

УДК 616.329-005-06:616.149-008.341.1-089.86]-091.8

А.В. Волков, Г.М. Рынгач, В.А. Головнев

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕСТРОЙКИ ВЕНОЗНОГО И ЛИМФАТИЧЕСКОГО РУСЕЛ ПИЩЕВОДА В УСЛОВИЯХ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Новосибирская государственная медицинская академия МЗ РФ

В работе представлены результаты комплексного исследования пищевода при портальной гипертензии с использованием эксперимента на собаках и патологоанатомического материала трупов людей, умерших от кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода. Изучена динамика процессов компенсаторно-пластической перестройки венозного и лимфатического русел пищевода в условиях экспериментальной портальной гипертензии. Увеличение просвета и количества лимфатических сосудов в стенке пищевода свидетельствует о повышении нагрузки на лимфатическую систему и позволяет рассматривать лимфатическую систему пищевода как коллатеральный путь лимфатического оттока из брюшной полости. При изучении патологоанатомического материала людей с циррозом печени, умерших от кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, обнаружены лимфове-нозные связи между непарной веной и грудным лимфатическим протоком; описана кавернозная трансформация вен в нижней трети пищевода. Отмечено значение кавернозной трансформации вен в патогенезе пищевода кровотечения.

Ключевые слова: портальная гипертензия, варикозное расширение вен пищевода, грудной лимфатический проток

Варикозное расширение вен пищевода является тяжелейшим осложнением синдрома портальной гипертензии. Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода сопровождается высокой летальностью. Несмотря на достигнутые успехи в профилактике и лечении кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода, проблема остается актуальной и в настоящее время.

Известно, что вены пищевода при портальной гипертензии становятся коллатеральным путем сброса крови из портального бассейна, а грудной лимфатический проток при этом расширяется. Однако коллатеральные пути лимфооттока из брюшной полости при декомпенсации портального кровотока изучены мало. Большой вклад в изучение состояния лимфатического русла в условиях флебогипертензии внес Ю.И. Бородин [3, 8], изучивший изменения транспортной функции разных звеньев лимфатической системы при венозном застое и в динамике существования венозного застоя.

Целью данного исследования было выявление особенностей перестройки венозного и лимфатического русел пищевода в условиях экспериментальной портальной гипертензии и на патологоанатомическом материале.

Методика. Изучали нижнюю треть грудного отдела пищевода экспериментальных собак и трупов людей, умерших от пищевода кровотечения. Эксперимент по воспроизведению портальной гипертензии с надпеченочным блоком портального кровообращения заключался в перевязке печеночных вен по методике, описанной М. Orloff с сотрудниками [12] и применяемой в экспериментальной гепатологии [4]. Экспериментальные операции выполнены 37 взрос-

лым беспородным собакам. Выделены 5 экспериментальных групп. Первая группа (10 собак) служила контролем. Во 2, 3, 4-й группах (22 собаки) животные выводились из опыта через 1 сутки, 15 дней, 1 месяц после перевязки печеночных вен. В 5-й группе у 5 собак после портокавального анастомоза выполнялась операция прямого аортопортального шунта из аутовенозной вставки [4, 10–12]. При этом кровь в воротную вену поступает под высоким давлением; возникает своеобразная модель внутриорганной портальной гипертензии без надпеченочного блока портального кровообращения.

Животные выводились из опыта через 3 месяца. Все экспериментальные операции выполнялись под общим обезболиванием этаминалом натрия, который вводился внутривенно, 25–30 мг на кг массы собаки, с интубацией трахеи для контроля дыхания. Выведение животных из опыта по окончании эксперимента производилось передозировкой этаминала натрия.

На экспериментальном материале была изучена динамика изменений венозного и лимфатического русел пищевода при портальной гипертензии на начальном этапе, а исследование патологоанатомического материала позволило изучить изменения в терминальной стадии. Материалом для исследования служили гистологические и гистотопографические срезы нижней трети грудного отдела пищевода, т. к. до 90% кровоточащих вен локализуется именно в этом отделе [2]. Поскольку вены подслизистой оболочки играют основную роль в оттоке венозной крови, то наиболее существенные патологические изменения при портальной гипертензии в первую очередь возникают именно здесь.

Исследованы 42 трупа мужского и женского пола в возрасте от 26 до 82 лет. Контролем служили трупы людей, умерших от травм или заболеваний, не связанных с поражением печени (без признаков портальной гипертензии), всего – 20 трупов. Экспериментальный и патологоанатомический материал исследовался методом светоптической микроскопии. Материал фиксировали в нейтральном 10% растворе формалина, проводили в серии спиртов и заключали в парафин. Готовили гистологические и гистотопографические срезы. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также по методу ван Гизон – на соединительную ткань, по методу Вейгерта – на эластиновые волокна. Морфометрические измерения проводили в световом микроскопе согласно общепринятым методикам [1].

Под микроскопом МБИ-15 при увеличении 200 $\times$ подсчитывалось количество капилляров слизистой оболочки пищевода и определялась их суммарная площадь. В подслизистой оболочке пищевода подсчитывалось количество вен и лимфатических сосудов и их суммарная площадь. Диаметр сосудов измерялся при помощи окулярной вставки с микрометрической линейкой. Исследование соотношения площади оболочек стенки пищевода производилось на поперечных срезах с использованием планиметрического метода. Зная площадь отдельной оболочки и суммарную площадь венозного и лимфатического русел в этой оболочке, рассчитывали венозный и лимфатический коэффициент. Полученные цифровые данные по световой микроскопии обрабатывались методами вариационной статистики.

Результаты. Было показано, что при перевязке печёночных вен и создании экспериментальной портальной гипертензии начинается перестройка всех отделов сосудистого русла пищевода. Через 1 сутки на фоне отёка в подслизистой оболочке появляются полости, заполненные отёчной жидкостью без эндотелиальной выстилки, которые можно отнести к прелимфатическим путям. Наряду с неизменёнными венами подслизистой оболочки, встречаются расширенные вены с явлениями стаза. Рядом находятся расширенные паравазальные венулы. Лимфатические сосуды резко расширены, достигают в размере до 230 $\times$ 80 мкм.

Общая площадь капиллярного русла собственной пластинки слизистой оболочки пищевода через 1 сутки после перевязки печеночных вен увеличивается в 2 раза. Однако количество капилляров в этом слое достоверно не изменяется по сравнению с контрольной группой ($p>0,05$), что указывает на расширение имеющихся капилляров. Количество вен в подслизистой оболочке увеличилось на 71%, а количество лимфатических сосудов не изменилось.

Площадь венозного русла подслизистой оболочки нижней трети пищевода собак возрастает в 3 раза по сравнению с контрольной группой, а площадь лимфатического русла увеличивается в 2,7 раза. Увеличение площади венозного русла в указанный срок происходит за счет расширенных полнокровных вен и

раскрытия резервных, а увеличение площади лимфатического русла происходит за счет расширенных, зияющих лимфатических сосудов. Венозный и лимфатический коэффициенты, определяемые как отношение между объемом ткани и объемом локализованных в этом количестве ткани сосудистых образований, подслизистой оболочки уменьшаются соответственно в 7 раз венозный и в 5,3 раза лимфатический. Уменьшение коэффициента говорит об увеличении объема венозного и лимфатического русла, приходящегося на единицу объема ткани; в данном случае – на единицу объема подслизистой оболочки.

Через 15 суток после перевязки печеночных вен наблюдались признаки нарастающего отёка всех слоёв стенки пищевода. В собственной пластинке слизистой оболочки пищевода появляются капилляры с расширенным просветом. В подслизистой оболочке увеличиваются полости, заполненные отёчной жидкостью без эндотелиальной выстилки. Вены подслизистой оболочки расширены, неправильной формы, с явлениями стаза; рядом с венами находятся расширенные лимфатические сосуды. В мышечной оболочке нарастает отек с наличием между пучками мышечных волокон полостей с ровными контурами. Количество капилляров в собственной пластинке слизистой оболочки увеличилось по сравнению с контрольной группой в 1,3 раза ($p<0,05$). Количество вен в подслизистой оболочке увеличилось на 128%; количество лимфатических сосудов достоверно не изменилось.

Площадь венозного русла подслизистой оболочки нижней трети пищевода собак возрастает в 2 раза по сравнению с контрольной группой.

Площадь лимфатического русла увеличивается в 2,3 раза. Увеличение площади венозного русла в указанный срок происходит за счет расширенных полнокровных вен и раскрытия резервных вен более мелкого калибра. Венозный коэффициент уменьшается в 4 раза, а для лимфатических сосудов – в 4,7 раза.

Таким образом, через 15 суток после перевязки печеночных вен рядом с расширенными венами хорошо видны широкие лимфатические сосуды, но наряду с этим проявляется реакция со стороны прелимфатических путей в интерстиции, нарастает отек.

Через 1 месяц после перевязки печеночных вен в собственной пластинке слизистой оболочки пищевода выявляются капилляры с большим просветом. В подслизистой оболочке сохраняются полости, заполненные отёчной жидкостью без эндотелиальной выстилки. Вены подслизистой оболочки расширены, неправильной формы, с явлениями стаза; рядом с венами находятся расширенные лимфатические сосуды. Стенка вен неравномерно истончена; имеются фрагментированные эластические волокна. В подслизистой оболочке появляется много сосудов (артериол и венул) небольшого диаметра, что может говорить о раскрытии резервных сосудов и, возможно, новообразовании сосудов. В мышечной оболочке сохраняется отек; отмечаются расширенные интерстициальные щели. В адвентиции пищевода, наряду с

расширенными венами, выявляются расширенные лимфатические сосуды.

Расширение лимфатических сосудов в подслизистой оболочке, и особенно в адвентиции пищевода, свидетельствует, что лимфатическая система пищевода становится коллатеральным путём оттока лимфы из брюшной полости. О том, что после экспериментальной перевязки печеночных вен возрастает лимфоток и давление в грудном лимфатическом протоке, имеются литературные данные [3, 4, 8, 9, 12].

Таким образом, лимфатическое русло пищевода служит дополнительным путём сброса лимфы. Общая площадь капиллярного русла собственной пластинки слизистой оболочки пищевода увеличивается через 1 месяц на 50%. Количество капилляров в этом слое возрастает на 42% ($p < 0,05$). Количество вен в подслизистой оболочке по сравнению с контрольной группой увеличивается в 1,9 раза, а количество лимфатических сосудов – в 1,3 раза.

Площадь венозного русла подслизистой оболочки нижней трети пищевода собак возрастает более чем в 2 раза по сравнению с контрольной группой. По-прежнему, увеличение площади венозного русла в указанный срок происходит за счет расширенных полнокровных вен. Площадь лимфатического русла увеличена в 1,6 раза. Венозный коэффициент уменьшился в 2,8, а для лимфатических сосудов – в 2,2 раза.

Таким образом, через 1 месяц в условиях экспериментальной перевязки печеночных вен формируется основной элемент синдрома портальной гипертензии – расширение венозного русла пищевода в нижней его трети. Выраженное расширение лимфатических сосудов подтверждает, что в компенсаторные процессы нарушенного транспорта жидкости из портального бассейна активно включается лимфатическое русло пищевода.

В качестве модели портальной гипертензии без блокады портального кровотока была использована операция аортопортального шунтирования. В клинической и экспериментальной практике эта операция обычно применяется для компенсации портального притока после портокавального анастомоза. Однако неопределённый гемодинамический эффект операции не позволяет её широко использовать в клинической практике.

При гистологическом исследовании срезов нижней трети грудного отдела пищевода у экспериментальных собак через 3 месяца после портокавального анастомоза и аортопортального шунтирования наблюдается значительный отёк всех слоёв стенки пищевода. В подслизистой оболочке зияют полости, заполненные отёчной жидкостью без эндотелиальной выстилки. Вены подслизистой оболочки расширены, деформированы, с тонкими стенками; отмечаются явления стаза. Рядом находятся расширенные лимфатические сосуды. Наряду с расширенными венами с тонкими стенками, встречаются вены небольших размеров, стенка которых утолщена. Появляются скоп-

ления сосудов небольших размеров (артериол и венул).

На данной модели в условиях аортопортального шунтирования обращает на себя внимание появление кавернозоподобных вен с низкодифференцированной стенкой. Рядом с венами находили многочисленные *vasa vasorum*. В адвентиции также появлялись расширенные вены с явлениями стаза. Количество капилляров в этом слое увеличилось по сравнению с контрольной группой в 4,5 раза. Количество вен в подслизистой оболочке увеличилось в 2 раза, а лимфатических сосудов – в 1,3 раза.

Площадь венозного русла подслизистой оболочки возросла более чем в 3 раза по сравнению с контрольной группой, а площадь лимфатического русла увеличилась в 3,8 раза. Венозный и лимфатический коэффициенты подслизистой оболочки уменьшились в 3,5 и в 4,1 раза соответственно.

Данная серия экспериментов подтверждает, что расширение вен пищевода и лимфатических сосудов является типовой реакцией в ответ на нарастающую портальную гипертензию независимо от вида блокады портального кровообращения.

При исследовании патологоанатомического материала макроскопически у всех умерших от кровотечения в пищеводе видны расширенные вены от 2 до 8 мм в диаметре, извитые, просвечивающие сквозь слизистую оболочку пищевода (рис. 1). Расширение вен нижней и средней трети пищевода обнаружено в 60% случаев, а в 40% – только нижней трети. В слизистой оболочке пищевода отмечены дефекты слизистой в виде эрозий диаметром до 4 мм. Дефекты слизистой оболочки пищевода находились в его нижней трети на расстоянии 2–3 см от диафрагмы.

При вскрытии трупов с циррозом печени, асцитом и кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода в средостении нередко находили расширенный грудной лимфатический проток, заполненный лимфой, интенсивно окрашенной кровью. Макроскопически находили лимфовенозные связи между непарной веной и грудным лимфатическим протоком (рис. 2). Непарная и полунепарная вены у больных циррозом печени также расширены; хорошо видны паравазальные тракты на стенке вен.

Иногда при портальной гипертензии находили мембранные перемычки около устьев печеночных вен. Гистологически выявлены следующие изменения: слой многослойного плоского эпителия слизистой оболочки пищевода истончен; особенно резко трофические изменения выражены над расширенными венами. Присутствуют участки слизистой оболочки, где многослойный плоский эпителий имеет высоту всего 10 мкм, а в отдельных местах целостность его нарушена, имеются эрозии.

В собственной пластинке слизистой оболочки пищевода выражены явления отека, отмечается большое количество вен, имеющих округлую форму и размеры от 60×40 мкм до 20×20 мкм, которые заполнены кровью. Здесь же встречаются вены больших размеров 190×100 мкм, неправильной формы, с явле-

ниями стаза. Стенка их истончена. Эти вены находятся в местах истончения многослойного плоского эпителия, а в отдельных участках, где целостность его нарушена, вены непосредственно открываются в просвет пищевода, являясь, по-видимому, источником кровотечения.

В собственной пластинке слизистой оболочки пищевода находятся разного размера лимфатические сосуды. Наиболее крупный имеет размер до 470×250 мкм. Слой мышечной пластинки слизистой оболочки пищевода имеет высоту $229 \pm 65,05$ мкм. Здесь также наблюдаются явления отека. Подслизистая оболочка разрыхлена, отечна, высота ее значительно превышает размеры этого слоя в контрольной группе; здесь встречается большое количество крупных вен неправильной формы, с истонченными стенками, которые имеют размеры до 1800×1200 мкм. Вены, многочисленные крупные, занимают почти всю подслизистую оболочку; между ними находятся лишь узкие полоски соединительной ткани. В отдельных местах эти увеличенные вены вдаются в слой мышечной пластинки слизистой оболочки пищевода, смещая ее в сторону собственной пластинки и делают границу между слоем слизистой оболочки и подслизистой размытой.

Заключение. На основании изученного материала нами выделены три формы флeбэктазий, которые можно рассматривать как последовательные этапы патоморфологических изменений в стенке вен пищевода. Одни вены имеют равномерно истонченные стенки, другие утолщены вследствие пролиферации соединительной ткани интимы, выраженной гиперплазии внутренней эластической мембраны и гипертрофии мышечного слоя. Кроме того, встречаются вены, одна часть стенки которых истончена, куполообразно выбухает, а другая – неравномерно утолщена.

При исследовании участков пищевода в области дефектов слизистой в стенках вен отмечается атрофия мышечных клеток и эластических волокон и замещение их коллагеновыми волокнами. Рядом с венами находятся широкие лимфатические сосуды.

При исследовании патологоанатомического материала у ряда больных, умерших от кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, обнаружены конгломераты расширенных и патологически измененных варикозных вен в подслизистой оболочке, которые выглядят как многочисленные полости различной величины, разделенные тонкими перегородками из соединительной ткани. Эти образования сходны с кавернозной тканью. Поэтому мы сочли возможным говорить о кавернозной трансформации вен пищевода в стадии декомпенсации портального кровообращения (рис. 3). Параллельно с варикозом пищеводных вен идет увеличение в их стенке *vasa vasorum* и стенка вен постепенно замещается соединительной тканью. Для кавернозных вен характерны складчатые стенки, определяется тонкий мышечный слой и эластическая мембрана, а в стенке вен имеются внутри-

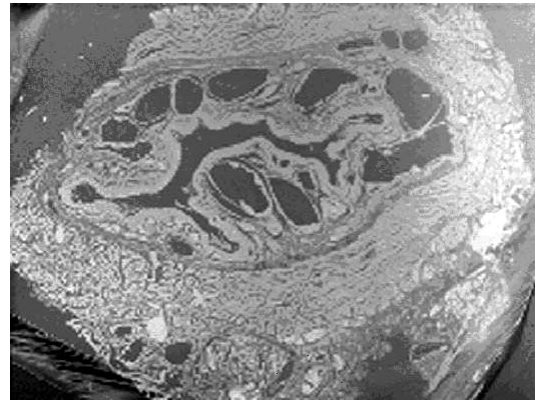


Рис. 1. Гистотопографический срез нижней трети пищевода. Видны многочисленные варикозно расширенные вены в подслизистой оболочке, выступающие в просвет пищевода; имеются также расширенные вены в перизофагеальной клетчатке



Рис. 2. Препарат средостения трупа человека, умершего от кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода. Вид справа: показаны лимфовенозные связи между непарной веной и грудным лимфатическим протоком

стеночные артерии, которые открываются в просвет этих вен.

Динамика патоморфологических преобразований в венах терминальных отделов портального и кавального бассейнов прямой кишки в условиях гемодинамической перегрузки была подробно изучена [7]. Мы наблюдали подобный механизм развития структурной перестройки стенки вен в подслизистой оболочке пищевода при портальной гипертензии. В начальном периоде развития портальной гипертензии в ответ на повышенное портальное давление вены подслизистой оболочки равномерно расширяются, а их стенка утолщается за счет гиперпластических процессов: гипертрофии мышечного слоя и гиперплазии эластических волокон. Эти изменения в венах расцениваются как выражение процессов компенсации в связи со значительным повышением внутрисосудистого давления и затрудненным оттоком крови из них. Диаметр вен подслизистой оболочки нижней трети пищевода в этой стадии составляет 2–3 мм. При дальнейшем нарастании портального давления процессы

компенсации истощаются, так как дальнейшее растяжение вен приводит к развитию атрофических процессов в их стенке. Состояние декомпенсации или варикозное расширение вен пищевода выражается в истончении или полном исчезновении эластических волокон и истончении или замещении соединительной тканью мышечных волокон на отдельных участках венозной стенки. При этом вены аневризматически расширяются, их диаметр составляет от 3 до 5 мм. В ряде случаев по мере дальнейшего нарастания портального давления происходит кавернозная трансформация вен пищевода: образуются конгломераты расширенных и патологически измененных варикозных вен в подслизистой оболочке, которые выглядят как многочисленные полости различной величины – от 5 до 8 мм в диаметре, разделенные тонкими перегородками из соединительной ткани. Эти образования сходны с кавернозной тканью. По морфологическим изменениям структуры венозной стенки в подслизистой оболочке пищевода можно выделить три формы флэбэктазий: простая, варикозная и кавернозная. Кавернозная трансформация вен пищевода, вероятно, играет существенную роль при фатальном кровотечении.

Классификация варикозно расширенных вен пищевода у больных портальной гипертензией по степени их выраженности была описана А.К. Ерамишанцевым [6] и имела большое практическое значение для выбора метода хирургического вмешательства. Согласно этой классификации варикозно расширенные вены пищевода разделены на 3 степени: I степень – диаметр вен 2–3 мм; II степень – диаметр вен 3–5 мм; III степень – диаметр вен более 5 мм. Было отмечено, что чем более выражено варикозное расширение вен, тем реальнее угроза кровотечения, тем глубже нарушения трофики слизистой оболочки пищевода, тем выраженнее эзофагит. Варикозное расширение вен пищевода I–II степени не является абсолютным показанием к операции. Наличие варикозно расширенных вен пищевода III степени рассматривается как показание к оперативному вмешательству [5, 6].



Рис. 3. Микрофотография гистологического среза пищевой стенки; кавернозная трансформация вен подслизистого слоя.

Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 7, об. 8

Таким образом, описанная нами динамика морфологических изменений в стенке вен подслизистой оболочки нижней трети пищевода согласуется с клиническими наблюдениями и дополняет их. Параллельное исследование венозной и лимфатической систем позволяет по-новому трактовать некоторые вопросы компенсации нарастающего портального давления и указывает на значимую роль лимфатической системы пищевода как коллатерального пути лимфатического оттока из брюшной полости при портальной гипертензии.

MORPHOLOGICAL PARTICULARITY OF RECONSTRUCTION OF VENOUS AND LYMPHOLOGICAL CHANNELS OF OESOPHAGUS UNDER CONDITION OF PORTAL HYPERTENSION

A.V. Volkov, G.M. Ryngach, V.A. Golovnyov

This paper presents the results of a complex research of oesophagus under condition of portal hypertension using experimental dogs and materials of human corpses when death was caused by bleeding from varicosely dilated veins of oesophagus. The dynamics of the process of compensatory-plastic reconstruction of venous and lymphological channels of oesophagus under condition of experimental portal hypertension was studied. The extension of the gap and the increase of the number of lymphatic vessels in the sides of oesophagus witness for the rise of the lymphatic system load and makes it possible to consider the oesophagus lymphatic system as a collateral way of lymphatic outflow from the abdominal cavity. When studying the pathology-anatomical materials of human corpses where liver cirrhosis was found and death was caused by bleeding from varicosely dilated veins of oesophagus, lympho-venous connections between the unpaired vein and the pectoral lymphatic channel were discovered, cavity transformation of veins in the lower part of oesophagus is described. Significance of the cavity transformation of veins in pathogenesis of oesophagus bleeding is registered.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. / Г.Г. Автандилов. М., 1990.
2. Байтингер В.Ф. // Сфинктеры пищеварительного тракта. Томск, 1994. С. 68–102.
3. Бородин Ю.И. Анатомо-экспериментальное исследование лимфатических путей и вен в нормальных условиях гемодинамики и при венозном застое: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Ю.И. Бородин. Новосибирск, 1969.
4. Волков А.В. Печень и ее дренажные системы в различных условиях регионарной гемолимфодинамики: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.В. Волков. Новосибирск, 1999. 272 с.
5. Ерамишанцев А.К., Цацаниди К.Н., Шерцингер А.Г. и др. // Актуальные проблемы хирургии органов брюшной полости. М., 1988. С. 115–120.
6. Ерамишанцев А.К., Шерцингер А.Г., Боуэр А.В. // Анналы хирургической гепатологии. 1998. Т. 3. № 3. С. 142.
7. Мельман Е.П., Дацун И.Г. Функциональная морфология прямой кишки и структурные основы патогенеза геморроя / Е.П. Мельман, И.Г. Дацун. М., 1986.
8. Общая анатомия лимфатической системы / Ю.И. Бородин, М.Р. Сапин, Л.Е. Эттинген и др. Новосибирск, 1990. 243 с.

9. Пациора М.Д. Хирургия портальной гипертензии / М.Д. Пациора. М., 1984.
10. Chung R., Lewis J.W. Cost of treatment of bleeding esophageal varices // Arch. Surg. 1983. Vol. 118. № 4. P. 482–485.
11. Collins J.C., Ong M.J., Rypins E.B. et al. Partial Portocaval Shunt for Variceal Hemorrhage // Arch. Surg. 1998. Vol. 133. P. 590–593.
12. Orloff M.I., Wright P.W., De Benedetti M.J. et al. Effect of portocaval shunts on lymph flow in the thoracic duct lymph; experiments with normal dogs and dogs with cirrhosis and ascites // Ann. J. Surg. 1967. Vol. 114. P. 213–221.