

©А. Т. Телев'як, П. Р. Сельський, Т. О. Вересюк, Т. К. Головата, І. І. Боймиструк, Т. Я. Стравський
ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ В АРТЕРІЯХ ЗАДНІХ КІНЦІВОК ЩУРІВ У РАНЬОМУ РЕПЕРFUЗІЙНОМУ ПЕРІОДІ ПРИ ГОСТРІЙ ІШЕМІЇ, СПРИЧИНЕНІЙ НАКЛАДАННЯМ АРТЕРІАЛЬНОГО ТУРНИКЕТА

Резюме. Гостра ішемія кінцівки виникає в результаті обтурації просвіту великих артерій гострого тромбозу чи емболії, а також порушення прохідності судин, спричиненого їх травмами чи стисненням (включаючи накладання кровоспинних турнікетів). У випадку ліквідації гострої ішемії і відновленні артеріального кровопостачання ураженої кінцівки виникає мультифакторне ураження ішемізованих та віддалених від місця uszkodження тканин, що носить назву ішемічно-реперфузійного синдрому.

Мета дослідження – встановити прояви структурних змін артерій різного калібру задніх кінцівок щурів при гострій ішемії, спричиненій накладанням артеріального турнікета.

Матеріали і методи. Проведено гістологічне та морфометричне дослідження мікропрепаратів поперечних зрізів артеріальних судин задніх кінцівок 30 щурів за умов експериментальної гострої ішемії. У контрольній групі було 9 інтактних тварин. Гостру ішемію спричиняли шляхом накладання гумових джгутів SWAT (Stretch–Wrap–And–Tuck) на задні кінцівки тварин шириною 5–6 мм на рівні пахової складки протягом 2 год під тіопенталовим знеболюванням, а реперфузію моделювали шляхом зняття турнікета. Під час експерименту тварин поділили на 3 групи дослідження по 10 щурів у кожній групі. Модель раннього постішемічного періоду була представлена групами тварин із реперфузійними змінами на 1-шу, 2-гу год та 1-шу добу після зняття турнікета. Гістологічне дослідження проводили за загальноприйнятими методиками. Досліджували стегову, підколінну, гомілкову артерії та їх м'язові гілки нижче ділянки накладання джгута. При морфометричному дослідженні визначали такі показники: зовнішній діаметр артерій, їх просвіт, товщину артеріальної стінки та інтими, а також коефіцієнт пропускної здатності артерій за індексом Вогенворта. Кількісні показники обробляли статистично.

Результати досліджень та їх обговорення. Аналіз отриманих даних встановив, що ремоделювання артерій виникало вже в 1-шу год постішемічного ураження та наростало до кінця 1-ї доби. Експериментальна ішемія із розвитком ішемічно-реперфузійного синдрому в щурів проявлялась ремоделюванням артерій із вираженим набряком усіх судинних оболонок та периваскулярних тканин, клітинною інфільтрацією, нерівномірним гофруванням та фрагментацією еластичних волокон, базальних мембран, uszkodженням інтими із набряком, некрозом та пролабуванням у просвіт ендотеліоцитів, а також адгезією еритроцитів. При морфометричному дослідженні виявлено збільшення зовнішнього діаметра та просвіту великих артерій (стегової, підколінної) і незначне зменшення товщини їхньої стінки за рахунок компенсаторного їх розтягнення. У дрібних артеріях (м'язові гілки) відмічено істотне зменшення зовнішнього діаметра та (більшою мірою) просвіту, а також значне потовщення судинної стінки. В усіх артеріях відмічено збільшення товщини інтими, яке наростало до кінця періоду, а також підвищувалось одночасно із зменшенням калібру артерій. При обрахунку індекса Вогенворта відмічено в перші години раннього реперфузійного періоду помірне його зменшення для стегової та підколінної артерій, та значне зростання для дрібних артерій (м'язові гілки). Для гомілкових артерій індекс Вогенворта зменшився незначно.

Висновки. Результати гістологічного і морфометричного дослідження підтверджують ремоделювання артерій задніх кінцівок щурів у результаті розвитку в дослідних тварин ішемічно-реперфузійного синдрому, який проявлявся набряком усіх шарів артеріальної стінки та периваскулярних тканин, клітинною інфільтрацією, нерівномірним гофруванням та фрагментацією базальних мембран, uszkodженням інтими із набряком, некрозом та пролабуванням ендотеліоцитів у просвіт артерій, адгезією еритроцитів у ділянках uszkodження інтими. Морфометричні дослідження виявили виражений спазм дрібних артерій із розвитком набряку, в результаті якого виникло помірне компенсаторне розширення великих артерій стегна. Відмічено зменшення індексу Вогенворта для стегової та підколінної артерій у перші години реперфузії та значне його зростання для дрібних артерій стегової ділянки. Також зафіксовано збільшення товщини інтими артерій усіх калібрів, яке досягло свого максимуму на кінець першої доби реперфузії.

Ключові слова: гостра ішемія; артерія; судинна стінка; ішемічно-реперфузійний синдром; індекс Вогенворта.

ВСТУП Гострою ішемією визначають будь-яке раптове зниження перфузії кінцівки, що створює потенційну загрозу її життєздатності. Найчастішими причинами такого стану є обтурація просвіту великих артерій унаслідок гострого тромбозу чи емболії, а також порушення прохідності судин, спричинене їх травмами чи стисненням (включаючи накладання кровоспинних турнікетів) [1]. Виявляється один випадок гострої ішемії на рік на 6000 населення [2]. У випадку ліквідації гострої ішемії і відновлення артеріального кровопостачання в ураженій кінцівці виникає мультифакторне ураження ішемізованих та віддалених від місця uszkodження тканин, що носить назву реперфузійно-ішемічного синдрому [3–6].

Багато досліджень присвячено вивченню структурних змін гемомікроциркуляторного русла та м'язких тканин кінцівок при розвитку реперфузійно-ішемічного синдрому [7, 8], проте зміни у великих артеріях уражених кінцівок та їх діаметра залишаються вивченими недостатньо.

Метою дослідження було встановити прояви структурних змін в артеріях задніх кінцівок щурів при гострій

ішемії, спричиненій накладанням артеріального турнікета.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено гістологічне та морфометричне дослідження артерій 30 щурів за умов експериментальної гострої ішемії. У контрольній групі було 9 інтактних тварин.

Гостру ішемію викликали шляхом накладання гумових джгутів SWAT на задні кінцівки тварин шириною 5–6 мм на рівні пахової складки протягом 2 год під тіопентал-натрієвим знеболюванням. Реперфузійний синдром моделювали шляхом відновлення кровообігу в раніше ішемізованих кінцівках після зняття турнікета.

Під час експерименту тварин поділили на 3 групи дослідження. Модель раннього постішемічного періоду було представлено групами тварин із реперфузійними змінами на 1-шу год (10 щурів), 2-гу год (10 щурів) та 1-шу добу (10 щурів) після зняття турнікета. Евтаназію тварин здійснювали шляхом декапітації під тіопентал-натрієвим знеболюванням.

Гістологічне дослідження проводили на кафедрі патологічної анатомії із секційним курсом та судової медицини

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” за загальноприйнятими методиками [9]. Досліджували поперечні зрізи стегнової, підколінної, гомілкових артерій та їх м'язових гілок нижче ділянки накладання джгута. З парафінових блоків тканини готували серії зрізів товщиною 4–5 мкм, виготовлені на мікротомі MC-2. Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином та за Вейгартом. Вивчення препаратів здійснювали за допомогою мікроскопа Bresser.

При морфометричному дослідженні визначали такі показники: зовнішній діаметр артерій, їх просвіт, товщину артеріальної стінки та інтими, а також обраховували коефіцієнт пропускної здатності артерій за індексом Вогенворта [10]. Обрахунок параметрів здійснювали за допомогою програмного забезпечення для обробки й аналізу зображень SEO Image Lab фірми “Sumy Electron Optics”.

Статистичну обробку матеріалу проводили з використанням пакета програм “Microsoft Excel” (Microsoft Office 2007). Визначали такі показники: середнє арифметичне (M), середнє квадратичне відхилення (σ) і помилку середнього арифметичного (m). Статистичну значущість для ненормального розподілу показників оцінювали за U-критерієм Манна–Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При гістологічному дослідженні вже на 1-шу год реперфузії структурні зміни мали місце в усіх шарах стінок судин стегно-підколінно-гомілкової ділянки, які були набряклими та потовщеними (рис. 1). Найвираженіші зміни спостерігали у внутрішній оболонці – інтимі. Було помірне її потовщення порівняно з контролем. Мали місце також підвищення звивистість та порушення цілості внутрішньої еластичної мембрани в окремих місцях (рис. 2). Через набряк цитоплазми більшість ендотеліоцитів мала округлу форму. Ядра виявлялись поліморфними: довгасті, витягнені, овальні та округлі. Спостерігали також набряклі ядра з гіпохромією. Мало місце злуццювання окремих груп ендотеліоцитів. Субендотеліальні ділянки були незначно потовщені.

Виявлялось також потовщення м'язових волокон із вакуолізацією саркоплазми в окремих клітинах. У м'язовій оболонці були також окремі імунокомпетентні клітини, частіше лімфоцити.

На 2-гу год експерименту в артеріях стегнової, підколінної та гомілкової ділянок виявлялись подібні, проте більш виражені зміни порівняно із попереднім періодом. Необхідно зазначити, що при однотипності проявів порушення були більш вираженими в інтимі артерій стегнової ділянки, зокрема зміни її гістоархітекtonіки. Мало місце більш суттєве потовщення субендотеліального шару. Гофрованість мембран була більш вираженою та нерівномірною.

Адвентиція виявлялась набряклою та потовщеною. Периваскулярна тканина мала сітчастий вигляд. Серед сполучнотканинних волокон були поодинокі лімфоцити.

Просвіти магістральних судин, як правило, виявлялись вільними. Лише в окремих місцях були агрегація й адгезія еритроцитів.

На 1-шу добу реперфузії, порівняно з попередніми термінами дослідження, прояви ремоделювання були найсуттєвішими. Мікроскопічне дослідження показало комплексність та наростання уражень судинного русла.

У дослідних тварин зазначеної групи в артеріях стегнової ділянки спостерігали подальше потовщення за рахунок набряку усіх шарів стінок артерій зазначеної ділянки, найвираженіше – інтими (рис. 3). Ендотеліоцити набухали, набували округлих обрисів, виявлялося їх

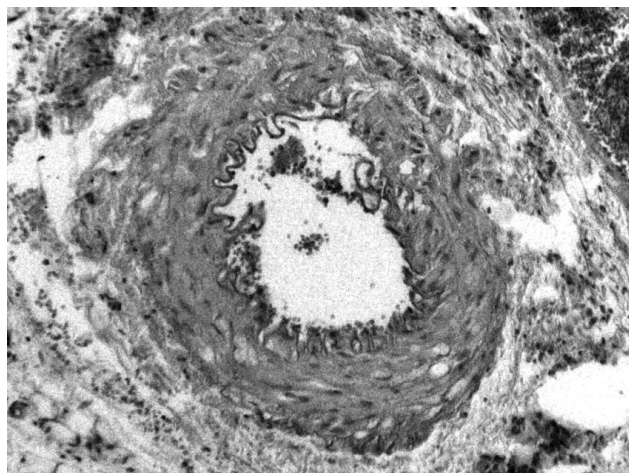


Рис. 1. Артерія стегнової ділянки. 1-ша година реперфузії. Набряк субендотеліальних ділянок та м'язової оболонки з вакуолізацією лейомиоцитів. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$.

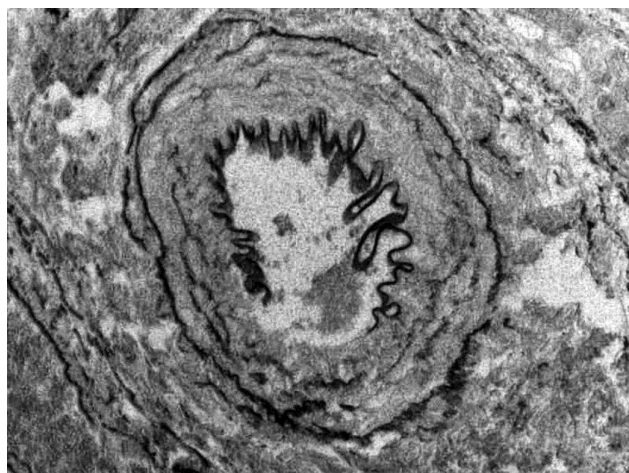


Рис. 2. Артерія стегнової ділянки. 1-ша година реперфузії. Підвищена звивистість та порушення цілості внутрішньої еластичної мембрани. Забарвлення за Вейгартом. $\times 200$.

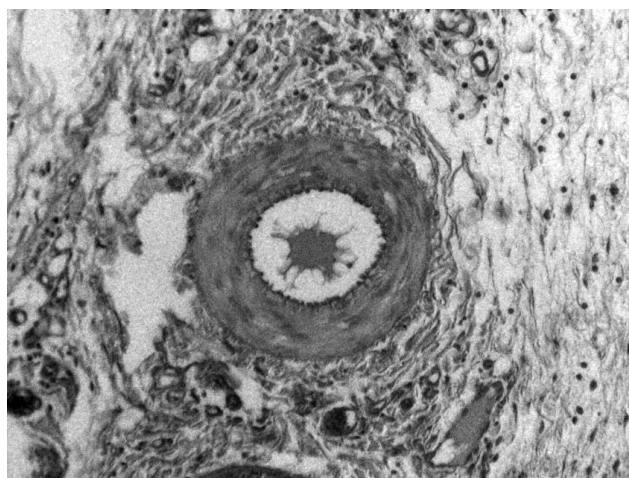


Рис. 3. Артерія гомілкової ділянки. 1-ша доба реперфузії. Виразений набряк стінки судини та периваскулярного простору, клітинна інфільтрація. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$.

пролабування у просвіті артерії. Цитоплазма була світлою, ядра – гіперхромні. В просвітах судин знаходили групи злущених ендотеліоцитів. Окрім цього, в місцях ушкодженого ендотелію спостерігали пристінкові еритроцити.

Базальна мембрана виявлялась нерівномірно гофрованою, із розривами в окремих місцях. Відповідно змінювалася архітектоніка інтими з ламінарної на гофровану. Виражені зміни спостерігали в структурі еластичних волокон, відмічали порушення цілості та фрагментація. Лейоміоцити середньої оболонки набували нерівномірної товщини та звивистості, фрагментувалися, спостерігали їх розволокнення та ділянки вакуолізації.

У ході експерименту було проведено морфометричне дослідження препаратів із поперечними зрізами артерій різного калібру. Основні морфометричні показники представлено в таблиці.

На 1-шу год реперфузії відмічено статистично значуще зростання зовнішнього діаметра стегової артерії на 4,20 % ($p < 0,05$), а на 2-гу год – на 5,91 % порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). Максимального значення зовнішній діаметр артерії досяг на 1-шу добу реперфузії, на 6,48 % ($p < 0,05$) більшим від відповідного показника групи контролю.

Спостерігали також статистично достовірне збільшення просвіту стегової артерії в тварин у ранньому реперфузійному періоді. Так, на 1-шу год ІРС зростання внутрішнього діаметра стегової артерії склало 7,45 % ($p < 0,05$), а на 2-гу год збільшення даного показника становило 10,45 % ($p < 0,01$). Максимального значення просвіту артерії досягнув на 1-шу добу ішемії-реперфузії, на 10,58 % більшим за значення контрольної групи ($p < 0,01$).

При цьому в перші дві години після зняття турнікета відмічали незначне зменшення товщини стінки стегової

артерії. На 1-шу год зменшення, порівняно з контрольною групою, склало лише 0,82 % ($p > 0,05$), а на 2-гу год – 1,09 % ($p > 0,05$). Проте вже на 1-шу добу ІРС відмічено невелике зростання товщини стінки артерії, яке на 0,16 % перевищувало значення контрольної групи ($p > 0,05$).

У підколінній ділянці зовнішній діаметр артерії також помірно зростав, порівняно з групою контролю, і на 1-шу добу виявилось статистично достовірним і становило 5,58 % ($p < 0,01$).

Просвіт підколінної артерії також підвищувався у всіх трьох групах щурів раннього реперфузійного періоду. Максимального значення внутрішній діаметр досягнув на кінець 1-ї доби реперфузії, був на 9,40 % статистично достовірно вищим від показника контрольної групи тварин ($p < 0,01$).

При морфометричному дослідженні поперечних перерізів артерій гомілки також відмічено зростання зовнішнього діаметра артерій, проте воно було незначним і статистично недостовірним. Максимальне збільшення зовнішнього діаметра зафіксовано на 1-шу добу після зняття турнікета, яке перевищувало контрольний показник усього на 0,98 % ($p > 0,05$).

Динаміка змін просвіту артерій гомілкової ділянки в основних рисах нагадувала динаміку артерій вищерозташованих ділянок задньої кінцівки щурів, проте була набагато менш вираженою. Так, максимальне зростання діаметра було зафіксовано на 2-гу год реперфузії та становило лише 1,67 % порівняно з контрольною групою щурів ($p > 0,05$).

Товщина стінки артерій гомілки в ранньому реперфузійному періоді змінювалась у ході експерименту незначно і відмінність не була статистично достовірною. На 1-шу і 2-гу год вона зменшилась відповідно на 0,20 % і 0,30 % ($p > 0,05$), а на 1-шу добу зросла на 0,76 % ($p > 0,05$).

Таблиця. Морфометричні показники зовнішнього діаметра (D1), внутрішнього діаметра (D2), товщини стінки (Т), товщини інтими (t) та індексу Вогенворта (ІВ) артерій в ділянці стегна білих щурів у ранньому реперфузійному періоді після зняття артеріального турнікета ($M \pm m$)

Ділянка кінцівки	Термін реперфузії	Параметр			
		D1 (мкм)	D2 (мкм)	T (мкм)	ІВ
Стегнова	Контроль	571,82±9,75	346,94±6,07	112,44±3,45	172,43±6,99
Стегнова	1 год	595,83±8,88*	372,80±8,12*	111,52±1,01	156,23±4,12*
Стегнова	2 год	605,64±6,50*	383,21±4,97**	111,21±2,30	149,97±4,68**
Стегнова	1 доба	608,87±11,62*	383,64±6,76**	112,62±4,22	152,66±7,22*
Підколінна	Контроль	431,55±9,22	247,32±7,73	92,12±2,79	207,95±13,75
Підколінна	1 год	444,73±8,63	261,42±7,45	91,65±1,35	191,11±7,06
Підколінна	2 год	451,45±6,96	268,43±6,66*	91,51±1,57	184,55±7,50
Підколінна	1 доба	455,63±8,21**	270,56±4,47**	92,53±3,51	184,79±9,41
Гомілкова	Контроль	165,84±3,40	89,63±2,71	38,10±0,82	245,07±10,21
Гомілкова	1 год	167,04±4,35	90,98±4,96	38,03±0,64	243,66±13,85
Гомілкова	2 год	167,10±4,72	91,13±4,18	37,99±1,05	243,18±16,47
Гомілкова	1 доба	167,45±5,45	90,67±2,03	38,39±2,04	242,08±13,99
М'язові гілки	Контроль	43,22±0,75	21,62±0,47	10,8±0,31	302,56±14,87
М'язові гілки	1 год	41,90±1,24	19,13±0,52**	11,39±11,39	380,99±14,20**
М'язові гілки	2 год	40,52±1,18*	16,52±0,52***	12,00±0,37*	503,80±16,09***
М'язові гілки	1 доба	40,34±0,81*	16,08±0,39**	12,13±0,28**	532,9±20,45**

Примітки: 1) * – $p < 0,05$ порівняно з групою контролю;

2)** – $p < 0,01$ порівняно з групою контролю;

3) *** – $p < 0,05$ порівняно з попередньою групою.

У дрібних артеріях задньої кінцівки щура (*rr. musculares*) у перші години IPC спостерігали статистично достовірне зменшення зовнішнього діаметра артерій. Так, на 2-гу год реперфузії діаметр дрібних артерій порівняно з показником контрольної групи зменшився на 6,24 % ($p < 0,01$), а на кінець 1-ї доби – на 6,67 % ($p < 0,01$).

Ще більш вираженим було зменшення просвіту м'язових гілок в усіх трьох групах тварин. На 1-шу добу пересічний внутрішній діаметр досягнув мінімуму і був на 25,62 % меншим від показника контрольної групи ($p < 0,01$), що виявилось статистично значущим.

У м'язових гілках було статистично достовірне збільшення товщини стінки. На кінець 1-ї доби воно досягло максимального значення і було на 12,29 % вищим від контрольного показника ($p < 0,01$).

На основі морфометричних даних було здійснено обчислення коефіцієнта пропускної здатності артерії за Вогенвортом (індекс Вогенворта (ІВ)). У перші години IPC відмічено статистично значуще зменшення ІВ для великих артерій (рис. 4). Так, ІВ для стегової артерії в 1-шу год зменшився на 9,39 % ($p < 0,05$), а у 2-гу год зниження ІВ було максимальним і становило 13,02 % ($p < 0,01$). На кінець 1-ї доби індекс, порівняно з попередньою групою, незначно зріс (на 1,79 %), проте залишався на 11,46 % нижчим від показника контрольної групи ($p < 0,05$).

У ділянці підколінної артерії ІВ мав схожу динаміку, проте показник не виявився статистично достовірним. На 2-гу год показник досягнув мінімуму – 11,25 % ($p > 0,05$). В ділянці гомілкової артерії ІВ змінювався незначно, і ці зміни не були статистично достовірні. Проте для м'язових гілок артерій гомілки і стегна ІВ статистично достовірно зростав. У 1-шу год після зняття турнікета зростання ІВ склало 25,92 % ($p < 0,01$), в 2-гу год становило вже 66,51 % ($p < 0,01$) і досягло найвищого значення на 1-шу добу експерименту, будучи на 76,15 % вищим за показник контрольної групи тварин ($p < 0,01$).

Кореляційний аналіз показав наявність сильного прямого кореляційного зв'язку між показниками зовнішніх діаметрів великих артерій і їх просвітів: стегова (1,0), підколінна (1,0), гомілкова (0,9), м'язові гілки (1,0). Між зовнішнім діаметром і товщиною стінки відповідних ар-

терій кореляція була наступною: стегова (-0,3), підколінна (-0,2), гомілкова (0,3), м'язові гілки (-1,0).

ВИСНОВКИ 1. Експериментальна ішемія із розвитком ішемічно-реперфузійного синдрому в щурів проявлялася ремоделюванням артерій із вираженим набряком усіх оболонок та периваскулярних тканин, клітинною інфільтрацією, нерівномірним гофруванням та фрагментацією еластичних волокон, базальних мембран, ушкодженням інтими із набряком, некрозом та пролабуванням у просвіт ендотеліоцитів, а також адгезією еритроцитів.

2. Збільшення зовнішнього і внутрішнього діаметрів великих артерій задніх кінцівок щурів (насамперед, стегової на 6,48 та 10,58 % ($p < 0,05$) та підколінної – на 5,58 та 9,40 % ($p < 0,01$) відповідно) у перші дві години ішемічно-реперфузійного синдрому в поєднанні з незначним зменшенням товщини артеріальної стінки вказує на їх компенсаторне розтягнення в результаті спазму дрібних артерій і судин гемомікроциркуляторного русла.

3. Із зменшенням калібру великих артерій ступінь їх розтягнення зменшується, що видно на прикладі гомілкових артерій, компенсаторне розтягнення яких (зовнішній діаметр зріс на 0,98 % і внутрішній – на 1,68 %, ($p > 0,05$)) є маловираженим порівняно з великими підколінною і стеговою артеріями.

4. Зменшення зовнішнього (на 6,67 % відносно групи контролю, ($p < 0,05$)) і більшою мірою внутрішнього (на 25,62 % відносно групи контролю ($p < 0,01$)) діаметрів дрібних артерій задніх кінцівок щурів у перші дві години після зняття артеріального турнікета вказує на виражений спазм та набряк дрібних артерій, який носить мультифакторний характер і підтверджує розвиток ішемічно-реперфузійного синдрому в експериментальних тварин.

5. Зменшення індексу Вогенворта в перші 2 год IPC для стегової (на 13,02 %, $p < 0,05$) та підколінної (на 11,25 %, $p > 0,05$) артерій, незначні його зміни для гомілкових артерій (зменшення на 0,77 %, $p > 0,05$) та виражене збільшення вказаного індексу для дрібних артерій (на 76,15 %, $p < 0,01$) підтверджує компенсаторне розширення великих артерій в перші дві години реперфузії, що спричинене спазмом і набряком стінки дрібних артерій.

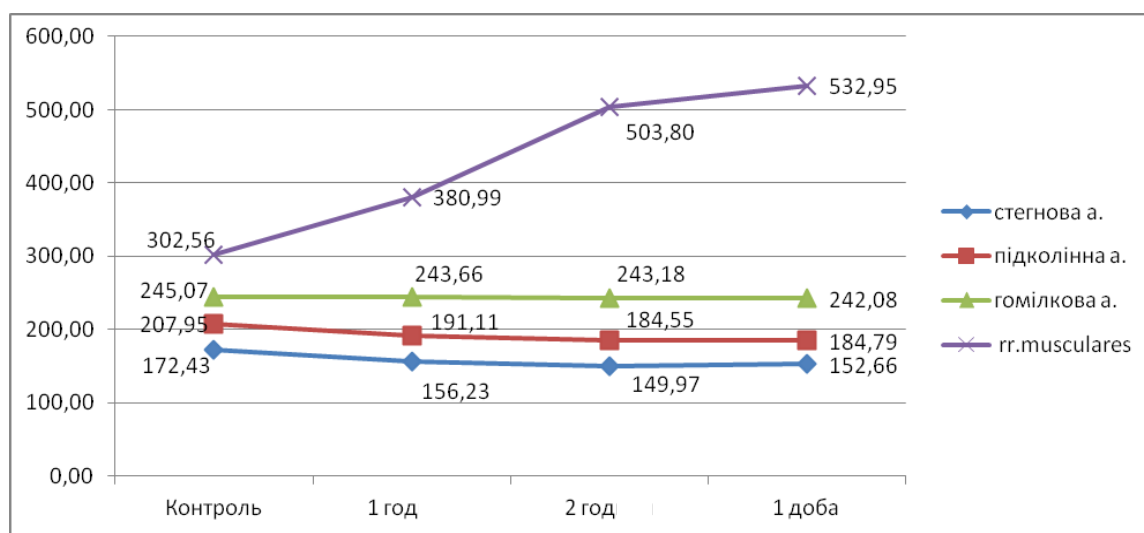


Рис. 4. Динаміка коефіцієнта пропускної здатності артерій задньої кінцівки щура за індексом Вогенворта в ранньому реперфузійному періоді.

Даний висновок підтверджується і результатами кореляційного аналізу.

6. Зміни, виявлені при морфометрії, вказують на значні морфофункціональні зміни в артеріях задніх кінцівок щурів при розвитку ішемічно-реперфузійного синдрому,

що виникають вже у 1-шу год реперфузії, поступово наростають і досягають свого максимуму на кінець 1-ї доби.

Перспективи подальших досліджень Провести морфометричні дослідження на тлі медикаментозної корекції ішемічно-реперфузійного синдрому.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Покровский А. В. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей / А. В. Покровский, Л. А. Бокерия. – М. : 2013. – 67 с.
2. Губка В. О. Результаты лікування хворих із гострою артеріальною ішемією кінцівок / В. О. Губка, І. А. Коноваленко, О. В. Суздальченко // Патологія. – 2015. – № 2 (34). – С. 55–58.
3. Гавриленко А. В. Состояние микроциркуляции при реперфузионном синдроме после реконструктивных операций на сосудах нижних конечностей / А. В. Гавриленко, Е. Д. Шабалтас // Хирургия. – 2003. – № 2 – С. 62.
4. Фармакологическая профилактика реперфузионного синдрома у пострадавших с тяжелыми сочетанными травмами, сопровождающимися шоком / Ю. С. Полушин, Б. Н. Шах, В. М. Теплов [и др.] // Вестник хирургии имени И. И. Грекова – 2013. – Т. 172, № 5 – С. 41–45.
5. Safe tourniquet use: a review of the evidence / P. G. Fitzgibbons, C. Digiovanni, S. Hares [et al.] // J. Am. Acad. Orthop. Surg. – 2012. – Vol. 20. – P. 310–319.
6. Drew B. Application of current hemorrhage control techniques for backcountry care: Part one, tourniquets and hemorrhage control adjuncts / B. Drew, B. Bennett, L. Littlejohn // Wilderness and Environmental Medicine. – 2015. – No. 26. – P. 236–245.
7. Молекулярные механизмы развития и адресная терапия синдрома ишемии-реперфузии / О. А. Гребенчиков, В. В. Дихванцев, Е. Ю. Плотников [и др.] // Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии. – 2014. – № 3. – С. 59–67.
8. Blaisdell F. W. The pathophysiology of skeletal muscle ischemia and the reperfusion syndrome: a review / F. W. Blaisdell // Cardiovasc. Surg. – 2002. – Vol. 10. – P. 620–630.
9. Меркулов Г. А. Курс патологической анатомии / Г. А. Меркулов. – Л. : Медицина, 1969. – 423 с.
10. Wagenvoort C. A. Vasoconstriction and Medial Hypertrophy in pulmonary hypertension / C. A. Wagenvoort // Circulation. – 1960. – Vol. 5, No. 22. – P. 535–546.

Отримано 16.01.19

©А. Т. Televiak, P. R. Selsky, T. O. Veresiuk, T. K. Golovata, I. I. Boymystruk, T. Ya. Stravsky
I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

STRUCTURAL CHANGES IN THE ARTERIES OF THE HIND LIMB OF RATS IN THE EARLY REPERFUSION PERIOD OF ACUTE ISCHEMIA CAUSED BY APPLICATION OF THE ARTERIAL TOURNIQUET

Summary. Acute limb ischemia occurs as a result of obturation of the lumen of large arteries due to acute thrombosis or embolism, as well as impaired of vascular patency, caused by trauma or compression (including the use of hemostatic tourniquets). In case of elimination of the acute ischemia and restoration of arterial blood supply to the affected limb arises a multifactorial lesion of tissues both ischemic and distant from the site of damage, known as the ischemia-reperfusion syndrome.

The aim of the study – to establish the manifestations of structural changes in arteries of different caliber of the rat's hind limbs under acute ischemia conditions caused by the application of an arterial tourniquet.

Materials and Methods. The histological and morphometric study of transverse sections of the arterial vessels of the hind limbs of 30 rats under condition of experimental acute ischemia was performed. There were 9 intact animals in the control group. Acute ischemia was caused by application of SWAT (Stretch–Wrap–And–Tuck) rubber bands on the hind limbs of animals, 5–6 mm width, at the inguinal fold level within 2 hours under thiopental anesthesia. During the experiment, all the animals were divided into 3 study groups of 10 rats in each group. The model of the early postischemic period was represented by groups of animals with reperfusion changes on the 1st, 2nd hour and 1st day after removal of the tourniquet. The histological examination was carried out according to standard methods. Quantitative indicators were processed statistically.

Results and Discussion. All-round analysis of the obtained data revealed that the remodeling of arteries was already indicated in the 1 hour of the early postischemic period and increased to the end of the 1st day. Experimental ischemia with the development of ischemia-reperfusion syndrome in rats was manifested by remodeling of arteries with edema of their wall and perivascular tissues, cell infiltration, uneven corrugation and fragmentation of elastic fibers and basement membranes, damaging endothelium together with edema, necrosis and prolapse endothelial cells into the lumen of the arterial vessels, as well as erythrocytes adhesion. By the morphometric study, both the outer and lumen diameters of large arteries (femoral, popliteal) increase and a slight decrease in the thickness of their wall due to compensatory expansion was detected. In the small arteries (muscular branches), a significant reduction in the outer diameter and (to a greater extent) lumen, as well as significant thickening of the vascular wall was observed. In all arteries there was an increase of intima thickness, which grew to the end of the period, and also increased at the same time as the decrease in artery caliber. There was a moderate decrease of the Wagenvoort index in the early reperfusion period for the femoral and popliteal arteries, and a significant increase for small arteries (muscular branches). For the tibial arteries, the Wagenvoort index has decreased slightly.

Conclusions. The results of histological and morphometric studies confirm the remodeling of the arteries of the rats hind limbs as a result of the development of ischemia-reperfusion syndrome in experimental animals, which manifested itself with edema of all layers of the arterial wall and perivascular tissues, cell infiltration, uneven corrugation and fragmentation of basal membranes, damaging of the intima with edema, necrosis and prolapse of endothelial cells into the arterial lumen, adhesion of red blood cells in damaged areas of intima. Morphometric studies revealed a pronounced spasm of small arteries with the development of edema, which resulted in a

moderate compensatory expansion of large hip arteries. The decrease of the Wagenvoort index for the femur and popliteal arteries during the first hours of reperfusion, and its significant increase for the small arteries of the femoral area, was noted. An increase in the thickness of the intima arteries of all caliber, which reached its maximum at the end of the first day of reperfusion, was also recorded.

Key words: acute ischemia; artery; artery wall; ischemia-reperfusion syndrome; Wagenvoort index.

©А. Т. Телевяк, Т. О. Вересюк, П. Р. Сельский, Т. К. Головатая, И. И. Боймиструк, Т. Я. Стравский
ГВУЗ “Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского”

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В АРТЕРИЯХ ЗАДНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ КРЫС В РАННЕМ РЕПЕРFUЗИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ОСТРОЙ ИШЕМИИ, ВЫЗВАННОЙ НАЛОЖЕНИЕМ АРТЕРИАЛЬНОГО ТУРНИКЕТА

Резюме. Острая ишемия конечности возникает в результате обтурации просвета крупных артерий вследствие острого тромбоза или эмболии, а также нарушения проходимости сосудов, вызванного их травмами или сжатием (включая применение кровоостанавливающих турникетов). В случае ликвидации острой ишемии и восстановлении артериального кровоснабжения пораженной конечности возникает мультифакторное поражение ишемизированных и отдаленных от места повреждения тканей, носящее название ишемически-реперфузионного синдрома.

Цель исследования – установить проявления структурных изменений артерий различного калибра задних конечностей крыс при острой ишемии, вызванной наложением артериального турникета.

Материалы и методы. Было проведено гистологическое и морфометрическое исследование гистологических микропрепаратов поперечных срезов артериальных сосудов задних конечностей 30 крыс в условиях экспериментальной острой ишемии. В контрольной группе было 9 интактных животных. Острую ишемию вызывали путем наложения резиновых жгутов SWAT (Stretch–Wrap–And–Tuck) на задние конечности животных шириной 5–6 мм на уровне паховой складки в течение 2 ч под тиопенталовым обезболиванием, а реперфузию моделировали путем снятия турникета. Во время эксперимента животные были разделены на 3 исследуемых группы по 10 крыс в каждой. Модель раннего постишемического периода была представлена группами животных с реперфузионными изменениями на 1-й, 2-й ч и 1-е сутки после снятия турникета. Гистологическое исследование проводилось по общепринятым методикам. Исследовались бедренная, подколенная, берцовая артерии, а также их мышечные ветви ниже места наложения жгута. При морфометрическом исследовании определялись следующие показатели: внешний и внутренний диаметры артерий, толщина артериальной стенки, толщина интимы, а также коэффициент пропускной способности артерий за индексом Вогенворта. Количественные показатели обрабатывались статистически.

Результаты исследований и их обсуждение. Анализом полученных данных установлено, что ремоделирование артерий возникало уже в 1-й ч постишемического поражения и нарастало к концу 1-х суток. Экспериментальная ишемия с развитием ишемически-реперфузионного синдрома у крыс проявлялась ремоделированием артерий с выраженным отеком всех их слоев и периваскулярных тканей, клеточной инфильтрацией, неравномерным гофрированием и фрагментацией эластических волокон, базальных мембран, повреждением интимы с отеком, некрозом и пролабированием эндотелиоцитов в просвет сосудов, а также адгезией эритроцитов в местах поврежденной интимы. При морфометрическом исследовании в первые два часа реперфузии обнаружено увеличение внешнего диаметра и просвета крупных артерий (бедренной, подколенной) и незначительное уменьшение толщины их стенки за счет компенсаторного их растяжения. Отмечено существенное уменьшение внешнего диаметра и (в большей мере) просвета мелких артерий (мышечные ветви), а также значительное утолщение их сосудистой стенки. Во всех артериях отмечено увеличение толщины интимы, которое нарастало к концу периода, а также увеличивалось одновременно с уменьшением калибра артерий. При определении индекса Вогенворта отмечено умеренное его уменьшение в первые часы раннего реперфузионного периода для бедренной и подколенной артерии, и значительное возрастание для мелких артерий (мышечные ветви). Для берцовых артерий индекс Вогенворта уменьшился незначительно.

Выводы. Результаты гистологического и морфометрического исследования подтверждают ремоделирование артерий задних конечностей крыс вследствие развития у опытных животных ишемически-реперфузионного синдрома, который проявлялся в крыс выраженным отеком всех слоев артериальной стенки и периваскулярных тканей, клеточной инфильтрацией, неравномерным гофрированием и фрагментацией базальных мембран, повреждением интимы с отеком, некрозом и пролабированием эндотелиоцитов в просвет артерий, адгезией эритроцитов на участках поврежденной интимы. Морфометрические исследования выявили выраженный спазм мелких артерий с развитием отека, в результате которого возникло умеренное компенсаторное расширение крупных артерий бедра. Отмечено уменьшение индекса Вогенворта для бедренной и подколенной артерий в первые часы реперфузии, и значительное его увеличение для мелких артерий бедренной области. Также зафиксировано увеличение толщины интимы артерий всех калибров, которое достигло своего максимума на конец первых суток реперфузии.

Ключевые слова: острая ишемия; артерия; сосудистая стенка; ишемически-реперфузионный синдром; индекс Вогенворта.

Адреса для листування: А. Т. Телевяк, ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”, майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: totel@ukr.net