

гемодилюция. Наоборот выгодное сочетание этих методов дает еще большие преимущества в сравнение с традиционной методикой.

Во всех исследуемых группах отметили постепенное повышение температуры дыхательной смеси на 4-6°C. В среднем через час после уменьшения потока температура в контуре повышалась до 28-30°C. В дальнейшем она стабилизировалась, не превышая 32°C. О повышении влажности свидетельствовало накопление конденсата на шлангах наркозного контура.

В первые сутки после операции отмечена существенная разница в течение послеоперационного периода между группами. После галотановой анестезии практически у всех детей имелись те или иные проявления побочного действия ИА: у 70% детей отмечали тошноту, а у 40% – рвоту, при этом у 10% многократную (5 раз и более). В 3-й группе после анестезии изофлюраном лишь у

20% детей отмечали незначительную тошноту. Рвоты ни разу не наблюдалось. Также отметим, что одного флакона фторана емкостью 100 мл хватает на проведение общей анестезии с минимальным потоком газов в течение 48 часов.

Таким образом, при проведении анестезии с минимальным потоком газов (500 мл/мин) у детей параметры транспорта кислорода поддерживаются на оптимальном уровне. В связи с этим возможно безопасное использование этого метода у детей с 3-х месячного возраста в рутинной практике. Гемодилюция со снижением гематокрита до 27-30%, как метод борьбы с операционной кровопотерей может с успехом использоваться при анестезии с минимальным потоком газов у детей. Применение изофлюрана в контуре с минимальным потоком у детей является предпочтительным по сравнению с галотановой анестезией в связи с меньшими побочными эффектами.

LOW STREAM INHALATION ANAESTHESIA IN CHILDREN

O.E. Mitkinov, A.U. Lekmanov

(Buryat State University, Ulan-Ude)

The efficiency and safety of low stream inhalation anaesthesia for children were evaluated on the basis of oxygen delivery and consumption. Seventy-one children aged 3 months to 15 years (mean age 5,7±2,5 years) were subjected to inhalation halothane and isoflurane anaesthesia with fresh gas flow of 0,5 liter/min. Oxygen delivery, consumption and tissue extraction were evaluated. Oxygen transport parameters remained optimal at all stages of anaesthesia, that confirmed the safety of this method in children for routine interventions.

Литература

1. Альес В.Ф., Степанова Н.А., Гольдина О.А. и др. // Вестник интенсивной терапии. – 1998. – №2. – С.8-12.
2. Вабишевич А.В., Кожевников В.А., Титов В.А. и др. // Анестезиология и реаниматология. – 2000. – №5. – С.11-13.
3. Лекманов А.У., Миткинов О.Э., Лукина О.Ф. и др. // Анестезиология и реаниматология. – 2001. – №1. – С.13-15.
4. Николаенко Э.М., Миронов Н.П., Стародубцева Е.В. и др. // Вестник интенсивной терапии. – 2000. – №1. – С.37-44.
5. Сидоров В.А., Гребенников В.А., Михельсон В.А. и др. // Анестезиология и реаниматология. – 1999. – №4. – С.9-12.
6. Baum J. Drager Medizintechnik GmbH. – 1998.
7. Beamis D.M., Sasse G.G., Webster J.G. et al. // British J. Anaesth. – 1998. – Vol.81. – P.161-170.
8. Couto da Silva J.M. // Acta Anaesth. Belg. – 1990. – Vol.41. – P.253-258.
9. Giunta F. // 4-th Europe Congress of Paediatric 2,5 Anaesthetists. – Paris, 1997. – P.388.
10. Grogono A.W. // Appl. Cardiopulm. Pathophysiol. – 1995. – Suppl.5 – P.1-4.
11. Lekmanov A.U., Mitkinov O.E., Alexandrov A.E. et al. // 5-th Europe Congress of Paediatric Anaesthetists. – Helsinki, 2001. – P.98.
12. Peters J.V.B., Bezstarosti-van Eeden J., Erdman W. et al. // Paediatr. Anaesthesiol. – 1998. – Vol.8. – P.299-304.

© ВАСИЛЬЕВА Л.С., ЧЕТВЕРИКОВА Т.Д., ГУЦОЛ Л.О., СТРЕКАЛОВСКИЙ Д.В.,
ДАВААСУРЭН А. –
УДК 612.35-013+616-018.4

ЭКТОПИЧЕСКИЙ ОСТЕОГЕНЕЗ С ОЧАГОМ КРОВЕТВОРЕНИЯ, ИНДУЦИРОВАННЫЙ ВВЕДЕНИЕМ ТКАНИ ЭМБРИОНАЛЬНОЙ ПЕЧЕНИ

Л.С. Васильева, Т.Д. Четверикова, Л.О. Гуцол, Д.В. Стрекаловский, А. Даваасурэн..

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра гистологии, зав. – проф. Л.С. Васильева)

Резюме. Изучена структура очага гетеротрансплантации эмбриональной печени в подкожную соединительную ткань. Установлено, что гетеротрансплантат вызывает воспалительную реак-

цию, направленную на уничтожение эмбриональных гепатоцитов, индуцирует эктопический остеогенез и формирование очага кроветворения, стимулирует новообразование корней волос.

В последние годы одним из перспективных направлений в лечении многих заболеваний является принцип стимуляции регенераторных процессов с помощью трансплантации фетальных тканей человека и животных. Эмбриональная ткань использовалась в экспериментальных работах и в клинической практике для интенсификации остеогенеза, для лечения апластической анемии, и острого лейкоза, коррекции эндокринных нарушений [1,3,4,5,6,8]. Среди прочих видов эмбриональной ткани использовалась эмбриональная печень для лечения хронических гепатитов, циррозов печени, различных видов анемий, гемобластозов, лучевого поражения [2,9].

Эмбриональные ткани обладают выраженным пластическим потенциалом, связанным с высоким содержанием бластных клеток, которые обуславливают высокую приспособляемость за счет миграции и роста. В эмбриональных тканях значительно снижено количество зрелых иммунокомпетентных клеток, отсутствует видовая специфичность. Эти ткани содержат большое количество различных биологически активных веществ, особенно ростовых факторов, способных обеспечивать выживание и стимуляцию регенерации поврежденных клеток реципиента, а также активировать функции аналогичного его органа [7].

Вместе с тем, судьба эмбрионального трансплантата не изучена. В литературе отсутствуют данные о том, каков диапазон митогенного действия эмбриональной ткани. В частности, не известна степень и приоритетность влияния трансплантата эмбриональной печени в отношении тканей мезенхимного и энтодермального происхождения. Предметом настоящего исследования явилось выяснение судьбы гетеротрансплантата эмбриональной печени и его стимулирующего действия на соединительную ткань кожи.

Материалы и методы

Исследования выполнены на 30 беспородных белых крысах самцах. Эмбриональная ткань печени человека получена при выполнении медицинских аборт (срок 8-10 недель) в специализированном лечебном учреждении. Выделенные части эмбриона помещались в раствор питательной среды "ИГЛА" с гентамицином и транспортировались к месту проведения эксперимента. Фрагменты эмбриональной ткани отмывались в свежем растворе от сгустков и клеточных элементов крови 3-4 раза. Затем отмывые фрагменты эмбриональной ткани помещались в стерильной чашке Петри под бинокулярную лупу с увеличением в 20 раз. Ткань препарировалась и извлекалась печень. Полученную эмбриональную печень расщепляли на мелкие фрагменты (1×1 мм.) и повторно отмывали в растворе среды "ИГЛА" с гентамицином 4-5 раз. Далее фрагменты печени суспензировали путем многократного пропускания через канюлю шприца. Полученная суспензия эмбриональной ткани

печени в массе 10 мг вводилась шприцом через иглу крысы в подкожную соединительную ткань спины. Концентрация клеток печени в вводимой суспензии составляла $134 \times 10^4 / \text{мл}$, из них 80% составили клетки гемопоэза, 20% – гепатоциты. Через 12, 24 и 36 часов брались образцы участка кожи с подлежащей мышцей в месте введения суспензии. Далее эти образцы обрабатывались общепринятыми гистологическими методами: фиксировались в 10% формалине; заливались в парафин; изготовлялись срезы толщиной 7 мкм и окрашивались гематоксилин-эозином.

Результаты и обсуждение

Через 12-14 часов вдоль раневого канала (путь прохождения иглы шприца) в сосудах развиваются выраженное полнокровие и стаз. В периваскулярном инфильтрате основную массу составляют моноциты, гистиоциты, лимфоциты и около 10-13% составляют нейтрофилы, столько же эозинофилы. При этом у моноцитов и гистиоцитов в ядрах отчетливо видны ядрышки, что указывает на их высокую синтетическую активность. Среди встречающихся в инфильтрате эозинофилов около половины имеют кольцевидную форму ядра, типичную для эозинофилов крыс. Около 40% эозинофилов имеют 2-х лопастное ядро, характерное для эозинофилов человека и около 10% имеют бобовидное ядро (эозинофильные метамиелоциты трансплантата). На основании этих наблюдений можно предполагать, что периваскулярный лейкоцитарный инфильтрат формируется для уничтожения чужеродных клеток трансплантата. На это же указывает преимущественно лимфоидный характер инфильтрата.

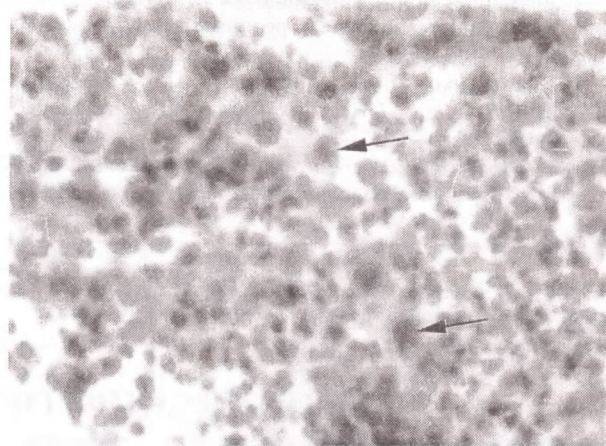


Рис.1. Эпителиальные клетки трансплантата среди лейкоцитарного инфильтрата через 12-14 часов после гетеротрансплантации эмбриональной печени под кожу крысы.

Гематоксилин-эозин, ок. 10, об. 40.

Стрелками указаны эпителиальные клетки трансплантата.

В некоторых участках вдоль раневого канала формируется плотный лейкоцитарный инфильтрат, включающий очень крупные (40-70 мкм)

клетки с трудно определяемыми границами и рыхлым ядром, содержащим большое ядрышко. Вероятно, это эпителиальные клетки эмбриональной печени (рис.1). Такие клеточные агрегаты плотно инфильтрованы нейтрофилами (2/3 от общего количества) и макрофагами (1/3 от общего количества). По-видимому, такие участки представляют собой очаги воспаления, в которых происходит деструкция гепатоцитов гетеротрансплантата.

Через 20-24 часа в сосудах раневого канала сохраняется полнокровие и стаз. Вокруг венул наблюдается периваскулярная лейкоцитарная инфильтрация. В области трансплантации в соединительной ткани дермы развивается тучноклеточная реакция. Тучные клетки в большом количестве располагаются периваскулярно и диффузно в соединительной ткани.

Следует отметить, что в инфильтрате раневого канала преобладают мононуклеарные клетки – лимфоциты, моноциты и гистиоциты ($45 \pm 1,8\%$), в меньшем количестве представлены нейтрофилы ($9 \pm 1,1\%$) и эозинофилы ($27 \pm 1,1\%$). Среди эозинофилов около 2/3 клеток имеют кольцевидное ядро (предположительно эозинофилы крыс) и 1/3 – 2-х лопастное ядро (предположительно, эозинофилы человека, т.е. гетеротрансплантата). В небольшом количестве встречаются эозинофильные метамиелоциты. Тучные клетки составляют $18 \pm 1,1\%$ инфильтрата. Кроме того, среди клеток инфильтрата в небольшом количестве выявляются деградирующие крупные эпителиальные клетки (гепатоциты трансплантата).

Моноциты и гистиоциты инфильтрата имеют морфологические признаки, указывающие на высокую фагоцитарную активность (“пенистая” цитоплазма и неровные фестончатые края).

Большая часть тучных клеток имеет крупные размеры и много гранул в цитоплазме, что позволяет считать их не вновь образовавшимися, а мигрировавшими из прилежащих участков соединительной ткани. Небольшое количество тучных клеток очень мелкие, что позволяет предполагать стимуляцию размножения и дифференцировки этих клеток в очаге трансплантации.

Через 36-38 часов вдоль раневого канала наблюдается клеточная инфильтрация мононуклеарными клетками. Среди них – около 40% составляют моноциты, 30-35% – лимфоциты, 20-25% фибробласты и гистиоциты. Периваскулярно располагаются дегранулирующие тучные клетки. Иногда в инфильтрате встречаются эозинофилы. В участке введения гетеротрансплантата в этот срок наблюдения формируется хрящевая капсула с полостью, в которой расположены клетки гемопоэза (рис.2). Диаметр хрящевой капсулы около 1 мм. В полости капсулы отдельные участки внутренней поверхности хряща покрыты крупными кубическими, или полигональными, клетками, соответствующими по морфологии остеобластам. Кроме того, в хрящевых лакунах на внутренней стороне стенки капсулы встречаются единичные

2-3-ядерные остеокласты. Внутренняя часть стенки капсулы содержит деградирующие и погибшие хондроциты и соответствует картине “пузырчатого” хряща. В средней части стенки хрящевой капсулы выявляются участки столбчатого хряща. В наружном слое стенки капсулы расположены одиночные молодые активные хондроциты, что указывает на аппозиционный рост стенки хрящевой капсулы.

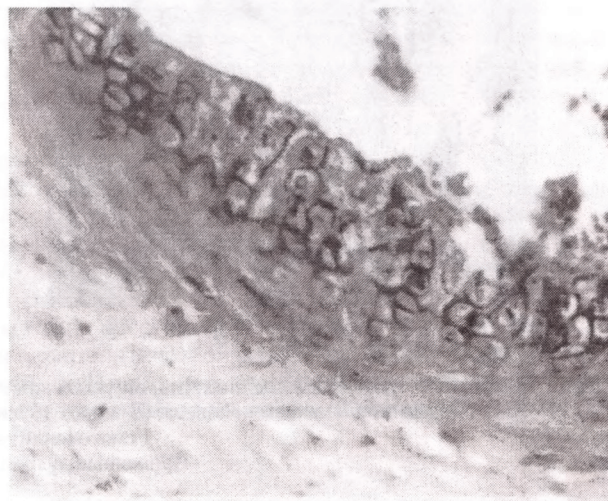


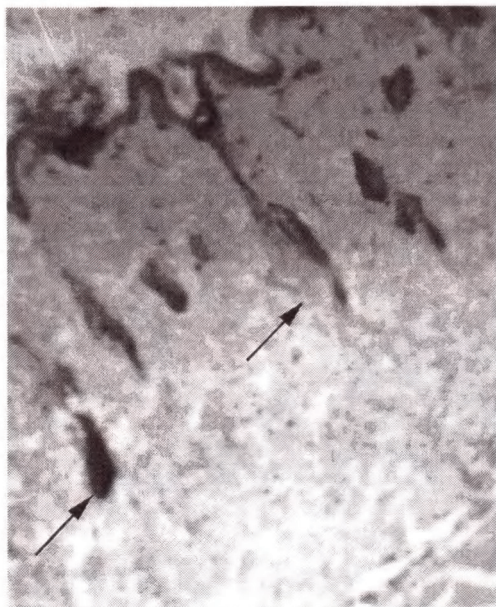
Рис.2. Формирование очага эктопического остеогенеза в соединительной ткани кожи крыс через 36-38 часов после гетеротрансплантации эмбриональной печени.

Гематоксилин-эозин, ок. 10, об. 40.

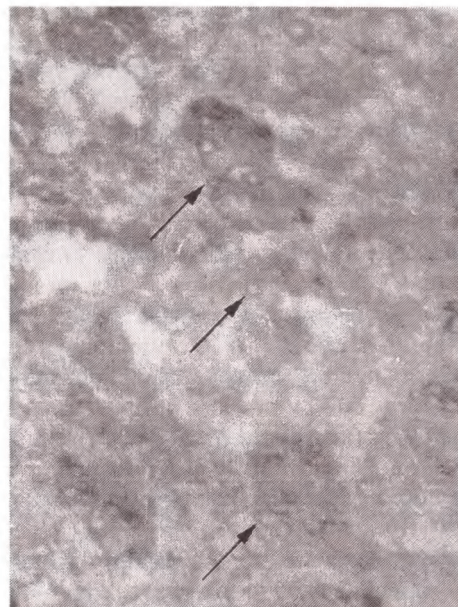
Видна стенка хрящевой капсулы с полостью, содержащей клетки гемопоэза.

В целом, вышеописанная картина свидетельствует о том, что внутри хрящевой капсулы активно формируется костномозговая полость с красным костным мозгом и начинает формироваться линия эндохондриального окостенения. Из этого следует, что гетеротрансплантат эмбриональной печени индуцирует возникновение очага эктопического остеогенеза в подкожной соединительной ткани. По клеточному составу и морфологии гемопоэтических клеток, находящихся внутри хрящевой капсулы, к сожалению, невозможно определить принадлежность этих клеток гетеротрансплантату или организму хозяина. И тот и другой варианты одинаково возможны. Это вопрос требует специального исследования.

В окружающей соединительной ткани кожи выявляются участки с большим количеством корней волос с очень глубоко залегающими луковицами (рис.3). Некоторые из них проникают даже в соединительно-тканые прослойки скелетной мышечной ткани; при этом, диаметр корней этих волос намного меньше, чем диаметр у корней волос, залегающих на нормальной глубине. Вероятно, глубокозалегающие корни волос с малым диаметром являются новообразованными, что может быть связано с ростовым эффектом клеток гетеротрансплантата.



А



Б

Рис.3. Волосные луковицы в соединительной ткани кожи intactных крыс (А) и крыс, которым трансплантирована эмбриональная ткань печени человека, (Б) через 36 часов после гетеротрансплантации.

Гематоксилин-эозин, ок. 10, об. 3.

Волосные луковицы указаны стрелками.

Представленные данные позволяют сделать заключение о том, что при гетеротрансплантации эмбриональной ткани печени организм реагирует на трансплантат воспалительной реакцией, направленной на уничтожение клеток трансплантата. Через 36-38 часов гепатоциты трансплантата практически полностью уничтожены, тогда как

клетки гемопоэза выживают и индуцируют в подкожной соединительной ткани формирование очага эктопического остеогенеза, с костномозговой полостью, содержащей клетки гемопоэза. Полученные данные следует учитывать при гомо- и гетеротрансплантации эмбриональной печени.

ECTOPIC BONE FORMATION WITH THE FOCUS OF HEMOPOIESIS INDUCED BY INTRODUCTION OF EMBRIONIC LIVER TISSUE

L.S. Vasiljeva, T.D. Tchetverikova, L.O. Gutciol, D.W. Strecalovski, A. Davaasuren

(Irkutsk State Medical University)

The structure of the focus of embrional liver heterotransplantation in hypodermic connective tissue was studied. It is found, that heterotransplant causes the inflammatory response directed to destruction of embryonic hepatocytes, induces ectopic osteogenesis and creation of the focus of hemopoiesis, stimulates neoplasm of hair roots.

Литература

1. Бойко Н.И. Аллотрансплантация культур островковых клеток поджелудочной железы хирургическим больным сахарным диабетом: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1999. – 45 с.
2. Грицюк А.И., Амосова Е.Н., Грицюк И.А. Практическая гемостазиология. – Киев: Здоров'я, 1994 – 256 с.
3. Игнатенко С.Н. Транспланталогические методы лечения сахарного диабета: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1989. – 46 с.
4. Малахов О.А., Петров И.А., Омеляненко Н.П. и др. Оптимизация процесса регенерации костной ткани путем имплантации эмбриональных тканей человека при оперативном лечении детей и подростков с врожденными аномалиями костно-суставной системы // Трансплантация фетальных тканей и клеток человека. – М., 1996. – С.76-84.
5. Мальцев В.В., Молнар Е.М., Сухих Г.Т., Богданова И.М. Трансплантация фетальной ткани человека – перспективный метод лечения сахарного диабета // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1994. – №4. – С.350-354.
6. Савельев В.И., Родюкова Е.Н. Трансплантация костной ткани. – Новосибирск: Наука Сиб. отд-ние, 1992. – 220 с.
7. Словеснова Т.А. Роль аллотрансплантации культур островковых клеток поджелудочной железы плодов человека в комплексной терапии больных сахарным диабетом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1989. – 27 с.
8. Сухих Г.Т., Молнар Е.М., Малайцев В.В., Богданова И.М. Трансплантация фетальных тканей человека в гематологии // Бл. эксперим. биол. и мед. – 1994. – №4. – С.375-377.
9. Teilet M. A., Gug N., Schuler B. et al. Transfer of photosensitive epilepsy of genetic origin by Selective grafts of brain vesicles in chick embryo // Sciences. Soc. Biol. Fill. 1993. – Vol.187, №3. – P.384-389.