

© С.В. Шорманов, С.В. Куликов, 2006
УДК 616.131-007.271:611.36:636.7

*С.В. Шорманов** и *С.В. Куликов*

ИЗМЕНЕНИЯ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ ПЕЧЕНИ ПРИ СТЕНОЗЕ ЛЕГОЧНОГО СТВОЛА В СТАДИИ КОМПЕНСАЦИИ И ДЕКОМПЕНСАЦИИ

Кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии (зав. — академик РАМН проф. Ю.В.Новиков) и патологической анатомии (зав. — проф. К.И.Панченко) Ярославской государственной медицинской академии

Изменения строения сосудов печени изучены у 23 щенков с моделью компенсированного стеноза и у 8 животных с декомпенсированным стенозом легочного ствола на протяжении 6–24 мес после создания стеноза. В качестве контроля использовали печень 10 собак соответствующего возраста. Материал подвергали гистологическому, морфо- и стереометрическому исследованию. Установлено, что после сужения легочного ствола и нарушения оттока венозной крови от печени повышается тонус артерий и возрастает сопротивление кровотоку. Кроме веноартериальной реакции, в интима приносящих сосудов образуются пучки коспроходольно расположенных гладких миоцитов и мышечно-эластические сфинктеры, а в выносящих — гипертрофируются мышечные валики. При декомпенсированном стенозе на фоне гипоксии происходит расслабление стенок приносящих и выносящих сосудов, численность артерий с адаптационными структурами снижается, а мышечные валики печеночных вен атрофируются. Следствием срыва адаптационных механизмов является развитие хронического венозного полнокровия печени.

Ключевые слова: печень, сосуды, стеноз легочного ствола.

Расстройство кровообращения является неблагоприятным фактором при врожденных пороках сердца [3, 7]. Среди них изолированный стеноз легочного ствола — одна из наиболее распространенных и тяжелых форм [2, 8]. Прогноз и качество жизни человека с таким нарушением сердечно-сосудистой системы определяются степенью компенсации функциональной перегрузки сердца и связанным с этим характером структурных изменений в ряде жизненно важных органов, в частности в печени. Работы, посвященные изучению особенностей структурной перестройки этого органа, в частности, его сосудов при стенозе легочного ствола с различным уровнем гемодинамических расстройств, отсутствуют.

Цель настоящего исследования — установление закономерностей адаптационных и патологических изменений сосудов печени при экспериментальном стенозе легочного ствола в стадии компенсации и декомпенсации.

Материал и методы. На 23 щенках создавали стеноз легочного ствола [9, 12]. Животных наблюдали от 6 до 24 мес. На протяжении этого срока у 8 из них появились признаки декомпенсации сердца с развитием гидроторакса, асцита, гидроперикарда и анасарки. В качестве контроля использовали материал от 10 собак соответствующего возраста. Всех животных выводили из эксперимента кровопусканием из бедренной артерии под эфирным наркозом, в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Из различных отделов печени вырезали кусочки в трех плоскостях, фиксировали в 10% ней-

тральном формалине и заливали в парафин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином—эозином, по Массону, Харту, суданом III и импрегнировали нитратом серебра по Футу. Стереометрию осуществляли методом точечного счета [1], определяли удельную площадь, занимаемую гепатоцитами, синусоидными сосудами и стромой. Морфометрию всех попавших в поперечный срез артерий, ветвей воротной вены и вен бассейна печеночной вены выполняли с помощью винтового окулярного микрометра МОВ-1-15^х — измеряли их наружный диаметр и толщину средней оболочки. Все артерии были разделены на 4 группы: крупные (диаметром 125 мкм и более), средние (124–51 мкм), мелкие (50–21 мкм) и артериолы (20 мкм и менее). Интрамуральные ветви воротной вены, в зависимости от калибра сопровождаемых ими артерий, также были разделены на 4 группы: вены, соответствующие уровню крупных артерий (190 мкм и более), средних артерий (189–110 мкм), мелких артерий (109–51 мкм) и артериол (50 мкм и менее). На 4 группы (крупные, средние, мелкие, вены) были разделены и сосуды бассейна печеночной вены: за основу был принят диаметр соответствующих ветвей воротной вены. В русле оттока крови от печени, на уровне крупных вен бассейна печеночной вены, имеющих у собак мощные мышечные валики, измеряли толщину последних. Цифровой материал обрабатывали с помощью программы Statistica (версия 6) с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали значимыми, если ошибка среднего не превышала 5% ($P < 0,05$).

Результаты исследования. Проведенные исследования показали, что при компенсированном стенозе легочного ствола размеры печени были незначительно увеличены, она имела дряблую консистенцию, гладкую поверхность и темно-коричневый цвет на разрезе. Ее синусо-

* e-mail: S_V_Shormanov@rambler.ru

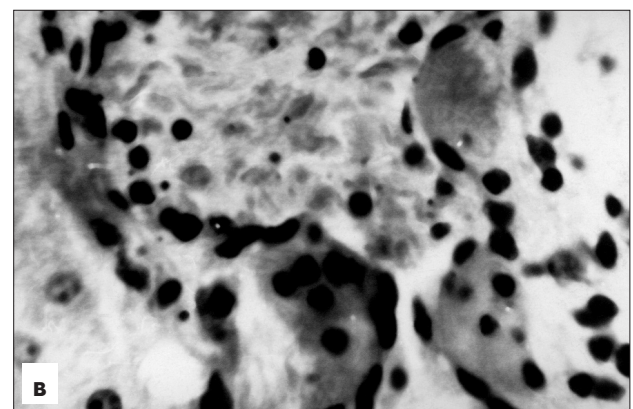
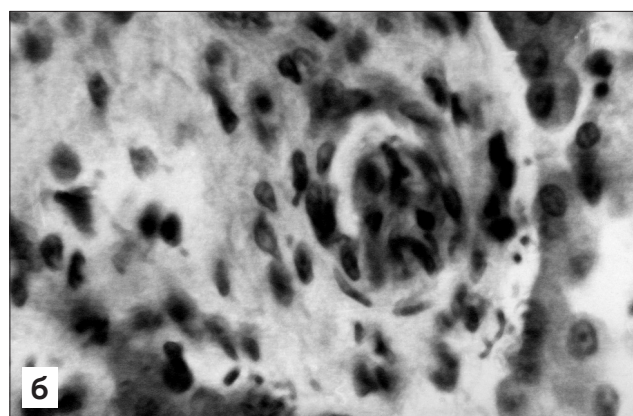
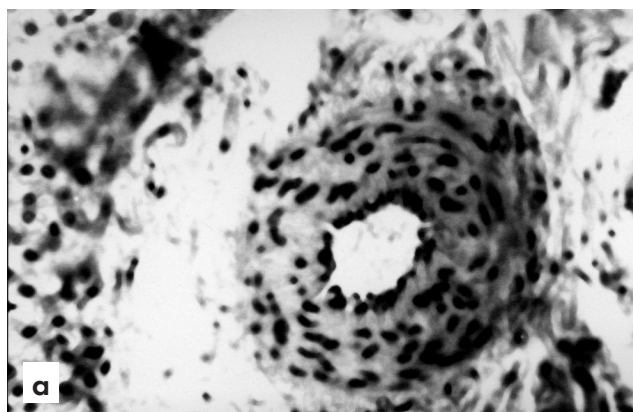


Рис. 1. Сосуды печени собаки при компенсированном экспериментальном стенозе легочного ствола.

а — гипертонус печеночной артерии среднего калибра и утолщение ее стенки; б — пучок косопроходно направленных интимальных гладких миоцитов, вдающийся в просвет мелкой артерии; в — гипертрофия мышечных валиков, вдающихся в просвет средней печеночной вены. Окраска гематоксилином—эозином, а, в — об. 16, ок. 10; б — об. 20, ок. 10.

идные сосуды выглядели умеренно полнокровными, а в гепатоцитах выявлялись вакуоли, не дающие реакции на жир, и мелкие зерна белка. Поля перипортальной соединительной ткани характеризовались круглой или овальной формой. Большинство печеночных артерий находились в состоянии гипертонуса (рис. 1, а). При этом внутренняя эластическая мембрана сосудов приобретала складчатый вид. Наряду с отмечен-

Толщина средней оболочки сосудов печени собаки в контроле (К) при компенсированном (СТК) и декомпенсированном (СТД) стенозе легочного ствола ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$, мкм)

Объект исследования	К	СТК	СТД
Русло притока крови к печени:			
Артерии:			
крупные	24,0±1,1	42,7±2,8*	25±4 [#]
средние	13,2±0,8	16,0±0,8*	12,6±0,7 [#]
мелкие	6,50±0,10	8,10±0,20*	5,5±0,3**,#
артериолы	3,7±0,09	3,90±0,10**	2,20±0,10**,#
Ветви воротной вены, соответствующие артериям:			
крупным	6,0±0,20	13,9±1,2*	5,9±0,6 [#]
средним	5,1±0,3	6,9±0,4*	4,0±0,20**,#
мелким	4,10±0,20	5,0±0,20*	3,0±0,20**,#
артериолам	2,80±0,10	4,20±0,20**	2,4±0,3 ^{##}
Русло оттока крови от печени:			
Сосуды бассейна печеночной вены:			
крупные	6,2±0,3	31±4*	4,5±0,9 [#]
средние	4,40±0,10	9,5±1,1*	2,60±0,10**,#
мелкие	3,20±0,10	5,3±0,3*	2,70±0,10**,#
венулы	2,70±0,10	4,7±0,3*	1,90±0,10**,#

Примечание. Различия значимы по сравнению с контролем:

* при $P < 0,001$; ** при $P < 0,05$; различия значимы по сравнению с СТК: [#] при $P < 0,01$; ^{##} при $P < 0,05$.

ным выше, в печени увеличивалось количество сосудов, имеющих в интима косопроходные пучки гладких миоцитов (см. рис. 1, б), а в устьях их боковых ветвей усиливалась степень развития мышечно-эластических сфинктеров. В ветвях воротной вены, относимых, как и артерии, к руслу притока крови к печени, определялся миоэластоз стенок с разрастанием в них гладких миоцитов, ретикулярных и эластических волокон. В сосудах русла оттока крови от печени, т. е. в печеночных венах, отмечалось полнокровие с расширением просвета; одновременно констатировались признаки гипертрофии гладких миоцитов мышечных валиков, с резким выбуханием их в просвет (см. рис. 1, в). Количественные методики позволили дать объективную оценку состояния паренхимы, стромы и сосудистого русла печени животных с компенсированным стенозом легочного ствола. При этом оказалось, что удельная площадь, занимаемая гепатоцитами, синусоидными сосудами и стромой, хотя и менялась, но была близка к контрольным показателям (рис. 2). Толщина средней оболочки крупных артерий возрастала в 1,7 раза, средних и мелких артерий — 1,2 раза, а артериол — увеличивалась незначительно (таблица). В

ветвях воротной вены, сопровождающих крупные артерии, толщина стенки увеличивалась в 2,3 раза, в средних артериях — в 1,4 раза, а мелких артериях — в 1,2 раза; в венах, соответствующих уровню артериол, стенки утолщались в 1,5 раза (см. таблицу). В печеночных венах, выносящих кровь из печени, происходили более значимые изменения. Так, толщина средней оболочки крупных вен возрастала в 5 раз, средних — в 2,1 раза, мелких — в 1,6 раза, а венул — в 1,7 раза (см. таблицу). Толщина мышечных валиков крупных печеночных вен возрастала с 36 ± 4 мкм до 50 ± 3 мкм ($P < 0,001$).

На стадии декомпенсации стеноза легочного ствола наблюдались значительно более выраженные структурные изменения печени. Размеры ее были существенно увеличены, она имела плотную консистенцию, гладкую поверхность, а на разрезе — пестрый рисунок: темно-красный крап на серо-желтом фоне. Синусоидные сосуды печеночных долек были переполнены кровью (рис. 3, а). Центролобулярно можно было видеть кровоизлияния с атрофией гепатоцитов (см. рис. 3, а). В гепатоцитах периферических отделов долек выявлялись капельки жира. Перипортальные поля имели звездчатую форму (см. рис. 3, б). С их стороны, в паренхиму органа, внедрялись тон-

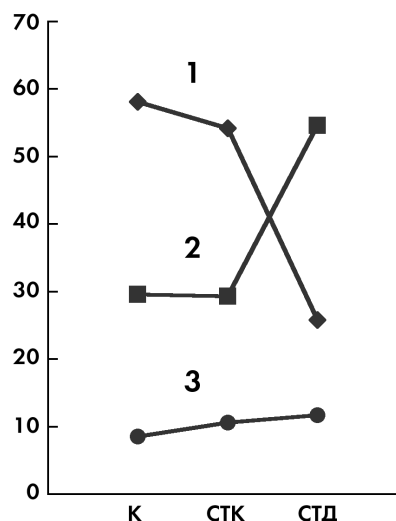


Рис. 2. Паренхиматозно-стромальные взаимоотношения в печени собак в контроле (К), при компенсированном (СТК) и декомпенсированном (СТД) стенозе легочного ствола.

По оси ординат — удельная площадь (%), занимаемая гепатоцитами (1), синусоидными сосудами (2) и стромой (3).

кие септы, слепо заканчивающиеся внутри долек. Печеночные артерии имели различный вид: тонус одних был несколько повышен, а другие — характеризовались нормотонией, при этом просвет их

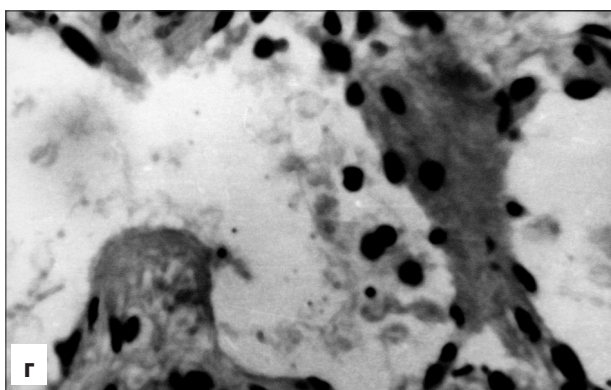
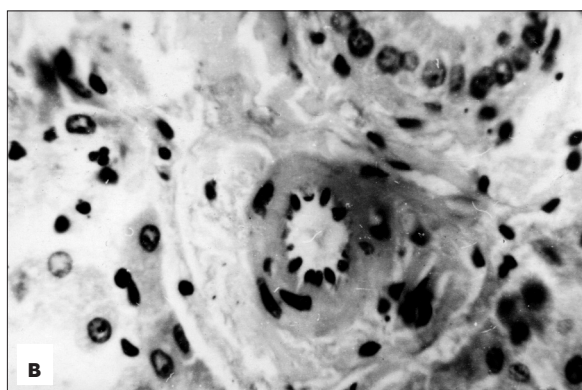
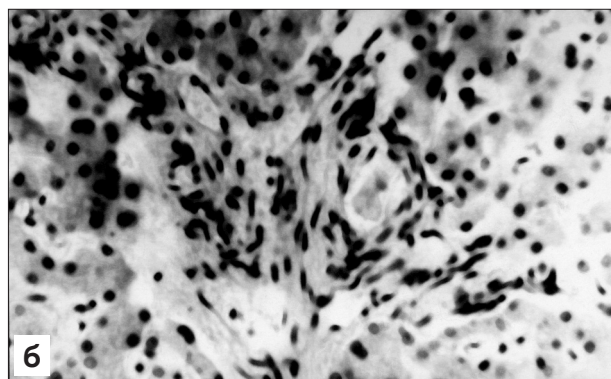
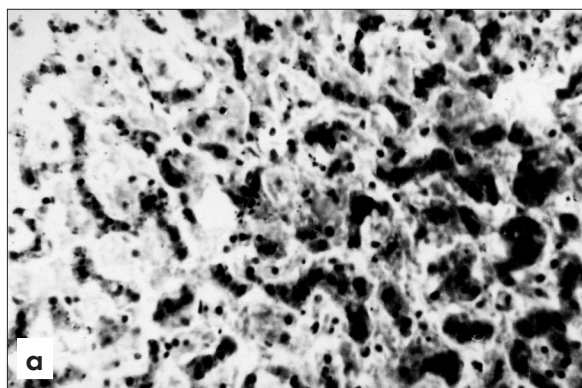


Рис. 3. Структура печени и ее сосудов у собаки при декомпенсированном стенозе легочного ствола.

а — полнокровие синусоидных сосудов и кровоизлияния с атрофией печеночных балок; б — склероз портального тракта с формированием тонких соединительнотканых септ; в — склероз стенки мелкой артерии; г — склероз мышечного валика и расширение просвета средней печеночной вены. Окраска гематоксилином—эозином. Об. 16, ок. 10.

представлялся широким. Встречались артерии с признаками склероза (см. рис. 3, в), а некоторые из них находились в состоянии гиалиноза. В то же время артерии с гладкими миоцитами в интима и мышечно-эластическими сфинктерами встречались редко. Вены разного калибра, относящиеся к воротной и особенно печеночной системе, были резко полнокровными. В крупных венах печеночной системы, наряду с расширением просвета, отмечались склеротические изменения мышечных валиков с разрастанием в них грубоволокнистой соединительной ткани (см. рис. 3, г). Данные стереометрии позволили установить, что площадь, занимаемая синусоидами, увеличивалась в 2,1 раза ($P<0,001$), площадь, занимаемая гепатоцитами, снижалась в 2,3 раза ($P<0,001$) (см. рис. 2), а площадь стромы увеличивалась в 1,1 раза ($P<0,05$). Морфометрия показала, что средняя оболочка артерий печени истончалась. Так, в крупных артериях и артериолах она уменьшалась в 1,7 раза ($P<0,001$), а в средних и мелких артериях — в 1,3 и 1,5 раза ($P<0,001$) соответственно (см. таблицу). Средняя оболочка ветвей воротной вены, соответствующих уровню крупных артерий, была такой же, как в контроле, ветвей, соответствующих уровню средних и мелких артерий, уменьшалась в 1,3 раза, а уровню артериол — в 1,2 раза. Толщина стенки крупных вен и венул печеночной системы уменьшалась в 1,4 раза, средних артерий — в 1,7 раза, а мелких — в 1,2 раза по сравнению с контролем. Толщина мышечных валиков вен бассейна печеночной вены уменьшалась с 36 ± 4 мкм до $31,0\pm 2,8$ ($P<0,05$).

Обсуждение полученных данных. Создание модели стеноза легочного ствола приводит к функциональной перегрузке правого желудочка сердца, что сопровождается нарушением оттока крови от печени с расширением ветвей печеночных вен, утолщением их стенки и отчетливо выраженной гипертрофией мышечных валиков. Застой крови в печени создает угрозу нарушения циркуляции ее по системе синусоидных сосудов с последующим расстройством функции органа. При этом в порядке адаптации к новой гемодинамической ситуации происходит сокращение гладкой мускулатуры артерий печени. Значение этой реакции [4, 9, 11] заключается в том, что при повышении тонуса артерий сопротивление току крови возрастает [5, 6, 8], и она поступает в капиллярное русло печени под меньшим давлением; стенки сокращенных артерий печени подвергаются гипертрофии. Нами установлено, что гипертрофические изменения проис-

ходят и в стенках вен воротной системы, по которым также осуществляется поступление крови к печени. Возможно, это способствует сокращению не только артериального, но и венозного притока крови к этому органу. Следовательно, в приносящих сосудах нарастает сопротивление кровотоку, а в выносящих, за счет гипертрофии мышечных валиков, создаются возможности для ограничения венозной регургитации. Это позволяет резко уменьшить переполнение кровью печени и сохранить постоянство ее капиллярного кровообращения [4]. Наши исследования показали, что этих компенсаторных реакций оказывается недостаточно для защиты печеночного микроциркуляторного русла. Включается еще ряд адаптационных механизмов в виде формирования комплекса специализированных структур, к которым относятся коспропоральные пучки интимальных миоцитов и мышечно-эластические сфинктеры. Источником их развития являются миоциты средней оболочки, мигрирующие в интиму через окна во внутренней эластической мембране [9, 10]. С помощью указанных структур регулируется движение крови по артериальному руслу печени в зависимости от потребности в ней различных структурно-функциональных единиц этого органа [10].

Следует подчеркнуть особую роль в компенсации нарушенного печеночного кровообращения мышечных валиков печеночных вен. В норме они обеспечивают депонирующую функцию этого органа, а при создаваемом нами стенозе легочного ствола способствуют сдерживанию венозного застоя. В ходе развития порока, в направлении от компенсации к декомпенсации, на фоне нарастающей правожелудочковой недостаточности усиливается гипоксия [8], которая приводит к подавлению адаптационной гипертензионной реакции с расслаблением и истончением стенок приносящих и выносящих сосудов печеночного бассейна. Численность артерий с адаптационными структурами снижается, что обусловлено ослаблением миграционной способности гладких миоцитов в условиях гипоксии [8]. Гипоксический фактор, очевидно, играет роль и в расслаблении мышечных валиков печеночных вен с развитием их атрофии. Кроме того, в средней оболочке сосудов и регуляторных структурах русла притока крови к печени и оттока ее от печени развиваются грубые склеротические изменения. Все это ведет к срыву всех адаптационных механизмов, что проявляется развитием хронического венозного полнокровия печени с типичными проявлениями этого состояния в различных ее тканевых структурах. Следовательно, степень выраженности морфоло-

гических изменений печени при стенозе легочного ствола зависит не только от состояния сердца и уровня компенсации порока, но и от адаптационных возможностей сосудистого русла этого органа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М., Медицина, 1990.
2. Белоконов Н.А. и Подзолков В.П. Врожденные пороки сердца. М., Медицина, 1991.
3. Бокерия Л.А. и Гудкова Р.Г. Распространенность и хирургическое лечение заболеваний системы кровообращения в Российской Федерации. Грудная и серд.-сосуд. хир., 2000, № 6, с. 9–23.
4. Есипова И.К. Морфологические проявления сосудистой компенсации нарушенного кровообращения. В кн.: Труды 1-го съезда Российского общества патологоанатомов. М., Медицина, 1996, с. 69–70.
5. Ситникова М.Ю., Беляева О.Д., Сычева Ю.А. и др. Гемодинамика и локальные натрийуретические системы почек при начальных стадиях сердечной недостаточности. Кардиология, 2000, т. 40, № 9, с. 64–68.
6. Флоря В.Г. и Беленков Ю.Н. Ремоделирование сосудов как патогенетический компонент заболеваний сердечно-сосудистой системы. Кардиология, 1996, т. 36, № 12, с. 72–78.
7. Школьников М.А., Осокина Г.Г. и Абдулатипова И.В. Современные тенденции сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у детей в Российской Федерации; структура сердечно-сосудистой патологии детского возраста. Кардиология, 2003, т. 43, № 8, с. 4–8.
8. Шорманов И.С. Сосудистая система почек при стенозе легочного ствола с различным уровнем компенсации гемодинамики. Бюл. экпер. биол., 2004, т. 137, № 3, с. 332–375.
9. Шорманов И.С. Структурное ремоделирование сосудистого бассейна почек при экспериментальном стенозе легочного ствола. Морфология, 2004, т. 125, вып. 1, с. 40–44.
10. Шорманов С.В. и Куликов С.В. Структурные изменения интраорганных артерий печени при коарктации аорты в эксперименте. Морфология, 2001, т. 122, вып. 4, с. 25–29.
11. Imig J.D. and Anderson G.L. Small artery resistance increases during the development of renal hypertension. Hypertension, 1991, v. 17, p. 317–322.
12. Shormanov S.V. Structural rebuilding of pulmonary vessels at various haemodynamic shifts in the lesser circulation. Cor Vasa, 1979, v. 21, № 2, p. 117–123.

Поступила в редакцию 03.03.2006 г.

CHANGES OF LIVER BLOOD VESSELS IN THE STENOSIS OF PULMONARY TRUNK AT THE STAGES OF COMPENSATION AND DECOMPENSATION

S.V. Shormanov and S. V. Kulikov

Changes of liver blood vessel structure were studied in 23 pups with the model of compensated pulmonary trunk stenosis and in 8 animals with decompensated stenosis during 6–24 months after the establishment of stenosis. The liver of 10 age-matched dogs was used as a control. Material was studied using histological, morphometric and stereometric methods. It was found that after the establishment of pulmonary trunk stenosis and compromise to venous blood outflow from the liver, the tone of the arteries increased as well as the resistance to the blood flow. Besides the venous-arterial reaction, the bundles of oblique-longitudinal smooth muscle cells and musculo-elastic sphincters were shown to be formed in the intima of the afferent vessels, while in the efferent vessels the hypertrophy of the muscular folds took place. In decompensated stenosis, the hypoxia was combined with the relaxation of the walls of both afferent and efferent vessels, the number of arteries with the adaptational structures was decreased, while the muscular folds of hepatic veins underwent atrophy. The failure of adaptation mechanisms resulted in the development of chronic liver venous congestion.

Key words: *liver, blood vessels, pulmonary trunk stenosis.*

Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery and Department of Pathological Anatomy, Yaroslavl State Medical Academy.