

профессор А.А.Косых КАФЕДРА МЕДИЦИНСКОЙ БИОЛОГИИ И

ГЕНЕТИКИ КГМА

Кафедра медицинской биологии и генетики организована в 1987 г. как кафедра биологии с курсом гистологии. Первым заведующим кафедрой был доктор медицинских наук, профессор А.В.Молодюк. После выделения курса гистологии в самостоятельную кафедру, заведующим избран доктор медицинских наук, профессор А.А.Косых.

Основное научное направление кафедры: "Морфогенез. Регенерация. Гомеостаз". В рамках данного направления, начиная с 1988 г., на кафедре разрабатывается проблема регенерации нормальной и патологически измененной печени. По данной проблеме защищены 2 докторские диссертации и запланировано 7 кандидатских диссертаций.

Целью проводимых исследований является изучение механизмов восстановительных процессов и экспериментальное обоснование применения некоторых хирургических, медикаментозных и физиотерапевтических методов для стимуляции регенерации нормальной и патологически измененной печени. В настоящее время изучается влияние когерентного и некогерентного красного света, хронического внешнего малоинтенсивного гамма-облучения и других физических факторов, влияния перфторорганических соединений на восстановительные процессы в печени после резекции и без нее. С этой целью на кафедре проводятся эксперименты на белых беспородных и линейных крысах, мышцах линии СВА и кроликах совместно с кафедрами медицинской и биологической физики, патологической анатомии, госпитальной хирургии, Институтом биологии Уральского отделения РАН. Для получения хронической патологии печени животным вводится тетрахлорметан (CCl₄).

Регенерация патологически измененной печени невозможна без нормализации структуры и функции как эпителиальной, так и соединительной ткани. Известно, что внеклеточный матрикс служит субстратом, по которому клетки мигрируют, а также индуцирует дифференцировку эпителиальных клеток. Радраженные печеночные макрофаги способны индуцировать пролиферацию гепатоцитов (Д.Н.Маянский, 1983). Усиление пролиферации гепатоцитов после резекции сопровождается гипертрофией печени (почти на 30% по сравнению с нормой), уменьшением в ней объемной плотности волокнистых структур соединительной ткани, снижением содержания коллагеновых белков (КБ) и гликопротеидов (ГП), наблюдаемое уже через 2 суток после операции. При этом происходит активация клеток Купфера и коллагенолитической активности, что в конечном счете приводит к резорбции соединительной ткани и обратимости фиброза печени.

Проведенные нами исследования влияния гелий - неоновой лазера 632,8 нм (ГНЛ) на нормальную печень уже после одного сеанса позволили выявить снижение в ней содержания КБ на 40% и увеличение содержания ГП почти в 3 раза. При этом относительная масса печени практически не изменилась. Через 2-е суток после облучения содержание КБ в печени увеличилось 1,8 раза, а содержание ГП несколько снизилось. Относительная масса печени при этом тоже снизилась. Через 7 суток после начала облучения наблюдалось увеличение относительной массы органа до нормальных величин, а содержание КБ снизилось в 3,8 раза по сравнению с нормой. Зато содержание ГП увеличилось в 3 раза. Через месяц содержание КБ оставалось ниже уровня нормы, а содержание ГП имело тенденцию к повышению почти на 25%.

Лазерное облучение крыс после резекции не привело к гипертрофии органа в течение всего срока наблюдения, кроме 7 суток, а содержание в печени КБ было ниже уровня нормы в среднем на 70%, содержание ГП было увеличено, особенно заметно через 7 суток. В то же время у контрольных оперированных животных, не подвергавшихся облучению, уровень КБ в печени был ниже нормы на все сроки, кроме 1 суток, содержание ГП превышало нормальные значения, а относительная масса печени значительно возросла через 2-е суток.

Следовательно, лазерное облучение, усиливая пролиферацию гепатоцитов, в течение первой недели стимулирует резорбцию соединительной ткани, действуя на волокнистые структуры.

Облучение области печени некогерентным красным светом 600-750 нм вызывает существенные изменения со стороны соединительной ткани, как в условиях нормы, так и в условиях хронического токсического гепатита. Было обнаружено, что уже через 2 суток после резекции и начала облучения как у нормальных животных, так и у животных с хроническим гепатитом происходит резкое снижение уровня КБ, причем более выраженное, чем у необлученных животных после резекции. У облученных крыс объемная плотность соединительной ткани снижалась, и это снижение сохранялось дольше, чем у необлученных. Параллельно происходила нормализация ультрамикроскопической картины гепатоцитов и активация клеток Купфера и тучных клеток. Изучение активности перекисного окисления липидов (ПОЛ) и содержания церулоплазмينا в сыворотке крови после облучения области печени красным светом показало снижение активности ПОЛ и увеличение содержания церулоплазмينا.

Большое внимание при изучении регенерации печени уделяется вопросам межтканевых взаимоотношений и роли иммунной системы в регуляции восстановительных процессов. На основании полученных данных можно сформулировать концепцию об активном участии соединительной ткани в процессах регенерации нормальной и патологически измененной печени. Синтез основных компонентов

межклеточного матрикса как в норме, так и в патологии предшествует пролиферации паренхиматозных клеток печени. Резорбция избыточной волокнистой соединительной ткани зависит от активности соединительно-тканых клеток (фибробластов, макрофагов, тучных клеток). Поэтому для восстановления структуры печени необходима активация соединительной ткани.

Скорость и полнота восстановления печени после резекции во многом зависит от степени оксигенации оставшейся части. Как известно, операции резекции печени сопровождаются большой кровопотерей и гипоксией вследствие пережатия печеночно-двенадцатиперстной связки (ПДС). Поэтому по-прежнему актуальным является поиск методов и средств, позволяющих предотвратить неблагоприятные последствия ишемии печени. С этой целью был использован перфторан - препарат группы перфторорганических соединений, который помимо газотранспортных свойств обладает противоишемическим действием.

Результаты морфометрических исследований, проведенные совместно с кафедрами хирургии и патанатомии, показали увеличение митотического индекса гепатоцитов на 3 сутки после окклюзии ПДС у кроликов в 4,3 раза по сравнению с нормой, а у кроликов, не получавших до операции противоишемической терапии, он снизился в 2 раза. Коэффициент нормализации паренхимы (отношение дегенерированных гепатоцитов к нормальным) через 3 суток стал нормальным.

Аналогичные данные получены при применении перфторана у крыс с хроническим гепатитом после резекции. Митотический индекс гепатоцитов у крыс, получавших перфторан, через 2 суток был в 10 раз выше, чем у животных гепатитного контроля и в 1,8 раза выше, чем у оперированных крыс без применения перфторана. Уже к 7 суткам коэффициент нормализации паренхимы в 25-27 раз был выше, чем у контрольных животных с хроническим гепатитом и у оперированных крыс, не получавших перфторан.

Применение перфторана при резекции печени способствовало стабилизации уровня полиаминов в печени с тенденцией к некоторому росту в течение первых 7 суток. Полиамины относятся к биологически активным соединениям, образующимся в организме. В малых концентрациях путресцин стимулирует синтез РНК, ускоряет рост клеток животных и бактерий. В больших концентрациях они оказывают токсическое действие на организм. У контрольных животных с хроническим гепатитом произошло снижение содержания полиаминов в эти сроки ниже нормы, а у оперированных животных без перфторана через 3 суток произошло достоверное увеличение полиаминов, к 7 суткам их содержание не отличалось от нормы.

Таким образом, проведенные исследования показали высокую эффективность перфторана для возмещения кровопотери. Благодаря малому диаметру элементарных частиц (почти в 100 раз меньше, чем у эритроцитов) он усиливает оксигенацию ткани, стимулируя регенерационный процесс в патологически измененной печени и способствует резорбции фиброза, большое значение в восстановительном процессе имеет иммуномодулирующее свойство перфторана. Лимфоциты, как известно, выполняют и морфогенетическую функцию при репаративной регенерации печени.

Исследование влияния хронического малоинтенсивного гамма облучения показало изменение таких морфофизиологических параметров как повышение массы и индекса печени, а также и массы тела, что свидетельствует об активизации адаптивных реакций организма. Морфометрические показатели (увеличение числа двуядерных гепатоцитов, тенденция к увеличению полиплоидных клеток, а также площади этих клеток) свидетельствует о напряженности энергетического баланса в печени исследуемых животных, особенно в группах, получавших более высокие дозы нитрата тория, что связано с активизацией физиологической и репаративной регенерации печени.

Наблюдаемые структурные изменения в гепатоцитах говорят о высокой чувствительности печени к малоинтенсивному гамма облучению. Выявленные морфофункциональные нарушения в паренхиме печени являются источником риска дестабилизации химического гомеостаза организма, а вместе с тем и неустойчивого его состояния к любым экстремальным воздействиям.

Таким образом, используемые в экспериментах методы усиления регенерационных процессов в патологически измененной печени, оказались эффективными и заслуживают внимания. Поэтому дальнейшие исследования будут посвящены продолжению изучения механизмов межклеточных взаимоотношений при стимуляции регенерации печени с выходом в клиническую практику.

В настоящее время изучается роль наследственных факторов в возникновении и течении хронических заболеваний печени. Проведенные исследования позволяют сделать общий вывод о том, что компенсаторно-восстановительные процессы, протекающие в органе в ответ на повреждение, стереотипный характер и проявляются в пролиферации и гипертрофии клеток с последующей адаптацией их к новым условиям.

По результатам работы опубликовано более 60 работ, из них за последние 3 года 24 работы, оформлена заявка на изобретение.