

## ВПЛИВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТЕНОЗУ НИЖНЬОГО ВІДДІЛУ ЧЕРЕВНОЇ АОРТИ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СУДИН ТА ТКАНИН ОРГАНІВ ТРАВНОГО ТРАКТУ У ЩУРІВ

Тернопільський державний медичний університет  
імені І.Я. Горбачевського (м. Тернопіль)

Робота є частиною науково-дослідної теми "Ре-моделювання кровоносних русел внутрішніх органів та тканин при різних патологічних станах в експерименті" (номер держ.реєстрації 0111U008026).

**Вступ.** Питання захворювання аорти та її гілок набувають дедалі більшої актуальності так як вони, по-перше, є прогресуючими процесами, що нерідко закінчуються трагічно, по-друге, їх поширеність невпинно зростає в економічно розвинутих країнах [3].

Етіологія, зокрема оклюзійних уражень аорти різноманітна: атеросклероз, неспецифічний аортоартеріт, постемболічна оклюзія, травматичний тромбоз, фіброзно-м'язова дисплазія (з переважним ураженням клубових артерій), вроджена гіпоплазія чи аплазія аорти. Найчастіше зустрічається облітеруючий атеросклероз (94%), потім неспецифічний аортоартеріт (5%) та близько 1% припадає на решту патологій. Найпоширенішими захворюваннями черевної аорти та її гілок вважають аневризми та синдром Леріша [10].

Завдяки розвитку серцево-судинної хірургії та анестезіології стала можливою реконструкція аорти навіть в осіб похилого та старечого віку, що страждають одним чи кількома супутніми захворюваннями – артеріальною гіпертензією, ішемічною хворобою серця, хронічною серцевою недостатністю, цукровим діабетом, патологіями органів травлення, нирок та легень [2, 14, 19].

Однак, не зважаючи на досягнення сучасної ангіохірургії, на сьогоднішній день неможливо визнати цілком задовільними результати хірургічного лікування уражень черевного відділу аорти [8, 12]. За даними проспективних досліджень летальність при шунтуючих операціях з приводу оклюзій аорти варіює від 3,1% до 7,2% [1, 6, 15, 18]. Високі показники смертності як в періопераційному, так і в післяопераційному періодах важко пояснити лише поширеністю атеросклеротичного процесу та операційною травмою. В основі високих показників летальності, найбільш ймовірно, лежить політопне ураження тканин різних анатомічних структур із розвитком поліорганної дисфункції [4, 7].

Щодо гострих оклюзій аорти, то вони спостерігаються, переважно, під час оперативних втручань з приводу відновлення її прохідності. Вважається, що накладання затискача на її черевний відділ спричиняє артеріальну гіпертензію із збільшенням середнього артеріального тиску та загального периферичного судинного опору [9, 17]. При цьому

водночас виявляється ішемія внутрішніх органів, зокрема кишечника [16, 20].

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

**Мета дослідження:** встановити особливості динаміки морфофункціональної перебудови судин і тканин органів травного тракту при експериментальному стенозі нижнього відділу черевної аорти.

**Об'єкт і методи дослідження.** Експерименти виконано на 30 білих статевозрілих щурах з яких 6 склали контрольну групу, іншим 24-ом під кетаміновим знечуленням здійснювали звуження черевного відділу аорти безпосередньо над її біфуркацією на 2/3 діаметра за запропонованим нами способом [21]. З експерименту тварин виводили шляхом внутрішньоплеврального введення великих доз концентрованого тіопенталу натрію. Всі експериментальні дослідження проводилися з дотриманням "Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин".

Просторову організацію артеріол, прекапілярів, капілярів, посткапілярів і венул печінки та тонкої кишки щурів вивчали після наливки судин туш-желатиною масою, а також ін'єкції 10% розчином коларголу з наступним приготуванням просвітлених препаратів за методикою Н.А. Джавахішвили, М.Э. Комахидзе [5].

Для гістологічного дослідження забирали шматочки тканини із різних відділів печінки та тонкої кишки через 1, 3, 7 і 15 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 еозинном, резорцин-фуксином за Вейгертом, а також за Ван Гізон і за Малорі.

**Результати досліджень та їх обговорення.** За результатами проведеного дослідження було встановлено, що звуження черевного відділу аорти призводить до значних змін внутрішньоорганного кровотоку в судинах тонкої кишки та печінки. На 1-шу добу експерименту ці зміни проявлялися вираженим артеріальним і відносно помірним венозним повнокров'ям інтраорганних гілок брижових артерій. При цьому, якщо артерії більшого калібру були перерозтягнені "нафаршированими" в них

еритроцитами, то дрібні артерії і артеріоли мали звужений просвіт і потовщені стінки за рахунок набряку та підвищення тонузу їх м'язової оболонки (рис. 1).

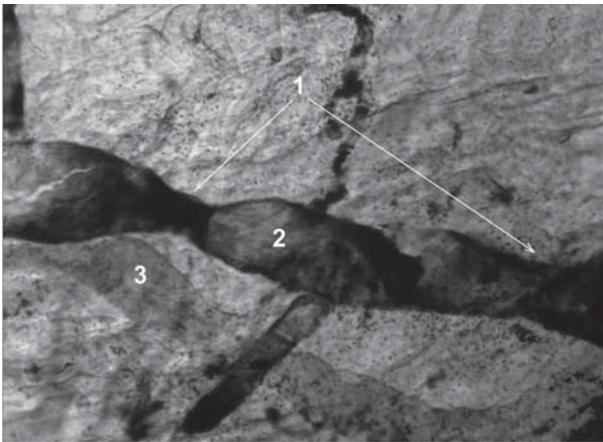


Рис. 1. Локальні звуження просвіту (1) артерій тонкої кишки дрібного калібру (2) за рахунок підвищення тонузу гладкої мускулатури середньої оболонки, контури паралельно розташованої вени (3) через 1 добу після стенозу черевного відділу аорти. Ін'єкція коларголом з просвітленням в імерсійному маслі. x 180.

Ядра ендотеліоцитів таких судин внаслідок набухання випиналися в просвіт у вигляді "частоколу". Виявлені судинні зміни свідчили про посилення артеріального притоку в басейні брижових судин з одночасним зниженням пропускної здатності їх кінцевих гілок. Такі гемодинамічні зрушення відображалися і на структурній організації стінки кишки. Вони проявлялися набряком підслизової основи та збільшенням розмірів ворсинок за рахунок плазматичного просякання їх сполучнотканинної строми та набухання ентероцитів, ядра яких займали порівняно з інтактними тваринами меншу питому площу, а цитоплазма виглядала просвітленою (рис. 2).

Подібні зміни, але дещо менші за інтенсивністю кровонаповнення та водночас із більш вираженими констрикторними реакціями були виявлені в

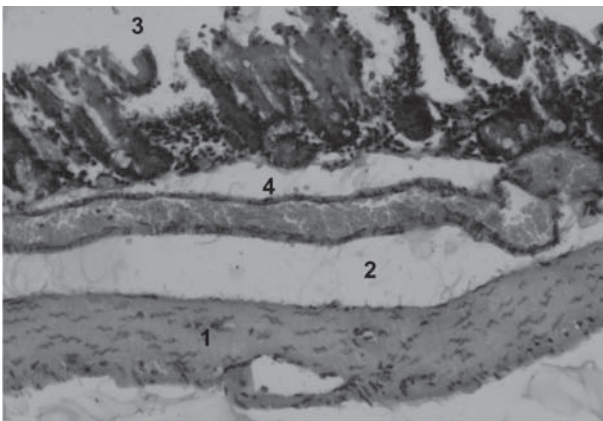


Рис. 2. Виразене артеріальне повнокров'я, набряк підслизового шару тонкої кишки щура через 1 добу після стенозу черевного відділу аорти. 1 - м'язова оболонка стінки тонкої кишки; 2 - набрякове розширення підслизової оболонки; 3 - ворсини слизової; 4 - повнокров'я інтраорганної артерії. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 140.

галуженнях печінкової артерії. Разом з тим на даний термін спостереження відмічалось посилення портального і венозного печінкового кровонаповнення. Щодо тканини печінки, то тут можна було відмітити розширення просторів Діссе, яке виникало як результат венозного застою.

Через 3 дні від початку спостереження подальша динаміка судинних змін свідчила про наростання перфузії через судинне русло тонкої кишки і, відповідно, через портально-венозну печінкову систему. В судинах тонкої кишки відмічалось виражене вже не тільки артеріальне, але і венозне повнокров'я, капіляри ворсин виглядали розширеними, в них нерідко виявлялися стази (рис. 3).

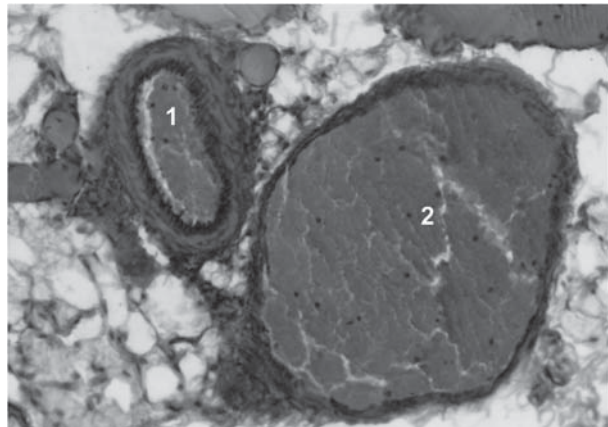


Рис. 3. Виразене артеріальне (1) і венозне повнокров'я (2) кінцевих гілок брижових судин, складчастість внутрішньої еластичної мембрани артерії щура через 3 доби після стенозу черевного відділу аорти. Забарвлення за Вейгертом. x 180.

Констрикторні зміни зі сторони дрібних артерій і артеріол були менш вираженими, ніж у попередній термін спостереження. У просвіті вен досить часто можна було виявити клапани у вигляді поперечного мостика з дуплікатори ендотелію, що свідчило про інтенсифікацію і водночас нестабільність венозного кровоплину (рис. 4).

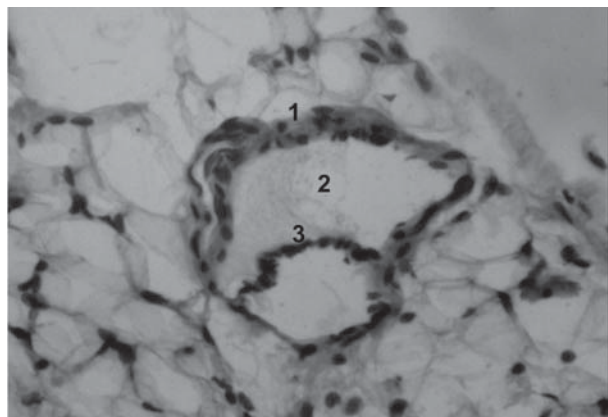
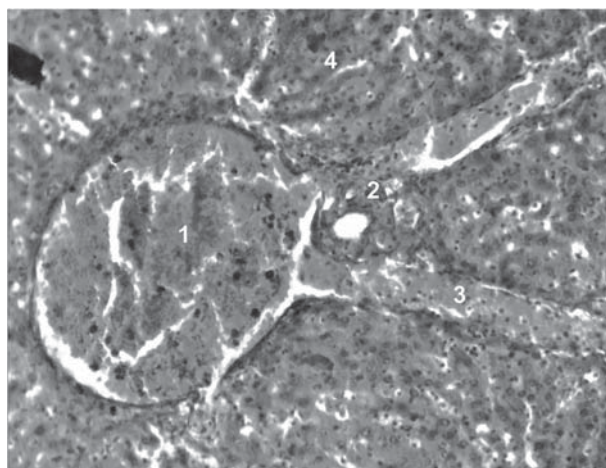


Рис. 4. Стінка (1), просвіт (2), пристінковий ендотеліальний клапан (3) брижової вени щура через 3 доби після стенозу черевного відділу аорти. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 260.



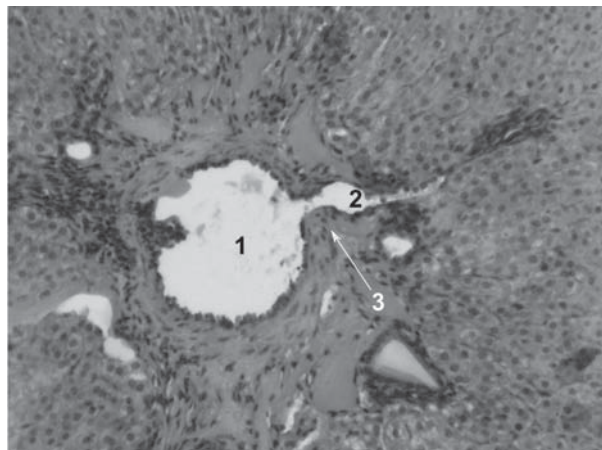
В тканинах кишки продовжував зберігатися набряк підслизової основи і ворсин слизової. Щодо судин печінки, то тут спостерігалось підвищення тонусу із звуженням просвіту та потовщенням стінки всіх рівнів інтраорганних галузей печінкової артерії, що свідчило про зменшення їх пропускної здатності і зниження інтенсивності артеріального печінкового кровотоку. На цьому фоні інтенсивно наростало повнокров'я судин в басейнах портального притоку і печінкового венозного відтоку (рис. 5). Як гілки ворітної вени, так і печінкових вен були перерозтягнені наповнюючими їх еритроцитами.



**Рис. 5.** Виражене портальне повнокров'я (1, 3) з одночасним звуженням просвіту і потовщенням стінки гілок печінкової артерії (2), прояснення цитоплазми гепатоцитів (4) через 3 доби після стенозу черевного відділу аорти. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 180.

Подібна морфофункціональна картина зберігалася і на 7-й день спостереження, хоча її інтенсивність ставала дещо меншою. На даний термін спостереження в артеріях як тонкої кишки, так і печінки можна було виявити пучки косо-поздовжньо орієнтованої гладкої мускулатури, а також посилення тонусу м'язово-еластичних сфінктерів в устях бокових відгалужень, що може бути оцінено як прояв максимального включення структурних механізмів, здатних регулювати органний кровоплин при його вираженій нестабільності (рис. 6). Знижувався набряк тканин як кишки, так і печінки про що свідчило зменшення товщини підслизової основи і розмірів просторів Діссе.

На 15-ту добу експерименту спостерігався помітний зворотній розвиток виявлених у попередні терміни спостереження змін. Значно знижувалося кровонаповнення судин досліджуваних органів. Тонус м'язових оболонок артерій дещо знижувався, однак їх пропускна здатність повністю не відновлювалася. Практично були відсутні явища набряку як в стінці тонкої кишки, так і в паренхімі печінки. Натомість, спостерігалось посилення розвитку сполучної тканини, що підтверджувалося виявленням вогнищ перипортального фіброзу і розростанням сполучнотканинної строми ворсин тонкої кишки.



**Рис. 6.** Підвищення тонусу м'язово-еластичного сфінктера (3) із звуженням просвіту устя гілки печінкової артерії (2) в місці її відходження від судини попереднього порядку (1) на 7 добу після стенозу черевного відділу аорти. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 140.

Виявлена в процесі експерименту динаміка судинних і тканинних змін свідчить про розвиток, безпосередньо після стенозування черевного відділу аорти, відчутних розладів центральної гемодинаміки, які відповідним чином відображаються на органічному рівні. Системне підвищення артеріального тиску, яке має місце при цьому, призводить до зниження пропускної здатності судин опору (дрібних артерій і артеріол) як захисної реакції, що попереджає перевантаження гемомікроциркуляторного русла, тобто ураження обмінної ланки [9, 17]. Ішемія кишечника, яка виникає при цьому, є потужним фактором запуску цитокінового каскаду в ендотеліоцитах брижових судин, одним з продуктів котрого є ендотелін-1, що проявляє властивості вазоконстриктора [13, 16]. Посилення кровоплину через судинне русло тонкої кишки, яке було виявлено у 3-х денний термін спостереження може виникати внаслідок гіповолемії та недостатньої венозної перфузії із зниженням центрального венозного тиску, які закономірно виникають після перетискування аорти [10, 11, 17]. Таке посилення кровоплину через артеріальне русло тонкої кишки і портально-венозне русло печінки може відігравати роль своєрідного шунта між аортою і каудальною порожнистою веною. Подальший зворотній розвиток судинних морфофункціональних реакцій скоріше за все є наслідком включення колатерального артеріального кровообігу із частковою компенсацією і стабілізацією центральної гемодинаміки. Розвиток перипортального фіброзу та проліферація сполучнотканинної строми ворсин тонкої кишки у віддалений термін експериментального спостереження виникають як наслідок впливу циркуляторної гіпоксії та плазматичного просякання тканин протягом попередніх термінів спостереження, які, як відомо, є пусковими факторами для проліферації сполучної тканини, що в подальшому також може бути однією із причин порушення функції органів.

### Висновки.

1. Стенозування нижнього відділу черевної аорти супроводжується вираженими морфофункціональними змінами зі сторони органних судинних русел та тканин печінки і тонкої кишки.

2. В динаміці адаптаційно-компенсаторних процесів зі сторони судин внутрішніх органів черевної порожнини при стенозуванні нижнього відділу черевної аорти можна виділити наступні типи морфофункціональних реакцій:

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

- компенсаторні – з 3-ї по 7-му добу експерименту з шунтуванням крові з аорти в каудальну порожнисту вену через кровеносне русло тонкої кишки і портально-венозну систему печінки;

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

3. Гіпоксія і плазматичне просякання, які виникають в ранні терміни після стенозування черевної аорти в подальшому можуть служити причиною розвитку склеротичних змін із порушенням функції внутрішніх органів черевної порожнини.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальші дослідження дозволять глибше розкрити механізми порушення кровопостачання внутрішніх органів при оклюзивних ураженнях аорти, а також розробити підходи до вивчення особливостей ремоделювання органних судинних русел після реканалізації аорти.

### Список літератури

1. Аверьянов М. И. Хирургическое лечение аневризм брюшной аорты / М. И. Аверьянов [и др.] // Сердечно-сосудистые заболевания. / Бюллетень НЦССХ им. Бакулева. – 2005. – Том 6. – № 5. – С. 108.
2. Бортникова Н.В. Анализ факторов операционного риска у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и заболеваниями брюшной аорты и артерий нижних конечностей / Бортникова Н.В., Сухарева Т.В., Аракелян В.С. // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. – 2005. – Том 6. – №3. – С. 66.
3. Василюк Я. І. Судинні протези і їх інфікування в хірургії артерій / Я. І. Василюк [та ін.] // Шпитальна хірургія. – 2008. – №1. – С. 39 – 43.
4. Венгер І.К. Поліорганна дисфункція у пацієнтів із атеросклеротичним ураженням аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок в умовах хронічної критичної ішемії / І.К. Венгер, С.Я. Костів, П.Я. Боднар, А.С. Аддарбех // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 3. – С. 23 – 25.
5. Джавахишвили Н.А. Сосуды сердца / Н.А. Джавахишвили, М.Э. Комахидзе. – М.: Наука, 1967. – 356 с.
6. Доминяк А.Б. Послеоперационные осложнения в хирургии сосудов и методы их коррекции / Доминяк А.Б., Ящук Ю.И., Ратушнюк А.В., Ламсунов А.В. // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. – 2005. – Том 6. – №3. – С. 75.
7. Дубикайтис А.Ю. Роль процессов перекисного окисления липидов в развитии осложненной после реконструктивных операций на сосудах нижних конечностей / А.Ю. Дубикайтис, С.Г. Конохова, Ю.В. Лукьянов, М.И. Белоцерковский // Анестезиология и реаниматология. – 1990. – № 4. – С. 25 – 29.
8. Ивченко А.А. Ошибки и опасности в диагностике и лечении осложненных аневризм брюшной аорты / Ивченко А.А., Щербаков Г.Н., Плевачный В.Х. // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.И. Бакулева РАМН. – 2005. – Том 6. – №3. – С. 70.
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. Седов В. М. Значение инвазивного исследования показателей центральной гемодинамики в своевременной коррекции ее нарушений при операциях на брюшной аорте / В. М. Седов, С. В. Ковалев // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2002. – Т. 161. – № 3. – С. 66 – 69.
11. Спиридонов А.А. Хирургическое лечение аневризмы брюшной аорты / А. А. Спиридонов, В. Г. Туттов, В. С. Аракелян // Издательство НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2000. – 205 с.
12. Хамитов Ф.Ф. Результаты хирургического лечения синдрома Лериша из мини-доступа. / Хамитов Ф.Ф., Дебиров М.Д., Акатьев В.В. // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева. Том 6. – № 11. – 2005. – С. 80.
13. Portal endotoxin and cytokine responses during abdominal aortic surgery / Baigri R.J. [et al.] // Am. J. Surg. – 1993. – Vol. 166, № 2. – P. 248 – 251.
14. Barkhordarian S. Preoperative assessment and management: to prevent complications during high-risk vascular surgery / Barkhordarian S., Dardik A. // Crit Care Med. – 2004. – Apr. 32 (4 Suppl) : S. 174 – 85.
15. Carvalho F.C. Prospective study of early and late morbidity and mortality in the abdominal; aortic, aneurysms surgical repair / Carvalho F.G., Vxito V.P., Tribulatto E.C., van Bellen B. // Arq Bras Cardiol. – 2005 Apr; 84(4): 2 – 6.
16. Ernst C.B. Colon ischemia following aortic reconstruction // Vascular surgery / Ed. by Robert B. Rutherford. – 5-th ed. – 2000. – Chap. 113. – P. 1542 – 1549.
17. 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.
18. Ghansah J.N. Complications of major aortic and lower extremity vascular surgery / Ghansah J.N., Murphy J.T. // Semin Cardiothorac Vase Anesth. – 2004. – Dec; 8(4): 335 – 61.
19. Sever K. The surgical treatment of abdominal aortic aneurysms in patients with light to moderate renal dysfunction / Sever K., Kiziltan F., Basaran-M. et all. // Acta Chir Belg. 2004. – Nov-Dec; 104(6): 695 – 9.

20. Ujiki M. Mesenteric Ischemia / M. Ujiki, M. R. Kibbe // Pers. Vasc. Surg. Endovasc. Ther. – 2005. – V. 17. – N 4. – P. 309 – 318.  
21. Пат. 58427 Україна, МПК 2011,01 Пристрій для дозованого звуження судин / Н.І. Герасимюк, І.В. Пилипко, Л.О. Островська; заявник і власник патенту Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського. – № у 201011700; заявл. 01.10.10; опубл. 11.04.11, Бюл. № 7.

**УДК 616-007.271+611.136:611.1+611.3]-001.5**

### **ВПЛИВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТЕНОЗУ НИЖНЬОГО ВІДДІЛУ ЧЕРЕВНОЇ АОРТИ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СУДИН ТА ТКАНИН ОРГАНІВ ТРАВНОГО ТРАКТУ У ЩУРІВ**

**Герасимюк І.Є., Островська Л.О., Федонюк Я.І.**

**Резюме.** В експерименті на щурах з моделюванням стенозу аорти, безпосередньо після її часткової оклюзії, виявлено судинні реакції констрикторного типу в артеріях тонкої кишки та печінки, на зміну яким приходить шунтування крові з аорти в каудальну порожнисту вену через судинне русло тонкої кишки та портально-венозну систему печінки. У віддалені терміни відбувається стабілізація гемодинаміки за рахунок розвитку аорто-артеріального колатерального кровообігу. Разом з тим, гіпоксія і плазматичне просякання тканин, які мають місце в ранніх стадіях спостереження, стимулюють проліферацію сполучної тканини, що в подальшому може мати вплив на порушення функцій органів.

**Ключові слова:** аорта, стеноз, спазм, кровоток, набряк, ворітна вена.

**УДК 616-007.271+611.136:611.1+611.3]-001.5**

### **ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТЕНОЗА НИЖНЕГО ОТДЕЛА БРЮШНОЙ АОРТЫ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СОСУДОВ И ТКАНЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА У КРЫС**

**Герасимюк І.Є., Островська Л.О., Федонюк Я.І.**

**Резюме.** В експерименті на крысах з моделюванням стенозу аорти, безпосередньо після її часткової оклюзії, виявлені судинні реакції констрикторного типу в артеріях тонкої кишки і печінки, на зміну котрим приходить шунтування крові з аорти в каудальну порожнисту вену через судинне русло тонкої кишки і портально-венозну систему печінки. У віддалені терміни відбувається стабілізація гемодинаміки за рахунок розвитку аорто-артеріального колатерального кровообігу. Разом з тим, гіпоксія і плазматичне просякання тканин, які мають місце в ранніх стадіях спостереження, стимулюють проліферацію сполучної тканини, що в подальшому може мати вплив на порушення функцій органів.

**Ключевые слова:** аорта, стеноз, спазм, кровоток, набряк, ворітна вена.

**UDC 616-007.271+611.136:611.1+611.3]-001.5**

### **Influence Of The Experimental Stenosis Of The Bottom Department Of The Abdominal Aorta On Morphofunctional Condition Of Vessels And Tissues Of Organs Of The Digestive Tube At Rats**

**Gerasimjuk I.E., Ostrovskaya L.O., Fedonjuk J.I.**

**Summary.** In an experiment on rats with aortic stenosis, modeling, immediately after its partial occlusion, vascular constrictor response type in the small intestine and liver arteries was identified, which comes to get replaced with the blood shunting from the aorta to the caudal vena cava through the small intestine bloodstream and the liver portal-venous system. A hemodynamics stabilization through the development of aorto-arterial collateral blood circulation appeared in the later periods. At the same time, hypoxia and plasma saturation of tissues occur in the early stages of observing, stimulating connective tissues proliferation that may further effect upon the functions of organs.

**Key words:** aorta, stenosis, spasm, blood flow, edema, portal vein.

Стаття надійшла 29.07.2011 р.