

Н.В. Лоскутова, И.А. Булдакова

ОСОБЕННОСТИ ПЕЧЕНОЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ВЕНОЗНОЙ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ФОРМИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА

*Амурская государственная медицинская академия,
675013, ул. Горького, 95, тел.: 8-(416)-52-27-13, e-mail: agma@amur.ru, г. Благовещенск*

Резюме

Проведено исследование кровотока в печеночных венах у 158 пациентов хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и аутопсийного материала у 53 умерших больных ХОБЛ на разных стадиях формирования хронического легочного сердца (ХЛС). Установлено, что функциональные и морфологические изменения венозной системы печени развиваются уже на ранних стадиях ХОБЛ и характеризуются снижением скорости кровотока в печеночных венах, компенсаторным полнокровием централобулярных отделов дольки с расширением центральных вен (ЦВ) и синусоидов. Тяжесть изменений нарастает в процессе прогрессирования заболевания, развития ХЛС и недостаточности кровообращения. При декомпенсации ХЛС происходит склероз ЦВ и порталных трактов, капилляризация синусоидов, значительное снижение скорости кровотока в печеночных венах, формируется «застойная печень».

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, хроническое легочное сердце, печеночная гемодинамика, венозная система печени.

N.V. Loskutova, I.A. Buldakova

FEATURES OF HEPATIC HEMODYNAMICS AND MORPHOLOGICAL STATE OF VENOUS SYSTEM OF THE LIVER IN PATIENTS WITH A CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AT DIFFERENT STAGES OF THE FORMATION OF CHRONIC PULMONARY HEART

Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk

Summary

We investigated the blood flow in the hepatic veins in 158 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and autopsy material from 53 patients who died of COPD at different stages of the formation of chronic pulmonary heart (CPH). We have found out that the functional and morphological changes in the venous system of the liver developed in the early stages of COPD and are characterized by reduced blood flow in the hepatic veins, compensatory plethora central lobular areas with the expansion of central venous (CV) and sinusoids. The severity of the changes increases during the disease progression, the development of CPH and circulatory failure. When decompensation occurs, CPH sclerosis, CV and portal tracts, sinusoids capillarization, a significant reduction in blood flow velocity in the hepatic veins develop, "congestive liver" is formed.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, chronic pulmonary heart, hepatic hemodynamics, liver venous system.

Результаты исследований, проведенных в последние годы, позволили сформулировать современную концепцию ХОБЛ как заболевания, которое характеризуется существенными внелегочными проявлениями, способными дополнительно отягощать течение болезни у отдельных пациентов [3]. Тяжесть течения и прогноз заболевания нередко определяются экстрапульмональными проявлениями [1, 4, 5]. Известно, что абнормальный по своей природе воспалительный процесс при ХОБЛ изначально локализуется в дыхательных путях и легочной паренхиме, но на определенных стадиях болезни проявляются его системные эффекты. Следовательно, согласно имеющимся данным, ХОБЛ можно рассматривать как заболевание организма в целом, при котором происходит вовлечение в патологический процесс практически всех органов и систем. Для определения стадии болезни, при которой

появляются признаки системных поражений, важным является сопоставление клинико-функциональных и морфологических данных. Несомненный интерес при ХОБЛ представляет изучение печени, которая играет активную роль в депонировании крови и регуляции венозного возврата к сердцу, облегчая тем самым работу правого желудочка (ПЖ) при сердечной недостаточности. Происходит нарушение функциональной способности печени, что сопровождается изменениями обменных процессов в организме в целом, способствует прогрессированию системного воспаления и формированию хронического легочного сердца. В доступной литературе мы встретили лишь единичные работы по изучению печени при данной патологии [2].

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей венозного кровотока и морфологического состояния венозной системы печени у больных хронической

ческой обструктивной болезнью легких на разных стадиях формирования хронического легочного сердца.

Материалы и методы

Обследовано 158 больных ХОБЛ в период обострения, которые были разделены на следующие группы: 1 группа – 45 больных без ЛГ в покое; 2 группа – 70 пациентов с компенсированным ХЛС; 3 группа – 43 больных с декомпенсированным ХЛС. Верификация диагноза и определение степени тяжести проведены по критериям, представленным в Международной концепции GOLD «Хроническая обструктивная болезнь легких. Глобальная инициатива, 2009». В исследование не включались больные с заболеваниями печени, врожденными и приобретенными пороками сердца, бронхиальной астмой и туберкулезом легких. Средний возраст пациентов составил $53,6 \pm 3,8$ г., длительность заболевания – $13,8 \pm 4,6$ лет, индекс курящего – $14,5 \pm 1,6$ пачко/лет. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц, сопоставимых с больными по полу и возрасту. Комплексное обследование гемодинамики проводили на ультразвуковом аппарате XD-11 XE «PHILIPS» (США) и «Aloka-3500» (Япония) в М-, В- доплеровском режимах и цветового картирования потоков. Изучали пиковые скорости систолического (Vs), диастолического (Vd) и пресистолического (Va) в печеночных венах на вдохе, выдохе и средние. Рассчитывали алгебраическое соотношение скоростей систолического и диастолического потоков в печеночных венах (Vs/Vd). Измеряли диаметр печеночных вен, соотношение площади сечения печеночных вен и воротной вены (ПСПВ/ПСВВ). Всем больным проведено клиничко-лабораторное обследование, изучение функции внешнего дыхания, газового состава артериализованной крови, внутрисердечной и легочной гемодинамики.

Аутопсийный материал исследован у 53 умерших больных ХОБЛ на разных стадиях ХЛС. В I группу вошли 10 пациентов ХОБЛ без признаков ХЛС, во II группу – 22 больных ХОБЛ с ХЛС в стадии компенсации, в III группу – 21 пациент ХОБЛ с декомпенсированным ХЛС. В исследование не включались умершие с наличием признаков цирроза печени. Группу контроля составили 10 умерших соответствующего пола и возраста, погибшие насильственной смертью и не имеющие признаков легочных и сердечно-сосудистых заболеваний. Материалом исследования послужили сосуды венозной системы печени: центральная вена (ЦВ), внутрипеченочные терминальные ветви воротной вены (ВВ), синусоиды. Материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и заливали по общепринятой методике в парафин. Гистологические срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали обзорно гематоксилином и эозином. При микроскопическом исследовании под световым микроскопом NIKON H550S, с помощью окулярного микрометра и окулярной сетки для цитогистологических исследований, измеряли площадь поперечного сечения ЦВ и ВВ, ширину синусоидов в центрлобулярных зонах, толщину стенки ЦВ, степень полнокровия ЦВ, степень полнокровия внутриорганных ветвей ВВ.

Обработку полученных данных производили согласно рекомендациям с использованием пакета программ Statistica 6.0. Применяли методы непараметрической статистики: U-критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U-Test), T-критерий Вилкоксона (Wilcoxon Matched Pairs Test). Достоверными считали различия показателей при $p < 0,05$.

Исследование одобрено Этическим комитетом ГБОУ ВПО «Амурская государственная медицинская академия Минздрава России» (Протокол №4 от 01.06.2009 г.).

Результаты и обсуждение

При ультразвуковом исследовании у больных I группы было выявлено замедление скорости кровотока в печеночных венах (рис. 1). Характерной особенностью явилось статистически значимое снижение скорости систолического и диастолического потоков на выдохе до $0,310 \pm 0,026$ и до $0,203 \pm 0,012$ м/с соответственно, увеличение на выдохе Vs/Vd за счет преимущественного снижения Vd. По нашему мнению, это может быть обусловлено повышением внутригрудного давления и затруднением венозного притока крови к сердцу на выдохе. Диаметр печеночных вен, ПСПВ/ПСВВ достоверно не отличались от показателей здоровых лиц.

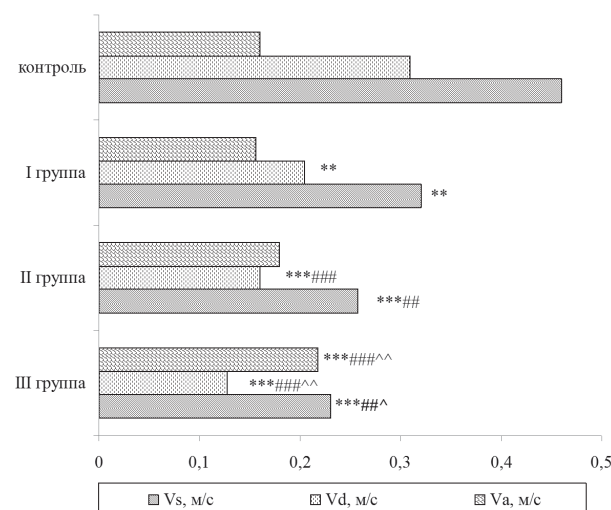


Рис. 1. Показатели печеночной гемодинамики у больных ХОБЛ

Примечание. Достоверность различия: с группой контроля: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,001$; с I группой: # - $p < 0,05$, ## - $p < 0,001$; со II группой: ^ - $p < 0,05$, ^^ - $p < 0,001$ (Манна-Уитни U-тест)

У больных II группы (рис. 1) регистрировалось снижение Vs и Vd в печеночных венах, как на вдохе ($p < 0,001$), так и на выдохе ($p < 0,001$). Средние скорости систолического и диастолического потоков составили $0,308 \pm 0,013$ и $0,183 \pm 0,009$ м/с соответственно ($p < 0,001$). Выявлялось преимущественное снижение Vd, о чем свидетельствовало статистически значимое увеличение Vs/Vd. Отмечалась тенденция к увеличению Va, что может быть обусловлено нарушением растяжимости правого предсердия. Регистрировалось расширение печеночных вен ($p < 0,05$), повышение ПСПВ/ПСВВ.

При декомпенсированном ХЛС (рис. 1) наблюдалось значительное снижение Vs до $0,253 \pm 0,027$ м/с

($p<0,001$) и Vd до $0,139\pm 0,015$ м/с ($p<0,001$), увеличение Vs/Vd до $1,82\pm 0,06$ ($p<0,001$). У 21,5% больных отмечалось изменение направления кровотока в печеночных венах. Из них у 9,3% больных регистрировался позитивный систолический поток, у 16,3% – позитивный диастолический. Отмечалось статистически значимое увеличение Va в печеночных венах, что может быть обусловлено снижением сократительной способности правого предсердия. Наблюдалось значительное расширение печеночных вен ($p<0,001$) и повышение ПСПВ/ПСВВ. Выявленные изменения свидетельствовали о развитии венозного застоя в печени.

В результате морфологического исследования аутопсийного материала умерших больных ХОБЛ без признаков ХЛС было установлено (рис. 2, 3) увеличение диаметра и площади поперечного сечения ЦВ и ВВ ($p<0,001$), ширины синусоидов ($p<0,001$), полнокровия ЦВ и ВВ ($p<0,001$).

Во II группе было выявлено достоверное увеличение толщины стенки ЦВ преимущественно за счет ее плазматического пропитывания и гиалиноза (рис. 3). Отмечалось дальнейшее, по сравнению с контролем, повышение диаметра и площади поперечного сечения ЦВ и ВВ, полнокровия ЦВ и ВВ, значительное увеличение ширины синусоидов (рис. 2, 3). За счет выраженного полнокровия происходило слияние нескольких синусоидов между собой с образованием своеобразных «озер».

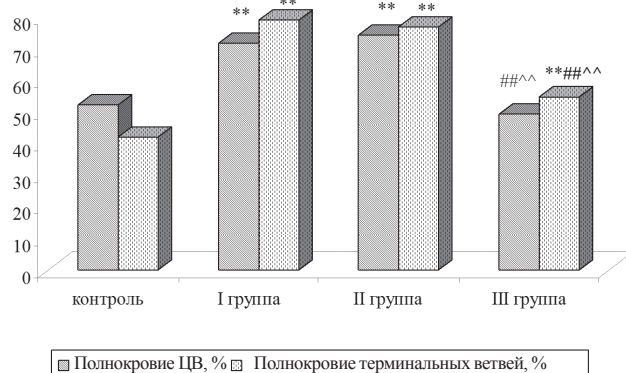


Рис. 2. Степень полнокровия центральной вены и терминальных ветвей воротной вены

Примечание. Достоверность различия: с группой контроля: * - $p<0,05$, ** - $p<0,001$; с I группой: # - $p<0,05$, ## - $p<0,001$; со II группой: ^ - $p<0,05$, ^^ - $p<0,001$ (Манна-Уитни U-тест).

Литература

1. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание // Пульмонология. - 2007. - № 2. - С. 104 – 116.
2. Ландышева И.В., Григоренко А.А., Ландышев С.Ю. и др. Клинико-функциональные, метаболические и морфологические особенности формирования хронического легочного сердца при хроническом обструктивном бронхите. – Благовещенск: ОАО ПККИ «Зея», 2008. – 169 с.

Координаты для связи с авторами: Лоскутова Наталья Владимировна – канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней АГМА, тел.: +7-924--674--24--62, e-mail: nvloskutova@yandex.ru; Булдакова Ирина Александровна – аспирант кафедры патологической анатомии АГМА, тел.: +7-963--805--67-37, e-mail: buldakova17@mail.ru.

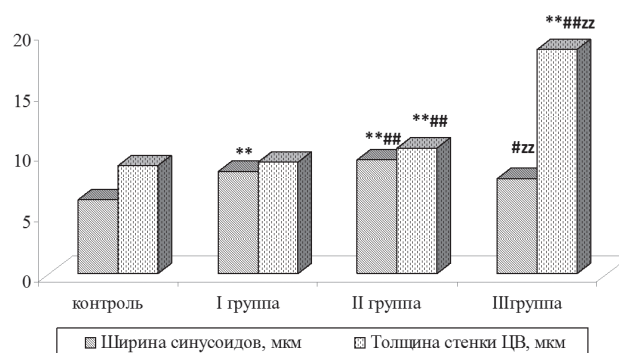


Рис. 3. Ширина синусоидов и толщина стенки центральной вены
Примечание. Достоверность различия: с группой контроля: * - $p<0,05$, ** - $p<0,001$; с I группой: # - $p<0,05$, ## - $p<0,001$; со II группой: ^ - $p<0,05$, ^^ - $p<0,001$ (Манна-Уитни U-тест).

При декомпенсированном легочном сердце выявлялся склероз ЦВ и портальных трактов, наблюдалось уменьшение, по сравнению со II группой, полнокровия ЦВ и ВВ ($p<0,001$). Ширина синусоидов была меньше, чем во II ($p<0,001$) и I группах ($p<0,05$), но достоверно превышала показатели контрольной группы ($p<0,001$) (рис. 2, 3). Совокупность полнокровных ЦВ и прилежащих к ним синусоидов формировала картину «мускатной печени». В стенке синусоида появлялась соединительно-тканная оболочка, отмечалась так называемая капилляризация синусоидов.

Выводы

1. Нарушения венозного оттока из печени развиваются на ранних стадиях ХОБЛ и характеризуются снижением скорости кровотока в печеночных венах. За счет замедления скорости кровотока в печеночных венах развивается компенсаторное полнокровие центральных отделов доли с расширением ЦВ и синусоидов.
2. На фоне прогрессирования дыхательной недостаточности, развития ХЛС и недостаточности кровообращения происходит дальнейшее уменьшение венозного оттока из печени, что сопровождается значительным расширением ЦВ, увеличением и слиянием синусоидов с образованием «озер», нарастанием полнокровия, формируется «мускатная печень».
3. При декомпенсации ХЛС в печени развиваются необратимые морфологические изменения, характеризующиеся склерозом ЦВ и капилляризацией синусоидов, происходит дальнейшее замедление скорости кровотока в печеночных венах.

3. Хроническая обструктивная болезнь легких: монография [под ред. А.Г. Чучалина]. - 2-е изд., стереотип. – М.: Атмосфера, 2011. – 568 с.
4. Agusti A. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease: what we know and what we don't know (but should) //Proc. Amer. Thorac. Soc. – 2007. – Vol. 4, № 7. – P. 522-525.
5. Durado V.Z., Tanni S.E., Vale S.A. et al. Systemic manifestations in chronic obstructive pulmonary disease// J. Bras. Pneumol. - 2006. - Vol. 32, № 2. – P. 161-171.