УДК 615.849.19:617.58:616-005.4

Р.У. Гиниатуллин[1], Ф.Р. Гиниатуллин[2], Е.Л. Казачков[1]

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ КОНЕЧНОСТИ ДО И ПОСЛЕ ЛАЗЕРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

[1] ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Российская Федерация;
[2] ООО «Такеда Фармасьютикалс», Москва, Российская Федерация

Резюме. Работа выполнена на 34 половозрелых беспородных собаках. ***Цель исследования*** — разработать способ моделирования хронической ишемии конечности у собак и на этой основе провести сравнительный анализ ряда морфометрических показателей в ее мышцах и костях до и после лазерного воздействия. ***Материалы и методы***: для обоснования модели и результатов лазерного воздействия на ишемизированную конечность применяли наблюдение за собаками, морфометрический, статистическиий анализ. ***Результаты***: при экспериментальной хронической ишемии конечности (ЭХИК) отмечались перемежающаяся хромота, достоверное уменьшение диаметра капилляров и удельной площади поверхности кровеносных сосудов в мышцах конечности. ***Выводы***: применение при ЭХИК непрерывного излучения твердотельного Nd:YAG-лазера на алюмоиттриевом гранате длиной волны 1,06 мкм, мощностью 15 Вт, длительностью воздействия 6-8 сек на мышцы и кости с целью их одновременной туннелизации приводило к исчезновению перемежающейся хромоты, существенному увеличению диаметра капилляров и удельной площади поверхности кровеносных сосудов в мышцах бедра и голени; в механизмах развития лазериндуцированного неоангиогенеза принимают активное участие тучные клетки, о чем свидетельствует увеличение их объемной доли в мышцах конечности и наличие прямой средней и сильной достоверной корреляционной связи с диаметром капилляров и удельной площадью поверхности кровеносных сосудов на различных сроках после воздействия лазерного излучения.

Ключевые слова: ЭХИК, мышцы и кости конечности, лазерное излучение

Конфликт интересов отсутствует.
Контактная информация автора, ответственного за переписку:
Гиниатуллин Равиль Усманович
gru54@mail.ru
Дата поступления 15.03.2021 г.
Образец цитирования:
Гиниатуллин Р.У., Гиниатуллин Ф.Р., Казачков Е.Л. Морфометрический анализ экспериментальной хронической ишемии конечности до и после лазерного воздействия. [Электронный ресурс] Вестник уральской медицинской академической науки. 2021, Том 18, №2, с. 85–94, DOI: 10.22138/2500-0918-2021-18-2-85-94

Введение

Хронической ишемией нижних конечностей (ХИНК) страдают около 2-3% всего человечества и до 10% лиц пожилого возраста [1, 2]. В частности, в Российской Федерации симптомы ХИНК имеют от 14 до 32% людей старше 64 лет [3].

Лечение ХИНК является одной из актуальных общемировых социальных и медицинских проблем в связи с высоким уровнем инвалидизации, утратой трудоспособности, высокой летальностью и экономическими затратами на лечение [4, 5].

ХИНК требует, в основном, проведения реконструктивных операций на сосудах нижних конечностей. Однако на практике только у 37,3-58% больных выполняется адекватная реваскуляризация ниж-

DOI: 10.22138/2500-0918-2021-18-2-85-94

них конечностей [6]. В течение 1-го года положительный результат после операции сохраняется при реконструкциях выше щели коленного сустава в 49,1-72,3% наблюдений и при различных видах дистальных шунтирований в 10,2-39,1% случаев [7]. Однако в различные сроки послеоперационного периода нередко возникают рецидивы ХИНК, либо осложнения, ставящие под угрозу не только жизнеспособность оперированной конечности, но и жизнь пациента [8, 9, 10].

В связи с изложенным, заслуживают особого внимания публикации, в которых обоснована возможность использования высокоинтенсивного лазерного излучения (ВИЛИ) для реваскуляризации ишемизированных миокарда и мышц конечности [11, 12]. Однако, в условиях эксперимента еще не отрабатывались параметры одновременного лазерного воздействия на мышцы и кости ишемизированной конечности с целью ее реваскуляризации. Следовательно, остается невыясненной сравнительная динамика морфометрических изменений в мышцах и костях ишемизированной конечности до и после воздействия ВИЛИ.

Цель исследования

Разработать способ моделирования хронической ишемии конечности у собак и на этой основе провести сравнительный анализ ряда морфометрических показателей в ее мышцах и костях до и после лазерного воздействия.

Материал и методы исследования

Нами проведен эксперимент на 34 беспородных половозрелых собаках мужского пола массой 15-20 кг. Оперативные вмешательства проводились в экспериментальной операционной с соблюдением правил асептики и антисептики под общей анестезией (Дроперидол 0,25%, 2,0 + Кетамин 5%, 4,0). в соответствии с Европейской конвенцией о защите животных, используемых для экспериментов (ETSIN 123 от 18.03.1986 г.). Выведение животных из опытов осуществлялось путем внутрисердечного введения 20 мл 7,5% раствора хлористого калия. Модель хронической ишемии задней конечности у собак документируется перемежающейся хромотой, достоверным уменьшением диаметра капилляров и мионов, удельной площади поверхности кровеносных сосудов и мышечной ткани, увеличением удельной площади поверхности соединительной (рубцовой) ткани.

Все животные были разделены на 4 серии опытов.

1 серия. На 5 собаках (*контрольная группа — КГ*) определялись анатомические, гистоло¬гические и морфометрические характеристики мышц и костей задних конечно-стей.

2 серия. На 5 животных моделировали хроническую ишемию задней конечности по разработанному нами способу [13]: лигировали все сосуды, отходящие от наружной подвздошной и подколенной артерий, а также бедренной артерии ниже бифуркации и в месте отхождения внутренней подвздошной от наружной подвздошной артерии.

Животных выводили из опыта в конце 30-х суток.

3 серия. На ишемизированных задних конечностях 3 собак отрабатывались параметры лазерного воздействия. Нами использовалось излучение твердотельного Nd:YAG-лазера на алюмоиттриевом гранате длиной волны 1,06 мкм в непрерывном режиме. В зоне предполагаемого лазерного воздействия шерсть сбривали. Для предотвращения ожога кожи ее прокалывали иглой диаметром 1,5 мм, а в дефект ткани вводили моноволоконный световод диаметром 0,4 мм. Таким образом, на переднемедиальную группу мышц и кость бедра, а затем на передние мышцы голени и большеберцовую кость наносилось одновременно по 5 лазерных воздействий различной мощности (10, 15, 20 Вт). При этом перфорационные отверстия формировались в диафизах костей до костномозгового канала. Все повреждения в мышцах и костях располагались в перпендикулярных к ним плоскостях на расстоянии до 1 см друг от друга. Выходная мощность на торце световода контролировалась прибором «ИМО-2».

Животных выводили из опыта в конце 5–х суток после воздействия ВИЛИ.

4 серия (*опытная группа — ОГ*). На 21 собаке создавали хроническую ишемию правой задней конечности по методике, изложенной выше (2-я серия эксперимента). Через 30 суток проводили лазерное воздействие на ишемизированную заднюю конечность по способу, описанному в 3-ей серии эксперимента.

Животных выводили из опыта в конце 1, 5, 10, 30, 60-х суток после лазерного воздействия. На каждом сроке наблюдения исследовано 4-5 собак.

on-line ISSN 2500-0918
vestnikural.ru

Нами применялись следующие методы исследования:

1. Наблюдение за животными. Наличие недостаточности кровообращения в ишемизированной конечности подтверждалось признаками перемежающей хромоты: при длительной ходьбе и беге животные периодически поджимали больную конечность или припадали на нее. Наблюдения проводились у собак 2-й серии эксперимента в течение 30 суток после моделирования хронической ишемии конечности и на протяжении 60 суток после лазерного воздействия у собак 4-й серии эксперимента.

2. Морфометрические и статистические методы. После выведения животных из эксперимента производили вскрытие задних конечностей по способу, сходному с методикой вскрытия нижних конечностей у человека [14]. При описании изменений обращали внимание на цвет, консистенцию, объем мышц, состояние кровеносных сосудов и очагов лазерного воздействия. В то же время у животных 3-4 серий сравнивали мышцы одной с мышцами другой (контрлатеральной) конечности. Затем исследовали кости конечности, обращая особое внимание на состояние лазерных перфорационных отверстий. Из мышц брали кусочки, из костей — распиленные фрагменты, содержащие перфорационные отверстия и костный мозг, для гистологического исследования. Материал маркировался и фиксировался в 10% растворе формалина, обезвоживался в спиртах возрастающей крепости и заливался в парафин. Костные фрагменты подвергались декальцинации в 7% растворе азотной кислоты. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином. Тучные клетки выявляли с помощью окраски срезов толуидиновым синим. Количественный микроскопический анализ включал в себя определение внутреннего диаметра капилляров и диаметра мышечных волокон с помощью окуляр-микрометра; определение удельной площади поверхности кровеносных сосудов, мышечной и соедини¬тельной ткани: произведение средней площади поверхности объекта на число объектов в единице объема (усл. ед.) с использованием стереометрической линейки и математических формул [15], определение объемной доли тучных клеток (в %) в переднемедиальной группе мышц бедра и голени.

Для установления взаимосвязи между изученными показателями использовался корреляционный анализ. Рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена, Степень корреллляции считалась сильной при величине коэффициента корреляции от 0,8 до 1,0, средней — от 0,5 до 0,8, слабой — от 0 до 0,5 [15].

Полученные количественные показатели подвергались статистической обработке: определяли значения среднего арифметического (M), стандартного отклонения (б), ошибку среднего арифметического (m). Достоверность различий между показателями разных групп оценивали с помощью t-критерия Стьюдента при $p<0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Во 2-й серии эксперимента к концу 30-х суток после операции у всех животных наблюдались признаки перемежающейся хромоты при длительной ходьбе или беге.

Данные морфометрического анализа свидетельствовали о достоверном уменьшении диаметра капилляров и мышечных волокон, удельной площади поверхности мышечной ткани и кровеносных сосудов и о существенном увеличении удельной площади поверхности соединительной ткани по сравнению с аналогичными показателями у животных КГ (Табл. 1). Причем, указанные структурные и количественные изменения были наиболее выражены в передней большеберцовой и камбаловидной мышцах голени, что связано, вероятно, с преобладанием в указанных мышцах красных волокон, приспособленных к постоянному и высокому уровню кровоснабжения [16] .

Таким образом, результаты собственного исследования и сопоставление их с данными литературы свидетельствуют о том, что разработанная нами модель хронической ишемии задней конечности у собак вполне адекватна хронической артериальной недостаточности нижних конечностей у человека [14].

Результаты экспериментального исследования у собак 3-й серии показали, что оптимальными параметрами работы Nd:YAG-лазера являются непрерывный режим, мощность излучения — 15 Вт, длительность воздействия — 6-8 секунд. При этом, по данным морфологического исследования, отмечалась минимальная травматизация скелетных мышц и костного мозга бедренной и большеберцовой костей конечности. В связи с этим указанные параметры использовались нами для лазерной реваскуляризации ишемизированной задней конечности у собак.

В нашем эксперименте (4-я серия), к концу 1-х суток после воздействия ВИЛИ на ишемизированную заднюю конечность, у всех животных имелись признаки перемежающейся хромоты. В мышцах пло-

DOI: 10.22138/2500-0918-2021-18-2-85-94

щадь очага повреждения составляла 5,1±0,1 мм², а в костном мозге — 3,2±0,1 мм². В мышечной ткани определялись тучные клетки с признаками дегрануляции, как правило, вокруг кровеносных сосудов. Объемная доля их составляла 1,9±0,3% (в КГ 0,7±0,05%, p<0,01).

Таблица 1

Морфометрическая характеристика мышц бедра и голени у собак при хронической ишемии задней конечности (M±m)

Table 1

Morphometric characteristics of the muscles of the thigh and lower leg in dogs with chronic ischemia of the hind limb (M±m)

Группы мышц, срок наблюдения (сутки) Muscle groups, follow-up period (day)	Диаметр капилляров, мкм Diameter of capillaries, microns	Диаметр мионов, мкм Diameter of myons, microns	Удельная площадь поверхности Specific surface area		
			кровеносных сосудов, усл. ед. blood vessels, conv. units	мышечной ткани, усл. ед. muscle tissue, conv. units	Сосоединит. ткани, усл. ед. connective tissue, conv. units
Передне-медиальная Anterior- medial					
КГ, KG	8,7±0,2	36,2±0,2	0,22±0,03	0,78±0,03	0,1 0,18±0,03
ОГ, OG:1	7,7±0,2*	27,2±0,3*	0,09±0,005*	0,50±0,05*	0,2 0,29±0,04*
5	7,9±0,1*	27,6±0,7*	0,12±0,02*	0,52±0,05*	0,20,28±0,03*
10	8,1±0,1*	28,4±0,7*	0,22±0,04*	0,70±0,04	0,20,22±0,07
30	8,7±0,2*	35,8±0,7	0,52±0,02*	0,75±0,02*	0,20,20±0,02
60	8,8±0,1	36,1±0,3	0,54±0,03*	0,70±0,03	0,20,20±0,02
Задняя, Rear					
КГ, KG	8,9±0,1	36,2±0,2	0,22±0,03	0,78±0,03	0,10,12±0,02
OG, ОГ:1	7,9±0,1*	28,7±0,3*	0,20±0,04*	0,60±0,05*	0,20,24±0,06*
5	8,0±0,1*	28,9±0,7*	0,22±0,01*	0,60±0,07*	0,20,25±0,04*
10	8,2±0,1*	29,1±0,5*	0,30±0,08	0,72±0,05	0,20,20±0,04
30	8,9±0,1**	35,2±0,6*	0,57±0,02*	0,87±0,02*	0,20,21±0,02
60	8,9±0,1	35,3±0,3	0,52±0,02*	0,80±0,03	0,20,21±0,03

Примечание: * p<0,05 по сравнению с КГ; ** p<0,05 по сравнению с предыдущим сроком наблюдения.

Note: * p<0.05 compared to KG; * * p<0.05 compared to the previous observation period.

Однако, указанные показатели в ОГ, в том числе удельная площадь поверхности кровеносных сосудов и мышечной ткани, были ниже, а удельная площадь поверхности соединительной ткани — выше по отношению к КГ.

К концу 10-х суток после воздействия ВИЛИ у животных регистрировалось заметное улучшение состояния: при ходьбе и беге они начали опираться на больную конечность и реже ее поджимали. Вероятно, что улучшение функции ишемизированной конечности у животных после лазерного воздействия было связано со стимуляцией коллатерального кровообращения, особенно в мышцах бедра. Площадь очага повреждения в мышцах составляла 4,5±0,1 мм² в костном мозге — 2,5±0,1 мм² (p>0,05 по отношению к предыдущему сроку опыта). В грануляционной ткани, замещающей зону некроза, в мышцах бедра и голени отмечалось увеличение объемной доли тучных клеток до 6,5±0,2% (p<0,01 по отношению к предыдущему сроку опыта).

При морфометрическом исследовании мышц бедра нами установлено (Табл. 2), что диаметр капилляров и мышечных волокон, удельная площадь поверхности кровеносных сосудов и мышечной ткани увеличились ОГ, в основном, незначительно, а удельная площадь поверхности соединительной ткани не отличалась по сравнению с аналогичными показателями предыдущего срока наблюдения. В то же время диаметр капилляров и мышечных волокон были значительно ниже в ОГ, а удельная площадь поверхности кровеносных сосудов, мышечной и соединительной ткани, как правило, не отличались по отношению к таким же показателям у животных КГ.

on-line ISSN 2500-0918
vestnikural.ru

Таблица 2
Морфометрическая характеристика мышц бедра у собак после лазерного воздействия (M±m)
Table 2
Morphometric characteristics of hip muscles in dogs after laser treatment impacts (M±m)

Группы мышц, срок наблюдения (сутки)/ Groups muscles, duration of observation (day)	Диаметр капилляров, мкм/ Diameter of capillaries, microns	Диаметр мионов, мкм/ Diameter of myons, microns	Удельная площадь поверхности/Specific surface area		
			кровеносных сосудов, усл.ед./ blood vessels, conv. units	мышеч. ткани, усл. ед./ muscle issue, conv. units	Сосоединит. ткани, усл.ед./ connective tissue, conv. units
Передне-медиальная/Anterior- medial					
КГ/KG:	8,7±0,2	36,2±0,2	0,22±0,03	0,78±0,03	0,1 0,18±0,03
1	7,7±0,2*	27,2±0,3*	0,09±0,005*	0,50±0,05*	0,2 0,29±0,04*
5	7,9±0,1*	27,6±0,7*	0,12±0,02*	0,52±0,05*	0,20,28±0,03*
10	8,1±0,1*	28,4±0,7*	0,22±0,04*	0,60±0,04*	0,20,22±0,07
30	8,7±0,2*	35,8±0,7*	0,52±0,02*	0,75±0,02*	0,20,20 0,02
60	8,8±0,1	36,1±0,3	0,54±0,03*	0,70±0,03	0,20,20 0,02
Задняя/Rear					
КГ/KG:	8,9±0,1	36,2±0,2	0,22±0,03	0,78±0,03	0,10,12±0,02
1	7,9±0,1*	28,7±0,3*	0,20±0,04*	0,60±0,05*	0,20,24±0,06*
5	8,0±0,1*	28,9±0,7*	0,22±0,01*	0,60±0,07*	0,20,25±0,04*
10	8,2±0,1*	29,1±0,5*	0,30±0,08	0,72±0,05	0,20,20±0,04
30	8,9±0,1**	35,2±0,6*	0,57±0,02*	0,87±0,02*	0,20,21±0,02
60	8,9±0,1	35,3±0,3	0,52±0,02*	0,80±0,03	0,20,21±0,03

Примечание: * — p<0,05 по сравнению с КГ.
Note: * — p<0.05 compared to KG.

При этом диаметр мышечных волокон был существенно меньше, чем в предыдущем сроке наблюдения и в КГ. Удельная площадь поверхности кровеносных сосудов и мышечной ткани в ОГ увеличились, в основном, незначительно по сравнению с предыдущим сроком опыта, но были, как правило, существенно ниже по отношению к КГ. Однако удельная площадь поверхности соединительной ткани в ОГ достоверно превышала аналогичный показатель КГ, но не отличалась значительно от предыдущего срока наблюдения.

К концу 30-х суток у животных не отмечалось признаков перемежающейся хромоты.

Площадь очага повреждения в мышцах была 2,1±0,1 мм², в костном мозге — 1,3±0,1 мм² (p<0,05 по сравнению с предыдущим сроком наблюдения). В васкуляризированных рубцах мышц конечности определялись тучные клетки, их объемная доля составила 4,7±0,3% и была значительно меньше по отношению к предыдущему сроку опыта (p<0,01).

В то же время в мышцах голени существенно увеличились диаметры капилляров и мионов, удельная площадь поверхности кровеносных сосудов и мышечной ткани, а удельная площадь поверхности соединительной ткани достоверно уменьшилась по сравнению с аналогичными показателями предыдущего срока наблюдения (Табл. 3). Однако удельная площадь поверхности кровеносных сосудов была значительно больше, а другие показатели не отличались по отношению к КГ.

К концу 60-х суток после воздействия ВИЛИ результаты наблюдения за животными не отличались значительно от предыдущего срока наблюдения и КГ. Площадь очага повреждения в мышцах — васкуляризированный рубец (0,98±0,05 мм²) и в костном мозге — оссифицированный рубец (0,81±0,04 мм²) существенно уменьшились (p< 0,05 по отношению к предыдущему сроку наблюдений). В рубцах мышечной ткани снизилась объемная доля тучных клеток до 3,9±0,2% (p<0,05 по сравнению с 30-ми сутками опыта).

Результаты количественного исследования скелетных мышц конечности показали, что диаметры капилляров и мышечных волокон, удельная площадь поверхности мышечной и соединительной ткани достоверно не отличались от предыдущего срока опыта и контрольной группы. Однако удельная площадь поверхности кровеносных сосудов была значительно больше по отношению к контрольной груп-

DOI: 10.22138/2500-0918-2021-18-2-85-94

пе, но существенно не отличалась от предыдущего срока наблюдения (Табл. 2, 3).

Путем вычисления коэффициента ранговой корреляции Спирмена нами были выявлены прямые средние и сильные корреляционные связи после лазерного воздействия между: — объемной долей тучных клеток и диаметром капилляров в переднемедиальной группе мышц бедра на 1, 5, 10, 30, 60 сутки (r=0,6…0,94; p<0,05) и в эти же сроки в переднемедиальной группе мышц голени (r=0,7…0,94; p<0,05); — объемной долей тучных клеток и удельной площадью поверхности кровеносных сосудов в указанных мышцах бедра (r=0,6…0,94; p<0,05) и голени (r=0,575…0,94; p<0,05) на 1, 5, 10, 30, 60 сутки опыта.

Таблица 3. Морфометрическая характеристика мышц голени у собак после лазерного воздействия (M±m)

Table 3. Morphometric characteristics of the lower leg muscles in dogs after laser treatment impacts (M±m)

Группы мышц, срок наблюдения (сутки) Groups muscles, duration of observation (day)	Диаметр капилляров, мкм Diameter of capillaries, microns	Ди Диаметр мионов, мкм Diameter of myons, microns	Удельная площадь поверхности Specific surface area		
			кровеносных сосудов blood vessels, conv. units	мышечной ткани muscle tissue, conv. units	соединит. ткани connective tissue, conv. units
Передне-медиальная Anterior-medial	8,7±0,2	36,2±0,2	0,22±0,03	0,78±0,03	0,1 0,18±0,03
КГ KG:	8,8±0,1	34,334,3±0,3	0,22±0,03	0,72±0,03	0,16±0,04
1	6,9±0,4*	25,025,0±0,4*	0,12±0,02*	0,60±0,05*	0,30±0,04*
5	7,1±0,1*	24,824,8±0,6*	0,11±0,02*	0,65±0,06	0,36±0,08*
10	7,5±0,1*	25,325,3±0,3*	0,22±0,02**	0,60±0,04*	0,32±0,02
30	8,6±0,3**	33,733,7±0,7**	0,42±0,02**	0,70±0,04	0,21±0,02**
60	8,9±0,1	34,234,2±0,2	0,42±0,02*	0,70±0,03	0,20±0,02
Задняя/Rear					
КГ/KG:	8,7±0,1	30,129,3±0,6	0,30±0,03	0,66±0,05	0,14±0,02
1	6,8±0,3*	23,923,9±0,4*	0,15±0,04*	0,50±0,06*	0,31±0,05*
5	7,0±0,1*	24,124,1±0,4*	0,17±0,05*	0,55±0,06	0,30±0,07*
10	7,3±0,1*	25,125,1±0,5*	0,22±0,02	0,52±0,02*	0,30±0,04*
30	8,5±0,1**	29,429,4±0,4**	0,50±0,04**	0,62±0,02*	0,19±0,02**
60	8,7±0,2	30,030,0±0,2	0,50±0,03*	0,62±0,02	0,20±0,03
Латеральная Lateral					
КГ/KG:	8,6±0,3	29,329,3±0,6	0,22±0,05	0,62±0,01	0,12±0,02
1	6,9±0,3*	24,224,2±0,4*	0,10±0,02*	0,52±0,03*	0,31±0,04*
5	7,1±0,3*	23,923,9±0,8*	0,10±0,02*	0,52±0,05	0,32±0,05*
10	7,4±0,1*	24,324,3±0,4*	0,20±0,04	0,50±0,04*	0,32±0,02*
30	8,5±0,3**	28,528,5±0,7**	0,52±0,02**	0,67±0,05*	0,17±0,05**
60	8,7±0,2	29,429,4±0,7	0,52±0,02*	0,62±0,03	0,18±0,02

Примечание: * p<0,05 по сравнению с КГ; ** p<0,05 по сравнению с предыдущим сроком наблюдения.

Note: * p<0.05 compared to KG; * * p<0.05 compared to the previous observation period.

Результаты собственного исследования и данные литературы позволяют считать, что процесс реваскуляризации в ишемизированной конечности индуцируется как за счет локального лазерного повреждения скелетных мышц, так и за счет лазерной остеоперфорации бедренной и большеберцовой костей. При этом механизм стимуляции неоангиогенеза в тканях ишемизированной конечности обусловлен, вероятно, активацией тучных клеток, тромбоцитов и фибробластов, являющихся источниками целого комплекса факторов роста, в частности, фактора роста сосудистого эндотелия, играющего важную

on-line ISSN 2500-0918
vestnikural.ru

роль в пролиферации и миграции эндотелиоцитов [17], в том числе в условиях хронической ишемии конечностей у человека и животных [18].

Таким образом, результаты экспериментального исследования показали, что одновременное локальное туннелирование мышц и костей бедра и голени, проведенное с помощью непрерывного излучения Nd:YAG- лазера с длиной волны 1,06 мкм, мощностью 15 Вт и световода диаметром 0,4 мм, способствует в динамике наблюдения индукции процесса реваскуляризации в ишемизированной задней конечности собак.

Выводы

1. Модель хронической ишемии задней конечности у собак документируется перемежающейся хромотой, достоверным уменьшением диаметра капилляров и мионов, удельной площади поверхности кровеносных сосудов и мышечной ткани, увеличением удельной площади поверхности соединительной (рубцовой) ткани.
2. Оптимальные параметры излучения YAG-лазера при воздействии на ткани ишемизированной задней конечности собак позволяют получать реваскуляризирующий эффект. Последний характеризуется исчезновением в динамике наблюдения признаков перемежающейся хромоты, увеличением диаметра капилляров и мионов, удельной площади поверхности кровеносных сосудов, уменьшением удельной площади поверхности соединительной (рубцовой) ткани в различных мышцах бедра и голени.
3. В механизмах развития лазериндуцированного неоангиогенеза принимают активное участие тучные клетки, о чем свидетельствует увеличение их объемной доли в мышцах конечности и наличие прямой средней и сильной достоверной корреляционной связи с диаметром капилляров и удельной площадью поверхности кровеносных сосудов на различных сроках после воздействия лазерного излучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Савельев В.С., Кошкин В.М., Каралкин В.М. Патогенез и консервативное лечение тяжелых стадий облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. Медицина, 2010;22.
2. Corten M.S., Bradbury A.W., Kolh P., White J.V., Dick F., Filridge R. et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-treatening ischemia. J. of Vasc. Surg. 2019; 69; 65; 3 s-125 s.
3. Бокерия Л.А., Покровский А.В., Алекян Б.Г., Апханова Т.В., Аркелян В.С., Ахмеджанов Н.М. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей. Москва, 2019; 80.
4. Карпин В.А., Мельникова Е.Н., Гудков А.Б., Попов О.Н. Хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей на Севере. Экология человека. 2017; 4; 37-43.
5. Козель А.И., Фокин А.А., Коннов О.Г., Алехин Д.И., Гиниатуллин Ф.Р., Астахова Л.В., Игнатьева Е.Н. Способ лечения хронической артериальной ишемии конечностей. Патент РФ, № 2203664; 2003.
6. Савельев В.С., Кошкин В.М. Критическая ишемия нижних конечностей. М.: Медицина. 2012;2:40.
7. Dohmen A., Eder S., Euringer W., Zeller T., Beyersdorf F. Chronic critical limb ischemia. Deutsches Ärzteblatt International. 2012;109; 6:95-101.
8. Бокерия Л.А., Спиридонов А.А., Абалмасов К.Г. 3. Гавриленко А.В., Сяочень, Ван Н.Н., Аль-Юсеф. Современные возможности в прогнозировании результатов хирургического лечения больных с хронической ишемией нижних конечностей. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2017; 5; 52-57.
9. Alback A., Roth W.D., Ihlberg L., Biancari F., Lepantalo M. Preoperative angiographic score and intraoperative flow as predictors of the midterm patency of infrapopliteal bypass grafts. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2011;20;447-453.
10. Sprengers R.W., Moll F.L., Verhaar M.C. Stem cell therapy in PAD. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2010;39; Suppl. 1; 38-43.
11. Головнева Е.С. Факторы, стимулирующие неоангиогенез в ответ на высокоинтенсивное лазерное воздействие на ткани. В кн.: Козель А.И., Гиниатуллин Р.У., Головнева Е.С., ред. Лазериндуцированные компенсаторно-приспособительные реакции в биологических тканях. Челябинск: ПИРС, 2016; 312 – 325.
12. Козель А.И., Гиниатуллин Р.У., Евдокимов С.В., Головнева Е.С. Экспериментально- морфологические и клинические аспекты трансмиокардиальной лазерной реваскуляриза- ции. Хирургия. 2000;11;

DOI: 10.22138/2500-0918-2021-18-2-85-94

8-10.
13. Козель А.И., Фо¬кин А.А., Коннов О.Г., Алехин Д.И., Гиниатуллин Ф.Р., Астахова Л.В., Игнатьева Е.Н. Способ моделирования ишемии конечности. Патент РФ, № 2210816; 2003.
14. Пермяков Н.К., Бутенин А.М. Ишемическая болезнь нижних конечностей. Арх. пат. 1985;2;5-16.
15. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М., 1990. 384 с
16. Студитский А.Н., Игнатьева З.П. Восстановление мышц у высших млекопитающих. М.: Медицина, 1961; 191. .
17. Schaper W. Molecular mechanisms coronary collateral vessel growth Circ.Res.1996;28; 8-15.
18. Rissanen T.T., Vajanto J., Hiltunen M.O. Expression of vascular endothelial growth factor receptor-2 (HDR/Fek-1) in ischemic skeletal muscle and its regeneration. Am. J. Pathol. 2002; 160; 4; 1393-1403.

Авторы
Гиниатуллин Равиль Усманович
ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет
Минздрава России, кафедра патологической анатомии и судебной медицины
Доктор медицинских наук, профессор
Российская Федерация, 454092, Челябинск, ул. Воровского, 64
gru54@mail.ru

Гиниатуллин Фарид Равильевич
ООО «Такеда Фармасьютикалс»
Кандидат медицинских наук, региональный менеджер по работе с ключевыми клиентами
119048, Москва, ул. Усачева, 2, стр. 1
russia@takeda.com

Казачков Евгений Леонидович
ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет
Минздрава России, кафедра патологической анатомии и судебной медицины
Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой
Российская Федерация, 454092, Челябинск, ул. Воровского, 64
prkom@chelsma.ru

R.U. Giniatullin[1], F.R. Giniatullin[2], E.L. Kazachkov[1]

MORPHOMETRIC ANALYSIS OF EXPERIMENTAL CHRONIC LIMB ISCHEMIA BEFORE AND AFTER LASER EXPOSURE

[1] South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation;
[2] Takeda Pharmaceuticals LLC, Moscow, Russian Federation

Abstract. The work is performed on 34 sexually mature non-breeding dogs. The aschemized limb used the following methods: surveillance of dogs, morphometric. In EHIK there were intermittent lameness, a reliable decrease in the diameter of capillaries and a specific area of the surface of blood vessels in the muscles of the limb. Application of continuous radiation Nd:YAG-laser wavelength 1.06 microns, 15 watt capacity, duration of exposure of 6-8 seconds on muscles and bones with the aim of their simultaneous tunneling led to the disappearance of the alteration of lameness, a significant increase in the diameter of the capillaries and a specific area of the surface of the blood vessels in the muscles and shin.

Keywords: EHIC, muscles and limb bones, laser radiation

There is no conflict of interest.
Contact details of the corresponding author:

Ravil U. Giniatullin
gru54@mail.ru
Received 15.03.2021
For citation:
Giniatullin R.U., Giniatullin F.R., Kazachkov E.L. Morphometric Analysis of Experimental Chronic Limb Ischemia Before and after Laser Exposure. [Online] Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2021, Vol. 18, no. 2, pp. 85–94. DOI: 10.22138/2500-0918-2021-18-2-85-94 (In Russ)

REFERENCES

1. Avtandilov G.G. Medical morphometry. M.:Medicine; 1990.
2. Bokeria LA, Spiridonov AA, Abalmasov KG. Microsurgery in defeat arteries of the distal bed lower limbs. Bulletin A.N. Bakoulev Scientific Centre for Cardiovascular Surgery, RAMS. 2010, no. 5, p. 5. (In Russ.).
3. Bokeria L. A., Pokrovsky A.V., Alekyan B. G., Apkhanova T. V., Arakelyan V. S., Akhmedzhanov N. M. National recommendations for the diagnosis and treatment of diseases of the arteries of the lower extremities. Moscow, 2019; 80 p.
4. Head of E.S. Factors stimulating neoangiogenesis in response to high-intensity laser exposure to tissues. In: Kozel A.I., Giniatullin R.U., Golovneva E.S. Ed. Laserin-induced compensatory-adaptive reactions in biological tissues. Chelyabinsk: PIRS, 2016, pp. 312 – 325.
5. Karpin V.A., Melnikova E.N., Gudkov A.B., Popov O.N. Chronic oblitetering diseases of the arteries of the lower extremities in the North. Human ecology. 2017, no. 4, pp. 37-43.
6. Kozel A.I., Giniatullin R.U., Evdokimov S.V., Golovneva E.S. Experimental - morphological and clinical aspects of transmiocardial laser revascularism. Surgery. 2000, pp. 8-10.
7. Kozel A.I., Fokin A.A., Connov O.G., Alekhine D.I., Giniatullin F.R., Astakhova L.V., Ignatieva E.N. A way of modeling limb ischemia. Russian Patent, no. 2210816, 2003.
8. Kozel A. I., Fokin A. A., Konnov O. G., Alyokhin D. I., Giniatullin F. R., Astakhova L. V., Ignatieva E. N. Method of treatment of chronic arterial limb ischemia. Patent of the Russian Federation, No. 2203664; 2003.
9. Permyakov N.K., Butenin A.M. Ischemic disease of the lower extremities. Pathology archive. 1985, no. 2, pp. 5-16.
10. Saveliev VS, Kokkin VM, Karalkin VM. Patogenez pathogenesi and conservative treatment advanced stages. Arteriosclerosis obliterans of lower limb artery. M.: Medicine. 2010, p. 22. (In Russ.).
11. Saveliev VS, Koshkin V.M. Critical ischemia of the lower extremities. M.:Medicine. 2012, no.2, p. 40. (In Russ.).
12. Studio A.N., Ignatieva s.P. Muscle Recovery in Higher Mammals. M.: Medicine, 1961; 191.
13. Alback A, Roth WD, Ihlberg L, Biancari F, Lepantalo M. Preoperative angiographic score and intraoperative flow as predictors of the midterm patency of infrapopliteal bypass grafts. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2011, no. 20, pp. 447-453.
14. Corten M.S., Bradbury A.W., Kolh P., White J.V., Dick F., Filridge R. et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-treatening ischemia. J. of Vasc. Surg. 2019; 69; 65; 3 s-125 s.
15. Dohmen A, Eder S, Euringer W, Zeller T, Beyersdorf F. Chronic critical limb ischemia. Deutsches Ärzteblatt International. 2012, Vol. 109, no. 6, pp. 95-101.
16. Rissanen T.T., Vajanto J., Hiltunen M.O. Expression of vascular endothelial growth factor receptor-2 (HDR/Fek-1) in ischemic skeletal muscle and its regeneration. Am. J. Pathol. 2002, Vol. 160, no. 4, pp. 1393-1403.
17. Schaper W. Molecular mechanisms coronary collateral vessel growth Circ.Res.1996, Vol. 28, pp. 8-15.
18. Sprengers RW, Moll FL, Verhaar MC. Stem cell therapy in PAD. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2010, Vol. 39, Suppl.1, pp. 38-43.

Authors

Ravil U. Giniatullin
South Ural State Medical University
Doctor of Medical Sciences, Professor
64 Vorovsky str. Chelyabinsk 454092 Russian Federation
gru54@mail.ru

DOI: 10.22138/2500-0918-2021-18-2-85-94

Farid R. Giniatullin
Takeda Pharmaceuticals LLC
Ph.D., Regional Manager for Key Clients
2/1 Usacheva str. Moscow 119048 Russian Federation
russia@takeda.com

Evgeny L. Kazachkov
South Ural State Medical University
Doctor of Medical Sciences, Professor
64 Vorovsky str. Chelyabinsk 454092 Russian Federation
prkom@chelsma. ru

on-line ISSN 2500-0918
vestnikural.ru