕСКОМ ШОКЕ**Дгебуадзе М. А.***Тбилисский государственный медицинский университет, Тбилиси,
e-mail: illusion_ia2001@yahoo.com*

Проведен сравнительный морфологический анализ результатов изучения структурных изменений в сосудистом русле печени в терминальной стадии экспериментального травматического шока в комбинации с острой кровопотерей и без нее. Эксперименты были проведены на 22 половозрелых беспородных ненаркотизированных собаках обоего пола. Шок вызывали по методу W.Cannon. В первой серии опытов по мягким тканям бедра собаки наносились удары в количестве, необходимом для стойкого снижения системного артериального давления до уровня 40-50 мм рт. ст. Во второй серии опытов по мягким тканям бедра собаки наносились удары до тех пор, пока системное артериальное давление не снижалось до уровня 80-90 мм рт. ст.; непосредственно вслед за этим дополнительно вызывалось кровотечение из бедренной артерии, снижающее артериальное давление до уровня 40-50 мм рт. ст. Печеночная ткань бралась в момент снижения системного артериального давления до 25-30 мм рт.ст. путем операционной биопсии и исследовалась гистологическими и морфометрическими методами. Было установлено, что как «чистый», так и комбинированный с острой кровопотерей травматический шок при одинаковой тяжести в печени собак вызывает однотипные, неспецифические изменения; разница состоит только в глубине их выраженности; более глубокие изменения в печени наблюдаются при травматическом шоке с кровопотерей.

Ключевые слова: травматический шок, кровопотеря, эксперимент, печень, патоморфология**MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF HEMODYNAMIC DISORDERS OF THE LIVER IN EKSPERIMENTAL TRAUMATIC SHOCK****Dgebuadze M. A.***Tbilisi State Medical University, Tbilisi, e-mail: illusion_ia2001@yahoo.com*

A comparative morphological analysis of the results of the study of the structural changes in the vascular bed of the liver in the terminal stage of experimental traumatic shock with blood loss and without it was conducted. Experiments were carried out on 22 outbred unanesthetized sexually mature dogs of both sexes. The shock was caused by the method W.Cannon. In the first series of experiments on the soft tissues of the thigh of the dog blows in the quantity necessary for permanent decrease in systemic arterial pressure to the level of 40-50 mm Hg were struck. In the second series of experiments on the soft tissues of a thigh of a dog blows were struck until systemic arterial pressure was decreased to the level of 80-90 mm Hg; directly after this the bleeding from a femoral artery reducing arterial pressure to the level of 40-50 mm Hg in addition was caused. Liver tissue was taken at the time of reducing the systemic blood pressure of 25-30 mm Hg by surgical biopsy and was investigated by histological and morphometric methods. It was established that traumatic shock with blood loss and without it in the liver of dogs causes the same type, non-specific changes; the difference is only in the depth of their expression; more profound changes in the liver observed in traumatic shock with blood loss.

Keywords: traumatic shock, blood loss, experiment, liver, pathomorphology

В настоящее время тяжёлые травмы, которые нередко приводят к развитию травматического шока, занимают третье место в ряду причин общей смертности населения, а в группе лиц моложе 45 лет стойко удерживают первое место [1, 20].

Одним из самых сложных вопросов проблемы шока – вопрос его патогенеза. Многие авторы предпочитают всю сущность шока объяснить нарушениями гемодинамики. Нормальная гемодинамика зависит от объема циркулирующей крови (ОЦК), объема сосудистого русла или тонуса сосудов и контрактильных свойств миокарда; недостаточность любого из этих компонентов ведет к недостаточности кровообращения [11]. Общеизвестен факт уменьшения ОЦК при травматическом и других формах шока [13,14, 17], но разные авторы по раз-

ному объясняют причины его возникновения. Уменьшение ОЦК при травматическом шоке связывается с перемещением внутрисосудистой жидкости в ткани, депонированием крови и в меньшей степени кровопотерей в травмированных тканях [6]. По современным представлениям ведущая роль в патогенезе травматического шока принадлежит кровопотере, однако, не совсем ясна роль кровопотери в развитии травматического шока [18]. Для клиники наиболее характерными являются случаи травматического шока с острой кровопотерей; да и многие современные авторы травматический шок относят к категории гиповолемического (геморрагического) шока или шока с дефицитом ОЦК [14]. В условиях шокового кровообращения, при уменьшении ОЦК, та или иная кровопоте-

ря имеет огромное значение: она утяжеляет шоковый процесс [18], тем более, что при шоке по методике В. Кеннона в травмированных тканях и так теряется постепенно до 2-х, а в некоторых опытах - до 3% жидкости от веса тела. Естественно, что это не только кровь, но и отечная жидкость, так что крово- и плазмопотеря наблюдается при любой механической травме [9,18, 21].

Еще не разрешен вопрос о характере и месте депонирования крови при шоке. Депонирования крови – перераспределение ее между различными участками сосудистого русла и избирательную концентрацию ее в каких-либо органах и тканях при шоке - отрицают многие авторы [3]; другие исследователи шока высказывают сомнения в отношении возможности депонирования крови [10]. Вопреки этому, многие авторы отмечают при травматическом и других формах шока депонирование крови в печени и селезенке [7,8].

На основании обширной литературы некоторые авторы высказывают мнение, что доказательства, приводящие к подтверждению депонирования крови, носят большей частью косвенный характер [2]; отмечается, что распространенный парез мелких ветвей печеночной и воротной вен, резко выраженное расширение и переполнение кровью синусоидов, агрегация форменных элементов, стазы в печени указывают на замедление скорости кровотока и отражают процесс патологического депонирования [12].

Исходя из вышесказанного очевидно, что и по сегодняшний день дискуссионным являются многие вопросы патогенеза шока; углубленное изучение патоморфологии шока необходимо прежде всего для понимания сущности тех нарушений, которые развиваются в «шок органах»; общеизвестно, что к ним относятся и печень .

Цель исследования

Целью настоящего исследования явилось сравнительное изучение структурных изменений в сосудистом русле печени с помощью гистологических и морфометрических методов исследования в терминальной стадии экспериментального травматического шока в комбинации с острой кровопотерей и без нее, а также, провести морфологический анализ полученных результатов.

Материал и методы исследования

Эксперименты проведены на 22 беспородных половозрелых ненаркотизированных собаках обоего пола. Шок вызывали

по методу W.Cannon [15]. В первой серии опытов (8 собак) по мягким тканям бедра собаки наносились удары в количестве, необходимом для стойкого снижения системного артериального давления до уровня 40-50 мм рт. ст. Во второй серии опытов (8 собак) по мягким тканям бедра собаки наносились удары до тех пор, пока системное артериальное давление не снижалось до уровня 80-90 мм рт. ст.; непосредственно вслед за этим дополнительно вызывалось кровотечение из бедренной артерии, снижающее артериальное давление до уровня 40-50 мм рт. ст. При нанесении механической травмы молотком удары, в пределах возможности, строго дозировались по частоте, силе и количеству. Все экспериментальные животные перед нанесением травмы, а также контрольные собаки (6 собак), перед взятием исследуемого материала, фиксировались на операционном столе в положении на спине. Под местной анестезией 0,5% раствором новокаина выделялась правая сонная артерия, затем она канюлировалась и соединялась с U – образным ртутным манометром Людовика для записи артериального давления; канюлировались также левые бедренные артерия и вена. Печеночная ткань бралась при снижении системного артериального давления до 25-30 мм рт. ст. путем операционной биопсии. Продолжительность шока до установления данного уровня артериального давления в первой серии опытов составляла от 38 минут до 1-го часа 3 минут, а во второй серии опытов - от 50 минут до 1-го часа 20 минут. Кусочки печени фиксировались в жидкости Карнуа. Парафиновые срезы толщиной до 5 мк окрашивались гематоксилин-эозином и пикрофуксином по методу ван Гизона. Кусочки печени, фиксированные в 12% растворе формалина, заливались парафином и использовались для окрашивания эластических волокон методом Вейгерта. Для морфометрической оценки печени применялась окулярная вставка «ВК-4». Методом точечного счета измерялись средние доли гепатоцитов и синусоидов и их доверительные интервалы в процентах. На срезах печени, окрашенных гематоксилин-эозином, при увеличении 20x10, подсчитывались точки вставки «ВК-4», попадающие на изображение гепатоцитов, синусоидов и остальных элементов. При статистическом анализе использовали компьютерный пакет программ «Биостатистика». Исследование проводилось согласно локальным правилам по со-

держанию и использованию лабораторных животных.

Результаты исследования и их обсуждение

На фоне нормальной микроструктуры печеночной ткани местами встречаются признаки расстройства внутриорганной гемодинамики, которые носят очаговый характер и достигают разной степени.

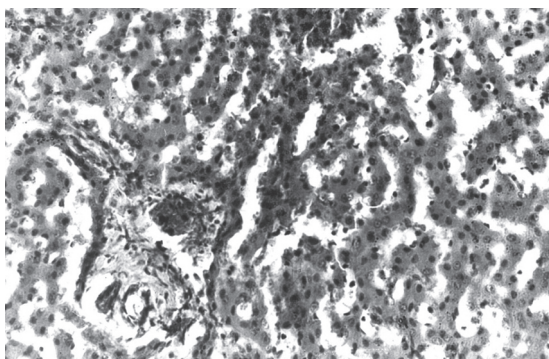


Рис. 1. Печень собаки из I серии экспериментов. Нарушение балочного строения печени, расширение синусоидов, нарушение целостности портальных сосудов, мелкие очажки кровоизлияний, гепатоциты в стадии зернистой дистрофии. Парафиновые срезы, окраска гематоксилин-эозином, увеличение: $\times 400$.

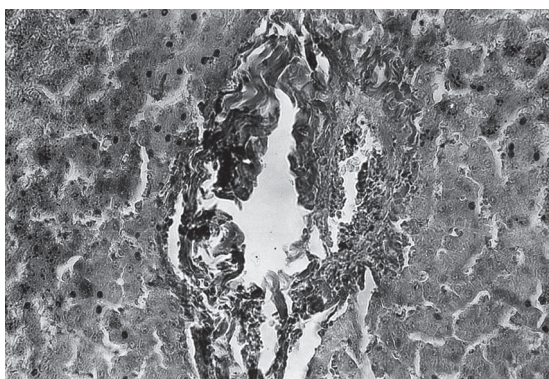


Рис. 2. Печень собаки из I серии экспериментов. Вокруг портального поля коллагеновые волокна грубые, разрыхленные, отечные; агрегация эритроцитов в сосудах, скопление мелких зерен гемосидерина. Парафиновые срезы, окраска микрофуксином по ван Гизону, увеличение: $\times 400$.

В первой серии опытов наблюдается расширение как междольковых портальных вен, так и синусоидных кровеносных капилляров и центральных вен, неравномерное кровенаполнение печени; местами кровеносные сосуды, особенно венозные,

переполнены форменными элементами крови. Эндотелиальные клетки часто выбухают в просвет синусоидов. Расширенные синусоидные кровеносные капилляры особенно часто отмечаются в области портальных полей, под капсулой; в этих участках встречаются также очажки кровоизлияний (рис. 1). Артериальные сосуды часто были свободны от форменных элементов крови. Они сохраняют свои средние размеры. Вокруг портального поля коллагеновые волокна грубые, разрыхленные, отечные; отмечается агрегация эритроцитов в сосудах, скопление мелких зерен гемосидерина (рис. 2).

Во второй серии опытов изменения гистоструктуры печени выражены ярче. В первую очередь внимание обращает преобладающий отек и неравномерное кровенаполнение как синусоидов, так и кровеносных сосудов (центральная вена, портальные вены); большинство синусоидов переполнено кровью. Местами в просветах сосудов, особенно в просветах венозного звена, обнаруживается склеивание эритроцитов в агрегаты. В некоторых случаях целостность как синусоидов, так и крупных сосудов нарушена, сохраненные синусоиды кровенаполнены; почти во всех участках печеночной паренхимы наблюдаются кровоизлияния, местами обширные, а также скопление липофусцина (рис. 3).

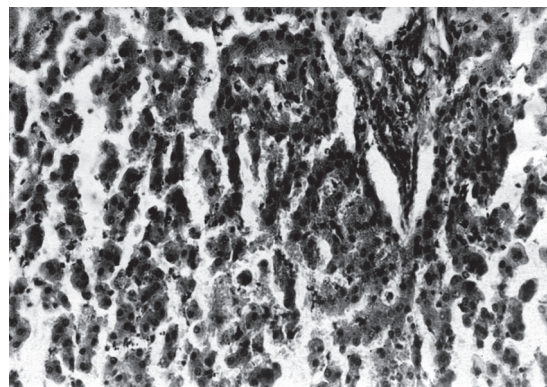


Рис. 3. Печень собаки из II серии экспериментов. Нарушение балочного строения печени; обширные кровоизлияния; некрозы гепатоцитов. Парафиновые срезы, окраска гематоксилин-эозином, увеличение: $\times 400$.

В первой, а также во второй, сериях опытов по сравнению с контролем статистически достоверно уменьшилось средняя доля гепатоцитов и возросло средняя доля синусоидов (рис. 4); по этим параметрам нет статистически достоверной разницы между I и II сериями опытов.

Выявленное статистически достоверное возрастание средней доли синусоидов подтверждает факт увеличения их диаметра; в отличие от тех авторов, которые считают патогномичным для «шоковой печени» расширение центральных синусоидов [16, 19], мы наблюдали расширенные синусоиды преимущественно в области порталных полей, под капсулой. Это отмечено и другими авторами [4, 11].

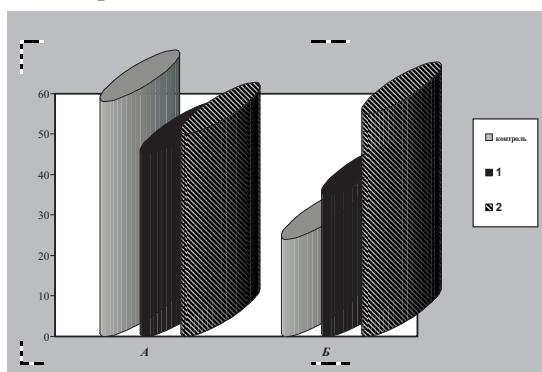


Рис. 4. Средние доли гепатоцитов (А) (%) и синусоидов (Б) (%) в контроле, в первой (1) и во второй (2) сериях экспериментов

В наших экспериментах в печени мы наблюдали кровенаполнение преимущественно венозных сосудов; как отмечают некоторые авторы, накопление венозной крови в периферических сосудах органов и тканей как бы защищает их от полного обескровливания и последующего некролиза [5].

Мы согласны с теми авторами, которые считают, что факты, приводимые в подтверждение депонирования крови, носят в основном косвенный характер [2]. Если мы, например, согласимся с тем, что резко выраженное расширение и переполнение кровью синусоидов, агрегация форменных элементов крови, стазы в печени отражают процесс патологического депонирования [12], то можно предположить, что в наших экспериментах имеет место патологическое депонирование крови. По нашему мнению, объем проведенных нами исследований не является достаточным для того, чтобы сделать какие-либо выводы относительно этого вопроса, но мы склонны согласиться скорее с теми авторами, которые высказывают сомнение насчет депонирования крови при шоке или вообще отрицают его [3, 10].

Заключение

Очевидно, что в сосудистом русле печени в терминальной стадии эксперименталь-

ного травматического шока в комбинации с острой кровопотерей и без нее развиваются однотипные неспецифические изменения, что способствует возникновению очагов дистрофии и некроза в этом органе. При этом, более глубокие изменения наблюдаются при травматическом шоке, комбинированном с острой кровопотерей: обширные кровоизлияния, некрозы гепатоцитов (рис. 3), что можно связывать с современным предположением о ведущей роли кровопотери в патогенезе травматического шока [18].

Список литературы

1. Алгоритм оказания реаниматологической помощи пострадавшим с тяжёлыми сочетанными повреждениями / И. М. Самохвалов, А. В. Щеголев, С. В. Гаврилин и др. // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2011. – Т. 8, № 2. – С. 3-8.
2. Беркутов А. Н. О травматическом Шоке // Вестн. хирургии им. Грекова. – 1967. –Т.99, № 7. – С. 143-147.
3. Быков Г. А. Изменения порталной гемодинамики при ожоговом шоке //Бюлл. эксперим. биол. и медицины. – 1980. – Т. 89, №4. – С. 413-415.
4. Вашетко Р. В. Патоморфологические изменения внутренних органов при шоке различной этиологии / Р. В. Вашетко, О. В. Пронин // Сб. научн. тр. Ленинградского НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе «Общие и частные вопросы патогенеза травматического шока (Экспериментальные и клинические аспекты)». – Л., 1981. – С. 42-45.
5. Гугушвили Л. Л. Перераспределение крови в организме при терминальном шоке / Л. Л. Гугушвили, А. А. Сайкин, Р. Н. Какубава // В кн.: Клиническая патофизиология терминальных состояний. –М., 1973. – С. 14-16.
6. Джурко Б. И. Некоторые механизмы гиповолемии и ее компенсации при травматическом шоке и кровопотере // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 1979. – Вып. 4. – С. 12-15.
7. Ильинский С. П. О патанатомии травматического шока // Тез. докл. научн. Сессии Рижского мед. ин-та, посвящ. 10 лет. мед ин-та. – Рига, 1961. – С. 49-50.
8. Корнилова Р. Д. О роли печени в патогенезе шока // Тез. докл. 2-й республ. конфер. «Функции сердечно-сосудистой системы и их регуляция в норме и патологии». –Алма-Ата, 1961. – С. 21-23.
9. Кулагин, К. В. О роли местной кровопотери в патогенезе гипотензии при травматическом шоке / К. В. Кулагин, Т. Е. Кудрицкая, Б. Р. Яременко // Бюлл. эксперим. биол. и медицины. – 1974. – Т. 77, № 3. – С. 28 – 30.
10. Пермяков Н. К. Узловые вопросы общей патологии и патологической анатомии шока // Арх. Патологии. – 1983. – Т. 45, вып. 12. – С. 3-13.
11. Рахимов С. И. Травматический шок и острая кровопотеря в условиях высокогорья // Тр.Таджикского мед. ин-та. – Душанбе: Ирфон, 1976. – Т. 123. – 202с.
12. Ухлин В. А. Морфологические изменения в сердечной мышце, печени и почках при тяжелом травматическом шоке у растущего и взрослого организма // Тр. Горьковского мед. ин-та. – Горький, 1976. – Вып. 80. – С. 20-34.
13. Филипов Ст. Сьвременни схващания за шока // Хирургия (НРБ). -1977. – Т. 30, №4. – С. 336-342.
14. Bonanno F. G. Physiopathology of shock // J Emerg Trauma Shock. – 2011. - Vol. 4, № 2. – P. 222-232.
15. Cannon W. B. Traumatic shock / W. B. Cannon. – New York London Appleton, 1923. – 201 p.

16. Kermarec J. Histopathologie du "foie de choc" // Ann. Anesthesiol. Franc. – 1979. – T. 20, №2. – P. 89-94.
17. Kreimeier U. Pathophysiology of fluid imbalance // Crit Care. – 2000. – Vol. 4, Suppl.2. – P. S3-S7.
18. Regaller M. What's new in Emergencies, Trauma and Shok? Coagulation is in the focus! / M. . Regaller // J. Emerg. Trauma Shock. – 2010. – Vol. 3, № 1. – P. 1-3.
19. Rotter W. Das morphologische Substrat des Schockes // Med. Welt. – 1971. - Bd. 22, Heft 29/30. – S. 1175-1180.
20. The epidemiology of trauma-related mortality in the United States from 2002 to 2010 / R. G. Sise, R. Y. Calvo, D. A. Spain et al. // Trauma Acute Care Surg. – 2014. –Vol. 76, № 4. – P. 913 – 919.
21. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital / M. A. Borgman, P. C. Spinella, J. G. Perkins et al. // J. Trauma . – 2007. –Vol. 63, № 4. – P. 805 – 813.