

Использование такого методического подхода с учетом анализа общих механизмов токсичности модельных ядов позволяет констатировать у некоторых пиримидинов истинные антиоксидантные свойства и расширить их применение по новым показаниям и пополнить ряд антиоксидантов [3,4,5,6,7].

Таким образом, в рамках единого комплексного подхода исследованы антиоксидантные свойства 5-гидрокси-6-метилурацила, 5-амино-6-метилурацила, 5-аминоурацила, 1,3,6-триметил-5-гидроксиурацила, комплексного соединения 5-гидрокси-6-метилурацила с натрия сукцинатом, а также комбинаций 5-гидрокси-6-метилурацила с атропином, холинолитиком ИТ-229, сукцинатом, ацетилцистеином при различных формах токсического процесса, сопровождающихся активацией (гиперактивацией) перекисного окисления липидов (ПОЛ) и нарушением функционирования антиоксидантной системы.

Установлено, что исследованные производные пиримидина являются эффективными

средствами коррекции ПОЛ в органах и тканях животных, которым вводились ксенобиотики в токсических дозах. Обосновано новое применение препарата оксиметилурацил (5-гидрокси-6-метил-урацил) в качестве гепатопротектора. По-видимому, этим не ограничиваются фармакологические свойства оксиметилурацила, его «фармакологическое меню», и можно надеяться, что это сравнительно простая молекула еще будет привлекать внимание исследователей.

Целесообразны также исследования антиоксидантной и гепатопротекторной эффективности комбинаций оксиметилурацила с препаратами, содержащими сукцинат и другими средствами, обладающими антиоксидантным и антиоксидантным действиями (препаратами витаминов, гепатопротекторами и др.). Перспективны исследования по дальнейшему изучению механизмов антиоксидантного действия производных пиримидина, а также по синтезу новых структур, пригодных для парентерального применения.

Сведения об авторах статьи:

Мышкин Владимир Александрович – д.м.н., профессор кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, ведущий научный сотрудник УфНИИ МТиЭЧ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Еникеев Дамир Ахметович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патофизиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: enikeev@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голиков, С.Н. Общие механизмы токсического действия / С.Н. Голиков, И.В. Саноцкий, Л.А. Тиунов. – М.: Медицина, 1986. – 279 с.
2. Крыжановский, Г.Н. Основы общей патофизиологии. – М.: Медицинское информационное агентство МИА, 2011. – 252 с.
3. Мышкин, В.А. Оксиметилурацил. Очерки экспериментальной фармакологии / В.А. Мышкин, А.Б. Бакиров. – Уфа, 2001. – 218 с.
4. Мышкин, В.А. Коррекция перекисного окисления липидов при экспериментальных интоксикациях различными химическими веществами: дисс. ... д-ра мед. наук. – Уфа-Челябинск, 1998. – 393 с.
5. Мышкин, В.А. Антиоксидантная коррекция отравлений / В.А. Мышкин, Д.А. Еникеев. – Уфа, 2009. – 404 с.
6. Мышкин, В.А. Окислительный стресс и повреждение печени при химических воздействиях / В.А. Мышкин, А.Б. Бакиров. – Уфа, 2010. – 176 с.
7. Влияние метилурацила и оксиметилурацила на свободнорадикальное окисление в модельных системах / В.А. Мышкин [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1995. – №8. – С.142-145.
8. Мышкин, В.А. Спец. тема: дисс. ... канд. мед. наук. – Ленинград: ВМА им. Кирова, – 1983. – 220 с.
9. Хемиллюминесцентные методы исследования медленных химических процессов / В.Я. Шляпинтох [и др.]. – М.: Наука, 1966. – 300 с.
10. Фархутдинов, Р.Р. Хемиллюминесцентные методы исследования свободно-радикального окисления в биологии и медицине / Р.Р. Фархутдинов, В.А. Лиховских. – Уфа, 1995. – 87 с.

УДК 616.153.915-92.4-07

© Е.В. Немытышева, Н.Е. Щеглова, М.Н. Калинин, 2014

Е.В. Немытышева, Н.Е. Щеглова, М.Н. Калинин

ИЗУЧЕНИЕ ТЕОРИИ ПАТОАУТОКИНЕЗА НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ

ГБОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия»

Минздрава России, г. Тверь

На модели экспериментальной гиперлипидемии у кроликов показано развитие атерогенной дислипидемии и нарастание уровня С-реактивного белка. Через 6 месяцев после прекращения липидной нагрузки все показатели, кроме липопротеинов низкой плотности, вернулись к исходным значениям. Изменения инфракрасного спектра сыворотки крови указывает на изменения характера структурной организации водного компонента крови. Это в свою очередь влечет перестройку метаболизма органов и тканей и может служить причиной функциональных нарушений в организме. Таким образом, липидная нагрузка выступает в качестве триггерного фактора, который индуцирует биохимические, метаболические сдвиги, инициирует системное воспаление и служит субстратом для самоподдержания патологического процесса.

Ключевые слова: гиперлипидемия, патоаутокинез, инфракрасный спектр крови, экспериментальная модель, кролики.

E.V. Nemytysheva, N.E. Scheglova, M.N. Kalinkin
**STUDYING THE THEORY OF PATOAUTOKINESIS
 ON LABORATORY ANIMALS AT EXPERIMENTAL HYPERLIPIDEMIA**

An experimental model of hyperlipidemia in rabbits has shown a development of an atherogenic dyslipidemia and increase of levels of C-reactive protein. In 6 months after the stop of introduction of lipids all indicators, except lipoproteins of low density, returned to reference values. Changes of the infrared spectrum of serum indicate a change in the nature of the structural organization of the water component of blood. This changes further imply reorganization of metabolism of organs and tissues and can cause functional disorders in organism. Therefore, atherogenous dyslipidemia acts as a trigger factor that induces biochemical, metabolic shifts, initiates systemic inflammation and serves as a substratum for maintenance of pathological process.

Key words: hyperlipidemia, pathoautokinesis, infrared spectrum, experimental model, rabbits.

В последние десятилетия сердечно-сосудистые заболевания лидируют в структуре причин смертности населения экономически развитых стран. Один из основных факторов такой глобальной эпидемии связан с широким распространением атеросклероза в популяции. Только в нашей стране от сердечно-сосудистых заболеваний, которые возникают в результате атеросклероза, умирает более 1 млн. человек ежегодно [1].

В настоящее время накоплено достаточное количество доказательств, полученных в экспериментальных и клинических исследованиях, свидетельствующих об участии системной воспалительной реакции в развитии атеросклероза [2,3].

Воспалительная теория атерогенеза доказательно дополняется данными об участии иммунных и метаболических факторов, прежде всего липидной природы в развитии атероматозного поражения сосудистой стенки [4]. При этом согласно мнению Г.Н. Крыжановского повреждение играет лишь роль причины и является обязательным условием развития болезни, тогда как сам патологический процесс в дальнейшем осуществляется собственными, эндогенными механизмами поврежденных структур [5]. Однако вопрос о саморазвитии и самоподдержании (патоаутокинезе) патологического процесса остается пока открытым, и в этом плане имеются лишь единичные высказывания [6].

Цель исследования – изучение особенностей липидного спектра крови, изменений инфракрасного спектра крови, содержания С-реактивного белка у кроликов в условиях экспериментальной гиперлипидемии и через 6 месяцев после прекращения липидной нагрузки.

Материал и методы

Эксперимент выполнен на 10 беспородных кроликах-самцах массой тела $2,95 \pm 0,1$ кг. Гиперлипидемию моделировали внутривенным введением 10% жировой эмульсии для парентерального питания «Липофундин» производства Braun Medical (Германия) ежедневно по 0,5 мл/кг в течение 30 дней [7]. При работе с кроликами руководствовались требованиями Европейской конвенции по защите

экспериментальных животных. Лабораторные исследования крови выполняли трижды: исходное значение показателей – перед первым введением липидов, через 1 месяц от начала эксперимента и через 6 месяцев после последнего введения препарата.

Липидный спектр сыворотки крови (общий холестерин – ОХС, триглицериды – ТГ, липопротеины высокой плотности – ЛПВП) исследовали, используя реактивы производства Bioscon® (Германия). Рассчитывали концентрацию липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и коэффициент атерогенности (КА). Биохимические исследования выполняли на автоматическом биохимическом анализаторе Flexor E (Vital Scientific, Нидерланды).

Концентрацию С-реактивного белка в плазме крови исследовали методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью тест-системы производства ООО «Хема» (Россия). Инфракрасный спектр изучался с использованием универсальной аппаратно-программной системы "ИКАР-9/1", сертифицированной Госстандартом России как тип средств измерений (сертификат № 5745 от 20.11.98 г.).

Исследовали 9 диапазонов инфракрасного спектра: $3500-3100$ см⁻¹, $3085-2732$ см⁻¹, $2120-1880$ см⁻¹, $1710-1610$ см⁻¹, $1600-1535$ см⁻¹, $1543-1396$ см⁻¹, $1470-1330$ см⁻¹, $1170-1057$ см⁻¹, $1087-963$ см⁻¹ [8]. Биометрический анализ осуществлялся с использованием пакета WINPEPI (PEPI-for-Windows). Во всех выделенных группах рассчитывался средний уровень (M) и ошибка репрезентативности (m) анализируемых показателей. Достоверность изменения показателей в ходе эксперимента оценивалась по критерию Стьюдента для парных переменных.

Результаты и обсуждение

После окончания введения липидов у всех животных развилась дислипидемия, которую можно охарактеризовать как атерогенную. Достоверно увеличилась концентрация ОХС, ТГ, ЛПНП и ЛПОНП, возрос коэффициент атерогенности. Также отмечено и некоторое увеличение уровня ЛПВП, что

может свидетельствовать о компенсаторно-защитных реакциях, возникших в ответ на действие патогенного фактора (гиперлипидемия). Через 6 месяцев после прекращения эксперимента практически все показатели липидного спектра крови и С-реактивного белка вернулись к исходным, кроме концентрации ЛПНП, играющих важнейшую роль в атеро-

генезе. Изучение содержания С-реактивного белка в сыворотке крови, проведенное параллельно с определением показателей липидного обмена, выявило достоверное нарастание его концентрации, что можно объяснить формированием инициального воспаления за счет активированных макрофагов, поглощающих ЛПНП [9]. Данные представлены в табл. 1.

Таблица 1

Исходные данные и изменения липидного спектра крови и С-реактивного белка у кроликов при экспериментальной гиперлипидемии и через 6 месяцев после прекращения липидной нагрузки

Показатели	Исходные значения	Значения через 1 месяц	Значения через 6 месяцев
ОХС	0,956±0,17	2,07±0,56*	0,958±0,19
ТГ	0,457±0,17	0,935±0,44**	0,422±0,05
ЛПВП	0,559±0,01	0,649±0,20	0,538±0,21
ЛПНП	0,21±0,08	1,08±0,81*	0,327±0,16
ЛПОНП	0,21±0,07	0,437±0,21**	0,186±0,03
Коэффициент атерогенности	0,71	2,19	0,78
С-реактивный белок	0,058±0,27	0,074±0,31	0,043±0,29

* Статистическая значимость различий относительно предыдущей группы ($p < 0,05$).

** Значимость различий относительно предыдущей группы ($p < 0,01$).

При исследовании инфракрасного спектра крови после окончания введения липидов были выявлены следующие изменения – повышение пропускной способности в области 1600-1535 см^{-1} (5-й канал) на 6%, которое сохранилось и через 6 месяцев после прекращения липидной нагрузки. Изменения, выявляемые в этой области, связывают с деформационными колебаниями N-H в амидной группе.

Выявлено уменьшение пропускной способности в области 1470-1330 см^{-1} (7-й канал) на 9,23%, которое сохранилось после нормализации уровня липидов в крови. В диапазоне 1470-1330 см^{-1} присутствует полоса поглощения, связанная с симметричными колебаниями связи C=O ионизированных карбоксильных групп. Также можно отметить тенденцию к увеличению пропускной способности в области 3085-2732 см^{-1} (2-й канал), которые также сохранялись в течение 6 месяцев. Об-

ласть 3085-2732 см^{-1} характеризует валентные колебания C-H метиленовых и метильных групп, присутствующих во всех основных органических компонентах тканей.

Кроме того, было выявлено увеличение пропускной способности на 10% в области 3500-3100 см^{-1} , возникшее через 6 месяцев после прекращения введения липидов, после нормализации таких показателей, как ОХС, ТГ, ЛПОНП. В данном диапазоне установлено наличие широкой полосы поглощения, обусловленной валентными колебаниями N-H, в образовании которой принимают участие пептидные связи белков и амидные группы сфингомиелина. В данной частотной области проявляются также валентные колебания =CH- конденсированных карбоциклов, имеющих двойные связи (ХС и его эфиры). Данные изменений инфракрасного спектра крови представлены в табл. 2.

Таблица 2

Исходные данные и изменения инфракрасного спектра крови у кроликов при экспериментальной гиперлипидемии и через 6 месяцев после прекращения липидной нагрузки

Область поглощения, см^{-1}	Исходные значения	Значения через 1 месяц	Значения через 6 месяцев
3500-3100	1,367±0,168	1,331±0,139	1,512±0,203*
3085-2732	4,427±0,871	4,948±0,966	5,102±0,597
2120-1880	25,08±1,033	24,62±1,08	25,19±1,12
1710-1610	18,02±0,67	18,27±0,84	17,56±1,03
1600-1535	2,541±0,141	2,694±0,149*	2,863±0,211**
1543-1396	8,726±0,688	8,671±0,799	8,872±0,427
1470-1330	9,592±0,638	8,707±0,469**	8,627±0,290*
1170-1057	10,95±0,686	10,81±1,027	11,01±0,25
1087-963	9,415±0,718	9,286±1,082	9,316±0,358

* Статистическая значимость различий относительно предыдущей группы ($p < 0,05$).

** Значимость различий относительно предыдущей группы ($p < 0,01$).

Выявленные изменения инфракрасного спектра крови свидетельствуют о структурной организации водного компонента крови, что в дальнейшем приводит к значительной перестройке метаболизма.

Выводы. Липидная нагрузка, вызванная в эксперименте парентеральным введени-

ем липидов лабораторным животным, закономерно приводит к развитию атерогенной дислипидемии. Но этот фактор, по-видимому, является лишь пусковым моментом в атерогенезе. Уже через месяц после введения липидов развиваются существенные изменения инфракрасного спектра крови, что свидетель-

ствует о структурной перестройке водного компонента крови. Эти изменения сохраняются, по меньшей мере, в течение 6 месяцев после прекращения действия патогенного фактора.

Можно предположить, что в патогенезе атеросклероза участвуют механизмы само-

поддержания патологического процесса, то есть патоаутоклинеза. Липидная нагрузка выступает в качестве триггерного фактора, который индуцирует биохимические и метаболические сдвиги, инициирует системное воспаление и служит субстратом для самоподдержания патологического процесса.

Сведения об авторах статьи:

Немытышева Елена Викторовна – старший преподаватель кафедры патологической физиологии ГБОУ ВПО ТГМА Минздрава России. Адрес: 170100, г. Тверь, ул. Советская, 4. Тел./факс: (4822) 35-96-63. E-mail: alenavn70@mail.ru.

Щеглова Наталья Евгеньевна – ассистент кафедры патологической физиологии, ГБОУ ВПО ТГМА Минздрава России. Адрес: 170100, г. Тверь, ул. Советская, 4. Тел./факс: (4822) 35-96-63. E-mail: natali.sh45@mail.ru.

Калинкин Михаил Николаевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической физиологии, ректор ГБОУ ВПО ТГМА Минздрава России. Адрес: 170100, г. Тверь, ул. Советская, 4. E-mail: mnkalinkin@yahoo.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кухарчук, В.В. Современные и нерешенные вопросы в проблеме атеросклероза в первой декаде XXI века / В.В. Кухарчук // Терапевтический архив. – 2009. – № 5. – С. 14–20.
2. Роль системного воспаления в развитии кардиоваскулярной и акушерской патологии / М.Б. Игитова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 1. – С. 81–87.
3. Алекперов, Э.З. Современные концепции о роли воспаления при атеросклерозе / Э.З. Алекперов, Р.Н. Наджафов // Кардиология. – 2010. – № 3. – С. 88–91.
4. Нагорнев, В.А. Современные представления о патогенезе атеросклероза / В.А. Нагорнев, А.Н. Восканьянц // Вестник Российской АМН. – 2006. – № 9–10. – С. 66–74.
5. Крыжановский, Г.Н. Общая патофизиология нервной системы / Г.Н. Крыжановский – М.: Медицина, 1997. – 353 с.
6. Калинкин, М.Н. О патоаутоклинезе гиперлипидемии и его клиническом значении / М.Н. Калинкин, В.С. Волков // Верхневолжский медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 21–24.
7. Калинкин, М.Н. Атеросклероз: патофизиология, лечение, первичная профилактика / М.Н. Калинкин, В.С. Волков, В.В. Заварин. – Тверь: РИЦ ТГМА, 2009. – 215 с.
8. Заварин, В.В. Изменения показателей инфракрасного спектра тканей при внезапной сердечной смерти и действии факторов риска ее наступления: автореф. дис.... канд. мед. наук. – Тверь, 2001. – 60 с.
9. Дислипидемия и атеросклероз. Биомаркеры, диагностика и лечение: руководство для врачей / Р.Г. Оганов [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 160 с.

УДК 616.61-089.87-089.844-003.93

© В.Н. Павлов, Р.Т. Нигматуллин, И.М. Насибуллин, И.И. Хидиятов, Г.М. Насибуллина, 2014

В.Н. Павлов¹, Р.Т. Нигматуллин^{1,2},
И.М. Насибуллин¹, И.И. Хидиятов¹, Г.М. Насибуллина¹
**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАН ПОЧКИ С ПРИМЕНЕНИЕМ
АЛЛОТРАНСПЛАНТАТОВ**

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

²ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии»
Минздрава России, г. Уфа

В статье представлен способ резекции почки с последующим закрытием раневой поверхности губчатой и мембранной формами биоматериалов Аллоплант. Проведено экспериментальное исследование на лабораторных животных. Гистологическими методами доказано, что при применении данного способа обеспечиваются регенерация почечной паренхимы и ее фиброзной оболочки без явлений фиброза. Клинические результаты подтверждают данные экспериментов.

Ключевые слова: трансплантация биоматериалов, раны почки, регенерация структур нефрона.

V.N. Pavlov, R.T. Nigmatullin,
I.M. Nasibullin, I.I. Khidiyatov, G.M. Nasibullina
SURGICAL TREATMENT OF KIDNEY WOUNDS WITH ALLOTRANSPLANTS

The article presents a method of kidney resection with a subsequent closure of a wound surface with a sponge and membrane forms of Alloplant biomaterials. An experimental investigation was carried out on laboratory animals. Histological methods prove that kidney parenchyma and its fibrous membrane regeneration with no fibrosis can be achieved if this method is used. Clinical results prove experimental data.

Key words: transplantation of biomaterials, kidney wounds, nephron structure regeneration.

Разработка технологий адекватного заживления раны почки и восстановления ее целостности относятся к одной из сложных

проблем регенеративной хирургии и урологии [3,4,6]. До настоящего времени не разработаны эффективные методы оптимизации зажив-