

**В.М.Шкуропат**<sup>1</sup>  
**І.В.Твердохліб**<sup>2</sup>  
**М.Ф.Дрюк**<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Дніпропетровська міська багатопрофільна клінічна лікарня №4

<sup>2</sup> Дніпропетровська державна медична академія

<sup>3</sup> Інститут хірургії та трансплантології імені А.О.Шалімова АМН України

**Ключові слова:** ішемія нижньої кінцівки, ревазуляризація, післяопераційний період, морфологія.

*Надійшла: 23.07.2008*

*Прийнята: 02.09.2008*

УДК 616.36-089.87

## **КІЛЬКІСНА МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ ІШЕМІЄЮ НИЖНЬОЇ КІНЦІВКИ ЗА ДОПОМОГОЮ ПРЯМОЇ, НЕПРЯМОЇ І КОМПЗИТНОЇ РЕВАСКУЛЯРІЗАЦІЇ**

**Резюме.** Метою дослідження був морфологічний аналіз стану переднього великогомілкового м'язу після проведення прямої, непрямой і композитної ревазуляризації в найближчому і віддаленому післяопераційному періодах. Досліджено біопсійний матеріал від 144 пацієнтів з ішемією кінцівки III ступеня внаслідок оклюзійно-стенотичного ураження артерій стегново-підколінно-гомілкового сегменту віком від 25 до 84 років. Хворі були розділені на три групи: 1) 37 хворих, яким була виконана стегново-гомілкова реконструкція; 2) 57 хворих, яким була виконана непряма ревазуляризація з ауто трансплантацією аспірата кісткового мозку; 3) 50 хворих, яким була здійснена композитна ревазуляризація дистальних відділів кінцівки. Спостереження здійснювали в ранньому післяопераційному періоді і в терміни до двох років. Дослідження проводили по вікових групах: I – до 34 років; II – 35-59 років; III – 60-74 років; IV – 75 років і більше. Проводили загальне гістологічне і морфометричне дослідження біоптатів переднього великогомілкового м'язу на межі між верхньою і середньою третинами м'язу. Дослідження показали, що проведення прямої ревазуляризації обумовлює значну нормалізацію морфологічних показників м'язового, стромального та мікроциркуляторного компонентів переднього великогомілкового м'язу у хворих всіх вікових груп протягом 6 місяців після оперативного втручання, проте не забезпечує стабілізації позитивних морфологічних змін у віддаленому післяопераційному періоді. Непряма ревазуляризація істотно не змінює структурно-функціонального стану компонентів м'язу у найближчому післяопераційному періоді, проте обумовлює стабільну нормалізацію параметрів провідних тканинних компонентів за рахунок ініціації неоваскулогенеза у хворих віком до 75 років. Композитна ревазуляризація у даного контингенту хворих дозволяє отримати ранній нормалізуючий ефект стосовно вивчених морфологічних критеріїв після операції та забезпечити його стабілізацію у віддаленому післяопераційному періоді.

**Морфологія.** – 2008. – Т. II, № 4. – С. 60-71.

© В.М.Шкуропат, І.В.Твердохліб, М.Ф.Дрюк, 2008

**Shkuropat V.M., Tverdokhleba I.V., Drjuk M.F. Quantitative morphological estimation of surgical treatment of patients with a chronic ischemia of the lower limb with the direct, indirect and composite revascularization.**

**Summary.** The purpose of research was the morphological analysis of anterior tibial muscle after direct, indirect and composite revascularization in near-term and long-term postoperative periods. The biopsy material from 144 patients from 25 till 84 years with III degree ischemia of lower limb as a result of occlusive-stenotic disorders of arteries of femoral-popliteal-tibial segment. Patients have been divided into three groups: 1) 37 patients after femoral-tibial reconstruction; 2) 57 patients after indirect revascularisation with autotransplantation of bone marrow; 3) 50 patients after composite revascularization of distal part of lower limb. The observation was carried out in the near-term postoperative period and in 2 years. Research was carried out in age groups: I - till 34 years; II - 35-59 years; III - 60-74 years; IV - 75 years and more. Histological and morphometric study of tissue samplings of anterior tibial muscle taken between superior and middle one thirds was carried out. It have been determined that direct revascularisation causes the significant improvement in morphological parameters of muscular, stromal and microcirculate components of muscle in all age groups during 6 months after operation, however does not provide the stabilization of positive morphological changes in long-term postoperative period. Indirect revascularization does not change significantly structurally-functional condition of components of muscle in near-term postoperative period, however causes the stable normalization of parameters of tissue components due to initiation of neovasculogenesis at patients till 75 years. Composite revascularization for these patients allows to receive near-term normalizing effect concerning the studied morphological criteria after operation and to provide its stabilization in the long-term postoperative period.

**Key words:** ischemia of the lower limb, revascularization, postoperative period, morphology.

## Вступ

Не дивлячись на досягнення сучасної судинної хірургії, частота незадовільних результатів реконструктивних операцій з приводу облітеруючих захворювань артерій нижніх кінцівок залишається високою. Майже у 40% хворих з тромбооблітеруючим ураженням артерій, розташованих дистальніше за пахову зв'язку, виявляють оклюзію і стенози артерій гомілки (Покровский А.И. и соавт., 2000). Ураження дистального артеріального русла є причиною виникнення тромбозу після дистальної реконструкції більш ніж у 20% хворих.

У багатьох випадках лікувальна тактика при третьому ступені хронічної ішемії зводиться спочатку до способу рішення питання про можливість хірургічного втручання (Восканян Ю.С., 2000), коли ж хірургічне лікування не можливе – обмежуються тільки консервативними способами лікування (Золосев Г.К. та ін., 2003; Лазаренко В.А. та ін., 2003). Широке застосування в консервативному лікуванні хворих з облітеруючим ураженням артерій сегменту «гомілка-стопа» знайшли синтетичні аналоги простогландинів.

На домінуючу думку вітчизняних і зарубіжних ангіохірургів, основним методом включення гомілки в кровообіг є прямий шунт до максимально великого судинного басейну. Достатньою умовою виконання операції визнана прохідність хоч би дистальної частини і однієї або двох артерій гомілки з адекватними "судинами відтоку". Проте, на думку авторів (Дрюк Н.Ф. и соавт., 1994; Покровский А.В. и соавт., 2002), нерідко критерієм операбельності може служити збереження прохідності лише тібіопоплітеального стовбура і одній з артерій гомілки, що має зв'язок з артеріями стопи. Проте доцільність втручань при поганих шляхах артеріального відтоку також є спірною, оскільки "гарне артеріальне русло" спостерігається у край рідко, зважаючи на поєднану поразку судин гомілки і стопи і мають місце не більше 25-30% спостережень. У світлі цих даних виявляється різний підхід хірургів до рішення питання про можливість виконання реконструктивної операції залежно від стану дистального судинного русла.

Ідея клітинної трансплантації для лікування ішемії нижніх кінцівок успішно реалізуються останніми роками і в експерименті, і в клініках (Takeshita S. et al., 1996). За даними деяких авторів, при використанні клітин кісткового мозку в лікуванні ішемії біль у спокої у хворих зменшується на 80%. Після трансплантації клітин кісткового мозку при ангіографії відзначали розвиток колатерального кровообігу в 27 кінцівках з 45 (Matsubara H. et al., 2003).

Перше клінічне застосування факторів росту для стимуляції ангіогенезу було проведене у хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок (Baumgartner I. et al., 1998). Отримані позитивні

результати стали новим напрямом в лікуванні критичної ішемії кінцівок (Rivard A. et al., 1998). При багаторівневих ураженнях артерій стегново-підколінно-гомілкового сегменту відновлення кровотоку по артеріях не завжди вирішує проблему адекватного відновлення мікроциркуляторного кровообігу.

Методи дослідження периферичної гемодинаміки для реконструктивної операції обмежені діагностичними можливостями ангіографії. Не було отримано достовірного зв'язку між результатом операції і ангіографічними критеріями прохідності гомілкових артерій. Крім того, результати ангіографії не дозволяють судити про порушення регіонарної гемодинаміки, що утрудняє вибір правильної хірургічної тактики. Все це приводить до необгрунтованих ревізій судин, а у ряді випадків і до помилкового вибору оперативного втручання, що закінчується раннім післяопераційним тромбозом і ампутацією кінцівки.

У зв'язку з цим, актуальним питанням, що потребує всебічного аналізу, залишається порівняльна морфологічна характеристика стану м'язового, сполучнотканинного і мікроциркуляторного компонентів у складі тканин нижньої кінцівки на етапах післяопераційного періоду після проведення різних варіантів реваскуляризації.

**Мета дослідження:** морфологічний аналіз стану переднього великогомілкового м'язу після проведення прямої, непрямої і композитної реваскуляризації в найближчому і віддаленому післяопераційному періодах.

## Матеріали та методи

Всього досліджено біопсійний матеріал від 144 пацієнтів з ішемією кінцівки III ступеня внаслідок оклюзійно-стенотичного ураження артерій стегново-підколінно-гомілкового сегменту віком від 25 до 84 років.

Хворі були розділені на три групи. До першої групи увійшло 37 хворих, яким була виконана стегново-гомілкова реконструкція, де передня великогомілкова артерія була облітерована і не відновлювалася. До другої групи увійшло 57 хворих, яким реконструктивна операція на артеріях стегново-підколінно-гомілкового сегменту не виконувалася. Всім хворим цієї групи була виконана непряма реваскуляризація з ауто трансплантацією аспірата кісткового мозку для стимуляції васкулогенезу в передню групу м'язів. З метою поліпшення кровопостачання виконували ауто трансплантацію аспірата кісткового мозку, узятого з крила клубової кістки. До третьої групи увійшло 50 хворих з ураженням стегново-підколінно-гомілкового сегменту при оклюзії передньої великогомілкової артерії, яким була здійснена композитна реваскуляризація дистальних відділів кінцівки: реконструктивна операція на артеріях гомілки і непряма реваскуляризація з ауто трансплантацією аспірата кісткового мозку.

Реконструктивні операції і мієлотрансплантацію виконували одночасно. При виконанні реконструктивних операцій ми прагнули включити в кровотік якомога більше магістральних артерій гомілки. Тому ми виконували стегново-підколінно-гомілкове шунтування з одномоментною пластикою гирла гомілкових артерій за оригінальною методикою.

Як контроль використовували матеріал біопсії м'язової тканини, отриманий при оперативних втручаннях з приводу травм нижньої кінцівки від 25 пацієнтів відповідних вікових груп без

судинної патології.

Спостереження за хворими здійснювали в ранньому післяопераційному періоді і в терміни до двох років.

Для морфологічного аналізу використовували внутрішні (глибокі) і поверхневі (субфасціальні) ділянки переднього великогомілкового м'яза на межі між верхньою і середньою третинами м'яза.

Морфологічне дослідження проводили диференційовано по вікових групах (табл. 1).

Таблиця 1

Контингент хворих за віковими групами та способами реваскуляризації

Клінічні групи	Вік (роки)				Всього (%)
	До 34	35-59	60-74	75 і більше	
Пряма реваскуляризація	4	11	13	9	37 (25,7%)
Непряма реваскуляризація	3	19	31	4	57 (39,6%)
Композитна реваскуляризація	5	17	23	5	50 (34,7%)
Загалом	12	47	67	18	144

Біоптати фіксували рідиною Буена та заливали у парафін за загальноприйнятими методиками. Гістологічні зрізи робилися завтовшки 7 мкм на ротаційному мікротомі. Фарбування зрізів проводили гематоксиліном-еозинном, залізним гематоксиліном Гейденгайна, за Ван-Гізона та за Вейгертом.

Морфометрію тканинних мікроструктур проводили за допомогою окуляр-мікрометра МОВ 1-14. Стереологічно вивчали відносні об'єми м'язового, судинного і сполучнотканинного компонентів методом крапкового рахунку при використанні окулярних вставок за формулою (Автанділов Г.Г., 1990):

$$V_v = \frac{P_i}{P_t}$$

де  $V_v$  – відносний об'єм структури;

$P_i$  - кількість точок перетину ліній тест-системи, які доводяться на структуру;

$P_t$  - загальна кількість точок перетину ліній тест-системи.

Морфометричні дані зазначали статистичної обробки. Визначення достовірності відмінностей між вибірками проводили з урахуванням критерію t Стьюдента (Лакин Г.Ф., 1990).

#### Результати та їх обговорення

Морфологічне дослідження інтраопераційних біоптатів переднього великогомілкового м'яза виявило істотне зниження площі поперечного перетину м'язових волокон у хворих з хронічною ішемією нижньої кінцівки усіх досліджуваних вікових груп у порівнянні з відповідними контрольними показниками (табл. 1-3). Найбільш значне стоншення м'язових волокон спостерігалося

у пацієнтів старше 75 років – на 27-30% у порівнянні з контролем. Гістологічно у волокнах відзначалися численні ознаки дистрофічно-некротичних процесів і набряк всіх структурних компонентів м'яза, виразність яких зростала у вікових групах.

Через 2 тижні після проведення прямої реваскуляризації площа поперечного перетину м'язових волокон у всіх хворих зменшувалась, проте на препаратах з подовженою орієнтацією волокон спостерігалось ущільнення саркоплазми та підвищення рівня поперечної посмугованості, що свідчить про часткову редукцію внутрішньоклітинного набряку за рахунок поліпшення мікроциркуляції у складі ендомізія. Середній рівень параметра виявився найнижчим через 1 місяць після проведення прямої реваскуляризації у хворих усіх вікових груп (табл. 2). Крім обмеження набряку, це також пов'язано з появою груп тонких м'язових волокон з нетиповим центральним розташуванням ядер, що вказує на перебіг регенераторних процесів. Найбільша кількість таких волокон спостерігалась у групах пацієнтів віком до 59 років.

У подальшому післяопераційному періоді відбувалося зростання площі поперечного перетину м'язових волокон. Гістологічно у пацієнтів до 59 років незначна частина волокон зберігала нормальну структуру, проте у переважній кількості волокон поступово зростали дистрофічні ознаки. У хворих старших вікових груп світло-оптично не змінені м'язові волокна не виявлялися. Через 6, 12 і 24 місяців після проведеної стегново-гомілкової реконструкції площа поперечного перетину м'язових волокон наближалася до передопераційних значень у всіх досліджуваних вікових групах.

Таблиця 2

Динаміка змін площі поперечного перетину м'язового волокна ( $\text{мкм}^2, \times 10^3$ ) у складі переднього великогомілкового м'язу після проведення прямої реваскуляризації

Термін дослідження	Вік (роки)			
	До 34	35-59	60-74	75 і більше
Контроль	7,94±0,96	7,25±0,81	6,13±0,66	4,72±0,56
До операції	6,83±0,82	6,07±0,75	4,68±0,53	3,36±0,44
2 тижні	5,94±0,78	5,38±0,72	4,15±0,60	3,04±0,42
1 місяць	5,07±0,67	4,97±0,68	4,02±0,52	2,63±0,38
3 місяці	5,62±0,71	5,17±0,64	4,10±0,47	2,82±0,34
6 місяців	6,78±0,83	5,74±0,67	4,36±0,49	3,34±0,45
12 місяців	6,82±0,80	5,80±0,72	4,31±0,50	3,30±0,48
24 місяці	6,76±0,74	5,96±0,62	4,52±0,53	3,31±0,44

Після проведення непрямой реваскуляризації спостерігалось повільне зниження параметра впродовж 1-го місяця післяопераційного періоду (табл. 3), що вказує на тривале існування внутрішньоклітинного набряку. Через 3 місяці після втручання площа поперечного перетину м'язових волокон була найменшою. У хворих віком до 34 років рівень параметра на 28,2% ( $p < 0,05$ ) поступався передопераційному значенню, у віковій групі 35-59 років – на 26,5%

( $p < 0,05$ ), у пацієнтів 60-74 років – на 23,4% ( $p < 0,05$ ). У хворих віком понад 75 років після операційні зміни товщини м'язових волокон на були достовірними. Через 1 місяць після прямої реваскуляризації у хворих віком до 34 років відзначалися лише поодинокі волокна у стані регенерації, однак через 3 і 6 місяців такі волокна виявлялися у всіх хворих за виключенням пацієнтів старечого віку.

Таблиця 3

Динаміка змін площі поперечного перетину м'язового волокна ( $\text{мкм}^2, \times 10^3$ ) у складі переднього великогомілкового м'язу після проведення непрямой реваскуляризації

Термін дослідження	Вік (роки)			
	До 34	35-59	60-74	75 і більше
Контроль	7,94±0,96	7,25±0,81	6,13±0,66	4,72±0,56
До операції	6,78±1,04	6,14±0,75	4,71±0,62	3,44±0,47
2 тижні	6,74±0,97	6,05±0,79	4,53±0,57	3,37±0,43
1 місяць	5,43±0,88	5,39±0,82	4,20±0,63	3,19±0,45
3 місяці	4,87±0,72	4,51±0,84	3,61±0,53	3,37±0,38
6 місяців	6,47±0,95	5,84±0,74	4,06±0,57	3,29±0,44
12 місяців	6,88±0,79	5,73±0,65	4,67±0,54	3,38±0,45
24 місяці	7,32±0,83	5,93±0,68	4,68±0,55	3,35±0,36

У віддаленому післяопераційному періоді площа поперечного перетину м'язових волокон збільшувалась і статистично вагомо не відрізнялася від передопераційних значень. Слід відзначити, що ступінь дистрофічно-некротичних змін у складі переднього великогомілкового м'язу через 2 роки після втручання залишався значно нижчим від передопераційного стану; лише у пацієнтів старечого віку позитивних змін м'язових волокон не спостерігалось на жодному етапі обстеження. Отже, зростання товщини м'язових волокон у віддаленому післяопераційному періоді відбувалося не стільки за рахунок набряку саркоплазми, скільки завдяки зростанню об'єму незрілих волокон після їх регенерації.

Проведення композитної реваскуляризації призводило до істотного зниження площі поперечного перетину м'язових волокон через 2 тиж-

ні після втручання у всіх обстежуваних хворих за рахунок зменшення внутрішньоклітинного набряку (табл. 4). Через 1 і 3 місяці у пацієнтів віком до 74 років спостерігалось подальше зменшення параметра за рахунок утворення численних тонких м'язових волокон з центрально розташованими ядрами на різних стадіях регенерації. Диференціювання цих волокон складі переднього великогомілкового м'язу у хворих віком до 34 років обумовлювало відновленням параметра до передопераційного рівня починаючи від 6 місяців після операції, у пацієнтів вікових груп 35-59 років і 60-74 років – починаючи від 12 місяців після втручання. Післяопераційна динаміка стану м'язових волокон у хворих віком понад 75 років не відрізнялася від такої, що спостерігалась після проведення прямої реваскуляризації. Отже, використання аутотрансплантації кісткового мо-

зку як компонента композитного лікування у даного контингенту хворих не змінювало після-операційну динаміку змін площі поперечного

перетину м'язових волокон і загальну структуру патоморфологічних процесів у саркоплазмі.

Таблиця 4  
Динаміка змін площі поперечного перетину м'язового волокна ( $\text{мкм}^2, \times 10^3$ ) у складі переднього велико-гомількового м'язу після проведення композитної реваскуляризації

Термін дослідження	Вік (роки)			
	До 34	35-59	60-74	75 і більше
Контроль	7,94±0,96	7,25±0,81	6,13±0,66	4,72±0,56
До операції	6,86±0,82	5,94±0,69	4,56±0,52	3,34±0,43
2 тижні	5,35±0,60	5,53±0,67	4,12±0,55	3,14±0,46
1 місяць	4,69±0,68	4,81±0,73	3,80±0,58	3,36±0,48
3 місяці	4,81±0,65	4,46±0,75	3,51±0,50	3,31±0,42
6 місяців	6,84±0,81	5,14±0,85	4,26±0,53	3,40±0,39
12 місяців	6,79±0,75	5,78±0,83	4,41±0,51	3,34±0,38
24 місяці	6,85±0,72	5,79±0,75	4,59±0,53	3,26±0,41

Ці дані підтвердилися при морфометричному вивченні питомого об'єму м'язових волокон. Через 2 тижні після проведення прямої реваскуляризації у хворих всіх вікових груп спостерігалось зниження даного параметра з подальшим

суттєвим зростанням до 6-го місяця післяопераційного періоду. Через 12 місяців спостереження рівень питомого об'єму м'язових волокон повертався до передопераційного і продовжував знижуватися надалі (рис. 1).

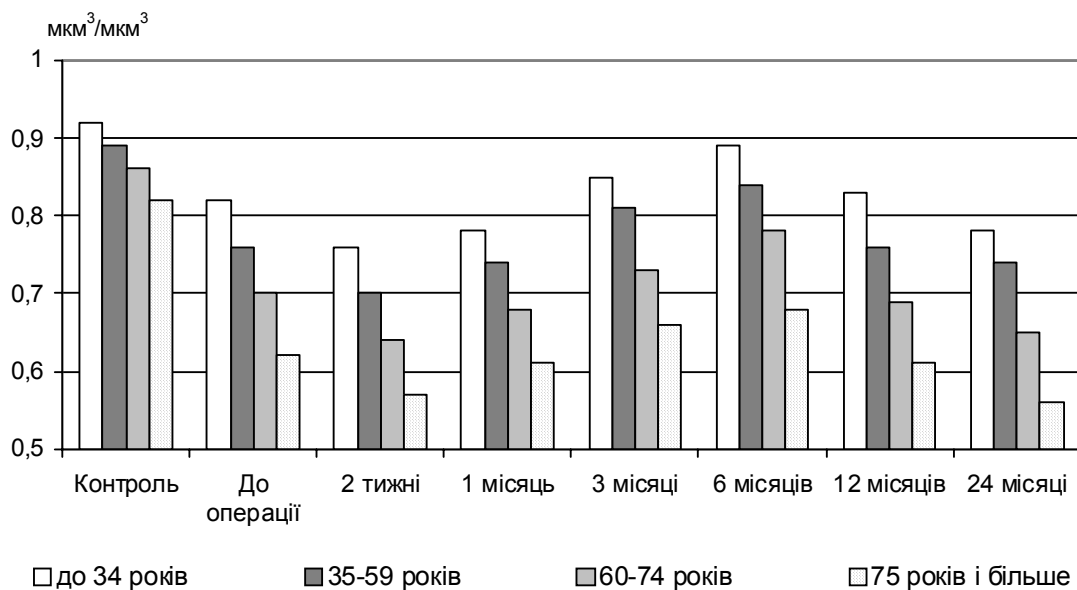


Рис.1. Динаміка змін питомого об'єму м'язових волокон переднього великогомілкового м'язу ( $\text{мкм}^3/\text{мкм}^3$ ) після проведення прямої реваскуляризації.

Після застосування непрямой реваскуляризації питомий об'єм м'язових волокон не змінювався суттєво протягом 3 місяців післяопераційного періоду в жодній віковій групі пацієнтів. Починаючи від 6-го місяця дослідження відбувалося поступове збільшення значень показника і його тривала стабілізація на рівні, який перевищував відповідні передопераційні значення. Виключення становили спостереження у хворих віком понад 75 років з надзвичайно низьким питомим об'ємом м'язових волокон у складі ушко-

дженого переднього великогомілкового м'язу на всіх етапах дослідження (рис. 2).

Через 2 тижні після проведення композитної реваскуляризації зменшення значень питомого об'єму м'язових волокон не мало статистичної вагомості в жодній віковій групі хворих. Починаючи від 3-го місяця спостерігалось значне підвищення значень параметра (рис.3). Через 1 і 2 роки після операції у більшості хворих рівень показника перевищував відповідні передопераційні значення, наближаючись до контрольних

величин. Лише у пацієнтів старечого віку стабільного позитивного результату досягнути не

вдавалося.

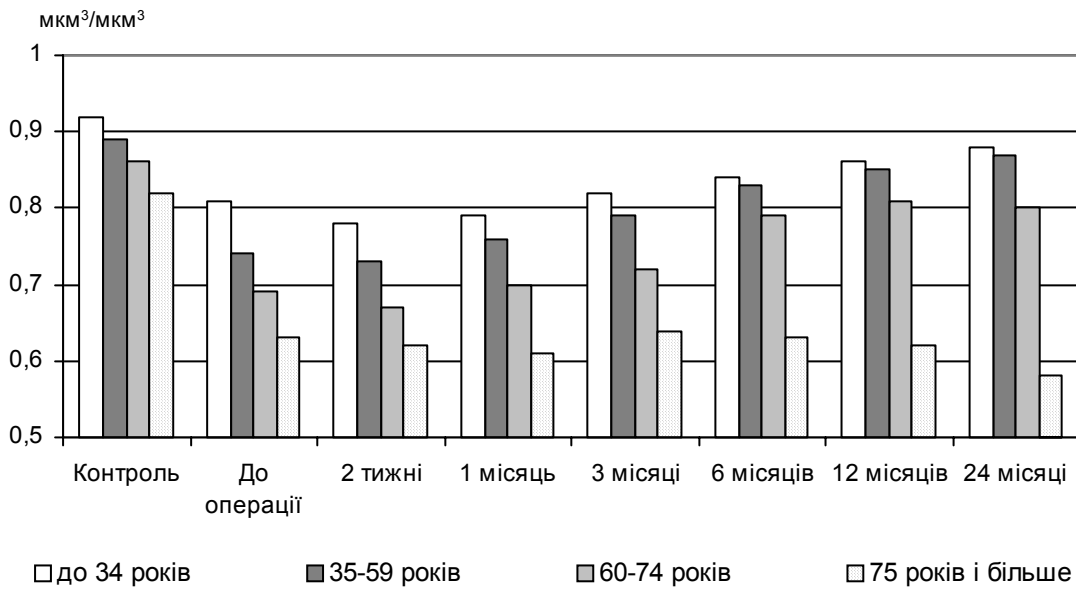


Рис.2. Динаміка змін питомого об'єму м'язових волокон переднього великогомілкового м'язу ( $\text{мм}^3/\text{мм}^3$ ) після проведення непрямой ревазуляризації.

Вивчення питомого об'єму стромального компоненту переднього великогомілкового м'язу виявило чітку зворотну тенденцію післяопераційної динаміки у досліджуваних клінічних групах по відношенню до м'язового компоненту. Зокрема, після проведення прямої ревазуляри-

зації відносно покращення стану ендомізія через 3 і 6 місяців після операції змінювалось повторним зростанням питомого об'єму строми і проявами значного інтерстиційного набряку через 12 і 24 місяці у хворих всіх досліджуваних вікових груп (рис. 4).

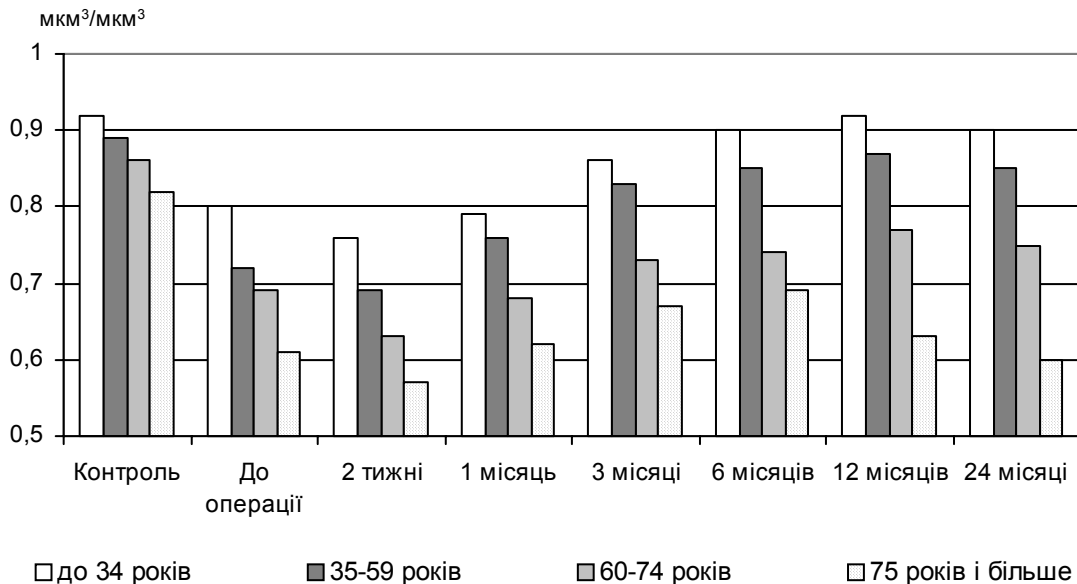


Рис.3. Динаміка змін питомого об'єму м'язових волокон переднього великогомілкового м'язу ( $\text{мм}^3/\text{мм}^3$ ) після проведення комбінованої ревазуляризації.

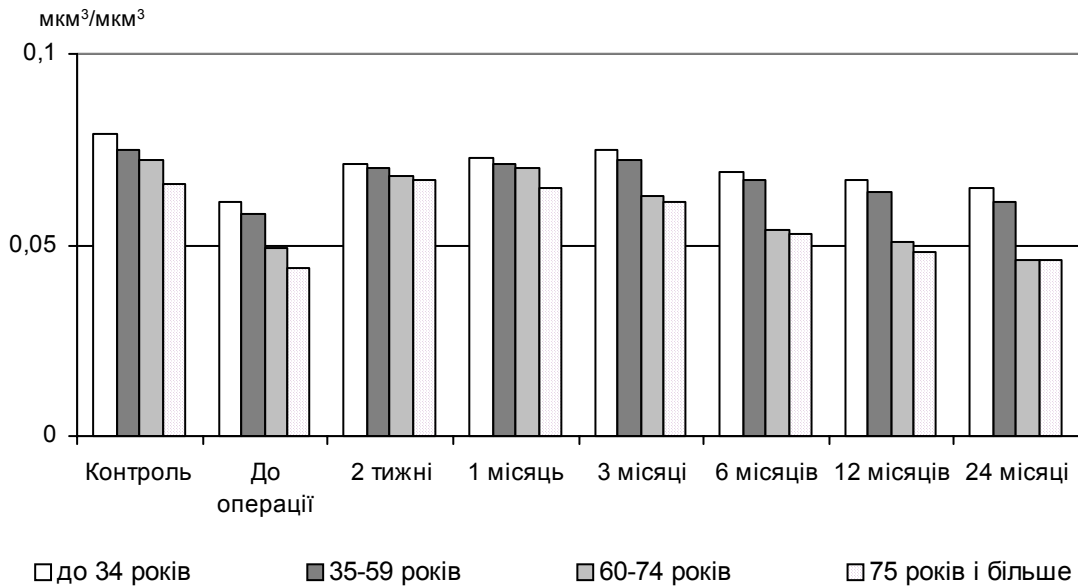


Рис.4. Динаміка змін питомого об'єму гемокапілярів переднього великогомілкового м'язу ( $\text{мкм}^3/\text{мкм}^3$ ) після проведення прямої ревазуляризації.

Навпроти, позитивна динаміка параметра після проведення непрямої ревазуляризації була менш виразною протягом перших 3 місяців спостережень, проте у віддаленому післяопераційному періоді стабілізувалася на рівні, який свідчив про достовірне зниження питомого об'єму

строми м'язу у більшості хворих (рис. 5). Однак, у пацієнтів віком понад 75 років застосування непрямої ревазуляризації не призводило до редукції патологічних змін ендомізія у віддаленому післяопераційному періоді.

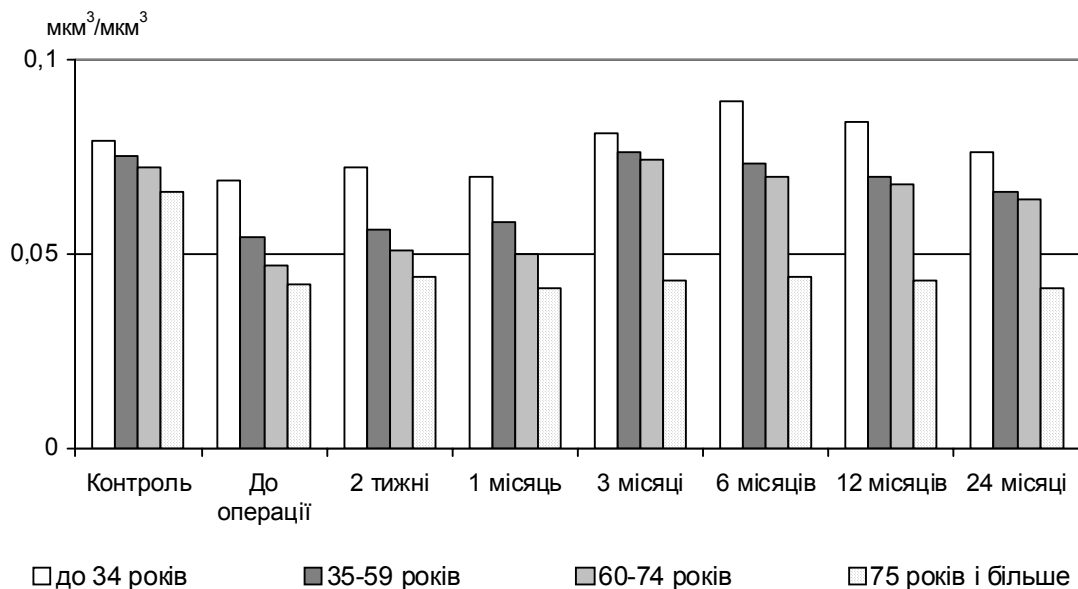


Рис.5. Динаміка змін питомого об'єму гемокапілярів переднього великогомілкового м'язу ( $\text{мкм}^3/\text{мкм}^3$ ) після проведення непрямої ревазуляризації.

Проведення композитної ревазуляризації викликало помірне збільшення питомого об'єму строми через 2 тижні після втручання, яке активно змінювалося на зниження у всіх досліджува-

них вікових групах. У віддаленому післяопераційному періоді спостерігалася стабілізація позитивних змін, за виключенням пацієнтів віком понад 75 років (рис. 6).

Особливу увагу з огляду на патогенетичні особливості розвитку хронічної ішемії та шляхи відновлення тканин гомілки у нашому дослідженні привернула кількісна оцінка питомого об'єму і чисельної щільності гемокапілярів. Дослідження показали, що у всіх пацієнтів з третім

ступенем хронічної ішемії питомий об'єм гемокапілярів переднього великогомілкового м'яза значно поступався відповідним контрольним величинам, причому з віком градієнт редукції даного показника зростає.

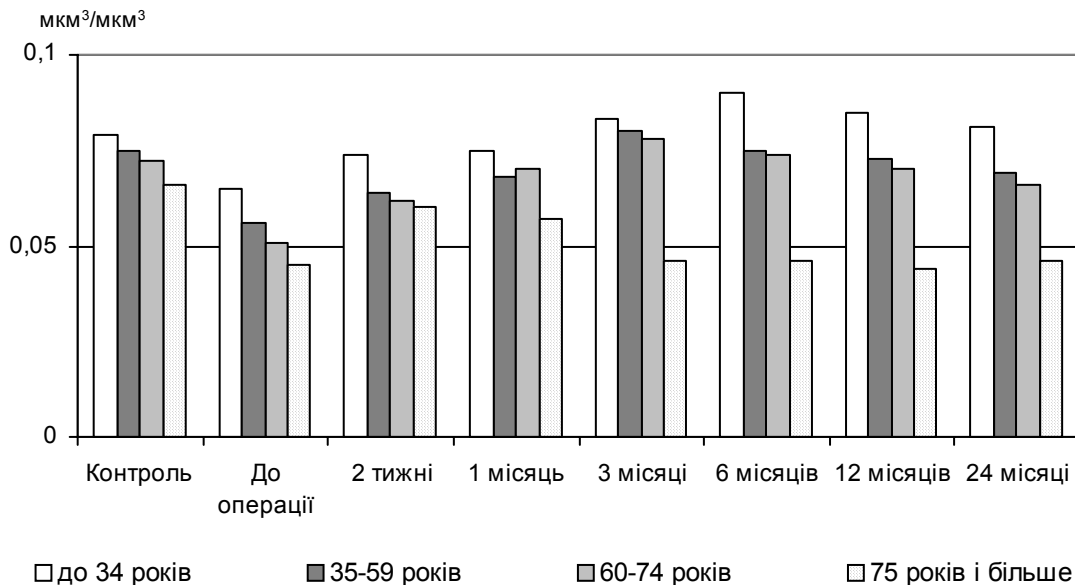


Рис.6. Динаміка змін питомого об'єму гемокапілярів переднього великогомілкового м'язу ( $\text{мкм}^3/\text{мкм}^3$ ) після проведення композитної ревазуляризації.

Після проведення стеговно-гомілкової реконструкції у хворих всіх досліджуваних вікових груп спостерігалось достовірне зростання питомого об'єму гемокапілярів починаючи від 2-го тижня після оперативного втручання (рис. 7), причому найбільший приріст відмічався у хворих віком понад 75 років (+52,3%;  $p < 0,05$ ). При

гістологічному дослідженні виявилось, що такий приріст пов'язаний не лише з частковим поновленням кровообігу в капілярах, раніше з нього виключених, але й з патологічною дилатацією мікросудин. Також це підтвердилось при вивченні показника чисельної щільності гемокапілярів (рис. 8).

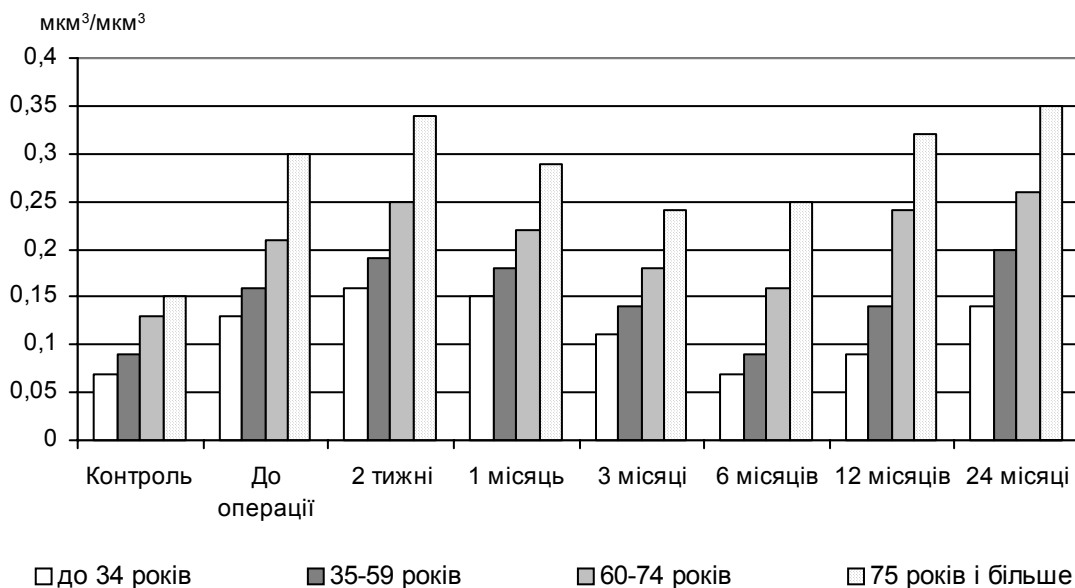


Рис.7. Динаміка змін питомого об'єму строми переднього великогомілкового м'язу ( $\text{мкм}^3/\text{мкм}^3$ ) після проведення прямої ревазуляризації.

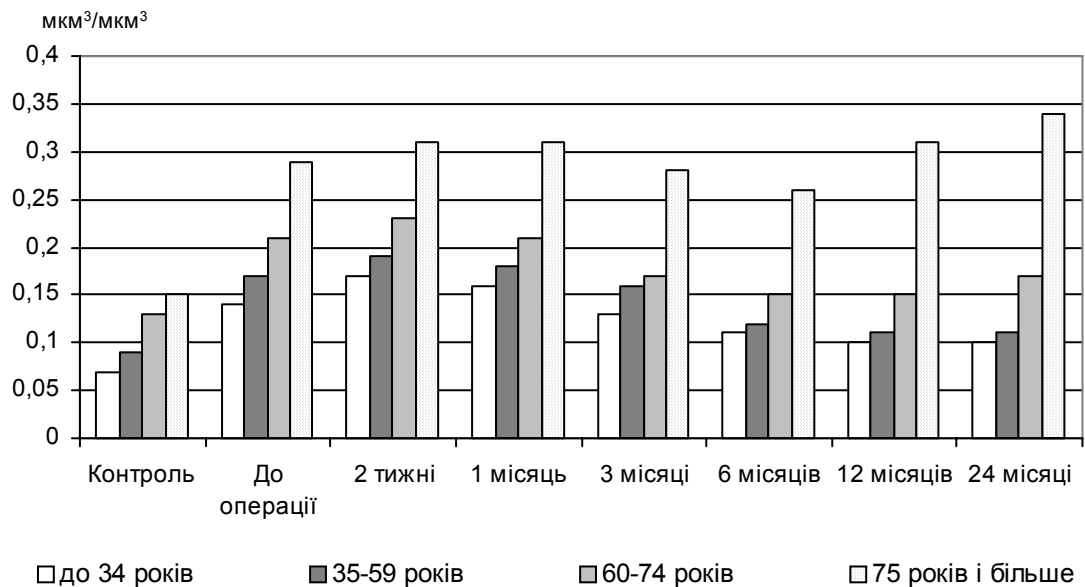


Рис.8. Динаміка змін питомого об'єму строми переднього великогомілкового м'язу ( $\text{мкм}^3/\text{мкм}^3$ ) після проведення непрямой ревазуляризації.

У пацієнтів молодших вікових груп така картина також зустрічалася, але набагато рідше. До 3-го місяця спостережень питомий об'єм гемокапілярів залишався відносно стабільним, але у віддаленому післяопераційному періоді поступово знижувався, особливо у хворих віком понад 60 років. Аналогічним чином змінювались зна-

чення чисельної щільності гемокапілярів.

Непряма ревазуляризація не змінювала питомого об'єму гемокапілярів протягом 1-го місяця після втручання, однак вже через 3 місяці відзначалося достовірне зростання параметра і подальша його стабілізація у всіх хворих, за виключенням пацієнтів старечого віку (рис. 9).

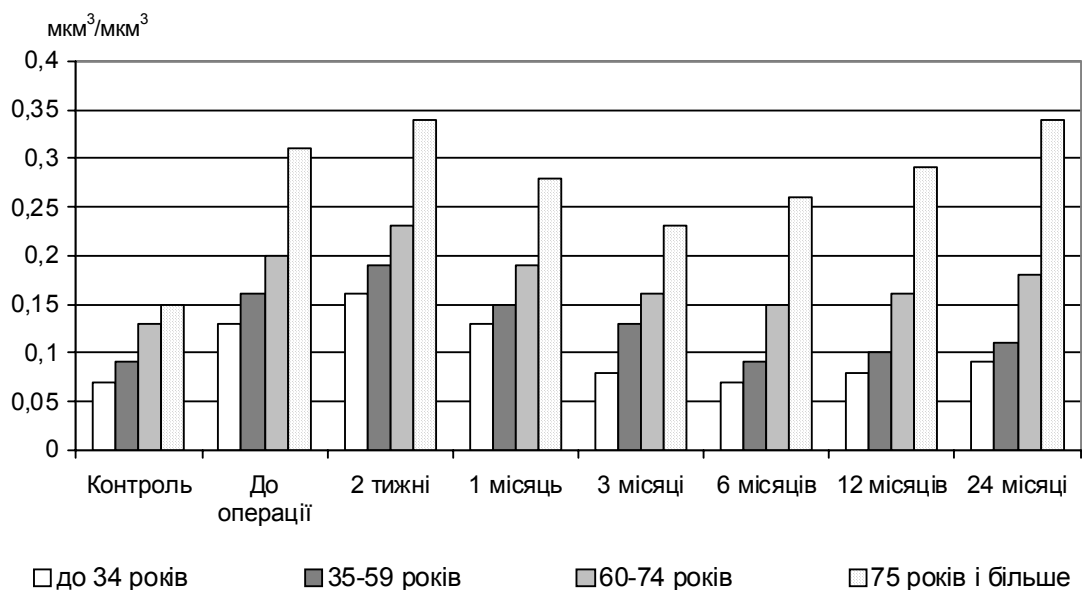


Рис.9. Динаміка змін питомого об'єму строми переднього великогомілкового м'язу ( $\text{мкм}^3/\text{мкм}^3$ ) після проведення композитної ревазуляризації.

Через 2 роки після проведення непрямой ревазуляризації досліджуваний параметр у більшості хворих віком до 75 років суттєво перевищував відповідні передопераційні значення. Чисельна щільність гемокапілярів після використання аутотрансплантації аспірата кісткового мозку тривалий час залишалась без істотних змін

у хворих всіх вікових груп (рис. 10). Починаючи від 3 місяців спостереження відбувалося статистично вагоме зростання кількості гемокапілярів, набуваючи максимуму через 6 місяців після втручання і зберігаючись у подальшому віддаленому післяопераційному періоді. Проте, у хворих віком понад 75 років подібна динаміка була від-

сутня: чисельна щільність гемокапілярів протягом всього досліджуваного періоду залишалася

на рівні передопераційних величин.

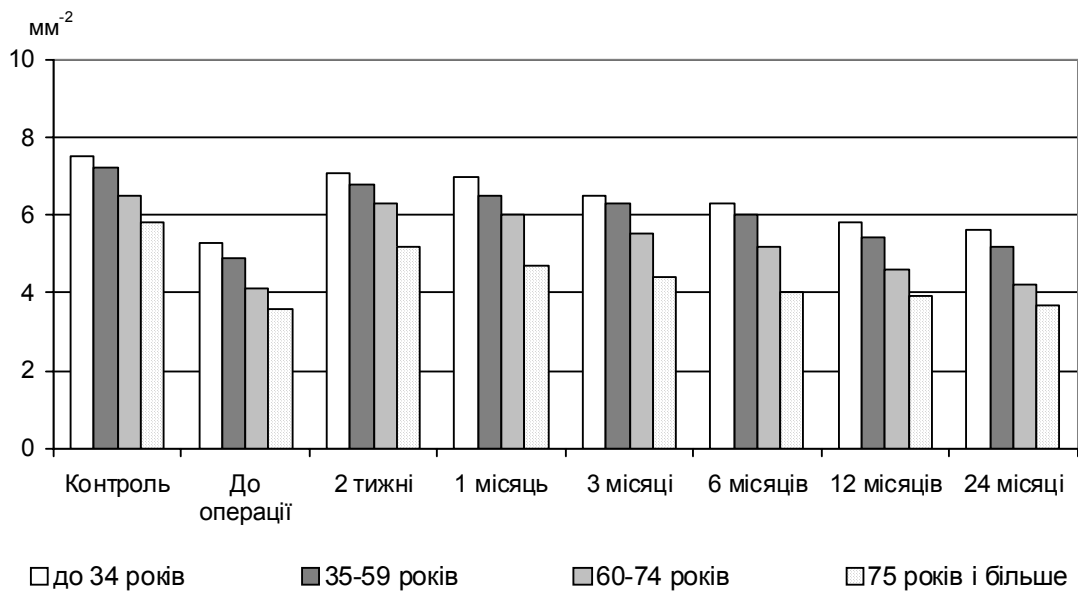


Рис.10. Динаміка змін чисельної щільності гемокапілярів переднього великогомілкового м'язу ( $\text{мм}^2 \times 10^3$ ) після проведення прямої ревазуляризації.

Після проведення композитної ревазуляризації спостерігалася активне підвищення питомого об'єму і чисельної щільності гемокапілярів у пацієнтів всіх вікових груп вже через 2 тижні після втручання (рис. 11, 12). Гістологічно дилатація гемокапілярів виявлялася в поодиноких випадках, проте питомий об'єм мікросудин продовжував активно зростати до 6-го місяця післяопераційного періоду. Таке зростання відбувало-

ся на тлі стабільно високих величин чисельної щільності гемокапілярів. На наш погляд, це пов'язано з тим, що на ранніх етапах лікування провідним фактором виступало відновлення циркуляції по раніше виключених гемокапілярах, а від 6-го місяця післяопераційного періоду – по новоутворених гемокапілярах внаслідок неоваскулогенезу.

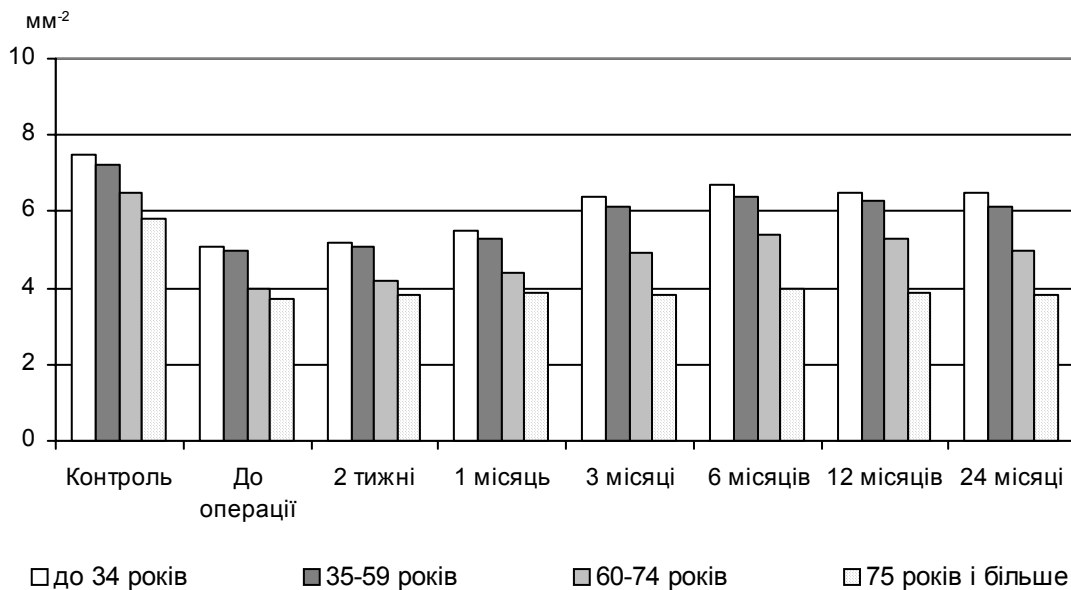


Рис.11. Динаміка змін чисельної щільності гемокапілярів переднього великогомілкового м'язу ( $\text{мм}^2 \times 10^3$ ) після проведення непрямої ревазуляризації.

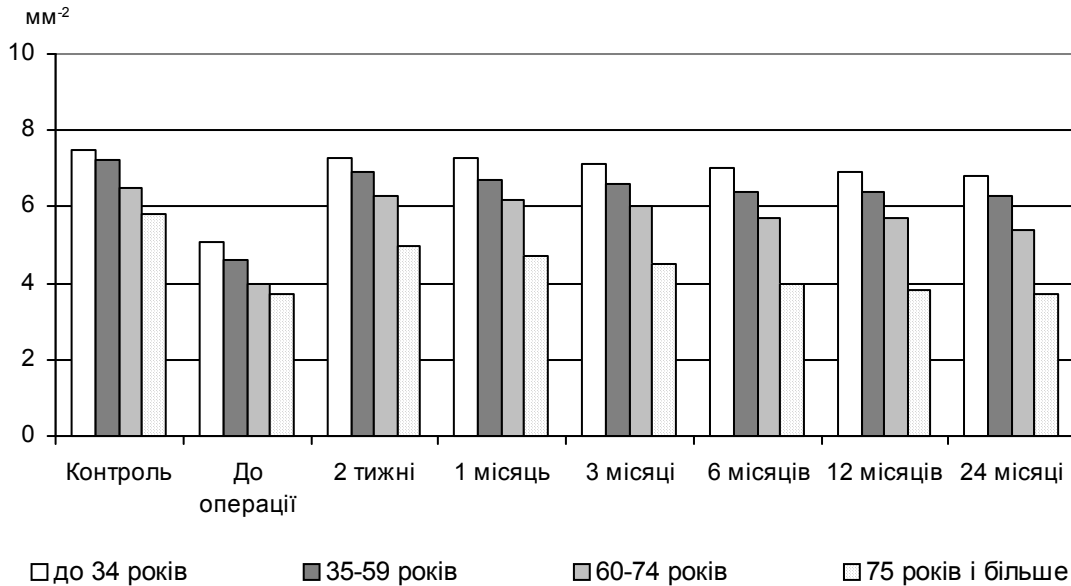


Рис.12. Динаміка змін чисельної щільності гемокапілярів переднього великогомілкового м'язу ( $\text{мм}^{-2} \times 10^3$ ) після проведення композитної ревазуляризації.

### Підсумок

Таким чином, проведення прямої ревазуляризації обумовлює значну нормалізацію морфологічних показників м'язового, стромального та мікроциркуляторного компонентів переднього великогомілкового м'язу у хворих всіх досліджених вікових груп протягом 6 місяців після оперативного втручання, проте не забезпечує стабілізації позитивних морфологічних змін у віддаленому післяопераційному періоді. Непряма ревазуляризація за допомогою ауто трансплантації аспірата кісткового мозку істотно не змінює структурно-функціонального стану компонентів переднього великогомілкового м'язу у найближчому післяопераційному періоді, проте обумовлює стабільну нормалізацію параметрів провідних тканинних компонентів за рахунок ініціації неоваскулогенезу у хворих віком до 75 років. Композитна ревазуляризація у даного контингенту хворих дозволяє отримати ранній нормалізуючий ефект стосовно вивчених морфологічних критеріїв після операції та забезпечити його стабілізацію у віддаленому післяопераційному періоді.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з ультраструктурним та імуногістохімічним дослідженням тканин нижньої кінцівки після проведення прямої, непрямой і композитної ревазуляризації в найближчому і віддаленому післяопераційному періодах.

### Літературні джерела

Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия : [руководство] / Г. Г. Автандилов. - М. : Медицина, 1990. - 384 с.

Дрюк Н. Ф. Применение вазопростана при лечении мультифокальных и периферических облитерирующих поражений артерий нижних конечностей / Н. Ф. Дрюк, В. Г. Мишалов, Л. Н. Павличенко // Клін. хірургія. - № 10. - 1994.- С. 26-28.

Золоев Г. К. Тактика хирургического лечения в процессе двигательной реабилитации больных с ишемией единственной нижней конечности / Г. К. Золоев, С. В. Литвиновский, О. А. Коваль // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2003. - Т. 9, № 2. - С. 106-111.

Лазаренко В. А. Лечение критической ишемии нижних конечностей с использованием серотонина / В. А. Лазаренко, А. П. Симоненков, Е. В. Лазарев // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2003. - Т. 9, № 2. - С. 130-136.

Лакин Г. Ф. Биометрия : [Учеб. пособие для биол. спец. вузов.- 4-е изд., перераб. и доп.] / Г. Ф. Лакин. - М. : Высшая школа, 1990. - 352 с.

Отдаленные результаты хирургического лечения поздних окклюзий аортобедренных трансплантатов у больных с рецидивом критической ишемии нижних конечностей / Ю. Э. Восканян, А. В. Вывыхвост, Ю. П. Тацкий [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2000. - Т. 6, № 4. - С.81-85.

Покровский А. В. Артериализация венозного кровотока стопы в спасении конечности от ампутации у больных облитерирующим тромбангиитом с окклюзией артерий голени и стопы при критической ишемии / А. В. Покровский, В. Н. Дан, А. В. Чупин // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2000. -Т.6, № 1. - С. 86-88.

Покровский А. В. Можно ли предсказать исход реконструктивной операции у больных с ишемией нижних конечностей на основании до-

операционных исследований? / А. В. Покровский, В. Н. Дан, А. В. Чупин, А. Ф. Харазов // *Ангиология и сосудистая хирургия*. - 2002. - Т. 8, № 3. - С. 102-110.

Constitutive expression of phVEGF165 after intramuscular gene transfer promotes collateral vessel development in patients with critical limb ischemia / I. Baumgartner, A. Pieczek, O. Manor [et al.] // *Circulation*. - 1998. - Vol. 97. - P. 1114-1123.

Matsubara H. Therapeutic angiogenesis for patients with critical limb ischemia using autologous

bone marrow cell transplantation / H. Matsubara // *Nippon Naika Gakkai Zasshi*. - 2003. - №10. - P. 877-883.

Rivard A. Angiogenesis and vasculogenesis in treatment of cardiovascular disease / A. Rivard, J. M. Isner // *Mol. Med*. - 1998. - Vol. 4. - P. 429-440.

Therapeutic angiogenesis following arterial gene transfer of vascular endothelial growth factor in a rabbit model of hindlimb ischemia / S. Takeshita, L. Weir, D. Chen [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Comm*. - 1996. - Vol. 227, № 2. - P. 628-635.

**Шкуропат В.Н., Твердохлеб И.В., Дрюк Н.Ф. Количественная морфологическая оценка результатов хирургического лечения больных с хронической ишемией нижней конечности с помощью прямой, непрямой и комбинированной реваскуляризации.**

**Резюме.** Целью исследования был морфологический анализ состояния передней большеберцовой мышцы после проведения прямой, непрямой и комбинированной реваскуляризации в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах. Исследован биопсийный материал 144 пациентов с ишемией конечности III степени вследствие окклюзионно-стенозирующего поражения артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента возрастом от 25 до 84 лет. Больные были разделены на три группы: 1) 37 больных, которым была выполнена бедренно-берцовая реконструкция; 2) 57 больных, которым была выполнена непрягая реваскуляризация с аутопересадкой аспирата костного мозга; 3) 50 больных, которым была осуществлена комбинированная реваскуляризация дистальных отделов конечности. Наблюдение осуществляли в раннем послеоперационном периоде и в сроки до двух лет. Исследование проводили по возрастным группам: I – до 34 лет; II – 35-59 лет; III – 60-74 лет; IV – 75 лет и старше. Проводили общее гистологическое и морфометрическое исследование биоптатов передней большеберцовой мышцы на границе между верхней и средней третями. Исследование показали, что проведение прямой реваскуляризации обуславливает значительную нормализацию морфологических показателей мышечного, стромального и микроциркуляторного компонентов мышцы у больных всех возрастных групп на протяжении 6 месяцев после оперативного вмешательства, однако не обеспечивает стабилизации положительных морфологических изменений в отдаленном послеоперационном периоде. Непрягая реваскуляризация существенным образом не изменяет структурно-функционального состояния компонентов мышцы в ближайшем послеоперационном периоде, однако обуславливает стабильную нормализацию параметров ведущих тканевых компонентов за счет инициации неоваскулогенеза у больных в возрасте до 75 лет. Комбинированная реваскуляризация у данного контингента больных позволяет получить ранний нормализующий эффект относительно изученных морфологических критериев после операции и обеспечить его стабилизацию в отдаленном послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** ишемия нижней конечности, реваскуляризация, послеоперационный период, морфология.