

Morphometric characterization of changes in the circulatory system of liver in the associate injury of thorax and hip

*I. E. Herasymyuk¹, S. N. Hdanskyi²

¹Department of Anatomy, ²Department of Endoscope Mini-invasive Surgery, Urology, Orthopedics and Traumatology
I. Ya. Gorbachevskiy State Medical University of Ternopol, Ukraine

*Corresponding author: herasymyuk@ukr.net. Manuscript received April 22, 2014; accepted May 15, 2014

Abstract

Background: The frequency of associated injuries of the chest and musculoskeletal has a tendency to increase. Combined trauma mortality is by more than three times higher than the the rate of mortality of other trauma patients. The aggregate deviation often leads to the development of multiorgan failure. In particular, hepatocellular disorders arise from disorders of the microcirculation and appear already at reducing the circulating blood volume by 10%. Therefore the aim of the study was to determine the morphological features and give morphometric characterization of the dynamics of remodeling of blood vessels in the liver associated trauma of the chest and hips in the experiment.

Material and methods: Experiments were carried out on white rats, which were divided into two groups: control and experimental. Animals of the experimental group were modeled with left-sided pneumothorax closed rib fracture and combined with a closed fracture of the left femur. Material for histologic and morphometric studies were taken on 1, 3, 7, 14 and 28 days.

Results: The study found that in response to the application of combined injuries of the chest and hips in the early posttraumatic period arterial bloodstream of the liver reacts by narrowing of the arteries, arterioles with a reduction in their capacity as a manifestation of veno-arterial reflex reaction of Kitaev arising in response to the plethora of stagnant. On the third day of observation vasoconstriction potentiated by hypoxia, naturally occurring in the trauma of the chest, was accompanied by pneumothorax with atelectasis. These vascular responses have achieved their maximum degree on the 7th day of the experiment. This was followed by regression of them and by the 28th day the state of the blood vascular bed of the liver approached to the original level.

Conclusions: Combined trauma provoke significant disturbances in liver bloodstream, that, in early posttraumatic period, are characterized by ascendant constriction, narrowing of the lumen and thickening of the wall of large and intermediate sized arteries.

Key words: concomitant injury, liver, arteries, thorax, hip morphometry.

Морфометрическая характеристика изменений в кровеносном русле печени при сочетанной травме грудной клетки и бедра

Введение

Частота сочетанных повреждений грудной клетки и опорно-двигательного аппарата варьирует от 3,4 до 11,7% [1, 2] и не имеет тенденции к снижению. Поэтому, учитывая увеличение количества пострадавших с тяжелыми травмами, растет актуальность вопросов лечения и профилактики осложнений у данной категории пациентов [3]. Причем замечено, что при сочетанной травме летальность более чем в три раза превышает летальность других травматологических больных [4]. Совокупность отклонений на фоне травматической болезни часто приводит к развитию полиорганной недостаточности, которая плохо поддается традиционным средствам интенсивной терапии и требует новых подходов к ее коррекции [5, 6]. Основными причинами полиорганной недостаточности при этом считается гиповолемический шок и инфекционные осложнения [7]. Недостаточность одних органов индуцирует недостаточность других, при этом наблюдается эффект взаимного отягощения. Нарушение кровообращения после травмы приводит к неадекватному транспорту кислорода, тканевой гипоксии, моно- и полиорганной недостаточности. В частности, гепатоцеллюлярные расстройства возникают при травме из-за нарушения микроциркуляции в печени и проявляются при снижении объема циркулирующей крови даже на 10%. Это приводит к нарушению всех видов обмена, повыше-

нию в крови уровня глюкозы и молочной кислоты, возникновению ацидоза. В результате этого, уже в первые сутки отмечается нарушение балочной структуры печени, дистрофия гепатоцитов, развитие посттравматического, а затем и токсического гепатита [8, 9].

На сегодняшний день нарушению функции печени, как проявлению синдрома полиорганной недостаточности при травматическом повреждении, посвящено довольно значительное количество научных публикаций. Однако, большая их часть акцентирует свое внимание именно на функциональных изменениях. Что касается отдельных морфологических исследований [10, 11], то они носят, преимущественно, общеписательный характер без количественных характеристик которые, в частности, касаются ремоделирования печеночных кровеносных сосудов.

Цель исследования: установить морфологические особенности и дать количественную морфометрическую характеристику динамики ремоделирования кровеносных русел печени при сочетанной травме грудной клетки и бедра в эксперименте.

Материал и методы

Эксперименты выполнены на 36 нелинейных белых крысах-самцах, массой 180-200 г, содержащихся на стандартном рационе вивария. Все животные были разделе-

ны на две группы: контрольную и опытную. В контрольную группу вошло 6 интактных крыс. Остальные животные составляли опытную группу, которая была разделена на 5 серий по 6 животных в каждой в зависимости от сроков наблюдения.

Животным опытной группы под тиопентал-натриевым наркозом (40 мг х кг массы тела) с помощью троакара моделировали левосторонний закрытый пневмоторакс с переломом ребра и сочетали их с закрытым переломом левой бедренной кости. Крыс выводили из эксперимента путем тотального кровопускания из сердца под тиопентал-натриевым наркозом (60 мг х кг¹ массы тела животного внутривенно).

Через 1, 3, 7, 14 и 28 суток посттравматического периода забирали кусочки ткани печени и фиксировали их в 10% нейтральном растворе формалина, 96° спирте. Парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, по Вейгерту и по Ван-Гизон. Все экспериментальные исследования проводились с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных».

Морфометрическую оценку внутриорганных сосудов осуществляли с помощью окуляр-микрометра МОВ-1-15ч. Оценка функционального состояния сосудов проводили путем расчета индекса Вогенворта (ИВ) [12]. Для морфометрического изучения внутриорганных ветвлений печеночной артерии ее ветви были разделены на три группы: крупные (с наружным диаметром 126-150 мкм), средние (51-125 мкм) и мелкие (26-50 мкм). Такие градации сосудистых русел мы находим и у других авторов [13].

Полученный при проведении морфологических и функциональных исследований цифровой материал подвергали статистической обработке с помощью Microsoft Excel for Windows 98 с определением средних величин и их стандартных ошибок.

Результаты

При гистологическом исследовании печени через 1 сутки после нанесения травмы наблюдались выраженные признаки расстройств ее органного кровообращения. Причем, морфофункциональное состояние различных по калибру сосудов, а также различных кровеносных систем было неодинаковым. Центральные вены выглядели расширенными за счет плотного заполнения их эритроцитами. Просвет синусоидальных капилляров заметно сужался на периферии долек и расширялся при их приближении к центральным венам. Полнокровными выглядели и составляющие портоинозального отдела. Что касается артериального отдела кровеносного русла печени, то он реагировал снижением пропускной способности его составляющих. Артериолы, артерии мелкого и особенно артерии среднего калибра, имели суженный просвет и утолщенные стенки, что было результатом усиления тонуса их гладкомышечных оболочек. Подтверждением повышения функциональной активности сосудистых стенок было усиление извитости внутренних эластических мембран, которые неред-

ко, особенно в артериях среднего калибра, приобретали гофрированный вид (рис. 1).

Еще одним подтверждением такого состояния артерий разного калибра были результаты их морфометрического исследования (табл. 1).

Согласно проведенным измерениям и соответствующим расчетам было зафиксировано достоверное увеличение на 15% индекса Вогенворта в артериях среднего калибра, в то время как в артериях мелкого калибра его прирост составлял лишь 7-8%. Одновременно в артериях крупного калибра этот показатель, наоборот, достоверно снижался на 14%. Такая морфофункциональная перестройка артерий была свидетельством снижения пропускной способности артериального русла печени за счет повышения тонуса стенки и сужения просвета в сосудах мелкого и, особенно, среднего калибра с одновременным увеличением емкости крупных артерий вследствие снижения тонуса их стенки и расширения просвета. Дополнительным подтверждением этих процессов была тенденция к соответствующим изменениям толщины средней оболочки артерий.

Через трое суток после начала эксперимента, при гистологическом исследовании все выявленные в предыдущий срок изменения постепенно нарастали. Центральные вены были выражены полнокровными, устья боковых притоков от синусоидальных капилляров нередко были суженными, а сами синусоидные капилляры, наоборот – расширенными (рис. 2).

«Нафаршированными» эритроцитами выглядели и расширенные просветы ветвей воротной вены. На этом фоне продолжалось снижение пропускной способности артериального отдела кровеносного русла печени. Выражено спазмированными выглядели не только артерии среднего калибра, но и мелкие артерии и артериолы. Помимо утолщения стенок, сужения просвета и усиления извитости внутренних эластических мембран в артериальных сосудах, наблюдался выраженный отек клеток их внутренних оболочек. При этом увеличенные в размерах ядра эндотелия выпячивались в просвет в виде «частокола» (рис. 3).

По результатам морфометрического исследования также было установлено дальнейшее достоверное нарастание величины индекса Вогенворта в артериях среднего калибра – уже на 21% по сравнению с контрольными животными, а в артериях мелкого калибра такой прирост достигал 23%, что свидетельствовало об особо интенсивном нарастании в их стенках констрикторных реакций. Артерии крупного калибра продолжали компенсаторно наращивать свои емкостные характеристики о чем свидетельствовало дальнейшее снижение у них индекса Вогенворта, который становился уже на 17% ниже уровня, зафиксированного у интактных животных. Следует также заметить, что на данный срок наблюдения происходили соответствующие достоверные изменения и со стороны показателя толщины средней оболочки артерий.

На седьмые сутки посттравматического наблюдения при гистологическом исследовании отмечалось дальней-

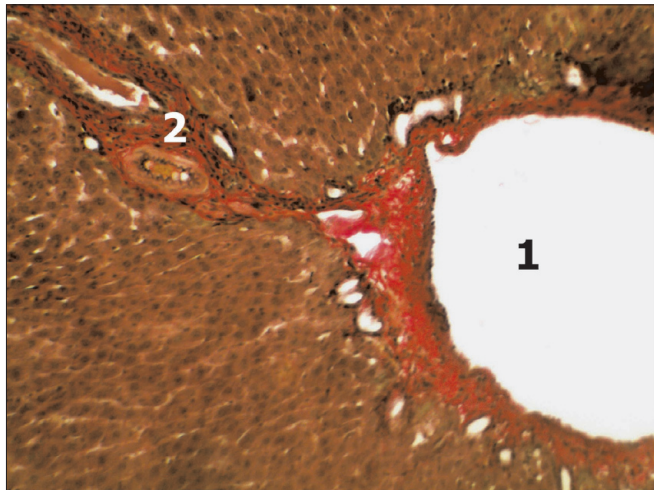


Рис. 1. Гистологический срез печени крысы через 1-е сутки после нанесения сочетанной травмы грудной клетки и бедра. **Примечание:** 1. Ветвь печеночной артерии с утолщенной стенкой, суженным просветом и извилистыми контурами внутренней эластичной мембраны; 2. Просвет ветви воротной вены печени с ее боковым ответвлением. Окраска по Вейгерту. x 180.

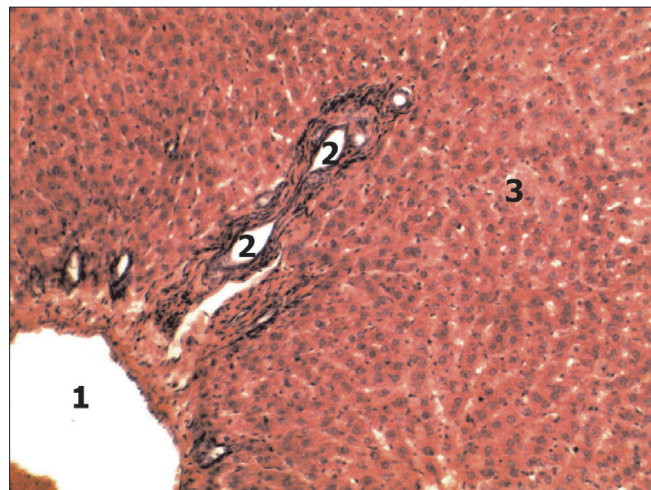


Рис. 2. Гистологический срез печени крысы через 3-е суток после нанесения сочетанной травмы грудной клетки и бедра. **Примечание:** 1. Расширенная за счет полнокровия центральная вена печени, сужение устьев ее расширенных синусоидальных притоков; 2. Очаги дистрофии гепатоцитов. Окраска гематоксилином и эозином. x 140.

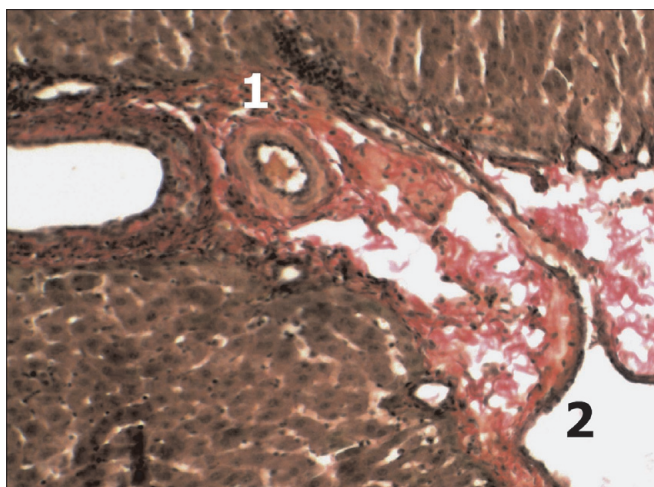


Рис. 3. Гистологический срез печени крысы через 3-е сутки после нанесения сочетанной травмы грудной клетки и бедра. **Примечание:** 1. Расширенный просвет ветви воротной вены печени; 2. Ветвь печеночной артерии мелкого калибра с выраженной складчатостью внутренней эластичной мембраны. Окраска по Вейгерту. x 140.

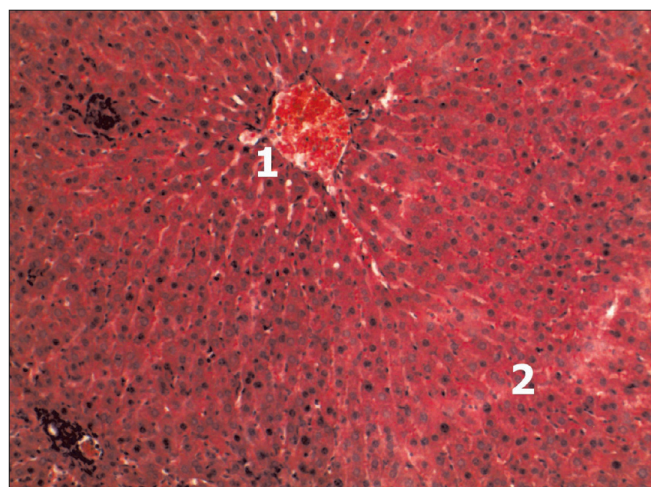


Рис. 4. Гистологический срез печени крысы через 28 суток после нанесения сочетанной травмы грудной клетки и бедра. **Примечание:** 1. Просвет ветви воротной вены печени. 2. Просветы ветвей печеночной артерии, соединенных между собой межсосудистым анастомозом. 3. Восстановленная структура печеночных балок. Окраска гематоксилином и эозином. x 140.

шее нарастание полнокровия ветвей воротной вены к которому присоединялось также и расширение просвета с усилением кровенаполнения ветвей печеночной артерии. При морфометрическом исследовании сосудистых стенок ветвей печеночной артерии на данный срок наблюдения было установлено, что индекс Вогенворта в артериях мелкого калибра превышал контрольный уровень на 29% (при этом толщина их стенки достоверно возрастала на 14%), в артериях среднего калибра его прирост составлял 26% (при росте на 11% толщины средней оболочки с одновременным достоверным сужением на 8% диаметра их просвета). Что касается артерий крупного калибра, то они продолжали оставаться достаточно рас-

ширенными, о чем свидетельствовало дальнейшее уменьшение на 18% индекса Вогенворта по сравнению с контрольными животными при достоверном уменьшении на 13% толщины их средней оболочки и увеличении на 5% диаметра просвета.

Четырнадцатые сутки посттравматического наблюдения характеризовались ремоделированием сосудистых русел печени. Заметно уменьшалось как печеночно-венозное, так и воротно-венозное полнокровие. На этом фоне артерии становились несколько расширенными и содержали нередко значительное количество эритроцитов. Результаты морфометрического исследования позволили установить на данный срок наблюдения прояв-

Таблица 1

Динамика изменений морфометрических показателей ветвлений печеночной артерии крыс в различные сроки после сочетанной травмы грудной клетки и бедра ($M \pm m$)

Длительность наблюдения	Порядок ветвления сосудов и их параметры											
	Крупные (126-150 мкм)				Средние (51-125 мкм)				Мелкие (26-50 мкм)			
	Дн (мкм)	Дв (мкм)	ТМ (мкм)	ИВ	Дн (мкм)	Дв (мкм)	ТМ (мкм)	ИВ	Дн (мкм)	Дв (мкм)	ТМ (мкм)	ИВ
Контроль	131,00 ± 2,27	84,83 ± 1,40	23,08 ± 0,49	138,47 ± 2,12	82,83 ± 1,66	52,17 ± 1,08	15,33 ± 0,36	152,26 ± 3,16	39,33 ± 0,88	24,00 ± 0,58	7,67 ± 0,17	168,75 ± 2,47
1 сутки	130,83 ± 1,45	88,33 ± 1,15	21,25 ± 0,36*	119,52 ± 2,82**	82,33 ± 1,28	49,67 ± 0,84	16,33 ± 0,28	174,95 ± 3,08**	39,50 ± 0,92	23,50 ± 0,43	8,00 ± 0,26	182,36 ± 4,11*
3 суток	131,17 ± 1,45	89,33 ± 0,80*	20,92 ± 0,37*	115,58 ± 1,77**	82,67 ± 1,45	49,00 ± 0,77	16,83 ± 0,38	184,62 ± 3,30**	39,50 ± 0,76	22,50 ± 0,43	8,50 ± 0,18*	208,25 ± 2,98**
7 суток	130,00 ± 0,97	89,00 ± 0,45*	20,50 ± 0,34*	113,37 ± 2,04**	82,00 ± 1,41	48,00 ± 0,73*	17,00 ± 0,37*	191,80 ± 2,68**	39,83 ± 0,95	22,33 ± 0,56	8,75 ± 0,21*	218,33 ± 3,94**
14 суток	130,50 ± 0,89	87,67 ± 0,71	21,42 ± 0,33*	121,69 ± 2,66**	82,17 ± 0,95	49,17 ± 0,75	16,50 ± 0,13	179,49 ± 2,58**	39,17 ± 1,01	23,17 ± 0,70	8,00 ± 0,18	186,35 ± 4,33*
28 суток	130,83 ± 1,25	85,83 ± 1,19	22,50 ± 0,13	132,52 ± 2,35	82,17 ± 0,48	51,00 ± 0,58	15,58 ± 0,08	159,78 ± 3,11	38,83 ± 0,95	23,33 ± 0,67	7,75 ± 0,17	177,49 ± 4,45

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$

ления ремоделирования артерий разного калибра как по уровню индекса Вогенворта, так и по толщине средних оболочек артерий, которые приобретали тенденции к обратному развитию. Так, индекс Вогенворта превышал контрольный уровень в артериях мелкого калибра уже только на 10% (толщина средней оболочки – на 4%), в артериях среднего калибра – на 18% (толщина средней оболочки – на 7%). Обратный рост показателей наблюдался и в артериях крупного калибра в которых индекс Вогенворта был ниже контрольного уровня уже лишь на 12%, а толщина средней оболочки была меньше на 7%. Следует отметить, что разница с контрольными животными, по показателю индекса Вогенворта, продолжала еще оставаться достоверной.

Через 28 дней от начала эксперимента восстановительные процессы в печени травмированных животных почти завершались. Сосудистые русла и паренхима органа приобретали свой первоначальный вид. Сосуды всех бассейнов были умеренно заполнены форменными элементами, а то и совсем малокровными. Между ветвями печеночных артерий иногда удавалось обнаружить раскрытые межсосудистые анастомозы как признак усиленной артериализации органа (рис. 4).

Что касается результатов морфометрического исследова-

ния, то они полностью согласовывались с картиной, которую можно было наблюдать при светооптическом исследовании гистологических срезов. И хотя показатели еще незначительно отличались от контрольных, однако эта разница уже не была статистически достоверной, что дает основания говорить о достаточном восстановлении исходного состояния кровеносного русла печени в отдаленный период после нанесения сочетанной травмы грудной клетки и бедра.

Результаты и обсуждение

По результатам нашего исследования можно прийти к заключению, что в ответ на нанесение сочетанной травмы грудной клетки и бедра в раннем посттравматическом периоде артериальный отдел кровеносного русла печени реагирует одновременным сужением артерий среднего, мелкого калибра и артериол со снижением их пропускной способности для предупреждения гемодинамической перегрузки гемомикроциркуляторного звена как проявление известной вено-артериальной реакции или рефлекса Китаева [14], возникающих в ответ на застойное полнокровие. Такая выраженная реакция, особенно со стороны артерий среднего калибра, может быть дополнительно обусловлена еще и тем, что печень име-

ет двойное кровоснабжение и в условиях травматического шока развивается одновременно выраженное портоточечное полнокровие. Последнее может быть следствием артерио-портоточечного шунтирования, что характерно для кровеносного русла печени при шоке [15]. В дальнейшем (3-и сутки экспериментального наблюдения) вазоконстрикция потенцируется гипоксией, закономерно возникающей при травмах грудной клетки, сопровождающихся пневмотораксом с ателектазом легких [16, 17]. В наших исследованиях именно это было подтверждено прогрессирующим сужением просвета и уменьшением пропускной способности артерий мелкого калибра. Артерии большого калибра, наоборот, компенсаторно реагируют снижением тонуса стенок, которое сопровождается расширением их просвета с соответствующим увеличением емкости органного сосудистого русла. Максимального развития указанные сосудистые реакции достигали на 7-е сутки эксперимента. После этого наблюдалось их обратное развитие и уже к 28-м суткам наблюдения состояние кровеносного сосудистого русла печени было близким к интактным животным.

Выводы

1. Сочетанная травма грудной клетки и бедра вызывает значительные нарушения органной гемодинамики в печени, которые в раннем посттравматическом периоде проявляются восходящей ангиоконстрикцией со сужением просвета и утолщением стенок артерий мелкого и среднего калибра.

2. Потенцирующим фактором для ремоделирования артерий является гипоксия, которая закономерно сопровождается травмой грудной клетки с пневмотораксом и ателектазом легких.

3. Различия в интенсивности реакций артерий различного калибра могут быть обусловлены характерным для травматического шока раскрытием артерио-портоточечных анастомозов.

References

1. Desyaterik VI, Mihno SP, Miroshnichenko VM, et al. Rol ta mistve torakalnoi travmi u strukturi politravmi: pershiy dosvid roboti spetsializovanogo viddilennya [The role and place in the structure of thoracic trauma trauma: the first experience of a specialized department]. Materiali nauk.-prakt. konf., prisvyach. 30-richchyu kafedri torakalnoi hirurgii ta pulmonologii KMAPO im. Shupika]. [Materials of scientific-practical. conf., devoted. 30th Anniversary of the Department torus Radical Surgery and Pulmonology KMAPE them. Shupyk]. Kyiv, 2005;18-21.
2. Peschanskiy RE, Tantsyura VP, Dudin AM, et al. Printsypy khirurgicheskogo lecheniya postradavshikh s sochetannoy travmoy grudi i konechnostey [Principles of surgical treatment of patients with con-

comitant trauma chest and limbs]. *Vestnik neotlozhnoy vosstanovitelnoy meditsiny [Bulletin of emergency and rehabilitation medicine]*. 2012;13(3):384-386.

3. Ursol GN, Bondarchuk SP, Davydkin VA, et al. Lechenie travmy grudnoy kletki [Treatment of chest injuries]. Materialy nauk.-prakt. konf., prisvyach. 30-richchyu kafedri torakalnoi khirurgii ta pulmonologii KMAPO im. Schupika [Materials of scientific-practical. conf., devoted. 30th Anniversary of the Department torus Radical Surgery and Pulmonology KMAPE them. Shupyk]. Kyiv, 2005;97-99.
4. Grigoryev EG, Apartsin KA, Kornilov NG, et al. Epidemiologiya sochetannoy travmy v promyshlennykh tseentrakh vostochnoy Sibiri [Epidemiology associated injuries in the industrial centers of eastern Siberia]. *Byuleten VSNTS SO RAMN [VSNTS SO RAMN]*. 2005;3(41):109-110.
5. Kalinkin OG, Kalinkin AO. K patogenezu travmaticheskoy bolezni [Pathogenesis of traumatic illness] *Problemy voennogo zdravookhraneniya [Problems of military health care.]*. K.: Yantar, 2002;34-43.
6. Roschin GG, Gaydaev YuO, Mazurenko OV, et al. Nadannya medikhnoi dopomogi postrazhdalim z politravmoyu na dogospitalnomu etapi: metodikhni rekomendatsii [Providing medical care to victims of polytrauma in the prehospital phase: Guidelines]. K., 2003;33.
7. Gembitskiy MM. Patologiya vnutrennikh organov pri travme [Visceral pathology in trauma.]. M.: Meditsina, 1994;256.
8. Seleznev SA, Kherkasov VP. Sochetannaya travma i travmaticheskaya bolezni [Concomitant injury and traumatic illness]. Perm, 1999;332.
9. Ushakov BN, Dolzhanov AY. Travmaticheskaya bolezni [Traumatic illness]. Moscow: Voronezh, 1998;389.
10. Volotovska NV, Gudima AA. Strukturni zmini pechinki schuriv pri dii mekhanichnoi travmi riznogo stupenya tyaschkosti [Structural changes in the liver of rats when exposed to mechanical injuries of varying severity]. *Visnik morfologii [Journal of Morphology]*. 2012;18(2):260-263.
11. Borys RM, Datsko TV. Strukturna perebudova pechinki u dinamitsi eksperimentalnoi kranioskeletnoy travmy ta ii korektsii fetalnymi nervovimi klitinami [Restructuring in the dynamics of experimental liver injury kranioskeletnoy and its correction fetal nerve cells]. *Shpitalna khirurgiya [Hospital Surgery]*. 2013;3:36-40.
12. Avtandilov GG. Meditsinskaya morfometriya [Medical morphometry]. M.: Meditsina, 1990;382.
13. Shormanov SV, Kulikov SV. Morfologicheskie izmeneniya sudov pecheni pri modelirovanii stenoza legochnogo stvola i posle ego ustraneniya [Morphological changes of hepatic vessels in the simulation of stenosis of the pulmonary trunk and after its removal]. *Byuleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]*. 2007;144(9):342-345.
14. Esipova IK, Kaufman OA, Kriychkova TS, et al. Ocherki po gemodinamicheskoy perestroyke sudisty stenki [Essays on hemodynamic restructuring of the vascular wall]. M.: Meditsina, 1975;361.
15. Negovskiy VA. Osnovy reanimatologii [Basics resuscitation]. M.: Meditsina, 1975;361.
16. Zavalovskaya LI, Orlov VA. Sovremennyy vzglyad na patogenezu legochnoy gipertonii, formirovanie khronicheskogo legochnogo serdtsa i nekotorye aspekty terapii [Modern view of the pathogenesis of pulmonary hypertension, chronic pulmonary heart formation and some aspects of therapy]. *Pulmonologiya [Pulmonology]*. 1996;1:62-68.
17. Rebrov AP, Karoli NA, Meshkovskaya OV. Neinvazivnoe opredelenie funktsii perifericheskikh sudov u bolnykh bronkhialnoy astmoy [Noninvasive determination of peripheral vascular function in patients with bronchial asthma]. *Pulmonologiya [Pulmonology]*. 2002;2:38-44.