

**Схема патогенеза ГРС****ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Рассматривая роль кишечника в развитии ГРС при ОАХП нам представляется в следующем виде схема формирования недостаточности печени и почек.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Мишинёв О.Д., Щеголев А.И., Лысова Н.Л. и др. Печень и почки при эндотоксемии. – М.: РГМУ. – 2003. – 210 с.
2. Жидовинов Г.И., Климович И.Н. // X Юбилейная международная конференция хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – Москва – 2003. – С. 282.
3. Новочадов В.В. Патология липидного обмена при эндотоксикозе: автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Волгоград. – 2001. – 35 с.
4. Marshall J.C. // Crit. Care Med. – 2001. – Vol. 29. – P. 599–616.
5. Miedzybrodzki R., Szymaniec S., Fortuna W., et al. // J. Endotoxin Res. – 2000. – Vol. 6. – P. 177.
6. Nakayama I., Yamaji E., Murata I., et al. // J. Endotoxin Res. – 2000. – Vol. 6. – P. 127.

*Klimovich I.N., Zhidovinov G.I., Yaroshenko I.F., Novochadov V.V., Popova I.S., Matyukhin V.V., Igoikina L.A.* Morphofunctional substantiation of intestinal involvement into hepatorenal syndrome in acute abdominal surgical disease // Vestnik of Volgograd State Medical University. – 2005. – № 2(14). – P. 67–72.

24 hours after beginning the experiment, pronounced morphologic changes of all layers of the large intestine were noted, especially of the mucosa. These changes were accompanied by spasm of intraparietal vessels with reduction of the blood flow and opening of arteriovenous anastomoses. Due to the opened anastomoses arteriovenous blood outflow increased, which reduces perfusion of intestinal tissues and promotes ischemia with circulatory hypoxia, the latter being aggravated by metabolic hypoxia as intensification of lipid peroxidation continues. Pathologic changes in the small intestine were 6–24 hours ahead of structural changes in the liver and kidneys. By the end of the experiment the acute intestinal insufficiency syndrome intensified, while insufficiency of functional detoxicating systems (the liver and kidneys) was clearly indicated by morphologic changes.

УДК 616.15:616.441-018-089.843

## МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ И СТРОЕНИЕ ТКАНИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ СУБТОТАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ И АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Ю.В. Назарочкин

*Астраханская государственная медицинская академия*

Современная концепция лечения узловых заболеваний щитовидной железы (УЗЩЖ) предполагает реализацию принципов онкологической настороженности. Ограничения методов диагностики способствуют активному использованию радикальных операций, а проблемы проведения йодной профилактики способствуют очаговой пролиферации и после хирургического лечения. Это заставляет некоторых хирургов сужать показания к оперативному лечению коллоидного пролиферирующего зоба [1]. Послеоперационный гипотиреоз с развитием поражений сердечно-сосудистой, нервной систем и негативные последствия гормонотерапии являются основными

аргументами сторонников "экономных" операций при УЗЩЖ [3,7].

В некоторых исследованиях встречается описание структурно-приспособительных процессов в ткани щитовидной железы (ЩЖ), возможности воздействия на нее фармакологическими, физическими (лазеротерапия, криовоздействие) и трансплантационными методами [3,4,8]. Последние пока не нашли широкого применения при лечении доброкачественных УЗЩЖ. Трансплантация стабилизирует функцию ("закон гормонального голода" Холстеда, описанный при послеоперационном гипотиреозе), что необязательно по отношению к структуре, отличающейся

многообразием. Биологически активные вещества, выделяемые трансплантатом, являются органоспецифичным стимулом регенерации собственных тканей *in situ*. С.Ф. Расулов (1989) стойкий клинический эффект свободной трансплантации связывает с сохранением резервных возможностей культуры ЩЖ к регенерации и сохранением ее кровоснабжения [6].

Определенными преимуществами перед пересадками аллогенной ткани имеет ауто трансплантация. Рассматривая остающуюся после удаления доли (долей) ткань и пересаживаемый трансплантат как систему, целесообразно оценивать не только специфический эффект, аналогичный эффекту интактной ЩЖ. Существует прямо пропорциональная зависимость между объемом ткани и интенсивностью регенераторных процессов в ткани ЩЖ, которая, в свою очередь, связана с перестройкой кровообращения после операции [2]. Последний аспект в литературе отражен недостаточно, нет сведений о взаимосвязи структуры регенерирующей ткани ЩЖ и особенностями ее микроциркуляции (МЦР).

#### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить значение структурных изменений и показателей лазерной доплеровской флоуметрии культуры щитовидной железы после субтотальной резекции и ауто трансплантации в эксперименте.

#### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработанный НПО "Астрофизика" отечественный флоуметр "ЛАКК-01" и программное обеспечение методики позволяющие выявлять основные ритмические составляющие флоуграммы, характеризующие уникальные особенности патофизиологических процессов в тканях: показатель перфузии (ПП), различные составляющие ритма, характеризующие амплитудно-частотные характеристики флоуграммы [5]. Расчеты параметров лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), записанных с ткани ЩЖ во время операций на животных и при выведении их из опыта, проводились в базовой программе анализа данных, поставляемой в комплекте с прибором ЛАКК-01, статистическая обработка данных – в программе MS Excel 97 (показатели описательной статистики и регрессионный анализ –  $P < 0,05$ ).

В экспериментах на 24 беспородных собаках в возрасте от 3 до 6 мес., под общей анестезией выполняли двустороннюю субтотальную резекцию ЩЖ, оставляя 15–20 % объема ткани. В первой группе (12 собак) выполняли ауто трансплантацию ткани ЩЖ в подкожно-жировую клетчатку и мышцы передней брюшной стенки. Вторая группа (12 собак) – контрольная. Измерения объема культуры ЩЖ до трансплантации производились по формуле эллипса вращения ( $V = \pi xLB^2/6$ , где  $L$  – больший, а  $B$  – меньший размеры). При выведении животных из опыта (5, 15, 30-е сутки, 2, 3 и 6 месяцев наблюдения), объем трансплантатов и культуры ЩЖ оценивали путем по-

гружения в мерный цилиндр (шприц типа "Рекорд", 10 мл.), соединенный с градуированной пипеткой по системе "сообщающихся сосудов".

При гистологической обработке ткани ЩЖ использовали окраски гематоксилином и эозином и по Ван Гизону. Морфометрические исследования проведены с использованием окулярной вставки-сетки Г.Г. Автандилова (25 и 100 точек), окуляра-микрометра (шкала со 100 делениями). *Линейные размеры* (мкм) – определяли для 100 фолликулов, отмечая внешний и внутренний диаметр. *Объем фолликулов* (мкм<sup>3</sup>) – определяли по формуле эллипса вращения:  $V = \pi xLB^2/6$ , где  $L$  – больший, а  $B$  – меньший внешний диаметр фолликула. *Общий объем коллоида* ( $V_c$ )(%), *общий объем эпителия* ( $V_e$ )(%), *объем фолликулярного эпителия* (ОФЭ)(%), *объем экстрафолликулярного эпителия* (ОЭФЭ)(%), *относительный объем стромы* ( $V_s$ )(%) – рассчитывали методом точечного счета на 1000 точек. *Фолликулярно-коллоидный индекс* – ФКИ =  $V_e/V_c$ . *Стромальный индекс* – СИ =  $V_e/V_s$  [9].

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 представлены результаты измерения объема ткани щитовидной железы. Линейные размеры и объем фолликулов культуры ЩЖ, как в опытной, так и в контрольной группах отличаются от показателей неизменной ЩЖ. Объем фолликулов в контрольной группе имеет тенденцию к увеличению, в отличие от опытной группы, где, начиная с 30-х суток эксперимента, отмечена стабилизация признака (табл. 2).

Объем коллоида ( $V_c$ ) культуры ЩЖ и в контрольной, и в опытной группах близок к нормальному значению (табл. 3): 49–50 % на 15 сутки (в норме – 67 %; интервал 3σ- от 59 до 76 %). К 6 месяцам  $V_c$  в опытной группе ниже показателя контрольной группы и нормального значения, но диапазон его колебаний (47–71 %) превышает контрольное значение (65–65 %).

Значение  $V_e$  в опытной группе к 15-м суткам составило 50 % (от 32 до 68 %) и 51 % (43–61 %) в контрольной (в норме 32 % – от 23 до 41 %). К 6 месяцам отмечается снижение среднего значения показателя в обеих группах при существенных различиях диапазона колебаний признака (41 % – среднее значение опытной группы варьирует от 26 до 56 %, в опытной группе среднее значение 35 %, диапазон колебаний близок к нулю). ФКИ на 15-е сутки в опытной группе равен 1, в контрольной – 1,04 (норма – 0,46), что показывает похожие изменения в обеих группах в сторону увеличения функциональной активности ЩЖ к 15-м суткам. ФКИ на 6-м месяце в опытной группе равен 0,67, в контроле – 0,56. При качественной оценке микропрепаратов, отмечали краевую вакуолизацию коллоида, причем в обеих группах и на протяжении всего эксперимента, что свидетельствовало о гиперфункциональном состоянии ткани.

Различия средних значений и интервала колебаний ОФЭ, могут быть признаны несущественными и близкими к нормальным значениям показателя. Более выражены изменения ОЭФЭ. После аутоотрансплантации, ОЭФЭ культуры ЩЖ, несмотря на близость средних, не имеет выраженного, по сравнению с контрольной группой, диапазона колебаний, который ближе к значениям варибельности показателя нормальной ткани. Объем стромы культуры ЩЖ после субтотальной резекции снижается, но в опытной группе на протяжении всего срока наблюдения ближе к значениям показателя неизменной ткани. Это подтверждается и при расчете СИ.

Результаты изучения флоуграмм ЩЖ через 1 месяц после операции приведены в табл. 4. Среди показателей ЛДФ, существенные различия между контрольной и опытной группами получены лишь в уровне перфузии ткани ЩЖ ( $t > t_{\text{крит}}$ ,  $P < 0,1$ ). ПП существенно увеличивается после субтотальной резекции, выходя за пределы среднего квадратического отклонения. В группе, где выполняли аутоотрансплантацию, эти изменения достоверно меньше ( $t > t_{\text{крит}}$ ). Варибельность ПП (коэффициент вариации –  $K_v$ ) в опытной группе несколько превышает значения контрольной группы и интактной ЩЖ ( $t < t_{\text{крит}}$ ). Показатели  $t$ -теста для значений критериев

модуляции активного (вазомоторная и нейрогенная активность) и пассивного (дыхательные и пульсовые колебания) кровотока, находятся в области "нулевой гипотезы": отклонения средних значений в пределах "сигмы" не позволяют считать их патологическими, но не исключается адаптивное значение подобных изменений. Значительным оказалось выраженное снижение показателя сопротивления кровотоку (реологический индекс) в контрольной группе. Совокупный индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ) имеет тенденцию к повышению после выполнения аутоотрансплантации, что подчеркивает значение активных механизмов регуляции местного кровотока.

Изучение зависимости между структурными признаками (ФКИ, СИ, объем культуры ЩЖ) и характеристиками МЦР (ПП и ИЭМ) (по результатам регрессионного анализа – табл. 5), предполагает сильную положительную связь между ПП и СИ в контрольной группе –  $r^2 = 0,83$ . ФКИ может зависеть как от величины перфузии МЦР ткани (ПП), так и от ее колебаний (ИЭМ), причем эта зависимость в контрольной группе имеет близкие значения  $r^2$ . Зависимость объема культуры ЩЖ от ПП, несмотря на высокие значения в контрольной группе, представляется сомнительной.

Таблица 1

Объем ткани щитовидной железы после операции

Сроки наблюдения	Серия эксперимента							
	Контрольная группа (12 животных) (см <sup>3</sup> )		Опытная группа (12 животных) (см <sup>3</sup> )					
	Исходные	Итоговые	Исходные			Итоговые		
			Культя	Т-ты	Сумма	Культя	Т-ты	Сумма
5-е сут.	0,09	0,01	0,08	0,16	0,24	0,08	0,002	0,082
15-е сут.	0,05	0,08	0,05	0,05	0,1	0,13	0,001	0,131
30-е сут.	0,04	0,02	0,04	0,06	0,1	0,1	0,02	0,12
2 мес	0,09	0,19	0,08	0,13	0,21	0,26	0,002	0,262
3 мес	0,08	0,1	0,07	0,15	0,22	0,16	0,001	0,161
6 мес	0,06	0,1	0,08	0,04	0,12	0,19	0,003	0,193

Таблица 2

Линейные размеры и объем фолликулов

Показатели	Значение показателя в норме	Группа	Сроки наблюдения					
			5 сут.	15 сут.	30 сут.	2 мес.	3 мес.	6 мес.
Максимальный объем фолликулов (мкм)	174	Опытная	143	185	140	155	165	164
		Контрольная	143	150	148	171	190	185
Минимальный объем фолликулов (мкм)	167	Опытная	134	148	145	135	126	127
		Контрольная	134	102	136	143	174	173
Объем фолликулов (мкм <sup>3</sup> )	15207	Опытная	10028	14328	10623	10951	10880	10899
		Контрольная	10028	8007	10534	12797	17301	16749

Основные гистоморфометрические показатели после операции

Показатели	Значение показателя в норме ( $\pm\sigma$ )	Группа наблюдений	Значение показателя ( $\pm\sigma$ )					
			5 сут.	15 сут.	30 сут.	2 мес.	3 мес.	6 мес.
Общий объем коллоида ( $V_c$ ) %	67 $\pm$ 2,82	Опытная	60 $\pm$ 5,49	50 $\pm$ 2,97	60 $\pm$ 2,64	56 $\pm$ 2,9	56 $\pm$ 4,55	60 $\pm$ 1,75
		Контрольная	60 $\pm$ 5,21	49 $\pm$ 5,17	64 $\pm$ 4,29	68 $\pm$ 5,77	69 $\pm$ 6,51	64 $\pm$ 4,04
Общий объем эпителия ( $V_e$ ) %	31 $\pm$ 3,03	Опытная	40 $\pm$ 5,94	50 $\pm$ 2,96	40 $\pm$ 2,72	44 $\pm$ 2,86	43 $\pm$ 4,44	40 $\pm$ 1,49
		Контрольная	40 $\pm$ 5,39	51 $\pm$ 6,03	37 $\pm$ 3,69	32 $\pm$ 6,15	31 $\pm$ 7,68	36 $\pm$ 4,23
Объем фолликулярного эпителия (ОФЭ) %	78 $\pm$ 5,79	Опытная	77 $\pm$ 5,02	65 $\pm$ 2,21	77 $\pm$ 4,91	68 $\pm$ 4,3	65 $\pm$ 3,84	65 $\pm$ 3,7
		Контрольная	76 $\pm$ 5,09	77 $\pm$ 4,69	70 $\pm$ 4,96	70 $\pm$ 4,83	63 $\pm$ 8,29	65 $\pm$ 7,93
Объем экстрафолликулярного эпителия (ОЭФЭ) %	10 $\pm$ 0,95	Опытная	13 $\pm$ 2,76	19 $\pm$ 3,67	15 $\pm$ 1,87	18 $\pm$ 1,9	16 $\pm$ 0,99	15 $\pm$ 1,12
		Контрольная	14 $\pm$ 3,05	13 $\pm$ 2,73	11 $\pm$ 2,59	13 $\pm$ 2,4	16 $\pm$ 3,18	22 $\pm$ 3,93
Объем стромы (ОС) %	14 $\pm$ 1,5	Опытная	9 $\pm$ 4,72	15 $\pm$ 6,4	10 $\pm$ 4,63	10 $\pm$ 4,26	12 $\pm$ 2,68	11 $\pm$ 2,04
		Контрольная	10 $\pm$ 4,57	10 $\pm$ 4,59	7 $\pm$ 3,17	10 $\pm$ 3,96	7 $\pm$ 2,66	9 $\pm$ 3,7
Фолликулярно-коллоидный индекс (ФКИ)	0,46	Опытная	0,67	1,0	0,67	0,78	0,77	0,67
		Контрольная	0,67	1,04	0,58	0,47	0,44	0,56
Стромальный индекс (СИ)	0,45	Опытная	0,23	0,3	0,25	0,23	0,28	0,27
		Контрольная	0,25	0,2	0,19	0,31	0,22	0,25

Таблица 4

Результаты двустороннего t-теста для средних значений показателей ЛДФ ткани ЩЖ до операции и спустя 1 месяц после СТР

Показатели	ПМ		К <sub>в</sub>		Вазомоции		Нейрогенный. тонус	
	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт.	Контроль
Среднее ( $M$ )	14,6	20,9	31,3	19,44	316	287	475	451
Ошибка среднего ( $m$ )	2,2	2,49	7,34	2,99	77	73	56	54
Среднее квадрат. откл.	6,47	7,46	22,03	8,97	231	219	169	163
Корреляция Пирсона	0,04		-0,36		-0,22		-0,35	
Гипотетическая разн.	0		0		0		0	
Df	8		8		8		8	
t-статистика	-1,96		1,3		0,25		0,26	
$P(T \leq t)$ одностороннее	0,04		0,1		0,4		0,4	
t критическое 1-стор.	1,86		1,86		1,86		1,86	
$P(T \leq t)$ двухстороннее	0,08		0,22		0,8		0,8	
t критическое 2-стор.	2,31		2,31		2,31		2,31	

Показатели	Дыхательный ритм		Пульсовой ритм		Реологический показатель		ИЭМ	
	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль
Среднее	266	321	148	126	131	70	1,18	1,14
Ошибка среднего	27	43	28	21	40	12	0,1	0,19
Среднее квадр.откл.	80	131	86	63	121	37	0,3	0,56
Корреляция Пирсона	-0,54		-0,24		-0,31		0,21	
Гипотетическая разн.	0		0		0		0	
Df	9		9		9		9	
t-статистика	-0,89		0,55		1,32		0,17	
$P(T \leq t)$ одностороннее	0,2		0,3		0,11		0,4	
t критическое 1-стор.	1,86		1,86		1,86		1,86	
$P(T \leq t)$ 2-стор.	0,399		0,59		0,22		0,87	
t критическое 2-стор.	2,31		2,31		2,31		2,31	

