

УДК 616.361-002-092-08:615.849.19:611.36

Э.А. Петросян, А.У. Байрамкулов,
С.В. Варданян, А.А. Евглевский, Ю.В. Помещик**Влияние внутривенного лазерного облучения крови на морфофункциональное состояние печени при экспериментальном желчном перитоните**

Кубанская государственная медицинская академия, г. Краснодар

*Ключевые слова: морфология, печень, перитонит, лазерное излучение***Введение**

Одной из актуальнейших проблем современной хирургии гепатобилиарной зоны является желчный перитонит, дающий летальность, достигающую в некоторых случаях 12,2% [2, 9, 19].

Общепризнано, что основным патогенетическим фактором при перитоните является эндотоксикоз, представляющий собой сложный патогенетический комплекс, включающий метаболические и функциональные расстройства практически всех органов и систем, обусловленные микробной инвазией, накоплением промежуточных и конечных продуктов обмена веществ, нарушением морфофункционального строения клеточных мембран, угнетением систем естественной детоксикации организма [12]. Во многом развитие и прогрессирование эндотоксикоза обусловлены несоответствием между образованием токсических субстанций и способностью органов, входящих в функциональную систему детоксикации (ФСД) (легкие, печень, почки, желудочно-кишечный тракт, кожа, система иммунологического надзора), трансформировать и элиминировать их [5, 6]. Развитие перитонита приводит к существенному снижению функционального резерва органов этой системы [8].

Центральное место среди органов ФСД занимает печень, осуществляющая биотрансформацию практически всех гидрофобных и части гидрофильных субстанций [8, 11]. Тяжелые дистрофические процессы, выявляемые при перитоните, являются причиной снижения ее обезвреживающей и антитоксической функций, которое приводит к нарушению биотрансформации ряда токсинов и лекарственных препаратов. Следствием тяжелых дистрофических изменений в гепатоцитах является тяжелое и резкое снижение белоксинтезирующей функции печени. Выраженная гипоальбуминемия, снижение синтеза ингибиторов протеаз ведут к падению функционального запаса системы резервного депонирования, углублению дисбаланса протеиназно-ингибиторной системы, а также к развитию предпосылок для возникновения тяжелых гемостазиологических нарушений [8]. В тех случаях, когда дистрофический процесс в гепатоцитах достигает критического уровня, печень из органа детоксикации превращается в место образования высокотоксичных продуктов некробиоза и нарушенного метаболизма. Они нередко представляют для орга-

низма еще большую опасность, чем первичный очаг патологического процесса. Снижение функционального резерва печени в данной ситуации приводит, с одной стороны, к возникновению расстройств, характерных для печеночной недостаточности, а с другой – к резкому усилению эндогенной интоксикации. Исходя из вышеизложенного, не вызывает сомнения важность своевременной диагностики и адекватной коррекции функционального состояния этого органа при желчном перитоните.

В последнее время в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний широкое применение нашли методы «фотомодификации крови», к которым относят и облучение крови лазерным светом [16].

Внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) в настоящее время успешно используют в кардиологии, пульмонологии, эндокринологии, гастроэнтерологии, гинекологии, урологии, анестезиологии, хирургии, дерматологии и других областях медицины [1, 10, 13, 14, 18].

Использование ВЛОК при лечении различных воспалительных заболеваний приводит к снижению процессов эндогенной интоксикации, стимуляции клеточного иммунитета, улучшению гемореологических свойств крови и стимулированию репаративных процессов [4, 3, 17, 20].

Цель настоящего исследования заключалась в изучении морфофункционального состояния печени при лечении желчного перитонита внутривенным лазерным облучением крови.

Материал и методы исследования

Работа выполнена на 40 собаках-самцах, которых содержали в виварии в соответствии с санитарными правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (от 06.04.1993 г.). Исследования осуществляли в соответствии с правилами проведения работ и использования экспериментальных животных (Приложение к Приказу МЗ СССР № 775 от 12 августа 1977 г.). Для решения поставленной задачи животные были разделены на 3 группы: 1-я группа – интактные животные (n = 5); 2-я группа – животные, у которых исследования проводили через 24 ч после создания модели экспериментального желчного перитонита (n = 5); 3-я группа – группа животных, где было использовано комплексное лечение, включающее инт-

раооперационную санацию брюшной полости раствором фурацилина (1:5000) в объеме 400 мл, внутривенное введение 0,9% раствора хлорида натрия из расчета 1/10 объема циркулирующей крови (ОЦК) сразу после операции и через 12 ч после нее, а также внутривенное низкоинтенсивное лазерное облучение крови (ВЛОК) мощностью 2 мВт в течение 5 мин через 24 и 48 ч после санирующей операции ($n = 30$).

В работе была использована экспериментальная модель желчного перитонита, разработанная в лаборатории Российского центра функциональной хирургической гастроэнтерологии (Патент РФ № 2175784 от 28.07.99, БИМП, № 31), суть которой заключается в трехкратном пункционном введении асептической стерильной желчи в брюшную полость из расчета 1,5 мл на 1 кг массы животного на фоне заранее созданного очага асептического воспаления путем подкожного введения в область бедра животного 0,25 мл 10% раствора хлористого кальция из расчета на 1 кг массы животного.

Для изучения морфологического материала использовали биоптаты печени. Оценку морфологических изменений проводили на срезах, окрашенных гематоксилин-эозином. Гистохимическую реакцию проводили на определение степени зрелости фибрина по Пикро-Маллори [15]. Изменения фибрина во времени приводят к различиям его взаимодействия с красителями и, как следствие, к изменениям окраски образований из фибрина, что позволяет приблизительно указать время развития гемокоагуляционных нарушений, а также более полно и правильно представить их патогенез [7].

Результаты исследования и их обсуждение

В отличие от морфологической картины интактных животных (рис. 1, а) у животных с 24-часовым желчным перитонитом в печени наблюдается наличие мелкокапельной жировой и гиалиново-капельной дистрофии гепатоцитов, особенно выраженной по периферии долек. Однако деструктив-

ные процессы не ограничиваются только дистрофией органа, а проявляются также диссеминированными и центральнобулярными некрозами, на фоне которых отмечается дискомплексация печеночных клеток (рис. 1, б).

В глиссоновой капсуле, междольковых оболочках и особенно в ходу портальных трактов, внутрипеченочных структур и желчных протоков наблюдаются явления воспалительного отека. Перисинусоидальные пространства также отечны и расширены, выявляется отек пространств Диссе.

При изучении сосудистого русла печени обращает на себя внимание ярко выраженная гиперемия сосудов со стазами, формированием эритроцитарных, гиалиновых, фибриновых, эритроцитарно-фибриновых и смешанных тромбов в мелких сосудах, а также фибриновых агрегатов, выполненных «зрелым» фибрином с давностью образования 6–18 ч. На фоне спазма мелких междольковых артерий и артериол и расширения вен отчетливо выявляется секвестрация крови в расширенных синусоидах, просветах портальных, центральных и в меньшей степени печеночных вен. При этом определяются диапедезные и очаговые кровоизлияния в паренхиму печени. В более крупных артериолах наблюдается сокращение и набухание эндотелиоцитов, расширение межэндотелиальных щелей. При гистохимическом исследовании выявляется плазматическое пропитывание, фибриноидное набухание и некроз стенок сосудов венозной и портальной систем, выполненные «зрелым» фибрином, окрашивающимся по Пикро-Маллори в красный цвет. На серозном покрове и в субкапсулярном пространстве также выявляются очаги фибриноидного некроза и тонкая фибринозная пленка, представленные «зрелым» фибрином (рис. 1, в). В периваскулярных пространствах центральных вен и портальных трактов выявлялась лимфогистиоцитарная инфильтрация.

Таким образом, проведение морфологического и гистохимического исследования биоптатов

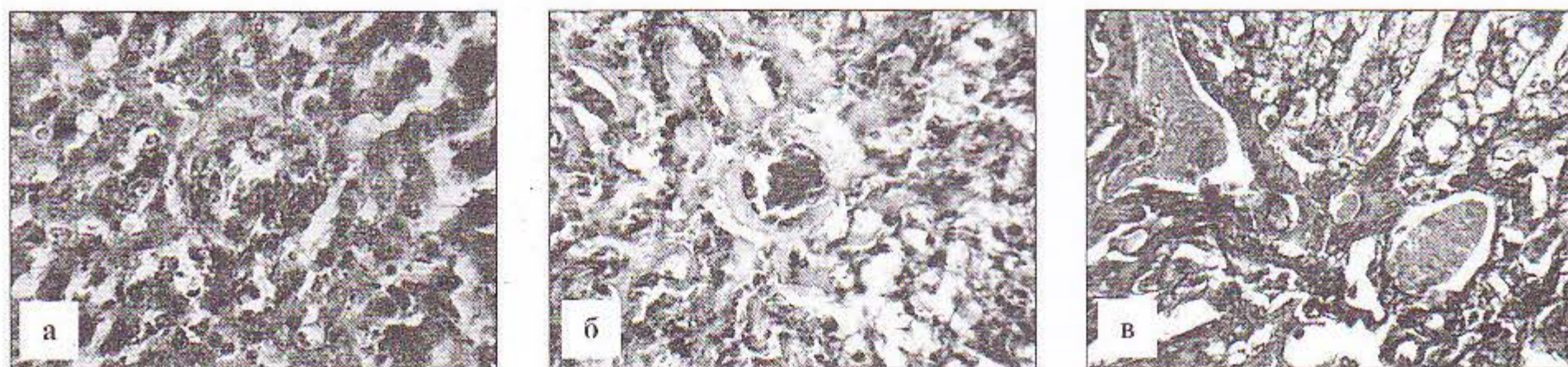


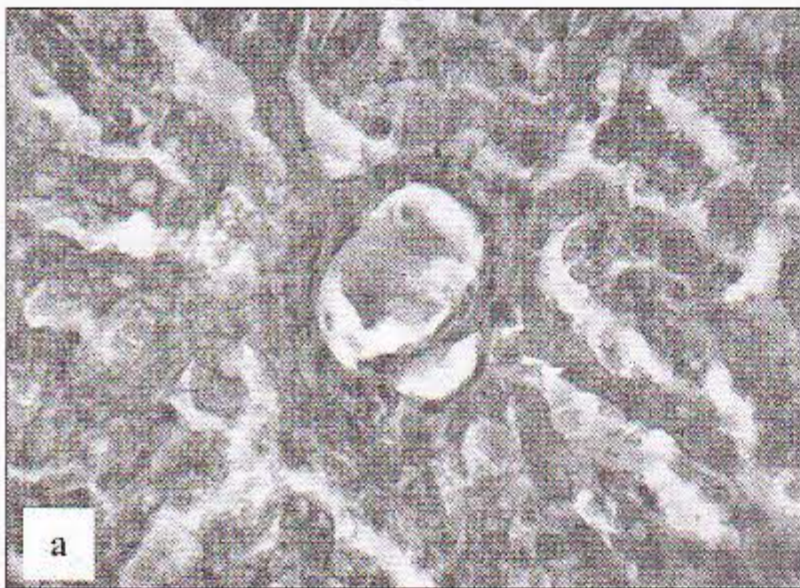
Рис. 1. Характеристика морфологической картины печени животных с 24-часовым желчным перитонитом: а – интактные животные; б – животные с 24-часовым желчным перитонитом – дискомплексация гепатоцитов, явления стаза. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 40$, ок. $\times 7$; в – фибриноидное набухание с отложением «зрелого» фибрина в стенках сосудов и портальных трактов печени у животных с 24-часовым желчным перитонитом. Окраска Пикро-Маллори. $\times 40$, ок. $\times 7$

печени у животных с 24-часовым желчным перитонитом обнаруживает картину развития серозно-фибринозного воспаления с характерными признаками резкого нарушения микроциркуляции в виде стаза, появления эритроцитарных агрегатов, образования эритроцитарных и фибриновых тромбов в сосудах микроциркуляторного русла, выполненных фибрином с давностью образования 18–24 ч, что свидетельствует о наличии у животных с 24-часовым желчным перитонитом объективных признаков внутрисосудистого свертывания крови. Выявленные нарушения требуют проведения адекватной и своевременной коррекции.

На 1-е сут после санации брюшной полости и двукратного внутривенного введения 0,9% раствора NaCl в печени по периферии печеночных долек выявляется гиалиново-капельная и мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов. В некоторых печеночных дольках отмечаются центролобулярные некрозы. На фоне дистрофических и некротических явлений сохраняются дискомплексация гепатоцитов и отек межлочечковой ткани, что обусловлено массивными воспалительно-деструктивными процессами в паренхиме печени (рис. 2, а).

При гистохимическом исследовании дистрофически измененные зоны в портальных трактах и межлочечковой ткани дают положительную реакцию на «зрелый» и «старый» фибрин фиолетового цвета, что говорит о его постоянном новообразовании вследствие выраженности воспалительного процесса.

При этом отмечается ярко выраженная воспалительная реакция сосудистого русла по типу венозного полнокровия, проявляющаяся расширением сосудов, стазами, агрегацией эритроцитов, краевым стоянием лейкоцитов, редкими эритроцитарно-фибриновыми тромбами в венах триад (рис. 2, б).



Обращают на себя внимание очаговые кровоизлияния в капсулу и субкапсулярную зону печени с отложениями гемосидерина. В периваскулярных пространствах крупных сосудов выявляется очаговая полиморфно-клеточная инфильтрация с преобладанием нейтрофильных гранулоцитов.

На 3-и сут послеоперационного периода проводили изучение морфологических и гистохимических изменений в биоптатах печени животных, у которых к этому сроку послеоперационная терапия включала внутривенное введение 0,9% раствора NaCl с последующим двукратным внутривенным лазерным облучением крови.

К этому сроку сохраняются дистрофические и некротические изменения паренхимы печени и связанная с этими процессами дискомплексация печеночных клеток. Дистрофия носит характер гиалиново-капельной с очагами атрофии паренхимы (рис. 3, а).

По-прежнему сохраняется отек межлочечковой ткани и воспалительная реакция сосудистого русла. Явления венозного застоя сопровождаются стазами, эритроцитарными и фибриновыми тромбами (рис. 3, б), диапедезными и очаговыми кровоизлияниями в субкапсулярное пространство и паренхиму органа с отложением гемосидерина и активацией сидерофагов.

При гистохимическом исследовании на капсуле печени выявляются наложения «зрелого» фибрина. Зоны фибриноидного набухания и некроза выполнены как «зрелым», так и «старым» фибрином.

В межлочечковой ткани и паренхиме печени выявляется полиморфно-клеточная инфильтрация, в то же время инфильтрат локализован преимущественно в портальных трактах и представлен в основном лимфоидными клетками.

На 10-е сут послеоперационного периода сохраняется незначительный отек межлочечковой ткани, дистрофические и некробиотические измене-

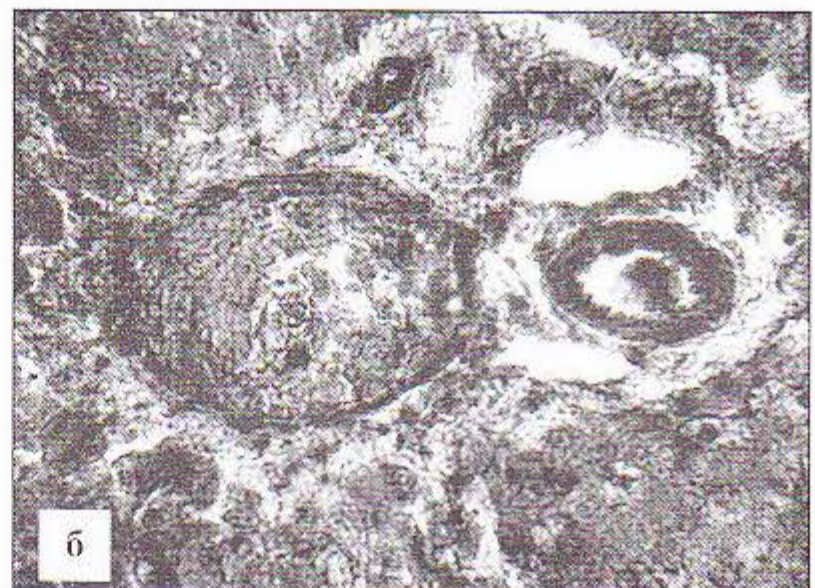


Рис. 2. Характеристика морфологической картины печени животных с желчным перитонитом на 1-е сутки после проведенной санации: а – дистрофия, явления стаза. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 40$, ок. $\times 7$; б – эритроцитарно-фибриновый тромб в венуле, выполненный «зрелым» фибрином, и эритроцитарный тромб в артериоле портального тракта. Окраска Пикро-Маллори. $\times 40$, ок. $\times 7$

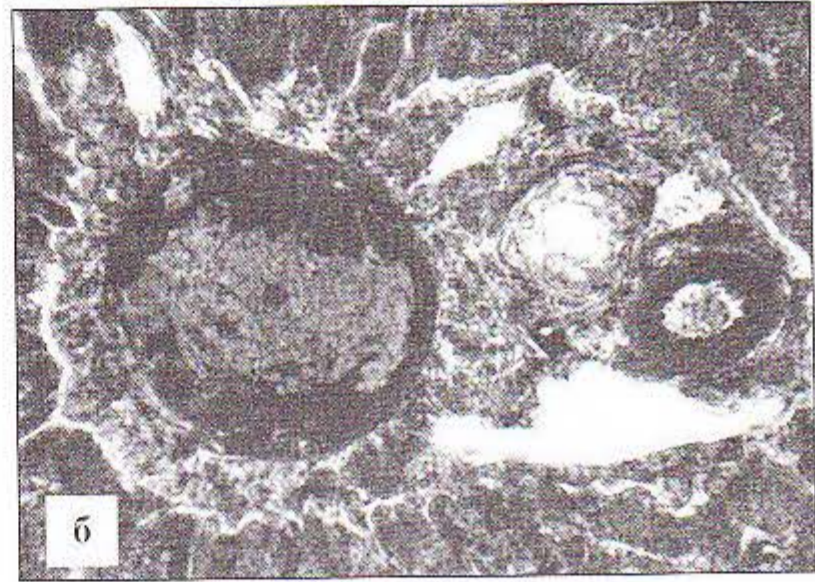


Рис. 3. Характеристика морфологической картины печени животных с желчным перитонитом на 3-и сут после проведенной санации: *a* – отек, дистрофия, дисконкомплексация, явления стаза. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 40$, ок. $\times 7$; *b* – фибриновый тромб в вене, выполненный «зрелым» и «старым» фибрином и эритроцитарный тромб в артериоле портального тракта. Окраска Пикро-Маллори. $\times 40$, ок. $\times 7$

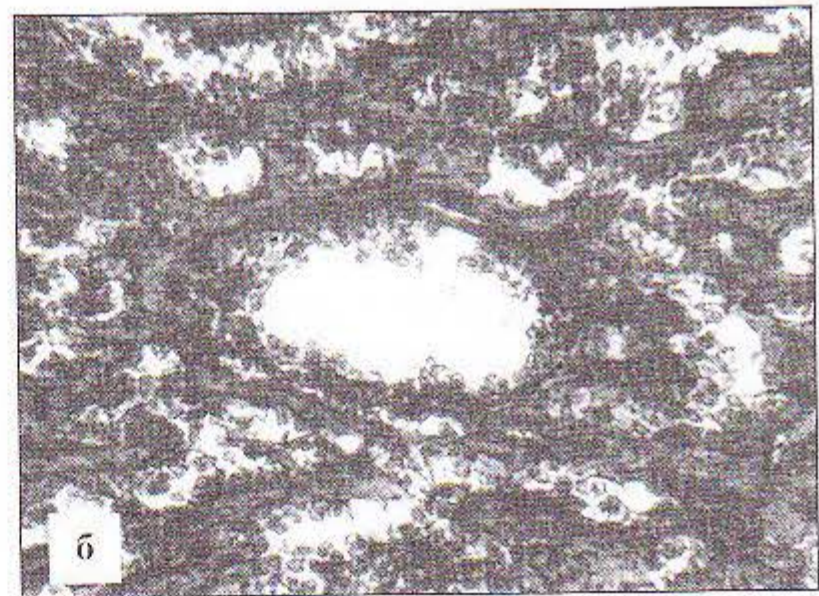
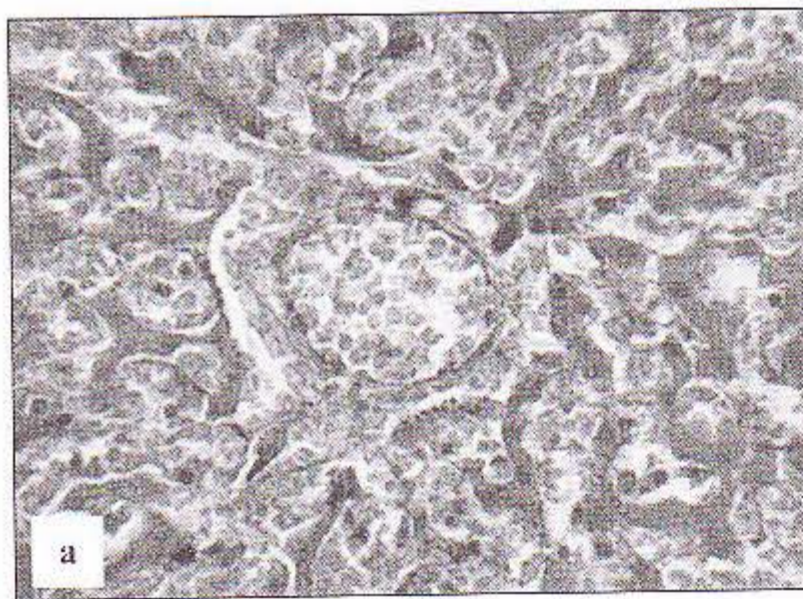


Рис. 4. Характеристика морфологической картины печени животных с желчным перитонитом на 10-е сут после проведенной санации: *a* – отек, дистрофия. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 40$, ок. $\times 7$; *b* – очаговые отложения «зрелого» и «старого» фибрина. Окраска Пикро-Маллори. $\times 40$, ок. $\times 7$

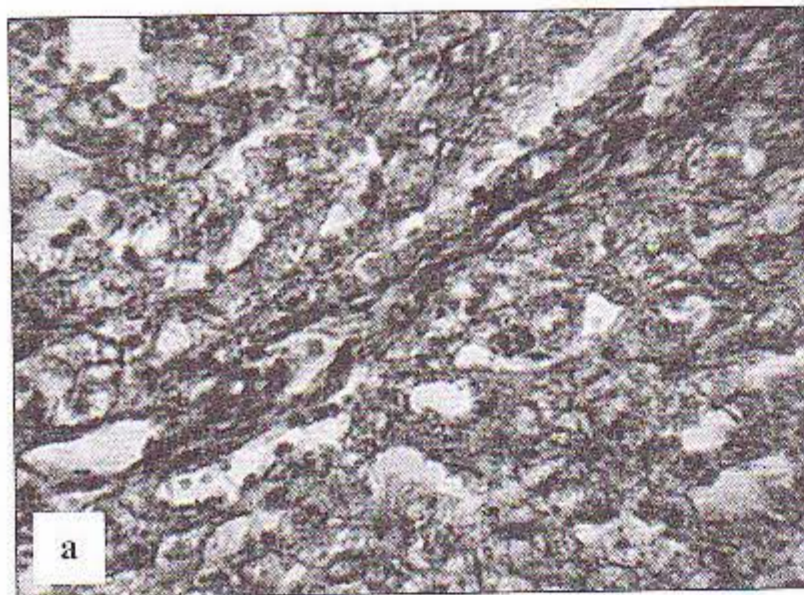


Рис. 5. Характеристика морфологической картины печени животных с желчным перитонитом на 30-е сут после проведенной санации: *a* – фиброз. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 40$, ок. $\times 7$; *b* – отложения «старого» фибрина в участке фиброза. Окраска Пикро-Маллори. $\times 40$, ок. $\times 7$

ния, а также дисконкомплексация печеночных клеток (рис. 4, а).

Дистрофическо-некротические изменения в печени представлены атрофией гепатоцитов и очагами некроза с отложением как «зрелого», так и «старого» фибрина вследствие венозного застоя и сдавления паренхимы (рис. 4, б). В субкапсулярном про-

странстве печени сохраняются выраженные очаговые кровоизлияния и деструктивные некробиотические процессы с пролиферацией макрофагов.

При изучении сосудистого русла печени отмечаются явления венозного застоя по типу «мускатной» печени с расширенными синусоидами и капиллярами. Гистохимически определяются отло-

жения «зрелого» и «старого» фибрина с преобладанием фибрина поздних сроков образования.

Морфологическая картина печени на 10-е сут обнаруживает полиморфно-клеточную инфильтрацию с преобладанием лимфоидных клеток, пролиферирующих фибробластов, а также собственных макрофагов печени, участвующих в организации тромбов. Обнаруживаются очаги молодой грануляционной ткани, где среди недифференцированных клеток грануляционной ткани наблюдается значительное количество гипертрофированных фибробластов.

На 30-е сут на фоне восстановленной паренхимы печени обнаруживаются значительные очаги дисконфлексии и жировой дистрофии гепатоцитов, участки зрелой грануляционной фиброзирующей ткани и очаги сформированного склероза, которые свидетельствуют о развившихся цирротических изменениях в печени (рис. 5, а). При гистохимическом исследовании в этих участках встречаются тяжи «старого» фибрина (рис. 5, б).

Таким образом, изучение морфологической структуры печени при желчном перитоните свидетельствует, что проведение сеансов ВЛОК к 30-м сут заболевания приводит к образованию в печени фиброза и склероза ткани. В то же время морфофункциональные проявления гемокоагуляционных нарушений сохраняются вплоть до 10-х сут наблюдения. Гистохимические исследования фибрина показали прямую корреляцию степени выраженности патоморфологических изменений с цветом субстрата, что позволяет выявить степень гемокоагуляционных расстройств в микроциркуляторном русле.

Литература

1. Бабушкина Г.В., Картелидзе А.В. Этапная комбинированная лазерная терапия при различных клинических вариантах ишемической болезни сердца. — М.: НПЛЦ «Техника», 2003. — 106 с.
2. Багненко С.Ф., Мосягин В.Б., Карпова Е.А. Желчный перитонит как осложнение лапароскопической холецистэктомии // Эндоскопическая хирургия. — 2000. — № 2. — С. 6–7.
3. Буйлин В.А., Брехов Е.И., Брыков В.И. Иммунологические аспекты сочетанной лазеро- и светотерапии различных заболеваний // Лазерная медицина. — 2003. — № 3–4. — С. 72–79.
4. Буйлин В.А., Москвин С.В. Низкоинтенсивные лазеры в терапии различных заболеваний. — М.: ТОО Фирма «Техника», 2001. — 176 с.
5. Елютин Д.В., Садчиков Д.В., Забродский П.Ф., Шашина Н.Ю., Маршалов Д.В. Коррекция эндогенной интоксикации при гестозе // Вест. интенс. терапии. — 2001. — № 4. — С. 11–15.
6. Елютин Д.В., Садчиков Д.В., Шашина Н.Ю., Маршалов Д.В., Данышина Е.В., Царенко Т.П. Эндогенная интоксикация у женщин с гестозом, перенесших операцию кесарева сечения // Акушер. и гинекол. — 2002. — № 1. — С. 20–23.
7. Зербин Д.Д., Лукаевич Л.Л. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови: факты и концепции. — М.: Медицина, 1989. — 256 с.
8. Кирковский В.В. Детоксикационная терапия при перитоните: Метод. рук. для врачей и студентов. — Минск, 1997. — 200 с.
9. Кригер А.Г., Ржебаев К.Э., Воскресенский П.К., Суходулов А.М., Череватенко А.М. Опасности, ошибки, осложнения при лапароскопических операциях на желчных путях // Анн. хирург. гепатол. — 2000. — № 1. — С. 90–98.
10. Лутчикин М.Б. Низкоинтенсивное лазерное излучение в нефрологии. — М.: НПЛЦ «Техника», 2003. — 73 с.
11. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме. Метаболический статус организма и его регистрация // Эфферентная терапия. — 2000. — № 4. — С. 3–14.
12. Миронов П.И., Нигматуллин И.М., Гумеров А.А. и др. Хемилюминесценция крови и мочи при распространенном аппендикулярном перитоните у детей // Хирургия. — 1999. — № 2. — С. 44–45.
13. Москвин С.В., Азизов Г.А. Внутривенное лазерное облучение крови. — М.: НПЛЦ «Техника», 2003. — 32 с.
14. Парзян Г.Р., Гейниц А.В. Лечение острого панкреатита с использованием мексидола и низкоинтенсивного лазерного излучения // Лазерная медицина. — 2000. — № 3. — С. 45–49.
15. Саркисов Д.С. (под ред.). Микроскопическая техника: Руковод. для врачей и лаборантов. — М.: Медицина, 1996. — 543 с.
16. Соколов А.А., Бельских А.И. Эфферентная терапия в комплексном лечении внутренних болезней. — СПб., 2000. — 425 с.
17. Тарасенко С.В. Применение натрия гипохлорита и внутрисосудистого облучения крови в комплексном лечении urgentных хирургических больных // Вест. хирур. им. И.И. Грекова. — 2001. — № 1. — С. 89–92.
18. Царев О.А. Влияние внутривенного лазерного облучения крови в ходе подготовки больного к восстановительной сосудистой операции на клиническое течение атеросклероза // Пробл. биофиз. медицины. — Саратов: Изд-во Сарат. мед. ун-та, 2003. — С. 146–151.
19. Shah R.J., Koehler A., Long J.D. Bile peritonitis secondary to breast cancer metastatic to the gallbladder // Amer. J. Gastroenterol. — 2000. — Vol. 95. — № 5. — P. 1379–1381.
20. Sroka M., Schaffer P.M., Duhmke E., Baumgartner R. Effects on the mitosis of normal and tumor cells induced by light treatment of different wavelengths // Laser Surg. Med. — 1999. — Vol. 25. — № 3. — P. 263–271.

Effects of intravenous laser blood irradiation at the liver morphological and functional state observed during the experimental bile peritonitis

E.A. Petrosijan, A.U. Bairamkulov, S.V. Vardanijan, A.A. Yevglevsky, Yu.V. Pomeschik

It is shown, that development of a 24-hour bilious peritonitis is accompanied by the expressed structural changes in a liver with characteristic attributes of sharp infringement of microcirculation. Application of intravenous laser irradiation in treatment of a bilious peritonitis allowed to lead correction of coagulation disturbances.