

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ВЕДУЩЕЕ ВЫСШЕЕ УЧЕБНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
“БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ”**

УДК 616.14.-002-005.6:617.5-089

МАРКАУЦАН Павел Викторович

**СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ СТЕНКИ ВЕНЫ ПРИ
ЗАМЕДЛЕНИИ КРОВОТОКА И ТРОМБОЗЕ В
ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

03.00.25 – гистология, цитология, клеточная биология

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Минск, 2004

Работа выполнена в Белорусском государственном медицинском университете и в Институте физиологии НАН Беларуси

- Научный руководитель -** доктор медицинских наук, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Белорусского государственного медицинского университета
А.А. Баешко
- Научный консультант -** доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник Института физиологии НАН Беларуси
Л.И. Арчакова
- Официальные оппоненты:** доктор медицинских наук, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Витебского государственного медицинского университета, профессор
О.Д. Мяделец
- доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной анатомии Белорусского государственного медицинского университета
В.В. Руденок

Оппонирующая организация – Белорусский государственный университет

Защита состоится «18» «февраля» 2004 года в 15 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.03 при Белорусском государственном медицинском университете [220016, г. Минск, пр. Дзержинского 83, тел. 272-55-98].

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Белорусского государственного медицинского университета.

Автореферат разослан «16» «января» 2004 г.

Ученый секретарь
совета по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук, доцент

В.А. Манулик

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей до настоящего времени остается одной из распространенных сосудистых патологий. Частота встречаемости тромботических поражений магистральных вен нижних конечностей и таза, проявляющихся клиническими признаками, составляет в общей популяции 1,5–2 случая на 1000 населения. Особенно высока вероятность развития ТГВ у оперированных больных, это заболевание обнаруживают у 5–77% пациентов (в среднем у 29%) в возрасте 40 лет и старше при длительности хирургического вмешательства 1 ч и более (Anderson F.A. et al., 1991; Nordstrom M. et al., 1993; Silverstein M.D. et al., 1998; Баешко А.А., 2000; Савельев В.С., 2001). Опасными осложнениями ТГВ, нередко приводящими к летальному исходу и инвалидности, являются тромбоэмболия легочной артерии и посттромботическая болезнь (Нодельсон С.Е., 1985; Hull R.D. et al., 1986; Маргулис М.С. с соавт., 1988; Milne A.A. et al., 1994).

Одной из важных составляющих в развитии ТГВ является замедление кровотока. Венозный застой возникает вследствие нарушения функционирования мышечно-венозной «помпы» голени как во время операции, так и в послеоперационный период (Coleridge-Smith P.D. et al., 1990; Zelikovski A. et al., 1996). Нельзя не учитывать и венодилатирующий эффект миорелаксантов, часто применяемых во время наркоза у пациентов хирургического профиля (McKenzie P.J. et al., 1985). Замедление кровотока в венах нижних конечностей имеет место также и у терапевтических больных, находящихся длительное время на постельном режиме (инфаркт миокарда, нарушение спинального кровообращения и др.).

Нарушения в системе гемостаза возникают при заболеваниях, сопровождающихся депрессией антикоагуляционной системы (недостаточный синтез антитромбина III, протеинов S, C), снижением фибринолитической активности (ингибирование плазмина), увеличением активности свертывающей системы крови (экспрессия тромбопластина), например во время оперативного вмешательства (Александрова Н.П. с соавт., 1987; Gordon S.G. et al., 1989; Перепелица, С.И. 1990; Prins M.H. et al., 1991). Замедление скорости кровотока в венах нижних конечностей в сочетании с нарушениями в системе гемостаза являются главными факторами развития ТГВ (Боровков С.А. с соавт., 1975; Ферстрате М. с соавт., 1986; Thomas D.P. et al., 1987).

До настоящего времени не достаточно полно изучена морфология венозной стенки при замедлении кровотока и тромбозе: имеющиеся литературные данные, как правило, освещают ее начиная с 1–3 суток. Работ, исследующих структурную организацию стенки сосуда в ранний период (первые минуты – сутки) венозного полнокровия и тромбоза, недостаточно, они носят разрозненный характер и ограничиваются определенными

временными интервалами (Andrew W.U. et al., 1980; Simmons C.A. et al., 1987; Foschi D. et al., 1988).

Ранние изменения (первые минуты – сутки) в стенке вены при замедлении кровотока и тромбозе являются пусковыми для дальнейшего развития патологического процесса и определяют последующее морфофункциональное состояние сосуда. Они довольно динамичны, степень их выраженности коррелирует со временем, и зарегистрировать их нередко возможно лишь с помощью электронной микроскопии. Следует отметить, что в отечественной литературе практически не отражен вопрос, касающийся трансэндотелиальной миграции лейкоцитов при венозном застое, и их роли в возникновении тромбоза. Иностранцы авторы в своих работах показали, что применение у животных фармакологических препаратов, тормозящих миграцию лейкоцитов вглубь венозной стенки, уменьшает повреждение интимы и соответственно вероятность развития тромбоза (Stewart G.J. et al., 1980; Arnould T. et al., 1996; Bougelet C. et al., 1998).

До настоящего времени не разработаны способы моделирования флеботромбоза, возникновение которого в клинических условиях наиболее часто обусловлено сочетанием замедления кровотока и гиперкоагуляции. Однако на практике при его воспроизведении, как правило, возникает воспаление венозной стенки и ранняя фиксация тромба к внутренней оболочке сосуда вследствие развития перифлебита.

Связь работы с крупными научными программами и темами. Тема диссертации является продолжением одного из научных направлений кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Белорусского государственного медицинского университета, касающегося диагностики, профилактики и лечения болезней сосудов (№ гос. регистрации 20004084).

Цель и задачи исследования. Цель настоящего исследования – выявить закономерности структурных изменений в стенке вены при замедлении кровотока и тромбозе в эксперименте.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

1. Изучить особенности структурной организации интактной бедренной вены крысы.

2. Разработать в эксперименте способ моделирования флеботромбоза, максимально приближенного по течению к соответствующему заболеванию у человека.

3. Выявить ранние изменения (первые минуты – сутки) и дать сравнительную характеристику гистоархитектоники венозной стенки при замедлении кровотока и тромбозе.

4. Провести анализ морфологических изменений в стенке сосуда при флеботромбозе и тромбофлебите в острый период эксперимента (1–14 сутки).

5. Определить время фиксации тромба к внутренней оболочке вены и оптимальные сроки его удаления с помощью баллонного катетера Фогарти.

Объект и предмет исследования. Объектом исследования служили интактные и тромбированные бедренные вены крыс, а также тромбированные наружные яремные вены собак. Предметом исследования явились структурные изменения в стенке вены при замедлении кровотока и тромбозе.

Научная новизна и значимость полученных результатов:

- Впервые проведено гистологическое изучение венозной стенки в ранний период (первые минуты–сутки) тромбоза.
- Исследована структурная организация стенки сосуда в ранний период венозного полнокровия в динамике.
- Впервые проведено сравнительное морфологическое сопоставление изменений в стенке вены в ранний период замедления кровотока и тромбоза.
- Разработан способ моделирования флеботромбоза, максимально приближенного по течению к соответствующей патологии у человека.
- На основе выполненного гистологического исследования стенки сосуда при флеботромбозе и тромбофлебите в острый период (1–14-е сутки) эксперимента установлены временные рамки фиксации тромба к внутренней поверхности вены, а также дана сравнительная морфологическая характеристика этих форм тромбоза.

Методология и методы проведенного исследования. При выполнении научно-исследовательской работы были использованы экспериментальный, макроскопический, электронно-микроскопический, статистический методы, позволяющие объективно оценить структурные изменения в стенке вены при замедлении кровотока и тромбозе.

Практическая значимость полученных результатов. Предложенный способ моделирования флеботромбоза может быть использован для разработки новых методов лечения тромботической окклюзии вен в эксперименте. Полученные данные о морфологической перестройке вены при флеботромбозе и времени фиксации тромба к интиме могут найти свое применение в сосудистой хирургии при определении сроков выполнения тромбэктомии. Выявленные изменения в структуре стенки вены при замедлении кровотока могут послужить основой для разработки практических мероприятий по предупреждению развития ТГВ у больных хирургического профиля и у пациентов, находящихся на длительном постельном режиме.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Замедление кровотока в ранний период (первые минуты – сутки) вызывает повреждение стенки вены, главным образом, за счет трансэндотелиальной миграции лейкоцитов. При этом наблюдаются набухание эндотелия и его очаговая десквамация, фрагментация и изменение структуры внутренней эластической мембраны. В гладкомышечных клетках имеет место увеличение количества мелких везикул и набухших митохондрий, а также очаговое нарушение целостности плазмолеммы и расширение перинуклеарного пространства.

Тромбообразования в просвете сосуда в течение первых трех суток венозного полнокровия не происходит, за исключением формирования небольшого числа «микротромбов», состоящих из единичных тромбоцитов и лейкоцитов, адгезированных, как правило, к коллагеновым волокнам субэндотелиального слоя.

2. Моделирование флеботромбоза малоинвазивным способом посредством пункционного введения ретрагированного *in vitro* фибринового сгустка в чрескожно лигированный сегмент вены исключает развитие перифлебита и приближает течение данного патологического процесса к соответствующему заболеванию у человека.

3. Ранний период тромботического процесса характеризуется деструкцией эндотелия (при его незначительном набухании) и внутренней эластической мембраны. Трансэндотелиальная миграция лейкоцитов возникает позднее, чем при венозном застое. В гладкомышечных клетках наблюдается очаговое нарушение целостности плазмолеммы, расширение перинуклеарного пространства, увеличение содержания везикул, появляется большое количество набухших митохондрий.

Тромб на протяжении 7–10 суток рыхло сращен со стенкой вены и может быть удален с помощью баллонного катетера Фогарти. На 14-е сутки он прочно фиксируется к внутренней оболочке сосуда и восстановление проходимости последнего возможно с помощью выполнения тромбинтимэктомии.

Личный вклад соискателя. Оперативные вмешательства, наблюдение за животными, забор и фиксация гистологического материала, описание морфологических препаратов проводились самостоятельно либо при непосредственном участии диссертанта. Информационный поиск, создание иллюстраций, анализ результатов исследования, выводы, а также написание всех разделов диссертационной работы выполнены лично автором.

Апробация результатов диссертации. Результаты проведенных исследований представлены в виде докладов и обсуждены на: Студенческой научной конференции Минского государственного медицинского института (Минск, 1996), Научной сессии Белорусского государственного

медицинского университета (Минск, 2001, 2003), Восьмом Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2002), Юбилейной конференции, посвященной 50-летию со дня основания Института физиологии НАН Беларуси (Минск, 2003).

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано 9 работ, в которых изложены основные положения и материалы, отражающие решение цели и задач диссертационного исследования. Из них: 4 статьи в рецензируемых журналах и сборниках, 4 тезисов докладов в материалах съездов, конференций; 1 заявка на патентное изобретение в Республике Беларусь. Общий объем опубликованных материалов составляет 22 страницы.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 112 страницах машинописного текста и состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, описания методов исследования, пяти глав собственных исследований, заключения и списка литературы, включающего 274 публикации, изданные на русском (119) и иностранных (155) языках, 45 микрофотографий и 2 таблиц.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Эксперимент поставлен на 84 беспородных крысах-самцах массой 300–350 гр и 26 взрослых беспородных собаках обоего пола массой 17–30 кг.

В первой серии опытов для изучения структурной организации стенки сосуда в ранний период (первые минуты – сутки) замедления кровотока и тромбоза были использованы бедренные вены крыс. Замедление кровотока создавали путем лигирования левой общей подвздошной вены. Тромботическую окклюзию моделировали посредством перевязки данной вены и введения через подколенную вену 0,3 мл подогретого до 37–37,5° С раствора тромбина (40 ЕД/кг).

Забор сосудов для морфологического исследования осуществляли на 5, 15, 30, 60-й минутах, через 3, 12 ч, на 1-е и 3-и сутки эксперимента. Фиксацию гистологического материала для электронно-микроскопического исследования проводили непосредственно в операционной ране в растворе глутарового альдегида либо путем перфузии кровеносной системы животного данным раствором. Фрагменты вен иссекали, измельчали и фиксировали сначала в 2,5%-ном растворе глутарового альдегида, а затем в 1%-ном растворе четырехоксида осмия в течение 2 ч при 4°С. После завершения альдегид-осмиевой фиксации образцы обезвоживали в спиртах восходящей крепости и заключали в аралдит (Боголепов Н.Н., 1976). Срезы

готовили на ультратоме марки LKB (Швеция), контрастировали цитратом свинца (Reynolds E.S., 1963) и просматривали на электронном микроскопе JEM 100В и JEM 100СХ (Япония). Небольшие фрагменты вен фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина и готовили по общепринятой методике для световой микроскопии. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Харту с последующим докрасиванием по Ван Гизону.

Вторая серия опытов была выполнена на собаках. У животных моделировали тромботическую окклюзию наружной яремной вены. Чтобы избежать внутрисосудистой ретракции кровяного сгустка и получить модель обтурирующего тромбоза, тромботическую массу получали *in vitro*. Для этого 30–40 мл крови животного, взятой из поверхностной вены конечности, смешивали в стерильной емкости с 3–4 мл подогретого до 37–37,5° С раствора тромбина (100 ЕД/кг). После 40–60-минутной экспозиции оформленная тромботическая масса вследствие отделения жидкой части становилась более организованной, плотной. Затем ретрагированный сгусток по методике Сельдингера вводили в чрескожно лигированный по способу Клаппа сегмент наружной яремной вены. В качестве контроля у ряда животных служила наружная яремная вена противоположной стороны шеи, тромбированная с обнажением данного сосуда (модель тромбофлебита).

Забор вен для гистологического исследования осуществляли на 1, 3, 5, 7, 10 и 14-е сутки. По окончании эксперимента тромбированные сосуды вместе с окружающими тканями иссекали и изучали макроскопически. Фрагменты их длиной до 1 см фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина и готовили по общепринятой методике для световой микроскопии. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Харту с последующим докрасиванием по Ван Гизону. Восстановление проходимости оставшейся части вены осуществляли с помощью баллонного катетера Фогарти.

Для ручной морфометрии была использована программа Scion Image версия 4.0.2. Числовые величины, полученные с помощью данной программы, использовали для вычисления основных статистических параметров (среднее значение, стандартное отклонение, стандартная ошибка, критерий Стьюдента).

Особенности структурной организации интактной бедренной вены крысы

Эндотелиальные клетки бедренной вены крысы отличаются по форме и размерам. Цитоплазматические отростки (ЦО) эндотелиоцитов располагаются по периферии ядра, их небольшая толщина создает четкий контраст между цитоплазмой и ядромодержащей частью клетки (короткая ось ядра составляет $1,02 \pm 0,05$ мкм). Толщина ЦО ($0,159 \pm 0,007$ мкм) клеток эндотелия в ряде случаев может быть настолько малой, что они совсем не

выявляются на светооптическом уровне, а обнаруживаются только при электронно-микроскопическом исследовании. В эндотелиоцитах наблюдается умеренное везикулообразование, причем микропиноцитозные пузырьки располагаются в цитоплазме преимущественно свободно, однако определенное их количество локализуется рядом с плазмолеммой. Толщина субэндотелиального слоя составляет $0,254 \pm 0,012$ мкм, она может меняться на различных участках вены.

Внутренняя эластическая мембрана (ВЭМ) располагается между субэндотелиальным слоем и средней оболочкой сосуда, а наружная эластическая мембрана (НЭМ) – между слоем гладкомышечных клеток (ГМК) и адвентицией. ВЭМ является более постоянной, а ее толщина ($0,301 \pm 0,014$ мкм) может меняться на протяжении вены. В некоторых местах интимы она расщепляется, носит прерывистый характер или даже отсутствует. Толщина НЭМ, как правило, в 2–3 раза меньше, чем внутренней мембраны; она чаще выглядит прерывистой и на многих участках сосуда не наблюдается. Кроме ВЭМ и НЭМ, в медиі встречаются и промежуточные эластические мембраны. Количество их является крайне непостоянным: от полного отсутствия до 1–2. Толщина промежуточной эластической мембраны соответствует толщине наружной или тоньше ее, она имеет фрагментарное строение.

Средняя оболочка вены состоит из ГМК и расположенных между ними эластических и коллагеновых волокон, толщина медиі составляет $8,47 \pm 0,47$ мкм. Миоциты располагаются как продольно, так и циркулярно, образуя, как правило, несколько слоев клеток.

Наружная оболочка имеет самую большую толщину в стенке вены и без четкой границы переходит в периваскулярную соединительную ткань. Адвентиция состоит из рыхлой неоформленной соединительной ткани, в которой преобладают коллагеновые волокна (КВ).

Изменение структурной организации стенки вены при замедлении кровотока

На **5-й минуте** замедления кровотока в ЦО эндотелиальных клеток появляется небольшое количество пузырьков, по высоте соотносимых с безъядерной частью эндотелия, отмечается также увеличение числа мелких внутрицитоплазматических везикул.

В просвете сосуда на внутренней оболочке вены располагаются лейкоциты, некоторые из них контактируют с клетками эндотелия. В структурных элементах средней оболочки и адвентиции морфологические изменения не выявляются. Изменение толщины цитоплазматической части эндотелия при замедлении кровотока и тромбозе в сравнении с контрольным показателем ($0,159 \pm 0,007$ мкм) представлено в таблице.

Изменение толщины (мкм) цитоплазматической части эндотелия при
замедлении кровотока и тромбозе

Время эксперимента	Замедление кровотока	Тромбоз
5 минут	$0,343 \pm 0,05$	$0,287 \pm 0,014$
15 минут	$2,05 \pm 0,10$	$0,309 \pm 0,015$
30 минут	$1,706 \pm 0,013$	$0,4 \pm 0,02$
60 минут	$0,55 \pm 0,02$	$0,45 \pm 0,02$
3 часа	$0,47 \pm 0,02$	$0,43 \pm 0,02$
12 часов	$0,363 \pm 0,017$	$0,398 \pm 0,019$
1-е сутки	$0,358 \pm 0,014$	$0,305 \pm 0,015$
3-е сутки	$0,34 \pm 0,017$	$0,287 \pm 0,013$

На **15-й минуте** эксперимента отмечается набухание ЦО эндотелиоцитов, проявляющееся в виде образования большого количества пузырьков, размеры которых варьируют от крупных до очень мелких. По периметру крупных везикул располагается узкая полоска электронноплотного материала. Центральная их часть выглядит однородной субстанцией и лишь в редких случаях имеет вкрапления повышенной электронной плотности. Большинство крупных пузырьков, как правило, находятся в контакте с подлежащей основой, мелкие же довольно часто отделяются в просвет сосуда. Ядра эндотелиоцитов в меньшей степени подвергаются набуханию: изредка выявляются небольшие пузырьки, чаще расположенные со стороны базальной поверхности, только в единичных случаях встречаются большие везикулы, охватывающие часть ядерного аппарата клетки.

Наблюдаемое в настоящем исследовании набухание эндотелия обусловлено повреждением мембран клеток в связи с их механо-осмотическим растяжением, как результат развития внутрисосудистой гипертензии, и возникновением гипоксии. Кислородное голодание вызывает недостаточность натрий-калиевого насоса и функции ионных каналов, что приводит к утрате физиологических трансмембранных ионных градиентов и избыточному входному току натрия и воды в клетку. Наряду с этим наблюдается избыточный входной ток кальция в клетку, который активирует мембранные фосфолипазы А, приводя к освобождению из фосфолипидов поврежденной мембраны арахидоновой кислоты. Свободная арахидоновая кислота окисляется и приводит к образованию простагландинов (Pgd_2 , Pge_2), тромбоксанов (TxA_2), а также эйкозанополиеновых кислот (5-НЕТЕ, 12-НЕТЕ) и лейкотриенов (LtA_4 , LtB_4 , LtC_4). Простагландины повышают сосудистую проницаемость и расширяют микрососуды. 5-НЕТЕ является мощным хемоаттрактантом полиморфонуклеарных лейкоцитов, а LtA_4 и LtB_4 служат медиаторами краевого стояния лейкоцитов и адгезии тромбоцитов (Литвицкий П.Ф., 1996; Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П., 1999).

При венозном полнокровии в эти же сроки наблюдения отмечается массивная инфильтрация стенки вены лейкоцитами. Их адгезия и

продвижение через интиму обусловлено высвобождением из эндотелиальных и тучных клеток венозной стенки биологически активных веществ, таких, как гистамин, серотонин, некоторых форм простагландинов, лейкотриенов и др. (Schaub R.G. et al., 1984; Michiels C. et al., 1997). Трансэндотелиальная миграция лейкоцитов усиливает повреждение эндотелиоцитов и способствует их десквамации. Это связано с тем, что активированные лейкоциты выделяют ряд протеолитических ферментов, которые воздействуя на набухший эндотелий способствуют его очаговому отторжению (Henson P.M., 1971; Stewarts G.H. et al., 1974; Harlan J.M. et al., 1984; Foschi D. et al., 1998).

Под эндотелием отмечается фрагментация ВЭМ и нарушение ее структуры в виде образования зон мелкоточечной зернистости повышенной электронной плотности, которые чередуются с эластическим компонентом однородной структуры. Фрагменты ВЭМ располагаются не линейно, а под углом друг к другу, образуя подобие волнистой линии. В щелях между ними выявляются ЦО эндотелиоцитов, а иногда и участки ГМК. Нарушение целостности ВЭМ связано с развитием гипоксии, миграцией лейкоцитов и неадаптированностью эластического каркаса к повышению гидростатического давления.

При фиксации гистологического материала методом перфузии, прохождение глутарового альдегида способствует «вымыванию» клеток эндотелия (в интактных венах этого не наблюдается), лишь на некоторых участках интимы определяются небольшие их фрагменты. Это также свидетельствует о нарушении контакта эндотелиоцитов с подлежащими структурами и более легким их отторжением при замедлении кровотока.

К **30–60-й минутам** венозного полнокровия набухание ЦО эндотелиоцитов уменьшается ($P < 0,01$), крупные везикулы в цитоплазме встречаются редко. Уменьшение набухания эндотелия, вероятно, обусловлено адаптацией эндотелия к внутрисосудистой гипертензии и гипоксии, за счет чрезвычайно динамичного состояния плазмолеммы и везикулярной системы клетки, которая с помощью микропиноцитозных пузырьков способна транспортировать фрагменты мембран из неповрежденного участка туда, где имеется ее дефект – «штопка» мембран (Шахламов В.А., 1971, 2000). Кроме того, не исключается возможность улучшения питания венозной стенки по *vasa vasorum*, усиления лимфатического дренажа и некоторого снижения гидростатического давления в связи с увеличением оттока крови из обтурированной вены по коллатеральным сосудам.

Площадь десквамации эндотелия увеличивается, особенно за счет цитоплазматической части клеток. ВЭМ выглядит фрагментированной с неровными контурами, обращает на себя внимание неоднородность ее структуры.

В средней оболочке отмечается нарастание отека, между ГМК определяются скопления лейкоцитов, количество которых увеличивается по направлению к адвентиции. В миоцитах выявляется расширение перинуклеарного пространства, увеличение количества мелких везикул и

набухших митохондрий в цитоплазме, что свидетельствует об активации синтетических и обменных процессов в этих клетках. В адвентиции определяется едва заметная фрагментация КВ, *vasa vasorum* выглядят полнокровными.

Через **3–12 ч** после моделирования замедления кровотока набухание эндотелия продолжает уменьшаться ($P < 0,01$). Отмечается некоторое снижение электронной плотности цитоплазмы эндотелиоцитов, при этом ядра выглядят более отчетливо. В эндотелиальных клетках содержится большое количество микропиноцитозных везикул. Кроме того, плазмолемма ЦО образует множество субмикроскопических выпячиваний (микроворсинок), количество которых преобладает на апикальной поверхности клетки. Формирование этих выпячиваний, возможно, является компенсаторной реакцией эндотелия на гипоксию, благодаря чему увеличивается площадь мембраны клетки и соответственно улучшается ее питание.

Субэндотелиальный слой выглядит отечным, нередко участки цитоплазмы эндотелиальных клеток проникают вглубь его. В интимае наблюдается большое содержание КВ, что связано с активацией коллагенообразования фибробластами и гладкими миоцитами.

ВЭМ сохраняет фрагментарный тип строения, однако число ее фрагментов становится заметно меньшим, а их ориентация приобретает в основном линейное расположение. Структура ВЭМ принимает более однородный характер, однако во многих ее участках сохраняется мелкоточечная зернистость повышенной электронной плотности. Частичное восстановление структуры эластических мембран, возможно, обусловлено некоторым снижением гидростатического давления в сосуде и уменьшением гипоксии, а также синтезом эластина фибробластами и, вероятно, ГМК.

На **1–3-и сутки** эксперимента в цитоплазме эндотелиоцитов отмечается множество мелких пузырьков (крупные встречаются в единичных случаях), на поверхности клеток выявляются мелкие выпячивания плазмолеммы. Уменьшение толщины цитоплазматической части эндотелия по сравнению с предыдущим сроком наблюдения имеет низкую степень достоверности ($P > 0,05$), т.е. можно думать о некоторой стабилизации данного показателя в этот период замедления кровотока.

У люминальной поверхности интимы, особенно в местах десквамированного или поврежденного эндотелия, наблюдается образование небольшого числа «микротромбов», состоящих из единичных лейкоцитов и тромбоцитов, адгезированных, как правило, к выступающим в просвет сосуда КВ субэндотелиального слоя.

В ГМК отмечается очаговая деструкция плазмолеммы и расширение перинуклеарного пространства, увеличение количества микропиноцитозных везикул и набухших митохондрий. В адвентиции и периваскулярной соединительной ткани выявляется отек, фрагментация КВ и дилатация *vasa vasorum*.

Таким образом, морфологическая перестройка вены имеет определенную динамику, зависящую от специфики патологического

процесса. Структурные элементы венозной стенки весьма чувствительны к замедлению кровотока и характеризуются набуханием эндотелия, фрагментацией и изменением структуры ВЭМ, отеком медиа и адвентиции, активацией ГМК и дезорганизацией КВ; при венозном застое возникает трансэндотелиальная миграция лейкоцитов, которая служит главной причиной десквамации эндотелиоцитов. В сосуде достаточно быстро возникают адаптационные реакции, направленные на минимизацию повреждений и частичное восстановление функций составляющих его элементов.

Изменение структурной организации стенки вены при тромбозе

Макроскопическое исследование наружных яремных вен, тромбированных по разработанному нами способу, показало, что, несмотря на obturiruyushiy характер тромба, последний на протяжении 7–10 суток рыхло срощен со стенкой вены и может быть удален с помощью баллонного катетера Фогарти. На 14-е сутки тромб уже прочно фиксируется к стенке сосуда и для восстановления его просвета требуется выполнение тромбинтимэктомии открытым способом. При макроскопическом изучении вен, тромбированных традиционным способом – с обнажением сосуда (модель тромбофлебита), начиная уже с 3–4 суток тромботические массы прочно фиксируются к интиме.

На **5–15-й минутах** эксперимента в просвете сосуда находится сгусток, который состоит из фибрина и форменных элементов крови, преимущественно эритроцитов. Эндотелиальные клетки увеличены в размерах, однако той степени набухания их ЦО, которая имела место в аналогичный период при замедлении кровотока, отмечено не было ($P < 0,001$). Это обстоятельство связано с компрессионным воздействием сгустка на венозную стенку, который препятствует интенсивному набуханию эндотелия.

Ядерная мембрана и плазмолемма эндотелиоцитов образуют небольшие выпячивания, расположенные преимущественно на базальной поверхности. Это, вероятно, обусловлено тем, что питание клеток нарушается из-за наличия сгустка в сосуде, поэтому диффузия питательных веществ осуществляется из подлежащей соединительной ткани.

В ЦО эндотелиальных клеток редко выявляются пузырьки, по размерам соотносимые с толщиной безъядерной части, более крупных везикул не обнаружено. На многих участках апикальной поверхности эндотелиоцитов, особенно в цитоплазматической части клетки, отмечается резкое истончение плазмолеммы вплоть до ее очаговой деструкции.

Лейкоцитарная инфильтрация венозной стенки на данном этапе патологического процесса не отмечается. Это обусловлено наличием в просвете вены фибринового сгустка, который препятствует более ранней миграции лейкоцитов.

Отмечается фрагментация ВЭМ. На многих участках наблюдается нарушение ее структуры в виде образования зон мелкоточечной зернистости повышенной электронной плотности, которые чередуются с эластическим компонентом однородной структуры. Между фрагментами ВЭМ выявляются участки ЦО эндотелиоцитов, ГМК и КВ.

На **30-ой минуте** эксперимента толщина ЦО эндотелиоцитов увеличилась ($P < 0,01$). Ядра этих клеток набухают в значительно меньшей степени, чем ЦО. Вследствие давления фибринового сгустка на интиму, пузырьки, как правило, располагаются со стороны субэндотелиального слоя. Сохраняется фрагментация и нарушение структуры ВЭМ.

В просвете сосуда определяется множество лейкоцитов, сосредоточенных возле внутренней оболочки вены. Некоторые из них образуют плотные контакты с клетками эндотелия, однако миграции лейкоцитов вглубь стенки сосуда не происходит.

Помимо интимы нарастает отек и в средней оболочке вены. В цитоплазме ГМК отмечается увеличение содержания мелких везикул, а также очаговое нарушение целостности цитоплазматической мембраны и расширение перинуклеарного пространства. Обращает на себя внимание скопление большого количества набухших митохондрий, расположенных небольшими группами преимущественно в центральной части клетки.

На **60-ой минуте** эксперимента набухание эндотелия было максимальным по сравнению с контролем ($P < 0,001$). Характерной особенностью данного периода является начало массивной лейкоцитарной инфильтрации венозной стенки. Лейкоциты, расположенные у люминальной поверхности интимы, часто образуют несколько псевдоподий, которые проникают в щели между эндотелиальными клетками и фрагментами ВЭМ. Дальнейшая инвазия лейкоцитов происходит обычно по тому отростку, который располагается глубже в стенке вены, этому процессу предшествует перемещение в него ядра клетки. Продвижение лейкоцитов способствует увеличению площади десквамации эндотелиальных клеток.

Через **3–12 ч** после моделирования венозного тромбоза эндотелиоциты содержат большое количество мелких внутрицитоплазматических везикул. Крупные же пузырьки встречаются редко, над ними, как правило, выявляется деструкция плазмолеммы. К 12 ч эксперимента, по сравнению с 3 ч, отмечается уменьшение набухания цитоплазматической части эндотелия ($P < 0,001$).

В интиме, как и в аналогичный период венозного полнокровия, наблюдается увеличение содержания КВ. Последние располагаются рыхло, нередко имеют различную направленность волокон. В местах десквамированного эндотелия они отчетливо выступают в просвет вены.

Лейкоциты локализуются преимущественно в меди и либо на границе с адвентицией. В ГМК имеет место очаговое повреждение плазмолеммы и расширение перинуклеарного пространства, а также увеличение содержания набухших митохондрий и рибосом.

На **1-е сутки** тромбоза эндотелий сохраняется на большинстве участков внутренней оболочки вены, участки десквамации встречаются не часто. Наблюдается небольшое выпячивание в просвет сосуда ядродержащей части эндотелиоцитов с фрагментами цитоплазмы. Набухание цитоплазматической части эндотелия продолжает уменьшаться ($P < 0,001$).

В средней оболочке обнаруживаются умеренный отек, очаговые кровоизлияния, приводящие к неравномерному утолщению меди, а также очаговый лизис и сегментация эластических волокон стенки вены. В адвентиции и периваскулярной соединительной ткани обращают на себя внимание дистония мелких кровеносных сосудов, которая проявляется в виде спазма или дилатации, а также гиперхроматоз ядер их эндотелиоцитов.

На **3–5-е сутки** отмечается активная десквамация эндотелия, и лишь при электронно-микроскопическом исследовании он выявляется только на небольших участках интимы (3-е сутки). В средней оболочке между ГМК наблюдается умеренная диффузная лейкоцитарная инфильтрация и выход лейкоцитов в окружающую сосуд соединительную ткань.

На **7-е сутки** заметные изменения происходят в массе тромба. В центральной его части выявляются мелкозернистые, оксифильные образования с очаговыми, а местами диффузными инфильтратами из сегментоядерных нейтрофилов.

Между ГМК помимо лейкоцитов выявляются эритроциты, которые располагаются в просветах вновь образованных капилляров. Некоторые капилляры из средней оболочки вены проникают на небольшое расстояние вглубь тромба, что свидетельствует о начале васкуляризации тромботических масс. В мышечной и наружной оболочках отмечается диффузная лейкоцитарная инфильтрация.

На **10-е сутки** наблюдается организация пристеночной части тромба: соединительная ткань из субэндотелиального слоя врастает в периферические отделы тромба. В организуемом тромбе находится большое число тонкостенных капилляров. Стенка сосуда выглядит утолщенной, а периваскулярная соединительная ткань – склерозированной.

На **14-е сутки** отмечается более выраженная организация тромба, рубцевание соединительной тканью внутренней оболочки стенки вены с менее интенсивной клеточной инфильтрацией. Отмечается выраженный фиброз с фрагментами эластических волокон средней оболочки, адвентиции и периваскулярной ткани. На некоторых участках между сосудистой стенкой и тромбом формируются полости и щели полулунной и неправильной формы, выстланные вновь образованным эндотелием.

В дополнение к этим морфологическим особенностям, при тромбофлебите быстро прогрессируют деструктивные изменения интимы и меди, а также отмечаются более ранние процессы организации стенки сосуда и тромба на фоне выраженного гнойно-продуктивного воспаления.

Таким образом, при тромбозе клетки эндотелия, миоциты, коллагеновые и эластические волокна подвергаются дистрофическим

изменениям, частичной либо полной гибели. Клетки адвентиции и периваскулярной соединительной ткани, *vasa vasorum* отвечают продуктивной реакцией с выраженной клеточной пролиферацией, образованием капилляров и КВ. Венозная стенка превращается в фиброзный тяж, тесно спаянный с рубцово-измененной периваскулярной тканью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В интактной бедренной вене крысы слабо развита средняя оболочка, отмечается отсутствие гладкомышечных клеток в интиме. Строение эластического каркаса данной вены характеризуется наличием внутренней, наружной, а в ряде случаев и промежуточной эластических мембран. Внутренняя эластическая мембрана более постоянная, по размерам она превосходит остальные виды мембран. Наружная эластическая мембрана, как правило, имеет фрагментарное строение, однако на многих участках вены она отсутствует [6, 7, 9].

2. Венозный застой приводит к очаговому нарушению целостности цитоплазматической мембраны эндотелиоцитов, фрагментации и изменению структуры внутренней эластической мембраны, что влечет за собой проникновение в эти клетки и субэндотелиальный слой компонентов плазмы крови. Морфологическим проявлением этого процесса является образование большого количества везикул внутри цитоплазмы эндотелиальных клеток и в субэндотелиальном слое.

Замедление кровотока активирует лейкоцитарную инвазию стенки сосуда. На 5-й минуте эксперимента лейкоциты располагаются вдоль внутренней оболочки, многие из них адгезированы к интиме. На 15-й минуте – они мигрируют через эндотелий вглубь венозной стенки. Продвижение лейкоцитов способствует большому повреждению эндотелиоцитов, что увеличивает площадь десквамации этих клеток и приводит к обнажению коллагеновых волокон субэндотелиального слоя. Через 12–24 ч увеличивается их содержание в интиме, за счет синтеза коллагена фибробластами и гладкими миоцитами [6, 9].

3. Замедление кровотока приводит к изменениям в меди и адвентиции. На 30–60-й минуте эксперимента отмечается увеличение толщины средней оболочки вены вследствие отека и миграции лейкоцитов. В гладкомышечных клетках имеют место очаговое нарушение целостности цитоплазматической мембраны и расширение перинуклеарного пространства, увеличение содержания везикул и появление набухших митохондрий. Коллагеновые волокна разрыхляются, фрагментируются, наблюдается нарушение их ориентации. В адвентиции возникает отек и полнокровие *vasa vasorum*.

Внутрисосудистого тромбообразования в течение всего периода эксперимента не происходит. Отмечается лишь наличие небольшого числа «микротромбов», состоящих из единичных тромбоцитов и лейкоцитов, адгезированных, как правило, к выступающим в просвет сосуда коллагеновым волокнам субэндотелиального слоя [8, 9].

4. Моделирование тромбоза малоинвазивным способом посредством пункционного введения ретрагированного фибринового сгустка в чрескожно лигированный сегмент вены исключает обнажение сосуда и последующее развитие перифлебита. Формирование тромботической массы *in vitro* позволяет избежать стадии ретракции фибринового сгустка в сосуде и получить модель обтурирующего тромбоза.

Процесс организации тромба начинается с 3–5-х суток, но в течение 7–10 суток с момента его образования он непрочно связан со стенкой вены и может быть удален с помощью баллонного катетера Фогарти. К 14-м суткам тромб уже прочно фиксируется к сосуду. При присоединении воспалительного компонента (модель тромбофлебита) тромботические массы срастаются со стенкой вены уже с 3–4-х суток и для восстановления проходимости просвета вены требуется выполнение тромбэктомии открытым способом [1, 3, 4, 5].

5. Течение тромботического процесса в первые минуты вызывает очаговую деструкцию плазмолеммы и кариолеммы эндотелиоцитов. Компрессионное действие фибринового сгустка на венозную стенку препятствует интенсивному и быстрому набуханию эндотелия, вследствие чего везикулы локализуются преимущественно в субэндотелиальном слое.

Появление лейкоцитов в периферических отделах сгустка и возле внутренней оболочки вены регистрируется на 30-й минуты эксперимента. Трансэндотелиальная миграция лейкоцитов возникает на 60-й минуте, что способствует большему повреждению интимы, и как следствие, увеличению площади десквамации эндотелия. Более ранней инфильтрации стенки сосуда лейкоцитами препятствует нахождение в просвете сосуда фибринового сгустка. Через 12–24 ч в интимае отмечается увеличение содержания коллагеновых волокон. Изменения в средней (гладкомышечные клетки) и наружной оболочках вены аналогичны тем, которые имеют место в ранний период замедления кровотока [7, 8].

6. Светооптическое исследование наружных яремных вен при флеботромбозе в течение 1–14 суток выявляет дистрофические изменения в интимае и меди, массивную лейкоцитарную инвазию, деструкцию эластического каркаса и процессы организации и васкуляризации тромботических масс. При тромбофлебите, наряду с вышеописанными морфологическими особенностями, отмечаются более ранние процессы организации стенки сосуда и тромба на фоне выраженного гнойно-продуктивного воспаления [1, 2, 5].

Практические рекомендации

1. Разработанная модель флеботромбоза может быть использована для оценки эффективности новых способов лечения тромботической окклюзии вен в эксперименте. Полученные данные о сроках организации тромба и его фиксации к внутренней оболочке вены обосновывают сроки выполнения тромбэктомии в клинике.

2. Выявленные морфологические данные об особенностях структурных изменений стенки вены при замедлении кровотока являются основой для выработки практических рекомендаций по профилактике тромбоза глубоких вен у больных с высоким риском его развития не только посредством изменения коагуляционного потенциала крови и ускорения кровотока, но и назначения фармакологических препаратов, тормозящих адгезию и последующую миграцию лейкоцитов в сосудистую стенку.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Баешко А.А., Берлов Г.А., Рогов Ю.И., Крючок А.Г., Маркауцан П.В., Сысов А.В., Герасимова Т.Н., Известнова Л.А. Динамика структурных изменений при остром экспериментальном флеботромбозе // *Здравоохранение*. – 1999. – № 1. – С. 17–19.
2. Баешко А.А., Берлов Г.А., Рогов Ю.И., Крючок А.Г., Маркауцан П.В., Сысов А.В., Герасимова Т.Н., Известнова Л.А. Морфологические изменения в тромбе и стенке вены при экспериментальном флеботромбозе и тромбофлебите // *Морфология*. – 1998. – Т.114, № 5. – С. 59–64.
3. Баешко А.А., Корсак С.И., Маркауцан П.В., Чайка Ю.А. Заявка на патентное изобретение в Республике Беларусь. Способ моделирования флеботромбоза в эксперименте – № 20010308, приоритет 02.04.01.
4. Баешко А.А., Крючок А.Г., Рогов Ю.И., Сысов А.В., Маркауцан П.В., Ролевич А.И. Моделирование флеботромбоза в эксперименте // *Клинич. хирургия*. – 1997. – № 9–10. – С. 71–73.
5. Баешко А.А., Крючок А.Г., Рогов Ю.И., Сысов А.В., Берлов Г.А., Маркауцан П.В., Ролевич А.И. Модель флеботромбоза в эксперименте // *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. – 1997. – Т.124, № 11. – С. 593–595.
6. Маркауцан П.В. Структурная организация стенки вены при стазе в эксперименте // *Тр. молодых ученых: Сб. науч. работ / БГМУ*. – Минск, 2002. – С. 88–90.
7. Маркауцан П.В. Ультраструктурная организация венозной стенки в ранний период флеботромбоза в эксперименте // *Науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов, посвящ. памяти акад. Ю.М. Островского: Тез. докл.* – Гродно, 2003. – С. 137.
8. Маркауцан П.В., Арчакова Л.И., Жук В.В., Баешко А.А., Герасимова Т.Н. Сравнительная оценка ультраструктурных изменений в стенке вены при стазе и тромбозе в эксперименте // *Восьмой Всерос. съезд сердечно-сосудистых хирургов: Тез. докл.* – М., 2002. – С. 310.
9. Маркауцан П.В., Арчакова Л.И., Баешко А.А., Жук В.В. Ультраструктурные изменения стенки вены при стазе в эксперименте // *Шестая ежегодная сес. Науч. центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН с Всерос. конф. молодых ученых: Тез. докл.* – М., 2002. – С. 173.

Резюме

Маркауцан Павел Викторович

Структурная организация стенки вены при замедлении кровотока и тромбозе в эксперименте.

Ключевые слова: флеботромбоз, тромбофлебит, замедление кровотока, эндотелий, вены.

Объект исследования: интактные и тромбированные бедренные вены крыс; тромбированные наружные яремные вены собак.

Предмет исследования: структурные изменения в стенке вены при замедлении кровотока и тромбозе.

Цель работы: выявить закономерности структурных изменений в стенке вены при замедлении кровотока и тромбозе в эксперименте.

Методы исследования: экспериментальный, макроскопический, микроскопический, электронно-микроскопический, статистический.

Полученные результаты и их новизна: замедление кровотока в ранний период (первые минуты–сутки) вызывает повреждение венозной стенки, главным образом за счет трансэндотелиальной миграции лейкоцитов. При этом наблюдаются набухание и очаговое нарушение целостности эндотелия, фрагментация и изменение структуры внутренней эластической мембраны, увеличение количества везикул и повреждение плазмолеммы в гладкомышечных клетках. Разработан способ моделирования флеботромбоза, путем чрескожной перевязки сегмента наружной яремной вены и пункционного введения в него ретрагированного *in vitro* сгустка, который исключает развитие перифлебита. Установлено, что при флеботромбозе тромб на протяжении 7–10 суток рыхло сращен со стенкой вены и может быть удален с помощью баллонного катетера Фогарти; при тромбофлебите тромб к 3–4-м суткам прочно фиксируется к внутренней оболочке сосуда, для восстановления его проходимости требуется выполнение тромбинтимэктомии. Показано, что ранний период тромботического процесса характеризуется деструкцией интимы, внутренней эластической мембраны при незначительном набухании эндотелия. Трансэндотелиальная миграция лейкоцитов возникает позднее, чем при венозном застое. При флеботромбозе в течение 1–14 суток наблюдаются дистрофические изменения в интиме и меди, массивная лейкоцитарная инвазия, а также процессы организации и васкуляризации тромботических масс. Для тромбофлебита, наряду с выявленными морфологическими особенностями, характерны более ранние процессы организации стенки сосуда и тромба на фоне выраженного гнойно-продуктивного воспаления.

Область применения: гистология, патология, ангиохирургия, общая хирургия.

Рэзюме

Маркаўцян Павел Віктаравіч

Структурная арганізацыя сценкі вены пры запавольванні крыватоку і тромбозе ў эксперыменце.

Ключавыя словы: флебатромбоз, тромбафлебiт, запавольванне крыватоку, эндатэліі, вены.

Аб'ект даследавання: iнтактныя і тромбіраваныя сцэгнавыя вены пацукоў; тромбіраваныя вонкавыя ярэмныя вены сабак.

Прадмет даследавання: структурная арганізацыя сценкі вены пры запавольванні крыватоку і тромбозе.

Мэта працы: выявіць заканамернасці структурных змяненняў ў сценцы вены пры запавольванні крыватоку і тромбозе ў эксперыменце.

Метады даследавання: эксперыментальны, макраскапічны, мікраскапічны, электронна-мікраскапічны, статыстычны.

Атрыманыя вынікі і iх навізна: запавольванне крыватоку ў ранні перыяд (першыя хвіліны – суткі) выклікае пашкоджанне вянознай сценкі, у асноўным за кошт трансэндатэліяльнай міграцыі лейкацытаў. Пры гэтым назіраюцца набуханне і парушэнне цэласнасці эндатэлія, фрагментацыя і змяненне структуры ўнутранай эластычнай мембраны, а таксама павелічэнне колькасці везікул і пашкоджанне плазмалемы ў гладкамышачных клетках. Распрацаваны спосаб мадэліравання флебатромбоза, шляхам празкурнай перавязкі сегмента вонкавай ярэмнай вены і ўвядзенне ў яго рэтрагіраванага *in vitro* згустка, які выключае развіццё перыфлебiта. Устаноўлена, што пры флебатромбозе тромб на працягу 7–10 сутак рыхла зрошчаны са сценкай вены і яго выдаленне магчыма пры дапамозе балоннага катэтэра Фогарці; пры тромбафлебiце тромб на працягу 3–4-х сутак моцна фіксуецца да ўнутранай абалонкі сасуда, для аднаўлення яго праходнасці патрабуецца выкананне тромбiнтымектаміі. Паказана, што ранні перыяд тромбатычнага працэсу характарызуецца дэструкцыяй iнтымы, унутранай эластычнай мембраны пры невялікім набуханні эндатэлія. Трансэндатэліяльная міграцыя лейкацытаў узнікае пазней, чым пры запавольванні крыватоку. Пры флебатромбозе ў ходзе першых 14 сутак наглядаюцца дыстрафічныя змяненні ў iнтыме і медзiі, масiўная лейкацытарная iнвазія, а таксама працэсы арганізацыі і васкулярызацыі тромбатычных мас. Для тромбафлебiта, поруч з гэтымі марфалагічнымі асаблівасцямі, характэрны больш раннія працэсы арганізацыі сценкі сасуда і тромба на фоне моцнага гнойна-прадуктыўнага запалення.

Вобласць прымянення: гісталагія, паталогія, ангіяхірургія, агульная хірургія.

Summary

Markautsan Pavel Viktorovich

Structural organization of a wall vein at blood flow delay and thrombosis in experiment.

Key words: phlebothrombosis, thrombophlebitis, blood flow delay, endothelium, veins.

Object of studies: intact and thrombotic femoral veins of rats; thrombotic jugular external veins of dogs.

Subject of studies: structural organization of a wall vein at blood flow delay and thrombosis.

Study goal: to determine the regularities of structural changes vein wall at blood flow delay and thrombosis in experiment.

Study methods: experimental, macroscopic, microscopic, electron microscopic, statistical.

Results of study and their novelty: the blood flow delay in the early period (the first minutes – several days) causes damage of a venous wall, mainly, at the expense of transendothelial migration of leucocytes. There is a focus damage of integrity endothelium, fragmentation and change of structure internal elastic membrane, the occurrence vesiculs and damage of integrity plasmolemma in smooth muscle cells. Phlebothrombosis model was elaborated in experiment. The thrombotic mass obtained in vitro, mixing the blood animal with thrombin. Retracted clot was injected by puncture into previously ligated segment of the dog's v. jugularis externa. This metod excludes the development of periphlebitis. It is established, that in phlebothrombosis the blood clot within 7–10 days is lightly connected with a vein wall and can be removed using Fogarty catheter; in thrombophlebitis the blood clot by 3–4-th day is strongly fixed to internal layer of a vessel and it is necessary to perform trombintimectomy. It is shown, that the early period of thrombotic process is characterized by destruction intima, internal elastic of a membrane at minimal oedema endothelium. Transendothelial migration of leucocytes appears later, than at blood flow delay. In phlebothrombosis within the first 14 days dystrophic changes in intima and media, massive invasia of leucocytes and processes of organization and vascularization thrombus are observed. In thrombophlebitis, alongside with these morphological features, earlier processes of organization of a wall of a vessel and blood clot on the background of the expressed purulent – productive inflammation are characteristic.

Area of application: histology, pathology, angiosurgery, general surgery.