

І. С. Шпонька¹, О. Л. Ткачук², О. І. Гудз², О. В. Пославська¹**Морфологічні та імуногістохімічні особливості дезоблітерованих стегнових артерій і підшкірних вен пацієнтів з облітеруючим атеросклерозом судин нижніх кінцівок в умовах розвитку хронічної критичної ішемії**¹ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,²Івано-Франківський національний медичний університет**Ключові слова:** облітеруючий атеросклероз, дезоблітеровані стегнові артерії, гладком'язова гіперплазія, імуногістохімія.

Статтю присвячено дослідженню морфологічних та імуногістохімічних особливостей фрагментів судин для наступного їх використання як трансплантатів в артеріальне русло у пацієнтів з облітеруючим атеросклерозом нижніх кінцівок. Дослідили матеріал 21 хворого чоловіка (вік – від 50 до 73 років); загальна група дезоблітерованих стегнових артерій включала дві групи: перша – до внутрішньої еластичної мембрани (n=8), друга – до зовнішньої еластичної мембрани (n=7). Контрольна група – 6 фрагментів великих підшкірних вен. Виявили, що великі підшкірні вени, незважаючи на наявність ендотелію, у порівнянні з дезоблітерованими стегновими артеріями, мають інтимальний фіброз і гіпертрофію повздожних і кільцевих м'язів з істотним збільшенням у медії колагену IV типу. Відзначили більш жорстку конструкцію прохідної трубки I групи ($p_1 < 0,05$) і підвищений ризик утворення інтрамуральної гематоми у II групі за рахунок великої васкуляризації ($p_{II} < 0,05$) та низької міцності. Обидві групи дезоблітерованих стегнових артерій мають однаково низькі передумови до гіперплазії гладком'язових клітин у порівнянні з великими підшкірними венами ($p < 0,05$) і високий ризик тромбоутворення внаслідок дезоблітерації ($p < 0,05$). В умовах мультифокального атеросклерозу з вираженим фіброзом стінок судин рівень експресії MMP-9, що спрямована на деградацію колагену IV типу, однаково високий у всіх трьох групах дослідження ($p > 0,05$).

Морфологические и иммуногистохимические особенности дезоблитерированных бедренных артерий и подкожных вен пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей в условиях развития критической ишемии

И. С. Шпонька, О. Л. Ткачук, А. И. Гудз, А. В. Пославская

Статья посвящена исследованию морфологических и иммуногистохимических особенностей фрагментов сосудов с целью дальнейшего использования их в качестве трансплантатов в артериальное русло у пациентов с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей. Исследован материал 21 больного мужчины (возраст – от 50 до 73 лет); общая группа дезоблитерированных бедренных артерий включала две группы: первая – к внутренней эластичной мембране (n=8), вторая – к внешней эластичной мембране (n=7). Контрольная группа – 6 фрагментов больших подкожных вен. Установили, что большие подкожные вены, несмотря на наличие эндотелия, по сравнению с дезоблитерированными бедренными артериями, имеют интимальный фиброз и гипертрофию продольных и кольцевых мышц с существенным увеличением в медиі коллагена IV типа. Отмечается более жесткая конструкция проходной трубки I группы ($p < 0,05$) и повышенный риск образования интрамуральной гематомы во II группе дезоблитерированных бедренных артерий за счет большой васкуляризации ($p < 0,05$) и низкой прочности. Обе группы дезоблитерированных бедренных артерий имеют одинаково низкие предпосылки к гиперплазии гладкомышечных клеток по сравнению с большими подкожными венами ($p < 0,05$) и более высокий риск тромбообразования вследствие дезоблитерации ($p < 0,05$). В условиях мультифокального атеросклероза с выраженным фиброзом стенок сосудов уровень экспрессии MMP-9, которая направлена на деградацию коллагена IV типа, одинаково высокий во всех трех группах исследования ($p > 0,05$).

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз, дезоблитерированные бедренные артерии, гладкомышечная гиперплазия, иммуногистохимия.*Патология.* – 2013. – №3 (29). – С. 38–42**Morphological and immunohistochemical features of deobliterated femoral arteries and saphenous veins of patients with obliterating atherosclerosis of the lower extremities vessels in conditions of critical ischemia**

I. S. Shpon'ka, O. L. Tkachuk, O. I. Gudz, O. V. Poslavs'ka

The article investigates the morphological and immunohistochemical features of the fragments of the vessels for their further use as grafts in the arterial tree in patients with obliterating atherosclerosis of the lower extremities. Material of 21 male patients aged from 50 to 73 years was studied, the total group of deobliterated femoral arteries (DFA) included two groups: the first one – the DFA to the internal elastic membrane (n=8) and the second one – the DFA to external elastic membrane (n=7). The control group consisted of 6 pieces of GSV. CD31, Ki-67, Collagen IV, α SM-1, Myosin, Desmin, MMP-9, TIMP-1 primary monoclonal antibodies were used. GSV, despite the presence of the endothelium compared with DFA have intimal fibrosis and hypertrophy of the longitudinal and circular muscles with a significant increase in media of type IV collagen. More rigid structure of tube wall is noted in the I group ($p < 0,05$) and increased risk of intramural hematoma is noted in group II due to the large vascularization ($p < 0,05$) and low strength. Both DFA groups had equally low preconditions for hyperplasia of smooth muscle cells, as compared to the GSV ($p < 0,05$) and the high risk of thrombosis due to deobliteration ($p < 0,05$). In conditions of multifocal atherosclerosis with severe fibrosis of vessel walls expression level of MMP-9, aimed at the degradation of type IV collagen, is equally high in all three study groups ($p > 0,05$).

Key words: obliterating atherosclerosis, deobliterated femoral arteries, smooth muscle hyperplasia, immunohistochemistry.*Pathologia.* 2013; №3 (29): 38–42

Реконструктивні операції з приводу атеросклерозу аорти і магістральних артерій стрімко ввійшли в повсякденну практику відділень судинної хірургії у зв'язку з підвищенням якості життя пацієнтів цієї вікової групи [3,5,9,15]. Але при облітеруючому атеросклерозі (ОА) артерій нижніх кінцівок актуальнішим є питання щодо профілактики пізніх ускладнень у вигляді інтимальної гіперплазії в ділянці дистального анастомозу після імплантації венозних трансплантатів (ВТ) в артеріальне кровоносне русло (в умовах артеріальної циркуляції) [2,7,8,18]. У 1908 р. Carrel і Guthrie описали це явище і пояснили потовщення венозної стінки як адаптацію до нових фізичних умов, що існують в обставинах артеріальної циркуляції [9,11,16]. Ця концепція відома як «артеріалізація» ВТ. Але «артеріалізація» – це лише телеологічна концепція. Єдина характеристика функціонування ВТ, що нагадує артерію, – це його товщина; гістологічний вигляд, фізичні й фізіологічні властивості доволі несхожі на артеріальні. Слід зауважити, що у майже половини хворих на ОА під час виконання артеріальної реконструкції велика підшкірна вена (ВПВ) виявляється непридатною для її застосування як ВТ. У таких випадках для збереження кінцівки використовується синтетичний матеріал (алопротези), які через невідповідність властивостей з артеріальною стінкою також функціонують протягом короткого періоду. Останніми роками для запобігання розвитку швидкого стенозу в зоні пришивання алопротезу до підколінної чи гомілкової артерій пропонують використовувати венозні вставки. Однак на практиці досить часто у таких пацієнтів буває неможливо знайти навіть короткий (5–10 см) венозний сегмент для імплантації між протезом і веною. На противагу цьому дезоблітерація власної стегнової артерій (видалення оклюзуючого циліндра до внутрішньої чи зовнішньої еластичної мембрани) з відповідною медикаментозною антикоагуляційною підтримкою може стати цікавим варіантом для імплантації у пацієнтів, які не мають належної ВПВ [3,12–14].

Мета роботи

Якісне оцінювання впливу дезоблітерації (до внутрішньої або зовнішньої еластичної мембрани) на судинну матрицю й антитромботичні властивості стінки стегнової артерії у порівнянні з великою підшкірною веною.

Матеріали і методи дослідження

Вивчали біопсійний матеріал 21 хворого чоловіка (вік – від 50 до 73 років) з діагнозом облітеруючий атеросклероз нижніх кінцівок, хронічна артеріальна недостатність (ХАН) III–IV ступенів за R. Fontaine. Пацієнти

перебували на лікуванні на базі відділення судинної хірургії ОКЛ м. Івано-Франківськ протягом 2012–2013 рр. Загальна група дослідження (дезоблітеровані артерії) включала дві групи: перша – дезоблітеровані до внутрішньої еластичної мембрани стегнової артерії (n=8), друга – дезоблітеровані до зовнішньої еластичної мембрани стегнової артерії (n=7). Як групу контролю (велика підшкірна вена) використали 6 препаратів (табл. 1). Гістологічне й імуногістохімічне дослідження біоптатів судин виконали на базі морфологічного відділу лабораторії діагностичного центру медичної академії (Дніпропетровськ).

Таблиця 1

Поділ біопсійного матеріалу пацієнтів за групами дослідження, n, %

Групи дослідження	Кількість випадків (n=21)	Відсотки (%)
Загальна група (дезоблітеровані стегнової артерії)	15,0	71,4
I група – до внутрішньої еластичної мембрани	8,0	38,1
II група – до зовнішньої еластичної мембрани	7,0	33,3
Контрольна група (підшкірні вени)	6,0	28,6

Біопсійний матеріал судин занурювали в 10% розчин нейтрального забуференого формаліну на 24 години з метою фіксації клітинних структур. Після фіксації і проводки у спиртах за стандартною методикою матеріал заливали у парафін. Парафінові зрізи 4–5 мкм завтовшки, котрі отримали на мікротомі Microm HM-340, депарафіновані і забарвлені гематоксиліном-еозином.

Мікроскоп. Виконали за допомогою світлового мікроскопа Leica DMLS із використанням об'єктивів $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$, $\times 100$ для оцінювання наявності достатньої кількості матеріалу та його якості для подальшого імуногістохімічного (ІГХ) дослідження. Інкубацію зрізів із первинними антитілами виконали у вологих камерах при температурі 23–25°C протягом майже 30 хв. Як первинні використали моноклональні антитіла CD31, Ki-67, Collagen IV, α SM-1, Myosin, Desmin, MMP-9, TIMP-1 (табл. 2). Титр антитіл добирали індивідуально для кожного маркера, використовуючи як розчинник спеціальний розчин Antibody Diluent (LabVision) [6,17,18]. Подальша інкубація зрізів із вторинними антитілами (надчутлива система візуалізації UltraVision Quanto, LabVision) відбувалась також у вологих камерах близько 30 хв при кімнатній температурі. Після кожного етапу

Таблиця 2

Панель первинних антитіл

Антитіло	Клітини-мішені (таргетні зони)	Клон	Розведення
CD31	Молекули адгезії тромбоцитів ендотеліальних клітин-1 (білок PECAM-1 локалізується в міжклеточних сполученнях)	JC/70A	1:100
Ki-67	Клітини у стані поділу	SP6	1:200
Collagen IV	Колаген IV типу	PHM-12	1:100
α SM-1	Гладком'язовий актин ізоформа α	1A4	1:200
Myosin	Міозин гладком'язових клітин	SMMS-1	1:500
Desmin	Проміжний філамент десмін	D33	1:200
MMP-9	Фермент колагеназа IV	GE-213	1:200
TIMP-1	Інгібітор матриксної металопротеїнази-1	102D1	1:100

зрізи промивали у ТРИС буфері з рН=7,4 протягом 10 хв. Для ідентифікації реакції наносили розчин хромогену 3-діамінобензидин тетрахлориду (DAB) (Quanto, LabVision) під контролем мікроскопа протягом від 20 секунд до 3 хвилин, із проявом у вигляді коричневого забарвлення специфічних структур.

Для оцінювання ІГХ реакцій використали напів-кількісний аналіз за шкалою, котру запропонували J.P. Carpenter і співавт. (1998): 0 – негативна реакція (без забарвлення і без змін); 1+ – слабка (менше ніж 2% забарвлених клітин або клітин зі зміненими ознаками); 2+ – помірна (від 3% до 10%); 3+ – висока (від 11% до 50%); 4+ – надмірна (більше ніж 50%) [10].

Статистично дані опрацьовували у програмі SPSS Statistica 17.0. Для встановлення статистично значущих зв'язків між клініко-морфологічними ознаками й експресією маркерів використовували непараметричний U-критерій Манна-Уїтні. Середні значення порівнювали з використанням критерію Стюдента. Значущим вважали зв'язок при $p < 0,05$ [1,4].

Результати та їх обговорення

Аналіз структури фрагментів стегнових артерій І групи, дезоблітерованих до внутрішньої еластичної мембрани (ВЕМ), показав, що в умовах ОА артерії м'язового типу набувають значного фіброзу, гіалінозу та неоваскуляризації медії з подвоєнням ВЕМ (рис. 1А, кольор. вкладка 2). Це демонструє надмірна експресія маркера Collagen IV (замість колагену ІІІ типу, що знаходиться у стінках артерій). Безпосередньо під ВЕМ спостерігають нові neovasa vasorum (рис. 1Б, кольор. вкладка 2), що можна ідентифікувати завдяки забарвленню мембран ендотеліальних клітин (ЕК) маркером CD31. При ОА кількість колагенових волокон медії значно перевищує кількість еластичних (у неушкоджених артеріях більше саме еластичних волокон), і це дає змогу новоутвореним судинам навіть внутрішніх відділів медії підтримувати об'єм – не спадатись під впливом тиску артеріальної крові. Отже, «відповідь на ушкодження» артеріальної стінки в умовах ОА відбувається за рахунок дифузного фіброзу з концентричним ущільненням медії та наявності вогнищ кальцинації з латерального боку від ВЕМ, що сприяє розвитку розгалуженої сітки neovasa vasorum серед хаотично розташованих клітин і позаклітинного матриксу, який здебільшого представлений колагеном ІV типу (рис. 1А, кольор. вкладка 2). Належність клітин медії можна ідентифікувати завдяки складу проміжних філаментів цитоплазми. Наявність ізоформи α -гладком'язового актину свідчить про клітини мезенхімального походження зі здатністю до скорочування; його експресують ЕК, міофібробласти (МФ), гладком'язові клітини (ГМК), перицити (рис. 1В, кольор. вкладка 2). Висока цитоплазматична експресія міозину клітинами медії (рис. 1Д, кольор. вкладка 2) демонструє м'язову диференціацію і не наявна в ЕК. Відзначимо, що ступінь диференціації ГМК медії при ОА достатньо низький, про що свідчить низький вміст проміжного

філаменту десміну (рис. 1Г, кольор. вкладка 2), експресія якого збільшується з диференціацією клітин у м'язовому напрямі. Отже, можна говорити про наявність у медії не суто ГМК, а швидше МФ, що більше функціонують як секреторний компонент медії (продукують колаген та еластин), а потім уже як скорочувальний апарат. Завдяки маркеру проліферації Ki-67 вдалось дослідити, який відсоток цих клітин здатний до поділу в умовах ОА (рис. 1Е, кольор. вкладка 2). З'ясувалось, що при видаленні оклюзуючого циліндра до ВЕМ із неоінтимою, що становить основний пласт ушкоджених клітин, індекс проліферації (ІП) МФ медії становив усього $1,5 \pm 0,5\%$. Натомість більшою мірою визначалась проліферація ЕК neovasa vasorum (ІП = $64,1 \pm 11,3\%$), що розташовані безпосередньо під ВЕМ і серед МФ (рис. 1Б,Е, кольор. вкладка 2). Це порушує питання про можливість ендотелізації дезоблітерованих сегментів зсередини за рахунок ЕК neovasa vasorum.

Зміни у структурі позаклітинного матриксу – фрагментація еластичних волокон із заміщенням колагеновими і розвитком неоваскуляризації є найчастішими причинами порушення пружності, що вважається результатом регуляції генів, які опосередковують продукцію матриксних металопротеїназ (ММР). Багато досліджень свідчать про ключову регуляторну роль ММР у розвитку нових судин шляхом регулювання взаємодії клітина-матрикс через реконструкцію міжклітинних контактів. Отже, складні механізми, якими ММР регулюють активність факторів росту, склад клітинної матриці і щільність міжклітинних контактів, обов'язково впливають на міграцію, проліферацію і виживання ГМК медії. Підвищення експресії ММР-9, дія якої спрямована на колаген ІV типу, в ЕК, ГМК neovasa vasorum і МФ медії артерій (рис. 1С, кольор. вкладка 2), свідчить про протеолітичну готовність цих клітин в умовах гіпоксії для створення нових судин. Інгібітор матриксних металопротеїназ-1 (ТІМР-1) свою експресію знижує до слабкої (рис. 1Ж, кольор. вкладка 2), що суттєво порушує рівновагу в бік протеолітичної активності.

Будова фрагментів стегнових артерій, дезоблітерованих до зовнішньої еластичної мембрани (ЗЕМ), зазвичай характеризувалась відсутністю неоінтими та медії з названими патологічними змінами, що викликані атеросклеротичним ураженням. В адвентиції визначили слабкий фіброз з осередками помірної експресії Collagen IV, значно менший у порівнянні з І групою ($p < 0,05$), та виражену васкуляризацію з поодинокими крововиливами. Щільність vasa vasorum, що з'ясована завдяки експресії CD31, дуже перевищувала середні показники медії та адвентиції І групи ($p < 0,05$). Розширені vasa vasorum, котрі вкриті ЕК, мали виражене волокнисте потовщення внутрішньої оболонки, що нагадувало облітеруючий ендартеріт, за рахунок перицитів, які також експресували α -гладком'язовий актин. Отже, відсутність еластичності такої прохідної трубки, зниження міцності (слабкий фіброз) і підвищення кількості судин стінки артерії, дезоблітерованої до ЗЕМ, дає високий ризик

розшарування з утворенням внутрішньої гематоми стінки артерії.

Під час аналізу ГМК, розташованих в адвентиції, з'ясували, що пучки гладких м'язів розташовувались циркулярно щодо довжини судини і демонстрували високу експресію як α SM-1, так і маркерів Myosin та Desmin, а це свідчить про високу м'язову диференціацію. ІІ таких ГМК зберігався на рівні $1,0 \pm 0,3\%$, що не давало підстав для гіперплазії гладком'язового компонента артеріальної стінки. ІІ ЕК vasa vasorum зберігався на такому ж високому рівні (ІІ = $59,8 \pm 9,2\%$), як і в І групі ($p > 0,05$). Фокусна фрагментація і кальцинація ЗЕМ, осередки ліпідних відкладень у вигляді пінистих макрофагів та агрегати лімфоцитів і гістіоцитів супроводжували всі досліджені фрагменти артерій ІІ групи.

Рівень експресії MMP-9 ЕК, ГМК і клітин запального інфільтрату відзначили на помірному рівні, він не відрізнявся від попередньої групи ($p > 0,05$), TIMP-1 виявив себе трохи активніше, але вірогідної різниці між групами порівняння не встановили ($p > 0,05$).

Аналізуючи будову великих підшкірних вен нижніх кінцівок контрольної групи, відзначимо, що вони мали товщі, ніж у дезоблітерованих артерій стінки, іноді із клапанами для запобігання рефлюксу крові. Великі вени мали тонкий шар субендотеліальної сполучної тканини з однією (або більшою кількістю) неповною еластичною мембраною. Цікаво, що в умовах мультифокального ОА, котрий супроводжується артеріальною гіпертензією, великі підшкірні вени мали інтимальний фіброз і гіпертрофію повздожних і кільцевих м'язів з істотним збільшенням у медії сполучної тканини за рахунок колагену ІV типу, навіть сильніше, ніж ІІ група ($p < 0,05$). Сполучна тканина в адвентиції також завжди була добре розвинена. Головна перевага контрольної групи полягала в наявності ендотеліального шару, котрий зазвичай має антитромботичні властивості. ЕК кубічної форми із яйцеподібним ядром і одним центральним ядрцем мали високу мембранну реакцію з маркером CD31 і цитоплазматичну з α SM-1, наявність останнього підтверджує здатність ЕК до скорочення. Привертали увагу сильно розвинені внутрішній поздовжній і зовнішній кільцеві пучки гладеньких м'язів. ГМК цих пучків повністю експресували маркери м'язової диференціації – Myosin і Desmin, навіть ті клітини, які розташовувались безпосередньо під ЕК, що в умовах «артеріалізації» може викликати їхню міграцію та гіперплазію з розвитком стенозу дистальної зони реконструкції. Але ІІІ, ЕК і ГМК зразків контрольної групи був доволі низьким ($3,0 \pm 0,7\%$ і $1,2 \pm 0,5\%$ відповідно), що стосовно ГМК відповідає рівням І та ІІ груп порівняння ($p > 0,05$). У 2 із 6 великих підшкірних вен виявили третій зовнішній повздожний м'язовий шар. Кількість vasa vasorum у медії та адвентиції контрольної групи був нижчим у порівнянні з дезоблітерованими артеріями ($p < 0,05$).

Рівень експресії MMP-9 ЕК, ГМК препаратів контрольної групи відзначили на помірному рівні, він не

відрізнявся від І та ІІ груп порівняння ($p > 0,05$), але експресія TIMP-1 була значно вища, що свідчить про врівноваження між процесами активації та інгібування деградації позаклітинного матриксу ($p < 0,05$).

Висновки

Протягом дослідження фрагментів дезоблітерованих стегнових артерій у порівнянні з великою підшкірною веною нас цікавили особливості морфології отриманих «прохідних трубок», що за відсутності інтими і частини шарів, які глибоко лежать, при контакті з колагеном сприяли б ранньому ускладненню – тромбозу, а також віддаленому звуженню просвіту шунта в зоні анастомозу за рахунок проліферації гладком'язового компонента стінки судини. Із проаналізованого матеріалу зрозуміло, що:

1. Великі підшкірні вени, незважаючи на наявність ендотелію, у порівнянні з дезоблітерованими стегновими артеріями, мають інтимальний фіброз і гіпертрофію повздожних і кільцевих м'язів з істотним збільшенням у медії сполучної тканини за рахунок колагену ІV типу, що може призводити до розвитку швидкого стенозу в зоні анастомозу.

2. Порівнюючи артерії, дезоблітеровані до внутрішньої та зовнішньої еластичної мембрани, потрібно відзначити дещо жорстку конструкцію прохідної трубки І групи з ризиком тромбоутворення на позаклітинному матриксі за рахунок колагену ($p < 0,05$) і підвищений ризик утворення інтрамуральної гематоми у ІІ групі за рахунок великої васкуляризації ($p_{II} < 0,05$) та низької міцності.

3. Групи дезоблітерованих артерій мають однаково низькі передумови до гіперплазії гладком'язових клітин у порівнянні з великими підшкірними венами контрольної групи ($p < 0,05$).

4. В умовах мультифокального атеросклерозу з вираженим фіброзом стінок судин рівень експресії матричної металопротеїнази-9, що направлена на деградацію колагену ІV типу, однаково високий в усіх трьох групах дослідження ($p > 0,05$), але в великих підшкірних венах це врівноважується високою експресією TIMP-1, що пояснює менший розвиток сітки vasa vasorum у порівнянні з дезоблітерованими артеріями ($p < 0,05$).

Перспективні напрями дослідження полягають у моделюванні умов артеріальної циркуляції з дослідженими сегментами судин для перевірки виникнення гострих (тромбоз) і віддалених (інтимальна гіперплазія) ускладнень облітеруючого атеросклерозу.

Список літератури

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
2. Влияние активности воспаления сосудистой стенки на отдаленные результаты реконструктивных операций у пациентов, страдающих облитерирующим атеросклерозом аорты и артерий нижних конечностей / А.А. Полянцев, П.В. Мозговой, Д.В. Фролов, Г.Л. Снигур // Хирургия. – 2011. – Т. 12. – Р. 410–419.
3. Калинин Р.Е. К вопросу об эндотелиальном резерве у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, А.С. Пшеничников // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2012. – Т. 7. – № 2. – Р. 14–17.

4. Кобзарь А.И. Прикладная математическая статистика / А. И. Кобзарь. – М.: Физматлит, 2006. – С. 454–456.
5. Особенности атеросклеротического поражения в различных сосудистых бассейнах / В.И. Скворцова, Е.В. Константинова, М.Х. Шурдумова, Е.А. Кольцова // Клиницист. – 2008. – № 4. – Р. 7–10.
6. Петров С.В. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. – 3-е изд., доп. и перераб / С.В. Петров, Н.Т. Райхлин. – Казань: Титул, 2004. – 456 с.
7. Фролов Д.В. Патогенез и профилактика поздних тромботических реоклюзий у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей: дис. ... д. мед. н.: спец. 14.01.26 «Сердечно-сосудистая хирургия» / Д.В. Фролов. – М., 2011. – 226 с.
8. Шостак Н.А. К вопросу об атеросклерозе как о системном мультифокальном процессе / Н.А. Шостак // Клиницист. – 2008. – № 4. – Р. 4–6.
9. Alexander J.J. Invited Commentary / J.J. Alexander // Journal of Surgical Research. – 2006. – Vol. 131. – № 1. – P. 140–142.
10. Carpenter J.P. Human saphenous vein allograft bypass grafts: Immune response / J.P. Carpenter, J.E. Tomaszewski // J. of vascular surgery. – 1998. – Vol. 27. – № 3. – P. 492–499.
11. Decellularized Native and Engineered Arterial Scaffolds for Transplantation / S.L.M. Dahl, J. Koh, V. Prabhakar, L.E. Niklason // Cell Transplantation. – 2003. – Vol. 12. – № 6. – P. 659–666.
12. In Vivo Behavior of Decellularized Vein Allograft / N.D. Martin, P.J. Schaner, Th.N. Tulenko [et al.] // Journal of Surgical Research. – 2005. – Vol. 129. – P. 17–23.
13. Kapadia M.R. Modified Prosthetic Vascular Conduits / M.R. Kapadia, D.A. Popowich, M.R. Kibbe // Circulation. – 2008. – Vol. 117. – № 3. – P. 1873–1882.
14. Newby A.C. Matrix metalloproteinases regulate migration, proliferation, and death of vascular smooth muscle cells by degrading matrix and non-matrix substrates / A.C. Newby // Cardiovascular Research. – 2006. – Vol. 69. – P. 614–624.
15. Owens C.D. Adaptive changes in autogenous vein grafts for arterial reconstruction: Clinical implications / C.D. Owens // J. Vasc. Surg. – 2010. – Vol. 51. – № 3. – P. 736–746.
16. Subbotin V.M. Analysis of arterial intimal hyperplasia: review and hypothesis [Електронний ресурс] / V.M. Subbotin // Theoretical Biology and Medical Modelling – 2007. – № 4. – С. 41. – Режим доступу: <http://www.tbiomed.com/content/4/1/41>.
17. The development of a tissue-engineered artery using decellularized scaffold and autologous ovine mesenchymal stem cells / Y. Zhao, S. Zhang, J. Zhou [et al.] // Biomaterials. – 2010. – Vol. 31. – № 2. – P. 296–307.
18. Xie S. Inhibiting extracellular matrix metalloproteinase inducer maybe beneficial for diminishing the atherosclerotic plaque instability / S. Xie, R. Nie, J. Wang // J Postgrad Med. – 2009. – Vol. 55. – № 4. – P. 284–286.

Відомості про авторів:

Шпонька І.С., д. мед. н., професор, зав. каф. патологічної анатомії і судової медицини, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

Ткачук О.Л., д. мед. н., професор, зав. каф. хірургії факультету післядипломної освіти, Івано-Франківський національний медичний університет.

Гудз О.І., аспірант каф. хірургії факультету післядипломної освіти, Івано-Франківський національний медичний університет.

Пославська О.В., к. мед. н., доцент каф. патологічної анатомії і судової медицини, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», E-mail: alexandra.poslavskaya@gmail.com.

Надійшла в редакцію 05.12.2013 р.

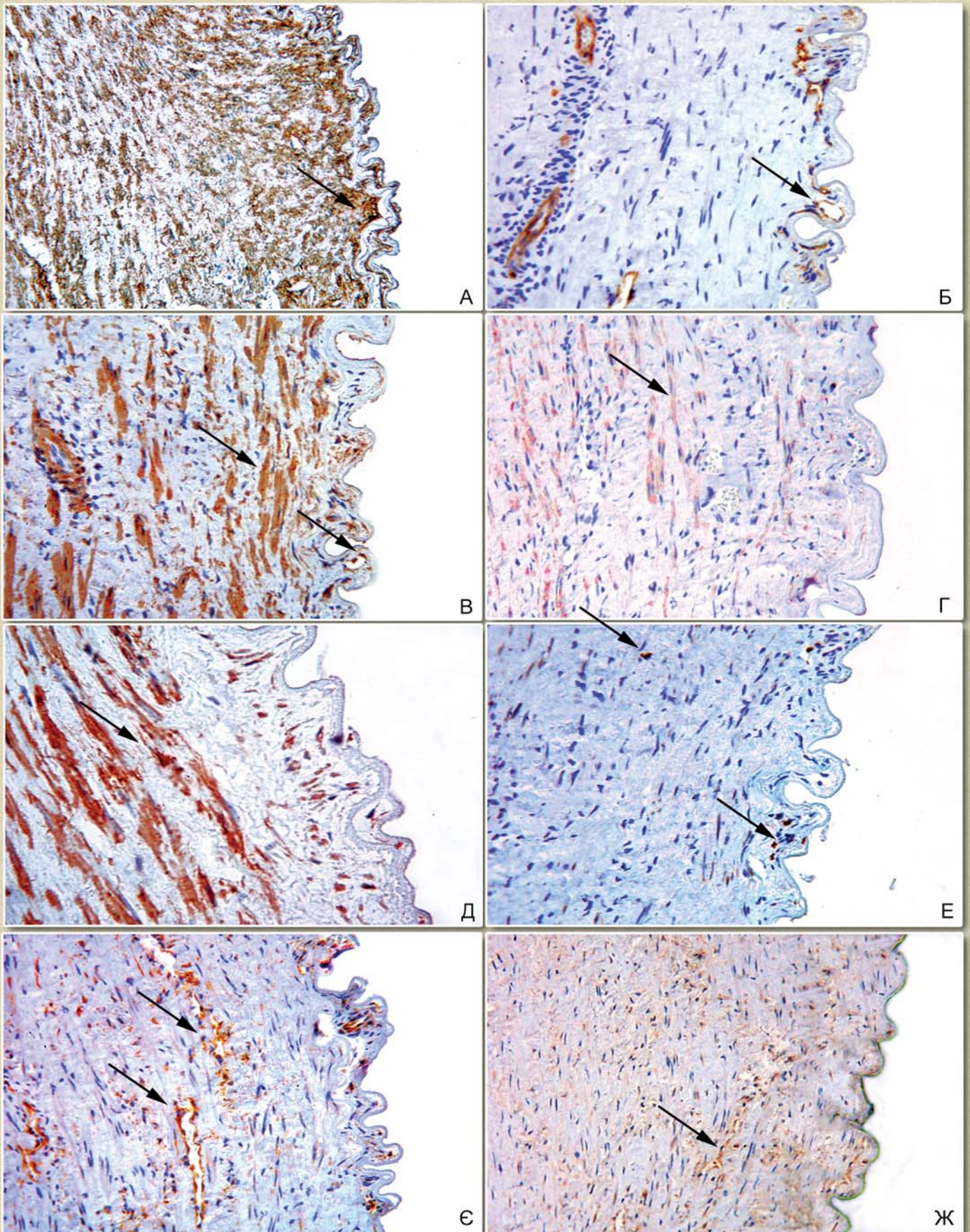


Рис. 1. Стенова артерія дезоблітерована до ВЕМ. Надмірна реакція з маркером Collagen IV позаклітинного матриксу медії, подвоєння ВЕМ (А), мембранна реакція високої інтенсивності ЕК з маркером CD31 в neovasa vasorum (Б), висока цитоплазматична експресія маркера α SM-1 ЕК, ГМК та МФ медії (В), висока цитоплазматична експресія маркера Myosin клітинами медії (Г), слабка цитоплазматична експресія маркера Desmin МФ, що втрачають м'язову диференціацію (Д), низький показник інтрануклеарної експресії Ki-67 МФ та високий індекс проліферації ЕК neovasa vasorum (Е), висока цитоплазматична експресія MMP-9 в ЕК, ГМК neovasa vasorum та МФ медії артерій (Є) і слабка цитоплазматична експресія TIMP-1 (Ж), ІГХ метод, додаткове забарвлення гематоксилином Маєра (С400).

(Рис. 1. до статті І. С. Шпоньки, О. Л. Ткачук, О. І. Гудз, О. В. Пославської «Морфологічні та імуногістохімічні особливості дезоблітерованих стенових артерій і підшкірних вен пацієнтів з облітеруючим атеросклерозом судин нижніх кінцівок в умовах розвитку хронічної критичної ішемії», с. 38–42)