

УДК 616.8

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МОЗГА НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ НООТРОПНЫХ СРЕДСТВ ПРИ ПУЛЬМОНЭКТОМИИ

¹Алмабаев Ы.А., ¹Мусаев А.Т., ¹Султанова Д.Н., ²Алмабаева А.Ы., ²Серикпаев Ж.Ж.,
¹Алмабаев Г.Ы., ¹Камал М.Б., ¹Алдабергенов Е.Н., ¹Мырзаев Б.Т., ¹Ускенбаева А.А.

¹Казахский Национальный Медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
Алматы, e-mail: musaev.dr@mail.ru;

²Медицинский университет Астаны, Астана

Экспериментальные исследования проводились на беспородных взрослых собаках обоего пола массой от 12 до 20 кг. Материалом исследования являлись полушария большого мозга собак. Сроки наблюдения за экспериментальными животными – от 1 часа до 30 суток. Экспериментальным животным производилась левосторонняя пульмонэктомия общепринятым способом, что соответствовало удалению 42-43 весовых процентов легочной ткани. В нервных клетках коры полушарий большого мозга при пульмонэктомии на фоне применения пирacetama морфологические изменения наступают в сроки от 3 до 15 суток и носят преходящий характер в виде острого набухания, гидропических изменений, хроматолиза, что сопровождается достоверным увеличением площади пирамидных клеток наружного и внутреннего пирамидных слоев коры полушарий большого мозга. Исследования показали, что имеется реальная возможность защитить клетки коры полушарий большого мозга при пульмонэктомии и тем самым сократить угрозу послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: мозг, легкие, гипоксия, морфология, ноотропы

DYNAMICS OF MORPHOLOGICAL CHANGES OF VASCULAR CELLS AND BARK HEMICEREBRUMS AT PULMONECTOMY

¹Almabayev Y.A., ¹Musaev A.T., ¹Sultanova D.N., ²Almabayeva A.Y., ²Serikpayev Zh.Zh.,
¹Almabayev G.Y., ¹Kamal M.B., ¹Aldabergenov E.N., ¹Mirzaev B.T., ¹Uskenbayeva A.A.

¹Kazakh National Medical university after S.D. Asfendiarov, Almaty, e-mail: musaev.dr@mail.ru;

²Medical university of Astana, Astana

Experimental studies were carried out on mongrel adult dogs of both sexes weighing 12 to 20 kg. The material of the study is the large brain of dogs. The periods of observation for experimental animals – from 1 hour to 30 days. Experimental animals carried a left pneumonectomy conventional manner, corresponding to the removal of 42-43 weight percent of the lung tissue. The nerve cells of the cerebral cortex of the brain when pneumonectomy during treatment with piracetam morphological changes occur in the period from 3 to 15 days and are transient in nature in the form of acute swelling, hydropic changes chromatolysis, which is accompanied by a significant increase in the area of the pyramidal cells of the external and internal pyramidal layers of the cortex the cerebral hemispheres. Studies have shown that there is a real opportunity to protect the cells of the cerebral cortex of the brain when pneumonectomy and thereby reduce the threat of post-operative complications.

Keywords: brain, lungs, hypoxia, morphology, nootropics

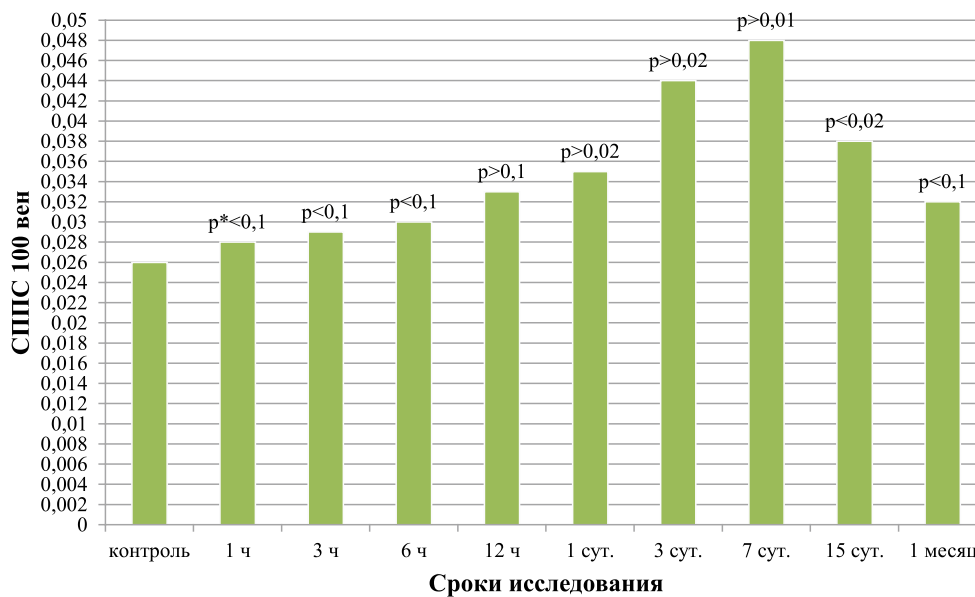
Актуальность исследования

Морфологические исследования сосудов и клеток больших полушарий головного мозга при гипоксии, возникающей вследствие пульмонэктомии, выявляют большой полиморфизм изменений сосудов и нервных клеток и сосудов. В последние годы для коррекции такого рода гипоксических состояний все чаще стали применять лекарственные средства, особенно ноотропы [3, 4].

Антигипоксическая активность ноотропных препаратов, в частности пирacetama, связана с его способностью стимулировать утилизацию глюкозы тканью мозга, снижать уровень лактата, увеличивать скорость оборота АТФ и содержание креатинфосфата, улучшать процессы детоксикации аммиака, ускорять образование РНК, спо-

собствовать синтезу фосфолипидов в ткани мозга. А также существенными моментами в механизме действия пирacetama является улучшение мозгового кровотока, редукция постгипоксического подавления скорости высвобождения дофамина, поддержание структурной и функциональной целостности митохондрий нейронов [1, 2, 6].

Изучение влияния гипоксии, наступающей после органорезекционных операций на легких, имеет большое прикладное значение. А возможность обеспечения фармакологической защиты внутренних органов, особенно головного мозга, от влияния гипоксии по сей день остается актуальной проблемой, так как ведущим фактором в патогенезе стойких и прогрессирующих изменений нервной системы, возникающих после резекций легких, является гипоксия [5].



*Динамика количественного показателя суммарной площади поперечного сечения ста вен коры полушарий большого мозга при пульмонэктомии на фоне применения пирецетама.
Примечание. *p – достоверность различия*

Цель исследования

Изучение в динамике морфологических и морфометрических изменений сосудов и клеток коры полушарий большого мозга при пульмонэктомии на фоне применения пирецетама.

Материалы и методы исследования

Экспериментальные исследования проводились на беспородных взрослых собаках обоего пола массой от 12 до 20 кг. Материалом исследования являлись полушария большого мозга собак. Сроки наблюдения за экспериментальными животными – от 1 часа до 30 суток. Экспериментальным животным производилась левосторонняя пульмонэктомия общепринятым способом, что соответствовало удалению 42-43 весовых процентов легочной ткани. Торакотомия производилась в пятом межреберье заднебоковым доступом. Рефлексогенные зоны корня левого легкого блокировались 0,5% раствором новокаина.

Первая серия эксперимента составляла контрольную группу из 10 животных, у которых выполняли левостороннюю торакотомию. Данные, полученные при исследовании контрольной группы животных, использовали как нормальный фон для сравнения с группами подопытных животных. Во II серии на 35 собаках производили пульмонэктомию слева.

Результаты исследования и их обсуждения

Анализ полученных данных на 45 животных позволил установить, что наступающие морфологические изменения имеют определенную динамику. Так, через 1 час после

пульмонэктомии на фоне применения пирецетама при вскрытии черепной коробки ткань мозга не отечна, очаги размягчения мозговой ткани отсутствуют. При гистологическом исследовании внутрикорковых сосудов изменений к этому сроку не обнаружено. Стенка их сохраняет обычную гистологическую структуру. Суммарная площадь поперечных сечений ста внутрикорковых вен составляет $0,028 \pm 0,003$ кв.мм ($p > 0,1$), (рисунок). При изучении клеток коры полушарий большого мозга в данной серии через 1 час четко определяются границы между слоями. Форма тел нейронов не изменена, в цитоплазме тел пирамидных клеток размеры гранул нислевского вещества не увеличены. Ядро занимает центральное положение, имеет четкие контуры, не увеличено, кардиолазма равномерно окрашена. Размеры пирамидных клеток находились в пределах контрольных данных.

Через 3 часа после левосторонней пульмонэктомии на фоне применения пирецетама при макроскопическом исследовании ткань мозга не отечна, не выбухает, сохраняет рельеф. Со стороны немозговых оболочечных сосудов морфологических изменений не обнаружено. При гистологическом исследовании полнокровия вен и венул не наблюдается. Стенка сохраняет нормальную гистологическую структуру. СППС вен достигает $0,029 \pm 0,004$ кв.м ($p > 0,1$).

При гистологическом исследовании клеток коры полушарий большого мозга грани-

цы между слоями не нарушены. Нейроны равномерно окрашены, форма клеток не изменена. Ядро и ядрышко занимают центральное положение, имеют четкие контуры, не увеличены в размерах, кариоплазма равномерно окрашена. Площадь пирамидных клеток наружного пирамидного слоя составляет в среднем $190,12 \pm 4,62$ кв.мкм, а внутреннего пирамидного слоя – $721,74 \pm 3,48$ кв.мкм.

Через 6 часов после проведенного эксперимента при вскрытии черепной коробки ткань мозга не увеличена в объеме. Отмечается полнокровие сосудов оболочек мозга, главным образом вен. При микроскопическом исследовании выявляется полнокровие внутрикорковых вен и венул. Стенка их сохраняет нормальную гистологическую структуру. Со стороны капилляров к данному сроку морфологических изменений не наблюдается. СППС внутрикорковых вен $0,030 \pm 0,003$ кв.мм ($p > 0,1$).

Границы между слоями нервных клеток коры полушарий большого мозга через 6 часов после операции не нарушены. Форма тел нейронов не изменена. Цитоплазма равномерно окрашена. Ядро и ядрышко имеют четкие границы, не увеличены в размерах, равномерно окрашены. Размеры клеток почти не изменены. Площадь пирамидных клеток наружного пирамидного слоя составляет $189,41 \pm 4,51$ кв.мкм и ядра $41,28 \pm 1,18$ кв.мкм. В то время, как площадь больших пирамидных клеток составляет в среднем $723,26 \pm 3,37$ кв.мкм, ядра $173,02 \pm 1,34$ кв.мкм.

Через 12 часов после пульмонэктомии обычным способом на фоне применения пиретама при внешнем осмотре полушарий большого мозга отмечается полнокровие внемозговых вен. Ткань мозга не отекает. При микроскопии выявляется полнокровие внутрикорковых вен и венул, определяется усиление капиллярного рисунка. Стенка их сохраняет гистологическую структуру. Со стороны артериальной сети изменений не наблюдалось. Значение СППС вен увеличивается по сравнению с контролем и соответствует $0,033 \pm 0,004$ при $p > 0,1$.

При гистологическом исследовании клеточных элементов сенсомоторной зоны общая citoархитектоника не нарушена, четко определялись границы между слоями. Форма тел нейронов не изменена, цитоплазма бледно-голубого цвета. Ядро и ядрышко не увеличены, контуры их четкие. Кариоплазма хорошо окрашена. Что касается размеров нейронов, то площадь пирамидных клеток наружного пирамидного слоя составляет $189,91 \pm 4,47$ кв.мкм, ядра в среднем $41,85 \pm 1,2$ кв.мкм. Площадь больших пирамидных клеток внутреннего пирамидно-

го слоя на срезе равнялась $722,31 \pm 3,29$ кв.мкм, ядра в среднем $139,18 \pm 2,16$ кв.мкм.

Через сутки после операции с применением пиретама при вскрытии черепной коробки макроскопически просматривается незначительное выбухание мозговой ткани. Со стороны внемозговых оболочечных артерий выраженных морфологических изменений не выявлено, но внемозговые оболочечные вены полнокровны. При микроскопическом исследовании стенки внутрикорковых артерий и артериол не изменены. Происходит расширение капилляров. Отмечается полнокровие внутрикорковых вен. СППС вен соответствует в среднем $0,035 \pm 0,003$ кв.мм при $p < 0,002$. Эти данные подтверждают морфологические изменения со стороны внутрикорковых вен, так как происходит уже статистически достоверное увеличение показателя СППС.

Гистологически границы между клеточными слоями коры полушарий большого мозга сохранены. При микроскопии в поле зрения встречаются клетки с измененной формой. Происходит сглаживание углов тел нейронов. Ядро и ядрышко занимают центральное положение, имеют четкие контуры. Отмечается незначительное увеличение размеров пирамидных клеток наружного пирамидного слоя.

На третьи сутки после пульмонэктомии на фоне применения пиретама при вскрытии черепной коробки наблюдается отек ткани мозга, хотя рельеф сохранен. Выявляется полнокровие внемозговых оболочечных вен. При микроскопическом исследовании выявлено расширение капилляров с перикапиллярным отеком. Просматривается полнокровие вен и венул. Со стороны артерий и артериол явных морфологических изменений не отмечается. Происходит дальнейшее статистически достоверное увеличение показателя СППС вен. К этому сроку СППС вен составляет $0,044 \pm 0,004$ кв.мм при $p < 0,01$.

На микропрепаратах было выявлено, что границы между слоями коры определяются четко. Клетки увеличены в размерах, набухшие, неправильной формы. Цитоплазма ячеистая, бледно-голубого цвета, ядро увеличено, набухшее, ядрышко вытеснено на периферию.

Морфометрические данные говорят о статистически достоверном увеличении размеров тел пирамидных клеток. Так, площадь тел пирамидных клеток наружного пирамидного слоя составляет в среднем $212,64 \pm 5,37$ кв.мкм ($p < 0,05$), а ядра $43,16 \pm 1,19$ ($p > 0,05$). Площадь больших пирамидных клеток – $748,26 \pm 4,02$ кв.мкм ($p < 0,05$), ядра – $140,63 \pm 2,18$ кв.мкм ($p > 0,05$).

На седьмые сутки после эксперимента на фоне применения пиретама при вскрытии

черепной коробки полнокровие венозного русла коры головного мозга сохраняется, однако отек мозговой ткани незначителен. При гистологическом исследовании выявляется полнокровие внутрикорковых вен и венул, стенка их сохраняет нормальную гистологическую структуру. Просматривается перикапиллярный отек, определяется усиление капиллярного рисунка. На седьмые сутки отмечается наибольший пик увеличения показателя СППС вен. Но уже, к следующему сроку эти цифровые данные идут на снижение. Так, СППС вен на седьмые сутки составляет $0,048 \pm 0,005$ при $p < 0,01$. Границы между слоями коры полушарий большого мозга сохранены. Форма тел нейронов изменена, клетки набухшие, цитоплазма светло-голубого цвета, имеет место хроматолиз. Ядра набухшие, увеличены в размерах, ядрышко находится на периферии.

Площадь тел нейронов наружного пирамидного слоя в среднем составляет $228,48 \pm 5,04$ кв.мкм, ядра в среднем $45,26 \pm 1,28$ кв.мкм, при $p < 0,05$. Площадь больших пирамидных клеток внутреннего пирамидного слоя составляет в среднем $786,28 \pm 9,14$ ($p < 0,05$), ядра в среднем $159,42 \pm 3,61$ кв.мкм, при $p < 0,05$. В обоих случаях эти показатели оказались статистически достоверными.

Через 15 суток после операции на фоне применения пиретама при аутопсии полнокровие внемозговых вен сохраняется, хотя ткань мозга не отекает, не выбухает, рельеф сохранен. При микроскопическом исследовании отмечается уменьшение полнокровия внутрикорковых вен и венул. Определяется капилляростаз, перикапиллярный отек. Это подтверждается морфометрическими данными. Так, СППС вен составляет к этому сроку $0,038 \pm 0,003$ кв.мм при $p < 0,02$ (контроль – $0,026 \pm 0,003$).

При гистологическом исследовании границы между слоями коры полушарий большого мозга четко определялись. В поле зрения чаще выявлялись клетки, имеющие относительно сохранную структуру. Также встречались нейроны, углы тел которых сглажены. Ядра неправильной формы, ядрышко находится на периферии. Размеры нейронов снижаются по сравнению с предыдущим сроком. Площадь нейронов наружного пирамидного слоя составляет в среднем $206,57 \pm 4,82$ кв.мкм ($p < 0,05$), ядра в среднем $42,15 \pm 1,21$ кв.мкм. Площадь больших пирамидных клеток внутреннего пирамидного слоя составляет в среднем $758,72 \pm 8,45$ кв.мкм ($p < 0,05$), ядра – $143,19 \pm 2,92$ кв.мкм ($p < 0,05$).

Эти данные свидетельствуют об уменьшении степени выраженности внутритка-

невого отека головного мозга и вакуольной дистрофии нейронов.

Через 1 месяц после левосторонней пульмонэктомии на фоне применения пиретама после эвтаназии при вскрытии черепной коробки внемозговые сосуды полнокровны незначительно. Рельеф ткани мозга сохранен. При микроскопическом исследовании со стороны вен и венул наблюдалось снижение полнокровия. Хотя капилляры еще несколько полнокровны, но перикапиллярный отек был значительно меньше.

Показатель СППС вен продолжает снижаться и достигает $0,032 \pm 0,002$ кв.мм при $p > 0,1$. Границы между слоями сохраняются. Клетки интенсивно окрашены. Ядро не увеличено, ядрышко находится на периферии. Площадь тел пирамидных клеток наружного пирамидного слоя в среднем составляет $186,31 \pm 3,89$ кв.мкм., ядра в среднем $40,85 \pm 1,18$ кв.мкм. Площадь больших пирамидных клеток наружного пирамидного слоя $727,16 \pm 3,21$ кв.мкм., ядра $141,83 \pm 2,96$ кв.мкм. Размеры пирамидных клеток отличаются незначительно от контрольных данных.

Выводы

В нервных клетках коры полушарий большого мозга при пульмонэктомии на фоне применения пиретама морфологические изменения наступают в сроки от 3 до 15 суток и носят преходящий характер в виде острогубухания, гидропических изменений, хроматолиза, что сопровождается достоверным увеличением площади пирамидных клеток наружного и внутреннего пирамидных слоев коры полушарий большого мозга.

Исследования показали, что имеется реальная возможность защитить клетки коры полушарий большого мозга при пульмонэктомии и тем самым сократить угрозу послеоперационных осложнений. В связи с этим, мы можем позволить себе рекомендовать пиретам для коррекции морфологических изменений в коре полушарий большого мозга при операциях на легких.

Список литературы

1. Аведисова А.С., Ахапкин Р.В., Ахапкина В.И., Вериго Н.Н. Пиретам в свете современных исследований (анализ зарубежных исследований) // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2000. – Т. 2. – № 6.
2. Бурчинский С.Г. Пиретам: механизмы действия и перспективы применения новых лекарственных форм // Журнал практического врача. – 2002. – № 3. – С. 73-74.
3. Бурцева Е.М. Нейрометаболическая фармакология. – М., 2000. – С. 18-20.
4. Воронина Т.А., Молодавкин Г.М., Борликова Г.Г. и др. Ноотропные и анксиолитические свойства разных доз пиретама // Нейрофармакология. – 2000. – № 2.
5. Erecinska M and Silver I. A. Tissue oxygen tension and brain sensitivity to hypoxia. *Respir. Physiol* 2001; 128: 270-274.
6. Waegemans T., Wilsher C.R., Danniau A. et al. Clinical efficacy of piracetam in cognitive impairment: a meta-analysis // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* – 2002. – V. 13. – P. 219-221.