

3. Блатун Л.А. Местное медикаментозное лечение ран. Проблемы и новые возможности их решения // Consilium medicum: хирургия (прилож.). –2007. – № 1. – С. 9-16.
4. Поздняков А.В., Алешкин Ю.Н., Вахрушев А.С. и др. Первый опыт местного и сочетанного применения препарата энтеросгель при раневой инфекции // Сборник трудов по применению препарата энтеросгель в медицине. – М., 2004. – 576 с.
5. Dixon A.J., Dixon M.P., Askew D.A., Wilkinson D. Prospective study of wound infections in dermatological surgery in the absence of prophylactic antibiotics // Dermatol. Surg. – 2006. – Vol. 32. – P. 826-827.
6. Heal C., Buttner P., Browning S. Risk factors for infection after minor surgery in general practice // Med. J. Aust. – 2006. – Vol. 185. – P. 255-259.
7. Hollenbeak C.S., Lave J.R., Zeddies T. et al. Factors Associated With Risk of Surgical Wound Infections // American Journal of Medical Quality – 2006. – Vol. 21. – P. 29 - 34.
8. Ip M., Lui S.L., Poon V.K. et al. Antimicrobial activities of silver dressings: an in vitro comparison // J. Med. Microbiol. – 2006. – Vol. 55. – P. 59-63.

УДК 616.36-06:616.718]-092.9

СОСТОЯНИЕ ТКАНЕВОГО МИКРОРАЙОНА ПЕЧЕНИ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ

© Жураковский И.П., Пустоветова М.Г., Кунц Т.А., Битхаева М.В.

Центральная научно-исследовательская лаборатория
Новосибирского государственного медицинского университета, Новосибирск
E-mail: patophysiology@mail.ru

Изучена динамика морфологических изменений тканевого микрорайона печени в периоды поздних проявлений травматической болезни и реабилитации после повреждения большеберцовой кости в эксперименте у крыс-самцов Вистар. Полученные данные свидетельствуют о разбалансировке микроциркуляторной гемодинамики, что приводит к развитию тканевой гипоксии. Уменьшение явлений эндотоксикоза в период реабилитации сопровождается восстановлением гемо- и лимфоциркуляции и компенсаторным развитием гипертрофии и полиплоидизации гепатоцитов. Выявленные нами данные свидетельствуют о необходимости дифференцированного подхода к лечебным и вспомогательным мероприятиям в периоды поздних проявлений травматической болезни и реабилитации с учетом развивающихся изменений в паренхиматозных органах.

Ключевые слова: морфология печени, травматическое повреждение трубчатых костей, гипертрофия гепатоцитов, полиплоидизация гепатоцитов, микроциркуляторные нарушения в печени.

DYNAMICS OF LIVER TISSUE MICROREGION CONDITION DURING RESTORATIVE PERIOD AFTER SHIN-BONE TRAUMATIC INJURY

Zhurakovsky I.P., Pustovetova M.G., Kunts T.A., Bitkhaeva M.V.

Central Scientific-Research Laboratory of the Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk

Dynamics of liver tissue microregion morphological changes are investigated in male Wistar rats during the late manifestations of traumatic disease and rehabilitation periods after shin-bone injury. The findings obtained have testified to the microcirculatory hemodynamic deregulation that leads to the tissue hypoxia. Endotoxic reduction in the rehabilitation period is accompanied with haemocirculation recovery and compensatory hypertrophy as well as hepatocytes polyploidization. The data revealed indicate the necessity for the differentiated approach for therapy and subsidiary factors influence during the late manifestations of traumatic disease and rehabilitation periods taking into account parenchymal organ changings.

Keywords: liver morphology, tubular bone traumatic injury, hepatocyte hypertrophy, hepatocyte polyploidization, liver microcirculatory disturbance.

Современные темпы индустриального развития, растущий технический прогресс привели к тому, что травматические повреждения костной ткани являются одной из актуальных проблем медицины. Вместе с тем отдельные звенья патогенеза травматической болезни остаются до настоящего времени не достаточно изученными. Так, не совсем понятны те изменения со стороны паренхиматозных органов, которые наблюдаются в клинике в период восстановления после травматического повреждения костей. Указывается, что степень патогенности любого фактора определяется взаимодействиями между печенью, являющейся по своей значимости и многообразию выполняемых функций «метаболическим мозгом» организма [5], и гомеостатическими системами, обеспечивающими его резистентность. При этом отмечается, что состояние тканевого микрорайона печени – функциональной тканевой единицы, включающей в себя кровеносный синусоидный капилляр, прекапиллярные структуры с лимфатическими капиллярами и прилегающие клетки паренхимы [4, 6], является отражением не только

функционального напряжения самого органа, но и может свидетельствовать о реакции организма в целом [1, 2]. В этой связи целью настоящего исследования являлось изучение динамики морфологических изменений тканевого микрорайона печени в восстановительном периоде после повреждения большеберцовой кости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперимент проведен на 36 половозрелых крысах-самцах Вистар с исходной массой 180-220 г. Опытным животным, с соблюдением мер асептики и антисептики, после разрезания кожи и подкожной фасции, делали трепанационное отверстие диаметром 1 мм в большеберцовой кости. Для остановки кровотечения дефект тампонирувался хлопчатобумажной нитью, после чего рана зашивалась. Животных выводили из эксперимента через 1, 2 и 3 месяца после травматического повреждения кости. В связи с большой продолжительностью эксперимента контролем служил

материал от интактных животных аналогичного с опытными возраста. Эксперимент выполнялся с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинской декларации по защите позвоночных животных, используемых для лабораторных и иных целей.

Забор материала от экспериментальных животных осуществлялся сразу после декапитации. Фиксация объектов проводилась в 12% растворе нейтрального формалина. В дальнейшем материал заливался в парафин по общепринятой методике. Для оценки развивающихся патологических изменений из залитых в парафин объектов делались серийные срезы, которые окрашивались гематоксилином Эрлиха и эозином, а также пикрофуксином по ван Гизону.

Морфометрический анализ выполняли при помощи окулярной морфометрической сетки, состоящей из 25 тестовых точек и 5 линий. На гистологических препаратах, полученных от каждого животного, исследовали по 17 полей зрения. Методом точечного счета при стандартном увеличении на срезах печени определяли площадь, занимаемую цитоплазмой и ядрами гепатоцитов, суммарную площадь синусоидных капилляров и синусоидных клеток. Подсчитывали численную плотность гепатоцитов, двуждерных и синусоидных клеток. На основе полученных данных вычисляли ядерно-цитоплазматическое отношение, индексы отношения численной плотности дипло-кариоцитов к общему числу гепатоцитов, синусоидных клеток к общему числу гепатоцитов и отношение площади синусоидных капилляров к площади паренхимы. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы "Statistica 6": высчитывали средние вели-

чины (M) и их стандартные ошибки (m). Достоверность различий оценивали с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни при 95% уровне значимости.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В период поздних проявлений травматической болезни после повреждения трубчатых костей наблюдаются сохраняющиеся признаки хронического эндотоксикоза. Основу последнего составляет неконтролируемый перенос по организму эндогенных токсических соединений в весьма умеренных концентрациях, но в течение длительного времени с повреждением клеток-мишеней, органов и тканей, и реакциями на него [7-9]. Это подтверждается и в нашем исследовании. Так, при морфологическом исследовании печени животных через 1 месяц после травматического повреждения большеберцовой кости были выявлены изменения структурно-функциональных показателей микроциркуляторного русла печени. Внутри печеночных долек отмечались участки как умеренного, так и значительного расширения синусоидных капилляров, в просвете последних часто выявлялись множественные эритроцитарные агрегаты (рис 1). При исследовании синусоидных капилляров в промежуточной зоне отмечалось увеличение их относительной площади более чем в 3 раза, при этом отношение относительной площади синусоидных капилляров к относительной площади паренхимы составило 388,6% ($p < 0,05$) от аналогичного показателя у интактных животных. Увеличение относительной площади сети синусоидных капилляров к площади гепато-

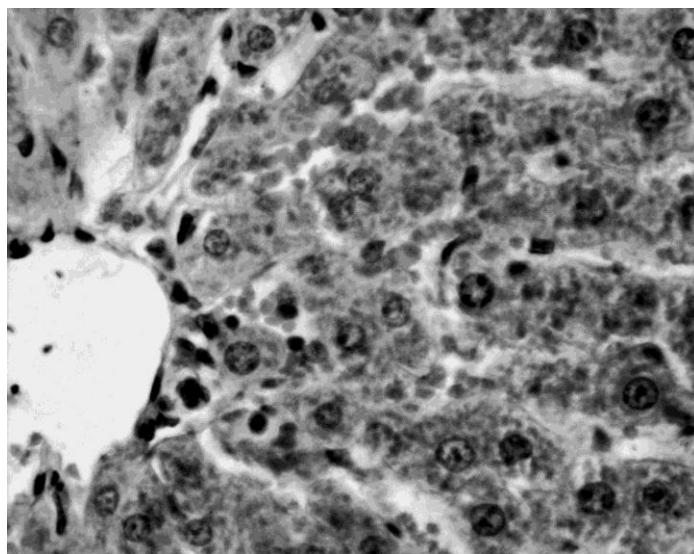


Рис. 1. Печень крысы Вистар через 1 месяц после травматического повреждения большеберцовой кости. Отмечаются участки расширения синусоидных капилляров, в просвете которых часто выявляются множественные эритроцитарные агрегаты. Окраска гематоксилином и эозином, ув. х 400.

цитов на фоне дилатированных центральных и поддольковых вен может свидетельствовать о недостаточности оттока при усилении кровоснабжения органа.

Относительная площадь ядер гепатоцитов уменьшилась на 12,9% ($p < 0,05$), относительная площадь цитоплазмы уменьшилась на 3,4% ($p < 0,05$), что привело к достоверному уменьшению ядерно-цитоплазматического соотношения на 46,1%. Цитоплазма части гепатоцитов обладала повышенным сродством к эозину, при этом гранулярное ее строение не всегда было четко выражено. В ядрах отдельных клеточных элементов гранулы хроматина выявлялись нечетко, было нарушено его распределение, часть ядер гепатоцитов была пикнотично изменена. Отмечалось снижение относительной площади паренхимы на 16,3% ($p < 0,05$), по сравнению с интактными животными, численная плотность гепатоцитов снизилась на 28,6% ($p < 0,05$). Было выявлено достоверное возрастание соотношения синусоидных клеток к числу гепатоцитов (на 48,6%; $p < 0,05$), на фоне снижения их относительной площади на 1,7% ($p < 0,05$).

Необходимо отметить, что наряду с деструктивными явлениями отмечалось развитие репаративных процессов. Так, несмотря на то что численная плотность диплокарицитов достоверно не менялась, индекс отношения двуядерных гепатоцитов к их общему числу возрос на 57,9% ($p < 0,05$).

При изучении морфологической картины срезов печени через 2 месяца после травматического повреждения большеберцовой кости практически не встречались синусоидные капилляры, содер-

жащие агрегаты эритроцитов, отмечалось лишь умеренное расширение сосудов капиллярной сети (рис. 2). Так, их относительная площадь была увеличена всего на 7,2% ($p < 0,05$), а отношение относительной площади синусоидных капилляров к относительной площади паренхимы составило 188,4% от уровня аналогичного показателя у интактных животных.

Относительная площадь ядер гепатоцитов оставалась сниженной на 8,8% ($p < 0,05$), а ядерно-цитоплазматическое соотношение - на 40,9% ($p < 0,05$). Вместе с тем число диплокарицитов возросло на 77,3% ($p < 0,05$), а соотношение их общему числу гепатоцитов составило 274,1% от контроля ($p < 0,05$). Относительная площадь синусоидных клеток достоверно не изменялась, а их общее число возросло на 23,5% ($p < 0,05$), индекс отношения этих клеточных элементов к гепатоцитам составил 274,2% от контроля ($p < 0,05$).

При изучении печени животных через 3 месяца после травматического повреждения большеберцовой кости было отмечено уменьшение относительной площади синусоидных капилляров на 2,3% ($p < 0,05$). Отношение относительной площади синусоидных капилляров к относительной площади паренхимы составило 81,1% от аналогичного показателя у интактных животных.

Было обращено внимание, что дистрофические изменения со стороны паренхиматозных клеток значительно уменьшились. По сравнению с предыдущими сроками распределение хроматина оказывалось более равномерным, характерным являлось выявление четко дифференцируемых 2-3 ядрышек (рис 3). Число диплокарицитов воз-

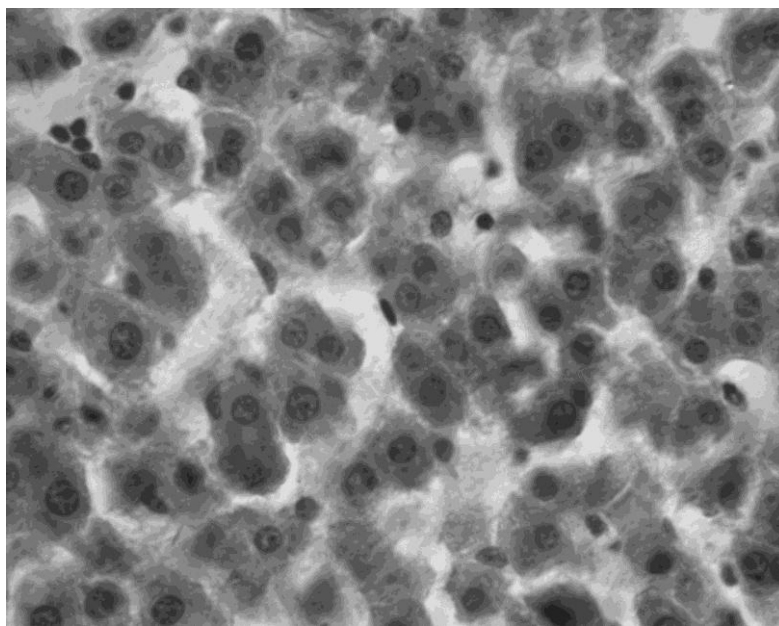


Рис. 2. Печень крысы Вистар через 2 месяца после травматического повреждения большеберцовой кости. Сохраняется умеренное расширение синусоидных капилляров, свободных от форменных элементов. Возрастание числа двуядерных гепатоцитов. Окраска гематоксилином и эозином, ув. х 400.

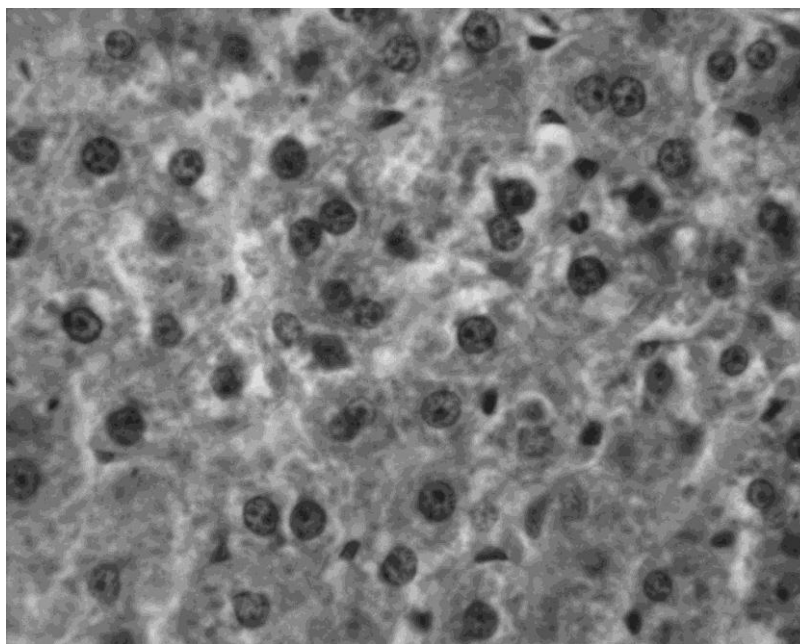


Рис. 3. Печень крысы Вистар через 3 месяца после травматического повреждения большеберцовой кости. Уменьшение дистрофических изменений гепатоцитов: более равномерное распределение хроматина, четкая дифференциация ядрышек. Окраска гематоксилином и эозином, ув. х 400.

росло на 53,3% по сравнению с интактными животными ($p < 0,05$), а соотношение двуядерных клеточных элементов к общему количеству гепатоцитов составило 285,1% по отношению к контролю ($p < 0,05$). Вместе с тем относительная площадь ядра оставалась сниженной на 10,0% ($p < 0,05$), при увеличении относительной площади цитоплазмы на 12,9% ($p < 0,05$), что привело к снижению ядерно-цитоплазматического соотношения на 51,9% ($p < 0,05$). Синусоидные клетки имели обычное строение, их относительная площадь восстанавливалась до контрольных цифр, отмечалось увеличение индекса соотношения числа синусоидных клеток к числу гепатоцитов на 128,5% ($p < 0,05$). Гибель клеток, наблюдавшаяся в ходе развития патологического процесса в печени, по-видимому, стимулирует регенерацию этого органа в период реабилитации. Известно, что наряду с пролиферацией и полиплоидизацией [3] важную роль в нормальном и репаративном росте печени играет гипертрофия гепатоцитов.

На развитие в печени компенсаторной реакции в виде гипертрофии и полиплоидизации в период реабилитации косвенно указывает и выявление четко дифференцируемых 2-3 ядрышек. Общеизвестным является тот факт, что общее число этих структур определяется числом ядрышковых организаторов и увеличивается согласно плоидности ядра.

Таким образом, изменения, сохраняющиеся в печени в восстановительном периоде после травматического повреждения большеберцовой кости, свидетельствуют о разбалансировке микроциркуляторной гемодинамики, нарушении крово-

лимфообращения в органе, что приводит к развитию тканевой гипоксии. Уменьшение явлений эндотоксикоза в период реабилитации сопровождается восстановлением гемо- и лимфоциркуляции и компенсаторным развитием гипертрофии и полиплоидизации гепатоцитов. Выявленные нами данные свидетельствуют о необходимости дифференцированного подхода к лечебным и вспомогательным мероприятиям в периоды поздних проявлений травматической болезни и реабилитации с учетом развивающихся изменений в паренхиматозных органах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бородин Ю.И. Лимфатический узел как маркер средового прессинга на биосистему // Бюл. СО РАМН. – 1993. – № 2. – С. 5-9.
2. Бородин Ю.И., Мичурина С.В. Лимфатический регион печени как маркер экологического прессинга на организм // Морфология. – 1998. – Т. 113, № 3. – С. 27.
3. Бродский В.Я., Урываева И.В. Клеточная полиплоидия. Пролиферация и дифференцировка. – М.: Наука, 1981. – 276 с.
4. Казначеев В.П., Субботин М.Я. Этюды к теории общей патологии. – Новосибирск: Наука, 1971. – 230 с.
5. Мак-Мюррей У. Обмен веществ у человека: Пер. с англ. – М.: Мир, 1980. – 556 с.
6. Мичурина С.В. Печень и ее регионарные лимфатические узлы при воздействии 3,4-бензпиреном в онтогенезе: (морфо-эксперим. исслед): Автореф. дис. д-ра мед. наук. – Новосибирск, 1995. – 42 с.
7. Мишнев О.Д., Щеголев А.И. Печень при эндотоксикозах. – М.: Изд. РАМН, 2001. – 236 с.