

¹Волков К.А., ^{2,3}Полиданов М.А., ¹Капралов С.В., ¹Данилов А.Д.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

¹ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России,
г. Саратов, Российская Федерация

²ЧУОО ВО «Университет «Реавиз», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ЧУОО ВО «Медицинский университет «Реавиз», г. Самара, Российская Федерация

Аннотация. Цирроз печени сопровождается нарушениями портального кровотока, развитием портальной гипертензии, приводящей к возникновению портосистемных анастомозов и гипердинамического типа кровообращения. При этом портальная гипертензия в своем развитии обгоняет печеночную недостаточность, замыкая порочный круг: каждый эпизод кровотечения из варикозных вен пищевода через гипоксию и всасывание продуктов разложения крови усугубляет печеночную недостаточность. Купирование портальной гипертензии разрывает этот порочный круг, позволяет существенно продлить жизнь пациента и улучшить ее качество. В связи с чем, в настоящее время актуальными являются исследования способов коррекции портальной гипертензии при циррозе печени.

Ключевые слова: цирроз печени, экспериментальное моделирование, синдром портальной гипертензии при циррозе печени, лазерная фенестрация, регенерация печени.

Volkov K.A., Polidanov M.A., Kapralov S.V., Danilov A.D.

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE METHOD OF TREATMENT OF PORTAL HYPERTENSION SYNDROME IN LIVER CIRRHOSIS

Abstract. Liver cirrhosis is accompanied by disorders of portal blood flow, the development of portal hypertension, leading to portosystemic anastomoses and hyperdynamic type of circulation. In this case, portal hypertension in its development overtakes liver failure, closing the vicious circle: each episode of bleeding from esophageal varices through hypoxia and absorption of blood decomposition products aggravates liver failure. Curbing portal hypertension breaks this vicious circle, allows to significantly prolong the patient's life and improve its quality. In this regard, the research of methods of correction of portal hypertension in liver cirrhosis is currently relevant.

Keywords: liver cirrhosis, experimental modeling, portal hypertension syndrome in liver cirrhosis, laser fenestration, liver regeneration

Актуальность. В настоящее время достигнут значительный прогресс в изучении патогенеза, диагностики и лечения цирроза печени, однако проблема хронических диффузных заболеваний печени еще далека от разрешения, а многие ее аспекты требуют дальнейшего глубокого изучения. При этом, одним из важных звеньев патогенеза цирроза печени является структурная перестройка долек печени с разобщением портального притока и кавального оттока крови, что приводит к прогрессирующей портальной гипертензии [1-3]. В связи с этим, в настоящее время актуальными являются исследования способов коррекции портальной гипертензии при циррозе печени.

Цель исследования. Экспериментально обосновать способ лечения синдрома портальной гипертензии при циррозе печени.

Материалы и методы. Были проведены серии экспериментов на белых крысах-самцах породы «Стандарт» в количестве 80 штук, массой 200 ± 50 г. Предварительно у лабораторных животных моделировали цирроз печени по ранее разработанной методике [4], суть которой заключалась в интраоперационном введении 0,3-0,5 мл 60 - 79% раствора этанола под глиссонову капсулу в паренхиму печени животного. Благодаря данной методике цирроз моделируется в срок 14 суток от проведения эксперимента у 100% животных и имеет выраженные морфологические (макро- и микроскопические) признаки.

В дальнейшем осуществлялась лазерная несквозная фенестрация зоны цирроза под воздействием твердотельного лазера (лазерный аппарат Lasermed 1-10 (Россия), ближнего инфракрасного диапазона) длиной волны 1064 нм, мощностью 7 - 8 Вт на измененную область печени воздействовали излучением, путем создания несквозных лазерных каналов на измененном фрагменте печени. Через 14 суток животных выводили из эксперимента, иссекали фрагменты измененной печени после лазерного воздействия. Для проведения гистологического исследования кусочки печени предварительно фиксировали в 12% формалине, парафинизировали, после чего нарезали на микротоме и окрашивались гематоксилином и эозином, а также по Ван-Гизону и впоследствии исследовали под микроскопом «Olympus» «BX43F» (Япония).

Результаты. При морфологических исследованиях, выполненных на разных сроках течения эксперимента, наблюдали формирование микроканалов глубиной 3-4 мм с коагуляционным некрозом – сразу после лазерной фенестрации и затем – в течение первых двух-трех суток. При этом ни в одном наблюдении не наблюдали кровоизлияния в паренхиму печени, что свидетельствовало о безопасности методики. При дальнейшем наблюдении в течение 14 дней наблюдали развитие грануляционной ткани в созданных лазером микроканалах с выраженным неоангиогенезом и появлением молодых гепатоцитов в зоне повреждения вне печеночных долек. При сроке наблюдения в течение трех недель и более наблюдали морфологические признаки регенерации печени с восстановлением ее долек. В ходе гистологического исследования обращало на себя внимание сужение и укорочение соединительнотканых септ и уменьшение функциональных волокон в портальных трактах. Неоангиогенез, обусловленный существенной перестройкой внутриорганной сосудистой системы печени при циррозе в портальных трактах и септах у лабораторных животных, достоверно ($p<0,05$) увеличился с $7,22\pm0,15$ до $9,23\pm0,18$ в течение 14 дней. Во всех препаратах среди вновь сформированных сосудов регистрировались мелкие артерии (12,9%), вены (30,2%), сосуды микроциркуляторного русла, на долю которых пришлось 62,5%. Также было отмечено сохранение контуров долек печени, которые также можно определить по положению двух структур: триад междолькового уровня, которые находятся на стыке долек, и центральной вены, расположенной в центре каждой дольки.

Выводы. Таким образом, изучение морфологии микроканалов на различных сроках показало, что на ранних сроках – сутки-двоє – происходит формирование канала под УЗИ контролем с коагуляционным некрозом и отсутствием кровоизлияния в паренхиму (главное достоинство – безопасность метода); на сроке 14 дней – достоверно происходит неоангиогенез и появление молодых гепатоцитов в микроканалах вне печеночных долек; и при сроке 21 сутки и более – регенерация печени с восстановлением долек [5].

Литература

1. Hartroft, W. S. The sequence of pathologic events in the development of experimental fatty liver and cirrhosis / W. S. Hartroft // Ann N Y Acad Sci. – 1954. – Vol. 57, № 6. – P. 633-645.
2. Beckett, A. G. Acute alcoholic hepatitis / A. G. Beckett, A. V. Livingstone, K. R. Hill // Br Med J. – 1961. – № 2. – P. 1113-1119.
3. Hall, E. M. Progressive Alcoholic Cirrhosis: Report of Four Cases / E. M. Hall, W. Ophüls // Am J Pathol. – 1925. – Vol. 1, № 5. – P. 477-494.
4. Патент на изобретение RU 2828542 C1. Способ моделирования экспериментального цирроза печени : заявлено 03.05.2024 : опубликовано 14.10.2024 / Высоцкий Л. И., Капралов С. В., Абрамов А. М., Полиданов М. А., Волков К. А., Марченко В. С.
5. Патент на изобретение RU 2836524 C1. Способ лечения синдрома портальной гипертензии при циррозе печени в эксперименте : № 2024127297 : заявлено 17.09.2024 : опубликовано 17.03.2025 / Капралов С. В., Высоцкий Л. И., Полиданов М. А., Абрамов А. М., Волков К. А., Марченко В. С.