

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ М'ЯЗІВ ЗАДНІХ КІНЦІВОК ЩУРІВ ПРИ ГОСТРІЙ ІШЕМІЇ ЗА УМОВ ГОСТРОЇ КРОВОВТРАТИ

©В. І. Луцик, П. Р. Сельський

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

РЕЗЮМЕ. Гостру ішемію визначають як раптове зниження перфузії кінцівки, що загрожує її життєздатності. Часті причини – обтурація артерій тромбом, емболією або судинні ушкодження, включаючи кровоспинні турнікети при кровотечі. Після ліквідації ішемії має місце багатофакторне ураження ішемізованих і віддалених тканин. Морфологічні порушення поглиблюються при гострій крововтраті.

Мета – провести порівняльний аналіз структурних змін у скелетних м'язах задніх кінцівок щурів при гострій ішемії-реперфузії, спричиненій накладанням артеріального турнікета за умов гострої крововтрати.

Матеріал і методи. Проведено гістологічне та морфометричне дослідження чотиригодового м'яза стегна білих щурів після гострої ішемії кінцівки тривалістю дві години, спричиненої накладанням турнікета, за умов гострої крововтрати. Досліджували морфологічні зміни м'язової тканини через дві години після накладання джгута без реперфузії та у період реперфузії. Модель раннього постішемічного періоду була представлена групами тварин із реперфузійними змінами на другу годину, першу та третю доби після зняття турнікета, а модель пізнього постішемічного періоду – на сьому та чотирнадцяту доби після зняття турнікета.

Результати. Ураження м'язової тканини проявлялось набряком, порушенням структури та цілісності міоцитів, лейкоцитарною інфільтрацією ендо- і перимізію. Виявлялись також діapedезні крововиливи та перивазальні клітинні інфільтрати у гемомікроциркуляторному руслі. Найбільш виражені порушення м'язових волокон унаслідок розвитку реперфузійно-ішемічного синдрому спостерігали на першу добу. При цьому пересічний діаметр м'язових волокон ($(43,66 \pm 0,60)$ мкм) перевищував аналогічний показник контрольної групи ($(40,63 \pm 0,24)$ мкм) на 6,94 % ($P < 0,01$). Надалі спостерігалась поступова нормалізація показників, зокрема на чотирнадцяту добу зазначений показник ($(40,83 \pm 0,36)$ мкм) не суттєво відрізнявся від контрольного спостереження ($P > 0,05$).

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ішемія; м'язова тканина; реперфузійно-ішемічний синдром; гостра крововтрата.

Вступ. Раптове зниження перфузії кінцівки, що створює потенційну загрозу її життєздатності, визначають як гостру ішемію. Найчастішими причинами такого стану є обтурація просвіту великих артерій унаслідок гострого тромбозу чи емболії, а також порушення прохідності судин, спричинене їх травмами та стисненнями, включно із накладанням кровоспинних турнікетів при гострій кровотечі [1]. У випадку ліквідації ішемії і відновлення артеріального кровопостачання ураженої кінцівки виникає мультифакторне ураження ішемізованих та віддалених від місця пошкодження тканин [2–9]. Морфологічні порушення істотно поглиблюються за умов гострої крововтрати [3, 4, 9]

Численні дослідження присвячені вивченню структурних змін м'язових тканин кінцівок при розвитку реперфузійно-ішемічного синдрому [10–12], проте недостатньо вивченими залишаються морфологічні зміни м'язової тканини за умов гострої крововтрати, а також динаміка цих змін.

Тому метою нашої роботи було встановити прояви структурних змін м'язових волокон скелетних м'язів задніх кінцівок щурів при гострій ішемії, викликаній накладанням артеріального турнікета, за умов гострої крововтрати.

Мета – провести порівняльний аналіз структурних змін у скелетних м'язах задніх кінцівок щурів при гострій ішемії-реперфузії, спричиненій на-

кладанням артеріального турнікета та ускладненій гострою кровотечею.

Матеріал і методи дослідження. Проведено гістологічне та морфометричне дослідження тканин чотиригодових м'язів задніх кінцівок 30 щурів при експериментальній гострій ішемії за умов гострої крововтрати. У контрольній групі було 10 інтактних тварин.

Гостру ішемію викликали шляхом накладання гумових джгутів SWAT (Stretch–Wrap–And–Tuck) шириною 5–6 мм на задні кінцівки тварин на рівні пахової складки протягом 2 години під знеболюванням тіопенталом натрієм. Спостереження за тваринами здійснювали протягом 14 діб. Під час експерименту тварини були поділені на 6 груп дослідження. Досліджували морфологічні зміни м'язової тканини через дві години після накладання джгута без реперфузії (5 щурів). Модель раннього постішемічного періоду була представлена групами тварин із реперфузійними змінами на 1-у годину (5 щурів), 2-у годину (5 щурів), 1-у добу (5 щурів) та 3-у добу (5 щурів) після зняття турнікету, а модель пізнього постішемічного періоду – на 7-у добу (5 щурів) та 14-у добу (5 щурів) після зняття турнікета. Евтаназію тварин здійснювали шляхом декапітації під тіопентал натрієвим знеболюванням.

Моделювали гостру крововтрату шляхом пересікання стегнової вени. Після досягнення обся-

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

гу крововтрати ~25 % об'єму циркулюючої крові тваринам забезпечували гемостаз. При розрахунку об'єму циркулюючої крові (ОЦК) за стандарт брали загальноприйнятну формулу у розмірі 7,8 % від загальної маси [13].

Гістологічне дослідження проводили на кафедрі патологічної анатомії з секційним курсом та судової медицини Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України за загальноприйнятими методиками [14]. Досліджували поверхневі шари чотириголового м'яза задньої кінцівки щура у середній третині стегна нижче ділянки накладання джгута. З парафінових блоків тканини готували серії зрізів товщиною 4–5 мкм. Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксилином-еозином та за ван Гізон. Вивчення препаратів здійснювали за допомогою мікроскопа Bresser Trino Researcher 40x-100x.

При морфометричному дослідженні визначали такі показники: пересічний діаметр м'язових волокон, пересічна площа поперечного перерізу м'язових волокон, пересічний діаметр та площа ядер м'язових волокон. Ці параметри обраховували за допомогою програмного забезпечення для обробки і аналізу зображень SEO Image Lab фірми "Sumy Electron Optics".

Статистичну обробку матеріалу проводили з використанням пакета програм Microsoft Excel (Microsoft Office 2010). Визначали такі показники: середнє арифметичне (M), середнє квадратичне відхилення (σ) і помилку середнього арифметичного (m). Статистичну значущість різниці між середніми значеннями досліджуваних показників оцінювали за критеріями Стюдента – Фішера (t) та Манна – Уїтні (U -критерій).

Результати й обговорення. При гістологічному дослідженні спостерігали такі зміни тканин чотириголових м'язів задніх кінцівок білих щурів. У перші дві години ішемії (1-а група дослідження) серед малозмінених м'язових волокон виявляли фібрили із неоднорідною слабееозинофільною саркоплазмою та пікнозом ядер, їх доцентровим зміщенням. Поперечна посмугованість на поздовжніх зрізах часто слабо візуалізувалася. Також констатували ділянки розпаду саркоплазми та фрагментації самих волокон. Ендомізій значно розрихлений, колагенові волокна дезінтегровані. Клітинних елементів мало і вони представлені фібробластами, гістіоцитами, поодинокими лімфоцитами.

Через 2 години реперфузії (2-а група) ми констатували негативну динаміку патоморфологічних змін в усіх досліджених тканинах. При подібності із змінами на попередньому терміні негативні прояви набували системного характеру. В скелетних м'язах відмічена гомогенізація м'язових волокон, порушення їх звичайного прямолінійного розташу-

вання, набухання, розпад та зникнення характерної посмугованості. Такі структурні зміни супроводжувалися клітинною інфільтрацією як між фрагментами зруйнованих волокон, так і перифокально. В складі клітинних інфільтратів візуалізувалися скупчення лімфоцитів, макрофагів, гістіоцитів.

Увесь комплекс можливих структурних змін мікроскопічний аналіз скелетних м'язів показав на першу добу (3-а група дослідження). На поздовжніх зрізах м'язові волокна мали різну товщину, причому вона варіювала в межах одного волокна. Поперечна посмугованість прослідковувалася фрагментарно. Ядра втрачали своє лінійне розташування, частина виштовхувалася за межі волокна. Звичайними ставали ділянки деформації, фрагментації та розпаду волокон. Воскоподібна дегенерація змінювалася вакуольною дистрофією та міолізом. Характерними на цьому терміні були круглоклітинні запальні інфільтрати і крововиливи навколо та в товщі ділянок міолізу в поєднанні з проліферацією сполучнотканинних волокон (рис. 1).

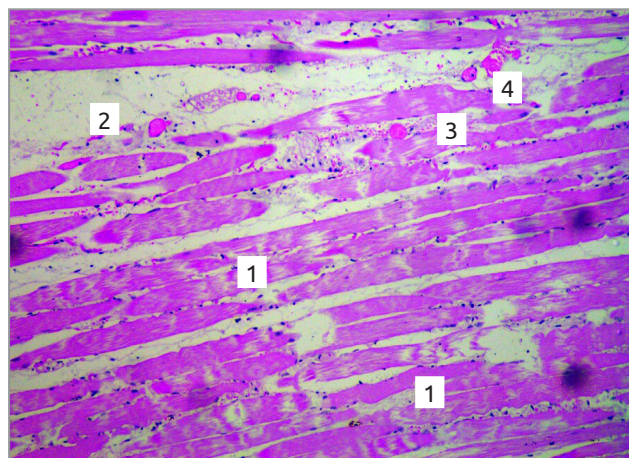


Рис. 1. Скелетний м'яз нижньої кінцівки щура через 1 добу реперфузії. Позначки: 1 – некроз і розпад м'язових волокон; 2 – набряк перимізіїю; 3 – крововиливи та дрібні круглоклітинні інфільтрати в стромі; 4 – повнокровна вена. Забарвлення гематоксилином і еозином. $\times 100$.

Аналіз мікроскопічного дослідження через 3 доби (4-а група) реперфузії показав деяку стабілізацію патоморфологічних змін, виявлених через 1 добу. На 7-му добу (5-а група) набряк периваскулярної волокнистої сполучної тканини, перимізіїю та ендомізіїю був менше вираженим та поєднувався із проліферацією сполучнотканинних елементів. На 14-ту добу (6-а група) виявлялося майже повне відновлення м'язової тканини. М'язовий масив гістологічно виглядав більш компактним і однорідним, порівняно з попередніми термінами. Саркоплазма, за рідкісним виключенням, однорідна, ядра чітко контуровані і лінійно розташовані під сарколемою. Мало місце ремоделювання грануляційної тканини в зрілу сполучну (рис. 2).

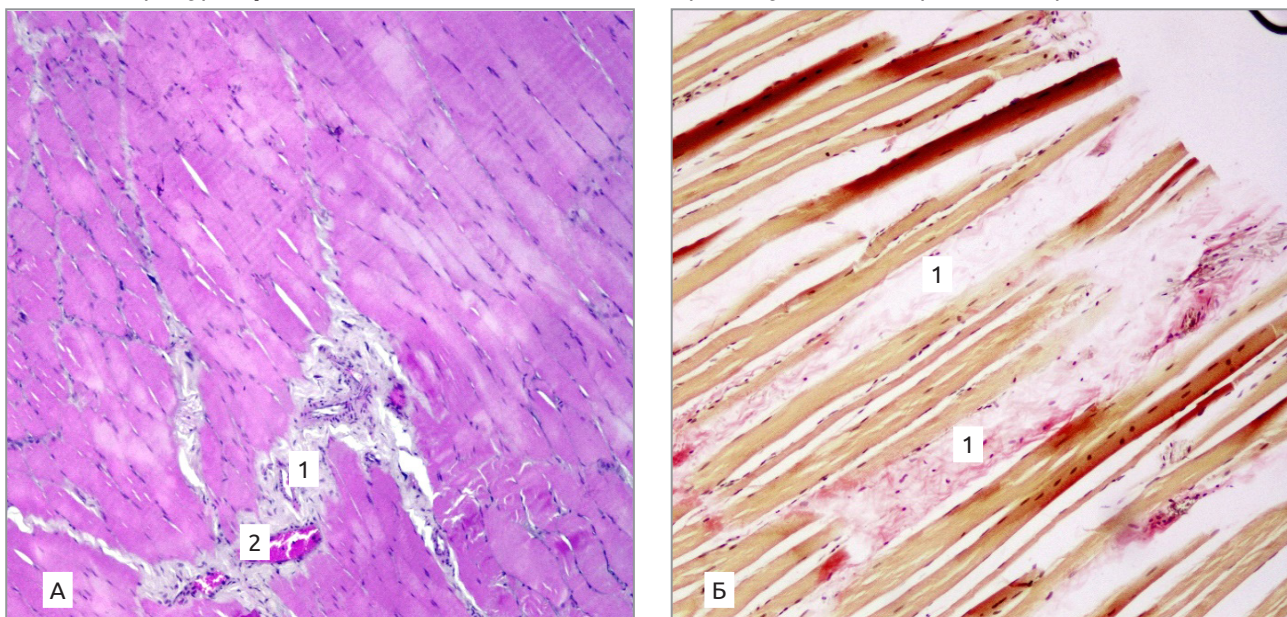


Рис. 2. Скелетні м'язи нижньої кінцівки щура через 14 діб реперфузії. А – периваскулярний фіброз (1) та повнокров'я венул (2). Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 100$. Б – замісний фіброз м'язів. Забарвлення за ван Гізон. $\times 100$.

Ішемічний набряк наростав від перших годин до кінця першої доби (табл. 1). Пересічний діаметр поперечного перерізу м'язових волокон у групі тварин (1-а група) без реперфузії ((41,11 \pm 0,34) мкм) незначно, на 1,17 %, перевищував відповідний показник контрольної групи ((40,63 \pm 0,24) мкм) ($P>0,05$). Через 2 години після зняття турнікету (2-а група) пересічний діаметр м'язових волокон ((41,97 \pm 0,25 мкм) суттєво перевищував на 2,05 % аналогіч-

ний показник першої групи ($P<0,05$) та на 3,19 % – відповідний показник групи контролю ($P<0,05$). Найбільший набряк м'язової тканини виявлено на 1-у добу (3-а група щурів). Пересічний діаметр м'язових волокон ((43,66 \pm 0,60) мкм) у зазначеній групі істотно перевищував, на 3,87%, аналогічний показник попередньої (другої) групи ($P<0,05$), на 5,84 % – відповідний показник першої групи ($P<0,05$) та на 6,94 % – показник контрольної групи ($P<0,05$).

Таблиця 1. Зміни пересічних діаметру (d), площі (s_s) м'язових волокон, пересічних площі їх ядер (s_n) та ядерно-цитоплазматичного співвідношення (s_n/s_s) у ділянці стегна білих щурів у різні періоди після зняття турнікету за умов гострої крововтрати (M \pm m)

Показник	Контроль	1-а група, 1 год	2-а група, 2 год	3-а група, 1 доба	4-а група, 3 доба	5-а група, 7 доба	6-а група, 14 доба
d, мкм	40,63 \pm 0,24	41,11 \pm 0,34	41,97 \pm 0,25 * **	43,66 \pm 0,60 ** **	42,36 \pm 0,28 **	41,60 \pm 0,37 *	40,83 \pm 0,36 **
s_s , мкм ²	1296,7 \pm 15,1	1327,9 \pm 21,9	1383,8 \pm 16,1 * **	1498,0 \pm 42,4 ** **	1409,5 \pm 18,4 **	1359,5 \pm 24,2 *	1309,6 \pm 22,9
s_n , мкм ²	62,36 \pm 0,11	62,68 \pm 0,13	63,09 \pm 0,18 *	63,34 \pm 0,15 **	63,18 \pm 0,14 **	62,85 \pm 0,16 *	62,56 \pm 0,14
s_n/s_s	0,048 \pm 0,001	0,047 \pm 0,001	0,046 \pm 0,001 *	0,042 \pm 0,001 ** **	0,045 \pm 0,001 **	0,046 \pm 0,001	0,048 \pm 0,001

Примітки: 1. * – $p<0,05$ у порівнянні з групою контролю; 2. ** – $p<0,01$ у порівнянні з групою контролю; *** – $p<0,05$ у порівнянні з попередньою групою.

На 3-у добу (4-а група) спостерігалась тенденція до зменшення пересічного діаметра м'язових волокон. Пересічний діаметр м'язових волокон у цій групі тварин ((42,36 \pm 0,28) мкм) був незначно нижчим, порівняно з попередньою (третьою) групою тварин ($P>0,05$), проте все ще перевищував на 0,92 % відповідний показник другої групи

($P>0,05$), на 2,95 % – аналогічний показник першої групи ($P<0,05$) та на 4,08 % – показник контрольної групи ($P<0,01$).

На 7-ому добу (5-а група) тенденція до зменшення пересічного діаметра м'язових волокон ((41,60 \pm 0,37) мкм) зберігалась. Цей показник був на 1,79 % нижчим, порівняно з аналогічним показ-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення
ником 4-ої групи ($P > 0,05$), на 4,72 % – із відповідним показником 3-ої групи ($P < 0,05$) та на 0,88 % – із аналогічним показником 2-ої групи ($P > 0,05$), проте виявлявся на 1,18 % більшим, порівняно з відповідним показником 1-ої групи ($P > 0,05$) та на 2,33 % – із показником групи контролю ($P < 0,05$). На 14-ту добу після зняття турнікета пересічний діаметр м'язових волокон ($(40,83 \pm 0,36)$ мкм) суттєво не різнився із відповідним показником групи контролю ($P > 0,05$), проте був суттєво нижчим (на 6,49 %), порівняно з аналогічним показником третьої групи ($P < 0,05$).

Набряк ядер м'язових волокон був вираженим відносно менше. Пересічна площа ядер м'язових волокон у 1-й досліджуваній групі ($(62,68 \pm 0,13)$ мкм²) несуттєво ($P > 0,05$) різнилася від аналогічного показника контрольної групи ($(62,36 \pm 0,11)$ мкм²). Найвищий пересічний показник у період реперфузії спостерігався на 1-у добу спостереження (3-а досліджувана група). Пересічна площа ядер зазначеної групи ($(63,34 \pm 0,15)$ мкм²) була більшою, порівняно із відповідним показником другої групи ($(63,09 \pm 0,18)$ мкм, $P < 0,05$) та аналогічним показником контрольної групи ($P < 0,01$). У 4-ій групі дослідження цей показник ($(63,18 \pm 0,14)$ мкм²) несуттєво різнився, порівняно з аналогічним показником 3-ої групи ($P > 0,05$), та залишався статистично достовірно вищим, порівняно з аналогічними показниками 1-ої групи та групи контролю ($P < 0,05$).

На 7-у добу після зняття турнікету (5-а досліджувана група) пересічна площа ядер м'язових волокон ($(62,85 \pm 0,16)$ мкм²) виявлялась незначно нижчою, порівняно з попередньою групою ($P > 0,05$), та суттєво нижчою, порівняно із 3-ою групою ($P < 0,05$). Тенденція до зменшення цього показника мала місце і на 14-у добу пізнього реперфузійного періоду (6-а досліджувана група), проте пересічна площа ядер м'язових волокон ($(62,56 \pm 0,14)$ мкм²) виявлялась неістотно нижчою, порівняно з попередньою групою ($P > 0,05$).

Спостерігалось зменшення показника ядерно-цитоплазматичного співвідношення у другій ($0,046 \pm 0,001$; $p < 0,05$), третій ($0,042 \pm 0,001$; $p < 0,01$) та четвертій ($0,045 \pm 0,001$; $p < 0,01$) групах щурів у порівнянні з відповідним показником групи контролю ($0,048 \pm 0,001$). Виявлялось також статистично достовірне збільшення показника ядерно-цитоплазматичного співвідношення у п'ятій ($0,046 \pm$

$0,001$; $p < 0,05$) та шостій ($0,048 \pm 0,001$; $p < 0,01$) групах у порівнянні з третьою групою дослідження.

Висновки. При дослідженні скелетної мускулатури задніх кінцівок білих щурів після гострої ішемії за умов гострої крововтрати встановлено, що ремоделювання м'язових волокон проявлялося, в основному, набуханням, гомогенізацією саркоплазми, порушенням лінійного розміщення ядер в міоцитах та лейкоцитарною інфільтрацією ендо- і перимізю. В окремих випадках також спостерігався міоліз із руйнуванням сарколеми та виходом ядер у міжклітинний простір.

Структурні порушення м'язових волокон нарастали до кінця першої доби та мали односпрямований і прогресивний характер, про що свідчили результати проведеного морфометричного аналізу. Найбільш значний набряк м'язової тканини спостерігався на першу добу в третій групі щурів. Пересічний діаметр м'язових волокон ($(43,66 \pm 0,60)$ мкм) у цій групі перевищував на 6,94 % відповідний показник ($(40,63 \pm 0,24)$ мкм) контрольної групи ($P < 0,01$). Пересічна площа ядер м'язових волокон ($(63,34 \pm 0,15)$ мкм²) у третій групі також істотно перевищувала відповідний показник ($(62,36 \pm 0,11)$ мкм²) групи контролю ($P < 0,01$).

Виявлене зменшення показника ядерно-цитоплазматичного співвідношення у другій ($0,046 \pm 0,001$; $p < 0,05$), третій ($0,042 \pm 0,001$; $p < 0,01$) та четвертій ($0,045 \pm 0,001$; $p < 0,01$) групах щурів у порівнянні з відповідним показником групи контролю ($0,048 \pm 0,001$) свідчить, на нашу думку, про зменшення ядерної активності клітин у результаті ішемічного пошкодження на тлі крововтрати.

Інтенсивність порушень м'язових волокон зменшувалась до кінця першого тижня, а через два тижні структура м'язової тканини майже повністю відновилась, про що свідчила однорідна структура м'язових волокон та чітка візуалізація ядер із орієнтацією довгих осей паралельно сарколемі.

Перспективи подальших досліджень. Виявлені закономірності та тенденції змін у м'язовій тканині можуть бути використані для подальших досліджень та розробки нових напрямків корекції структурно-функціональних порушень м'язової тканини та судин нижніх кінцівок при різних видах компресійної травми.

ЛІТЕРАТУРА

1. Smith J. A. Treatment of Lower Limb Vascular Diseases / J. A. Smith, R. B. Johnson // Journal of Vascular Surgery. – 2020. – Vol. 55 (3). – P. 345–360.
2. Генік С. М. Реперфузійний синдром після ревазуляризації ішемії нижніх кінцівок / С. М. Генік, А. В. Симчич // Серце і судини. – 2016. – № 3. – С. 104–108.

3. Григор'єва І. І. Морфологічні зміни в м'язовій тканині після гострої кровотечі: експериментальне дослідження / І. І. Григор'єва, Д. Г. Джімашвілі, В. А. Денисов // Медичний альманах. – 2019. – № 22(2). – С. 79–82.
4. Коновчук В. М. Геморагічний гіповолемічний шок та розвиток поліорганного ушкодження / В. М. Ко-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення новчук // Буковинський медичний вісник. – 2009. – № 13(1). – С. 12–16.

5. Сагач В. Ф. Відкриття мітохондріальної пори за умов оксидативного стресу при ішемії-реперфузії тканин стегна / В. Ф. Сагач, Е. Ф. Кахаровський, В. С. Горбовець // Фізіологічний журнал. – 2008. – № 54 (3). – С. 47–51.

6. Вплив циркуляторної ішемії на функціональний стан м'язової тканини / С. С. Страфун, О. В. Долгополов, Д. М. Ноздренко [та ін.] // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2012. – № 4. – С. 40–45.

7. Страфун С. С. Проблеми лікування високоенергетичних пошкоджень, ускладнених посттравматичною ішемією кінцівок / С. С. Страфун, О. П. Долгополов // Травма. – 2012. – № 13(2). – С. 166–172.

8. 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.

9. 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 Environ. Med. – 2015. – Vol. 26. – P. 236–245.

REFERENCES

1. Smith, J.A., & Johnson, R.B. (2020). Treatment of Lower Limb Vascular Diseases. *Journal of Vascular Surgery*, 55(3), 345-360.

2. Henyk, S.M., & Symchyk, A.V. (2016). Reperfuziyny syndrom pislya revaskulyaryzatsiyi ishemiyyi nyzhnikh kintsivok [Reperfusion syndrome after revascularization of lower limb ischemia]. *Sertse i sudyny – Heart and Vessels*, 3, 104-108 [in Ukrainian].

3. Hryhorieva, I.I., Dzhimashvili, D.G., & Denysov, V.A. (2019). Morfologichni proyavy u myazoviy tkanyni pislia hostroyi krovotechi [Morphological manifestations in muscle tissue after acute bleeding]. *Medychnyy almanakh – Medical almanac*, 2, 79-82 [in Ukrainian].

4. Konovalchuk, V.M. (2009). Gemorahichnyy gipovolemichnyy shok ta rozvytok poliorganohoho ushkodzheniya [Hemorrhagic hypovolemic shock and the development of multiorgan damage]. *Bukovynskyy medychnyy visnyk – Bukovyna Medical Herald*, 1, 12-16 [in Ukrainian].

5. Sahach, V.F., Kakharovsky, E.F., & Horbovets, V.S. (2008). Vidkryvannya mitokhondrialnoyi pory za umov oksydatyvnoho stresu pry ishemiyyi-reperfuziyyi tkanyn stehna [Opening of the mitochondrial pore under conditions of oxidative stress in the ischemia-reperfusion of thigh tissues]. *Fiziologichnyy zhurnal – Physiological journal*, 3, 47-51 [in Ukrainian].

6. Strafun, S.S., Dolhopolov, O.V., & Nozdrenko, D.M. (2012). Vplyv tsyrukulatsiynoi ishemiyyi na funktsionalnyi stan mjazovoi tkanyny [The influence of circulatory ischemia on the functional state of muscle tissue]. *Visnyk ortopedii, traumatologii ta protezuvannya – Herald of orthopedics, traumatology and prosthetics*, 4, 40-45 [in Ukrainian].

7. Strafun, S.S., & Dolhopolov, O.P. (2012). Problemy likuvannya vysochoenerhetychnykh poshkodzhen, uskladnenykh posttravmatychnoyu ishemiyyeu kintsivok [Problems of treating high-energy injuries complicated by post-traumatic limb ischemia]. *Travma – Trauma*, 2, 166-172 [in Ukrainian].

8. Fitzgibbons, P.G., DiGiovanni, C., & Hares, S. (2012).

10. Veresiuk T. O. Comparative analysis of histological and morphometric changes of the arterial bed of the hind limbs of the rats in acute ischemia-reperfusion and correction with carbacetam / T. O. Veresiuk, P. R. Selskyu // J. Educ. Health Sport. – 2020. – Vol. 10 (7). – P. 445–455.

11. Стан судинного ендотелію та гістологічні зміни м'язової тканини у хворих при хронічній ішемії кінцівок / Ю. В. Поляченко, Р. В. Салютін, Д. Б. Домбровський, С. І. Мартиненко // Клінічна хірургія. – 2011. – № 3. – С. 41–44.

12. 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.

13. Горбань І. І. Динаміка показників цитолізу за умов гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки, та їх корекція карбацетамом / І. І. Горбань, А. А. Гудима, Р. В. Максимів // Медична та клінічна хімія. – 2020. – № 2. – С. 23–30.

14. Горальський Л. П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології / Л. П. Горальський, В. Т. Хомич, О. І. Кононський. – Житомир : Полісся, 2011. – 288 с.

Safe tourniquet use: a review of the evidence. *J. Am. Acad. Orthop. Surg.*, 20, 310-319.

9. Drew, B., Bennett, B., & Littlejohn, L. (2015). Application of Current Hemorrhage Control Techniques for Backcountry Care: Part One, Tourniquets and Hemorrhage Control Adjuncts. *Wilderness and Environmental Medicine*, 26, 236-245.

10. Veresiuk, T., & Selskyu, P. (2020). Comparative analysis of histological and morphometric changes in the arterial bed of the hind limbs of rats in acute ischemia-reperfusion and correction with carbacetam. *J. Educ. Health Sport.*, 10(7), 445-455. Retrieved from: <http://www.journal.rsw.edu.pl/index.php/JES/article/view/1359>. [Accessed 1 September 2023].

11. Polyachenko, Y.V., Salyutin, R.V., Dombrovsky, D.B., & Martynenko, S.I. (2011). Stan sudynnoho endoteliiu ta histolohichni zminy mjazovoi tkanyny u khvorykh pry khronichnii ishemiyyi kintsivok [Condition of vascular endothelium and histological changes in muscle tissue in patients with chronic limb ischemia]. *Klinichna khirurgiia – Clinical surgery*, 3, 41-44 [in Ukrainian].

12. Blaisdell, F.W. (2002). The pathophysiology of skeletal muscle ischemia and the reperfusion syndrome: a review. *Cardiovasc. Surg.*, 10, 620-630.

13. Horban, I.I., Hudyma, A.A., & Maksymiv, R.V. (2020). Dynamica pokaznykiv tsytolizu za umov hostroyi krovozatraty, uskladnenoi ishemiyyeu-reperfuziyyeu kintsivky, ta yikh korektsiia karbatsetamom [Dynamics of cytolysis parameters in conditions of acute hemorrhage complicated by limb ischemia-reperfusion and their correction with carbacetam]. *Medychna ta klinichna khimiia – Medical and clinical chemistry*, 2, 23-30 [in Ukrainian].

14. Horalsky, L.P., Khomych, V.T., & Kononsky, O.I. (2011). *Osnovy histolohichnoi tekhniki i morfofunktsionalni metody doslidzhen u normi ta pry patolohii [Fundamentals of histological technique and morphofunctional research methods in norm and pathology]*. Zhytomyr: Polissia [in Ukrainian].

STRUCTURAL CHANGES IN THE MUSCLES OF THE HIND LIMB OF THE RATS WITH ACUTE ISCHEMIA UNDER CONDITIONS OF ACUTE BLOOD LOSS

©V. I. Lutsyk, P. R. Selsky

I. Horbachevsky Nernopil National Medical University

SUMMARY. Acute ischemia is defined as a sudden reduction in limb perfusion that threatens its viability. Common causes include arterial thrombosis, embolism, or vascular injury, including the use of tourniquets in acute bleeding. After resolving ischemia, there is a multifactorial impact on ischemic and remote tissues. Morphological disruptions are exacerbated during acute hemorrhage.

The aim – to conduct a comparative analysis of structural changes in the skeletal muscles of the hind limbs of rats during acute ischemia-reperfusion induced by arterial tourniquet application, complicated by acute bleeding.

Material and Methods. We performed histological and morphometric studies on the quadriceps muscle of white rats after two hours of acute limb ischemia caused by tourniquet application during acute bleeding. Morphological changes in muscle tissue were examined two hours after tourniquet application without reperfusion and during the reperfusion period. Models of early post-ischemic and late post-ischemic periods were represented by animal groups with reperfusion changes at two hours, one day, and three days after tourniquet removal, and at seven and fourteen days after tourniquet removal, respectively.

Results. Muscle tissue damage manifested as edema, disruption of myocyte structure, leukocyte infiltration of endo- and perimysium, diapedesis hemorrhages, and perivascular cellular infiltrates in the microcirculatory bed. The most pronounced disturbances in muscle fibers due to the development of reperfusion-ischemic syndrome were observed on the first day. The average diameter of muscle fibers ($43.66 \pm 0.60 \mu\text{m}$) exceeded that of the control group ($40.63 \pm 0.24 \mu\text{m}$) by 6.94 % ($P < 0.01$). Subsequently, a gradual normalization of indicators was observed, with no significant difference noted on the fourteenth day compared to the control group ($40.83 \pm 0.36 \mu\text{m}$) ($P > 0.05$).

Conclusions. These identified patterns may be utilized to develop novel approaches for correcting structural and functional soft tissue and vascular injuries in the lower limbs under various conditions of ischemic trauma complicated by acute hemorrhage.

KEY WORDS: ischemia; muscle tissue; reperfusion-ischemic syndrome; acute blood loss.

Отримано 11.09.2023

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