

УДК 616-08

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ЛЕГКОГО НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПИРАЦЕТАМА

¹Алмабаев Ы.А., ¹Мусаев А.Т., ¹Угланов Ж.Ш., ¹Алишев О.К., ²Алмабаева А.Ы.,
²Серикпаев Ж.Ж., ¹Алмабаев Г.Ы., ³Танабаев Б.Д., ¹Жанен З.М., ¹Ли В.В.

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

²Медицинский университет Астаны, Астана;

³Южно-Казахстанская Государственная Фармацевтическая академия, Шымкент

На 45 беспородных собаках произведена пульмонэктомия слева на фоне применения пирacetama. Сроки наблюдения – 15 суток до операции и в послеоперационном периоде в зависимости от срока наблюдения в течение 30 суток. Контрольной подгруппой служили 5 интактных животных, которым проводили только левостороннюю торакотомию. Результаты исследования показали, что применение пирacetama до и после пульмонэктомии приводили к разгрузке сосудистой сети печени и желчного пузыря уже на 15-е сутки от момента операции или на 30-е сутки от начала получения препарата. Такой благоприятное влияние пирacetama мы склонны объяснить тем, что микроциркуляторное русло печени и желчного пузыря было более подготовленным к предстоящей перегрузке, за счет сосудорасширяющего эффекта препарата.

Ключевые слова: Пульмонэктомия, печень, желчный пузырь, микроциркуляция, пирacetam

STATE MICROVASCULATURE LIVER AND GALL BLADDER DURING TREATMENT PIRACETAM AFTER PULMONECTOMY

¹Almabayev Y.A., ¹Musaev A.T., ¹Uglanov Zh.Sh., ¹Alishev O.K., ²Almabayeva A.Y.,
²Serikpayev Zh.Zh., ¹Almabayev G.Y., ³Tanabayev B.D., ¹Zhanen Z.M., ¹Li V.V.

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

²Medical university of Astana, Astana;

³South Kazakhstan Pharmaceutical Academy, Shymkent

In 45 mongrel dogs produce left pneumonectomy during treatment with piracetam. The follow – 15 days before surgery and in the postoperative period, depending on the period of observation for 30 days. Verification subgroup were 5 of intact animals, which were carried out only left-sided thoracotomy. The results showed that the use of pre- and post piracetam resulted in pneumonectomy unloading vascular network liver and gallbladder already on the 15th day from the operation or 30th day from the start of receiving the drug. This beneficial effect of piracetam we tend to explain the fact that the microcirculatory bed of the liver and gall bladder was more prepared for the upcoming overload due to the vasodilator effect of the drug.

Keywords: Pneumonectomy, liver, gall bladder, microcirculation, piracetam

Актуальность проблемы

Заболевания органов дыхания на сегодняшний день являются одним из самых распространенных во всем мире [1, 2]. Основными из факторов нарушений гемомикроциркуляции являются метаболизм ткани, состояние сосудистой стенки, реологические свойства крови, состояние центральной и периферической гемодинамики [3, 4, 5]. Эти факторы находятся под нейрогуморальным контролем и обеспечивают функционирование организма как единого целого. Поэтому выявление морфологических и морфометрических особенностей микроциркуляторного русла печени при пульмонэктомии позволит улучшить коррекцию нарушенного кровотока [6, 7].

Цель исследования

Изучить характеристику микроциркуляторного русла печени и желчного пузыря на фоне применения пирacetama после пульмонэктомии.

Материалы и методы исследования

На 45 беспородных собаках производили пульмонэктомии слева на фоне применения пирacetama. Сроки наблюдения – 15 суток до операции и в послеоперационном периоде в зависимости от срока наблюдения в течение 30 суток. Контрольной подгруппой служили 5 интактных животных, которым проводили только левостороннюю торакотомию. Животные опытной группы и контрольной подгруппы внутривенно получали 20% раствор пирacetama 2 раза в сутки по 0,25 мл/кг массы в течение 15 дней до операции. Собаки опытной группы продолжали получать препарат до окончания эксперимента. Ми-

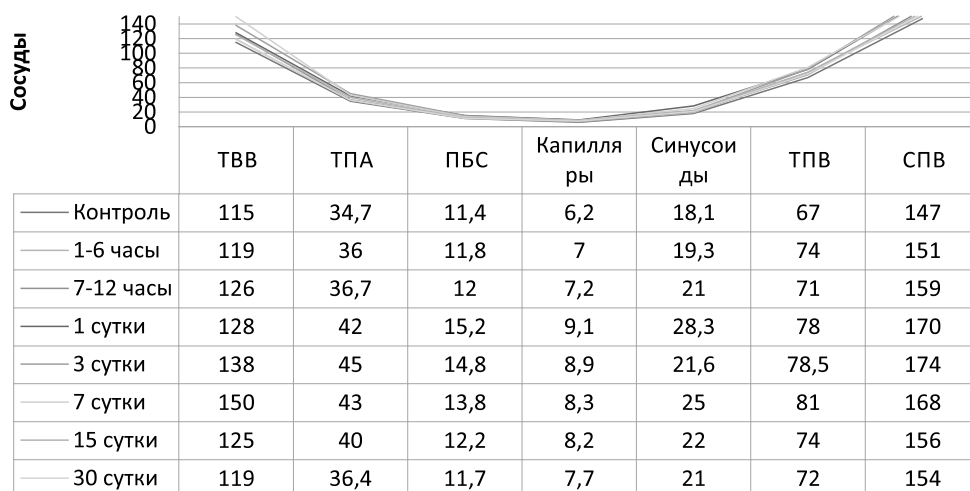
кроциркуляторное русло печени и желчного пузыря изучали на гистологических препаратах после наливки в сосудистую сеть 0,5% раствора азотнокислого серебра (рисунок).

Результаты исследования и их обсуждения

При вскрытии животных в течение первых 6 часов после пульмонэктомии на фоне применения парацетама обнаружено в плевральных полостях небольшое количество

жидкости. На стороне операции содержимое жидкости имело примесь крови. Культия бронха и сосудов герметична и находится под медиастинальной плеврой. В правом легком подплеврально имеются небольшие очаги кровоизлияний темно-красного цвета. На разрезе ткань легкого воздушная, сосуды полнокровные. Каудальная полая вена полнокровная. Печень обычного размера, на разрезе стекает темная кровь. Органы брюшной полости умеренно полнокровные.

Печень



Желчного пузыря



Диаметр сосудов печени и желчного пузыря после пульмонэктомии на фоне применения парацетама ($M \pm m$) в мкм. Примечания. $N = 5$, $p < 0,05$ – достоверность различия с контролем, ТВВ – терминальные воротные венулы, ТПА – терминальные печеночные артериолы, ПБС – перибиллиарные сплетения, ТПВ – терминальные печеночные венулы, СПВ – собирательные печеночные вены, ВАИ – венуло-артериоларный индекс

На гистологических препаратах печени хорошо прослеживается сосудистое русло, равномерно окрашенное солями серебра. Притоки печеночной вены не расширены и находятся с паренхимой органа в обычных взаимоотношениях. Собирательные печеночные вены расширены незначительно до $151 \pm 6,2$ мкм, что на 2,7% больше контрольной величины. Эндотелии сосудов не нарушены. Они впадают в вышележащие сосуды под острыми углами. Ширина просвета терминальных печеночных венул составила $74 \pm 5,1$ мкм. Разница с контролем составила 10,4%. Диаметр просвета синусоидов в среднем находился на уровне $19,3 \pm 1,6$ мкм, что на 6,6% больше контрольного. Гистотопография сосудов портального тракта и треугольника не нарушены.

Просвет воротных вен и ее ветвей незначительно расширены. Ширина просвета терминальных воротных венул в среднем составила $119 \pm 4,1$ мкм, разница с исходным – 3,5%. Ветви артерии печени равномерно импрегнируются солями серебра и имеют тенденцию к расширению. Средняя ширина просвета терминальных печеночных артериол составила $36 \pm 3,2$ мкм, что на 3,8% больше контроля. Сосуды перибиллиарного сплетения расширились до $11,8 \pm 0,6$ мкм и были на 3,6% больше исходной величины, а диаметр капилляров составил $7,0 \pm 0,9$ мкм, что на 12,9% больше исходного. На пленчатых препаратах желчного пузыря сосудистая сеть хорошо окрашивается красителем. Соли серебра за пределы сосудистой стенки не распространялись. Сосуды извитые и места расширены.

Результаты морфометрии показали, что все звенья микроциркуляторного русла желчного пузыря были несколько расширенными. Диаметр просвета артериол составил $52 \pm 4,1$ мкм (на 6,1% больше), прекапилляров – в среднем $22 \pm 1,7$ мкм (на 10% больше), капилляров – $11 \pm 1,5$ мкм (на 13,4% больше), посткапилляров – $30,5 \pm 3,1$ мкм (на 3% больше), ширина венул составила $87 \pm 4,9$ мкм, что на 2,6% больше контрольной величины. Веноартериоларный индекс снижается до 1,67 (контрольная величина 1,73). Это свидетельствует о повышенной функции артериального русла.

Через 6-12 часов после пункции на фоне применения пираретама при аутопсии визуально осматрены органы плевральной полости и другие внутренние органы. Создается впечатление, что во всех осмотренных органах наблюдается более выраженное полнокровие. В левой плевральной полости небольшое количество сукровичной жидкости содержится в ребер-

но-диафрагмальном синусе. Культия бронха и легочных сосудов герметичная и покрыта сгустками крови. Медиастинальная плевра нежно срастается с культей удаленного легкого. Имеются подадвентициальные и подплевральные очаговые кровоизлияния аорты и пищевода. Органы средостения смещены в левую сторону. В правой плевральной полости также обнаружена жидкость с примесью крови. Это связано с сообщением обеих плевральных полостей. Правое легкое увеличено в размере и в массе. На разрезе ткань легкого полнокровная и имеются подплевральные очаги кровоизлияния. Наддиафрагмальная часть каудальной полой вены, которая у собак располагается вне полости перикарда, расширена и смещена в сторону оперированного легкого. Органы брюшной полости умеренно полнокровные. Магистральные сосуды полнокровные и расширены. Напряженность печени не очень выражена, на разрезе ткань печени полнокровная, из поверхности разреза стекает кровь темного цвета.

При гистологическом исследовании ткани печени, обработанной азотнокислым серебром, обнаружена равномерная наливка сосудистого русла.

Притоки печеночной вены равномерно расширяются без нарушений целостности их стенок. Притекающие ветви впадают под острым углом. Сфинктерный аппарат дренирующих вен крупного и среднего калибра хорошо выражен. Диаметр собирательных вен печени несколько расширился, по сравнению с контрольным, и равнялся в среднем $159 \pm 6,1$ мкм. Данное расширение просвета вен было больше на 8,2%, по сравнению с исходной величиной. Терминальные печеночные венулы равномерно и плавно переходят в собирательные вены. За счет диффузного включения почти всех терминальных печеночных венул в кровоток отмечается некоторое уменьшение их просвета, по сравнению с контрольным. Эта величина составила 51 ± 3 мкм. Синусоиды равномерно окрашиваются солями серебра. Хорошо прослеживаются их анастомозирующие ветви, которые больше выражены в области первой зоны ацинуса. В портальном тракте наблюдается дальнейшее расширение без признаков сдавления элементов стромы печени. Терминальные воротные венулы равномерно и плавно переходят в синусоидные капилляры. Ширина их просвета составила $126 \pm 5,3$ мкм, что на 9,6% больше контрольного показателя. Ветви печеночной артерии, как перибиллиарное сплетение и конечные капилляры, впадающие в синусоиды, равномерно импрегнируются серебром. Выход красителя

за пределы сосудистой стенки не обнаружен. Ход указанных сосудов более ровный. Диаметр основных сосудов перибиллиарного сплетения составили $12 \pm 0,8$ мкм и был на 5,3% больше контрольного показателя. Диаметр просвета терминальной печеночной артерии составил $36,7 \pm 4,2$ мкм, что на 5,8% больше контрольного.

На пленчатых просветленных препаратах желчного пузыря наблюдаются признаки венозного застоя. Извитость и расширение венозной части микроциркуляторного русла более выражены, чем в артериальной части. Об этом свидетельствует увеличение индекса между венулой и артериолой. Измерение ширины просвета сосудистой сети желчного пузыря показало, что артериола увеличена на 4,4%, прекапилляры – на 20%, капилляры – на 18,6%, посткапилляры – на 8,1%, венулы на 9,4% больше, чем контрольные показатели ширины просвета этих сосудов.

На секции животных через одни сутки после пульмонэктомии на фоне применения парацетама обследовали состояние органов грудной клетки. При этом обращали внимание на плевральные полости и магистральные сосуды. Левая плевральная полость содержит небольшое количество жидкости бледно-розового цвета. Органы средостения смещены в левую сторону. Культи бронха и сосудов легкого герметична и хорошо плевризирована. Следы операционной травмы в виде очаговых кровоизлияний в толще перикарда, в стенке аорты и под медиастинальной плеврой. Содержимое правой плевральной полости светло-розового цвета в незначительном количестве. Ткань легкого воздушная и увеличена в массе и размере. На поверхности легкого встречаются очаги кровоизлияния, преимущественно под висцеральной плеврой. На разрезе отмечается полнокровие сосудов легкого. Наддиафрагмальная часть каудальной полостью расширена и смещена в левую сторону. Полнокровие внутренних органов выражено. Магистральные вены брюшной полости несколько расширены и заполнены кровью. Воротная вена окружена отеком тканей печеночно-двенадцатиперстной связки. Сосуды желчного пузыря отекающие, сосуды извитые и расширенные. Ткань печени напряженная из-за полнокровия сосудов и на разрезе темно-коричневого цвета, а из ее поверхности обильно стекает темная кровь.

На просветленных препаратах печени, окрашенной солями серебра, наблюдается выраженное полнокровие крупных дренирующих сосудов печени. Они стали слегка волнообразными и сегментарно расши-

ренными. Стенка вен плотно прижимается к паренхиме органа. Притоки вен впадают под прямым углом. При измерении диаметра собирательной печеночной венулы установили достоверное расширение их просвета до 170 ± 6 мкм, что, по сравнению с контрольной величиной, больше на 15,7%. Просвет ширины терминальных печеночных венул был равномерно расширен и в среднем составил $78 \pm 3,9$ мкм, что на 16,4% больше контрольного показателя. При статистической обработке установили, что расширение терминальной печеночной венулы было достоверным ($p < 0,05$). Синусоидные капилляры неравномерно увеличены в диаметре и составили $28,3 \pm 1,7$ мкм ($p < 0,05$). Терминальные воротные венулы расширены в среднем на 11,3%, по сравнению с контрольным показателем.

Ветви печеночной артерии равномерно наливаются солями серебра. При этом все сосуды печеночной артерии были достоверно расширенными. Диаметр терминальных печеночных артерий расширен на 21%, сосуды перибиллиарного сплетения – на 33,3%, капилляры – на 46,8%.

Через одни сутки после пульмонэктомии с применением парацетама на пленчатых гистологических препаратах желчного пузыря наблюдается расширение и извитость микроциркуляторного русла. При этом установлено достоверное увеличение ширины просвета всех изучаемых сосудов. Расширение артериол составило 30,6%, прекапилляров – 40%, капилляров – 56,7%, посткапилляров – 26,9%, вены – 20%. Уменьшение венуло-артериолярного индекса говорит в пользу преобладания артериального кровотока над венозным.

На 3-е сутки после пульмонэктомии на фоне применения парацетама при аутопсии животных проведено визуальное исследование органов грудной и брюшной полостей. При этом обращено внимание на сосудистый рисунок, особенно на состояние магистральных сосудов. В левой плевральной полости отмечается увеличение светлорозовой жидкости. Это, видимо, связано с нарушением функции лимфатических сосудов как последствие операционной травмы. Остаточная полость удаленного легкого уменьшилась за счет смещения органов средостения в левую сторону. Культи удаленного легкого герметичная, покрыта нежной грануляционной тканью. В правой плевральной полости содержится небольшое количество жидкости. Ткань легкого воздушная, сосуды полнокровные.

Микроскопически на 3 сутки после пульмонэктомии на фоне применения парацетама на гистологических препаратах

печени резкое расширение внутриорганных притоков печеночных вен. При этом плотно прилегали к паренхиме печени. Сфинктерный аппарат дренирующих сосудов печени местами был расслабленным, и в этом месте переход притоков был под прямым углом. Расширение конечных притоков печеночных вен было очевидным и статистически достоверным. Значение диаметра просветов собирательных вен печени в эти сроки исследования было самым максимальным и составило $174 \pm 5,6$ мкм, что на 18,4% больше контрольного показателя. Ширина просветов терминальных печеночных венул увеличивалась в среднем до $78,5 \pm 4,1$ мкм, разница с контролем составила 17,2%. Синусоидные капилляры хорошо импрегнируются азотнокислым серебром и в среднем расширяются на 19,3%. Анастомозы между синусоидами выражены. В портальном тракте и треугольнике наступает достоверное расширение ветвей воротной вены и печеночной артерии. Внутренний диаметр терминальных венул составил в среднем $138 \pm 4,1$ мкм, что на 20% больше исходной величины. Перибилиарное сплетение, окружая желчные протоки, формируют густую сеть капилляров, имеющих местами сосуды, отводящие утилизируемую кровь в венозное русло. При этом отводящие сосуды в виде посткапилляров сформированы из извитых и расширенных трубочек. Диаметр основных сосудов перибилиарного сплетения составил в среднем $14,8 \pm 0,7$ мкм, что на 29,8% больше контрольного. На пленчатых препаратах желчного пузыря наблюдается извитость и достоверное расширение всех звеньев микроциркуляторного русла органа. При этом многие показатели ширины просвета сосудов были максимальными или приближались к ним. Артериолы расширены в диаметре до $62 \pm 3,6$ мкм, прекапилляры – до $31 \pm 2,7$ мкм, капилляры – до $14,5$ мкм, посткапилляры – до $37,2 \pm 3,4$ мкм, венулы – до $108 \pm 3,6$ мкм. Необходимо отметить возвращение венуло-артериолярного индекса к контрольной величине.

Через 7 суток после пульмонэктомии на фоне применения пираретама во время вскрытия животных обнаружено уменьшение жидкости в плевральных полостях. Очаги кровоизлияния рассасываются. Культи удаленного легкого полностью закрыта сформированной грануляционной тканью. В правом легком ткань воздушная, увеличена в размере. Расправленное легкое занимало все синусы плевральной полости. Каудальная полая вена умеренно полнокровная, ее грудной отдел сместился в левую сторону без нарушения проходности. В брюшной

полости полнокровие магистральных вен и органов сохраняется. Печень увеличена в размерах и в массе. Ткань печени на разрезе темно-красного цвета. В области ворот печени наблюдается отек окружающей ткани сосудов.

Сосуды желчного пузыря извитые, инъецированы, стенка отечная, особенно это заметно в венозной части микроциркуляторного русла.

Гистологически в сроки 7 суток после операции в печени сохраняются расширения дренирующих сосудов с волнообразными ходами. Сосуды полностью прижаты к паренхиме органа. Проницаемость сосудов не нарушена. Диаметр собирательных печеночных вен достоверно расширен на 14,2%, диаметр ее притоков увеличен на 20,9% и статистически достоверным.

Увеличение просветов дренирующих вен вследствие нарушения гемодинамики в малом круге кровообращения приводило к расширению просвета синусоидных капилляров до $25 \pm 1,4$ мкм. Это было самое максимальное расширение синусоидов (38,1%) за все время исследования. Вследствие этого наступала флегмогипертензия и в системе воротной вены, максимальное расширение просвета ветвей терминальной печеночной артериолы. Из артериального звена микроциркуляторного русла печени наблюдалось достоверное расширение сосудов перибилиарного сплетения ($13,8 \pm 0,8$ мкм). Это на 21% больше контрольного показателя. На пленчатых препаратах печеночно-двенадцатиперстной связки обнаружено расширение лимфатических сосудов.

Через 15 суток после пульмонэктомии с применением пираретама на секции осмотрены органы грудной клетки брюшной полости. Левая плевральная полость значительно уменьшилась за счет смещения органов средостения в левую сторону. Культи удаленного легкого полностью сформирована. Очаги кровоизлияния полностью рассосались. Правое легкое увеличено в размере, воздушное. Полнокровие каудальной полой вены спадает. И она несколько смещается в сторону удаленного легкого без нарушения проходности ее просвета. Полнокровие органов брюшной полости уменьшается, магистральные вены спадают. Печень – края заостренные, напряжение ткани печени уменьшается.

На гистологических препаратах печени наблюдается значительное снижение ширины просвета притоков печеночной вены. Это указывает на уменьшение флегмогипертензии в указанных сосудах. Диаметр просвета собирательных печеночных венул составил

156 ± 5,4 мкм, по сравнению с предыдущим сроком, уменьшился на 7,7%, а в терминальных печеночных венулах снизился на 9,5%. Снижение нагрузки на дренирующие сосуды приводило к уменьшению просвета синусоидов на 13,6%, а терминальных воротных венул – на 20%. Равномерная импрегнация терминальных артериол, сосудов перибилиарного сплетения и капилляров наблюдается во всех изучаемых препаратах. Измерение ширины просвета показало, что их цифровые данные находились в области верхней границы контрольных величин. В пленчатых препаратах желчного пузыря наблюдается снижение всех показателей диаметра просвета сосудов микроциркуляторного русла, за исключением ширины просвета посткапилляров, расширение которого было достоверным (39 ± 2,2 мкм). Веноло-артериолярный индекс остается в пределах контрольного показателя (1,72).

На 30-е сутки после пульмонэктомии на фоне применения парацетама при вскрытии грудной клетки обнаружено максимальное уменьшение полости левой плевральной полости за счет смещения органов средостения. Масса и объем правого легкого заметно увеличились. Ткань легкого эмфизематозная, сосуды полнокровные. Синусы плевральной полости свободные. Грудная часть каудальной полой вены смещена в левую сторону, проходимость ее просвета не нарушена. Магистральные сосуды брюшной полости не расширены, не полнокровные. Печень обычных размеров. Ткань ворот печени неотечная. Сосуды желчного пузыря не извитые, не расширены.

При исследовании препаратов через один месяц обнаружили, что ширина просвета сосудистого русла печени и желчного пузыря возвращается к исходным показателям (рисунок). Сосудистая сеть печени равномерно наливается азотнокислым серебром, хорошо прослеживаются анастомозы между синусоидными капиллярами, ширина их просвета находилась в пределах контрольных величин. В желчном пузыре картина микроциркуляторного русла почти не отличается от контрольных показателей. Измерение ширины их просветов показало, что все полученные цифровые данные находятся в пределах верхней границы контрольного

показателя. Веноло-артериолярный индекс возвращается к исходной величине. Применение парацетама в течение 15 суток до операции у контрольных животных приводит к расширению ширины просвета всех звеньев микроциркуляторного русла печени и желчного пузыря. При этом сосудорасширяющий эффект парацетама был более выраженным по сравнению с калия оротатом. Поэтому контрольные показатели ширины диаметра изучаемых сосудов в данных сериях эксперимента отличались от других серий.

Заключение

Таким образом, применение парацетама до и после пульмонэктомии приводило к разгрузке сосудистой сети печени и желчного пузыря уже на 15-е сутки от момента операции или на 30-е сутки от начала получения препарата. Такой благоприятное влияние парацетама мы склонны объяснить тем, что микроциркуляторное русло печени и желчного пузыря было более подготовленным к предстоящей перегрузке, за счет сосудорасширяющего эффекта препарата.

Список литературы

1. Колос А.И., Альбазаров А.Б., Смоленский А.В., Тожибаев Р.Э., Алтенко К.С. Одновременные кардио-торакальные операции // Актуальные вопросы торакальной хирургии – 2013. – № 2. – С. 28-30.
2. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме // Эфферентная терапия. – 2000. – № 6. – С. 3-14.
3. Мороз В.В. Стратегия и тактика применения антигипоксантов при критических состояниях // Фундаментальные проблемы реаниматологии (Избранные лекции и обзоры). Труды института общей реаниматологии РАМН. – М., 2005. – № 4. – С. 210-220.
4. Пестряков Е.В., Яковлев И.И., Мороз В.В. Патолофизиологические механизмы развития острого паренхиматозного повреждения легких с сепсисом и септическим шоком. // Анестезиол и Реаниматол. – 2003. – № 6. – С. 65-72.
5. Паршин В.Д., Белов Ю.В., Выжигина М.А., Чарчан Э.Р., Паршин В.В., Головинский С.В. Пневмонэктомия слева с резекцией и протезированием нисходящего отдела аорты, по поводу рака легкого // Хирургия. – 2010. – № 9. – С. 61-63.
6. Bellance N., Benard G., Furt F., et al. Bioenergetics of lung tumors: alteration of mitochondrial biogenesis and respiratory capacity // Int J Biochem Cell Biol. – 2009. – № 41. – P. 2566-2577.
7. Fehrenbach H., Voswinkel R., Michl V., Mehling T., Seeger W. and Nyengaard J.R., Neoalveolarisation contributes to compensatory lung growth following pneumonectomy in mice // Eur Respir J, 2008. – Vol. 27, No. 1, (Jan). – P. 73-76.