

ДИНАМИКА ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ИМПЛАНТИРУЕМОГО ИСКУССТВЕННОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА С ЭЛЕКТРОМЕХАНИЧЕСКИМ ПРИВОДОМ

В.И. Шумаков, В.Е. Толпекин, В.Т. Василенко, Э.К. Гасанов, Д.В. Шумаков,
П.Н. Гончаров, А.В. Муха

ФГУ НИИ трансплантологии и искусственных органов Росздрава, г. Москва

THE DYNAMICS OF PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES WHEN USING AN ARTIFICIAL IMPLANTABLE HEART VENTRICLE WITH AN ELECTROMECHANICAL DRIVE IN EXPERIMENT

V.I. Shumakov, V.E. Tolpekin, V.T. Vasilenko, E.K. Gasanov, D.V. Shumakov,
P.N. Goncharov, A.V. Mukha

Abstract. The aim of this study is to evaluate results of pathomorphological analysis the internal organs of calves. In vivo experiments ($N = 17$) with an electromechanical implantable left ventricular assist device (LVAD) were conducted. The calves lived from 5 hours to 27 days. Pathomorphology of the heart, lung, liver, kidney and spleen was evaluated. The results show that LVAD can provide necessary parameters of hemodynamics.

Key words: artificial implantable heart ventricle.

Основными методами вспомогательного кровообращения являются обход желудочков сердца, внутриаортальная контрпульсация и наружная контрпульсация [1–5].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить систему вспомогательного кровообращения, разработанную в ФГУ НИИТиО и Московском авиационном институте, имплантируемый насос крови с электромеханическим приводом для обхода левого желудочка сердца, и ее влияние на характер послеоперационных патоморфологических изменений в важнейших органах.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты выполнены на 17 телятах весом 75–85 кг в возрасте 2–3 месяцев. Премедикация осуществлялась внутримышечным введением рампуна из расчета 0,01 мг/кг и 0,02 мг/кг 2 %-го раствора атропина. После этого на фоне самостоятельного дыхания животное интубировали по методу Селтика и проводили искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) сервовентилятором С-900 с частотой 18–20 в минуту. Основной наркоз проводили фторотаном 0,5–1,0 об. % с кислородом (40–60 %). В ходе операции вводили миорелаксанты короткого действия (дитилин) в суммарной дозе не более 200 мг на операцию. Для подключения системы выполнялась левосторонняя торакотомия в 4-м межреберье с резекцией нижележащего ребра. После выделения аорты производили частичное отжатие ее зажимом Сатинского для наложения анастомоза с тefлоновым протезом выходной магистрали по типу "конец в бок". Вводили гепарин 100 ед. на 1 кг

массы внутривенно струйно. Проверяли герметичность швов и сосудистый протез отжимался по краю анастомоза, после чего продольным разрезом вскрывали перикард. На верхушке левого желудочка атравматической иглой накладывали кисетный шов. В центре кисетного шва вскрывали миокард разрезом 1,5 см и в разрез устанавливали входную магистраль насоса крови. Через подшитый к грудной аорте сосудистый протез вводили выходную магистраль насоса крови. После этого подсоединяли искусственный желудочек сердца (ИЖС) и располагали его интра- или экстракорпорально. Длительность работы электромеханического привода составила от 5 часов до 27 суток. Для обхода левого желудочка сердца (ОЛЖ) использовали ИЖС, разработанный в нашем институте с ударным объемом 70 мл, изготовленный из отечественного полиуретана Витур (г. Владимир). Привод ИЖС представляет собой электромеханическое устройство, на основе вентильного двигателя.

После окончания эксперимента животные вскрывались и производили забор материала органов: сердце, легкие, печень, почки, селезенка для гистологического исследования. Кусочки тканей фиксировались в 10 %-м нейтральном формалине, затем по общепринятой методике заливались в парафин, срезы окрашивались гематоксилином и эозином.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных результатов показал, что непосредственной причиной ранней гибели подопытных животных были кровотечения, тром-

боз, тромбоэмболия жизненно важных органов, легочная и почечная недостаточность, инфекция и сепсис.

При микроскопическом исследовании почек телят ($n = 4$), погибших через 5–8 часов от кровотечения, обращало внимание резкое полнокровие крупных сосудов юкстамедуллярной зоны и сосудов мозгового слоя почки. Это свидетельствует о нарушениях внутрипочечного кровообращения по типу юкстамедуллярного шунтирования. У теленка, погибшего через 15 часов ($n = 1$), в результате кровотечения при микроскопическом изучении в почках обнаружены как участки без признаков капиллярного клубочкового кровотока, так и участки с резким полнокровием межканальцевых капилляров и выраженной дистрофией канальцевого эпителия и кариолизом (рис. 1).

Особенно грубые изменения наблюдались в наружных слоях миокарда, которые характеризовались кровоизлияниями, выраженным промежуточным отеком, клеточной инфильтрацией, резко расширенными и полнокровными просветами крупных сосудов (рис. 2). По мере увеличения сроков жизни после пересадки ИЖС в течение 1,5–2 суток ($n = 2$) при сочетании тромбоэмболии и кровотечения изменения в почках были несколько иными. Обращало внимание, что клубочки были плотно сжатыми без признаков капиллярного кровотока.

При этом отмечалась выраженная клеточная инфильтрация, гидropическая дегенерация канальцевого эпителия, наличие свежих цилиндров из гемолизированных эритроцитов в просвете извитых канальцев, некробиотические и дистрофические изменения канальцевого эпителия. Сосуды мозгового слоя были полнокровными. В просвете крупной артерии юкстамедуллярной зоны имеются тромбы.

Установленные патоморфологические изменения свидетельствуют о глубоких нарушениях процессов реабсорбции в проксимальных и дистальных отделах нефронов и снижении функции почек, в основе которых лежат дисциркуляторные внутриорганные нарушения микроциркуляции.

При морфологическом исследовании миокарда животных установлено, что в субэпикардальном отделе имеются грубые дистрофические и некробиотические изменения с выраженной клеточной инфильтрацией и массивными кровоизлияниями, по-видимому, связанные с механической травмой. В более глубоких слоях миокарда отмечается выраженный промежуточный отек, набухшие волокна проводящей системы сердца (рис. 3) что, несомненно, должно было отразиться на сократительной способности сердечной мышцы.

При исследовании ткани печени были отмечены значительные изменения в виде неравномерного кровенаполнения синусоидальных капилляров. При этом резко расширены и полно-

кровны просветы центральных вен. Цитоплазма гепатоцитов гомогенная, ядра гиперхромные. В легких значительное место занимают участки тотального ателектаза легочной паренхимы с массивными кровоизлияниями. Просветы крупных бронхов спавшиеся, содержат форменные элементы крови и слущенный эпителий. В частично спазмированных просветах крупных сосудов содержится кровь, часть эритроцитов гемолизирована.

При длительности обхода 5–8 дней ($n = 8$) после операции при микроскопическом изучении внутренних органов обнаружены в основном те же изменения, что и у погибших телят через 1,5–2 суток. Но, при этом обращает внимание, что в просветах сосудов имеются лизированные эритроциты и многочисленные нити фибрина (рис. 4). Это же наблюдается и в отечной жидкости вокруг сосудов, в просвете капсул почечных клубочков. Отмечаются участки довольно значительных кровоизлияний в паренхиму почки и выраженные дистрофические и некробиотические изменения канальцевого эпителия. Клинико-лабораторные данные свидетельствовали о развитии синдрома диссеминированной внутрисосудистой коагуляции (ДВС).

У телят, погибших спустя 8–27 суток после окончания операции ($n = 3$), наиболее выраженные изменения наблюдались в легких. Подавляющая часть легочной ткани с морфологическими признаками так называемого "опеченения", плотная, спавшаяся (рис. 5). Незначительная часть легочной паренхимы с сохранившейся воздушностью ткани имеет признаки воспалительных и дистрофических изменений со стороны бронхов, альвеол, перикарда и плевры, что привело к развитию эмпиемы плевры, которая и послужила основной причиной смерти животного. Следует отметить, что даже в самых благополучных участках, тем не менее, стенка альвеол несколько утолщена, в основном из-за отека.

В сердце отмечаются умеренные дистрофические изменения кардиомиоцитов, перинуклеарный отек, различная степень выраженности истерченности мышечных волокон, гиперхромность ядер, перинуклеарный и интерстициальный отек. Просветы сосудов разного калибра пустые, спавшиеся, реже спазмированы. В отдельных сосудах встречаются организованные тромбы. В области перикарда имеется фибриноидное пропитывание соединительной ткани вокруг многочисленных капилляров. Волокна проводящей системы сердца с умеренными дистрофическими изменениями. Морфологическое дольчатое строение печени сохранено. Синусоидные капилляры и просветы центральных вен умеренно полнокровны. Обращает внимание активизация соединительнотканых клеток по ходу междольковых сосудов и желчных протоков. Очаговых изменений нет.

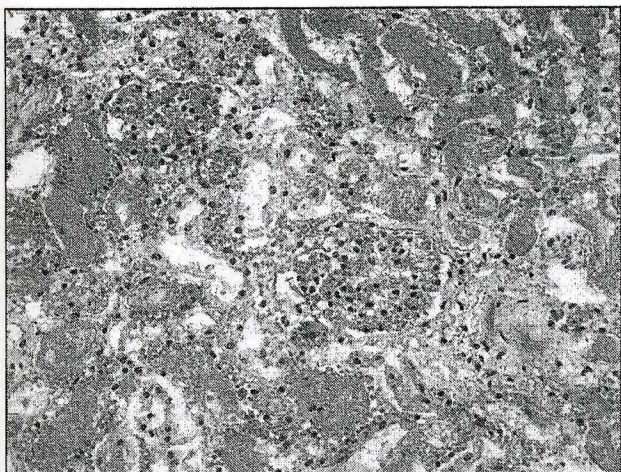


Рис. 1. Имплантация искусственного желудочка сердца. Срок жизни 15 часов. Кровотечение, тромбоз, отрыв аортальной магистрали искусственного желудочка. Сужение аортального протеза. Резкое полнокровие межканальцевых капилляров, участки кровоизлияний, дистрофия канальцевого эпителия. Кариолиз, участки клеточной инфильтрации. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 90



Рис. 2. Имплантация автономной системы вспомогательного кровообращения. Работа ИЖС в течение 19 часов. Кровотечение. Наиболее выраженные изменения в области эпикарда: выраженные кровоизлияния и отек, клеточная инфильтрация. Резко расширенный и полнокровный просвет вены. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 180



Рис. 3. Обход левого желудочка сердца. Тромбоэмболия жизненно важных органов, легочная и почечная недостаточность. Срок жизни 2 суток. Выраженный межклеточный отек, отек волокон проводящей системы сердца, гиперхромность ядер кардиомиоцитов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 180

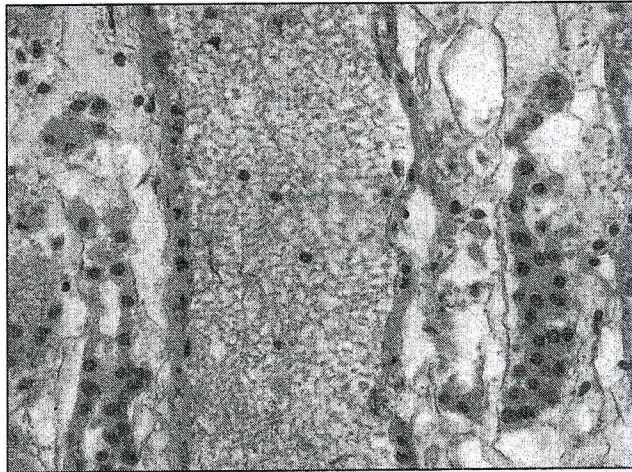


Рис. 4. Имплантация искусственного желудочка сердца. Срок жизни 5 дней. Многочисленные нити фибрина в просвете сосуда. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 400

Значительная часть коркового слоя почек имеет резко выраженные дегенеративно-дистрофические и воспалительные изменения. Клубочки резко уменьшены в размерах, плотные, просветы капсулы пустые, зияют, морфологических признаков капиллярного кровотока нет, деструкция канальцев с обильно выраженной клеточной инфильтрацией. Во многих канальцах встречаются цилиндры и гидропическая дегенерация канальцевого эпителия (рис. 6). В некоторых сосудах имеются тромбы и лизированная кровь.

Морфологическая структура селезенки сохранена, лишь центры размножения фолликулов не выражены. Умеренное полнокровие. Трабекулярные артерии спазмированы, трабекулярные мышцы сокращены.

Результаты исследования показали, что на ранних сроках обхода (5 часов – 2 суток) основными причинами смерти телят были технические погрешности имплантации, кровотечения, тромбозы и тромбоэмболии в жизненно важных органах с соответствующими морфологическими изменениями в них, не связанные с работой механического насоса. В частности, это выражалось, в различной степени нарушениями внутриорганного кровотока, в кровоизлияниях, ишемических, дистрофических изменениях структурных элементов, межклеточном отеке, перераспределении кровотока по типу юкстамедуллярного шунтирования в почках, грубых изменениях в поверхностных слоях миокарда и т. д., что характерно для острого нарушения органной гемодинамики.

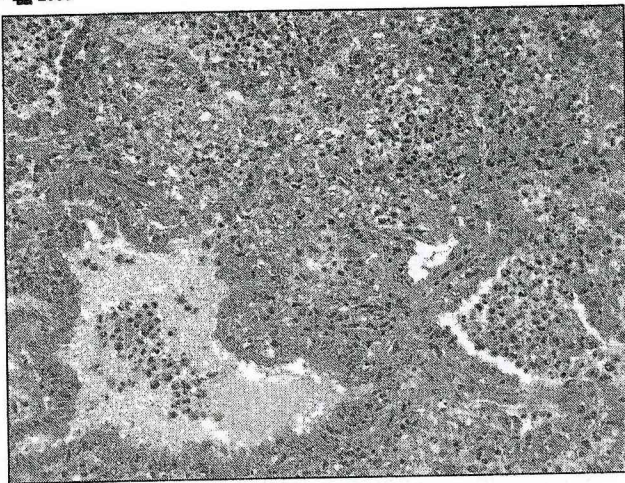


Рис. 5. Обход левого желудочка сердца. Тромбоэмболия жизненно важных органов, легочная и почечная недостаточность. Срок жизни 8 суток. Тотальный коллапс легочной паренхимы, клеточная инфильтрация. В просветах бронхов слущенный эпителий, форменные элементы крови, отечная жидкость. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 90



Рис. 6. Имплантация искусственного желудочка сердца по схеме "левое предсердие – аорта". Срок жизни 27 суток. Значительная часть коркового слоя почек имеет резко выраженные дегенеративно-дистрофические и воспалительные изменения. Клубочки резко спавшиеся, плотные. Просветы капсулы пустые, зияют. Морфологических признаков капиллярного кровотока нет. Деструкция канальцев с обильно выраженной клеточной инфильтрацией. В просветах канальцев белковые цилиндры. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 180

В более отдаленные сроки наблюдения (от 5 суток после операции) отмечалось наличие лизированных эритроцитов и многочисленных нитей фибрина в просветах сосудов, в периваскулярной ткани, в просветах капсул клубочков почек, связанных, скорее всего, с развитием ДВС-синдрома. В сроки 8–27 суток после операции ($n = 3$) наиболее выраженные изменения наблюдались в легких в виде, так называемого, "опеченения" большей части легочной паренхимы, которая была спавшаяся, плотная с признаками воспалительных и дистрофических изменений как со стороны бронхов, так и альвеол. Следует также отметить, что в сердце, в печени и почках также наблюдались довольно значительные изменения в виде интерстициального отека, выраженные дистрофические изменения, наличие в просветах сосудов микротромбов и лизированных эритроцитов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ полученных результатов свидетельствует, что морфологические изменения в жизненно важных органах в раннем послеоперационном периоде были вызваны погрешностями операции, а на поздних сроках – развитием

ДВС-синдрома. В тех наблюдениях, когда нам удавалось избежать данных осложнений, результаты были положительными и животные жили более продолжительное время. Это позволяет нам надеяться, что разработанная система автономного поддержания кровообращения [1, 2, 3] является эффективной в плане частичной замены насосной функции сердца и поддержания гемодинамики на адекватном уровне в организме, что, несомненно, позволит со временем обеспечить внедрение их в клиническую практику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гасанов Э.К., Толпекин В.Е., Шумаков Д.В. и др. // Вестн. трансплантологии и искусственных органов. – 2005. – № 1. – С. 25–29.
2. Куликов Н.И., Толпекин В.Е., Шумаков Д.В. и др. // Вестн. трансплантологии и искусственных органов. – 2005. – № 1. – С. 18–20.
3. Шумаков В.И., Толпекин В.Е., Гасанов Э.К. и др. // Вестн. трансплантологии и искусственных органов. – 2004. – № 3. – С. 30–34.
4. Fey O., El-Banayosy A., Arosuglu L., et al. // Eur. J. Cardio-thorac. – 1997. – Vol. 11. – P. 51–53.
5. Kren M.J., Aguire F.V. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1993. – Vol. 21, № 2. – P. 359–368.