

УДК:616.133.33/.145.11-071.3-02□616.136.3-007.271]-092.9

І.Є. Герасимюк, Ю.М. Гаврищук МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБУДОВИ КРОВОНОСНОГО РУСЛА ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТЕНОЗУ КАУДАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ЧЕРЕВНОЇ АОРТИ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Герасимюк І.Є., Гаврищук Ю.М. Морфометрична характеристика перебудови кровоносного русла головного мозку у щурів під впливом експериментального стенозу каудального відділу черевної аорти // Український морфологічний альманах. – 2014. – Том 12, № 1. – С. 21-24.

В експерименті на щурах із дозованим звуженням нижнього сегменту каудального відділу аорти із застосуванням рентгенангіографічних, гістологічних і морфометричних методів дослідження показано особливості динаміки морфофункціональної перебудови судин головного мозку. На ранніх стадіях (від 1 до 3 діб) судинні реакції проявлялися розширенням просвіту і наростанням ємнісних характеристик артерій більшого калібру з одночасним зменшенням просвіту, потовщенням стінок та зниженням пропускної здатності артерій дрібного калібру і артеріол. Починаючи із 7-ї доби спостереження відбувалося поступове відновлення вихідного морфофункціонального стану кровоносних судин головного мозку.

Ключові слова: аорта, стеноз, артерії, головний мозок, набряк.

Герасимюк І.Є., Гаврищук Ю.М. Морфометрическая характеристика перестройки кровеносного русла головного мозга крыс под влиянием экспериментального стеноза каудального отдела брюшной аорты // Украинский морфологический альманах. – 2014. – Том 12, № 1. – С. 21-24.

В эксперименте на крысах с дозированным сужением нижнего сегмента каудального отдела аорты с применением рентгенангиографических, гистологических и морфометрических методов исследования показаны особенности динамики морфофункциональной перестройки сосудов головного мозга. На ранних стадиях (от 1 до 3 суток) сосудистые реакции проявлялись расширением просвета и нарастанием емкости характеристик артерий крупного калибра с одновременным уменьшением просвета, утолщением стенок и снижением пропускной способности артерий мелкого калибра и артериол. Начиная с 7-го дня наблюдения происходило постепенное восстановление исходного морфофункционального состояния кровеносных сосудов головного мозга.

Ключевые слова: аорта, стеноз, артерии, головной мозг, отек.

Herasymyuk I.E., Havrishchuk Y.M. Morphometric characteristics restructuring bloodstream rat brain under the influence of experimental stenosis caudal abdominal aorta // Украинский морфологический альманах. – 2014. – Том 12, № 1. – С. 21-24.

In an experiment on rats dosed with a narrowing of the lower segment of the caudal portion of the aorta using X-ray, histological and morphometric methods of research shows the features of the dynamics of the morphological and functional reorganization of brain vessels. In the early stages (1 to 3 days) vascular reactions manifested lumen expansion and the growth of capacity characteristics of large caliber arteries with simultaneous reduction of lumen, wall thickening and decreased capacity of small-caliber arteries and arterioles. Starting from 7 - th day of observation, the gradual recovery of the original morphofunctional state of cerebral blood vessels.

Key words: aorta, stenosis, arteries, brain edema.

Робота виконана в рамках планової наукової роботи кафедри анатомії людини Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського «Ремоделювання кровоносних русел внутрішніх органів та тканин при різних патологічних станах в експерименті» (№ держ. реєстрації: 0111U008026).

Вступ. Широке впровадження в хірургічну практику аорто-клубово-стегнових реконструкцій при облітеруючих захворюваннях нижніх кінцівок зумовило зростання числа пацієнтів з післяопераційними ускладненнями. Загальна частота ранніх та пізніх ускладнень після таких втручань може сягати 60 % [2, 4, 6]. Ці ускладнення бувають пов'язані як з високим перетискуванням аорти і реконструкцією вісцеральних пілок, так і з виконанням тромбendarтеріоектомії, а також із порушенням функції протезів [1, 8]. Вважається, що накладання затискача на черевний відділ аорти спричиняє артеріальну гіпертензію із збільшенням середнього артеріального тиску та загального периферичного опору судин [3, 9]. З цим можуть бути пов'язані гострі порушення мозкового крово-

току, які реструкуються з частотою до 2% саме при хірургічному лікуванні оклюзивних уражень аорто-стегнового сегменту [6].

Однак, незважаючи на наявність ряду наукових публікацій щодо впливу стенозування аорти на стан внутрішніх органів і головного мозку зокрема, вони у більшості відображають результати гемодинамічних та функціональних досліджень, в той час, як роботи морфологічного плану з даного напрямку практично відсутні.

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

Матеріал та методи. Експерименти виконано на 36 білих статевозрілих щурах з яких 6 складала контрольну групу, іншим 30 тваринам під кетаміновим знечуженням здійснювали звуження черевного відділу аорти безпосередньо над її біфуркацією на 2/3 діаметра за оригінальним способом [10]. З експерименту тварин виводили внутрішньоплевральним введенням великих доз концентрованого тіопенталу натрію. Всі експерименти проводилися

з дотриманням "Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин".

Для гістологічного дослідження забирали шматочки тканини із різних відділів головного мозку через 1, 3, 7, 14 і 28 діб від початку експерименту, фіксували їх в 10 %-му розчині нейтрального формаліну, рідині Карнуа і в 96° спирті. Парафінові зрізи товщиною 5 – 8 мкм фарбували гематоксиліном і еозином, резорцин-фуксином за Вейгертом, а також за Ван Гізон.

Морфометричну оцінку гілок очних артерій здійснювали шляхом визначення величини зовнішнього (d) і внутрішнього (d_1) діаметрів, товщину м'язового шару (ТМ) розраховували за формулою [5]:

$$ТМ = (d - d_1) / 2. \quad (1)$$

Розраховували також індекс Вогенворта (ІВ) як відношення площі м'язової оболонки стінок артерій до площі їх просвіту у відсотках, що дає можливість судити про функціональний стан судин:

$$ІВ = (S_m / S_p) \times 100. \quad (2)$$

За співвідношенням діаметрів артеріол і відповідних за розташуванням до них венул визначали артеріоло-венулярний індекс (АВІ):

$$АВІ = D_a / D_v \quad (3)$$

Оцінку просторової організації судин головного мозку проводили на посмертних контрастних рентгенангіограмах за методикою [7], згідно якої в судинних трійниках (розгалуженнях) вимірювали діаметр основного стовбура (Δ_0), товстішої (Δ_1) і тоншої (Δ_2) гілок, сумарний кут галузнення (φ_0) і його складові частини: кут відхилення товстішої (φ_1) і тоншої (φ_2) гілок наступних порядків. На підставі вимірюваних характеристик трійника розраховували:

$$- \text{коефіцієнт асиметрії: } H_2 = \Delta_2^2 / (\Delta_1^2 + \Delta_2^2), \quad (4)$$

$$- \text{коефіцієнт галузнення: } k = (\Delta_1^2 + \Delta_2^2) / \Delta_0^2, \quad (5)$$

Ступінь звивистості судин вираховували за формулою [11]:

$$\Delta t = (l_k - l_n) / l_n \cdot 100 \%, \quad (6)$$

де Δt (tortuositas) – ступінь звивистості;

l_n – відстань по прямій між двома точками відрахунку на судині;

l_k – істинна довжина судини між вибраними точками.

Для морфометричного вивчення внутрішньоорганних галузень внутрішньої сонної артерії вони були розділені на дві групи: середні (із зовнішнім діаметром в 51-125 мкм) і дрібні (із зовнішнім діаметром в 30-50 мкм). До артеріол ми відносили судини з діаметром меншим за 30 мкм і які мають лише один шар гладком'язових клітин. Подібні градації судинних русел ми знаходимо і в інших авторів [12].

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали методом варіаційної статистики з використанням програми «Microsoft Excel». Визначали середнє значення (M), стандартне відхилення (δ) та похибку середнього (m).

Результати дослідження і їх обговорення.

На 1-шу добу експерименту рентгенангіографічно особливих морфометричних змін, крім незначного посилення судинного малюнка, виявити не вда-

лось. Разом з тим аналіз гістологічних зрізів та морфометричних показників дозволив встановити, що звуження черевного відділу аорти приводить до значної морфофункціональної перебудови судин головного мозку. При цьому на тлі вираженого артеріального і відносно помірною венозною повнокров'ям в басейнах мозкових гілок внутрішньої сонної і хребцевої артерій спостерігалися морфофункціональні реакції двоякого характеру. Артерії більшого калібру були розширеними за рахунок заповнення їх просвіту форменими елементами крові, в той час як просвіт дрібних артерій і артеріол був звужений, а їх стінки потовщені за рахунок набряку та підвищення тону м'язової оболонки. Морфометрично це підтверджувалося зниженням індекса Вогенворта в артеріях середнього калібру на 25 % з одночасним його зростанням на 8 % в артеріях дрібного калібру. Зменшувався і діаметр просвіту артеріол до $(23,00 \pm 0,14)$ мкм при $(26,17 \pm 0,60)$ мкм у контролі та венул до $(49,33 \pm 0,56)$ мкм при $(51,33 \pm 1,01)$ мкм у контролі (табл. 1). При цьому артеріо-венулярний індекс також знижувався на 8 %, що може бути опосередкованим свідченням 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 здатності їх кінцевих гілок. Посилення опірності на рівні гемомікроциркуляторного русла підтверджувалося перичелюлярним набряком, який супроводжувався дистрофічними змінами у гігантських пірамідальних нейронах.

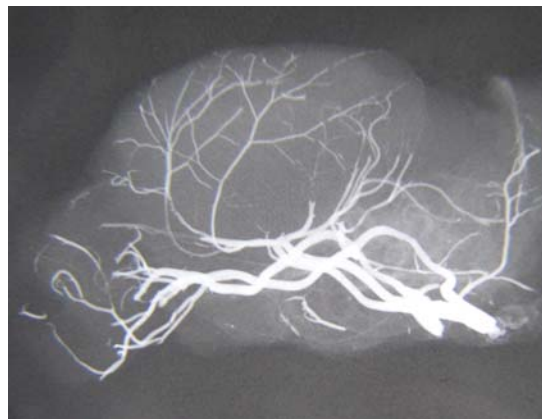


Рис. 1. Розширення просвіту магістральних артерій головного мозку. Збільшення симетрії і величини кутів галузнення. Рентгенангіограма артерій головного мозку щура через 3 дні після дозованого звуження каудального відділу черевної аорти. Фото з рентгенангіограми.

Через 3 дні від початку спостереження виявлені у попередньому терміні експерименту зміни поглиблювалися. Певні морфометричні зміни вже можна було виявити і при рентгенангіографії. На 15-17 % зростав діаметр основних гілок внутрішніх сонних артерій і на 15-30 % ступінь їх звивистості (рис. 1). Про посилення гемодинамічного навантаження свідчило також наростання симетрії галузень по H_2 на 6-7 % і приблизно стільки ж по сумарному куті галузнення (табл. 2 і 3).

Таблиця 1. Динаміка морфометричних показників, індекса Вогенворта та артеріо-венозного індекса в артеріях головного мозку щурів під впливом експериментального стенозу каудального відділу черевної аорти ($M \pm m$)

Параметр Тривалість спостереження	Індекс Вогенворта								Артеріо-венозний індекс		
	Середні артерії (51-125 мкм)				Дрібні артерії (30-51 мкм)				Ла	Лв	АВІ
	Лз	Лв	ТМ	ІВ	Лз	Лв	ТМ	ІВ			
Контроль	85,33± 1,20	52,00± 0,89	16,67± 0,17	169,46± 1,96	40,33± 1,38	15,67± 0,75	12,33± 0,33	564,25± 19,37	26,17± 0,60	51,33± 1,91	0,51± 0,01
1 доба	86,00± 1,03	57,00± 0,52	14,50± 0,29**	127,62± 2,15**	41,00± 1,21	15,42± 0,43	12,79 ±0,40	607,16 ±7,93	23,00 ±0,14**	49,00± 0,62	0,47± 0,01*
3 доби	85,00± 1,37	55,00± 1,00	15,00± 0,22**	138,97 ± 2,02**	40,00± 1,32	14,30± 0,52	13,28± 2,60*	683,57± 9,92**	19,50 ±0,21**	48,00± 1,41	0,40± 0,02**
7 діб	84,00± 1,06	54,00± 0,45	15,00± 0,34**	141,96± 3,00**	39,00± 0,97	14,23± 0,32	13,18± 0,33	650,52± 6,72*	21,00± 0,21**	52,00± 1,41	0,40± 0,02**
14 діб	86,00± 1,00	54,50± 0,72	15,75± 0,17*	149,08± 1,64*	41,00± 1,21	15,27± 0,47	12,87± 0,37	621,52± 3,15*	21,00± 0,21**	49,00± 0,62	0,43± 0,02*
28 діб	85,00± 1,37	52,67± 0,76	16,17± 0,36	160,50± 3,02	40,00± 0,93	15,28± 0,39	12,36± 0,28	585,51± 6,26	21,00± 0,21**	48,00± 1,41	0,44± 0,02*

Примітка: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$

Таблиця 2. Динаміка морфометричних показників симетрії і кутів галуження в артеріях головного мозку щурів під впливом експериментального стенозу каудального відділу черевної аорти ($M \pm m$)

Вид судини		Параметри							
		$\Delta_0, \text{мм}$	$\Delta_1, \text{мм}$	$\Delta_2, \text{мм}$	H_2	k	$\varphi_0, \text{град}$	$\varphi_1, \text{град}$	$\varphi_2, \text{град}$
Назальна сполучна артерія	Контроль	0,30± 0,01	0,22± 0,01	0,20± 0,01	44,03± 0,49	100,73± 1,76	76,83± 1,28	27,50± 0,76	49,33± 0,56
	3 дні	35,00± 0,97	30,00± 0,97	28,33± 0,88	47,16± 0,34	138,88± 1,36	82,17± 0,87	31,67± 1,05	51,83± 1,01
	14 днів	32,00± 0,93	25,00± 0,93	23,00± 0,93	45,81± 0,16	112,43± 2,18	77,00± 1,24	27,00± 1,03	50,00± 1,13
Середня мозкова артерія	Контроль	0,23± 0,01	0,17± 0,01	0,15± 0,01	44,99± 0,71	105,80± 1,38	78,17± 1,14	29,50± 0,76	48,67± 0,42
	3 дні	27,00± 0,97	20,00± 0,97	19,33± 1,05	48,31± 3,94	111,56± 15,51	84,50± 0,92	32,67± 1,05	52,33± 0,99
	14 днів	25,00± 0,82	18,00± 0,82	16,67± 0,49	46,41± 3,53	99,46± 9,37	77,00± 0,86	29,00± 1,24	48,00± 0,73
Основна артерія	Контроль	0,27± 0,02	0,20± 0,01	0,20± 0,01	49,12± 0,55	109,07± 2,41	177,00± 0,93	87,67± 0,67	89,33± 0,33
	3 дні	31,00± 0,93	24,00± 0,89	23,67± 0,84	49,32± 2,37	122,22± 14,22	178,17± 0,70	88,67± 0,84	89,83± 0,83
	14 днів	29,00± 0,89	22,00± 0,89	21,83± 0,83	49,65± 2,54	118,16± 14,61	176,00± 1,21	87,00± 1,26	89,00±1, 06

Примітка: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$

Таблиця 3. Динаміка морфометричних показників діаметра та ступеня звивистості в артеріях головного мозку щурів під впливом експериментального стенозу каудального відділу черевної аорти ($M \pm m$)

	Контроль			3 дні			14 днів		
	Клиновидно- піднебінна	Назальна сполучна	Середня мозкова	Клиновидно- піднебінна	Назальна сполучна	Середня мозкова	Клиновидно- піднебінна	Назальна сполучна	Середня мозкова
Діаметри (в мм) $M \pm m$	0,38± 0,01	0,30± 0,01	0,23± 0,01	0,44± 0,02	0,35± 0,01*	0,44± 0,01*	0,39± 0,02	0,32± 0,01	0,25± 0,01
Звивистість $\Delta t - M \pm m$	29,17± 3,00	6,67± 1,05	10,0± 1,29	39,17± 2,01	9,33± 0,33	14,83± 0,33*	31,33± 0,33	8,08± 0,30	9,75± 0,38

Примітка: * - $P < 0,05$

Кровонаповнення посилювалося не тільки в артеріях середнього калібру, але і в дрібних артеріях, артеріолах і в просвіті вен, а також в судинних сплетеннях шлуночків мозку. Підвищувався тиск вже не тільки дрібних, але й середніх за калібром артерій. Не дивлячись на деяке підвищення тиску артерій середнього калібру індекс Вогенворта у них ще продовжував залишатися меншим від рівня контрольних тварин на 19 %. В артеріях дрібного калібру цей показник перевищував вихідні дані на 21 %. Продовжував зменшуватися діаметр просвіту артеріол до $(19,50 \pm 0,21)$ мкм і спарених з ними венул до $(48,00 \pm 1,41)$ мкм. Хоча реакція венул на даний термін у порівнянні з попереднім була менш вираженою. В результаті цього артеріо-венозний індекс також знижувався і був меншим за

контрольні цифри вже на 23 %, що свідчило про подальші розлади гемомікроциркуляції і підтверджувалося наростанням перивазального, перикапілярного та посиленням перичелюлярного набряку з прогресуванням дистрофічних змін аж до некробіозу гігантських пірамідних клітин з утворенням на їх місці вакуолей.

На 7-му добу експериментального спостереження відмічалися процеси зворотнього розвитку виявлених у попередні терміни змін. І хоча при рентгеноангіографії суттєвих змін показників не відмічалось, проте при гістологічному дослідженні спостерігалось зменшення повнокров'я судин з одночасним зниженням периваскулярного та перичелюлярного набряку. Однак тиск судин продовжував залишатися підвищеним, а їх стінки –

потовами з ознаками гіпертрофії лейоміоцитів. Це підтверджувалося і даними морфометрії. Індекс Вогенворта в артеріях середнього калібру продовжуючи відновлювати свій вихідний рівень, ще продовжував залишатися 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 у 3-денний термін.

Зворотній розвиток змін, що виникали в структурній організації тканини головного мозку і в морфофункціональному стані його кровоносного русла, продовжувався і на 14-ту та 28-му добу спостереження. На 14 добу експерименту рентгенографічні показники вже суттєво не відрізнялися від таких у контролі. Однак, при світлооптичному вивченні гістологічних зрізів повного відновлення ще не спостерігалось. Навіть у кінцевій стадії експерименту продовжував зберігатися помірний перичелюлярний і периваскулярний субнабряк, який зберігався на тлі деякого зниження пропускну здатності дрібних артерій і артеріол, що підтверджувалося перевищенням індексом Вогенворта контрольних величин на 4 % і достовірним зменшенням діаметра артеріол.

Таким чином, виявлена в процесі експерименту динаміка морфометричних показників свідчить про розвиток відчутних розладів центральної гемодинаміки, які виникають безпосередньо після стенозування черевної аорти і які відповідним чином відображаються на органному кровоносному руслі головного мозку. Системне підвищення артеріального тиску приводить до адаптаційно-компенсаторних змін в судинах головного мозку, які проявляються збільшенням ємності артерій розподілу з одночасним зниженням пропускну здатності артерій опору як захисної реакції, що попереджає перевантаження гемомікроциркуляторного русла [3, 9]. Наслідком цього є розвиток перичелюлярного і периваскулярного набряку з одночасними дистрофічними змінами у нервових клітинах. Подальший зворотній розвиток судинних реакцій скоріш за все є результатом включення колатерального артеріального кровообігу і зменшення серцевого викиду із частковою компенсацією і стабілізацією центральної гемодинаміки. Явища перичелюлярного і периваскулярного субнабряку, які продовжують зберігатися у віддалений термін експериментального спостереження, можуть зберігатися під впливом циркуляторної гіпоксії та плазматичного просякання стінок судин протягом попередніх термінів спостереження, які, як відомо, є пусковими факторами для проліферації сполучної тканини, що в подальшому також може бути однією із причин функціональних порушень.

Висновки: 1. Стенозування нижнього відділу черевної аорти супроводжується вираженими морфометричними змінами зі сторони кровоносного русла головного мозку у щурів.

2. На ранніх стадіях ці зміни проявляються вазодилатацією судин середнього калібру з одночасною вазоконстрикцією дрібних артерій, а також підвищенням опірності гемомікроциркуляторного русла.

3. У віддалений період спостерігається частко-

ве відновлення морфофункціонального стану кровоносних судин головного мозку, яке може бути наслідком стабілізації центральної гемодинаміки внаслідок розвитку колатерального кровообігу в магістральних судинах.

Перспективи подальшого розвитку у даному напрямку. Подальші дослідження дозволять розробити і дати морфофункціональне обґрунтування нових методів попередження реперфузійного синдрому при хірургічному лікуванні захворювань аорти і магістральних судин.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. Brancherau A. Complications in Vascular and Endovascular Surgery / A. Brancherau, M. Jacobs. – NY.: Armonk, 2002. – 456 p.
2. Cardia G. Reoperation on the femoral arterial bifurcation: technical notes and surgical strategy / G. Cardia, V. Cianci, D. Merlicco // Chir. Ital. – 2002. – Vol. 54, № 4. – P. 487 – 493.
3. Gelman S. Complications during vascular surgery: basic principles and management of arterial hypotension and hypertension // Baillieres Clin. Anaesthesiol. – 2000. – Vol. 14, № 1. – P. 111 – 124.
4. Towne J. Complications in Vascular Surgery / J. Towne, L. Hollier. – 2d ed. – NY Basel. – Marcell Dekker, 2004. – 723 p.
5. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина. – 1990. – 382 с.
6. Арбузов І.В. Частота і структура ранніх післяопераційних ускладнень у пацієнтів із синдромом Леріша залежно від методу хірургічного лікування / І.В. Арбузов, Ю.С. Спірін, Є.Ю. Гардубей // Шпитальна хірургія. – 2010. - № 1. – С. 26 – 29.
7. Архитектоника кровеносного русла / К.А. Шопенко, А.С. Голуб, В.И. Брод. – Новосибирск: Наука, 1982. – 123 с.
8. Ковальчук Л.Я. Хірургічна тактика при багатоперехових атеросклеротичних ураженнях магістральних артерій нижніх кінцівок / Л.Я. Ковальчук, А.С.Н. Адербеж, А.Р. Вайда // Шпитальна хірургія. – 2009. - № 4. – С. 22 – 23.
9. Неймарк М.И. Изменения центральной гемодинамики и их коррекция в процессе реконструктивной операции по поводу синдрома Лериша / Неймарк М.И., Шмелев В.В. // Анестезиология и реаниматология. – 1997. – № 2. – С. 18 – 22.
10. 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., Пилишко І.В., Островська Л.О. заявник і власник патенту Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського. - № u201015339; завл. 20.12.2010; опубл. 10.06.2011, Бюл. № 11.
11. Сомова В.В. К вопросу об извитости ретинальных сосудов / В.В. Сомова // Офтальмологический журнал. – 1987. - № 8. – С. 488 – 491.
12. Шорманов С.В. Морфологические изменения сосудов печени при моделировании стеноза легочного ствола и после его устранения / С.В. Шорманов, С.В. Куликов // Бюлетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 9. – С. 342 – 345.

Надійшла 11.11.2013 р.

Рецензент: проф. С.М.Смірнов