

# Гемодинамічні й структурні особливості різних типів артеріовенозних анастомозів у кролів і їх математичне обґрунтування

В.О. Воронич, О.Я. Попадюк, Р.І. Мерена, О.Г. Попадинець, Р.Р. Барчук, Л.В. Соболев

Івано-Франківський національний медичний університет; e-mail: Voronuch\_Vi@ifnmti.edu.ua

*На тривалість функціонування артеріовенозних анастомозів впливають гемодинамічні умови та властивості сформованого судинного доступу, які визначають механізм перебудови судинної стінки, формування неointими, ремоделювання просвіту та розвитку стенозів. Мета нашого дослідження – математичне обґрунтування гемодинамічних й структурних особливостей різних типів артеріовенозних анастомозів. Кролям формували артеріовенозні анастомози між загальною сонною артерією та зовнішньою яремною веною двох типів: «кінець у бік» (1-ша група) і «кінець у бік із застосуванням венозних притоків» (2-га група). Підтверджено, що варіації анастомозу впливають на циркуляцію крові зміною його діаметра. Особливості локального кровотоку безпосередньо зумовлюють перебудову ендотелію й гладком'язових клітин. Розраховані швидкість кровотоку в артеріальній і венозній частинах анастомозів відповідають встановленим при ультразвуковому дослідженні значенням упродовж 2 год після формування судинного доступу. Отримані результати відображають показники гемодинаміки у ранній період після формування фістули, коли кровотік ще не посилений вазодилатацією та зниженням периферичного опору судин. Такий рівень гемодинамічного навантаження є достатнім для запуску каскаду адаптивного ремоделювання венозної стінки і переходу її до артеріального фенотипу, водночас не створюючи надлишкового механічного стресу, що асоціюється з ризиком гіперплазії інтими. Показники гемодинаміки підтверджують фізіологічну валідність розроблених моделей і забезпечують основу для подальшого порівняння розрахункових показників із фактичними ультразвуковими значеннями та морфологічними особливостями судинного доступу на різних етапах дозрівання фістули. Запропонована аналітична інтерпретація узгоджується зі встановленими показниками гемодинаміки та особливостями структурної організації судин й ультраструктурними змінами ендотелію сформованого анастомозу. Розроблена математична модель дає змогу прогнозувати особливості гемодинаміки судинного доступу, вибір і обґрунтування конкретного типу з'єднання, ризику структурних ушкоджень і ймовірність їх розвитку.*

*Ключові слова:* артеріовенозний анастомоз; гемодинаміка; структурні особливості; математичне обґрунтування

## ВСТУП

Артеріовенозна фістула є найкращим судинним доступом для проведення сеансів програмного гемодіалізу, завдяки нижчим рівням інфікування, ризику тромбозу та тривалістю придатності [1]. Однак багато з них не дозрівають вчасно, а кількість судинних і системних ускладнень все ще залиша-

ється високою [2]. При цьому поширення хронічної хвороби нирок постійно зростає внаслідок старіння популяції у всьому світі. Захворювання залишається пріоритетною проблемою охорони здоров'я. Наразі на замісній нирковій терапії у світі перебувають 4,59 млн [3]. Така сама тенденція спостерігається в Україні, що потребує посилення профілактичних заходів, покращення доступу

до лікування і підвищення його якості [4]. Пацієнти, які направляються на встановлення судинного доступу для проведення програмного гемодіалізу, зазвичай мають численні супутні захворювання, окрім хронічної хвороби нирок термінальної стадії. У зв'язку з цим дотепер немає уніфікованого протоколу зі створення артеріовенозної фістули, що так само спонукає наукову спільноту вивчати глибше цю проблематику [5].

Важливу роль у тривалості функціонування артеріовенозної фістули відіграють гемодинамічні умови та властивості новоствореного судинного доступу, які визначають механізм перебудови судинної стінки, формування неоінтими, ремоделювання просвіту та розвитку стенозів [6]. Особливості локального кровотоку (градієнти швидкості, зміна навантаження на судинну стінку, турбулентність та гіпердинамічне перевантаження) безпосередньо впливають на структурну відповідь ендотелію й гладком'язових клітин [7].

Мета нашого дослідження – математичне обґрунтування гемодинамічних й структурних особливостей різних типів артеріовенозних анастомозів.

## МЕТОДИКА

Дослідження проводили на кролях-самцях породи Шиншила масою 2,5–3,0 кг. Усі маніпуляції з тваринами здійснювали згідно з існуючими правовими нормами (рішення комісії з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету, протокол № 130/22 від 22.11.2022). Для досягнення мети тварин розподілили на дві дослідні групи (по 8 у кожній). Тваринам 1-ї групи формували артеріовенозну фістулу з типом анастомозу «кінець у бік», де «кінець» – зовнішня яремна вена, «бік» – загальна сонна артерія (рис. 1, а); 2-ї – судинне з'єднання за типом «кінець у бік з використанням венозних притоків», де «кінець» – розсічені притоки зовнішньої яремної вени (верх-

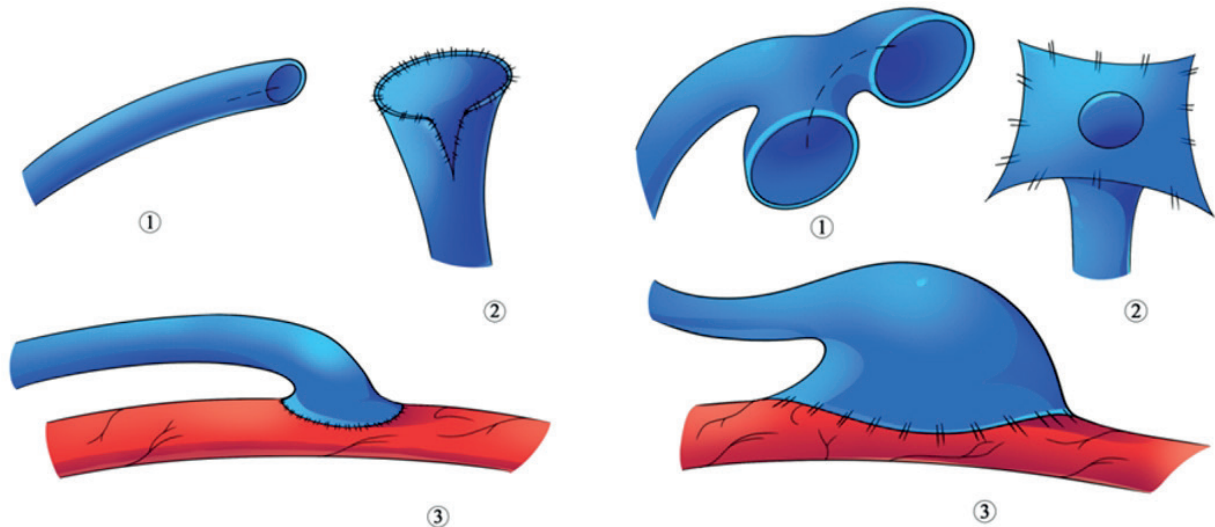


Рис. 1. Техніка формування судинного доступу «кінець у бік» (а) і «кінець у бік із застосуванням венозних притоків» (б). На а: 1 – пунктиром показаний розріз на зовнішній яремній вені для підготовки до формування анастомозу, 2 – схема готового венотомного розрізу із зображенням накладання швів, 3 – сформована артеріовенозна фістула між зовнішньою яремною веною і загальною сонною артерією; на б: 1 – пунктиром показаний розріз між притоками зовнішньої яремної вени верхньощелепною та язиково-лицевою венами, 2 – схема венотомного розрізу зовнішньої яремної вени із зображенням накладання швів, 3 – сформована артеріовенозна фістула між зовнішньою яремною веною та її притоками і загальною сонною артерією

ньоцелепна та язиково-лицева вени) (рис. 1, б). Артеріовенозну фістулу формували під внутрішньом'язовим знеболенням тіопенталом натрію (20 мг/кг, «Arterium», Україна) і ксилазином (седазін, 10 мг/кг, «Biwet Pulawy Sp. z o.o», Польща). У ділянці розрізу проводили інфільтраційну анестезію (2%-й розчин лідокаїну, «Дарниця», Україна). Для профілактики тромбоутворення тваринам інтраопераційно вводили гепарин (1000 Од, внутрішньовенно), а в післяопераційному періоді кролі отримували клопідогрель (плавікс, «SANOPI», Франція, 20 мг щоденно, per os).

Показники гемодинаміки новоствореного судинного доступу обраховували за допомогою фізико-математичних формул, беручи до уваги властивості судинного анастомозу. Було використано спрощений аналітичний підхід, створений з урахуванням геометричних особливостей досліджуваних з'єднань судин. В основу розрахункової моделі лягли припущення про сталість фізичних властивостей крові та ламінарний характер кровотоку. Отримані розрахункові значення використали для теоретичної оцінки особливостей будови анастомозів і зіставили з особливостями структурної організації за результатами морфологічного дослідження.

Тварин виводили з експерименту на 30-ту добу після оперативного втручання передозуванням тіопенталу натрію. Після відпрепарування ділянки артеріовенозної фістули, судини перфузували фізіологічним розчином. Вилучені зразки фіксували у 10%-му розчині формаліну з наступною парафінізацією. Поперечні зрізи парафінових блоків фарбували гематоксиліном і еозином. Мікропрепарати фотографували за допомогою мікроскопа MICROS MC300 (ХТ; Австрія) з використанням цифрової камери TourCam 5,1M UHCCD C-Mount Sony, адаптера Adapter AMA075 у програмі TourTek TourView (V3.7.1398). Структурну організацію анастомозів досліджували також субмікроскопічно. Матеріал фіксували у

2%-му розчині чотириокису осмію на 0,1 М фосфатному буфері, з подальшим проведенням через епоксидні смоли і полімеризацією. Отримані на ультрамікромомі зрізи контрастували 2%-м розчином уранілацетату на 70°-му спирті і сумішшю Рейнольдса [8]. Електронно-мікроскопічне дослідження виконано на електронному мікроскопі ПЕМ-100 (ВАТ «SELMІ», Україна).

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для фізико-математичного обґрунтування було створено схеми двох анастомозів (рис. 2).

Для оцінки впливу різних типів анастомозів на показники кровотоку було використано спрощено гідродинамічну модель, у якій кровотік через артеріовенозну фістулу розглядали як потік рідини через короткий отвір (артеріовенозний анастомоз) між двома судинами з різницею тисків [9]. Діаметр зовнішньої яремної вени дистальніше анастомозу однаковий у двох експериментальних моделях, саме це і визначає різницю швидкостей. У класичному варіанті артеріовенозного анастомозу між загальної сонною артерією і зовнішньою яремною веною формування стенозу зменшує ефективний діаметр отвору, що обмежує об'ємну швидкість кровотоку. За відсутності стенозу діаметр отвору анастомозу дорівнює діаметру зовнішньої яремної вени, що призводить до зростання об'ємної та лінійної швидкостей кровотоку у венозному руслі пропорційно квадрату відношення діаметрів. Потік через отвір між судинами визначається різницею тисків і гідравлічним опором отвору, у спрощеному вигляді (закон Торічеллі):

$$Q = \mu S \sqrt{\frac{2\Delta p}{\rho}},$$

де  $S = \frac{\pi d^2}{4}$  – площа анастомотичного отвору,  $\mu$  – коефіцієнт витрати (вважається однаковим у двох моделях),  $\rho$  – густина крові.

Запропонована аналітична інтерпретація узгоджується з класичними гідравлічними моделями потоку через короткі канали та

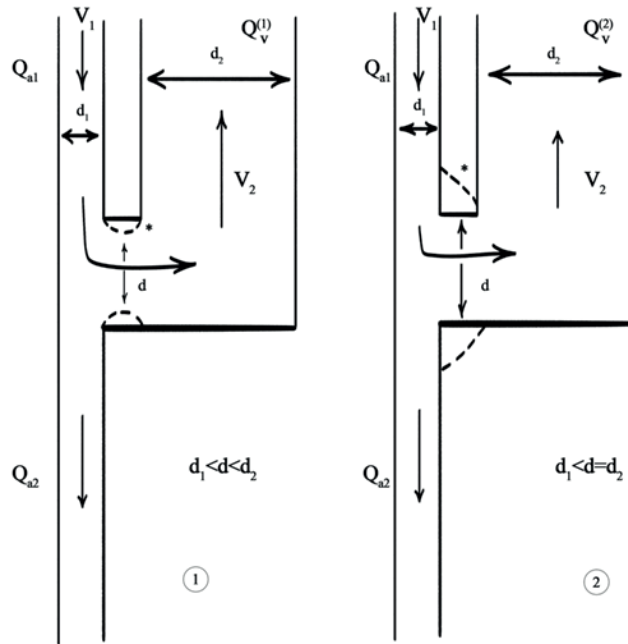


Рис. 2. Схема артеріовенозних анастомозів «кінець у бік» – 1, «кінець у бік з використанням венозних притоків» – 2:  $Q_{a1}$  – об’ємна швидкість кровотоку по артеріальній частині артеріовенозної фістули (АВФ) проксимальніше анастомозу,  $Q_{a2}$  – об’ємна швидкість кровотоку по артеріальній частині АВФ дистальніше анастомозу,  $V_1$  і  $V_2$  – швидкість кровотоку в артеріальній і венозній частинах АВФ,  $d$  – діаметр вхідного отвору анастомозу,  $d_1$  – діаметр загальної сонної артерії,  $d_2$  – діаметр зовнішньої яремної вени, штрихова лінія – ділянка накладання швів, \*місце стенозу

отвори [9]. Зокрема, при порівнянні коефіцієнтів витрати, об’ємна швидкість кровотоку через артеріовенозний анастомоз пропорційна ефективній площі перерізу отвору анастомозу та квадратному кореню артеріовенозного градієнта тиску. Тому варіації геометрії анастомозу переважно впливають на об’єм кровотоку через зміни ефективного діаметра отвору.

Площі отворів двох типів артеріовенозних анастомозів визначали за формулами:

$$S_1 = \frac{\pi d^2}{4}; \quad S_2 = \frac{\pi d_2^2}{4},$$

де  $\pi \approx 3,14159$  – математична константа,  $d$  та  $d_2$  – діаметри анастомозів (у модифікованому типі анастомозу діаметр артеріовенозного з’єднання відповідає діаметру вени після її дилатації у зв’язку з накладанням швів не безпосередньо на венозну стінку, а на венозні притоки, котрі в неї впадають  $d = d_2$ ),  $S_1$  – площа поперечного перерізу отвору анастомозу «кінець у бік»,  $S_2$  – площа поперечного пе-

рерізу отвору анастомозу «кінець у бік з використанням венозних притоків».

Оскільки артеріовенозна різниця тисків та реологічні властивості крові в обох моделях є однаковими, відношення об’ємних витрат крові через анастомоз визначається виключно площею його ефективного поперечного перерізу:

$$\frac{Q_V^{(2)}}{Q_V^{(1)}} = \frac{S_2}{S_1} = \left(\frac{d_2}{d}\right)^2,$$

де  $Q_V^{(1)}$  – об’ємна швидкість венозного кровотоку при класичному анастомозі «кінець у бік»,  $Q_V^{(2)}$  – об’ємна швидкість венозного кровотоку при анастомозі «кінець у бік з використанням венозних притоків».

Лінійна швидкість кровотоку у венозному руслі визначається співвідношенням:

$$v_V = \frac{Q_V}{S_V},$$

де  $v_V$  – лінійна швидкість кровотоку у венозному руслі,  $Q_V$  – об’ємна швидкість венозного кровотоку,  $S_V$  – площа поперечного

перерізу венозного русла дистальніше анастомозу.

Оскільки діаметр та площа венозного русла дистальніше анастомозу є однаковими в обох дослідних групах ( $S_v = \text{const}$ ), відношення лінійних швидкостей кровотоку прямо пропорційне відношенню об'ємних витрат:

$$\frac{v_v^{(2)}}{v_v^{(1)}} = \left(\frac{d_2}{d}\right)^2,$$

де  $v_v^{(1)}$  – лінійна швидкість кровотоку у венозному руслі при класичному анастомозі,  $v_v^{(2)}$  – лінійна швидкість кровотоку у венозному руслі при модифікованому анастомозі.

Таким чином, збільшення діаметра отвору анастомозу зумовлює квадратичне зростання як об'ємної, так і лінійної швидкостей кровотоку у венозному руслі. При однакових венозних діаметрах і артеріовенозній різниці тисків, збільшення діаметра отвору анастомозу призводить до зростання об'ємної та лінійної швидкостей кровотоку у венозному руслі пропорційно квадрату відношення діаметрів.

$$v_v^{(2)} = v_v^{(1)} \left(\frac{d_2}{d}\right)^2,$$

У зв'язку з особливостями формування анастомозу «кінець у бік з використанням венозних притоків», коли для формування судинного доступу використовуються не стінки яремної вени (в експерименті на кролях), а венозні притоки, відомо, що діаметр модифікованого анастомозу є більшим [11], а отже можна використати запропоновані формули та порахувати/порівняти об'ємні швидкості кровотоку через два анастомози:

$$Q_v^{(2)} = Q_v^{(1)} \left(\frac{d_2}{d}\right)^2,$$

За референтне значення об'ємної швидкості кровотоку у анастомозі типу «кінець у бік» взяли 46 мл/хв і використовували для порівняльного теоретичного аналізу.

$$Q_v^{(2)} = 46 \cdot \left(\frac{5}{4}\right)^2 \approx 72 \frac{\text{мл}}{\text{хв}}$$

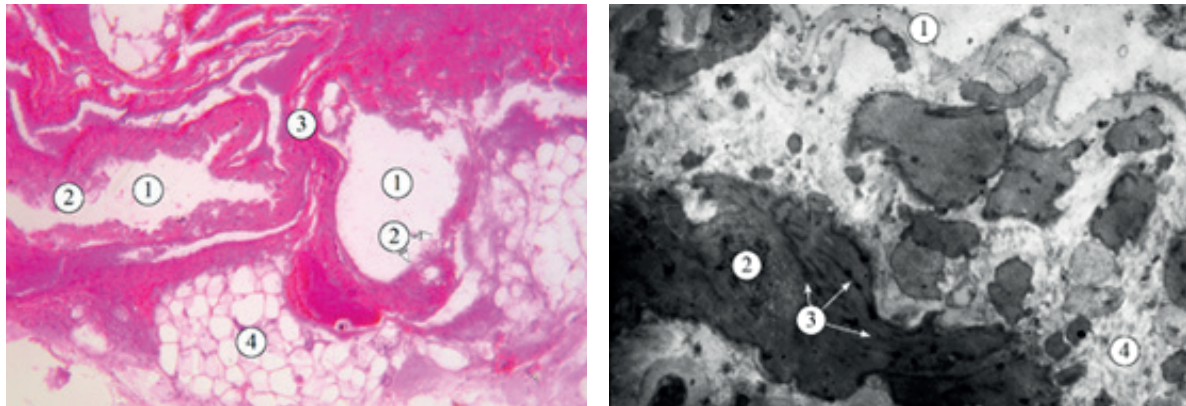
Збільшення діаметра артеріовенозного анастомозу з 4 до 5 мм теоретично супро-

воджується зростанням об'ємної швидкості венозного кровотоку з 46 до 72 мл/хв, або на ~56%. Отримані результати відображають показники гемодинаміки у ранній період після формування фістули, коли кровотік ще не посилений вазодилатацією та зниженням периферичного опору судин [11].

Таким чином, виявлені відмінності гемодинамічних параметрів, зумовлені особливостями різних типів анастомозів, визначають різний характер механічного навантаження на судинну стінку. З огляду на відомий вплив навантажень на судинну стінку та об'ємного кровотоку на процеси судинного ремоделювання, подальший аналіз був спрямований на гістологічне зіставлення структурних змін у зоні анастомозу при різних варіантах його формування.

У результаті проведення морфологічного аналізу, встановлено, що у стінці судин тварин 1-ї дослідної групи ендотелій набряклий, розташований у вигляді нерівномірної смужки по периметру просвіту. Помітні поодинокі острівці неоінтимальної трансформації, представлені гомогенізованими депозитами. Адвентиційна оболонка інфільтрована адипоцитами (рис. 3, а). Субмікроскопічно тонкий шар ендотелію вкриває завитки внутрішньої еластичної мембрани. У середній оболонці гладкі міоцити різноформні, розташовані невпорядковано. Їх саркоплазма середньої електронної щільності, дифузна. В окремих гладких міоцитах виявляються міофібрили. Набряклі сполучнотканинні волокна медіа та аморфна основна речовина оточують гладкі міоцити та знаходяться під внутрішньою еластичною мембраною (рис. 3, б).

У стінці судин тварин 2-ї дослідної групи базофільні ядра ендотеліоцитів погано прослідковуються по всьому периметру просвіту. Гладкі міоцити середньої оболонки оточені тонкофібрилярними структурами. Адвентиційна оболонка просвітлена острівцями основної аморфної речовини (рис. 4, а). Ультраструктурно в ділянці анастомозу



а

б

Рис. 3. Структура судинної стінки (ділянка анастомозу) у тварин з типом анастомозу «кінець у бік» на 30-ту добу після формування анастомозу. На а (зabarвлення: гематоксилін і еозин, зб.:  $\times 100$ ): 1 – просвіт, 2 – ендотелій, 3 – медіа, 4 – адипоцити в адвентиційній оболонці; на б (електронограма,  $\times 3200$ ): 1 – внутрішня еластична мембрана, 2 – ядро гладкого міоцита, 3 – міофібрили в саркоплазмі гладкого міоцита, 4 – сполучнотканинні прошарки

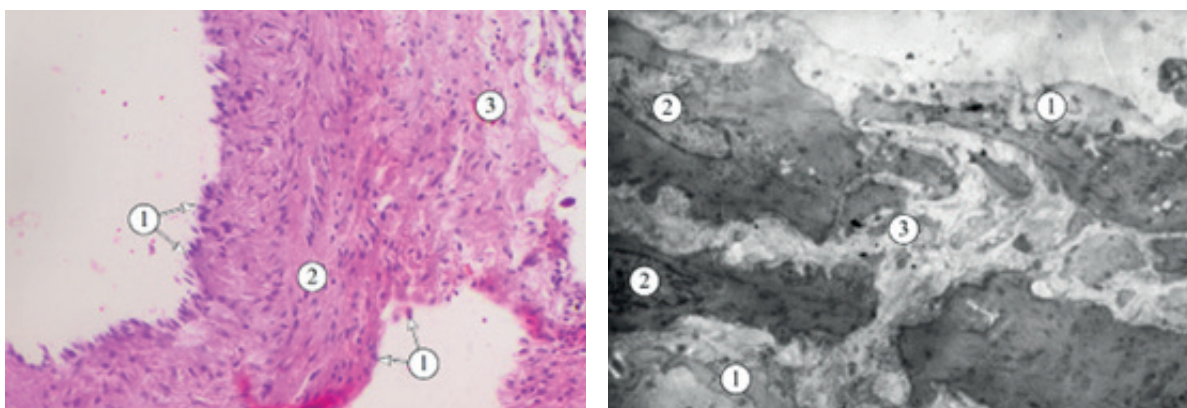
помітна внутрішня еластична мембрана низької електронної щільності із тонким просвітленим шаром ендотеліоцитів. Веретеноподібної форми гладкі міоцити середньої оболонки оточені фібробластами, сполучнотканинними волокнами (рис. 4, б).

З огляду на проведені математичні розрахунки та гістологічне дослідження зразків судин, можна стверджувати, що анастомоз за типом артеріовенозого з'єднання «кінець у бік з використанням венозних притоків» надає су-

динному доступу не тільки кращі гемодинамічні показники, але також забезпечує ефективнішу структурну перебудову. Це так само забезпечує більш довготривалий судинний доступ при модифікованому анастомозі та надає якісніший сеанс програмного гемодіалізу.

## ВИСНОВКИ

Отримані значення показників гемодинаміки підтверджують фізіологічну валідність моде-



а

б

Рис. 4. Структура судинної стінки (ділянка анастомозу) у тварин з типом анастомозу «кінець у бік з використанням венозних притоків» на 30-ту добу після формування анастомозу. На а (зabarвлення: гематоксилін і еозин, зб.:  $\times 200$ ): 1 – ендотеліоцити, 2 – медіа, 3 – адвентиційна оболонка; на б (електронограма, зб.:  $\times 2400$ ): 1 – внутрішня еластична мембрана, 2 – ядро гладкого міоцита, 3 – сполучнотканинні прошарки

лей і забезпечують основу для подальшого порівняння розрахункових показників із фактичними ультразвуковими значеннями та морфологічними особливостями судинного доступу на різних етапах дозрівання фістули. Запропонована аналітична інтерпретація узгоджується зі встановленими показниками гемодинаміки та особливостями структурної організації судин й ультраструктурними змінами ендотелію сформованого анастомозу. Розроблена математична модель дає змогу прогнозувати особливості гемодинаміки судинного доступу, вибір і обґрунтування конкретного типу з'єднання, ризику структурних ушкоджень і ймовірність їх розвитку.

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of co-authors of the article.*

**V.O. Voronych, O.Ya. Popadyuk, R.I. Merena, O.H. Popadynets, R.R. Barchuk, L.V. Sobol**

#### **HAEMODYNAMIC AND STRUCTURAL FEATURES OF DIFFERENT TYPES OF ARTERIOVENOUS ANASTOMOSES IN RABBITS AND THEIR MATHEMATICAL JUSTIFICATION**

*Ivano-Frankivsk National Medical University;  
e-mail: Voronych\_Vi@ifnmu.edu.ua*

The duration of arteriovenous anastomoses functioning is influenced by haemodynamic conditions and the properties of the formed vascular access, which determine the mechanisms of vascular wall restructuring, neointima formation, lumen remodelling, and stenosis development. The aim of the study: mathematical justification of the haemodynamic and structural features of different types of arteriovenous anastomoses. Arteriovenous anastomoses between the common carotid artery and the external jugular vein of two types were formed in rabbits: end-to-side (1st group) and end-to-side with the use of venous tributaries (2nd group). It has been confirmed that variations in the geometry of the anastomosis affect the amount of blood circulation by altering its diameter. The peculiarities of local blood flow directly determine the restructuring of the endothelium and smooth muscle cells. The calculated blood flow velocity in the arterial and venous parts of the anastomoses corresponds to the values established by

ultrasound examination within two hours after the formation of vascular access. The obtained data reflect haemodynamic parameters in the early period after fistula formation, before blood flow is enhanced by vasodilation and a decrease in peripheral vascular resistance. Such a level of haemodynamic load is sufficient to trigger a cascade of adaptive remodelling of the venous wall and its transition to an arterial phenotype, without creating excessive mechanical stress associated with the risk of intimal hyperplasia. The established data of haemodynamic indexes confirm the physiological validity of the developed models and provide a basis for further comparison of the calculated indicators with actual ultrasound values and morphological features of vascular access at different stages of fistula maturation. The proposed analytical interpretation is consistent with established haemodynamic indexes, as well as the structural organisation of vessels and ultrastructural changes in the endothelium of the formed anastomosis. The developed mathematical model enables the prediction of vascular access haemodynamics features, the selection and justification of a specific connection type, and the assessment of structural damage risks and the probability of their development.

**Key words:** arteriovenous anastomosis; haemodynamics; structural features; mathematical justification

#### **REFERENCES**

1. Vildanov SR, Nykonenko AO, Gubka VO, Budaghov RI. Arteriovenous fistula for hemodialysis: current recommendations and management strategies. *Ukr J Nephrol Dial.* 2024;1(81):86-95. doi: 10.31450/ukrjnd.1(81).2024.10.
2. Almasri J, Alsawas M, Mainou M, Mustafa RA, Wang Z, Woo K, et al. Outcomes of vascular access for hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg.* 2016;64(1):236-43. doi: 10.1016/j.jvs.2016.01.053.
3. Mark PB, Stafford LK, Grams ME, Aalruz H, ElHafeez SA, Abdelgalil AA et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease in adults, 1990–2023, and its attributable risk factors: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023. *Lancet.* 2025; 406(101518): 246182. doi:10.1016/s0140-6736(25)01853-7.
4. Fomina SP, Lavrenchuk OV, Bagdasarova IV, Voloshyna NO. Ukraine: Chronic Kidney Disease in children and adolescents: retrospective and priorities. *Ukr J Nephrol Dial.* 2023;4(80):54-65. doi:10.31450/ukrjnd.4(80).2023.07.
5. Zherdova N, Todurov I, Orlyk O, Stepura, O, Kosiukhno S, Zenkina L. Epidemiology of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus in Ukraine. *Probl Endokryn Patol.* 2024; 81(1): 15-20. doi:10.21856/j-pep.2024.1.02. [Ukrainian].
6. Vildanov SR, Nykonenko AO, Gubka VO, Rusanov IV, Budaghov RI. Thrombosis of arteriovenous fistula: question of feasibility of performing thrombectomy. *Kharkiv Surg School.* 2023;(1-2):134-7. doi:10.37699/2308-7005.1-2.2023.27.

7. Zhou G, Chen Y, Chien C, et al. Deep learning analysis of blood flow sounds to detect arteriovenous fistula stenosis. *Npj Digit Med.* 2023; 6(163). doi:10.1038/s41746-023-00894-9.
8. Bagriy MM, Dibrova VA. *Methods of morphological research: monograph*; 2016:328. [Ukrainian].
9. Wang F, Wang B, Guo J, Zhang T, Mu W, Liu C. Computational model-based hemodynamic comparisons of traditional and modified idealized models of autologous radiocephalic fistula. *Int J Numer Method Biomed Eng.* 2024;40(10):e3856. doi:10.1002/cnm.3856.
10. Zhao N, Zhang T, Zhang T, Wang B, Mu W, Wang F. Effect of blood viscosity on the hemodynamics of arteriovenous fistulae based on numerical investigation. *Comput Methods Biomech Biomed Engin.* 2025;28(11):1721-33. doi:10.1080/10255842.2024.2333926.
11. Voronych VO, Popadiuk OYa, Popadynets OH, Kotyk TL. Morphological and functional features of different types of arteriovenous anastomoses in rabbits. *Fiziol Zh.* 2025;71(3):18-25. doi: 10.15407/fz71.03.018.

*Матеріал надійшов  
до редакції 12.01.2026*