

СТИМУЛЯЦИЯ РЕГЕНЕРАЦИИ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ ЭХИНОКОККЭКТОМИИ У ДЕТЕЙ

Джабборов Шерзод Рахимбердиевич

Самаркандский государственный медицинский университет

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7212764>

Аннотация: В представленной работе рассматриваются вопросы стимуляции регенерации печени у детей после удаления эхинококковых кист, основанные на экспериментальных данных, полученных в ходе исследования на лабораторных собаках. Проведен сравнительный анализ двух групп детей, оперированных по стандартной методике и с использованием разработанного способа стимуляции регенерации печени.

Ключевые слова: Эхинококк печени, регенерация печени, хирургия, дети.

STIMULATION OF LIVER REGENERATION AFTER ECHINOCOCCOSTOMY IN CHILDREN

Abstract: In the presented work, the issues of stimulation of liver regeneration in children after removal of echinococcal cysts are considered, based on experimental data obtained during a study on laboratory dogs. A comparative analysis of two groups of children operated on according to the standard technique and using the developed method for stimulating liver regeneration was carried out.

Keywords: Echinococcus liver, liver regeneration, surgery, children.

ВВЕДЕНИЕ

В 50-е годы прошлого века появилось множество экспериментальных работ, посвященных лечению циррозов печени, в которых большое внимание уделялось вопросам стимуляции регенерации печеночной ткани. Во-первых, было показано, что при стимуляции регенерации путем перевязка печеночной артерии, ветвей воротной вены, резекция печени, гепатофреникопексии и др., происходит ускорение резорбция избыточно разросшейся соединительной ткани [5, 6, 10]. Во-вторых, было показано, что выраженные цирротические изменения могут подвергаться полному или почти полному обратному развитию, однако для этого требуется длительное время.

Под действием альтернирующего фактора на печень в крови появляются гуморальные факторы, стимулирующие регенерацию. Различают физиологическую регенерацию, отражающую непрерывно текущий в норме процесс распада и синтеза веществ, репаративную регенерацию (РР) – после повреждения, патологическую регенерацию – замедление, РР на фоне нарушения питания, угнетения иммунных реакций, гормональных расстройств. Таким образом, РР является одним из механизмов саногенеза [1, 2, 5, 9]. При продолжающем действии этиологического фактора или недостаточности репаративной регенерации избыточное образование и накопление фиброзной ткани в печени приводит к нарушению оптимальных стромально-паренхиматозных взаимоотношений [3, 4, 7, 8]. В этих условиях стимуляция регенераторной активности может прервать “порочный круг”, способствуя гиперплазии клеточных элементов, замедлению фиброгенеза, что ведет к стабилизации патологического процесса.

Существующие способы регенерации требуют модернизации и поиска новых малоинвазивных путей стимуляции репаративно-регенераторных процессов.

Целью настоящего исследования явилось разработка способа стимуляции регенерации печени в эксперименте и после эхинококкэктомии печени у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальная часть. Эксперимент проводился на 20 беспородных собаках обоего пола весом от 5 до 20 кг. Все эксперименты проводились с учетом требования «Этического кодекса СМНО ВОЗ по проведению экспериментов с использованием лабораторных животных (1985г.). Контрольная группа составила 5 животных. У экспериментального животного за 60 дней до исследования под ультразвуковым контролем пункционным способом вводили 1,5мл 70% спирта на глубину 1см в паренхиму печени, с целью создания очага поражения (Шалимов А.А. 1993).

Под общим обезболиванием после обработки операционного поля вскрывалась брюшная полость и производилось удаление очага поражения, после чего электродом 0,3 см током высокой частоты 8 мА последовательно проводили прижигание перифокальной зоны в шахматном порядке с экспозицией 10 сек (патент RUz № 6780 от 17.10.2008). Забор экспериментального материала проводился на 10, 30, 60 сутки с момента операции, количество животных составило 5 в каждой серии. По истечении срока при повторной операции экспериментальный участок печени удалялся. Животное выводилось из эксперимента. Для оценки эффективности регенерации печеночной ткани проводилось гистоморфологическое изучение материала.

Клиническая часть: Оперативному вмешательству с диагнозом эхинококкоз печени были подвергнуты две группы детей. Первая группа состояла из 10 детей со средним возрастом $8,2 \pm 2,4$ лет, которым выполнялась эхинококкэктомия по стандартной методике. Во вторую группу вошли 12 детей со средним возрастом $9,1 \pm 1,9$ лет, у которых после удаления эхинококковой кисты проводилась электростимуляция регенерации печени перифокальной зоны по вышеуказанной методике.

Предоперационное обследование детей проводилось по разработанному алгоритму, включающему в себя как рутинные методы обследования, так и специальные. Для уточнения диагноза эхинококкоза печени выполняли ультразвуковое исследование, компьютерную томографию и оценивались серологические пробы на эхинококк.

Для оценки эффективности стимуляции регенерации печени всем детям после операции в катамнезе (до бмес.) выполнялась прицельная пункционная биопсия ранее пораженной зоны под контролем УЗИ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Результаты экспериментально исследования. В результате проведенного исследования выявлено следующее: на 10 сутки после проведения электрокоагуляции печени отмечено достоверное снижение объема волокнистых структур с $11,1 \pm 0,3\%$ до $6,6 \pm 0,1\%$ (табл.1) Одновременно происходило увеличение объемного соотношения количества гепатоцитов до $65,7 \pm 1,6\%$, с признаками гипертрофии и увеличение II-х и III-х классов. В ходе исследования гистологических препаратов также отмечено увеличение накопления гликогена до $79,09 \pm 0,6\%$ по сравнению с контрольной группой. Проведенное исследование препаратов печени в указанные сроки свидетельствуют об активизации регенераторных процессов в органе.

Наибольшие изменения в ходе эксперимента нами выявлены на 30-е сутки после проведения стимуляции регенераторных процессов, которые заключались в снижении объема волокнистых структур до $4,3 \pm 0,4\%$ по сравнению с контрольной группой ($11,1 \pm 0,3\%$). При этом объем гепатоцитов увеличился до $67,2 \pm 1,3\%$ с высоким содержанием гликогена ($82,03 \pm 1,13\%$) в их цитоплазме по сравнению с контрольной

группой. Параллельно отмечалось снижение объёма жировой инфильтрация клеток печени до $1,84 \pm 0,15\%$, при этом объёмные соотношения ацинусов оставались без изменения ($27,5 \pm 0,3\%$). Таким образом, в ходе проведённого исследования выявлено, что на 30 сутки при сравнении с предыдущей группой отмечалась наиболее выраженная регенерация, характеризующаяся снижением объёма волокнистых структур и жировой инфильтрации с параллельным увеличением количества гепатоцитов и содержанием в них гликогена.

На 60-е сутки после проведённого эксперимента динамика регенеративных процессов в печени несколько ниже, чем в предыдущие сроки. Так объём волокнистых структур продолжалось снижаться и составило $4,1 \pm 0,3\%$. Количество гепатоцитов увеличилось, и их объём составил $68,4 \pm 1,3\%$, преимущественно за счёт двуядерных клеток ($48,5\%$) паренхимы от общего числа (рис. 1,2). Содержание гликогена повысилось до $84,1 \pm 1,31\%$, при одновременном снижении жировой инфильтрации до $1,71 \pm 0,12\%$. Количественное соотношение ацинусов не изменялось.

Таким образом, разработанный в ходе исследования способ стимуляции регенерации печени позволяет получить достоверное увеличение объёма гепатоцитов, с высоким содержанием гликогена в них. Одновременно происходит повышение количество гепатоцитов II- III класса. Это свидетельствует о стойкой регенераторной реакции печени. Данные изменения происходили на фоне адекватного снижения концентрации элементов стромы и жировой инфильтрации клеток. Разработанный и внедренный в практику малоинвазивный хирургический метод стимуляции регенерации печени с помощью электрокоагуляции, позволяет усилить репаративные процессы, снизить объём дистрофических изменений паренхимы и уменьшить операционную травму.

Результаты клинического исследования.

При сравнении гистологической картины биоптатов ткани печени, полученных во время операции и в катамнезе методом пункционной биопсии были выявлены следующие результаты, которые представлены в таблице №2.

В первой группе пациентов, которым выполнялась эхинококкэктомия без стимуляции регенерации печени отмечено более высокое содержание жировых клеток по сравнению со второй группой детей на 37%. Наряду с этим, выявлено более высокое количество гепатоцитов (15%) и гликогена (32%) во второй группе детей по сравнению с первой. Что касается соединительно-тканых волокон и перипортальных трактов, то их содержание также было меньше во второй группе детей по сравнению с первой (на 22% и 20% соответственно).

CONCLUSIONS

Таким образом, данные, выявленные в ходе исследования позволяют сделать вывод, что предложенный нами способ стимуляции регенерации печени, достигнутое путем электрокоагуляции перифокальной зоны является эффективным методом восстановления морфофункциональных свойств ткани печени.

Таблица 1.

Сравнительная оценка динамики морфологических и гистохимических изменений в печени при проведении электрокоагуляции.

| Элементы стромы и паренхимы печени | Волокна (%) | Гепатоциты (%) | Ацинусы (%) | Гликоген (%) | Жировая инфильтрация (%) |
|------------------------------------|-------------|----------------|-------------|--------------|--------------------------|
| | | | | | |

| | | | | | |
|--|----------|-----------|-----------|-------------|------------|
| Контрольная группа | 11,1±0,3 | 59,2±1,2 | 29,1±0,4 | 76,02±2,21 | 2,49±0,19 |
| 10-е сутки после операции | 6,6±0,1* | 65,7±1,6* | 27,7±0,6* | 79,04±0,6* | 2,01±0,25* |
| 30-е сутки после операции | 4,3±0,4* | 67,2±1,3* | 27,5±0,3* | 82,03±1,13* | 1,84±0,15* |
| 60-е сутки после операции | 4,1±0,3* | 68,4±1,5* | 27,5±0,2* | 84,11±1,31* | 1,71±0,12* |
| * При сравнении с контрольной группой $p < 0,05$ | | | | | |

Таблица №2

| Объём, в %. | Контрольная группа | Первая группа (без электрокоагуляции) n=10 | Вторая группа (после электрокоагуляции) n=12 |
|-----------------------|--------------------|--|--|
| Жировые клетки | 2,49±0,49 | 32,33±0,48* | 20,33±0,24* |
| Гликоген | 76,02±2,21 | 19,83±1,23* | 28,42±1,36* |
| Волокна | 11,22±0,31 | 32,27±1,38* | 25,81±1,01* |
| Гепатоциты | 59,21±1,24 | 40,59±1,16* | 47,31±1,42* |
| Перипортальные тракты | 6,02±0,42 | 15,61±0,35* | 12,34±0,16* |

Сравнительная оценка морфологических и гистохимических изменений печени детей после эхинококкэктомии.

Примечание: * $p < 0,05$ при сравнении с показателями до операции

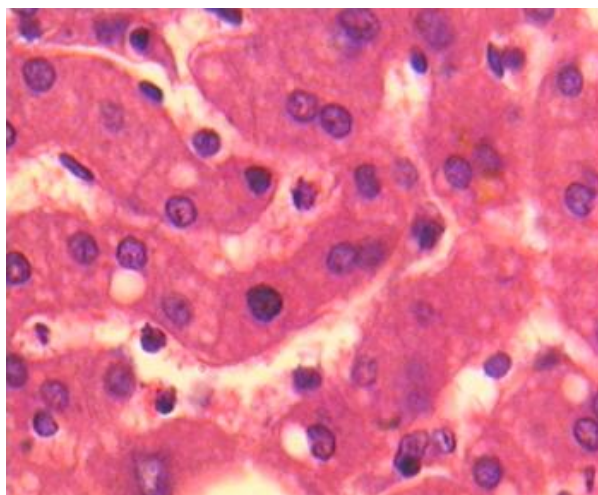


Рис. 1. Фотография среза печени (контрольная группа). Окраска препарата гематоксилин-эозином. Увеличение 15x40.

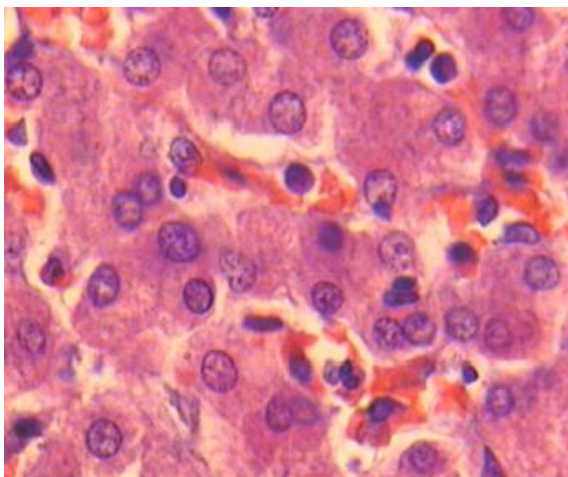


Рис.2. Фотография среза печени на 60 сутки после эксперимента. Окраска препарата гематоксилин-эозином. Увеличение 15x40.

Список литературы:

1. Карагюлян С.Р. Усиление регенерации обширных поражений печени // Хирургия 1985. N 2. С. 139-143.
2. Картошова О.Я. Регенерация гепатоцитов при заболеваниях человека. Сравнительные аспекты изучения регенерации и клеточной пролиферации // Медицина. 1985, С. 119-121, С. 374.
3. Мансуров Х.Х., Шутьпекова Ю.О. Метаболизм коллагена в печени при хронических диффузных ее поражениях // Успехи гепатологии. Рига, 1981. С. 25-38.
4. Нарциссов Т.В. Хирургическое лечение цирроза печени, основанное на стимуляции регенерационных процессов // Успехи гепатологии. Рига, 1982. С. 462-472.
5. Саркисов Д.С. Очерки истории общей патологии // М., 1993. 250 с.
6. Солопаев Б.П. Регенерация, адаптация, гомеостаз // Горький, мединститут, 1990, С. 163.
7. Шуппан Д. Фиброз печени: патогенез, диагностика, лечение // Рос. Журн. гастроэнтерол., гепатол. 2001. Т. 11. № 4. С. 41-44.
8. Karon H. //Biological Problems in Liver Regeneration. – Acta Hep. – gastroen., 1974, 21, 6, 403-410.
9. Miyazaaki S., Takasaky K. // Liver regeneration and restoration of liver function after partial hepatectomy: the relation of fibrosis of the liver parenhima // Hepato-Gastroenterology. 1999. Sep.-Oct., 49(29); 129-140.
10. Ogura Y., Havanoue M.// Hepatosite growth factor promotes live regeneration and protein sintesis after hepatectomy in cirrotic rast // Hepato-Gastroenterology. 2001. May.-April., 48(38); 545-549.