

в массе 10 мг вводилась шприцом через иглу крысе в подкожную соединительную ткань спины. Концентрация клеток печени в вводимой суспензии составляла 134×10^4 /мл, из них 80% – клеток гемопоэза, 20% – гепатоцитов. Опыты проведены на 30 крысах-самках массой 150-170 г. Через 12, 24 и 36 часов после введения суспензии 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; изготавливались срезы толщиной 7 мкм и окрашивались гематоксилин-эозином.

Результаты и обсуждение

Через 12 часов вдоль раневого канала (путь прохождения иглы шприца) наблюдался выраженный воспалительный процесс, проявляющийся полнокровием, стазом и лейкоцитарным инфильтратом умеренной плотности. Основную массу лейкоцитарного инфильтрата составили моноциты и лимфоциты (70%); присутствуют также эозинофилы и нейтрофилы (30%), причем около половины эозинофилов имеют 2-х лопастное и бобовидное ядро, что позволяет предполагать их принадлежность гетеротрансплантату. Также вдоль раневого канала наблюдаются участки, где располагаются крупные клетки (вероятно, эпителиальные клетки эмбриональной печени), плотно инфильтрованные нейтрофилами и макрофагами.

Через 24 часа в ткани вдоль раневого канала сохранялась воспалительная реакция: полнокровие сосудов и лейкоцитарная инфильтрация. В инфильтрате по-прежнему преобладают моноциты, гистиоциты и лимфоциты. Уменьшилось (по сравнению с предыдущим сроком наблюдения) количество нейтрофилов и эозинофилов. Эозинофилы представлены на 2/3 эозинофилами с кольцевидным ядром (крыс) и на 1/3 – с 2-х лопастным ядром (гетеротрансплантата). В большом количестве (1/5 всех клеток) в инфильтрате представлены дегранулирующие тучные клетки.

Через 36-38 часов вдоль раневого канала сохраняется клеточная инфильтрация мононуклеарными клетками: моноцитами, лимфоцитами, фибробластами и гистиоцитами. Периваскулярно располагаются дегранулирующие тучные клетки. Встречаются единичные эозинофилы. В участке

введения гетеротрансплантата в этот срок наблюдения формируется хрящевая капсула с полостью, в которой расположены клетки гемопоэза. В полости капсулы отдельные участки внутренней поверхности хряща покрыты 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. В средней части стенки хрящевой капсулы выявляются участки столбчатого хряща. В наружном слое стенки капсулы расположены одиночные молодые активные хондроциты, что указывает на оппозиционный рост стенки хрящевой капсулы.

В целом, вышеописанная картина свидетельствует о том, что внутри хрящевой капсулы активно формируется костномозговая полость с красным костным мозгом и начинает формироваться линия эндохондрального окостенения. Из этого следует, что гетеротрансплантат эмбриональной печени индуцирует возникновение очага эктопического остеогенеза в подкожной соединительной ткани.

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

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 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.

© СУХБААТАР О., ПУНЦАГ Ч. –

УДК 616.36-008.8-036.12:615.38

ВЛИЯНИЕ ГЕМОСОРБЦИИ И ПЛАЗМАФЕРЕЗА НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕЧЕНИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

О. Сухбаатар, Ч. Пунцаг.

(Монгольский государственный медицинский университет)

Достижения клинической гепатологии за последние 2-десятилетия позволили установить но-

вые закономерности развития и течения заболеваний печени, что способствовало пересмотру ряда

положений существующей проблемы патогенеза, диагностики и лечения хронических заболеваний печени.

По данным ВОЗ (1982) болезни печени, как причины смерти населения земного шара, стоят на восьмом месте среди основных заболеваний. В последние годы заболеваемость населения вирусным гепатитом, осложняющимся, как известно у 25% больных хроническими поражениями печени, увеличилась в 5-20 раз, а частота развития цирроза печени увеличилась в 4 раза. Увеличилось число страдающих заболеваниями печени токсической и токсико-аллергической природы.

Современные представления о патогенезе хронических диффузных заболеваниях печени (ХДЗП) определяются наследственной предрасположенностью, аутоиммунными сдвигами, энзимными нарушениями, воздействием вирусов, алкогольным, медикаментозным и другим поражениями печени (А.С. Логинов, 1991).

Болезни печени, как правило, сопровождаются эндогенной и экзогенной интоксикацией, которая определяет тяжесть состояния больных. Явление интоксикации наблюдается также при хронических гепатитах вирусной этиологии, лекарственных поражениях печени, обусловленных агентами, обладающими непрямым гепатотоксичностью. Установлено, что при алкогольной гепатопатии дегенерация и некроз печеночных клеток развиваются не только вследствие прямого поражающего действия гепатотоксического агента, но и в результате иммунных реакций клеточного типа. Иммунные реакции способствуют нейтрализации токсических агентов в гепатоцитах и на мембранах печеночных клеток, однако чрезмерное проявление иммунного дисбаланса способствует дегенеративным изменениям в печени. Наиболее распространенной формой хронических диффузных заболеваний печени (ХДЗП) является хронический активный гепатит (ХАГ), хронический персистирующий гепатит (ХПГ), хронический токсико-аллергический гепатит (ХТАГ), хронический холестатический гепатит (ХХГ) и цирроз печени (ЦП). Проблема лечения ХДЗП осложняется еще и тем, что нарушается метаболизм большинства используемых медикаментозных препаратов в пораженной эндотоксинами печени.

В связи с этим представлялось научно обоснованным использование в лечении больных ХДЗП современных методов экстракорпоральной детоксикации-гемосорбции (ГС), энтеросорбции (ЭС) и плазмафереза (ПФ). Использование эфферентной терапии находит все большее применение во всех областях современной медицины в том, числе и при лечении заболеваний печени, желчевыводящих путей, однако критерии оценки ее эффективности разработаны еще недостаточно. Очищение организма от чужеродных веществ включает различные виды детоксикации, которые суммарно определяют тотальный клиренс. Он состоит из трех основных частей: метаболических превращений (биотрансформация), почечной экскреции и внепочечного очищения. Биотрансформация-метаболические реакции разложения (окисление,

восстановление, гидролиз и реакции синтеза (соединение с белками) аминокислотами, глюкуроновой и серной кислотами. Лечебное действие экстракорпоральных методов очищения крови обусловлено в основном выведением из организма патологических продуктов. Гемопрфузия также приводит к улучшению реологических свойств крови за счет уменьшения вязкости (Н.Т. Терехов, 1982). В то же время, сеанс гемокорпорфузии является сложным раздражителем близким к стрессовым и сопровождается целым рядом изменений со стороны гормональной, иммунной системы, гемостаза, проницаемости тканевых барьеров, биологических мембран (Г.Н. Кассиль, 1978) и оказывает определенное влияние на функциональные показатели печени. Целью настоящего исследования являлась клиническая апробация гемосорбентов СУМС-1 в качестве этиотропной терапии и влияние экстракорпоральной детоксикации на функциональные показатели печени у больных с паренхиматозной и механической желтухой. Обследовано 28 больных в возрасте от 18 до 51 лет, средний возраст равнялся 33 ± 4 года. Из них 22 человека были с хроническим активным и токсико-аллергическим гепатитом и 6 – с желчно-каменной болезнью. Ведущим клиническим синдромом у всех больных был эндотоксикоз, который проявлялся энцефалопатией различной степени выраженности. Биохимические изменения крови, характерные для заболеваний печени с холестатическим синдромом проявлялись повышением в сыворотке крови содержания холестерина, билирубина, щелочной фосфатазы, активности трансаминаз, помимо того – нарушением электролитного, белкового и липидного обмена. Длительность заболевания у исследуемых составляла от 2 до 4 лет. У всех больных отмечалось длительные обострения плохо купирующиеся традиционно применяемыми медикаментозными средствами.

Исследования функционального состояния печени у обеих групп больных с помощью радиоизотопной гепатографии и эхогепатографии свидетельствует о том, что при заболеваниях печени, осложненных желтухой различного неопухолерогенеза, имеет место нарушение поглотительно-выделительной функции печени. Диагноз ХДЗП любой этиологии на основании клинко-биохимических данных всегда является предварительным, предположительным. Нарушение регуляторной и защитной функции обоих звеньев иммунной системы – гуморального и клеточного иммунитета накладывает своеобразный отпечаток на клинические проявления хронических гепатопатий. При ХДЗП появляются нарушения белково-синтетических и поглотительно-эксреторной функции печени, изменения метаболизма крови билирубина, активности ферментов, свертывающей системы крови и нарушение гомеостаза. При объективном обследовании у больных второй группы выявлялась желтуха кожных покровов, потемнение мочи, расчесы кожи и умеренное увеличение печени. Уровень эндоксеми оценивали на основании общепринятых клинко-биохимических ис-

Динамика основных биохимических показателей крови у больных паренхиматозной и механической желтухой ($M \pm m$).

Параметры	Норма	Биохимические показатели (ммоль/л)		
		до гемосорбции	непосредственно после гемосорбции	на 3-й день после гемосорбции
ЛИИ (единиц)	1,0-2,0	7,6 $\pm$ 1,6	4,3 $\pm$ 0,6	4,8 $\pm$ 1,06
Холестерин	3,5-5,2	3,21 $\pm$ 0,005	3,01 $\pm$ 0,24	3,42 $\pm$ 0,18
Общий белок	65-85 г/л	65,2 $\pm$ 7,21	56,4 $\pm$ 5,16	59,7 $\pm$ 3,11
Билирубин	до 17,1	26,5 $\pm$ 1,74	20,4 $\pm$ 2,68	19,7 $\pm$ 3,19
АлАТ	0,1-0,68	2,59 $\pm$ 0,12	0,99 $\pm$ 0,08	1,03 $\pm$ 0,04
АсАТ	0,1-0,45	1,95 $\pm$ 0,03	0,67 $\pm$ 0,06	0,65 $\pm$ 0,02
Сахар	4,44-6,66	8,22 $\pm$ 1,48	5,74 $\pm$ 0,42	6,51 $\pm$ 0,04
Мочевина	2,6-6,6	27,4 $\pm$ 1,36	22,3 $\pm$ 3,19	24,1 $\pm$ 4,23
Калий	3,7-5,1	3,9 $\pm$ 0,09	3,2 $\pm$ 0,16	3,4 $\pm$ 0,12
Натрий	126-150	140,1 $\pm$ 1,26	139,5 $\pm$ 3,67	141,6 $\pm$ 1,06
Щелочная фосфатаза	1,0-3,0	3,18 $\pm$ 2,08	2,93 $\pm$ 1,12	—

следований. Учитывались характер течения основного заболевания, лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), гематологического показателя интоксикации (ГПИ), функциональных показателей печени. Гемоперфузию осуществляли вено-венозным способом через сорбент СУМС-1 (350 см³) с использованием роликового насоса и шелевой гемоперфузионной насадки на аппарат Унирол-01. У обследуемых до гемосорбции, сразу после нее, а также через 1; 2; 3 суток после нее в сыворотке крови исследовали выше перечисленные биохимические показатели печени. У большинства больных ХДЗП проводились 2-3 сеанса гемосорбции. Эффективность этой терапии оценивалась по изменению субъективного и объективного состояния больных, динамике показателей липидного обмена и активности трансаминаз. Клиническими признаками холемической интоксикации были желтуха кожных покровов, потемнение мочи, расчесы кожи умеренное увеличение печени. Лабораторными признаками эндотоксикоза являлись повышение лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), гиперферментемия (повышение активности аспаргиновой и аланиновой трансаминаз и щелочной фосфатазы).

Как видно из таблицы 1 у всех больных показатель ЛИИ был существенно увеличен – на 300% от нормы. Так средняя величины до гемосорбции ЛИИ составляла 7,6 $\pm$ 1,6. На 3-й день после гемосорбции регистрировали достоверное в 1,8 раза ($p < 0,05$) снижение как уровня ЛИИ (до 4,8 $\pm$ 1,06), так и других биохимических показателей печени у всех больных, исходного ферментативного спектра, который вследствие эндотоксемии был резко изменен. В частности, средние величины активность аминотрансфераз в сыворотке крови составляли для аланин-аминотрансферазы – 2,59 ммоль/л, аспартат-аминотрансферазы – 1,95 ммоль/л. Активность щелочной фосфатазы (маркера холестаза) зарегистрирована на уровне 3,18 ммоль/л. Согласно современным представлениям увеличение активности указанных “индикаторных” ферментов свидетельствует о процессах повреждения

клеточных мембран, их дестабилизации и возможных некробиотических изменениях в гепатоцитах.

Как видно из данных таблицы 1, непосредственно после проведения гемосорбции наблюдалось достоверное ($p < 0,05$), в 2-2,5 раза снижение активности индикаторных ферментов печени, которое сохранялось и спустя 3 суток. Менее значительным был эффект снижения активности щелочной фосфатазы. По-видимому, это подтверждает известное мнение, что активность щелочной фосфатазы увеличивается в результате холестаза, а не токсемии.

У обследованных нами больных существенно выше нормы на 66,1% был увеличен билирубин. Непосредственно после гемосорбции уровень этого метаболита снизился на 22,8% от исходного уровня, что сохранялось и на 3-й сутки после проведения гемосорбции.

Установлено что гемосорбция не влияет на содержание натрия в крови, однако угли-сорбенты поглощают из крови калий. Этот эффект известен и поэтому согласно литературных данных после проведения гемосорбции рекомендуется больным корректировать опасные сдвиги гипокалемии путем инфузии растворов хлористого калия или панангина под лабораторным контролем. Мы не корректировали этот сдвиг и, как видно, из таблицы 1 к 3-им суткам после гемосорбции средняя величина калия в сыворотке крови достигла 3,4 $\pm$ 0,12 ммоль/л.

Касаясь динамики уровней общего белка и холестерина, то после гемосорбции нами зарегистрировано некоторое их снижение, что согласуется с данными других авторов (Кохно, 1993, 1994).

Всем больным в терапевтическом отделении проводили традиционное консервативное лечение, инфузии раствора глюкозы с инсулином, гемодеза, реополиглюкина, альбумина, Рингера. Применяли также витамины А, Е и группы В, однако желаемого эффекта не получили, что и послужило основанием для проведения экстракорпоральной детоксикации.