

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОМЕТРИЧНОЇ ПЕРЕБУДОВИ КРОВОНОСНОГО РУСЛА ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТЕНОЗУ КАУДАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ЧЕРЕВНОЇ АОРТИ

©Ю. М. Гавришук, О. Я. Галицька-Хархаліс, І. В. Пилипко, П. П. Флекей,
Т. Р. Геник, І. В. Кіт, О. М. Мартинчук, О. П. Ільків

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

РЕЗЮМЕ. Порушення мозкового кровообігу належать до досить частих захворювань, а їх клінічні прояви вимагають довготривалого відновного лікування з непрогнозованим ефектом. Причому, серцево-судинні зміни, що призводять до розвитку гострого ішемічного ураження головного мозку, складають близько половини всіх патогенетичних варіантів перебігу розладів церебрального кровотоку. Водночас відомо, що гострі порушення мозкового кровотоку реєструються також при хірургічному лікуванні оклюзивних уражень аорто-стегнового сегмента. Тому експериментальне встановлення характеру і динаміки морфологічних змін у тканинах головного мозку при різноманітних розладах центральної гемодинаміки може сприяти запобіганню негативним наслідкам і покращенню результатів лікування облітеруючих захворювань магістральних судин.

Мета дослідження – вивчити динаміку перебудови кровоносного русла головного мозку у щурів під впливом експериментального стенозу каудального відділу черевної аорти.

Матеріал і методи. Матеріалом для дослідження були 36 білих статевозрілих щурів, з яких 6 склали контрольну групу, іншим 30 тваринам здійснювали звуження черевного відділу аорти. Для гістологічного дослідження забирали шматочки тканини із різних відділів головного мозку та виготовляли парафінові зрізи. Проводили морфометричну оцінку гілок мозкових артерій шляхом визначення товщини м'язового шару, індексу Вогенворта, артеріоло-венулярного індексу.

Результати. За результатами проведеного дослідження було встановлено, що дозоване звуження черевного відділу аорти приводить до виникнення цілого комплексу морфологічних ознак, які свідчать про значні зміни внутрішньоорганного кровотоку в судинах головного мозку за модельованої експериментальної патології.

Висновки. Першочерговою реакцією судин головного мозку у щурів при стенозуванні нижнього відділу черевної аорти була вазодилатація судин середнього калібру з одночасною вазоконстрикцією дрібних артерій, що у віддалений період змінювалося частковим відновленням морфофункціонального стану кровоносних судин головного мозку.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: аорта; оклюзія; повнокров'я; ішемія.

Вступ. Аналіз сучасної наукової літератури свідчить, що оклюзивні захворювання термінального відділу аорти і її магістральних гілок досить розповсюджені і нерідко бувають причиною не тільки інвалідності, а й летальності, зокрема в післяопераційному періоді [1, 2]. Ці захворювання супроводжуються перебудовою центральної гемодинаміки, яка різко змінюється, зокрема під час оперативного відновлення прохідності аорти і її магістральних відгалужень. Усе це суттєво впливає на кровообіг головного мозку, особливо у реперфузійному періоді, як один із проявів поліорганної недостатності. Головний мозок за таких умов зазнає гіпоперфузії [3, 4]. В компенсації і декомпенсації кровопостачання головного мозку важлива роль належить, безумовно, стану його судинного русла. І якщо на даний час стан кровоносних судин головного мозку при ішемічному інсульті вивчено досить широко, то особливості його кровопостачання при оклюзивних захворюваннях аорти і її гілок, а тим більше в реперфузійному періоді продовжують залишатися недостатньо вивченими. Ряд питань, особливо тих, що стосуються саморегуляції кровообігу за таких умов, є

суперечливими, що потребує подальшого детального їх вивчення.

Мета – дати об'єктивну морфометричну характеристику динаміки ремоделювання судин головного мозку при експериментальному стенозі каудального відділу черевної аорти.

Матеріал і методи дослідження. Експерименти виконано на 36 білих статевозрілих щурах, з яких 6 склали контрольну групу, іншим 30 тваринам під кетаміновим знеболюванням здійснювали звуження черевного відділу аорти безпосередньо над її біфуркацією на 2/3 діаметра за оригінальним способом [5]. З експерименту тварин виводили внутрішньоплевральним введенням великих доз концентрованого тіопенталу натрію. Всі експерименти проводили з дотриманням Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин. Для гістологічного дослідження забирали шматочки тканини із різних відділів головного мозку на 1, 3, 7 та 14 добу від початку експерименту, фіксували їх в 10 %-му розчині нейтрального формаліну, рідині Карнуа і в 96° спирті. Парафінові зрізи завтовшки 5 мм фарбували гематоксиліном і еозином, резорцин-фуксином за Вейгертом, а та-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення кож за Ван Гізон. Проводили морфометричну оцінку гілок мозкових артерій шляхом визначення товщини м'язового шару, індексу Вогенворта, артеріоло-венулярного індексу.

Результати й обговорення. На 1-шу добу експерименту аналіз гістологічних зрізів та морфометричних показників дозволив встановити, що звуження черевного відділу аорти призводить до значної перебудови судин головного мозку. А саме, було виявлено виражене артеріальне і відносно помірно венозне повнокров'я в басейнах мозкових гілок внутрішньої сонної і хребцевої артерій. Артерії більшого калібру були розширеними за рахунок заповнення їх просвіту форменими елементами крові, тоді як просвіт дрібних артерій і артеріол був звужений, а їх стінки – потовщеними за рахунок набряку та підвищення тону м'язової оболонки. Морфометрично це підтверджувалося зниженням індексу Вогенворта в артеріях середнього калібру на 24 % з одночасним його зростанням на 7 % в артеріях дрібного калібру. При цьому артеріо-венозний індекс також знижувався на 7 %, що може бути непрямою ознакою посилення опірності гемомікроциркуляторного русла, а також зниженням інтенсивності капілярного кровотоку. Виявлені судинні зміни могли виникати внаслідок посилення артеріального притоку в басейнах внутрішніх сонних і хребцевих артерій з одночасним зниженням пропускної спроможності їх кінцевих гілок.

Через 3 дні від початку спостереження виявлені у попередньому терміні експерименту зміни поглиблювалися. Кровонаповнення посилювалося не тільки в артеріях середнього калібру, а й у дрібних артеріях, артеріолах і в просвіті вен, а також у судинних сплетеннях шлуночків мозку. Підвищувався тонус вже не тільки дрібних, а й середніх за калібром артерій. Не дивлячись на деяке підвищення тону артерій середнього калібру, індекс Вогенворта у них залишався меншим від рівня контрольних тварин на 19 %. В артеріях дрібного калібру цей показник перевищував вихідні дані на 21 %. Артеріо-венозний індекс також знижувався і був меншим за контрольні цифри вже на 22 %, що свідчило про подальші розлади гемомікроциркуляції і підтверджувалося наростанням перивазального, перикапілярного та посиленням перицелюлярного набряку.

На 7-му добу експериментального спостереження відмічалися процеси зворотного розвитку виявлених у попередні терміни змін. При гістологічному дослідженні спостерігалось зменшення повнокров'я судин з одночасним зниженням периваскулярного та перицелюлярного набряку. Однак тонус судин залишався підвищеним. Це підтверджувалося і даними морфометрії. Індекс Вогенворта в артеріях середнього калібру віднов-

лювався до свого вихідного рівня, проте залишався нижчим від нього на 17 %, в артеріях дрібного калібру цей показник набував тенденції до зниження і перевищував контрольні цифри на 14 %, будучи водночас нижчим на 6 % від рівня, зафіксованого в 3-денний термін.

При світлооптичному вивченні гістологічних зрізів на 14-ту добу спостереження повного відновлення ще не спостерігалось, зберігався помірний перицелюлярний і периваскулярний субнабряк на тлі деякого зниження пропускної спроможності дрібних артерій і артеріол, що підтверджувалося перевищенням індексу Вогенворта контрольних величин на 4 % і достовірним зменшенням діаметра артеріол.

Отже, виявлена в процесі експерименту динаміка судинних і тканинних змін свідчить про розвиток безпосередньо після стенозування черевного відділу аорти відчутних розладів органного кровотоку. Системне підвищення артеріального тиску, яке має місце при цьому, призводить до зниження пропускної спроможності судин опору (дрібних артерій і артеріол) як захисної реакції, що запобігає надмірному перевантаженню гемомікроциркуляторного русла. Результатом таких гемодинамічних впливів є вихід частини плазми крові за межі судинного русла з розвитком перицелюлярного і периваскулярного набряку та одночасним виникненням дистрофічних змін у нервових клітинах. Подальший зворотний розвиток судинних морфофункціональних реакцій найімовірніше є наслідком включення колатерального артеріального кровообігу із частковою компенсацією і, відповідно до цього, стабілізацією центральної гемодинаміки. Явища перицелюлярного і периваскулярного субнабряку, які продовжують зберігатися у віддалений термін експериментального спостереження, можуть бути наслідком впливу циркуляторної гіпоксії та плазматичного просякання стінок судин протягом попередніх термінів спостереження, які, як відомо є пусковими факторами для проліферації сполучної тканини, що в подальшому призводить до виникнення дистрофічних змін.

Висновки. 1. Стенозування нижнього відділу черевної аорти на ранніх стадіях супроводжується вазодилатацією судин середнього калібру з одночасною вазоконстрикцією дрібних артерій, що пояснює підвищення опірності гемомікроциркуляторного русла зі сторони кровоносного русла головного мозку у щурів.

2. У віддалений період спостерігається часткове відновлення морфофункціонального стану кровоносних судин головного мозку, яке може бути наслідком стабілізації центральної гемодинаміки внаслідок розвитку колатерального кровообігу в магістральних судинах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Диб'як Ю. М. Стан гемодинаміки при різних морфологічних варіантах ураження артеріального русла пацієнтів із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок / Ю. М. Диб'як // Кровообіг та гемостаз. – 2014. – № 1–2. – С. 73–77.

2. Патогенетичне обґрунтування профілактики та корекції реперфузійно-реоксигенаційного синдрому при ревазуляризації артеріального русла в умовах хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок / І. К. Венгер, Н. І. Герасимюк, С. Я. Костів [та ін.] // Вісник наукових досліджень. – 2019. – № 2. – С. 19–23.

3. Патологіологічно обґрунтована профілактика та лікування реперфузійно-реоксигенаційного синдрому при ревазуляризації нижніх кінцівок в умовах хронічної

критичної ішемії нижніх кінцівок / С. Я. Костів, О. Б. Коло-тило, І. К. Венгер [та ін.] // Науковий вісник Ужгородського університету. – 2018. – Вип. 2 (58). – С. 24–28.

4. Baines C. P. How and when do myocytes die during ischemia and reperfusion: the late phase / C. P. Baines // J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther. – 2011. – Vol. 16 (3–4). – P. 239–243.

5. Патент на корисну модель 60262 Україна, МПК А 61 М 5/00, G 09 В 23/00. Пристрій для дозованого звуження судин / Герасимюк І. Є., Пилипко І. В., Островська Л. О.; заявник і власник патенту Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. – № u201015339 ; заявл. 20.12.2010 ; опубл. 10.06.2011, Бюл. № 11.

REFERENCES

1. Dybiak, Yu.M. (2014). Stan hemodynamiky pry ryznykh morfolohichnykh variantakh urazhennia arterialnoho rusla patsiientiv iz khronichnoiu krytychnoju ishemieiu nyzhnykh kintsivok [The state of hemodynamics in different morphological variants of the lesion of the arterial bed in patients with chronic critical ischemia of the lower extremities]. *Krovoobih ta hemostaz – Blood Circulation and Hemostasis*, 1-2, 73-77 [in Ukrainian].

2. Venher, I.K., Herasymuk, N.I., Kostiv, S.Ya., Loiko, I.O., & Husak, M.O. (2019). Patohenetychne obhruntuvannia profilaktyky ta korektsii reperfuziino-reoksyhenatsiinoho syndromu pry revaskulyaryzatsii arterialnoho rusla v umovakh khronichnoi krytychnoi ishemii nyzhnykh kintsivok. [Pathogenetic justification of prevention and correction of reperfusion-reoxygenation syndrome during revascularization of the arterial bed in conditions of chronic critical ischemia of the lower extremities]. *Visnyk naukovykh doslidzhen – Herald of Scientific Research*, 2, 19-23 [in Ukrainian].

3. Kostiv, S.Ya., Kolotylo, O.B., & Venher, I.K. (2018). Patofiziologichno obgruntovana profilaktyka ta likuvannia reperfuziino-reoksyhynatsiinoho syndromu pry revaskulyaryzatsii nyzhnykh kintsivok v umovakh khronichnoi krytych-

noi ishemii nyzhnykh kintsivok [Pathophysiologically based prevention and treatment of reperfusion-reoxygenation syndrome during revascularization of the lower extremities in conditions of chronic critical ischemia of the lower extremities]. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu – Scientific Bulletin of Uzhhorod University*, 2(58), 24-28 [in Ukrainian].

4. Baines, C.P. (2011). How and when do myocytes die during ischemia and reperfusion: the late phase. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 16(3-4), 239-243.

5. Herasymuk I. Ye., Pylypko I. V., & Ostrovska L. O. (2010). Patent na korysnu model 60262 Ukraina, МПК А 61 М 5/00, G 09 В 23/00. Prystrii dlia dozovanoho zvuzhennia sudyn zaiavnyk i vlasnyk patentu Ternopil'skyi derzhavnyi medychnyi universytet imeni I. Ya. Horbachevskoho. – № 201015339 ; zaiavl. 20.12.2010 ; opubl. 10.06.2011, Biul. № 11. 5 – Utility model patent 60262 Ukraine, IPC A 61 M 5/00, G 09 B 23/00. The device for dosed vasoconstriction. The applicant and owner of the patent of I. Horbachevskiy Ternopil State Medical University – No. u201015339; statement 20.12.2010; published 10.06.2011, Bull. No. 11 [in Ukrainian].

PECULIARITIES OF MORPHOMETRIC REARRANGEMENT OF THE BRAIN BLOOD VESSELS UNDER THE INFLUENCE OF EXPERIMENTAL STENOSIS OF THE ABDOMINAL AORTA CAUDAL PART IN RATS

©Yu. M. Havryshchuk, O. Ya. Halytska-Kharkhalis, I. V. Pylypko, P. P. Flekey, T. R. Henyk, I. V. Kit, O. M. Martynchuk, O. P. Ilkiv

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. Disorders of cerebral blood circulation belong to fairly frequent diseases, and their clinical manifestations require long-term restorative treatment with an unpredictable effect. However, cardiovascular changes leading to the development of acute ischemic damage to the brain make up about half of all pathogenetic options for the course of cerebral blood flow disorders. At the same time, it is known that acute disorders of cerebral blood flow are also registered during surgical treatment of occlusive lesions of the aorto-femoral segment. Therefore, experimental establishment of the nature and dynamics of morphological changes in brain tissues in various disorders of central hemodynamics can help prevent negative consequences and improve the results of treatment of obliterating diseases of the main vessels.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

The aim – to study the dynamics of cerebral blood vessel remodeling under the influence of experimental stenosis of the abdominal aorta caudal part in rats.

Material and Methods. The material for the study was 36 white sexually mature rats, of which 6 were the control group, the other 30 animals underwent narrowing of the abdominal aorta. For histological examination, pieces of tissue were taken from different parts of the brain and paraffin sections were made. A morphometric assessment of the branches of the cerebral arteries was carried out by determining the thickness of the muscle layer, the Vogenvoort index, and the arteriolo-venular index.

Results. According to the results of the research, it was established that dosed narrowing of the abdominal aorta leads to the emergence of a whole complex of morphological signs that indicate significant changes in intra-organ blood flow in the vessels of the brain under simulated experimental pathology.

Conclusions. Vasodilatation of medium-sized vessels with simultaneous vasoconstriction of small arteries was noted as the primary reaction of cerebral vessels with stenosis of the lower abdominal aorta in rats, which in the long term was replaced by partial recovery of the morphofunctional state of cerebral blood vessels.

KEY WORDS: aorta; occlusion; full blood; ischemia.

Отримано 02.02.2023

Електронна адреса для листування: havryschuk@tdmu.edu.ua