

УДК 611.136.41.61, 611.146.4

DOI: 10.24884/1682-6655-2018-17-3-92-101

МИЛЮКОВ В. Е., МОТАЛОВ В. Г., ШАРИФОВА Х. М.

## Морфофункциональные изменения гемоциркуляторного русла печени при различных видах острой тонкокишечной непроходимости

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования

«Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

103904, Россия, Москва, ул. Моховая, д. 11, стр. 10

E-mail: Milyucov@mail.ru

Статья поступила в редакцию 01.03.18; принята к печати 05.05.18

### Резюме

*Цель работы* – выявление закономерностей изменений морфофункциональной организации сосудистого русла печени на разных сроках развития странгуляционной и обтурационной острой тонкокишечной непроходимости (ОТКН).

*Материал и методы.* Исследование выполнено на 33 взрослых беспородных собаках обоего пола весом 17–20 кг. На 2 собаках изучили морфологию печени в норме. У 12 животных моделировали странгуляционную ОТКН. У 12 животных моделировали низкую обтурационную ОТКН. Применяли морфометрический метод оценки изменения объема сосудистого русла по степени изменения площади сосудов на единицу площади.

*Результаты.* В динамике развития заболевания нами выявлены закономерности изменений морфофункциональной организации сосудистого русла печени.

*Выводы.* При формировании обтурационной ОТКН, несмотря на отсутствие манифестирующих клинических проявлений острой кишечной непроходимости, уже со 2-х суток отмечается появление основы для развития полиорганной недостаточности.

**Ключевые слова:** *сосудистое русло печени, артерии печени, вены печени, микроциркуляторное русло*

**Для цитирования:** Милюков В. Е., Моталов В. Г., Шарифова Х. М. Морфофункциональные изменения гемоциркуляторного русла печени при различных видах острой тонкокишечной непроходимости. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2018; 17(3): 92–101. Doi: 10.24884/1682-6655-2018-17-3-92-101

UDC 611.136.41.61, 611.146.4

DOI: 10.24884/1682-6655-2018-17-3-92-101

MILYUKOV V. E., MOTALOV V. G., SHARIFOVA H. M.

## Morphofunctional changes of the hemocirculatory bed of the liver in different types of acute small bowel obstruction

Federal state autonomous educational institution of higher education «I. M. Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

103904, Russia, Moscow, Mokhovaya street, 11, pp. 10

E-mail: Milyucov@mail.ru

Received 01.03.18; accepted 05.05.18

### Summary

*The purpose* of the work – to identify patterns of changes in the morphofunctional organization of the vascular bed of the liver at different stages of development of strangulational and obturating acute small bowel obstruction (ASBO).

*Material and methods.* The study was performed on 33 adult mongrel dogs of both sexes weighing 17–20 kg. The morphology of the liver in normal was studied on 2 (two) of those dogs. Twelve animals were simulated with a strangulational ASBO. In 12 animals, a low obturating ASBO was simulated. A morphometric method was used to assess the change in the volume of the vascular bed in terms of the degree of change in the area of the vessels per unit area.

*Results.* In the dynamics of the development of the disease, we revealed patterns of changes in the morphofunctional organization of the vascular bed of the liver.

*Conclusions.* In the process of formation of obturating ASBO, in spite of the absence of clinical manifestations of acute intestinal obstruction, the emergence of a basis for the development of polyorgan insufficiency has already been observed from 2 days.

**Keywords:** *vascular bed of the liver, liver arteries, liver veins, microcirculatory bed*

**For citation:** Milyukov V. Ye., Motalov V. G., Sharifova H. M. Morphofunctional changes of the hemocirculatory bed of the liver in different types of acute small bowel obstruction. Regional hemodynamics and microcirculation. 2018; 17(3): 92–101. Doi: 10.24884/1682-6655-2018-17-3-92-101

## Введение

В сосудах гемоциркуляторного русла (ГЦР) происходят процессы транскапиллярного обмена, обеспечивающие тканевой метаболизм, а также перераспределение и депонирование крови [2, 15, 25]. Посредством движения крови осуществляется доставка к органам и тканям необходимых питательных веществ (углеводы, аминокислоты, жиры, промежуточные продукты метаболизма, необходимые для поддержания обмена веществ и синтеза высокоэнергетических соединений, витамины, минеральные вещества) и кислорода, а также удаление из органов продуктов обмена (углекислый газ, аммиак и др.) [1, 2]. Таким образом, в поддержании гомеостаза ключевая роль принадлежит системе гемоциркуляции, а главной функцией системы ГЦР является гематотканевый обмен, который осуществляется на уровне гемомикроциркуляторного русла (ГМЦР) [13, 14, 20, 21, 29, 30].

К основным структурным образованиям системы ГМЦР относят 4 звена: 1 – звено притока артериальной крови (артериолы, прекапилляры); 2 – обменное звено, состоящее из капиллярных сетей; 3 – звено оттока венозной крови (посткапилляры, венулы); 4 – звено, содержащее коллатерали и соустья (анастомозы) [1, 33]. Все структурные элементы гемомикроциркуляторной системы (артериолы, прекапилляры, капиллярные сети, посткапилляры, венулы, артериоло-венулярные анастомозы) неразрывно связаны между собой и функционируют как единый механизм, в котором все подчинено созданию гемодинамических условий для нормального протекания обменных и трофических процессов в органах и тканях [1]. Прослеживается четкая зависимость структурно-функциональной организации ГЦР и ГМЦР от функциональной активности органа и, особенно, от потребности органа в кислороде [12]. И при этом функциональное состояние органов находится в прямой зависимости от степени достаточности их кровообращения, а организация гемоциркуляторного русла и его морфофункциональное состояние является основой трофики тканей и органов и определяет значимость органных проявлений и степень выраженности клинических симптомов в динамике развития заболеваний.

О нарушениях гемоциркуляции как неременном звене в развитии патологического процесса при острых хирургических заболеваниях говорят результаты работ ряда исследователей [1, 3], которые указывают при этом, что гемоциркуляторные нарушения наступают раньше клинических проявлений заболевания и исчезают позже. Другими словами, патологический процесс начинается и заканчивается на гемоциркуляторном уровне. По мнению большинства исследователей, метаболические расстройства являются следствием нарушений гемодинамики, они нередко вызываются и затем поддерживаются тканевой гипоксией [1–3, 20, 23, 24].

Острая тонкокишечная непроходимость (ОТКН) является одной из нерешенных проблем современной неотложной хирургии [22]. Это обусловлено тем, что в связи с развитием анестезиологии и хирургической

техники растет число сложных интраабдоминальных операций, а при этом увеличивается и уровень заболеваемости спаечной болезнью (СБ) органов брюшной полости [7, 9, 10]. По поводу СБ ежегодно в хирургических стационарах лечатся не менее 1 % оперированных больных, у 50–75 % из которых развивается острая спаечная кишечная непроходимость (ОСКН), общая летальность при которой составляет от 13 до 55 % [9, 10]. Среди всех видов кишечной непроходимости спаечная кишечная непроходимость составляет 60–90 %, стоит также учесть, что 90–94 % – это острая тонкокишечная непроходимость (ОТКН) [7, 30]. Печень при ОТКН оказывается первым органом-мишенью, принимающим на себя основной удар токсинемии [4]. По воротной вене в печень массивно оттекает кровь, насыщенная токсическими продуктами и биологически активными веществами, образующимися в результате ишемии и/или некроза тканей патологически измененного участка тонкой кишки.

При осложнении острой спаечной тонкокишечной непроходимости перитонитом послеоперационная летальность составляет 25–70 %, а в терминальной стадии при развитии токсико-септического шока (ТСШ) и синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) летальность достигает 85–100 % [5, 11]. Одним из проявлений СПОН является развитие печеночной недостаточности, которая диагностируется только на поздних стадиях [30].

Спаечная болезнь и острая спаечная тонкокишечная непроходимость несет в себе компоненты как странгуляционной, так и обтурационной острой кишечной непроходимости.

Основную функцию гемоциркуляторной системы в печени – транскапиллярный обмен – осуществляет эндотелий синусоидов, на клеточном уровне снабжая клетки питательными веществами, кислородом и удаляя продукты обмена [16, 18, 19, 23, 28]. Стенки синусоидов в норме не имеют базальной мембраны и образованы плоскими эндотелиальными клетками с большими межклеточными промежутками, что облегчает перенос белковосвязанных веществ из синусоидов сначала в пространство Диссе, расположенное между эндотелиальными клетками и гепатоцитами, а затем и в сами гепатоциты, а также ускоряет экскрецию липопротеинов и других веществ из гепатоцитов в синусоиды [8, 18, 23, 24, 26, 27]. Кровь из синусоидов поступает в центральную дольковую вену, а затем в собирательные и печеночные вены, которые впадают в нижнюю полую вену [2, 3, 18]. По отношению к печени выделяют две группы анастомозов: гепатофугальные (портокавальные) и гепатопетальные (портопортальные) [3, 6]. Гепатофугальные анастомозы соединяют воротную вену с системой полых вен, минуя печень, гепатопетальные анастомозы несут кровь непосредственно в печень. К гепатопетальным анастомозам относят многочисленные заложенные в связках печени венозные стволы, наиболее крупные из них известны под названием добавочных воротных вен (вены Sappey) [3, 6].

**Целью** работы явилось выявление закономерностей изменений морфофункциональной организации

сосудистого русла печени на разных сроках развития острой странгуляционной и обтурационной тонкокишечной непроходимости.

Изучить эти изменения в печени при острой странгуляционной и обтурационной тонкокишечной непроходимости на клиническом материале, выполняя биопсию в динамике развития заболевания, не представляется возможным, поэтому основой нашей работы стало экспериментальное моделирование острой странгуляционной и обтурационной тонкокишечной непроходимости.

### Материал и методы исследования

Объектом исследования нашей работы служили собаки. При выборе объекта исследования мы руководствовались тем, что анатомия, физиология и морфологическое строение печени собаки и человека наиболее близки [17, 23, 24]. Строение и функции пищеварительного тракта, основные источники кровообращения и пути оттока крови, строение артериального и венозного русла, а следовательно, и гемоциркуляторного русла органов желудочно-кишечного тракта у собаки и человека сходны [17]. Достаточно высокое положение в филогенетическом ряду собаки и человека обуславливает однотипность протекания реакций.

Исследование выполнено на 33 взрослых беспородных собаках обоего пола весом 17–20 кг. Экспериментальная часть проведена в соответствии с руководящими документами, такими как «Руководство по уходу и использованию лабораторных животных Национального института здравоохранения (National Institute of Health – НИИ, Бетесда, США)» и «Правила проведения работ с экспериментальными животными», одобрена Комитетом по этике при Федеральном государственном казенном учреждении «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н. Н. Бурденко» Министерства обороны РФ и Локальным комитетом по этике Первого МГМУ им. И. М. Сеченова. На 2 собаках, служивших первым контролем, выполнено изучение морфологии печени в норме. У животных 2-й группы (12 животных) выполнено моделирование странгуляционной тонкокишечной непроходимости на срок наблюдения 3, 6, 12 и 24 ч. У 12 животных 3-й группы выполнено моделирование низкой обтурационной тонкокишечной непроходимости на срок наблюдения 1, 2, 3 и 6 суток. 4-ю, контрольную, группу составили 7 животных, у которых было выполнено изучение морфологии печени после лапаротомии без вмешательства на сосудах и органах брюшной полости через 3, 6, 12 и 24 ч, а также через 2, 3 и 6 суток.

Сравнение результатов исследования во 2-й и 3-й группах с результатами в 4-й группе позволяет выявить изменения в печени, обусловленные именно острой тонкокишечной непроходимостью, но не являющиеся последствиями лапаротомии при моделировании заболевания.

Моделирование странгуляционной острой тонкокишечной непроходимости выполнялось под наркозом, наложением лигатуры капроновой нитью № 5 на петлю тонкой кишки длиной 15 см и ее

брыжейку на расстоянии 100 см от илеоцекального перехода.

Низкую обтурационную тонкокишечную непроходимость моделировали наложением капроновой лигатуры на тонкую кишку без вовлечения ее брыжейки на 100 см проксимальнее илеоцекального угла.

Выбор сроков наблюдения основывается на особенностях клинических проявлений ОТКН.

Манифестация клинических симптомов острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости происходит практически сразу же с момента формирования странгуляции, так как в патологический процесс вовлекается брыжейка тонкой кишки, которая содержит как сосуды, так и большое количество нервных окончаний.

Обтурация просвета тонкой кишки не происходит мгновенно: некоторое время после уменьшения диаметра просвета тонкой кишки пассаж кишечного содержимого по кишке возможен (в клинической практике такое состояние называют «частичной тонкокишечной непроходимостью»), брыжейка при обтурационной тонкокишечной непроходимости в патологический процесс не вовлекается. Когда уменьшение просвета кишки достигает определенного критического уровня, происходит резкий спазм ее стенок с последующим проявлением клинических симптомов острой кишечной непроходимости.

*Методы исследования* включали в себя:

1) методики постановки экспериментов – моделирование острой странгуляционной и обтурационной тонкокишечной непроходимости;

2) методы исследования морфологии печени.

Методы исследования морфологии печени в условиях нормы и после моделирования тонкокишечной непроходимости применялись одни и те же. Применяли морфометрический метод оценки изменения объема сосудистого русла по степени изменения на гистологическом препарате площади междольковых артерий, междольковых вен и центральных вен долек печени на квадрате площадью  $600 \times 10^3$  мкм<sup>2</sup>, препараты окрашивали гематоксилином и эозином.

Для морфометрического исследования сосудов гемоциркуляторного русла печени применяли графический редактор «Adobe Photoshop CS3 Extended RUS» и морфометрическую программу «ImagePro 6.0». После загрузки исследуемого изображения (разрешение – 150 пикс/дюйм) в графическом редакторе «Adobe Photoshop CS3 Extended RUS» дополнительно загружали изображение с готовым квадратом (размер изображения: высота и ширина – по 195 мм, разрешение – 150 пикс/дюйм). При помощи инструмента «Перемещение» перетаскивали квадрат на исследуемое изображение. С помощью этого квадрата-рамки на срезе в ручном режиме выделялись интересующие области. На препаратах одной серии для каждого звена микроциркуляторного русла производили не менее 50 измерений. Для оценки площади сосудов применялась морфометрическая программа «ImagePro 6.0». Загружалось изображение с сохраненными квадратами определенной площадью ( $600 \times 10^3$  мкм<sup>2</sup>). При выделении изображения сосу-

да программа автоматически высчитывала его площадь. В столбце «Measurements» выбирали инструмент «Trace» и считали площадь интересующих нас сосудов.

Коэффициент соотношения объема сосудистого русла воротной системы, системы собственной печеночной артерии и системы печеночных вен (центральных вен долек печени) рассчитывали на основе сравнения расчетной величины общего радиуса сосудистого русла на основе применения формулы  $S=\pi r^2$ , где  $S$  – площадь сосудистого русла в выбранной стандартной площади препарата. Расчетный общий диаметр сосудистого компонента применяется для большей наглядности и упрощения числовых показателей (соотношение цифр), поскольку этот показатель является строгой математической функцией от площади сосудистого русла. Морфометрия производилась с помощью программ «Adobe Photoshop CS3 Extended RUS», «ImagePro». Последнюю группу методов составил статистический анализ полученных данных. Статистическую обработку результатов проводили методами вариационной статистики в программах «Statistica 6.0. (StatSoftInc., США)», «AtteStat». Результаты считались статистически значимыми при  $p < 0,05$  (95 %-й точности).

### Результаты исследования и их обсуждение

В норме площадь междольковых вен больше площади междольковых артерий в 33,6 раза, площадь центральных вен (система нижней полой вены) больше площади междольковых артерий в 37,2 раза, что соответствует соотношению показателя расчетного общего диаметра сосудистого компонента системы воротной вены и системы печеночной артерии 5,8:1, системы нижней полой вены и системы печеночной артерии 6:1. Следовательно, основная роль в обеспечении кровоснабжения печени принадлежит сосудам портальной системы, а объем центральных вен дольки – сосудов бассейна нижней полой вены – является суммарным объемом поступления крови как по портальному, так и по артериальному руслу.

Через 3 ч после моделирования острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости статистически достоверно по сравнению с нормой увеличивается площадь междольковых вен в 1,62 раза и междольковых артерий в 2,82 раза, что соответствует расчетному общему диаметру сосудистого компонента системы воротной вены и системы печеночной артерии 4,39:1. Следовательно, наблюдается уменьшение соотношения поступления в печень крови, оттекающей от органов брюшной полости, в том числе и от патологически измененного участка тонкой кишки, что может представлять собой компенсаторный механизм.

На этом сроке эксперимента площадь центральных вен статистически достоверно увеличивается по сравнению с нормой в 2,68 раза, расчетный общий диаметр сосудистого компонента системы нижней полой вены и системы печеночной артерии становится 5,95:1.

Через 3 ч после формирования странгуляционной ОТКН наблюдается статистически достоверное увеличение общей доли сосудистого русла на единицу площади  $600 \times 10^3 \text{ мкм}^2$  в 2,28 раза (рис. 1; 2).

Через 6 часов от начала эксперимента отмечается вазодилатация артериального звена ГЦР, наблюдается статистически достоверное увеличение площади междольковых артерий в 4 раза при сравнении с нормой. При этом отмечается статистически достоверное уменьшение площади междольковых вен в 1,71 раза по сравнению с предыдущим сроком эксперимента (рис. 2, а), что соответствует соотношению расчетного общего диаметра сосудистого компонента системы воротной вены и системы печеночной артерии 2,82:1. Следовательно, наблюдается при увеличении артериальной части кровообращения еще более значимое уменьшение поступления в печень крови, оттекающей от органов брюшной полости, в том числе и от патологически измененного участка тонкой кишки.

Площадь центральных вен статистически достоверно уменьшалась в 2,73 раза по сравнению с нормой и в 7,33 раза по сравнению с предыдущим сроком

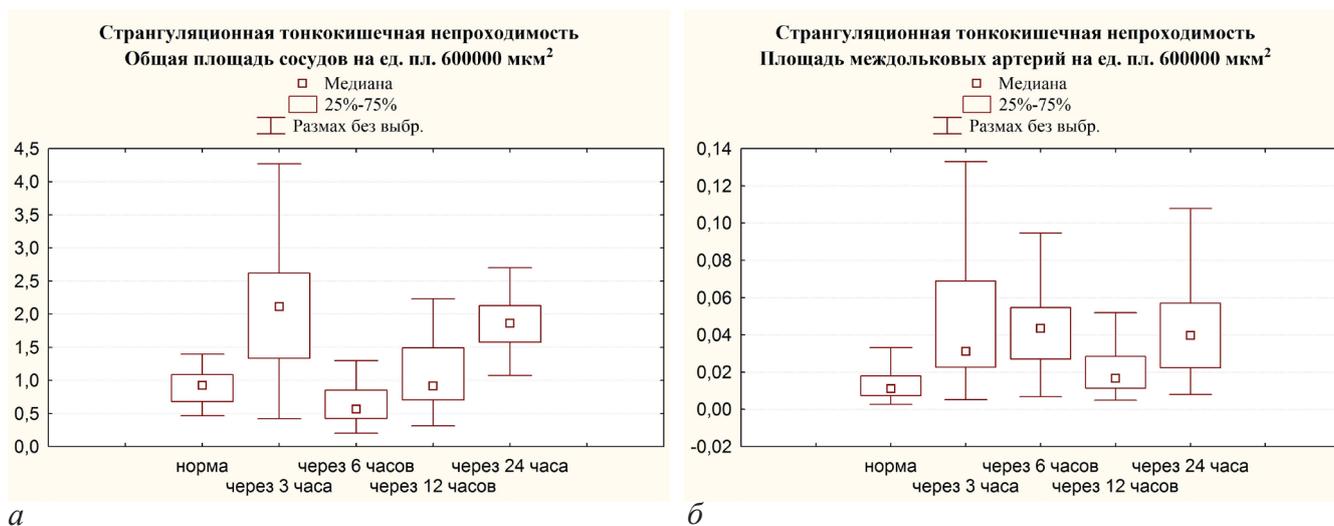


Рис. 1. Показатели общей площади сосудистого русла (а), площади междольковых артерий (б) на единицу площади  $600 \times 10^3 \text{ мкм}^2$  при острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости

Fig. 1. The parameters of the total area of the vascular bed (а), the area of interlobular arteries (б) per unit area of  $600 \times 10^3 \text{ μm}^2$  with acute strangulational small bowel obstruction

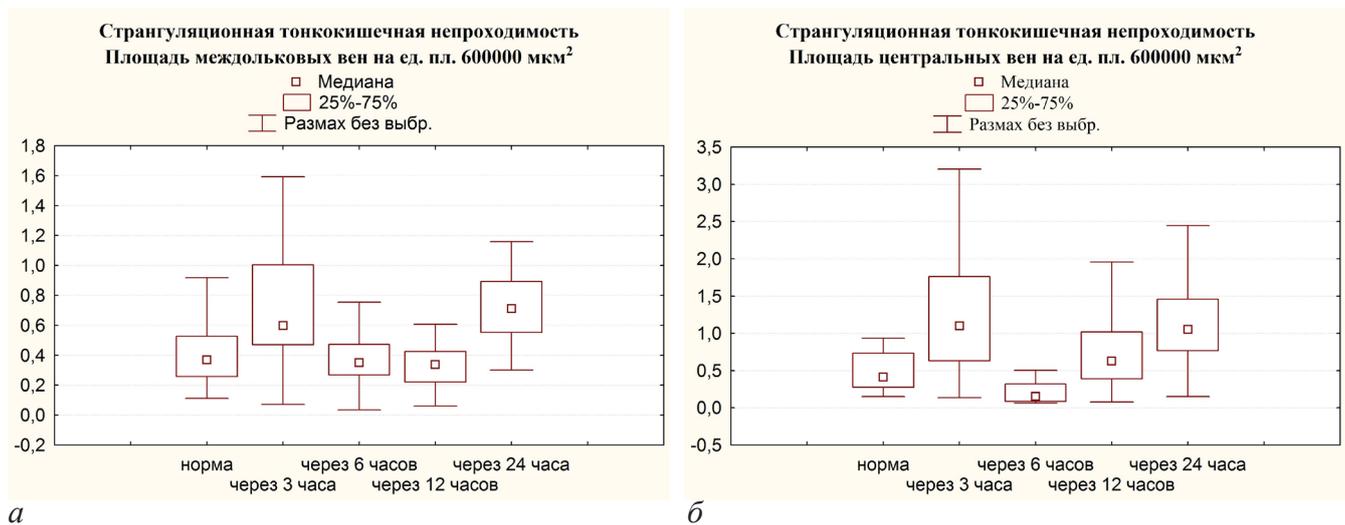


Рис. 2. Показатели площади междольковых вен (а), площади центральных вен (б) на единицу площади  $600 \times 10^3 \mu\text{m}^2$  при острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости  
 Fig. 2. The indices of the area of interlobular veins (a), the area of the central veins (b) per unit area of  $600 \times 10^3 \mu\text{m}^2$  in acute strangulation small bowel obstruction

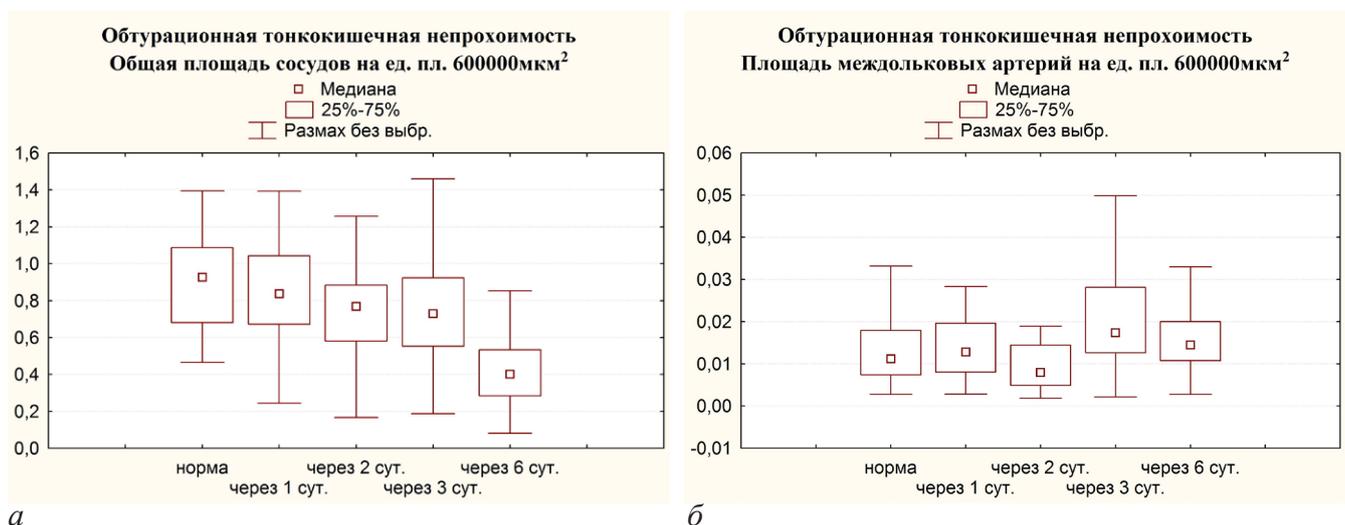


Рис. 3. Показатели общей площади сосудистого русла (а), площади междольковых артерий (б) на единицу площади  $600 \times 10^3 \mu\text{m}^2$  при острой обтурационной тонкокишечной непроходимости  
 Fig. 3. The parameters of the total area of the vascular bed (a), the area of interlobular arteries (b) per unit area of  $600 \times 10^3 \mu\text{m}^2$  with acute obturating small bowel obstruction

эксперимента (рис. 2, б), а соотношение расчетного общего диаметра сосудистого компонента системы нижней полой вены и системы печеночной артерии становится 1,85:1.

Общая площадь сосудов на единицу площади  $600 \times 10^3 \mu\text{m}^2$  уменьшается в 1,63 раза по сравнению с нормой и в 3,72 раза по сравнению с предыдущим сроком эксперимента, в основном за счет ухудшения кровоснабжения по портальной системе (рис. 1, а).

Мы полагаем, что уменьшение притока крови по системе воротной вены возникает в связи со спазмом сосудов шокового органа (тонкой кишки), при этом центральная гемодинамика сохраняется, и, соответственно, происходит компенсаторное увеличение артериального кровоснабжения. Снижение кровоснабжения печени по портальной системе на этом сроке эксперимента связано с морфофункциональным перераспределением артериального и венозного

кровоснабжения печени, что обеспечивает уменьшение поступления токсинов в печень из тонкой кишки.

Через 12 ч после формирования странгуляционной острой тонкокишечной непроходимости (ОТКН) площадь междольковых артерий статистически достоверно увеличивается в 1,55 раза при сравнении с нормой, а при сравнении с предыдущим сроком эксперимента площадь междольковых артерий уменьшается в 2,59 раза, что свидетельствует о генерализованном спазме сосудов большого круга кровообращения с распространением на сосуды чревного ствола (рис. 1, б). Площадь междольковых вен на этом сроке эксперимента по сравнению с нормой уменьшается в 1,09 раза, по сравнению с предыдущим сроком статистически значимо не меняется (рис. 2, а), что соответствует соотношению расчетного общего диаметра сосудистого компонента системы воротной вены и системы печеночной артерии 4,45:1.

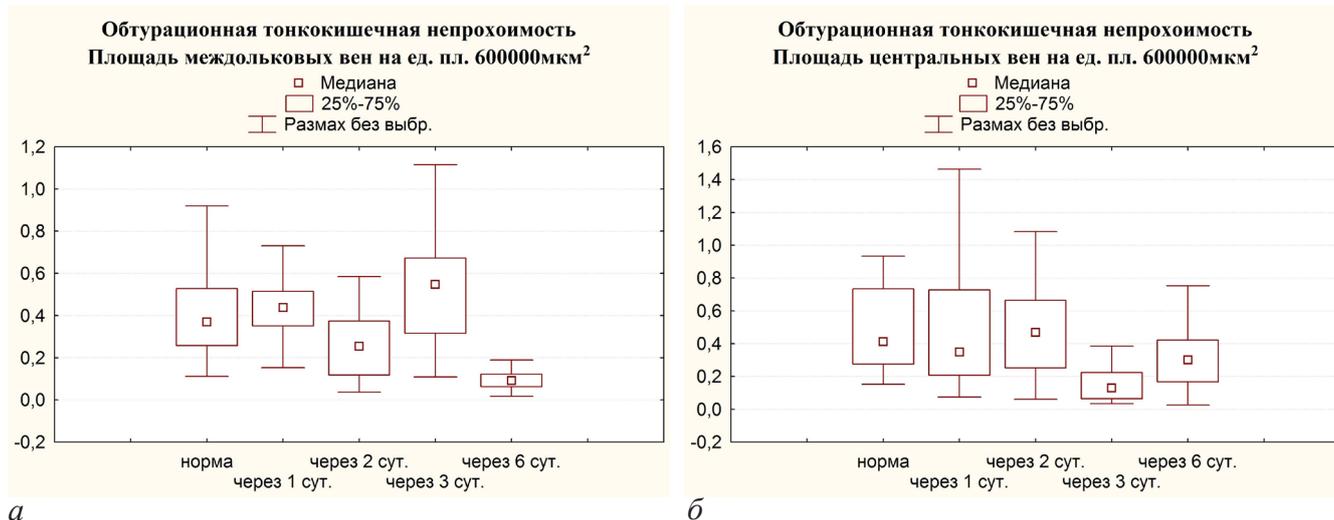


Рис. 4. Показатели площади междольковых вен (а), площади центральных вен (б) на единицу площади  $600 \times 10^3 \mu\text{m}^2$  при острой обтурационной тонкокишечной непроходимости

Fig. 4. The indices of the area of interlobular veins (a), the area of the central veins (b) per unit area of  $600 \times 10^3 \mu\text{m}^2$  in acute obturating small bowel obstruction

На этом сроке эксперимента площадь центральных вен по сравнению с нормой статистически достоверно увеличивается в 1,54 раза, а по сравнению с предыдущим сроком эксперимента увеличивается в 4,2 раза (рис. 2, б), при этом соотношение расчетного общего диаметра сосудистого компонента системы нижней полой вены и системы печеночной артерии сохраняется, как и при норме, 6,08:1.

Отмечается статистически достоверное увеличение общей доли сосудистого русла на единицу площади  $600 \times 10^3 \mu\text{m}^2$  в 1,61 раз по сравнению с предыдущим сроком эксперимента, практически достигая нормы (рис. 1, а) за счет увеличения поступления артериальной крови.

Через 24 ч после формирования странгуляционной ОТКН отмечается вазодилатация артериального коллектора, более вероятно, обусловленная токсическим поражением центрального регуляторного сосудистого механизма, и увеличение венозного притока по воротной системе, что приводит к увеличению венозного оттока и по центральным венам. Площадь междольковых артерий при сравнении с нормой статистически достоверно увеличивается в 3,63 раза, а по сравнению с предыдущим сроком эксперимента площадь междольковых артерий увеличивается в 2,35 раза (рис. 1, б). Площадь междольковых вен на этом сроке эксперимента по сравнению с нормой статистически достоверно увеличивается в 1,92 раза, по сравнению с предыдущим сроком статистически достоверно увеличивается в 2,09 раза (рис. 2, а), что соответствует соотношению расчетного общего диаметра сосудистого компонента объема системы воротной вены и системы печеночной артерии 4,22:1. Следовательно, наблюдается относительное увеличение органного кровообращения за счет как артериального притока, так и поступления в печень крови, оттекающей от органов брюшной полости, в том числе и от патологически измененного участка тонкой кишки.

Площадь центральных вен по сравнению с нормой статистически достоверно увеличивается в 2,59 раза,

а по сравнению с предыдущим сроком эксперимента увеличивается в 1,68 раза (рис. 2, б), а соотношение расчетного общего диаметра сосудистого компонента системы нижней полой вены и системы печеночной артерии становится 5,15:1.

При этом общая площадь сосудов увеличивается в 2,01 раза по сравнению с нормой и в 2,03 раза по сравнению с предыдущим сроком эксперимента (рис. 1, а).

Через 1 сутки после моделирования обтурационной ОТКН при сравнении с нормой статистически не значимо увеличивалась площадь междольковых вен в 1,19 раза, междольковых артерий – в 1,18 раза (рис. 3), что соответствует соотношению расчетного общего диаметра сосудистого компонента системы воротной вены и системы печеночной артерии 5,82:1.

Площадь центральных вен на данном сроке эксперимента при сравнении с нормой статистически не значимо уменьшалась в 1,17 раза, а соотношение расчетного общего диаметра сосудистого компонента системы нижней полой вены и системы печеночной артерии становится 5,19:1.

Общая площадь сосудов на единицу площади  $600 \times 10^3 \mu\text{m}^2$  статистически не значимо уменьшалась по сравнению с нормой в 1,11 раза (рис. 3, а).

Таким образом, через 1 сутки после формирования обтурационной ОТКН статистически значимых изменений организации гемодинамики в печени не наблюдается.

Через 2 суток после моделирования острой обтурационной тонкокишечной непроходимости статистически достоверно по сравнению с нормой уменьшается площадь междольковых артерий в 1,38 раза, при сравнении с предыдущим сроком эксперимента статистически достоверно уменьшается в 1,63 раза, что свидетельствует о генерализованном спазме сосудов большого круга кровообращения, с распространением на сосуды чревного ствола (рис. 3, б). Площадь междольковых вен по сравнению с нормой статистически достоверно уменьшается в 1,48 раза,

при сравнении с предыдущим сроком эксперимента статистически достоверно уменьшается в 1,76 раза (рис. 4, а), что соответствует соотношению расчетного общего диаметра сосудистого компонента системы воротной вены и системы печеночной артерии 5,61:1. Снижение притока крови по системе воротной вены и по междольковым артериям свидетельствует об ишемии органа.

На этом сроке эксперимента площадь центральных вен статистически не значимо увеличивается по сравнению с нормой в 1,15 раза и статистически значимо увеличивается по сравнению с предыдущим сроком эксперимента в 1,34 раза (рис. 4, б), а соотношение расчетного общего диаметра сосудистого компонента системы нижней полой вены и системы печеночной артерии становится 7,71:1. Увеличение площади центральных вен, учитывая снижение притока крови по артериальному звену ГЦР и по воротной вене, может свидетельствовать о повышении гипертензии в бассейне сосудов нижней полой вены из-за присоединения компартмент-синдрома – повышения внутрибрюшного давления.

При этом общая площадь сосудов на единицу площади  $600 \times 10^3$  мкм<sup>2</sup> уменьшается в 1,21 раза по сравнению с нормой и в 1,09 раза по сравнению с предыдущим сроком эксперимента.

Через 3 суток от начала эксперимента площадь междольковых артерий статистически достоверно увеличивается в 1,55 раза при сравнении с нормой, а при сравнении с предыдущим сроком эксперимента – увеличивается в 2,13 раза (рис. 4, б). Площадь междольковых вен на этом сроке эксперимента по сравнению с нормой статистически достоверно увеличивается в 1,49 раза, при сравнении с предыдущим сроком эксперимента статистически достоверно увеличивается в 2,2 раза, что соответствует соотношению расчетного общего диаметра сосудистого компонента системы воротной вены и системы печеночной артерии 5,68:1.

Площадь центральных вен через 3 суток от начала эксперимента статистически достоверно уменьшается по сравнению с нормой в 3,15 раза, а по сравнению с предыдущим сроком эксперимента – в 3,62 раза, а соотношение расчетного общего диаметра сосудистого компонента системы нижней полой вены и системы печеночной артерии становится 2,76:1, что свидетельствует о значительном уменьшении кровотока по системе нижней полой вены.

Общая площадь сосудов на единицу площади  $600 \times 10^3$  мкм<sup>2</sup> через 3 суток после формирования обтурационной ОТКН по сравнению с нормой уменьшается в 1,27 раз, а по сравнению с предыдущим сроком эксперимента практически не меняется (рис. 3, а).

По нашему мнению, резкое уменьшение площади центральных вен на фоне вазодилатации междольковых артерий и междольковых вен является следствием раскрытия не функционирующих в норме внеорганных (гепатофугальных) порто-кавальных анастомозов и изменения направленности оттока крови из системы воротной вены. Этот механизм перераспределения гемодинамики также может быть результатом развивающегося при ОТКН компартмент-синдрома

с гипертензией в системе нижней полой вены. В связи с тем, что данный механизм перераспределения кровотока обеспечивает генерализацию поступления токсических веществ также и к другим органам и системам, создаются условия для развития СПОН, а вазодилатация артериального и венозного коллектора, более вероятно, обусловлена токсическим поражением центрального регуляторного сосудистого механизма.

Через 6 суток после формирования обтурационной ОТКН наблюдается статистически достоверное увеличение площади междольковых артерий в 1,27 раза по сравнению с нормой, а по сравнению с предыдущим сроком эксперимента статистически значимо не меняется (рис. 3, б). Максимальное статистически достоверное уменьшение площади междольковых вен по сравнению с нормой возникает на этом сроке эксперимента в 4,11 раза, при сравнении с предыдущим сроком эксперимента статистически достоверно уменьшается в 6,11 раза (рис. 4, а), что соответствует соотношению расчетного общего диаметра сосудистого компонента системы воротной вены и системы печеночной артерии 2,54:1. Учитывая то, что именно по системе воротной вены поступает около 90 % крови в печень, значительное уменьшение кровотока по этой системе говорит об ишемии печени с последующим нарушением ее функций.

Площадь центральных вен через 6 суток от начала эксперимента статистически достоверно уменьшается по сравнению с нормой в 1,37 раза, а по сравнению с предыдущим сроком эксперимента статистически достоверно увеличивается в 2,31 раза (рис. 4, б), а соотношение расчетного общего диаметра сосудистого компонента системы нижней полой вены и системы печеночной артерии становится 4,62:1.

Общая площадь сосудов на единицу площади  $600 \times 10^3$  мкм<sup>2</sup> через 6 ч после формирования обтурационной ОТКН по сравнению с нормой уменьшается в 2,32 раза, а по сравнению с предыдущим сроком эксперимента статистически достоверно уменьшается в 1,83 раза (рис. 3, а).

### Выводы

В норме площадь междольковых вен больше площади междольковых артерий в 33,6 раза, площадь центральных вен (система нижней полой вены) больше площади междольковых артерий в 37,2 раза, что соответствует соотношению показателя расчетного общего диаметра сосудистого компонента системы воротной вены и системы печеночной артерии 5,8:1, системы нижней полой вены и системы печеночной артерии – 6:1. Следовательно, основная роль в обеспечении кровоснабжения печени принадлежит сосудам портальной системы, а объем центральных вен дольки – сосудов бассейна нижней полой вены – является суммарным объемом поступления крови как по портальному, так и по артериальному руслу, что подтверждает литературные данные об организации гемодинамики печени.

В результате нашего исследования выявлены существенные различия в динамике гемодинамики в печени при странгуляционной и обтурационной ОТКН.

Так, при странгуляционной ОТКН, в связи с вовлечением брыжейки тонкой кишки в патологический процесс, являющийся мощным стрессорным воздействием, изменение гемоциркуляторного русла в печени характеризуется развитием паралитической вазодилатации на всех сроках эксперимента.

Через 3 ч после моделирования острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости наблюдается уменьшение соотношения поступления в печень крови, оттекающей от органов брюшной полости, в том числе и от патологически измененного участка тонкой кишки, что может представлять собой компенсаторный механизм.

Через 6 ч от начала эксперимента отмечается, при увеличении артериальной части кровообращения, еще более значимое уменьшение поступления в печень крови, оттекающей от органов брюшной полости, в том числе и от патологически измененного участка тонкой кишки. Снижение кровоснабжения печени по портальной системе на этом сроке эксперимента связано с морфофункциональным перераспределением артериального и венозного кровоснабжения печени, что обеспечивает уменьшение поступления токсинов в печень из тонкой кишки.

На более поздних сроках после формирования странгуляционной ОТКН отмечается вазодилатация артериального коллектора, более вероятно, обусловленная токсическим поражением центрального регуляторного сосудистого механизма, и увеличение венозного притока по воротной системе, что приводит к увеличению венозного оттока и по центральным венам. Следовательно, наблюдается относительное увеличение органного кровообращения как за счет артериального притока, так и за счет поступления в печень крови, оттекающей от органов брюшной полости, в том числе и от патологически измененного участка тонкой кишки.

Через 2-е суток от начала эксперимента при моделировании обтурационной тонкокишечной непроходимости наблюдаемое снижение притока крови по системе воротной вены и по междольковым артериям свидетельствует об ишемии органа. Увеличение площади центральных вен, учитывая снижение притока крови по артериальному звену ГЦР и по воротной вене, может свидетельствовать о повышении гипертензии в бассейне сосудов нижней полой вены из-за присоединения компартмент-синдрома – повышения внутрибрюшного давления.

Через 3-е суток от начала эксперимента при моделировании обтурационной тонкокишечной непроходимости отмечается значительное уменьшение кровотока по системе нижней полой вены. По нашему мнению, резкое уменьшение площади центральных вен на фоне вазодилатации междольковых артерий и междольковых вен является следствием раскрытия не функционирующих в норме внеорганных (гепатофугальных) портокавальных анастомозов и изменения направленности оттока крови из системы воротной вены. Этот механизм перераспределения гемоциркуляции также может быть результатом развивающегося при ОТКН компартмент-синдрома (синдрома интраабдоминальной гипертензии) с ги-

пертензией в системе нижней полой вены. В связи с тем, что данный механизм перераспределения кровотока обеспечивает генерализацию поступления токсических веществ также и к другим органам и системам, создаются условия для развития СПОН, а вазодилатация артериального и венозного коллектора, более вероятно, обусловлена токсическим поражением центрального регуляторного сосудистого механизма.

Через 6 суток после формирования обтурационной ОТКН наблюдается значительное уменьшение притока крови по системе воротной вены. Учитывая то, что именно по системе воротной вены поступает около 90 % крови в печень, значительное уменьшение притока по этой системе свидетельствует об ишемии печени с последующим нарушением ее функций.

Полученные нами данные о морфофункциональных изменениях гемоциркуляторного русла при странгуляционной и обтурационной острой тонкокишечной непроходимости позволяют говорить о том, что наиболее неблагоприятные сосудистые изменения в печени развиваются при формировании обтурационной ОТКН. При развитии странгуляционной ОТКН, в связи с быстрым развитием клинических симптомов, не отмечается значимых изменений сосудистого русла, а при формировании обтурационной ОТКН, несмотря на отсутствие манифестирующих клинических проявлений острой кишечной непроходимости, уже с 3-х суток отмечается появление основы для развития СПОН, что требует интенсивной предоперационной подготовки.

Данные о нарушении кровоснабжения печени необходимо учитывать при лечении странгуляционной и обтурационной ОТКН для профилактики такого грозного осложнения, как острая печеночная недостаточность с развитием перитонита и синдрома полиорганной недостаточности.

### Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов./The authors declare no conflict of interest.

### Литература / References

1. Андриянова Е. Н., Рывкин А. И. Гемомикроциркуляция и гемореология: характеристика, клиническое значение, методы исследования // *Вестн. Иванов. мед. акад.* – 2008. – Т. 13. – № 1–2. – С. 80–85. [Andrianova EN, Ryvkin AI. Hemomicrocirculation and hemorheology; characteristics, clinical meaning, method of examination. *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy*. 2008; 13(1–2):80–85 (In Russ.)].
2. Бурякина С. А., Кармазановский Г. Г. Клиническое значение контрастных исследований. Ч. 1: Периферическое кровообращение. Основы понятия физиологии и биомеханики // *Мед. визуализация.* – 2011. – № 2. – С. 125–134. [Buryakina SA, Karmazanovsky GG. Clinical significance of contrast medium application part 1: peripheral blood circulation. Main meanings of physiology and biomechanics. *Medical Visualization*. 2011; 2: 125–134 (In Russ.)].
3. Гальперин Э. И., Семендяева М. И., Неклюдова Е. А. Недостаточность печени. – М.: Медицина, 1978. – 326 с. [Galperin EI, Semendyaeva MI, Neklydova EA. *ochnost' pecheni*. Moscow: Medicine, 1978: 326 (In Russ.)].
4. Гарбузенко Д. В. Портопульмональная гипертензия и гепатопульмональный синдром у больных циррозом

печени // Пульмонология. – 2006. – № 1. – С. 103–106. [Garbuzenko DV. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome in patients with liver cirrhosis. *Pulmonology*. 2006;1:103–106 (In Russ.)].

5. Григорьев Е. В., Плотников Г. П., Шукевич Д. Л., Головкин А. С. Персистирующая полиорганная недостаточность // Патология кровообращения и кардиохирург. – 2014. – № 3. – С. 82–86. [Grigoryev EV, Plotnikov GP, Shukevich DL, Golovkin AS. Persistent multiple organ failure. *Patologiya krovoobrashcheniyai kardiokhirurgiya*. 2014;3:82–86 (In Russ.)].

6. Левенец С. В. История изучения анатомической изменчивости системы воротной вены (обзор литературы) // Патолог. анатомия и патолог. физиол. – 2014. – Т. 9. – № 2. – С. 5–11. [Levenets SV. History of the study of the anatomical variability of the portal vein system. *Pathological anatomy and pathological physiology*. 2014;9(2):5–11 (In Russ.)].

7. Магомедов М. А., Абдулгалиев В. С., Дамадаев Д. М. Интраоперационная профилактика спаечного процесса в брюшной полости // Соврем. пробл. науки и образования. – 2017. – № 3. – С. 72. [Magomedov MA, Abdulgadiev VS, Damadaev DM. Intraoperative prevention of adhesive process in the abdominal cavity. *Modern problems of science and education*. 2017;3:72 (In Russ.)].

8. Морозова Т. С., Гришина И. Ф., Постникова Т. Н. и др. Ультразвуковая диагностика синдрома портальной гипертензии у больных хроническими диффузными заболеваниями печени (обзор литературы) // Урал. мед. журн. – 2013. – № 07 (112). – С. 118–128 [Morozova TS, Grishina IF, Postnikova TN. Ultrasonic diagnosis of portal hypertension syndrome in patients with chronic diffuse liver diseases (review of the literature). *Ural Medical Journal*. 2013;07 (112):118–128 (In Russ.)].

9. Самарцев В. А., Кузнецова М. В., Гаврилов В. А. и др. Противоспаечные барьеры в абдоминальной хирургии: современное состояние проблемы // Перм. мед. журн. – 2017. – Т. 34. – № 2. – С. 87–93 [Samartsev VA, Kuznetsova MV, Gavrilov VA i dr. Anticomissural barriers in abdominal surgery: up to date state of problem. *Perm Medical Journal*. 2017;34(2):87–93 (In Russ.)].

10. Филенко Б. П., Земляной В. П., Котков П. А. Лечение и профилактика острой спаечной кишечной непроходимости // Вестн. Северо-Запад. гос. мед. ун-та. – 2017. – Т. 9. – № 1. – С. 68–72. [Filenko BP, Zemlyanoy VP, Kotkov PA. Treatment and recurrence prevention of acute adhesive intestinal obstruction. *Herald of the Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov*. 2017;9(1):68–72 (In Russ.)].

11. Фомин А. М., Ватазин А. В., Круглов Е. Е. и др. Сравнительная оценка эффективности различных методик гемофильтрации при полиорганной недостаточности у больных с гнойно-септическими осложнениями заболеваний органов брюшной полости // Альм. клин. мед. – 2009. – № 20. – С. 71–76 [Fomin AM, Vatazin AV, Kruglov EE i dr. Comparative estimation of different hemofiltration methods efficacy in patients with multiple organ failure associated with pyoseptic complications of abdominal diseases. *Almanac of Clinical Medicine*. 2009;20:71–76 (In Russ.)].

12. Хугаева В. К. Легенды и реальные закономерности микроциркуляции // Патогенез. – 2013. – Т. 11. – № 2. – С. 32–41 [Khugaeva VK. Legends and real patterns of microcirculation. *Pathogenesis*. 2013;11(2):32–41 (In Russ.)].

13. Ahlgren A, Knutsson L, Wirestam R et al. Quantification of microcirculatory parameters by joint analysis of flow-compensated and non-flow-compensated intravoxel incoherent motion (IVIM) data. *NMR Biomed*. 2016;29(5):640–649. Doi: 10.1002/nbm.3505.

14. Bersini S, Yazdi IK, Talò G et al. Cell-microenvironment interactions and architectures in microvascular systems. *Biotechnol Adv*. 2016;34(6):1113–1130. Doi: 10.1016/j.biotechadv.2016.07.002.

15. Bocchi L, Evangelisti A, Barrella M et al. Shape analysis of the microcirculatory flow wave. *Physiol Meas*. 2015;36(10):2147–2158. Doi: 10.1088/0967-3334/36/10/2147.

16. Cerniy V, Turek Z, Parizkova R. In situ assessment of the liver microcirculation in mechanically ventilated rats using sidestream dark-field imaging. *Physiol. Res*. 2009;58(49–55).

17. Couinaud C. Liver anatomy: portal (and suprahepatic) or biliary segmentation. *Digestive Surgery*. 1999;16:459–467.

18. Maronne G, Shah VH, Gracia-Sancho J. Sinusoidal communication in liver fibrosis and regeneration. *Journal of Hepatology*. 2016;65(3):608–617. Doi: 10.1016/j.jhep.2016.04.018.

19. Marlini M, Mabuchi A, Mallard BL et al. Delayed liver regeneration in C3H/HeJ mice: possible involvement of haemodynamic and structural changes in the hepatic microcirculation. *Experimental Physiology*. 2016;101(12):1492–1505. Doi: 10.1113/EP085727.

20. Ovadia-Blechman Z, Meilin A, Rabin N. Noninvasive monitoring of peripheral microcirculatory hemodynamics under varying degrees of hypoxia. *Respir Physiol Neurobiol*. 2015; 216:23–27. Doi: 10.1016/j.resp.2015.05.011.

21. Pan Q, Wang R, Reglin B. A one-dimensional mathematical model for studying the pulsatile flow in microvascular networks. *J Biomech Eng*. 2014;136(1):011009. Doi: 10.1115/1.4025879.

22. Gordeeva AE, Sharapov MG, Tikhonova IV et al. Vascular pathology of ischemia/reperfusion injury of rat small intestine. *Cells Tissues Organs*. 2017;203(6):353–364. Doi: 10.1159/000455830.

23. Griffin CT, Gao S. Building discontinuous liver sinusoidal vessels. *J Clin Invest*. 2017;127(3):790–792. Doi: 10.1172/JCI92823.

24. Guo CW, Shen SD, Zhang Y et al. Perfusion computed tomography evaluation of partial hepatic ischemia reperfusion in a rabbit model. *Acad Radiol*. 2011;18(10):1311–1317.

25. Hamlin SK, Parmley CL, Hanneman SK. Microcirculatory oxygen transport and utilization. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2014;2(3):311–324. Doi: 10.1016/j.ccell.2014.04.006.

26. Hashmi SK, Baranov E, Gonzalez A et al. Genomics of liver transplant injury and regeneration. *Transplant Rev (Orlando)*. 2015;29(1):23–32. Doi: 10.1016/j.trre.2014.01.002.

27. Fernandez-Iglesias A, Gracia-Sancho J. How to face chronic liver disease: the sinusoidal perspective. *Front Med (Lausanne)*. 2017;4(Aricle 7). Doi: 10.3389/fmed.2017.00007.

28. Sakamoto S. Involvement of Kupffer cells in the interaction between neutrophils and sinusoidal endothelial cells in rats. *Shock*. 2002;18(2):152–157.

29. Sand CA, Starr A, Wilder CD et al. Quantification of microcirculatory blood flow: a sensitive and clinically relevant prognostic marker in murine models of sepsis. *J Appl Physiol* (1985). 2015;118(3):344–354. Doi: 10.1152/jap-physiol.00793.2014.

30. Skrypko VD, Klymenko AO, Honchar MH, Klymenko IA. Correction of early liver dysfunction in patients with acute small bowel obstruction. *Klin Khir*. 2014;(8):15–17. PMID: 25417278.

### Информация об авторах

Милоков Владимир Ефимович – доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова, e-mail: Milyucov@mail.ru.

**Моталов Владимир Григорьевич** – доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова.

**Шарифова (Муршудова) Хейяля Муршуд кызы** – аспирант, ассистент кафедры анатомии человека Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова, e-mail: murshudova.kh@yandex.ru.

#### Authors information

**Milyukov Vladimir E.** – Professor, Doctor of Medicine, Chair of human anatomy, Federal State Autonomous Educational Insti-

tution of Higher Education «I. M. Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, e-mail: Milyucov@mail.ru.

**Motalov Vladimir G.** – Professor, Doctor of Medicine, Chair of human anatomy, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «I. M. Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation.

**Sharifova (Murshudova) Kheyalya Murshud kizi** – graduate student, assistant, Chair of human anatomy, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «I. M. Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, e-mail: murshudova.kh@yandex.ru.