

© Л. О. ОСТРОВСЬКА

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

Вплив хірургічної корекції центральної гемодинаміки на ремоделювання судин органів черевної порожнини після реканалізації попередньо змодельованої оклюзії аорто-клубового сегмента у щурів

L. O. OSTROVSKA

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky"

THE EFFECT OF SURGICAL CENTRAL HEMODYNAMICS CORRECTION UPON REMODELLING OF ABDOMINAL CAVITY VESSELS DUE TO PREVIOUSLY MODELLED AORTO-ILIAC SEGMENT OCCLUSION IN RATS

В експерименті на щурах із використанням морфометричних методик показано позитивний ефект та дано морфофункціональне обґрунтування застосування стенозу каудальної порожнистої вени як методу попередження реперфузійного синдрому після відновлення прохідності черевного відділу аорти.

In experiments on rats using the morphometric techniques there was demonstrated a positive effect and given a morphofunctional substantiation of stenosis of the caudal vena cava as a method of preventing reperfusion syndrome after restoration of patency of the abdominal aorta.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Ураження термінального відділу аорти належать до найпоширеніших захворювань артерій [1, 2]. У 86–90 % випадків причиною її оклюзій є атеросклероз. У 20–70 % ці ураження призводять до тяжкої ішемії, що потребує хірургічної корекції [3, 4]. Епідеміологічні дослідження в різних країнах показують, що потреба в реконструктивних операціях на інфраренальному відділі аорти варіює від 35 до 90 операцій на 100 тис. населення за рік [5, 6].

Однак на сьогодні неможливо визнати цілком задовільними результати хірургічного лікування уражень черевного відділу аорти, незважаючи на досягнення сучасної серцево-судинної хірургії [7]. За даними проспективних досліджень, летальність при шунтувальних операціях із приводу оклюзій аорти варіює від 3,1 до 7,2 % [8, 9]. Високі показники смертності як у періопераційному, так і в післяопераційному періодах важко пояснити лише поширеністю атеросклеротичного процесу та операційною травмою. В їх основі, найбільш ймовірно, може лежати політопне ураження тканин різних анатомічних структур із розвитком поліорганної дисфункції [10].

Мета роботи: дати експериментальне обґрунтування стенозування каудальної порожнистої вени

у щурів як способу корекції реперфузійного синдрому після реканалізації аорти.

Матеріали і методи. Експерименти проведені на 108 білих щурах-самцях із масою тіла від 190 до 210 г і віком 3 місяці. Всі тварини були поділені на 4 експериментальних групи. До першої групи ввійшли 48 тварин, яким здійснювали оклюзію аорти шляхом стенозування її лігатурою на задану величину діаметра і вивчали морфофункціональну перебудову судинних русел печінки і тонкої кишки в динаміці.

У другій експериментальній групі (36 тварин) вивчали вплив реперфузії аорти після її попереднього 7-добового стенозування на ремоделювання судин внутрішніх органів черевної порожнини.

До третьої групи ввійшли 12 тварин, яким реперфузію аорти після її попереднього 7-добового стенозування з метою попередження реперфузійного синдрому поєднували із тимчасовим звуженням на 2/3 діаметра просвіту каудальної порожнистої вени за допомогою тонкої кетгутової лігатури [11]. Між двома маніпуляціями встановлювали 5-хвилинний інтервал. Тимчасове звуження каудальної порожнистої вени кетгутовою лігатурою застосовували з огляду на те, що реперфузія аорти супроводжується збільшенням тиску в легеневій

артерії внаслідок рефлекторного спазму її стінки [12, 13] із закономірним виникненням при цьому венозного застою у каудальній порожнистій вені і, відповідно, в органах із венозним дренажем, спрямованим у цю магістральну судину.

До четвертої групи ввійшли 12 контрольних тварин, яким проводили лише лапаротомію без маніпуляцій на аорті.

Тривалість спостереження складала 1, 3, 7 і 15 діб. Контроль за станом печінки і тонкої кишки та їх судинних кровоносних русел після коригуючого втручання проводили через 1 і 3 доби і зіставляли з результатами аналогічних періодів реперфузії без корекції, оскільки саме в цей час при проведенні реперфузії без коригуючих впливів відмічались найбільш суттєві зрушення морфофункціонального стану тканин і кровоносних русел печінки та тонкої кишки. Виведення тварин з експерименту здійснювали шляхом декапітації під інтраперитонеальним тіопенталовим наркозом у дозі 1,5 мл/кг маси тіла. Усі експерименти та забори тварин проводили з дотриманням положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей (Страсбург, 1985), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Гельсінської декларації Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації (2000).

Для гістологічного дослідження шматочки тканин із різних відділів печінки, нирок та тонкої кишки фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, рідині Карнуа і в 96° спирті. Парафінові зрізи товщиною 5–7 мкм фарбували гематоксиліном та еозином, резорцин-фуксином за Вейгертом, а також за Ван Гізон і Маллорі.

Морфометричну оцінку інтраорганних судин здійснювали за допомогою окуляр-мікрометра МОВ-1-15×. Оцінку функціонального стану судин проводили шляхом вирахування ІВ – індексу Вогенворта [14], тобто відношення площі середнього шару артерій до площі їх просвіту:

$$IV = (SM / SPr)100 \%$$

Для морфометричного вивчення внутрішньо-органних галузень печінкової артерії її гілки були поділені на три групи: крупні (із зовнішнім діаметром 126–150 мкм), середні (51–125 мкм) і дрібні (26–50 мкм). Артерії тонкої кишки за калібром і топографічним розміщенням були поділені на дві групи: кінцеві брижові та артерії підслизового шару. Подібні градації судинних русел ми знаходимо і в інших авторів [15, 16].

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали методом варіаційної статистики з використанням програми “Microsoft Excel”.

Результати досліджень та їх обговорення. Експериментальне стенозування нижнього відділу черевної аорти супроводжувалося вираженими морфофункціональними змінами зі сторони органних судинних русел та тканин тонкої кишки і печінки. В динаміці адаптаційно-компенсаторних процесів зі сторони судин цих органів черевної порожнини можна виділити такі типи морфофункціональних реакцій:

– адаптаційні – безпосередньо після стенозування і до 1-ї доби спостереження з посиленням артеріального притоку і зниженням пропускної здатності за рахунок констрикції артерій опору м'язового типу;

– компенсаторні – з 3-ї до 7-ї доби експерименту з шунтуванням крові з аорти в каудальну порожнисту вену через кровоносне русло тонкої кишки і портально-венозну систему печінки;

– відновні – на 15-ту добу спостереження з частковим зниженням інтенсивності кровотоку через судинні русла тонкої кишки та печінки за рахунок розвитку колатерального артеріального кровообігу між черевною аортою і периферичними артеріями та стабілізацією центральної гемодинаміки.

Реперфузія аорти без корекції центральної гемодинаміки супроводжувалася відчутним поглибленням тих змін, що виникли за період обмеження кровотоку через черевний відділ аорти. Застосування ж коригуючого впливу стабілізувало гемодинамічний стан кровоносного русла, і суттєвих змін у кровообігу та судинах печінки і тонкої кишки у реперфузійному періоді не викликало. Навпаки, після такого виду втручань як гістологічна картина, так і морфометричні параметри судин набували поступової динаміки у бік поліпшення з поверненням їх до вихідного стану.

Об'єктивним підтвердженням позитивного впливу застосування у постреперфузійному періоді хірургічної корекції центральної гемодинаміки на морфофункціональний стан судинних русел і тканин печінки та тонкої кишки були результати морфометричного дослідження артерій, вен і капілярів органів. Так, на першу добу постреперфузійного періоду з корекцією центральної гемодинаміки виявлені у кінцевій фазі стенозування аорти морфометричні зміни судин не тільки не поглиблювалися, на відміну від тварин, яким реперфузія здійснювалася без корекції, навпаки, стан органів і їх судинних русел залишався майже на тому ж рівні, що був зафіксований у 7-денний термін стенозування, а в окремих випадках показники набували навіть тенденції до поліпшення.

Як видно із діаграми на рисунку 1, індекс Вогенворта в крупних гілках печінкової артерії при застосуванні корекції, на відміну від некоригованих тварин, набував тенденції до зниження. Через одну

добу після реперфузії із застосуванням корекції він знижувався на 1,4 % (до рівня $158,61 \pm 1,90$), а через 3 доби це зниження вже було статистично достовірним ($p < 0,05$) і сягало 8,6 % (до $147,01 \pm 2,20$).

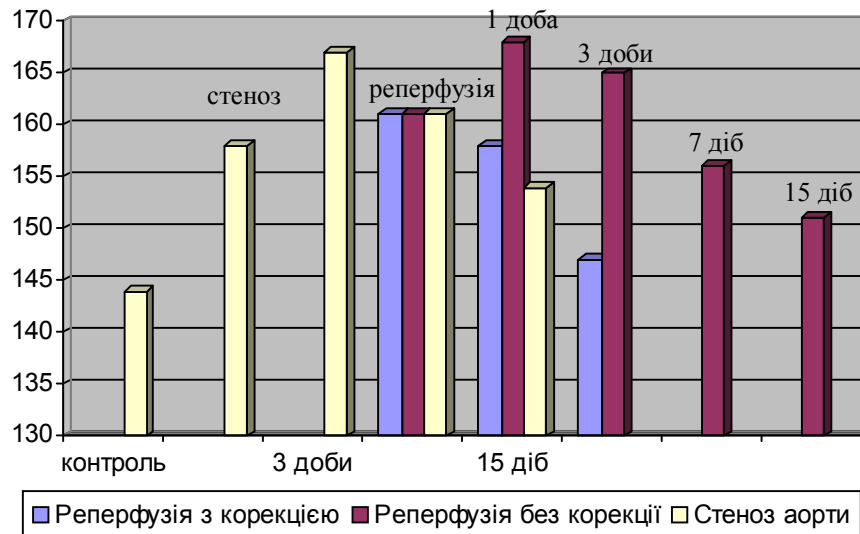


Рис. 1. Діаграма динаміки індексу Вогенворта крупних гілок галузень печінкових артерій після стенозу черевної аорти і її реперфузії без корекції та з корекцією центральної гемодинаміки.

Аналогічна ситуація спостерігалася і на рівні гілок наступних за калібром галузень (рис. 2). Так, у гілках середнього калібру через одну добу після реперфузії із застосуванням коригуючого етапу операції зниження індексу Вогенворта сягало 1,7 % ($191,89 \pm 3,54$), а через 3 доби зниження на 8,7 % (до $178,09 \pm 3,35$) також вже було статистично достовірним ($p < 0,05$).

Найбільш інтенсивне зниження рівня індексу Вогенворта спостерігалася в артеріях дрібного калі-

бру. Саме артерії дрібного калібру, тобто судини м'язового типу, як і артеріоли, є найбільш функціонально активними і здатними реагувати на зміни кровотоку. Регулюючи його інтенсивність, вони тим самим одночасно забезпечують оптимальні умови функціонування гемомікроциркуляторного русла. Тому їх реакція може розглядатися як свідчення поліпшення гемодинамічних умов у басейні печінкового кровеносного русла. На 1-шу добу після реперфузії із застосуванням корекції гемодинаміки індекс Вогенвор-

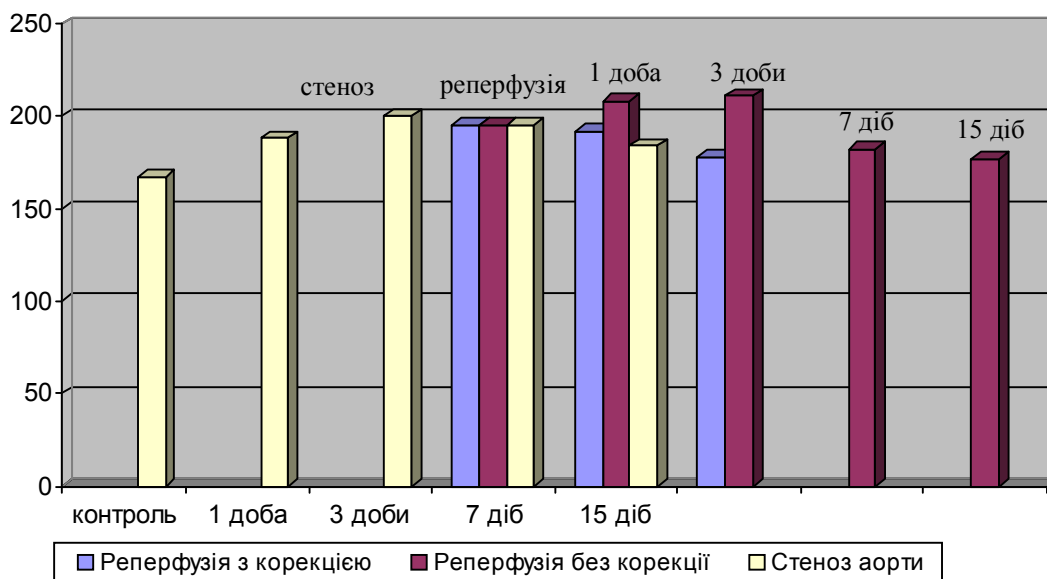


Рис. 2. Діаграма динаміки індексу Вогенворта середніх гілок галузень печінкових артерій після стенозу черевної аорти і її реперфузії без корекції та з корекцією центральної гемодинаміки.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

та у них знижувався до рівня ($220,90 \pm 7,04$), тобто на 3,4 %, а на 3-тю добу – до ($205,27 \pm 6,23$), тобто на 19,5 % (рис. 3). В обох випадках зниження було ста-

тистично достовірним ($p < 0,05$), що підтверджує суттєве поліпшення печінкової гемодинаміки після застосування коригуючого етапу операції.

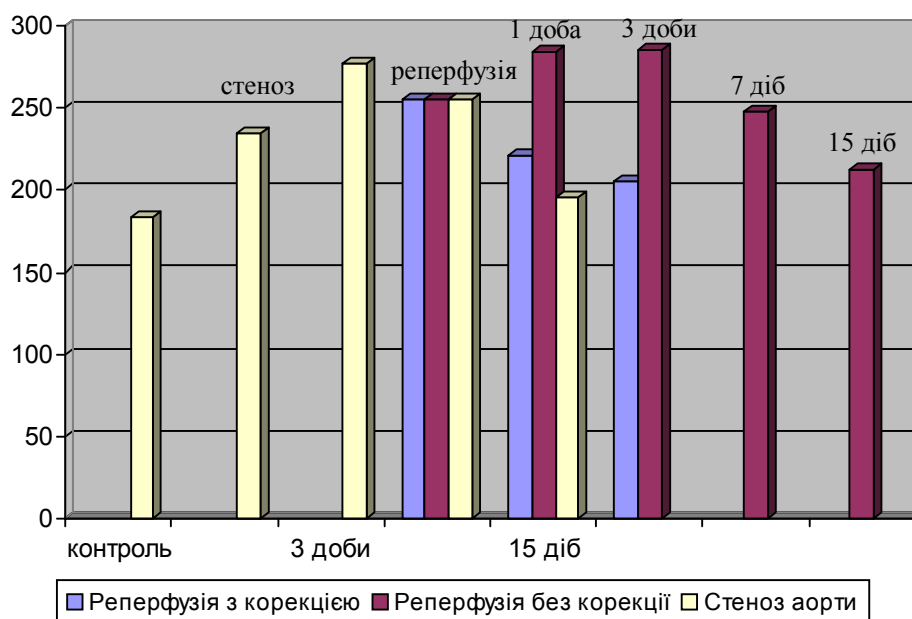


Рис. 3. Діаграма динаміки індексу Вогенворта дрібних гілок галузень печінкових артерій після стенозу черевної аорти і її реперфузії без корекції та з корекцією центральної гемодинаміки.

Щодо судин тонкої кишки, то враховуючи те, що їх реакція на зміну гемодинаміки після стенозування аорти дещо відрізнялася від реакції гілок печінкової артерії, відновлення вихідного стану також було дещо своєрідним. Передусім це стосується кінцевих позаорганних гілок брижових артерій. На стенозування аорти вони реагували збільшенням своїх ємнісних характеристик, що підтверджувало-

ся зниженням у них рівня індексу Вогенворта. Тому відновні процеси тут також ішли у зворотному напрямку. В результаті цього індекс Вогенворта через одну добу після реперфузії з корекцією центральної гемодинаміки зростав на 2,9 % (до $145,17 \pm 1,51$), на відміну від тварин з реперфузією без корекції, в яких цей показник на аналогічний термін спостереження, навпаки, знижувався (рис. 4). Досить

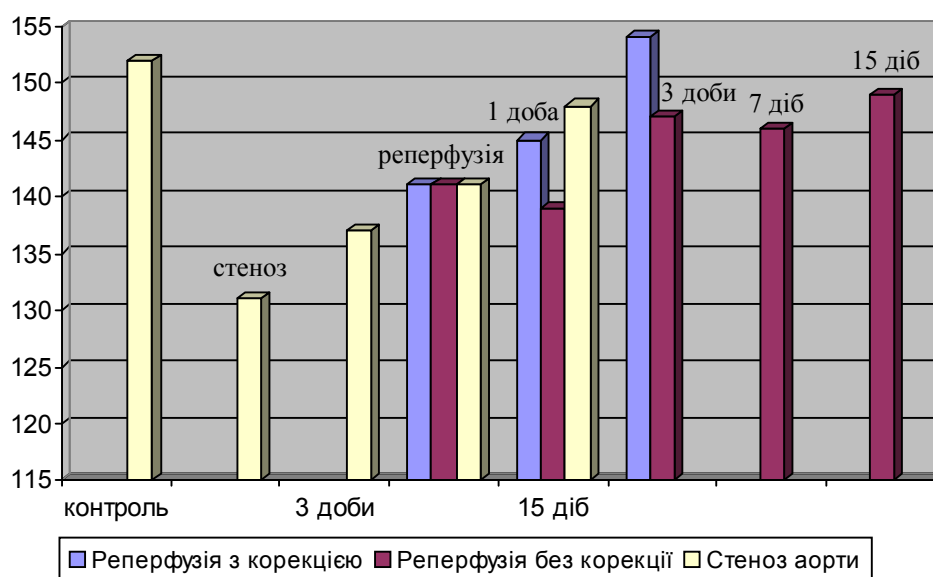


Рис. 4. Діаграма динаміки індексу Вогенворта кінцевих гілок брижових артерій після стенозу черевної аорти і її реперфузії без корекції та з корекцією центральної гемодинаміки.

інтенсивний приріст індексу Вогенворта спостерігався і на 3-тю добу – на 9,1 % (до 153,94±1,58), що навіть дещо перевищувало контрольний рівень.

Інтраорганні артерії підслизової оболонки тонкої кишки, як і артеріоли, на гемодинамічні перепа-

ди після стенозу аорти реагували констрикторними змінами, які поглиблювалися на ранніх стадіях реперфузії при проведенні її без корекції, а при застосуванні корекції набували зворотного розвитку (рис. 5). Відповідною була і динаміка індексу

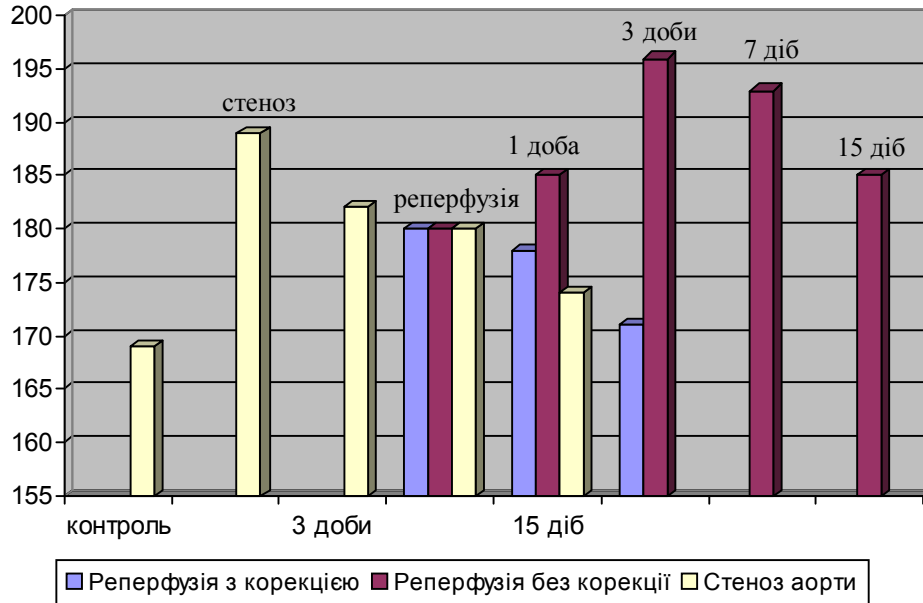


Рис. 5. Діаграма динаміки індексу Вогенворта артерій підслизової оболонки тонкої кишки після стенозу черевної аорти і її реперфузії без корекції та з корекцією центральної гемодинаміки.

Вогенворта. Хоча слід зауважити, що при порівнянні із печінковими артеріями вона була значно плавніша і мала дещо меншу амплітуду відхилень. На 1-шу добу після реперфузії із застосуванням коригуючого впливу індекс Вогенворта в артеріях підслизового шару знижувався лише на 0,6 % (до 178,69±1,72), але вже на 3-тю добу його зниження сягало 4,3 % (до 171,96±1,80), що водночас максимально наближало цей показник до контрольного рівня.

Таким чином, результати проведеного дослідження дозволяють припустити, що важливим чинником, який впливає на органний кровообіг і, відповідно, на морфофункціональний стан внутрішніх органів черевної порожнини при стенозі нижнього сегмента черевного відділу аорти, є гемодинамічний фактор. Раптове відновлення кровообігу через аорту супроводжується розвитком так званого “реперфузійного синдрому”, який виникає внаслідок одночасного гемодинамічного і кисневого “удару”, що приводить у реперфузійному періоді до поглиблення розладів органної гемодинаміки з порушенням обміну в органах і тканинах, які можуть в подальшому відігравати важливу роль у розвитку поліорганної недостатності. В основі гемодинамічного і кисневого “удару” якраз і лежать гемодинамічні фактори. Спочатку виникає короткочасна гіповолемія внаслідок додаткового спрямування

значної частини крові з аорти у тазові органи і в нижні кінцівки, що в подальшому викликає спазм легеневих артерій із підвищенням центрального венозного тиску. Це, у свою чергу, створює утруднення венозного дренажу із внутрішніх органів черевної порожнини з венозним застоєм та сповільненням кровотоку і розвитком ішемії та дистрофічних процесів у них.

Попереднє перед реперфузією аорти стенозування каудальної порожнистої вени сприяє кровонаповненню тазових органів та тканин нижніх кінцівок і тим самим попереджає або значно зменшує інтенсивність гемодинамічного і кисневого “удару”, крім того, воно створює кращі умови для венозного дренажу внутрішніх органів із відтоком крові в каудальну порожнисту вену вище від місця її стенозування. Тому тимчасове звуження каудальної порожнистої вени може розглядатися як один із хірургічних методів попередження “реперфузійного синдрому”.

Висновки. 1. Важлива роль у розвитку “реперфузійного синдрому” після відновлення прохідності черевного відділу аорти належить гемодинамічному фактору.

2. Венозний застій у внутрішніх органах, який виникає внаслідок рефлекторного спазму легене-

вих артерій за умов реперфузії аорти після її попереднього стенозування, значною мірою сприяє розвитку дистрофічних процесів у внутрішніх органах як однієї із основних складових поліорганної недостатності.

3. Одночасне із реперфузією аорти тимчасове стенозування каудальної порожнистої вени, спри-

ючи кровонаповненню тазових органів та тканин нижніх кінцівок, попереджає або значно зменшує інтенсивність гемодинамічного і кисневого реперфузійного “удару” і водночас створює кращі умови для венозного дренажу з внутрішніх органів із відтоком крові у каудальну порожнисту вену вище від місця її стенозування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Реакции гемодинамики, возникающие в ответ на пережатие аорты. Их клиническое значение при операциях и количественные оценки / Л. А. Бокерия, В. А. Лишук, В. С. Аракелян [и др.] // Сердечно-сосудистые заболевания : бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2005. – Т. 6, № 3. – С. 72.
2. Population based randomised controlled trial on impact of screening on mortality from abdominal aortic aneurysm // P. E. Norman, K. Jamrozik, M. M. Lawrence-Brown [et al.] // BMJ. – 2004. – Vol. 329(7477). – P. 1259.
3. Результаты хирургического лечения больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей в стадии критической ишемии / А. А. Афонин, Г. Г. Сафронов, В. Е. Чубаров [и др.] // Сердечно-сосудистые заболевания : бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева. – 2004. – Т. 5, № 1. – С. 134.
4. Шойхет Я. Н. Заболевания сосудов / Я. Н. Шойхет, Н. Г. Хореев, А. В. Кушнарченко. – Барнаул, 2002. – 130 с.
5. Back M. R. Evolving complexity of open aortofemoral reconstruction done for, occlusive disease in the endovascular era / M. R. Back, B. L. Johnson, M. L. Shames // Ann. Vase Surg. – 2003. – Vol. 17(6). – P. 596–603.
6. Current outcome of elective open repair for infrarenal abdominal aortic aneurysm / S. Rinckenbach, O. Hassani, F. Thaveau [et al.] // Ann. Vase Surg. – 2004. – Vol. 18(6). – P. 704–709.
7. Хамитов Ф. Ф. Результаты хирургического лечения синдрома Лериша из мини-доступа / Ф. Ф. Хамитов, М. Д. Дебиров, В. В. Акатьев // Сердечно-сосудистые заболевания : бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева. – 2005. – Т. 6, № 11. – С. 80.
8. Послеоперационные осложнения в хирургии сосудов и методы их коррекции / А. Б. Доминьяк, Ю. И. Ящук, А. В. Ратушнюк, А. В. Ламсунов // Сердечно-сосудистые заболевания : бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2005. – Т. 6, № 3. – С. 75.
9. Carvalho F. C. Prospective study of early and late morbidity and mortality in the abdominal; aortic, aneurysms surgical repair / F. G. Carvalho, V. P. Bxito, E. C. Tribulatto, B. van Bellen // Arq Bras Cardiol. – 2005. – Vol. 84(4). – P. 2–6.
10. Поліорганна дисфункція у пацієнтів із атеросклеротичним ураженням аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок в умовах хронічної критичної ішемії / І. К. Венгер, С. Я. Костів, П. Я. Боднар, А. С. Аддарбех // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 3. – С. 23–25.
11. Патент на винахід. Спосіб моделювання ентеро-ентеро-анастомозу. 71350 Україна, МПК: А / Герасимюк Н. І. ; заявник і патентовласник Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського; опубл. 15.11.2004, Бюл. № 11.
12. Петухов Е. Б. Повреждение легких активными формами кислорода при хирургической патологии / Е. Б. Петухов, Л. А. Головина, И. Ю. Лапшина // Вестн. интенсив. тер. – 1994. – Т. 26. – С. 24–29.
13. Increased concentration of cytokines and adhesion molecules in patients after repair of abdominal aortic aneurism / A. H. Froom, J. W. Greve, C. J. Linden [et al.] // Eur. J. Surg. – 1996. – Vol. 162. – № 4. – P. 287–291.
14. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина. – 1990. – 382 с.
15. Куликов С. В. Морфология декомпенсации кровообращения в печени при стенозе легочного ствола / С. В. Куликов // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88, № 2. – С. 165–168.
16. Шорманов С. В. Морфологические изменения сосудов печени при моделировании стеноза легочного ствола и после его устранения / С. В. Шорманов, С. В. Куликов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 9. – С. 342–345.

Отримано 10.02.12