

3. Гудков А.Б., Попова О.Н., Лукманова Н.Б. Эколого-физиологическая характеристика климатических факторов Севера. Обзор литературы // Экология человека. – 2012. – № 1. – С. 12–17.
4. Карандашов В.И. Особенности оптического излучения в синем диапазоне спектра и перспективы использования его в практической медицине // Лазерная медицина. – 2013. – Т. 17. – № 2. – С. 49–55.
5. Кондратьев К.Я., Федченко П.П. Влияние спектра солнечной радиации на эволюцию биосферы // Вестник РАН. – 2005. – Т. 75. – № 6. – С. 522–532.
6. Панкова Н.Б. Оценка состояния сердечно-сосудистой системы здорового человека методом одновременной регистрации вариабельности сердечного ритма и артериального давления. – Saarbrücken, Germany: LAP Lambert Academic Publishing, 2013. – 144 с.
7. Панкова Н.Б., Архипова Е.Н., Алчинова И.Б., Карганов М.Ю., Фесенко А.Г., Фесюн А.Д., Терновой К.С., Абакумов А.А. Сравнительный анализ методов экспресс-оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы // Вестник восстановительной медицины. – 2011. – № 6 (46). – С. 60–63.
8. Панкова Н.Б., Карганов М.Ю. Уровень артериального давления и спектральные показатели его вариабельности у московских первоклассников в 2002–2003 и 2014 годах // Валеология. – 2017. – № 2. – С. 53–59.
9. Панкова Н.Б., Лебедева М.А., Курнешова Л.Е., Пивоваров В.В., Карганов М.Ю. Спироартериокардиограмма – новый метод изучения состояния сердечно-сосудистой системы // Патогенез. – 2003. – Т. 1. – № 2. – С. 84–88.
10. Пуговкин А.П., Верлов Н.А., Еркудов В.О., Ланда С.Б., Попов В.В., Прийма Н.Ф., Лебедева М.А., Панкова Н.Б., Эйгель М.Я. Неинвазивная оценка показателей системной гемодинамики по результатам исследования периферических сосудов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2012. – № 4. – С. 75–79.
11. Солодков А.С., Сологуб Е.Б. Физиология человека. Общая. Спортивная. Возрастная. Учебник. Изд. 4-е, испр. и доп. – М.: Советский спорт, 2010. – 620 с.
12. Хаснулин В.И., Хаснулин П.В. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах // Экология человека. – 2012. – № 1. – С. 3–11.
13. Billman G.E. The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance // Front Physiol. – 2013. – Vol. 4. – № 26.
14. Karganov M., Alchinova I., Arkhipova E., Skalny A.V. Laser Correlation Spectroscopy: Nutritional, Ecological and Toxic Aspects // Biophysics. Ed. A.N. Misra. InTech, 2012. P. 1–16.
15. Polysystemic Approach to School, Sport and Environment Medicine. Ed. M.Yu. Karganov. – OMICS International, 2014.
16. Senger H. Blue Light Responses: Phenomena and Occurrence Plants and Microorganisms. Vol 1–2. CRC Press. Florida. P. 1987. 169; 157.

Поступила в редакцию 23.01.2018 г.

Для контактов: Карганов Михаил Юрьевич
E-mail: mkarganov@mail.ru

УДК 616.61-089.168.1-091

Фирсов К.А.¹, Стаханов М.Л.², Горчак Ю.Ю.¹, Тарасова Л.Б.¹, Русанова А.Г.¹, Ишевский Г.Б.², Вельшер Л.З.¹

Патоморфологическая оценка изменений в паренхиме почки после ее резекции с применением высокоэнергетического лазерного излучения

Firsov K.A., Stakhanov M.L., Gorchak Yu.Yu., Tarasova L.B., Rusanova A.G., Ishevsky G.B., Velsher L.Z.

Pathomorphological evaluation of changes in the kidney parenchyma after partial nephrectomy with high-level laser light

¹ ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, кафедра онкологии и лучевой терапии, г. Москва

² Онкологический центр при ЦКБ № 2 им. Н.А. Семашко ОАО «Российские железные дороги», г. Москва

Цель исследования: оценить морфологические изменения паренхимы почки лабораторных животных при выполнении скальпельной и лазерной резекций. **Материалы и методы.** Эксперимент выполнен на 2 группах по 50 крыс линии Вистар. Животным первой группы выполняли лазерную резекцию почки без пережатия сосудов и ушивания резецированной поверхности органа, второй группы – традиционную резекцию почки. Лазерную операцию выполняли высокоэнергетическим лазерным излучением $\lambda = 970$ нм мощностью 4 Вт в непрерывном, контактном режиме. Животных обеих групп последовательно выводили из исследования, проводили морфологическую оценку резецированной почки. При сравнении лазерной и традиционной резекции почки статистически значимые различия ($p < 0,05$) выявлены через 30 минут и на 2, 7, 16-е сутки после операции: толщина зоны некроза меньше в группе лазерной операции. Толщина рубца в зоне резекции к 40-м суткам после лазерной операции составила $0,41 \pm 0,11$ мм, а после традиционной резекции – $1,15 \pm 0,16$ мм. Различия в обеих группах статистически значимые, $p < 0,05$. После лазерной резекции почки глубоким деструктивным изменений паренхимы нет, а течение воспалительных реакций проходит по асептическому типу с преобладанием продуктивной фазы и относительно ранним и активным формированием грануляционной ткани, быстрым восстановлением микроциркуляции и завершением репарации в отличие от традиционной резекции органа. **Ключевые слова:** лазерная резекция, высокоэнергетическое лазерное излучение, морфологические изменения, паренхима почки.

Purpose: To assess morphological changes in the kidney parenchyma after laser-assisted partial nephrectomy and traditional partial nephrectomy. **Materials and methods.** Two groups of 50 Wistar rats were included into the experiment. Animals from the first group had laser-assisted partial nephrectomy without vessels clamping and without suturing the resected surface of the organ. Animals from the second group had traditional partial nephrectomy. High-level laser light with wavelength 970 nm and output power 4 W in continuous mode was used for laser-assisted partial nephrectomy. Animals from both groups were successively removed from the study. Morphological assessment of the kidney parenchyma following partial nephrectomy was done. Statistically significant difference ($p < 0.05$) between the two groups was found in 30 minutes and in 2, 7, 16 days after the surgery: necrosis thickness was less after laser-assisted intervention. In 40 days after the surgery, cicatricial tissue thickness in the resection margin was $0.41 \pm$

0.11 mm following laser-assisted partial nephrectomy, while it was 1.15 ± 0.16 mm after traditional partial nephrectomy, $p < 0.05$. There were no deep destructive changes in the kidney parenchyma after laser-assisted partial nephrectomy. The researchers also found that after laser-assisted surgery, inflammation in the kidney parenchyma was aseptic with the prevailing productive phase and with relatively early and active formation of the granulation tissue. Reactivation of microcirculation and reparation of kidney parenchyma in the resection margin started earlier after laser-assisted partial nephrectomy than after traditional partial nephrectomy. *Keywords: laser-assisted partial nephrectomy, high-energy laser-emitting light, pathomorphological changes, kidney parenchyma.*

Введение

Поиск новых технологий и методов выполнения органосохраняющего лечения у больных раком почки I стадии определяется необходимостью обеспечения минимизации операционной травмы и времени тепловой ишемии паренхимы почки, снижения интраоперационной кровопотери и профилактики местного рецидива [6, 12].

Становится очевидным, что технология выполнения резекции почки должна быть усовершенствована. Специфические возможности лазерного излучения позволяют избирательно испарять, рассекать и коагулировать биологические ткани. При этом существенно сокращается срок заживления раны [1–5]. К настоящему времени опубликовано достаточно большое количество работ, посвященных эффективному применению различных видов лазерного излучения в лечении больных с первичными опухолями почек [8–10, 13]. Однако при анализе этих публикаций мы встретили лишь единичные работы, где приведены сведения, посвященные морфологической оценке результатов применения лазерного излучения при выполнении резекции почки [4, 7, 11].

Все сказанное выше делает необходимым проведение экспериментальных исследований, направленных на разработку оптимальных режимов воздействия и методик для выполнения лазерной резекции почки.

Цель исследования – оценить морфологические изменения в паренхиме почки лабораторных животных при выполнении скальпельной и лазерной резекций.

Материалы и методы исследования

Экспериментальное исследование выполнено на 100 крысах линии Вистар. Животные, задействованные в эксперименте, были разделены на 2 группы по 50 особей в каждой. Животным первой группы выполняли лазерную резекцию почки, второй группы – резекцию органа традиционным методом.

Хирургические вмешательства выполнены на базе кафедры онкологии и лучевой терапии лечебного факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова. Операции проведены под общим обезболиванием с соблюдением правил использования лабораторных животных в экспериментах, норм асептики и антисептики. Всем животным осуществляли резекцию одного из полюсов правой почки в объеме не менее пятой части от массы органа без вскрытия полостных элементов почки.

Традиционную резекцию почки проводили после пережатия почечной ножки. Рассечение паренхимы органа осуществляли скальпелем с последующим ушиванием резецированной поверхности. Окончательный гемостаз выполняли путем наложения паренхиматозных швов на кровоточащие сосуды почки с использованием атравматического шовного материала Vicryl 5/0.

Лазерную резекцию почки выполняли высокоэнергетическим лазерным излучением $\lambda = 970$ нм, генерируемым аппаратом ЛСП-«ИРЭ-Полус», в непрерывном, контактном режиме. При этом мощность излучения составила 4 Вт, а плотность мощности – $14,2$ кВт/см². Почечную ножку не пережимали. В процессе лазерной резекции раневая поверхность почки была «сухой» на протяжении всей операции. Дополнительных манипуляций для осуществления окончательного гемостаза не возникло ни у одного животного. Резецированную поверхность не ушивали.

Животных обеих групп последовательно выводили из эксперимента через 30 минут после операции, а также на 2, 7, 16, 24, 31, 40-е сутки для проведения морфологического исследования резецированной почки. Фрагменты ткани резецированной почки фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, обезживали в спиртах возрастающей крепости от 70 до 96% и далее заливали парафином. Серийные депарафинированные срезы толщиной 7–8 мкм окрашивали гематоксилином и эозином по Ван Гизону с обработкой фукселином для определения эластических волокон, толуидиновым синим. При патоморфологическом исследовании оценивали состояние непосредственной зоны резекции паренхимы почки, а также прилежащей к этой зоне паренхимы.

Результаты исследования

Изучение препаратов паренхимы резецированной почки спустя 30 минут после лазерной операции (животные 1-й группы) показало, что всю совокупность выявленных морфологических изменений ткани органа можно условно представить в виде трех зон, плавно переходящих одна в другую:

- 1) область деструкции (некроза) ткани раневой поверхности почки, толщина $0,54 \pm 0,15$ мм (от 0,3 до 0,72 мм), характеризуется наличием большого числа разрушенных, «дегидратированных» клеток; визуализируются бесструктурные массы с явлениями кариолизиса (рис. 1);
- 2) зона реактивно-деструктивных изменений ткани почки протяженностью от 0,8 до 2,3 мм, характеризуется наличием кровоизлияний и выраженной реакцией сосудистого русла; капилляры заполнены тромботическими массами, просвет их полностью закрыт, при этом признаков воспалительной инфильтрации нет; каналцы почек вокруг фокусов некроза изменены, напоминают тонкостенные полости неправильной формы, выстилка которых представлена белковыми массами (рис. 2);
- 3) зона, в которой начинает прослеживаться неизменная почечная паренхима; в участках резецированной почки, находящихся в отдалении от

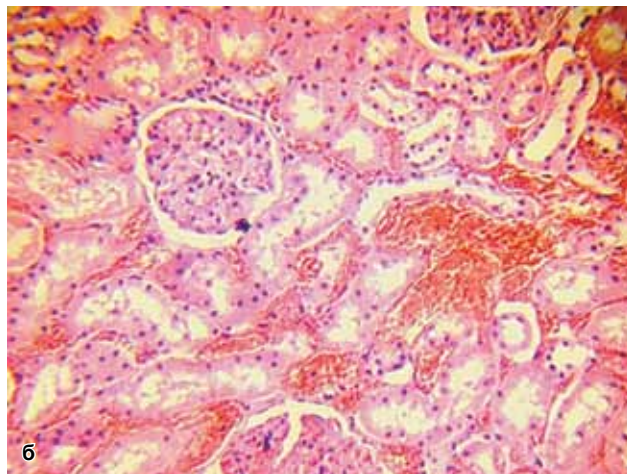
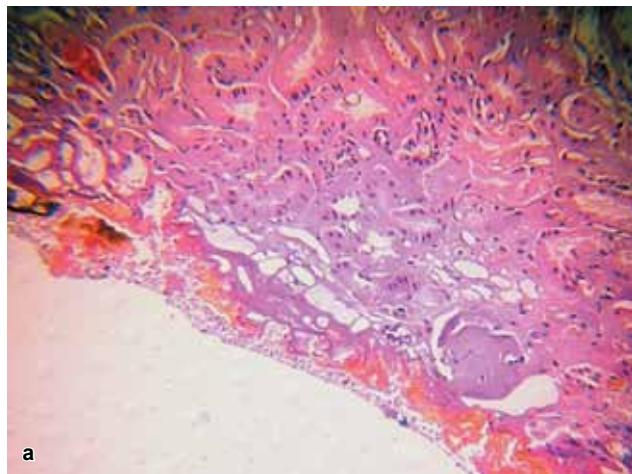


Рис. 1. Паренхима почки через 30 минут после ее лазерной резекции. Фокусы некроза и очаговые кровоизлияния в зоне резекции. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

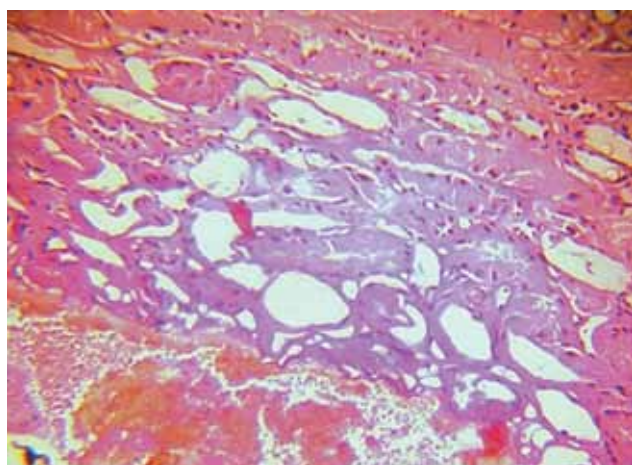


Рис. 2. Паренхима почки через 30 минут после ее лазерной резекции. Образование полостей по периферии очагов некроза. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

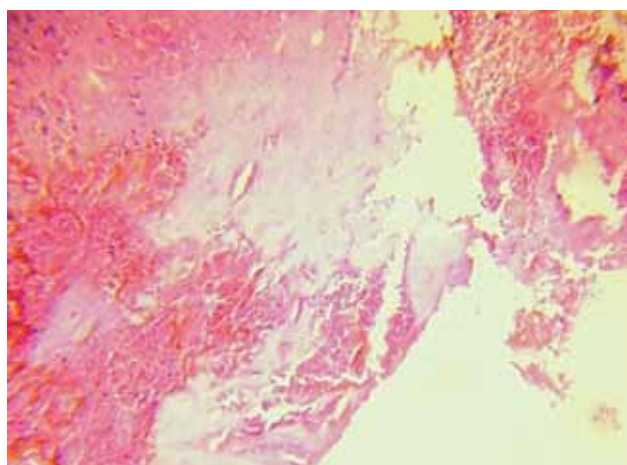


Рис. 3. Паренхима почки через 30 минут после ее традиционной резекции. Обширные кровоизлияния и очаги некроза. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

раневой поверхности, каких-либо морфологических изменений в канальцах и клубочках не выявлено.

Через 30 минут после традиционной резекции почки (животные 2-й группы) в ее паренхиме выявлены множественные кровоизлияния, полнокровие и тромбоз сосудов с формированием мелких очагов некроза. Толщина некроза в зоне непосредственной резекции составила $1,34 \pm 0,09$ мм (от 1,20 до 1,44 мм). В паренхиме органа вне зоны резекции выявлены обширные очаги кровоизлияний, выраженное полнокровие сосудов и клубочков, неравномерное расширение просвета канальцев и белковые цилиндры в канальцах (рис. 3).

На 2-е сутки после операции в первой группе экспериментальных животных условно выделенная первая зона сохраняет прежнюю толщину – $0,51 \pm 0,14$ мм (от 0,30 до 0,69 мм). Тромбоз микрососудов почки и полости вокруг очагов некроза сохранены. Вокруг очагов некроза формируются неправильной формы полости. На расстоянии 2 мм от раневой поверхности некоторые сосуды полнокровны, а канальцы и клубочки не изменены (рис. 4).

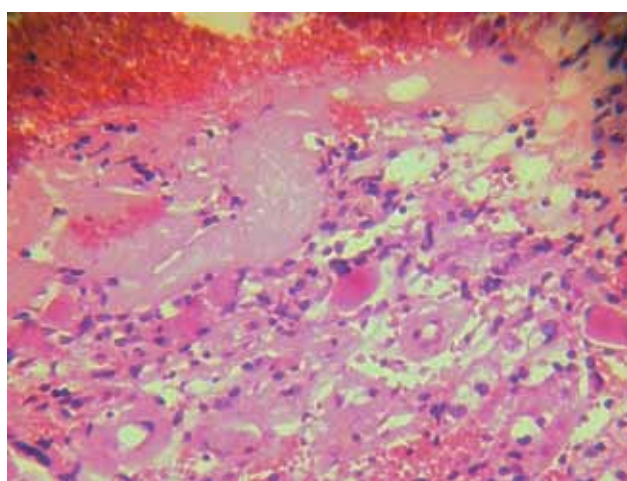


Рис. 4. Паренхима почки на 2-е сутки после ее лазерной резекции. Кровоизлияния, очаги коагуляционного некроза и белковые цилиндры в канальцах. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 300$

Во второй группе животных на 2-е сутки после резекции органа сохраняются множественные, обширные очаги кровоизлияний, выраженная сосудистая реакция, и происходит образование обширных очагов ишемических инфарктов паренхимы органа с обильной лейкоцитарной инфильтрацией. Толщина зоны некроза приблизительно прежних размеров – $1,31 \pm 0,08$ мм (от 1,20 до 1,40 мм). Вне зоны резекции – многочисленные мелкие очаги кровоизлияний и полнокровие сосудов (рис. 5).

После лазерной резекции почки (животные 1-й группы) на 7-е сутки отмечено значительное уменьшение объема и количества очагов некроза. Толщина зоны некроза составила $0,24 \pm 0,11$ мм (от 0,10 до 0,40 мм). Воспалительная инфильтрация ткани более выражена, чем на 2-е сутки, и характеризуется значительным преобладанием лимфоидных клеток, мононуклеарных фагоцитов. Тромбоз микрососудов сохраняется (рис. 6). В препаратах участков паренхимы почки, отдаленных от линии резекции, патологических изменений не выявлено.

На 7-е сутки в паренхиме почки после выполненной операции во второй группе выявлено уменьшение величины очагов кровоизлияний. При этом сохраняется тромбоз

сосудов. Вокруг кровоизлияний имеется обильная нейтрофильная инфильтрация. Толщина зоны некроза была практически без изменений размеров – $1,29 \pm 0,07$ мм (от 1,20 до 1,37 мм). Сосуды клубочков полнокровны, эпителий канальцев дистрофически изменен (рис. 7).

На 16-е сутки после операции в группе лазерной резекции очаги некроза уже замещены «нежными» соединительно-тканными волокнами, скоплением пролиферирующих фибробластов и лимфоидных клеток. Микрососуды склерозированы. Кистозные изменения канальцев отсутствуют (рис. 8).

Уменьшение очагов некроза до $0,62 \pm 0,10$ мм (от 0,51 до 0,80 мм) отмечено на 16-е сутки после операции во второй группе животных. Наблюдается активная пролиферация фибробластов с формированием соединительно-тканых элементов. В почечной паренхиме вне зоны резекции клубочки и канальцы имеют нормальный вид (рис. 9).

На 24-е сутки после операции в первой группе лабораторных крыс очаги некроза, тромбоза и кистозных образований в тканях зоны резекции почки замещены зрелой соединительной тканью. На отдельных участках

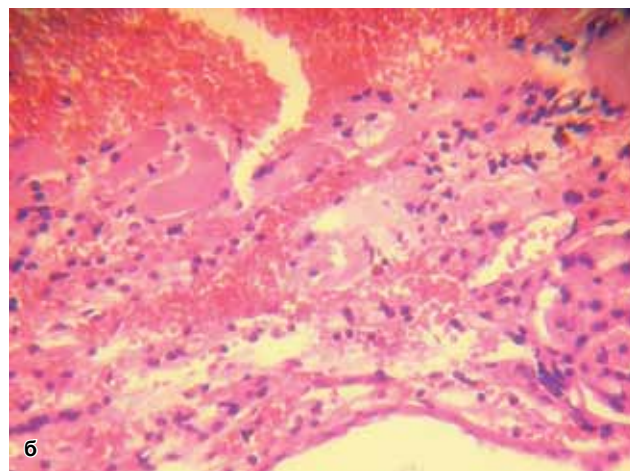
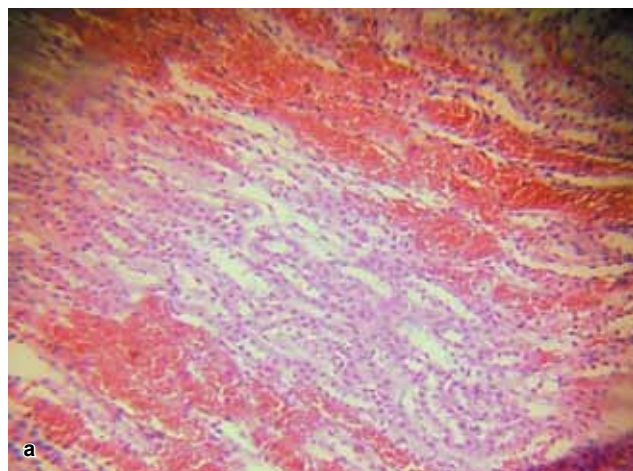


Рис. 5. Паренхима почки на 2-е сутки после ее традиционной резекции. Кровоизлияния в строме органа. Окраска гематоксилином и эозином: а) $\times 200$; б) $\times 300$

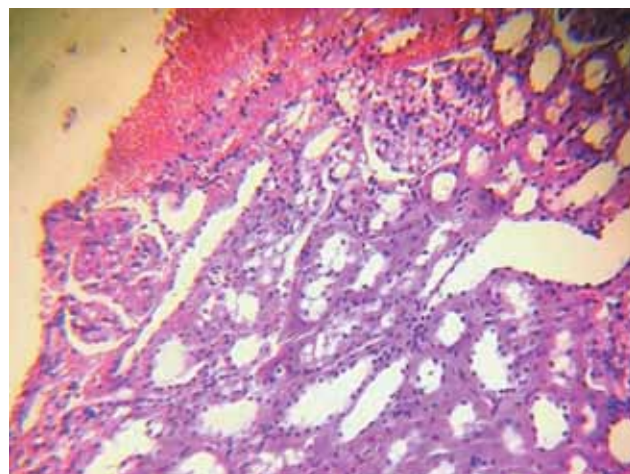
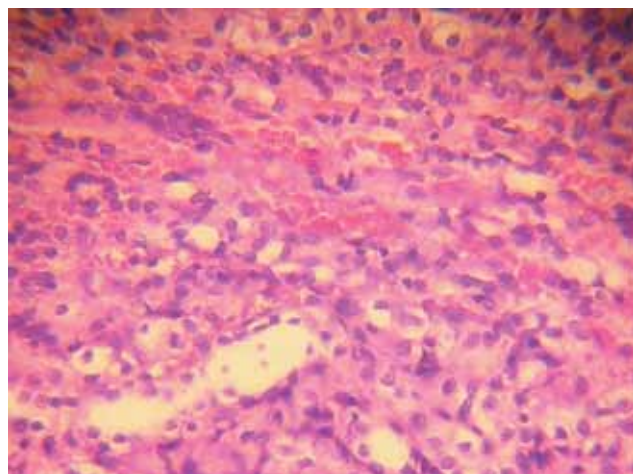


Рис. 6. Паренхима почки на 7-е сутки после ее лазерной резекции. Стаз и тромбоз сосудов микроциркуляторного русла, преобладание лимфоидных клеток. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 300$

Рис. 7. Паренхима почки на 7-е сутки после ее традиционной резекции. Кровоизлияния и нейтрофильная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

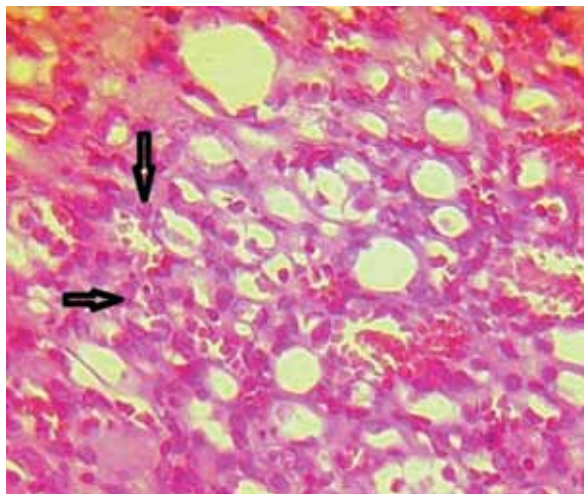


Рис. 8. Паренхима почки экспериментального животного на 16-е сутки после ее лазерной резекции. Очаговые скопления лимфо-гистиоцитарных клеток (указано стрелками) в паренхиме почки вокруг фокусов некроза, выраженное полнокровие сосудов. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 300$

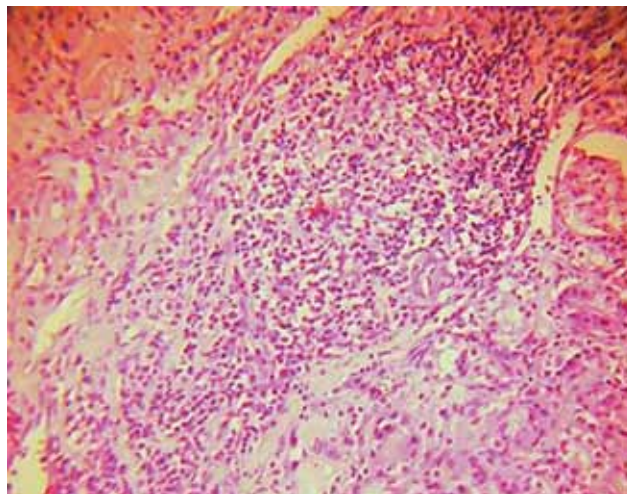


Рис. 9. Паренхима почки крысы на 16-е сутки после ее традиционной резекции. Формирование соединительно-тканых элементов. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

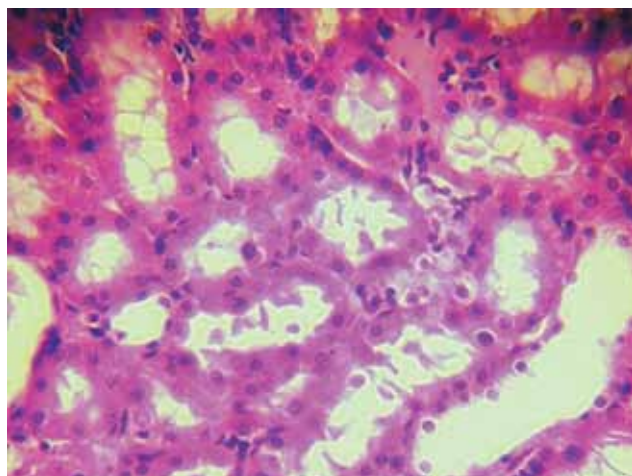


Рис. 10. Паренхима почки на 24-е сутки после ее лазерной резекции. Тонкостенный сосуд и дистрофия эпителия канальцев. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 300$

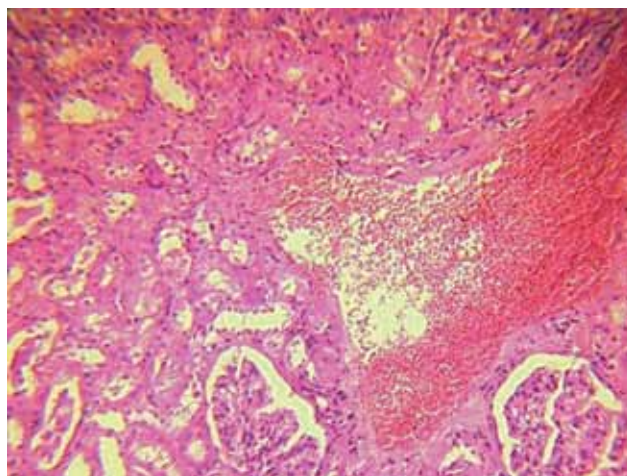


Рис. 11. Паренхима почки на 24-е сутки после ее традиционной резекции. Ишемический с геморрагическим венчиком инфаркт почки. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

имеются вновь сформированные тонкостенные сосуды (рис. 10).

На 24-е сутки после операции во второй группе животных в почечной паренхиме по-прежнему сохраняются мелкие очаги кровоизлияний и постинфарктного склероза с массивным разрастанием соединительно-тканых волокон и очаговой инфильтрацией мононуклеарных клеток (рис. 11).

На 31-е сутки после лазерной резекции в соединительной ткани почки в непосредственной близости к краю резекции выявлено большое количество вновь образованных тонкостенных сосудов (рис. 12).

На 31-е сутки после резекции органа по традиционной методике в зоне непосредственной резекции на небольших участках сохраняются мелкие кровоизлияния и тромбоз сосудов. Наряду с этим видны пласты соединительной ткани с очаговой инфильтрацией нейтрофильными клетками. Клубочки и каналцы гистологически не изменены (рис. 13).

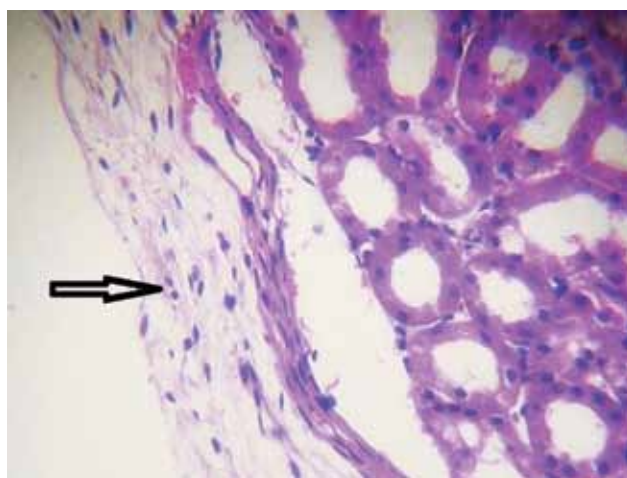


Рис. 12. Паренхима почки крысы на 31-е сутки после ее лазерной резекции. Соединительно-тканый рубец в непосредственной зоне резекции (указано стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 300$

На 40-е сутки в непосредственной зоне лазерной резекции отмечено развитие «нежной» зрелой соединительной ткани толщиной $0,41 \pm 0,11$ мм (от 0,30 до

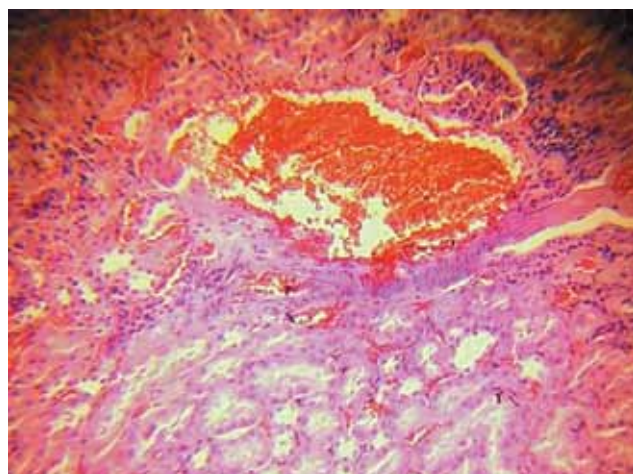


Рис. 13. Паренхима почки на 31-е сутки после ее традиционной резекции. Кровоизлияния, тромбоз и склероз стенки сосудов почки. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

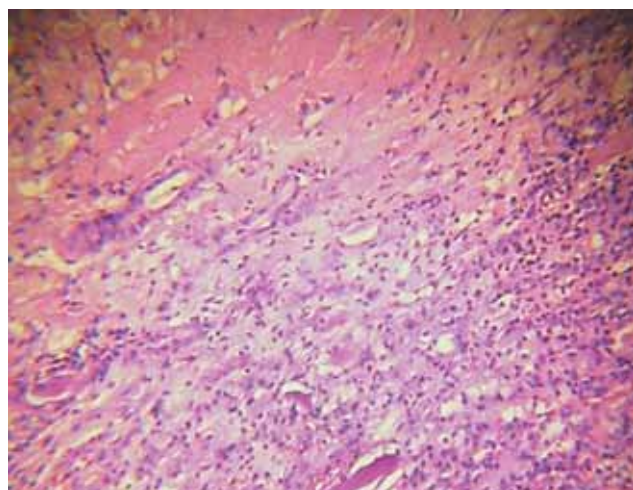


Рис. 14. Паренхима почки на 40-е сутки после ее лазерной резекции. Склероз стенок сосудов. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 300$

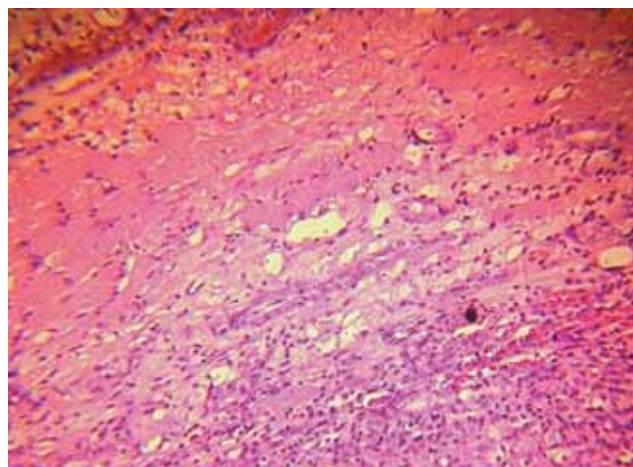


Рис. 15. Паренхима почки на 40-е сутки после ее традиционной резекции. Выраженная воспалительная инфильтрация вокруг зоны резекции. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

0,60 мм). Клеточная инфильтрация практически отсутствует. В остальных участках почечная паренхима обычного гистологического строения (рис. 14).

Толщина рубца в зоне резекции на 40-е сутки после операции во второй группе животных составила $1,15 \pm 0,16$ мм (от 0,9 до 1,4 мм). В почечной паренхиме преобладают склеротические процессы. Очаги инфарктов замещены созревающей грануляционной тканью с сохраняющейся нейтрофильной инфильтрацией и мелкими кровоизлияниями (рис. 15).

При сравнении лазерной и традиционной резекции почки у лабораторных животных статистически значимые различия ($p < 0,05$) выявлены через 30 минут и на 2, 7, 16-е сутки после операции: толщина зоны некроза после выполнения операции меньше в группе лазерной операции. Подробные данные представлены в таблице. Толщина рубца в зоне резекции к 40-м суткам после лазерной операции составила $0,41 \pm 0,11$ мм, а после традиционной резекции – $1,15 \pm 0,16$ мм. Различия в обеих группах были статистически значимыми, $p < 0,05$.

Т а б л и ц а
Толщина зоны некроза в обеих группах в различные сроки выведения животных из эксперимента

Сроки выведения животных из эксперимента	Толщина зоны некроза, мм		p
	Первая группа (лазерная резекция)	Вторая группа (традиционная резекция)	
30 минут	$0,54 \pm 0,15$	$1,34 \pm 0,09$	$<0,05$
2-е сутки	$0,51 \pm 0,14$	$1,31 \pm 0,08$	$<0,05$
7-е сутки	$0,24 \pm 0,11$	$1,29 \pm 0,07$	$<0,05$
16-е сутки	Не было	$0,62 \pm 0,10$	$<0,05$

Заключение

В результате проведенного исследования установлено, что после лазерной резекции почки глубокие деструктивные изменения ее паренхимы отсутствуют. Течение воспалительных реакций проходит по типу асептического продуктивного воспаления, описанного еще в 1979 г. В.И. Елисеенко, ведущую роль в котором играют клеточные элементы системы мононуклеарных фагоцитов – макрофаги. Происходит активное формирование грануляционной ткани, раннее образование сосудов микроциркуляторного русла, и как следствие, более быстрое завершение репарации. В течение 40 суток по линии резекции формируется зрелая соединительная ткань, не вызывающая деформации паренхимы почки.

После традиционной резекции почки в ее паренхиме развивается обильная и длительная экссудативная нейтрофильная инфильтрация. Очаги некроза в дальнейшем замещаются грубой соединительной тканью, которая деформирует паренхиму органа, что обуславливает снижение функциональной возможности оставшейся части почки.

Литература

1. Гейниц А.В., Елисеенко В.И. Особенности взаимодействия излучения полупроводникового лазера с биологическими тканями // Матер. III Международ. семин. «Полупроводниковые и твердотельные лазеры в медицине 2000». – СПб., 2000. – С. 23–24.