

С.К. АБЕЛЬДИН

АО "Центральная железнодорожная больница", Казахстан, г. Астана

О ПРЕИМУЩЕСТВЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФАРМАКОЦИТОВ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

Путем изучения морфологических, биохимических и ультраструктурных изменений печеночных клеток экспериментальных животных проведен анализ результатов традиционного лечения и эритроцитарных фармакоцитов в сочетании с оперативными вмешательствами на печени. Работа имеет экспериментальный характер.

Ключевые слова: *Эритроцитарные фармакоциты, Хронический гепатит.*

Лечение больных с диффузными поражениями печени остаются актуальными, несмотря на успехи гепатобилиарной хирургии. Для адекватной стимуляции регенерации печени одного хирургического вмешательства бывает недостаточно. Решение этой проблемы видится в реализации идеи направленного транспорта лекарственных веществ к очагу поражения в сочетании с хирургическими методами. Традиционные пути введения лекарственных препаратов не создают высокой и длительной концентрации лекарственных препаратов в очаге поражения. Это способствует прогрессированию деструкции в гепатобилиарной зоне. Комплексное лечение больных с хроническими гепатитами не дают положительных результатов. В значительной степени это обусловлено отсутствием эффективных лекарственных препаратов. Не приносят успехов и выполняемые операции на печени. Тем не менее, возможность усиленно воздействовать на внутриспеченочный патологический процесс путем хирургических вмешательств большинством гепатологов признается обоснованным.

Вышеизложенное обосновывает необходимость разработки эффективных методов лечения хронического гепатита, позволяющих предупредить развитие циррозов печени и повышающих успех оперативных вмешательств на печени. Основной целью исследования явилось сравнительное изучение применения эритроцитарных фармакоцитов отдельно и в комбинации с оперативным методом лечения хронического гепатита под контролем морфологических и электронно-микроскопических исследований.

Хронический эксперимент проводился на 18 беспородных собаках, обоего пола массой от 12 до 15 кг, разделенных на 2 группы: - контрольная группа, представлена 9 животными которым проводилось лечение аутологичными эритроцитарными фармакоцитами, нагруженными гентамицином и даларгином. Эритроцитарные фармакоциты вводились в следующем режиме: в первые два месяца лечения с первый по десятый день, один раз через день вводились эритроцитарные фармакоциты, нагруженные гентамицином в дозе 40 мг, с одиннадцатого по шестидесятый день один раз в три дня вводились эритроцитарные фармакоциты, нагруженные даларгином в дозе 1 мг.

Следующие два месяца продолжалось введение эритроцитарных фармакоцитов, нагруженных даларгином в дозе: 1 мг один раз в три дня. В последние два месяца лечения эритроцитарные фармакоциты нагруженные даларгином в дозе 1 мг вводили один раз в неделю. Основная группа – включала 9 собак, которые подвергались сочетанной терапии, состоящей из комбинированного оперативного лечения (денервация печеночной артерии по Малле-Ги в сочетании с электрокоагуляцией печени) и терапии аутологичными эритроцитарными фармакоцитами по схеме предыдущей группы животных. Контрольные биоптаты и кровь также брались на втором, четвертом и шестом месяце лечения в обеих группах.

Модель хронического гепатита воспроизводилась по собственной методике с помощью четыреххлористого углерода (удостоверение на рационализаторское предложение № 392/99, выданное АГМА).

Изучение структуры печени подопытных животных контрольной группы через 2 месяца после начала лечения обнаружило определенное снижение активности деструктивных, воспалительных и склеротических процессов в исследуемом органе. К 4-м месяцам после начала лечения животных фармакоцитами, воспалительные изменения в паренхиме печени, равно как и пролиферативные процессы со стороны стромальных элементов по-прежнему имели место в значительном ряде зон печени. Шестимесячное лечение фармакоцитами экспериментальных животных четвертой группы указывает на крайне медленную стабилизацию структурных изменений в печени. Со стороны соединительно-тканых элементов стромы органа по-прежнему наблюдаются пролиферативные явления.

Тем не менее, в биоптатах данной серии эксперимента значительно большую территорию занимала паренхима с относительно малоизмененной структурой. Электронно-микроскопическое исследование печени данной группы животных обнаружило явное нарастание внутриклеточных регенераторных процессов, а также явление резорбции фиброзной ткани гепатоцитами и макрофагами. Несмотря на сохраняющиеся признаки гликогеноза, ядро печеночных клеток сдвигалось к центру. Контуры ядерной оболочки были слегка волнистыми, конденсированный хроматин узкой полоской распределялся примаргинально, эухроматин преобладал над гетерохроматином. Органеллы пролиферировали и гипертрофировались, занимая большую часть гиалоплазмы, чем в контроле. Наблюдались гепатоциты с митохондриями промежуточного и конденсированного типа. Макрофаги содержали обломки фагоцитированных эритроцитов. От поверхности макрофага путем микроклазматоза отделялись шарообразные структуры, вступающие в тесный контакт с эндотелиоцитами и микроворсинками гепатоцитов. Наблюдались как набухшие митохондрии с матриксом низкой электронной плотности и четкими кристами, так и осмиофильные митохондрии конденсированного типа с матриксом высокой электронной плотности и многочисленными просвечивающими кристами, отражающими состояния активной и потенциальной регенерации. В тесной связи с митохондриями располагались удлиненные каналы гранулярного эндоплазматического ретикулума, в слегка расширенных просветах которых содержался хлопьевидный материал средней электронной плотности.

Резко увеличивалось и число везикул агранулярного эндоплазматического ретикулума. Вдоль синусоидальной поверхности гепатоцитов располагались многочисленные пиноцитозные пузырьки и везикулы. Пристеночное расположение расширенных канальцев ретикулума, многочисленные пузырьки и везикулы, появление мелких первичных лизосом вдоль синусоидальной поверхности, захват материала разрушенных коллагеновых фибрилл микроворсинками гепатоцитов отражали

десмолитическую функцию печеночных клеток, направленную на резорбцию избыточно разросшейся фиброзной ткани печени.

Эндотелиоциты, выстилающие синусоидальное пространство печени, содержали хорошо развитые органеллы и крупные лизосомальные структуры, отражающие высокий уровень обменных процессов. Появлялись молодые регенерирующие печеночные клетки с высоким ядерно-цитоплазматическим индексом. Макрофаги отличались высокой функциональной активностью. Нередко они вступали в тесный контакт с эритроцитами-фармакоцитами.

Параллельно с процессом синтеза и выброса литических ферментов, происходил процесс и активного фагоцитоза фрагментов разрушенных коллагеновых фибрилл макрофагами. Исследование биоптатов изучаемого органа у животных основной группы по окончании вскармливания четыреххлористым углеродом, иллюстрирует картину, аналогичную изменениям в печени у животных контрольной группы

Применение в качестве тактики лечения хирургического метода, в сочетании с использованием фармакоцитов позволило обнаружить существенные положительные сдвиги в восстановлении структуры печеночной паренхимы. В биоптатах печени, взятых в аналогичные сроки после прекращения затравки (втором, четвертом и шестом месяце), мы обнаружили существенное сокращение зон, занимаемых разрастающейся соединительной тканью, меньшее число перипортальных и внутريدольковых мононуклеарных воспалительных инфильтратов

На втором месяце сочетанного лечения фармакоцитами с хирургической коррекцией морфологические проявления стимуляции регенераторных процессов паренхимы печени поврежденной воздействием четыреххлористого углерода были не слишком заметны по отношению к предыдущей серии эксперимента (без хирургического вмешательства). Следует полагать, что регенераторный потенциал стволочных элементов печеночных тканей имеет свой предел по отношению к стимулам, использованным в нашем эксперименте.

Начиная с четвертого месяца, в данной группе экспериментальных животных стали проявляться положительные сдвиги в строении поврежденной гепатотропным ядом печени по сравнению с вышеописанными группами подопытных животных. Прежде всего, это отмечалось в относительном снижении интенсивности воспалительных процессов, уменьшения разрастания междольковой соединительной ткани пораженного органа

На 6-м месяце лечения фармакоцитами в сочетании с десимпатизацией печеночной артерии и рассечением глиссоновой капсулы мы обнаружили максимально положительную динамику структуры печени, пораженной гепатотоксином. По сравнению со всеми вышеописанными группами экспериментальных животных наблюдался минимум воспалительных явлений и лейкоцитарной инфильтрации стромы и паренхимы органа. Электронно-микроскопическое исследование выявило высокий уровень восстановительных внутриклеточных реакций, несмотря на наличие, еще сохраняющегося гликогена печени. Крупные ядра гепатоцитов обладали высоким содержанием эухроматина

Меньшую площадь среза биоптата печени занимали картины цирротических формирующихся ложных долек, была снижена по сравнению с другими группами макрофагальная реакция клеток Купфера, реже встречался апоптоз гепатоцитов в центральных и, тем более, в периферических участках долек печени. Исходя из выше сказанного, не вызывает сомнений наличие определенных преимуществ комплексного (хирургическая коррекция и фармакоциты) подхода к лечению начальных этапов формирующегося цирроза печени.

Резко укрупнились размеры митохондрий, вплоть до гигантских, с матриксом высокой плотности и плотно прилежащими, просвечивающими на фоне матрикса, электроннопрозрачными межкристиными пространствами. Канальцы гранулярного эндоплазматического ретикулума удлиннились и располагались упорядоченно параллельными рядами. Они характеризовались обилием мембраносвязанных рибосом и наличием хлопьевидного материала средней плотности в слегка расширенных просветах. Следует отметить и хорошее развитие аппарата комплекса Гольджи. Наряду с десмолитической функцией гепатоцитов и макрофагов, отмеченных нами при применении фармакоцитов, в процесс активного фагоцитоза распадающихся коллагеновых фибрилл вступали и фибробласты. Нередко фибробласты как бы «помогали» фагоцитозу печеночным клеткам. Хлопьевидно измененные разрушенные массы коллагена захватывались путем фагоцитоза глубокими впячиваниями плазмалеммы фибробластов.

Как и в предыдущей группе исследования, активное участие в фагоцитозе фиброзной ткани принимали и макрофаги, цитоплазма которых была заполнена многочисленными фагоцитарными вакуолями, содержащими зернисто дезорганизованные массы коллагеновых фибрилл.

Таким образом, полученные результаты исследования ультраструктуры и морфологии печени после хронической интоксикации гепатотропным ядом - четыреххлористым углеродом – с последующим применением различных тактик консервативного, оперативного и сочетанного характера лечения с целью достижения максимального гепатопротекторного эффекта и предупреждения развития необратимых структурно-функциональных изменений в печени, приводит к выводу о преимуществе использования фармакоцитов для достижения максимального эффекта, особенно, в сочетании с хирургической оптимизацией печеночного кровообращения над традиционными способами лечения последствий токсической дистрофии печени

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 О.Г. Цой, Е.А. Тайгулов, Ю.Ш. Иманбаева. Клетки крови как транспортные системы целенаправленной доставки лекарственных средств. // Астана медициналық журналы. - 2011, №4- С.66.
- 2 Тайгулов Е.А., Жумадилов Ж.Ш., Мукажанов А.К. Эритроцитарные фармакоциты в гепато-билиарной хир.- Алматы: Мед.таспасы, 2002.-20 с.
- 3 Абельдин С.К. Эффективность применения эритроцитарных фармакоцитов нагруженных даларгином в лечении хронического гепатита. //Труды 12-й международной конференции «Актуальные проблемы современной науки». Часть2. Секция:МЕДИЦИНА.8-10.11.11 г., г. Самара, - С. 116-120.
- 4 Абельдин С.К. Преимущество эритроцитарных фармакоцитов перед оперативным методом в лечении хронического гепатита у экспериментальных животных. // Труды 12-й международной конференции «Актуальные проблемы современной науки». Часть 2. Секция:МЕДИЦИНА.8-10.11.11 г., г. Самара, - С.121-125.

5.Абельдин С.К. Хирургическое лечения экспериментального хронического гепатита в комплексе с эритроцитарными фармакоцитами //«MODERN MEDICINE AND PHARMACEUTICS: ACTUAL PROBLEMS AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT» Materials digest of the XXX International Research and Practice Conference and the II Stage of the Championship in medical and pharmaceutical sciences. (London, August 16– August 23, 2012), г. Лондон, - С. 85-86.

Resume: the results analysis of the traditional treatment and erythrocytic pharmacocytis combination with surgical incisions into liver was made by the examination of morphological, biochemical and ultrastructural changes of the experimental animals liver cells. The work bears an experimental character.

Keywords: Erythrocytic pharmacocytis, Chronic hepatitis.

1. Абельдин Серик Калтаевич.
2. Кандидат медицинских наук, заведующий приемно-диагностическим отделением
3. Филиал акционерного общества «Железнодорожные Госпитали Медицины Катастроф» «Центральная Дорожная Больница» 010011, г. Астана, пр. Победы 158., тел. 7172-394641
4. Республика Казахстан, 010011, г. Астана, мкр Коктал, переулок Куршим дом 18, телефон, 7172-407-703, 8-701-397-22-63, abeldin_Serik@mail.ru