

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

INTERNAL MEDICINE

DOI: 10.12731/2658-6649-2022-14-2-71-90

УДК 616.36-006-033.2+615.849

РЕГЕНЕРАЦИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Л.И. Галченко, А.Н. Калягин

Цель исследования: установить морфологические проявления лучевых повреждений печени после воздействия на неё ионизирующего излучения во время облучения на бетатроне 25 МэВ в зависимости от величины ее облучения и изучение регенераторной способности печени.

Материалы и методы. Обследовано у 83 пациента, проходивших лечение по поводу рака проксимального отдела желудка. В плане предоперационного облучения на бетатроне 25 МэВ у пациентов в зону облучения попадала часть левой доли печени, суммарная очаговая доза на нее составляла от 8 до 60 Гр. Для изучения состояния печени после лучевого воздействия, кроме контроля биохимических показателей крови, применяли радионуклидные методы диагностики – гепатографию, гепатосканирование, которые проводились до и после облучения. Данные гепатоскенограмм сопоставлялись с гистологическими исследованиями тканей печени при биопсии на операции, аутопсии.

Результаты. В зависимости от полученных доз на часть левой доли печени, имелись изменения на гепатоскенограммах, характерные для лучевого гепатита, вплоть до лучевого фиброза. После облучения части левой доли печени в дозе 30 Гр изменения носили обратимый характер и завершились репарацией. Изменения в печени при дозе более 30 Гр, носили незаменяемый характер и завершались лучевым фиброзом. По данным радионуклидной диагностики размеры необлученной части печени увеличиваются, ее функция компенсирует функциональные потери, связанные с дисфункцией облученной доли печени.

Заключение. Облучение части печени в дозах, приводящие к развитию даже лучевого фиброза, не должна рассматриваться как противопоказание при планировании курса лучевой терапии.

Ключевые слова: регенерация печени; лучевая терапия; радионуклидная диагностика; морфология

Для цитирования. Галченко Л.И., Калягин А.Н. Регенерация печени при лучевой терапии // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2022. Т. 14, № 2. С. 71-90. DOI: 10.12731/2658-6649-2022-14-2-71-90

LIVER REGENERATION IN RADIOTHERAPY

L.I. Galchenko, A.N. Kalyagin

Aim – to establish the morphological manifestations of radiation damage to the liver after exposure to ionizing radiation during irradiation with a betatron 25 MeV, depending on the magnitude of its irradiation, and to study the regenerative capacity of the liver.

Methods. Examined in 83 patients undergoing treatment for cancer of the proximal stomach. In terms of preoperative irradiation on a 25 MeV betatron, a part of the left lobe of the liver fell into the irradiation zone in patients, the total focal dose to it ranged from 8 to 60 Gy. To study the state of the liver after radiation exposure, in addition to monitoring the biochemical parameters of blood, we used radionuclide diagnostic methods – hepatography, hepatoscanning, which were carried out before and after irradiation. The data of hepatoskenograms were compared with histological studies of liver tissues during biopsy at surgery, autopsy.

Results. Depending on the doses received on a part of the left lobe of the liver, there were changes in hepatoscanograms characteristic of radiation hepatitis, up to radiation fibrosis. After irradiation of a part of the left lobe of the liver at a dose of 30 Gy, the changes were reversible and ended in reparation. Changes in the liver at a dose of more than 30 Gy were irreplaceable and ended in radiation fibrosis. According to the data of radionuclide diagnostics, the size of the non-irradiated part of the liver increases, its function compensates for the functional losses associated with dysfunction of the irradiated lobe of the liver.

Conclusion. Irradiation of a part of the liver in doses leading to the development of even radiation fibrosis should not be considered as a contraindication when planning a course of radiation therapy.

Keywords: liver regeneration; radiation therapy; radionuclide diagnostics; morphology

For citation. Galchenko L.I., Kalyagin A.N. Liver Regeneration in Radiotherapy. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2022, vol. 14, no. 2, pp. 71-90. DOI: 10.12731/2658-6649-2022-14-2-71-90

Печень обладает уникальной способностью к самообновлению, и является единственным внутренним органом у млекопитающих, способным полностью восстанавливаться после травмы [11]. Другие органы, такие как миокард или центральная нервная система имеют низкую склонность к регенерации, полного восстановления этих органов и их функции не происходит [9].

Давно известно, что печень является органом с высокими регенерационными возможностями. Эти данные в частности обобщены в трудах отечественных учёных [7]. В их работах были выявлены способности печени к репаративной регенерации после удаления до 70% органа. Этот факт используется хирургами для лечения пациентов с резектабельными опухолями и кистами [6, 8].

Одним из уникальных свойств печени является ее способность регулировать свой собственный размер и рост. Функциональный дефицит, связанный с уменьшением тканей печени или гибелью клеток, вызывает пролиферативные процессы, приводящие к восстановлению функций и архитектоники печени [7, 15].

Вопросы о механизме регуляции процессов восстановления остаются сложным и наименее изученным в современном учении о регенерации. По данным ряда авторов, восстановление печени происходит путем регенерационной гипертрофии, при этом орган претерпевает частичную дифференцировку и вторичное развитие. Клеточным источником являются дифференцированные гепатоциты, способные к пролиферации. Дифференцировка гепатоцитов сопровождается увеличением относительных объёмов ядер и ядрышек, увеличением числа свободных рибосом, исчезновением специальных органелл и включений в цитоплазме, редукцией мембран пластинчатого комплекса, уменьшением числа митохондрий и другими признаками [10].

Для практической медицины важными стали исследования регенерации печени поражённой паталогическим процессом. Онкологов, радиологов интересуют регенераторные возможности печени при её лучевом повреждении, так при некоторых методиках облучения глубокорасположенных опухолей на аппаратах с источниками высоких энергий, в зону рабочего пучка излучения попадает часть печени. Научные достижения и противоречия стимулируют новые исследования в этой области

Цель исследования: установить морфологические проявления лучевых повреждений печени после воздействия на неё ионизирующего излучения во время облучения на бетатроне 25 МэВ в зависимости от величины ее облучения и изучение регенераторной способности печени.

Материалы и методы

Обследовано 83 пациента с раком желудка до начала и сразу после окончания предоперационного лучевого лечения на бетатроне 25 МэВ, отдалённые результаты прослежены до двух с половиной лет. Медиана возраста участников исследования составила 53 [46; 59] года. В зависимости от исходного состояния печени и особенностей её топографического положения, а также индивидуального плана облучения, у пациентов при облучении в зону рабочего пучка облучения попадала часть левой доли печени, на которую суммарная очаговая доза составляла в пределах значений от 8 до 60 Гр. До и после лечения проводилась оценка функционального состояния печени на основе биохимических показателей крови и радионуклидных исследований (гепатография с бенгал-роз-йод-131 и коллоидным раствором золота-Au-198 гепатосканирование и гепатография). Данные гепатосканирования у части пациентов сопоставлялись с гистологическими исследованиями ткани печени (биопсия на операции и аутопсия).

Все пациенты заранее выразили добровольное информированное согласие на использование обезличенных данных их инструментальных и морфологических исследований для научного анализа.

Анализ гепатосканограмм [1, 2, 3, 5] даёт возможность определить топографию, форму, размеры печени, контрастность её изображения. В зависимости от типа патологического очага и его распространения, возможно обнаружить характерные признаки и изменения гепатосканографической картины, учёт которых позволяет более правильно делать заключение не только о локализации процесса, но и о его природе. Повторные сканографические исследования печени могут служить достаточным основанием для оценки её состояния, и в частности при диагностике лучевых повреждений, при сравнении с исходной сканограммой.

У пациентов с раком проксимального отдела желудка до проведения лучевой терапии отмечалась гипопротейнемия, гипоальбуминемия, повышение глобулиновых фракций, что свидетельствовало о значительных нарушениях белково-синтетических функций печени. Диспротеинемия была более выраженной у пациентов с длительным течением заболевания. По данным радионуклидных исследований у пациентов имелись статистически достоверные нарушения поглотительной и экскреторной функции полигональных клеток печени, причём нарушение поглотительной функции было нарушено более грубо. После окончания предоперационной лучевой терапии биохимические исследования оказались малоэффективными и не позволяли судить о состоянии левой доли печени, подвергнувшейся

облучению. Более информативными методами при изучении состояния печени до и после лучевого воздействия оказались гепатосканирование и гепатография.

При исследовании печени применялись два радиофармпрепарата (РФП): бенгал-роз-йод-131 и коллоидный раствор золота-Au-198. Бенгал-роз-йод-131 захватывается из крови в течение 20-30 мин полигональными клетками печени и быстро экскретируется протоками в желчный пузырь, после чего в кишечник. При использовании этого РФП возможно исследовать поглотительную и экскреторную функцию печени, при чем гепатография проводилась как правой так и левой доли печени (на которую приходилось ионизирующее воздействие). Коллоидные частицы золота-Au-198 после внутривенного введения захватываются ретикулоэндотелиальными клетками печени в течение 10-15 мин и остаются в них, не перераспределяясь в течение нескольких дней, что очень удобно для гепатосканирования. При нормальной функции печени коллоидные частицы распределяются равномерно, что позволяет получить чёткое изображение органа.

После завершения лучевой терапии, в зависимости от полученной суммарной очаговой дозы на левую долю печени, все пациенты были разделены на группы: 1) до 10 Гр; 2) от 11 до 20 Гр; 3) от 21 до 30 Гр; 4) от 31 до 40 Гр; 5) от 41 до 60 Гр.

Исследование носило описательный характер, математическая обработка данных не проводилась.

Результаты и обсуждение

Исследования патофизиологических и патоморфологических изменений выявили различие нарушений после локального облучения левой доли печени на бетатроне 25 МэВ. Результаты исследования показали, что структурно-функциональные изменения были различны в зависимости от полученной дозы на часть левой доли.

У пациентов, получивших наименьшую дозу излучения на часть левой доли печени (8-10 Гр) на сканограммах отмечалось некоторое снижение интенсивности накопления РФП в зоне облучения, по сравнению с исходной сканограммой. При гепатографии существенных изменений в показателях поглотительных и экскреторных функции не выявлено по сравнению с исходными показателями (до облучения). Однако, отмечено, что при исходно нарушенной поглотительной функции в левой доле до облучения, она ещё больше снизилась по сравнению с правой долей.

Одному из этой группы с наименьшей дозой излучения на печень проведено гистологическое исследование. Пациент Д., 74 лет, с диагнозом рак желудка, погиб через 9 дней после окончания лучевого лечения от инфаркта миокарда. Очаговая доза на часть доли левой печени составила 8 Гр. Макроскопических изменений печени не отмечено. При гистологическом исследовании в области облучённой части печени обнаружена выраженная жировая дегенерация. По ходу стромы – лимфоидная инфильтрация. Ядра многих печёночных клеток вакуолизированы. Видны многоядерные печёночные клетки (тенденция к регенерации). Пикноз эндотелиальных и куперовских клеток, полнокровие сосудов, очаги кровоизлияния. В области центральных вен печёночные клетки содержали буроватый пигмент. Таким образом, в печёночных тканях при дозе от 8-10 Гр наступают гистологические изменения, хотя при внешнем осмотре печени, макроскопических изменений не отмечено.

У обследованных пациентов с дозой на часть левой доли печени от 11 до 20 Гр на гепатосканограммах, полученных после окончания лучевой терапии отмечалось ослабление контрастности изображения части доли левой печени, которая попадала в зону облучения. Сканографическое изображение правой доли было несколько увеличено по сравнению с исходной сканограммой.

В качестве примера история болезни пациента З., 68 лет, которого с диагнозом рак кардиального отдела желудка с переходом на пищевод, облучали на бетатроне 25 МэВ, суммарная очаговая доза на часть печени составила 16 Гр. Гепатосканирование было проведено до лечения и сразу после его завершения (рис. 1). На сканограмме в проекции зоны облучения (левая доля) выявляются лишь следы РФП. Изображение правой доли несколько увеличено и контрастность усилена по сравнению с исходной сканограммой. При анализе гепатограммы (при исследовании функции печени детекторы устанавливались в проекции правой и левой доли печени) в проекции правой доли печени функциональные показатели не отличались от предыдущих исследований. В проекции левой доли показатели поглощательной и экскреторной функции значительно снизились. Через 2 недели после лучевого лечения произведена операция: резекция проксимального отдела желудка с частью пищевода. Течение послеоперационного периода было тяжёлым, наступила смерть. При аутопсии в печени определены изменения: край левой доли печени заострён, уплощён, паренхима мускатного вида с глинистым оттенком. При гистологическом исследовании (рис. 2): структуры тканей местами стёрты, трабекулярное строение нарушено,

сосуды полнокровные. Купферовские клетки с выраженным ожирением и образованием крупных вакуолей. По ходу капсулы Глиссона лимфоидные инфильтраты. В области центральных вен – бурый пигмент.

То есть в облучённой части печени были выражены дистрофические изменения паренхимы, являющиеся следствием очагового радиационного гепатита (термин Kurohara и Concannon) [19, 18].

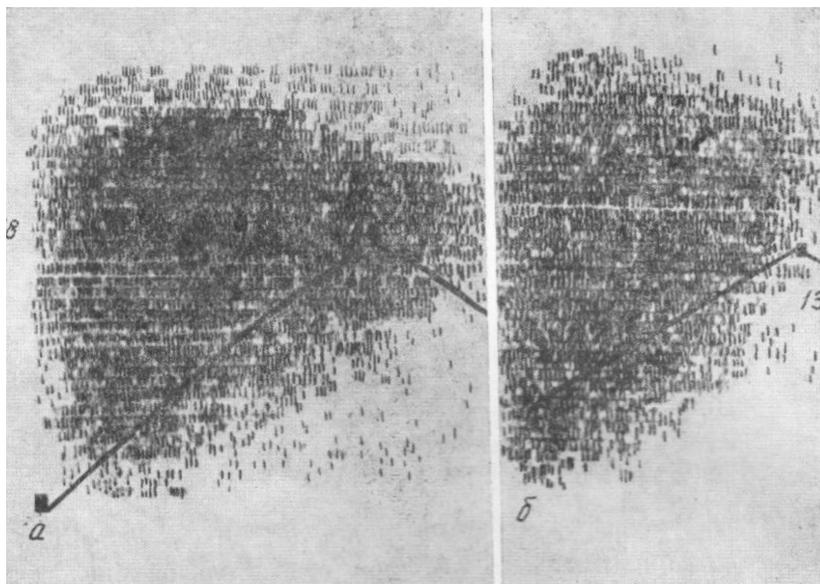


Рис. 1. Сканограмма пациента 3., 68 лет. а – до; б – после лучевой терапии.

На сканограмме после лучевого лечения в проекции зоны облучения в 16 Гр выявляются лишь следы РФП. Изображение правой доли несколько увеличено

Во всех следующих группах пациентов с увеличением дозы на левую часть печени более 20 Гр изображение на гепатосканограммах правой доли было четким, тогда как отмечалось значительное снижение интенсивности накопления РФП или отсутствие изображения левого края печени, попавшего в зону облучения. Форма левого края печени, которая обычно представляет собой острый угол после облучения круто обрывался отвесной границей, соответствующей полю облучения. Поперечный размер сканографического изображения печени уменьшался. Левый край печени располагался значительно медиально от места нормального сканографического изображения. На операциях у пациентов отмечались изменения внешнего

вида участка печени попавшего в зону облучения, он имел более бледную окраску, чем необлученная правая, при пальпации левая доля была более плотная, чем необлучённые части печени.

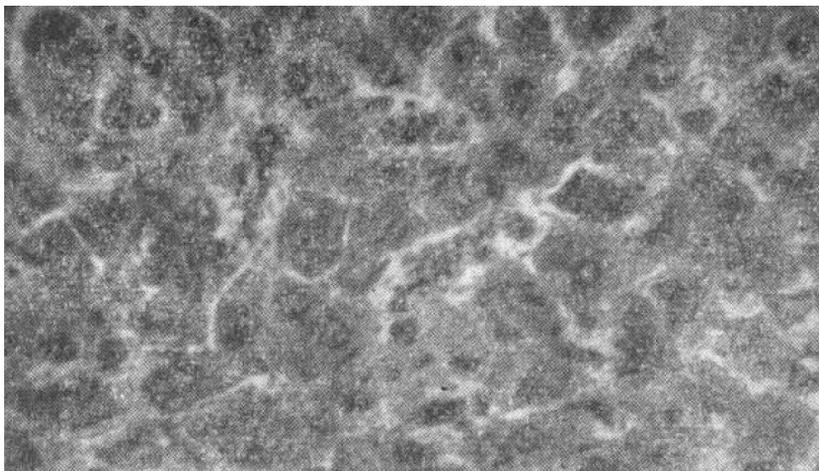


Рис. 2. Чёрно-белая микрофотография печени после её облучения в дозе 16 Гр. Структура ткани стерта, нарушено трабекулярное строение, сосуды полнокровные. Купферовские клетки содержат значительное количество мелких зерен. В печёночных клетках бурый пигмент. Окраска гематоксилин-эозином.
Ув. ок. 15, об. 40



Рис. 3. Внешний вид анатомического препарата пациента Б. Заметна разница в окраске облученной левой доли печени в дозе 24,5 Гр и необлученной правой

В качестве примера приводим часть анатомического препарата пациента Б. (рис. 3) умершего через 24 дня после облучения печени в дозе 24,5 Гр. Сканограмма была выполнена на 12 день после окончания лучевой терапии. На

препарате печени заметна разница в окраске облученной левой доли печени в дозе 24,5 Гр и необлученной правой, между ними резко демаркационная линия, соответствующая границе поля облучения. Левая доля печени истончена.

На рисунке 4 представлены сканограммы печени пациента Б., до лечения и через 12 дней после окончания лучевой терапии. На сканограмме, полученной до лечения, левая доля печени выходит за срединную линию, после лечения поперечный размер уменьшился, и изображение левой доли не достигало срединной линии. Правая доля сканографически несколько увеличена, усилена концентрация накопления РФП по сравнению с исходными данными.

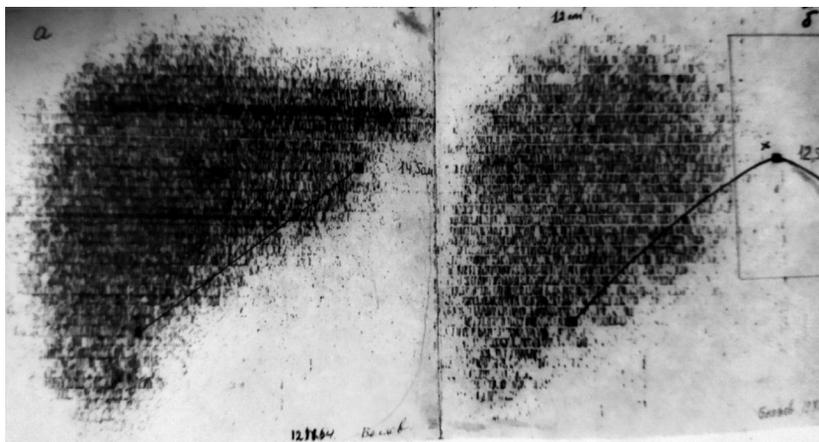


Рис. 4. Сканограмма печени пациента Б. до и после облучения левой доли печени в дозе 24,5 Гр

Во всех следующих группах, несмотря на дозу облучения свыше 31 Гр, характер изменения на гепатосканограммах в течение 1 месяца после окончания лучевой терапии оставался одинаковым, независимо от величины дозы облучения. Сканографическое изображение печени резко отличалось от нормального изображения. Изображение части левой доли печени отсутствовало. Сканографическое изображение правой доли печени (необлученной) отличалось повышением ее контрастности и увеличением ее размера, по сравнению со сканограммой до облучения. При гепатографии с бенгалроз-йод-131 поглотительно-экскреторная функция печени отмечалась только справа и статистически не отличалась от исходных данных полученных до облучения, показатели же левой доли при гепатографии отсутствовали.

Характерными являлась изменения внешнего вида печени у пациентов после облучения, что определялось в процессе операции или аутопсии: облученная часть левой доли была уплощена, истончена, капсула сморщена, и имела более бледную окраску, чем необлученная часть правой доли, причем имелась четкая демаркационная линия между облученной и необлученной частями печени. В качестве примера приводим часть анатомического препарата печени облученной доли печени в дозе 35 Гр (рис. 5). В необлученной части правой доли печени отмечалось умеренное разрыхление и отек капсулы, стромы, trabecul и наличие кровоизлияний. Значительное полнокровие сосудов, пикноз ядер эндотелия, набухание базальных мембран.

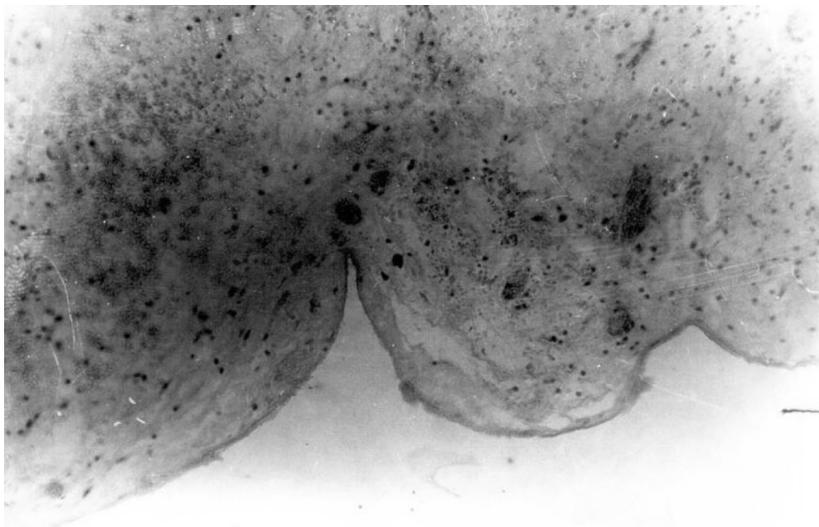


Рис. 5. Анатомический препарат печени пациента А. Обнаруживается резкая атрофия клеток и долек, сморщивание капсулы за счет уменьшения паренхимы. Значительное кровоизлияние. Поля некроза и некробиоза печеночных клеток. В сохранившихся печеночных клетках видно значительное количество бурого пигмента. Отмечается значительное разрастание соединительной ткани по ходу сосудов. В капсулах и trabeculaх строма с явлением белкового пропитывания с заметным мелкокапельным ожирением паренхимы

Примером более выраженных изменений печени, которые имели место в дозах облучения 40-60 Гр может служить следующее наблюдение (рис. 6 а, б). Пациент Ш., 57 лет при лучевом лечении рака желудка получил на

часть левой доли печени получил очаговую дозу в 42 Гр. Гепатография и гепатосканирование проведены до лечения и после лучевой терапии. При гепатографии после окончания лучевой терапии в проекции правой доли печени показатели поглотительно-экскреторной функции печени не отличались от исходных данных. При гепатографии в проекции поля облучения левой доли, показатели поглотительно-экскреторной функции отсутствовали. На гепатосканограмме после облучения части левой доли печени в 42 Гр, изображение этого участка печени отсутствовало. Поперечный размер изображения печени уменьшился с 17 до 12 см, изображение медиального края левой части печени не достигало срединной линии. Изображение правой доли несколько увеличено со значительным контрастным распределением индикатора.

Через 4,5 месяца после завершения лучевой терапии пациенту произведена трансплевральная резекция проксимального отдела желудка и дистального отдела пищевода. Через три дня после операции наступила смерть. При аутопсии левая доля печени уменьшена в размере, уплотнена, с кожистым краем. На её разрезе видны беловатые, тяжистые и мелкопятнистые кровоизлияния. При гистологическом исследовании в левой доле (рис. 6 б) – резкая атрофия печёночных клеток и долек, сморщивание капсулы за счёт уменьшения паренхимы. Выявлялись значительные кровоизлияния, поля некрозов и некробиозов печёночных клеток. В сохранившихся клетках значительное количество бурого пигмента. Отмечалось избыточное прорастание соединительной ткани соединительной ткани по ходу сосудов, в капсуле и трабекулах. Строма характеризовалась явлениями белкового пропитывания. Соединительнотканная структура резко отёчные, разволокнённые, набухшие, гомогенизированные. Мелкокапельное ожирение паренхимы. При гистологическом исследовании правой доли (рис. 6а) – умеренное разрыхление и отёк капсулы, стромы, трабекул и наличие кровоизлияния. Значительное полнокровие сосудов. Пикноз ядер эндотелия, набухание базальных мембран. Расширение перикапиллярных пространств. В центральных отделах дольки крупнокапельное ожирение.

При обследовании в отдаленные сроки (от 4 месяцев до 2,5 лет) после окончания лучевого лечения на бетатроне 25 МэВ прослежены результаты у 27 пациентов.

При обследовании пациентов после облучения части печени в дозах до 30 Гр в более поздние сроки наблюдалось восстановление изображения облученного участка печени, как это видно на гепатосканограммах пациента К., приведенные на рисунке 7.

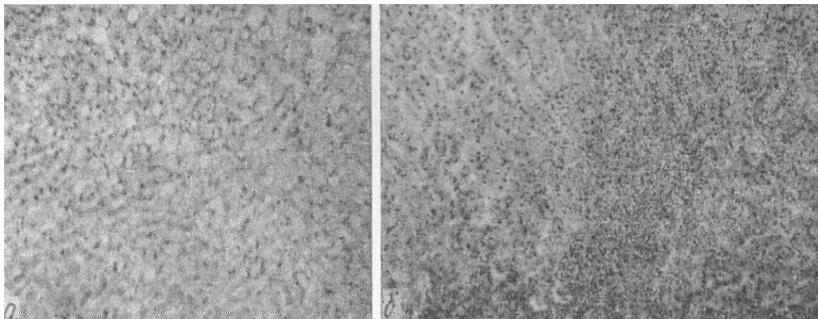


Рис. 6. Черно-белая микрофотография ткани печени пациента Ш.

- а) Крупнокапельное ожирение печёночных клеток в центральных отделах дольки.
 б) ткань печени, попавшая в зону облучения дозой 42 Гр – атрофия паренхимы, разрастание элементов глиссоновой капсулы лимфоидной инфильтрацией.

Окраска гематоксилин-эозином. Ув. ок. 10, об. 10

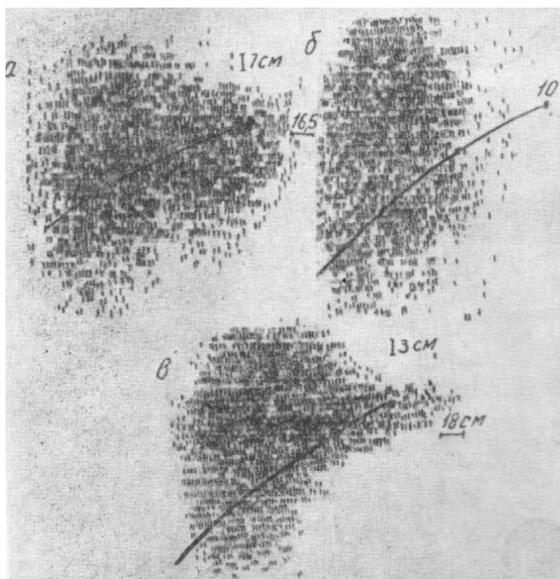


Рис. 7. Сканограмма печени пациента К. Доза 28 Гр. А) до облучения. Изображение печени треугольной формы, печень имеет низкое расположение, б) после окончания лучевой терапии. Изображение печени деформировано, видна только права доля. В) через год после лучевого лечения. Отмечается восстановление нормального изображения печени, но левая доля уже чем до облучения

Гепатосканирование проведено до лечения, через 1,5 месяца после облучения в дозе 28 Гр и через год после лучевой терапии. На сканограмме изображение печени после облучения ее левой доли увеличено в вертикальном размере, деформировано. В проекции левой (облученной) доли – индикатор отсутствует. При гепатографии с бенгал-роз-йод-131 функциональные показатели печени в левой доле в пределах нормы, в правой доле – лишь незначительные следы накопительной функции гепатоцитов. На сканограмме выполненной через год после облучения отмечается нормальное изображение и размеров печени, но левая доля несколько уже, чем до облучения и накопления РФП несколько ослаблено. При гепатографии показатели поглотительной, экскреторной функций – в пределах нормы, в правой доле показатели поглотительной, экскреторной функций гепатоцитов несколько снижены.

При облучении доли печени в дозе от 31 до 60 Гр восстановление изображения облученной доли не наблюдалось. Сохранялось изображение только правой доли, тогда как изображение левой полностью отсутствует. На рисунке 8 представлены гепатосканограммы пациента В., получившего суммарную очаговую дозу на левую долю печени 46 Гр. Обращает на себя внимание изображение деформированной массивно доли печени с равномерной усиленной контрастностью. Изображение левой доли отсутствует. При гепатографии отмечается повышение поглотительной способности правой доли печени.

На рис.8 представлена гепатосканограммы пациента В., 53 лет, получившего суммарную очаговую дозу на левую долю печени 46 Гр. Сканограммы выполнены до и после 6 месяцев после окончания лучевой терапии

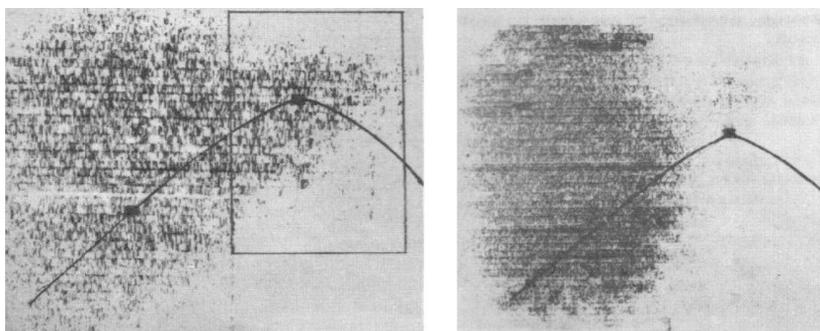


Рис. 8. Сканограммы печени больного В. Доза 46 Гр. А) а) до облучения. Изображение печени нормальной треугольной формы (рамкой обозначена зона облучения) б) Через 6 месяцев после окончания лучевой терапии. Изображение левой доли печени отсутствует. Изображение правой доли деформировано, массивное с повышенной контрастностью

На рис. 9 представлены гепатосканограммы пациента С., 61 года, получившего очаговую дозу облучения на левую долю 54 Гр. Гепатосканограмма выполнена через 14 месяцев после окончания лучевой терапии.

У пациента С. при гепатографии в проекции левой доли отсутствовали признаки накопления РФП, что указывает о полном подавлении функции ретикулоцитов и гепатоцитов. При гепатографии в проекции правой доли печени показатели поглотительно-экскреторной функции печени в пределах нормы.

На гепатосканограмме (рис. 8) после окончания лучевого лечения поперечный размер печени уменьшился с 17 до 12 см. Распределение РФП в правой доле печени равномерное, значительно контрастное, чем при исходной сканограмме. При гепатографии в проекции левой доли отсутствуют признаки накопления РФП, что указывает о полном подавлении функции ретикулоэндотелия и гепатоцитов.

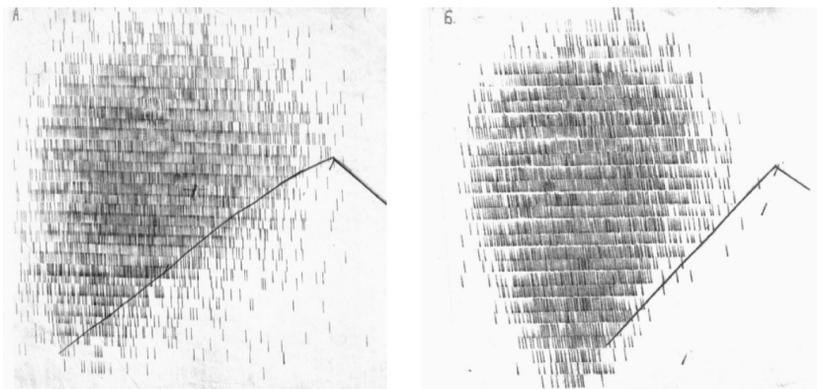


Рис. 9. Сканограмма печени пациента С. а) до облучения. Изображение печени нормальной формы. б) через 14 месяцев после окончания лучевого лечения в дозе 54 Гр. Отсутствует изображение левой доли печени. Изображение правой доли деформировано, несколько увеличено с повышенной контрастностью

У пациентов с очаговой дозой облучения части печени более 50 Гр в отдалённые сроки наблюдения сканографические изображения облученных участков печени полностью отсутствуют, что свидетельствует о полном подавлении функции ретикулоэндотелия. При гистологических исследованиях отмечалась картина выраженного фиброза печеночной паренхимы.

Как показали макроскопические, гистологические и гепатосканографические исследования в облучённом участке печени наблюдаются изменения, чётко соответствующие полю облучения с ясной демаркационной

линией изменений между облучённым участком печени и необлученной частью. Это лишний раз доказывает, что излучение бетатроном в 25 МэВ мало рассеивается в тканях.

На основании проведённых исследований представляется возможность сформировать гипотезу о развитии и течении очаговых лучевых поражений печени, образующихся вследствие фракционированного облучения в дозах более 8 Гр.

Последовательность развития лучевых поражений печени можно проследить по данным наших наблюдений. Так непосредственно после окончания лучевой терапии, при всех наблюдаемых величинах доз облучения печени, в облученной паренхиме возникает отёк и фибриноидный некроз мелких сосудов, некробиотические изменения печёночных клеток. Эти изменения получили название радиационного гепатита. Участок лучевого поражения чётко отграничен от сохранившейся паренхимы печени.

В дальнейшем, при дозах облучения до 30 Гр, в облучаемом участке постепенно развиваются репаративные процессы и функциональная активность этого участка паренхимы печени частично восстанавливается. При дозах облучения более 30 Гр сразу после окончания лучевой терапии и в отдалённые сроки признаков восстановления печёночной структуры не отмечается, т.е. образуется лучевой фиброз.

Это положение подкрепляется и данными И.В. Торопцева, Н.В. Соколовой и др. (1962) изучающих морфологические изменения в печени кроликов, собак при локальном дробном облучении на бетатроне в 25 МэВ. Исследователь наблюдали выраженную регенераторную реакцию соединительной ткани, которая замещала гибнущую паренхиму облучённых органов и считают, что этим обеспечивается возможность надёжного рубцевания области поражения.

Лучевое поражение облучённого объёма левой доли печени, составляющего 1/8-1/10 часть органа, не сопровождается выраженными нарушениями функциональной активности печени в целом. Что свидетельствует о достаточно высокой компенсаторной возможности органа.

На гепатосканограммах, полученных после окончания лучевого лечения, изображение облученных в дозе свыше 30 Гр участков печени отсутствует. В то же время отмечалось повышение интенсивности накопления радиофармпрепарата (РФП) и увеличение размеров печени в необлученной правой доле по сравнению с исходной гепатосканограммой, что может свидетельствовать о компенсаторном повышении поглотительной способности ткани печени, не попавшей непосредственно в зону облучения.

Литературные данные, также как и результаты наших исследований, показывают, что печени присущи большие компенсаторные возможности и чрезвычайно высокая физиологическая регенерационная способность.

О способности быстрого восстановления функции печени свидетельствуют многолетние исследования в этой области [4, 12, 13, 14]. Эти исследования подтверждают наше положение о том, что при полном выключении функции левой доли печени, оставшаяся часть печени полностью компенсирует функции печени в целом. Определение зон печени, потерявших способность к выполнению своих функций в результате различных поражений её ткани, в том числе и лучевого фиброза, могут быть определены путём морфологических исследований, что в клинической практике достигается путём применения лучевых методов исследования, в частности, таких как радионуклидных, позитронно-эмиссионной томографии, МРТ.

Заключение

Проведённые исследования дают возможность правильно планировать лучевое лечение, дают необходимые основания для правильного решения вопроса о допустимости облучения той или иной дозой жизненно важного органа – печени. Облучение левой доли печени в дозах, приводящих к развитию лучевого фиброза, не должно рассматриваться как противопоказание при планировании лучевого лечения. При развитии очагового лучевого фиброза левой доли печени состояние функции печени в целом не изменяется, что свидетельствует о её высокой компенсаторной возможности.

Информация о конфликте интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Информация о спонсорстве. Работа не имела спонсорской поддержки, автор не получал гонорар за исследование.

Список литературы

1. Зубовский Г.А., Галченко Л.И. Радионуклидная диагностика лучевых поражений печени // V Республиканская научная конференция рентгенологов и радиологов Молдавской ССР совместно с выездной сессией ученого Совета Московского научно-исследовательского рентгено-радиологического института. Кишинев, 1967.
2. Зубовский Г.А., Галченко Л.И. Состояние печени у больных раком желудка, облученных на бетатроне 25 МэВ. // Материалы юбилейной научной

- сессии, посвященной 50-летию основания института, 1-5 октября 1968 г. Ленинград, 1968.
3. Зубовский Г.А., Рязанская Г.В., Галченко Л.И. Гепатоскеленография // Вестник рентгенологии и радиологии. 1969. №1. С. 42-46.
 4. Косых А.А. Роль клеточных и межклеточных взаимодействий в механизмах регенерации печени // Вятский медицинский вестник. 2006. №1. С. 79-86.
 5. Кузнецов Н.П., Чикотеев С.П., Плеханов А.Н., Корнилов Н.Г. Динамическая сцинтиграфия в оценке функционального резерва печени у больных с объемными образованиями // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2001. Т. 28, № 4. С. 50-52.
 6. Лалетин В.Г., Галченко Л.И. Репаративная регенерация печени у больных раком кардиального отдела желудка // Механизмы гомеостаза в изолированных системах и организме: Межведомственный сборник научных трудов. Красноярск, 1984. С. 86-89.
 7. Храмых Т.П., Ермолаев П.А., Барская Л.О. Особенности регенерации оставшейся части печени крыс в ранние сроки после ее предельно допустимой резекции // Оперативная хирургия и клиническая анатомия. 2018. №3. С. 9-13. <https://doi.org/10.17116/operhirurg201820319>
 8. Чикотеев С.П., Корнилов Н.Г., Плеханов А.Н. Современные взгляды на регенерацию печени // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2001. №6. С. 59-62.
 9. Шевцова А.А. Регенерация печени и ее стимуляция. // Молодежь XXI века: шаг в будущее. Сб. М., 2017. С. 595-597.
 10. Brill M.S. Ninkovic J., Winpenny E., et al. Adult generation of glutamatergic olfactory bulb interneurons // Nat. Neurosci. 2009. Vol.12. P. 1524–1533. <https://doi.org/10.1038/nn.2416>
 11. Choi J.H., Kim K., Chie E.K., et al. Does adjuvant radiotherapy suppress liver regeneration after partial hepatectomy? // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2009. Vol. 74(1). P. 67-72. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.06.1941>
 12. Cienfuegos J.A., Rotellar F., Baixauli J., et al. Liver regeneration – the best kept secret. A model of tissue injury response // Rev. Esp. Enterom Dig. 2014. Vol. 106 (3). P. 171-194. <https://europepmc.org/article/med/25007016>
 13. Heinrich S., Lang H. Primary liver tumors. Preoperative conditioning of the liver and perioperative management in extended liver resection // Chirurg. 2015. Vol. 86(2). P. 125-131. <https://doi.org/10.1007/s00104-014-2881-0>
 14. Gu K., Lai S.T., Ma N.Y., et al. Hepatic regeneration after sublethal partial liver irradiation in cirrhotic rats // J Radiat Res. 2011. Vol. 52(5). P. 582-591. <https://doi.org/10.1269/jrr.11002>

15. Kjærsgaard K., Weber B., Alstrup A.K.O., et al. Hepatic regeneration following radiation-induced liver injury is associated with increased hepatobiliary secretion measured by PET in Gottingen minipigs // *Sci Rep.* 2020. Vol. 10(1). P. 10858. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-67609-y>
16. Su T.S., Li L.Q., Liang S.X., et al. A Prospective Study of Liver Regeneration After Radiotherapy Based on a New (Su'S) Target Area Delineation // *Front Oncol.* 2021. Vol. 11. P. 680303. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.680303>

References

1. Zubovskiy G.A., Galchenko L.I. *V Respublikanskaya nauchnaya konferentsiya rentgenologov i radiologov Moldavskoy SSR sovmestno s vyezdnoy sessiey uchenogo Soveta Moskovskogo nauchno-issledovatel'skogo rentgeno-radiologicheskogo instituta* [V Republican scientific conference of radiologists and radiologists of the Moldavian SSR together with the visiting session of the Academic Council of the Moscow Research Institute of Roentgenology and Radiology]. Kishinev, 1967.
2. Zubovskiy G.A., Galchenko L.I. *Materialy yubileyoy nauchnoy sessii, posvyashchennoy 50-letiyu osnovaniya instituta, 1-5 oktyabrya 1968 g* [Proceedings of the jubilee scientific session dedicated to the 50th anniversary of the founding of the institute, October 1-5, 1968]. Leningrad, 1968.
3. Zubovskiy G.A., Ryazanskaya G.V., Galchenko L.I. *Vestnik rentgenologii i radiologii*, 1969, no. 1, pp. 42-46.
4. Kosykh A.A. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik*, 2006, no. 1, pp. 79-86.
5. Kuznetsov N.P., Chikoteev S.P., Plekhanov A.N., Kornilov N.G. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*, 2001, vol. 28, no. 4, pp. 50-52.
6. Laletin V.G., Galchenko L.I. *Mekhanizmy gomeostaza v izolirovannykh sistemakh i organizme: Mezhhvedomstvennyy sbornik nauchnykh trudov* [Mechanisms of homeostasis in isolated systems and the body: Interdepartmental collection of scientific papers]. Krasnoyarsk, 1984, pp. 86-89.
7. Khramykh T.P., Ermolaev P.A., Barskaya L.O. *Operativnaya khirurgiya i klinicheskaya anatomiya*, 2018, no. 3, pp. 9-13. <https://doi.org/10.17116/oper-hirurg201820319>
8. Chikoteev S.P., Kornilov N.G., Plekhanov A.N. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*, 2001, no. 6, pp. 59-62.
9. Shevtsova A.A. *Molodezh' XXI veka: shag v budushchee* [Youth of the XXI century: a step into the future]. M., 2017, pp. 595-597.
10. Brill M.S., Ninkovic J., Winpenny E., et al. Adult generation of glutamatergic olfactory bulb interneurons. *Nat. Neurosci.*, 2009, vol.12, pp. 1524–1533. <https://doi.org/10.1038/nn.2416>

11. Choi J.H., Kim K., Chie E.K., et al. Does adjuvant radiotherapy suppress liver regeneration after partial hepatectomy? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2009, vol. 74(1), pp. 67-72. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.06.1941>
12. Cienfuegos J.A., Rotellar F., Baixauli J., et al. Liver regeneration – the best kept secret. A model of tissue injury response. *Rev. Esp. Enterol.*, 2014, vol. 106(3), pp. 171-194. <https://europepmc.org/article/med/25007016>
13. Heinrich S., Lang H. Primary liver tumors. Preoperative conditioning of the liver and perioperative management in extended liver resection. *Chirurg.*, 2015, vol. 86(2), pp. 125-131. <https://doi.org/10.1007/s00104-014-2881-0>
14. Gu K., Lai S.T., Ma N.Y., et al. Hepatic regeneration after sublethal partial liver irradiation in cirrhotic rats. *J Radiat Res.*, 2011, vol. 52(5), pp. 582-591. <https://doi.org/10.1269/jrr.11002>
15. Kjærgaard K., Weber B., Alstrup A.K.O., et al. Hepatic regeneration following radiation-induced liver injury is associated with increased hepatobiliary secretion measured by PET in Gottingen minipigs. *Sci Rep.*, 2020, vol. 10(1), pp. 10858. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-67609-y>
16. Su T.S., Li L.Q., Liang S.X., et al. A Prospective Study of Liver Regeneration After Radiotherapy Based on a New (Su'S) Target Area Delineation. *Front Oncol.*, 2021, vol. 11, pp. 680303. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.680303>

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Галченко Людмила Иннокентьевна, к.м.н., ассистент кафедры онкологии и лучевой терапии
Иркутский государственный медицинский университет
ул. Красного Восстания, 1, 664003, г. Иркутск, Российская Федерация
dr.souslov@yandex.ru

Калягин Алексей Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней
Иркутский государственный медицинский университет
ул. Красного Восстания, 1, 664003, г. Иркутск, Российская Федерация
prorector-med@mail.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Ludmila I. Galchenko, MD, PhD (Medicine), Assistant of the Department of Oncology and Radiotherapy

Irkutsk State Medical University

1, Krasnogo Vosstania Str., Irkutsk, Irkutsk Region, 664003, Russian Federation

dr.souslov@yandex.ru

SPIN-code: 1121-5825

Alexey N. Kaliagin, MD, MBA, PhD, DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Internal Medicine Propedeutics

Irkutsk State Medical University

1, Krasnogo Vosstania Str., Irkutsk, Irkutsk Region, 664003, Russian Federation

prorector-med@mail.ru

SPIN-code: 6737-0285

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2708-3972>

Поступила 04.01.2022

После рецензирования 12.01.2022

Принята 25.01.2022

Received 04.01.2022

Revised 12.01.2022

Accepted 25.01.2022