

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

**В. М. Ладейщиков, Г. Г. Фрейнд, В. Н. Коротун**

ГОУ ВПО «ПГМА им. академ. Е. А. Вагнера»,  
ГУЗ «Пермское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы»

Выявлено снижение общего белка, повышение глюкозы в крови, синдром цитолиза у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. Расстройства микроциркуляции в печени сопровождаются дискмплексацией гепатоцитов и развитием альтеративных изменений в виде белковой и жировой дистрофии, очаговых некрозов печеночных клеток и звездчатых ретикулоэндотелиоцитов. Расстройства кровообращения печени сопровождаются нарушениями структуры эндотелиоцитов в виде их набухания, десквамации и способствуют прогрессированию печеночной недостаточности.

*Ключевые слова:* черепно-мозговая травма, печень, морфологические исследования, микроциркуляция.

## MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF LIVER DUE TO CRANIOCEREBRAL INJURY

**V. M. Ladeyshchikov, G. G. Freynd, V. N. Korotun**

In patients with craniocerebral injuries frustration of microcirculation of the liver is accompanied by development of alternative changes in the form of protein and fatty degeneration, focal necrosis of hepatocytes and stellate endothelial cells, apoptosis of hepatocytes, lesion of endotheliocyte structure in the form of their swelling, desquamation, apoptosis which leads to development of hepatic insufficiency.

*Key words:* craniocerebral injury, liver, morphological investigations, microcirculation

В Российской Федерации травматизм занимает второе место среди причин смертности трудоспособного населения, в структуре которых черепно-мозговая травма (ЧМТ) занимает лидирующее место [1].

Тяжелая ЧМТ вызывает раздражение и повреждение структур мозга, в результате чего из гипоталамо-гипофизарной системы возникают рефлекторные и гуморальные влияния на весь организм, в том числе и на печень [3, 5]. Тяжелые морфофункциональные изменения печени — основная причина развития прогрессирующей печеночной недостаточности, увеличивающая риск неблагоприятного исхода ЧМТ [2]. Однако взаимосвязь морфофункциональных и гемодинамических нарушений печени при повреждениях головного мозга изучена недостаточно, а их своевременная диагностика требует разработки доступных и простых тестов.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить морфофункциональные изменения печени у пострадавших с черепно-мозговой травмой в сочетании с повреждениями других анатомических областей.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 106 больных с изолированной и сочетанной ЧМТ, в возрасте от 24 до 76 (50,2±1,13) лет. 73 (68,8 %) — пострадали в результате дорожно-транспортного происшествия, 29 (27,4 %) — были избиты и у 4 (3,8 %) — причина травмы осталась неизвестна.

Пострадавшим, доставленным в лечебно-профилактические учреждения, выполняли биохимический анализ крови и, как и у лиц, погибших на месте происшествия, производили забор венозной крови на наличие алкоголя.

Гемодинамику печени оценивали на 1, 3—5 и 7—10-е сутки после травмы с помощью диагностического комплекса «Полиреокардиограф — 01 Пермь». Определяли индекс объема жидкости печеночных синусоидов, внутривенный пульсирующий артериальный кровоток, рассчитывая печеночный индекс, и оценивали индекс артериализации печеночных синусоидов.

У 18 (85,7 %) погибших ЧМТ сочеталась с повреждением других анатомических областей. Наиболее часто встречалось сочетание травмы головы и грудной клетки (28,6 %), а также повреждение головы и конечностей (10,6 %) или головы и позвоночника (2,6 %). Повреждение двух анатомических областей установлено у 8 пострадавших, трех — у 10 и четырех — у 3 человек. Пятеро погибших доставлены в судебно-медицинский морг с места происшествия, а 16 — из различных лечебно-профилактических учреждений города, спустя 1—15 суток (4,1±0,9 дней) после травмы. Мужчин было 12 (57,1 %), женщин — 9 (43,9 %), в возрасте от 26 до 74 (51,2±2,56) лет. У 2 (9,5 %) умерших зарегистрировано алкогольное опьянение.

Материалом морфологического исследования печени послужили результаты судебно-медицинских вскрытий 21 погибшего от изолированной и сочетанной ЧМТ. Ткань печени фиксировали в 10 % формалине в течение 12—24 часов с последующей обработкой по общепринятой методике, заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону. Выполняли морфометрическое исследование ткани печени с полуколичественной оценкой портальной и центральной венул, учитывали общую площадь печеночных синусоидов. Слабовыраженное полнокровие центральных венул, синусоидов оценива-

ли в 1 балл, умеренное — 2 балла и выраженное — 3 балла.

При судебно-медицинском исследовании у 19 (90,5 %) погибших установлены макроскопические признаки ушиба головного мозга, у 3 из них выявлены переломы костей черепа в сочетании со сдавлением головного мозга внутричерепной гематомой (субдуральная — 2, эпидуральная — 1).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

По возрастному составу пострадавшие распределились следующим образом: от 20 до 40 лет — 28 (26,4 %) человек, от 41 до 60 лет — 65 (61,3 %), старше 61 лет — 13 (12,3 %) человек. 14 (23,9 %) пациентов поступили в алкогольном опьянении.

У больных с тяжелой сочетанной ЧМТ в первые сутки наблюдался низкий уровень общего белка в сыворотке крови до  $59,9 \pm 15,0$  г/л. Через 3—5 суток после травмы содержание общего белка крови снизилось до  $52,7 \pm 4,56$  г/л и к 10-м суткам лечения достигло  $54,9 \pm 8,25$  г/л. Уровень общего белка в первые сутки после травмы имел связь с количественной оценкой нарушения сознания по шкале комы Глазко (ШКГ). У пострадавших с содержанием общего белка от 55 до 60 г/л уровень сознания по ШКГ составил 10 баллов (глубокое оглушение), а ниже 55 г/л — 7 баллов (кома).

Тяжелое повреждение головного мозга сопровождалось нарушением углеводного обмена и проявлялось у 41 (67,2 %) пострадавшего из 61 гипергликемией до  $6,8 \pm 3,40$  ммоль/л. На 3—5-е сутки после травмы концентрация глюкозы крови умеренно снизилась ( $6,3 \pm 1,4$  ммоль/л;  $p \leq 0,05$ ) и оставалась неизменной до 10-м суток ( $6,1 \pm 1,7$  ммоль/л;  $p \geq 0,05$ ) лечения.

Нарушение пигментной функции печени у 8 (19,5 %) больных проявилось увеличением содержания общего билирубина крови до  $21,3 \pm 0,2$  мкмоль/л. К 10-м суткам уровень общего билирубина снизился и составил  $15,6 \pm 3,5$  мкмоль/л.

Синдром цитолиза отмечен у 24 (58,5 %) больных с тяжелой ЧМТ. На 3—5-е сутки активность АСАТ увеличилась с  $58,2 \pm 4,3$  до  $59,9 \pm 4,5$  МЕ, а АЛАТ — с  $47,1 \pm 3,7$  до  $59,9 \pm 4,8$  МЕ. К 10-м суткам лечения уровень АСАТ и АЛАТ снизился до  $50,9 \pm 3,7$  и  $36,7 \pm 3,3$  МЕ соответственно.

В остром периоде ЧМТ у подавляющего большинства больных 83,1 % отмечалась артериализация печеночного кровотока с увеличением объемного кровотока в печеночных синусоидах. Максимальный уровень полнокровия синусоидов у пострадавших с ушибом головного мозга средней (42,8 %) и тяжелой (75,0 %) степени ( $p \leq 0,05$ ) чаще встречался, чем при сотрясении головного мозга и ушибе легкой степени (27,3 % и 28,6 % соответственно). Выраженный застой жидкости в печеночных синусоидах при тяжелом ушибе головного мозга у 61,1 % больных сопровождался «срывом» адаптационной артериализации синусоидаль-

ного кровотока за счет снижения артериального притока с развитием внутрипеченочной портальной гипертензии. К 10-м суткам лечения отмечалась нормализация кровотока в печени.

Патоморфологическое исследование печени показало, что дольковая структура органа была сохранена во всех случаях.

У всех погибших на месте происшествия отмечалась белковая дистрофия ( $1,60 \pm 0,24$  балла) гепатоцитов и полнокровие синусоидов ( $1,80 \pm 0,20$  балла) различной степени. У 3 из 5 погибших в момент травмы выявлено полнокровие печеночных венул и дисконплексаия гепатоцитов. Внутриклеточный холестаза отмечен у 1 умершего после сочетанной ЧМТ, повреждения печени с внутрибрюшным кровотечением. Выраженный очаговый некроз гепатоцитов обнаружен у 1 пострадавшего. Жировая дистрофия гепатоцитов различной степени выраженности ( $1,25 \pm 0,48$  балла) установлена у 3 погибших.

У всех погибших в стационаре отмечали белковую дистрофию ( $1,64 \pm 0,17$  балла) гепатоцитов и полнокровие синусоидов ( $2,07 \pm 0,20$  балла). Белковая дистрофия гепатоцитов у пациентов, погибших в течение суток ( $2,33 \pm 0,33$  балла), была более выраженной, чем у больных с летальным исходом через 5 и более дней после лечения ( $1,60 \pm 0,24$  балла;  $p < 0,05$ ). Полнокровие синусоидов у пациентов ( $2,00 \pm 0,41$  балла), погибших в течение первых суток после травмы, было менее выраженным, чем у лиц с летальным исходом через 5 и более суток лечения ( $2,13 \pm 0,30$  балла). При этом объем печеночных синусоидов у пациентов с сочетанной ЧМТ, осложненной внутренним кровотечением, был на 24 % ( $2,50 \pm 0,50$  и  $1,90 \pm 0,18$  балла соответственно;  $p \geq 0,05$ ) выше, чем у больных без кровопотери. Дисконплексаия печеночных балок выявлена у 1 погибшего в течение первых суток и у 5 — через 24 часа. Признаки внутриклеточного холестаза у погибших через 24 часа от момента травмы встречались чаще (57,1 %), чем у лиц с летальным исходом в течение первых суток от момента поступления в лечебно-профилактическое учреждение (25,0 %). Очаговый некроз гепатоцитов установлен у половины умерших в течение 24 часов от момента госпитализации и у 75 % больных, погибших в более поздние сроки. Полнокровие печеночных венул выявлено у 1 умершего в течение суток и у 4 — с летальным исходом через 24 часа. Жировая дистрофия гепатоцитов выявлена у 75 % лиц, погибших в течение суток и у 80 % — с летальным исходом через 24 часа. Набухание и десквамация эндотелия синусоидов выявлена у 8 (57,1 %) пациентов. Степень повреждения эндотелия у погибших в течение суток соответствовала 1 баллу. Среди умерших в более поздние сроки степень эндотелиальной дисфункции соответствовала  $1,38 \pm 0,18$  баллам, при этом у 60 % из них, морфологические признаки поражения эндотелия соответствовали 2 баллам.

По данным разных авторов, ЧМТ сопровождается поражением паренхимы печени и нарушением ее функции [2]. Установлено, что уже в первые часы после травмы отмечаются мелкоочаговые некрозы гепатоцитов и изменения микроциркуляции печени. Развитие циркуляторных и деструктивно-некробиотических процессов в печени проявляет себя гипопроотеинемией, транзиторной ферментемией, повышением содержания глюкозы и билирубина в сыворотке крови [3, 4]. Однако при оценке морфофункциональных изменений печени при ЧМТ зачастую не учитывается степень повреждения головного мозга, а характеристика изменений микроциркуляторного русла печени носит описательный характер. При анализе собственных наблюдений было установлено, что наиболее серьезные нарушения белкового и углеводного обмена наблюдаются у пациентов с тяжелым повреждением головного мозга, которые могут сохраняться на протяжении 10 суток от момента травмы. Нарушение пигментной функции печени встречается у каждого пятого больного с ЧМТ с благоприятным исходом заболелания и у каждого второго пациента, погибшего через сутки после травмы. Повышение трансаминаз характерно только для больных с тяжелой ЧМТ, уровень активности которых снижается при благоприятном течении травматической болезни.

По нашим данным, тяжелая ЧМТ сопровождается увеличением объема кровотока в синусоидах за счет артериализации печеночного кровотока. При тяжелом повреждении головного мозга возможен «срыв» адаптационной артериализации синусоидального кровотока и развитие внутрипеченочной портальной гипертензии. Тяжелые нарушения микроциркуляции сопровождаются активацией некробиотических процессов в печени и служат общей патоморфологической основой развития печеночной недостаточности при ЧМТ, что соответствует опубликованным данным [2]. Очаговый некроз звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, набухание и десквамация эндотелиоцитов, которые мы наблюдали у больных с тяжелой ЧМТ в соче-

тании с гипербилирубинемией и печеночной недостаточностью, служит основным критерием повреждения эндотелия сосудов печени [6]. Представленные данные демонстрируют связь между повреждением центральной нервной системы и функционально-морфологическими изменениями печени. Считаем, что у пострадавших с ЧМТ для раннего выявления патологических изменений печени целесообразно изучение состояния печеночной гемодинамики.

Таким образом, в остром периоде ЧМТ выявляются функциональные нарушения белково-синтетической, пигментной, углеводной функций печени и выраженные нарушения внутрипеченочной гемодинамики. Расстройства микроциркуляции печени сопровождаются дисконкомплексацией гепатоцитов и развитием альтеративных изменений в виде белковой и жировой дистрофии, очаговых некрозов печеночных клеток и звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, нарушениями структуры эндотелиоцитов в виде их набухания, десквамации, что способствует прогрессированию печеночной недостаточности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Соколов В. А. Множественные и сочетанные травмы. — М.: Изд. группа «ГЭОТАР-МЕДИА». — 2006. — 510 с.
2. Травматическая болезнь и ее осложнения / Под ред. С. А. Селезнева, С. Ф. Багненко, Ю. Б. Шапота и др. — СПб.: Политехника, 2004. — 414 с.
3. Царенко С. В. Нейротравматология. Интенсивная терапия черепно-мозговой травмы. — М.: Медицина, 2005. — 352 с.
4. Шок: Теория, клиника, организация противошоковой помощи / Под общ. ред. Г. С. Мазуркевича, С. Ф. Багненко. — СПб.: Политехника, 2004. — 539 с.
5. Янчук П. И., Цыбенко В. А. Нейро-гуморальные механизмы гипоталамической регуляции кровообращения и тканевого дыхания в печени // Арх. клинич. и эксперим. медицины. — 2000. — № 1. — С. 226—230.
6. Detry O., De Roover A., Honore P., et al. // World. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 14, № 12. — P. 7405—7412.