

УДК 616.12-089:636.294:591.461

**ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ УЧАСТИЯ ПОЧЕК
В ПОЛИМОРБИДНОМ КОНТИНУУМЕ ЧЕЛОВЕКА
ПРИ ОПЕРАЦИОННОЙ ТРАВМЕ**

**¹Павлова Т.В., ¹Павлова Л.А., ²Маслов П.В., ²Совенко Г.Н., ¹Прощаев К.И.,
¹Гончаров И.Ю., ¹Колесников Д.А.**

¹*ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, e-mail: pavlova@bsu.edu.ru;*

²*АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», Москва, e-mail: zodiak@inbox.ru*

Проблема влияния операционного стресса и развития послеоперационных осложнений является одной из ключевых и наиболее сложных проблем в хирургии в условиях общего обезболивания. При хирургических вмешательствах происходит воздействие чрезвычайных или патологических раздражителей, которое по сути своей является многокомпонентным стрессом, проявляющимся различными адаптогенными и стресс-реакциями. При этом общее воздействие операционного стресса на шок-органы изучено недостаточно, не решены вопросы прогнозирования тяжести развития осложнений со стороны печени и почек, в раннем послеоперационном периоде на основании выявления наиболее информативных предикторов гепаторенальных нарушений. Это создает необходимость углубленного их изучения на всех морфофункциональных уровнях. В эксперименте на 70 крысах-самцах в условиях острого эксперимента и длительных сроках экспозиции прослежены изменения в почках и печени при операционной травме. Показано, что блок печень-почки обладает лабильными адаптогенными реакциями и быстрой регенерацией, адаптационные изменения на фоне напряженного состояния организма, вызванного операционным шоком, возвращались к исходному состоянию через 4-6 недель.

Ключевые слова: полиморбидность, почки, операционная травма

**PATHOMORPHOLOGICAL MECHANISMS OF PARTICIPATION KIDNEYS
WITH CONTINUUM POLYMORBIDITY OPERATIVE TRAUMA**

**¹Pavlova T.V., ¹Pavlova L.A., ²Maslov P.V., ²Sovenko G.N., ¹Praschayev K.I.,
¹Goncharov I.Y., ¹Kolesnikov D.A.**

¹*Belgorod National Research University, Belgorod, e-mail: pavlova@bsu.edu.ru;*

²*АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», Москва, e-mail: zodiak@inbox.ru*

The problem of the influence of surgical stress and postoperative complications is one of the key and most difficult problems in surgery under general anesthesia. When surgery is the impact of extreme or pathological stimuli, which is essentially a multi-component stress, manifested by various adaptogenic and stress reactions. The total impact of operational stress on the shock bodies studied enough, does not predict the severity of the issues addressed the development of complications from liver and kidney in the early postoperative period on the basis of identifying the most informative predictors of hepatorenal disorders. This creates a need for in-depth study on all of their morphological and functional levels. In the experiment, 70 male rats in conditions of acute experimentation and with long exposure traced to changes in the kidneys and liver in the operating trauma. It is shown that the liver-kidney unit has adaptogenic labile reactions and quick recovery, adaptive changes during the stress state of the body caused by operational shock, returned to baseline after 4-6 weeks.

Keywords: polymorbidity, kidney, surgical trauma

Проблема влияния операционного стресса и развития послеоперационных осложнений является одной из центральных и наиболее сложных в хирургии в условиях общего обезболивания [3, 4]. Следует отметить, что эта проблема важна не только для операций на человеке, но и в ветеринарии [5, 6, 7]. При этом общее воздействие операционного стресса на шок-органы изучено недостаточно. Одной из важнейших проблем является наличие печеночно-почечных нарушений, которые могут привести к значительному ухудшению состояния и даже к смерти больного [1, 2]. Это зачастую объясняется поздней диагностикой уже в стадии выраженных клинических

проявлений печеночно-почечных нарушений (стадии манифестации), отсутствием ярких маркеров доклинической фазы, длительным скрытым периодом благодаря высоким компенсаторным и регенеративным возможностям этих органов, а также из-за выраженности доминирующих симптомов непосредственно острой хирургической патологии и характерных синдромных проявлений послеоперационного периода. Не решены вопросы прогнозирования тяжести развития осложнений со стороны печени и почек в раннем послеоперационном периоде на основании выявления наиболее информативных предикторов гепаторенальных нарушений. Это определило

актуальность рассматриваемой проблемы и целесообразность углубленного изучения особенностей нарушения функций печени и почек при различных неотложных заболеваниях.

Цель исследования: изучить динамику стресс-реакции на разработанных экспериментальных моделях при операционной травме.

Материалы и методы исследования

Эксперимент выполняли на 70 крысах-самцах линии «Вистар» (питомник Столбовое) массой 200–250 г, помещенных в комфортные температурные условия. Световой день составлял 12 часов. Пища и вода использовались *ad libitum*. Все процедуры содержания животных, проведения манипуляций и тестирования полученных данных проводились в соответствии со стандартами ISO.

В условиях общего обезболивания ингаляцией паров эфира производился линейный разрез кожи и апоневроза. Теменные кости скелетированы распатором. Выполнялась трепанация. Рана ушивалась наглухо. Животных выводили из опыта через 1 сутки, 1, 2, 3, 4, 6, 9 и 12 недель посредством декапитации в условиях передозировки эфирного наркоза. При аутопсии проводилось макроскопическое описание и фотографирование. Для ультрамикроскопического исследования из черепа вырезались прооперированные участки $0,5 \times 0,5 \times 0,25$ см, которые затем фиксировали в смеси. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином и подвергали исследованию в световом микроскопе «TOPIC-T» CETI при помощи цветной одноматричной видеокамеры BAUMER1, программы обработки изображения «Видео – Тест – Размер». Для сканирующей электронной микроскопии биоптаты помещали в фиксирующую смесь, а затем просматривали в растровом микроскопе FEI Quanta 200 3D, а также FEI Quanta 600 FEG. Трансмиссионная просвечивающая электронная микроскопия проводилась на микроскопах JEM-2100 («JEOL», Япония) и CM-30 («Philips», Нидерланды).

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении почечной ткани через день после экспозиции нами было выявлено увеличение площади капилляров коркового слоя без форменных элементов крови. При этом, в мозговом слое, наоборот, мы наблюдали полнокровие капилляров. В некоторых клетках прямой восходящей части дистальных канальцев выявлены разрывы апикальной плазмолеммы с выходом содержимого цитоплазмы в просвет. Как в дистальных канальцах, так и в собирательных трубках наблюдались клетки с участками некроза. Эндотелиальные клетки капилляров клубочков уплощены, а число органелл в их цитоплазме значительно уменьшено. Базальные мембраны тонкие, со значительными просветлениями в отдельных участках. Через неделю после операции площадь

капилляров коркового слоя увеличивалась более чем вдвое, составляя $1,5 \pm 0,2$ и $1,3 \pm 0,2$ %. В мозговом слое составляла $0,2 \pm 0,3$ и $0,3 \pm 0,1$ %.

В клубочках ярко выражено полнокровие капилляров. Помимо этого, в почках крыс при морфометрическом анализе видно, что полнокровие как коркового, так и мозгового слоев почек, линейно снижаясь, достигало исходных значений после. В то же время увеличивалась доля свободных от эритроцитов сосудов. Паренхиматозная белковая дистрофия, вплоть до некроза клеток, не только не заканчивалась, но и продолжала возрастать. Однако микроциркуляторное русло начинало восстанавливаться несколько быстрее. Кроме того, увеличивалось содержание цитоплазматических ямок, располагавшихся ближе к просветной поверхности плазмолеммы, здесь же возрастало число цитоплазматических отростков и инвагинаций плазмолеммы.

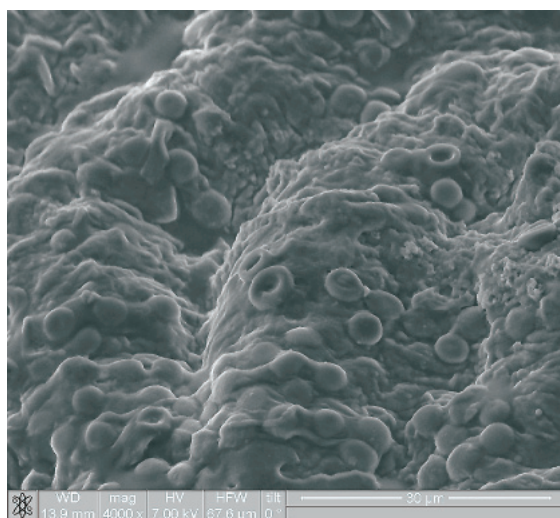
И хотя к 2 неделям наблюдалось некоторое увеличение числа измененных органелл во всех структурах почки, а также практически исчезали митохондрии с вакуолями и несколько уменьшалось число некрозов, возврат к норме наступал к 3 неделям. Через две недели при изучении морфометрических показателей видно, что при некотором увеличении площади заполненных эритроцитами капилляров коркового слоя ($0,7 \pm 0,25$ против $0,6 \pm 0,5$ % в контроле) происходит их уменьшение в мозговом ($0,4 \pm 1,5$ и $0,3 \pm 0,2$ %) слое. Однако в большинстве отделов ткань почки после 4-недельного периода наблюдения приближалась к нормальной картине (рисунок). При значительных сроках экспозиции (9,12 недель) макроскопически почки выглядели не измененными. Однако на электронномикроскопическом уровне мы выявляли отдельные незначительные склеротические изменения, а также начало атрофии незначительного числа клубочков, что может быть последствием ишемии ткани во время операционного периода.

В печени происходило сначала расширение площади сосудов микроциркуляторного русла заполненных эритроцитами, а затем – уменьшение, доходившее почти до исходного уровня. Со свободными капиллярами наблюдалась противоположная картина. При этом общая площадь сосудов оставалась практически неизменной.

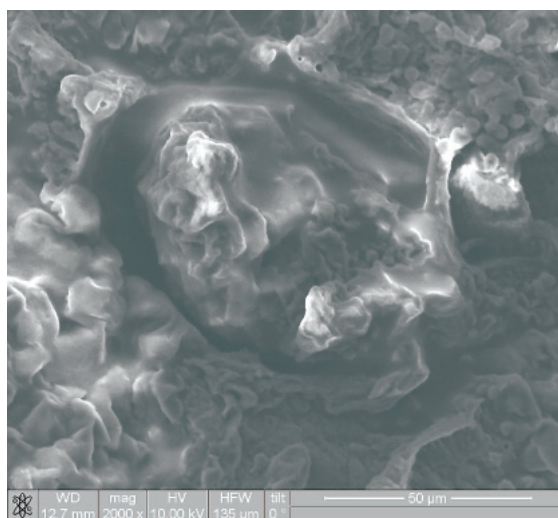
Выявленные выраженные циркуляторные изменения в виде полнокровия сосудов микроциркуляторного русла к 2 неделям сменялись ишемией. Часть оставшихся эритроцитов имела признаки гемолиза. В периваскулярном пространстве наблюдался

отек. Здесь же выявлены единичные лимфоциты. Перисинусоидальное пространство было расширено и заполнено эритроцитами. Изменения в гепатоцитах, выявляемые как светооптически, так и электронномикроскопически, начинали возвращаться к нормальному состоянию после двух недель реституции. К 3 неделям значительно возрастало число гепатоцитов с двумя ядрами. Обращал на себя внимание факт некоторого расширения центральных вен с умеренным заполнением их эритроцитами, что подтверждалось данными морфометрии, свидетельствующими об увеличении площади сосудов, заполненных эритроци-

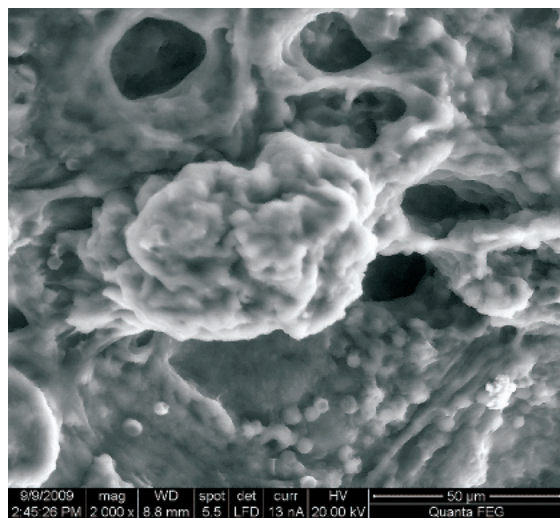
тами, с $1,8 \pm 0,5$ до $2,5 \pm 0,5\%$. Следует отметить, что этот процесс значительно четче прослеживался по периферии печени, где расширенными и значительно заполненными эритроцитами оказались практически все центральные вены. Среди других сосудов также проявлялось некоторое расширение просветной поверхности, хотя это было заметно и не в такой степени. Наряду с увеличением просветной поверхности сосудов выявлено некоторое расширение перисинусоидального пространства. Печеночные балки сохранены. Гепатоциты обычного строения и формы, с хорошо контурированными ядрами и сохраненной плазмолеммой.



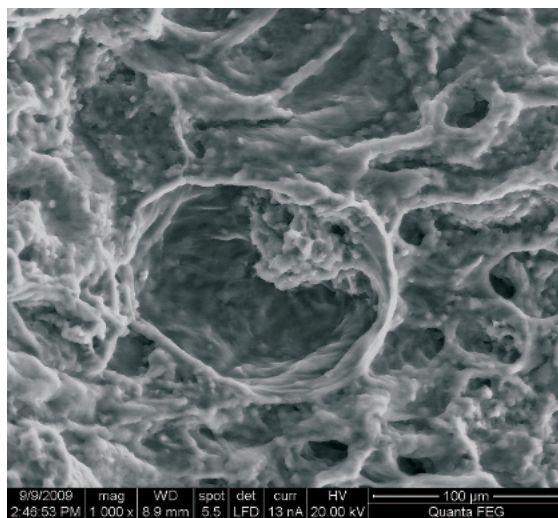
а



б



в



г

Фрагменты почек крыс через 4 (а, б) и 12 недель (в, г) после операции:
 а – фрагмент проксимальных канальцев. Ткань полнокровна ($\times 4000$);
 б – клубочек и ткань вокруг него умеренно полнокровны ($\times 2000$);
 в – клубочек не изменен. Ткань вокруг него умеренно полнокровна ($\times 1000$);
 г – клубочек атрофирован. Ткань вокруг него умеренно полнокровна ($\times 2000$).
 Растровая электронная микроскопия

Электронномикроскопически строение гепатоцитов приближалось к картине интактных животных. Как в светлых, так и в темных гепатоцитах наружная мембрана клеток была хорошо сохранена. В базолатеральной части, в перисинусоидальном отделе, найдено большое число микроворсинок. Просветы сосудов практически не изменены, хорошо контурированы. Печеночные балки сохранены. Гепатоциты увеличены в размере, цитоплазматические органеллы гипертрофированы, хотя отдельные из них с частично разрушенными мембранами. Однако число двоядерных гепатоцитов увеличено. Возросло и число Купферовских клеток. К 6 неделям изменений в паренхиме органа не наблюдалось. К 9–12 неделям картина в печеночной ткани не отличалась от исходной.

Заключение

Таким образом, выявлено, что значительных деструктивных изменений в печеночно-почечном блоке на различных структурных уровнях не наблюдалось. Адаптационные изменения на фоне напряженного состояния организма, вызванного операционным шоком, возвращались к исходному состоянию через 4–6 недель.

Список литературы

1. Дибиров М.Д., Костюченко М.В., Юанов А.А. Ранняя диагностика, профилактика и лечение нарушений функции печени и почек при неотложной хирургической патологии органов брюшной полости у пожилых // Клиническая геронтология. – 2010. – № 1–2. – С. 25–29.
2. Методы динамического контроля за нарушением функций печени и почек в послеоперационном периоде у больных пожилого и старческого возраста / М.Д. Дибиров, М.В. Костюченко, Н.И. Белостоцкий, Э.А. Добрякова, Р.М. Габиров, Р.Р. Нухов, А.А. Ашимова, Т.М. Атаев, Б.М. Бекеров, П.М. Саидова, М.Д. Поливода // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2011. – № 2. – С. 17–20.
3. Энтеросорбционная и экстракорпоральная коррекция гомеостатических нарушений в лечении острой абдоминальной хирургической патологии, осложненной эндотоксикозом / М.Д. Дибиров, М.В. Костюченко, В.М. Елинсон, А.Н. Лямин // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 1. – С. 26–31.
4. Костюченко М.В. Выбор хирургической тактики при острых заболеваниях живота в зависимости от прогноза развития гепаторенальных осложнений у лиц пожилого и старческого возраста // Клиническая геронтология. – 2010. – № 9–10. – С. 41.

5. Луцай В.И. Особенности остеогенеза оскольчатых переломов длинных трубчатых костей / В.И. Луцай, С.В. Тимофеев и др. // Международный вестник ветеринарии. – 2009. – №4. – С. 16.

6. Сергеев М.А. Влияние общей анестезии и операционной травмы на морфологический и биохимический состав крови кошек / М.А. Сергеев, А.И. Фролова // Ученые записки КГАВМ. – Казань, 2009. – Т. 198. – С. 98.

7. Шакирова В.Ф. Метод чрескостного внеочагового остеосинтеза стержневым аппаратом наружной фиксации у собак // Международный вестник ветеринарии. – 2009. – №1. – С. 19.

References

1. Dibirov M.D., Kostjuchenko M.V., Juanov A.A. Ran'naja diagnostika, profilaktika i lechenie narushenij funkicii pečeni i poček pri neotložnoj hirurģicheskoj patologii organov brjushnoj polosti u pozhilyh // Kliničeskajagerontologija. 2010. no. 1–2. pp. 25–29.
2. Dibirov M.D., Kostjuchenko M.V., Belostockij N.I., Dobrjakova Je.A., Gabibov R.M., Nuhov R.R., Ashimova A.A., Ataev T.M., Bekerov B.M., Saidova P.M., Polivoda M.D. Metody dinamicheskogo kontrolja za narusheniem funkcij pečeni i poček v posleoperacionnom periode u bol'nyh pozhilogo i starcheskogo vozrasta // Vestnik Rossijskogo sudarstvennogo medicinskogo universiteta. 2011. no. 2. pp. 17–20.
3. Dibirov M.D., Kostjuchenko M.V., Elinson V.M., Ljamins A.N. Jenterosorbcionnaja i jekstrakorporalnaja korekcija gomeostaticeskix narushenij v lečenii ostroj abdominal'noj hirurģicheskoj patologii, osložnennomj endotoksikozom // Fundamental'nye issledovanija. 2012. no. 1. pp. 26–31.
4. Kostjuchenko M.V. Vybor hirurģicheskoj taktiki pri ostryx zaboľevanijah života v zavisimosti ot prognoza razvitija gepatorenal'nyh osložnenij u lic pozhilogo i starcheskogo vozrasta // Kliničeskaja gerontologija. 2010. no. 9–10. pp. 41.
5. Lucaj V.I. Osobennosti osteogeneza oskol'chatyh perelomov dlennyh trubchatyh kostej / V.I. Lucaj, S.V. Timofeevidr. // Mezhdunarodnyj vestnik veterinarii. 2009. no. 4. pp. 16.
6. Sergeev M.A. Vlijanie obvej anestezii i operacionnoj travmy na morfoloģicheskoj i biohimicheskoj sostav krovi košek / M.A. Sergeev, A.I. Frolova // Učenezapiski KGAVM. Kazan', 2009. T. 198. pp. 98.
7. Shakirova V.F. Metod chreskostnogo vneochagovogo osteosinteza sterzhnevym apparatom naruzhnoj fiksacii u sobak // Mezhdunarodnyj vestnik veterinarii. 2009. no. 1. pp. 19.

Рецензенты:

Кветной И.М., д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, г. Санкт-Петербург;

Ильницкий А.Н., д.м.н., первый заместитель директора Автономной некоммерческой организации «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 29.06.2012.