

Результаты работы свидетельствуют о нарастающем характере повреждения печени под действием МТХ на протяжении двух недель после его применения. Реализация репаративных процессов отчетливо регистрировалась лишь к концу 3-й недели наблюдения в виде повышения количества двуядерных клеток, увеличения плоидности ядер и повторного возрастания плотности гепатоцитов как проявления их гиперплазии. Вместе с тем по-

лученные данные демонстрируют гепатопротекторную активность милацина, обеспечивающего регресс морфологических и морфометрических нарушений и ускоряющего развитие регенераторных процессов. Этот аспект биологического действия тритерпеноида позволяет рассматривать возможность его использования для ограничения гепатотоксичности ксенобиотиков, в том числе и в условиях цитостатической терапии.

Сведения об авторах статьи:

Калинина Ольга Вячеславовна – заочный аспирант, ассистент кафедры патологической физиологии ГБОУ ВПО ОрГМА Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, Парковый проспект 7. E-mail: k_pathphys@orgma.ru.

Полякова Валентина Сергеевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО ОрГМА Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, Парковый проспект 7. Тел./факс: 8(3532)77-62-22. E-mail: k_patanat@orgma.ru.

Шехтман Александр Михайлович – к.м.н., зав. патологоанатомическим отделением ГУЗ «Оренбургская областная клиническая больница». Адрес: 460000, г. Оренбург, Аксакова, 23. Тел./факс: 8(3532)55-05-03.

Фролов Борис Александрович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической физиологии ГБОУ ВПО ОрГМА Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, Парковый проспект 7. Тел./факс: 8(3532)77-96-07. E-mail: k_pathphys@orgma.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов, Г. Г. Морфометрия в патологии. – М.: Медицина, 1973. – 248 с.
2. Гепатотоксическое действие лекарственных препаратов некоторых фармакологических групп / Ю.А. Кинзирская [и др.] // Клиническая медицина. – 2003. – Т. 66, № 4. – С. 56-59.
3. Ларионова, В.Б. Гепатотоксичность лекарственных препаратов у онкологических больных / В.Б. Ларионова, Э.Г. Горожанская, О. А. Коломейцев // Вестник интенсивной терапии. – 2004. – № 3. – С. 1-10.
4. Универсальные структурные маркеры гепатотоксического воздействия лекарственных препаратов / Г.И. Непомнящих [и др.] // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2008. – № 6. – С. 86-92.
5. Гепатопротекторы / С.В. Оковитый [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 112 с.
6. Черешнев, В.А. Гепатопротекция при химических воздействиях / В.А. Черешнев, В.А. Мышкин, Д.А. Еникеев. – Москва-Уфа: Полиграфдизайн, 2012. – 201 с.
7. Чернов А.М., Павлова М.М., Олифсон Л.Е. Средство, стабилизирующее биологические мембраны/ а.с. № 1043860 СССР: А 61 К 35/78. – М., 1983. – 5 с.
8. Шарапов, И.В. Влияние производных бетулина на антиоксидантный гомеостаз и метаболизм ксенобиотиков в печени при экспериментальной полихимиотерапии: автореф. дис.... канд. мед. наук. – Томск, 2009. – 24 с.
9. Alam, S.S. Protective role of taurine against genotoxic damage in mice treated with methotrexate and tamoxifene / S.S. Alam, N.A. Hatiz, El-Rahim A.H. Abd // Environ Toxicol Pharmacol. – 2011. – Vol. 31. – P. 143-152.
10. Antioxidant and hepatoprotective actions of medicinal herb, Terminalia catappa L. from Okinawa Island and its tannin corilagin / S. Kinoshita [et al.]. – 2007. – Vol. 14, № 11. – P. 755-762.
11. Ramadori, G. Effects of systemic chemotherapy on the liver / G. Ramadori, S. Cameron // Ann. Hepatol. – 2010. – Vol. 9, № 2. – P. 133-143.
12. Saravanan, R. Impact of ursolic acid on chronic ethanol-induced oxidative stress in the rat heart / R. Saravanan, V. Pugalendi // Pharmacol. Repts. – 2006. – Vol. 58, № 1. – P. 41-47.

УДК 616.133.3 - 08

© А.Л. Кузьмин, М.О. Пузырев, А.Н. Терехов, М.П. Чернявин, Н.В. Самохин, В.И. Демидов, Е.А. Конкина, 2014

А.Л. Кузьмин, М.О. Пузырев, А.Н. Терехов,
М.П. Чернявин, Н.В. Самохин, В.И. Демидов, Е.А. Конкина
**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
ЭКСТРАВАЗАЛЬНОГО АРМИРОВАНИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ
В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

*ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия»
Минздрава России, г. Иваново*

Цереброваскулярная болезнь остается ведущей причиной инвалидизации и смертности в нашей стране и в мире. Одной из наиболее частых причин развития ишемического инсульта являются каротидные атеросклеротические стенозы. Операцией выбора является открытая каротидная эндартерэктомия с вшиванием аутовенозной заплатки, что повышает риск формирования аневризмы в послеоперационном периоде. Предложена методика экстравазального армирования сонных артерий полипропиленовой сеткой после эндартерэктомии. Прооперировано 22 кролика одной линии с последующим выведением животных из эксперимента через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев. Морфологический анализ секционного материала показал формирование соединительнотканной капсулы вокруг синтетических волокон, которая сливается с адвентициальной оболочкой артерии, образуя прочный паравазальный каркас без существенного изменения величины просвета сосуда. Полученные результаты позволяют минимизировать риск послеоперационных осложнений каротидной эндартерэктомии в клинической практике.

Ключевые слова: каротидная эндартерэктомия, аневризма сонных артерий, экстравазальное армирование, эксперимент, патоморфология.

A.L. Kuzmin, M.O. Puzyrev, A.N. Terekhov,
M.P. Chernyavin, N.V. Samokhin, V.I. Demidov, E.A. Konkina
**STRUCTURAL-FUNCTIONAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS
OF EXTRAVASAL REINFORCEMENT OF THE CAROTID ARTERIES
UNDER EXPERIMENT**

Cerebrovascular disease remains the leading cause of morbidity and mortality in our country and in the world. One of the most frequent causes of development of ischemic stroke are carotid atherosclerotic stenosis. Operation of choice is open carotid endarterectomy with vivarium autovenous patch, which increases the risk of aneurysm formation in the postoperative period. The technique of extravasal reinforcement of the carotid arteries with polypropylene mesh, after endarterectomy has been proposed. We have operated 22 rabbit of the same line with subsequent excretion of animals from the experiment in 1, 3, 6, 9 and 12 months. Morphological analysis of sectional data has shown the formation of connective tissue capsule around synthetic fibers, which merges with adventitious shell artery, forming a solid parabasal frame with no significant changes in the magnitude of the vessel lumen. The obtained results allow to minimize the risk of postoperative complications of carotid endarterectomy in clinical practice.

Key words: carotid endarterectomy, carotid artery aneurysm, extravasal reinforcement, experiment, pathomorphology.

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) остаются одной из ведущих причин инвалидизации и смертности в нашей стране и в мире. Наиболее частой причиной развития ишемического инсульта являются каротидные атеросклеротические стенозы. Операцией выбора в настоящее время является открытая каротидная эндартерэктомия. Ее эффективность в профилактике ОНМК доказана в ряде мультицентровых рандомизированных исследований для определенной группы больных с симптомными и асимптомными каротидными стенозами в зависимости от степени стеноза и структуры атеросклеротической бляшки [5,9].

Оперативное вмешательство заключается в удалении атеросклеротической бляшки из артерии через продольное артериотомическое отверстие или эверсионно. В случае продольной артериотомии оставшийся дефект артерии либо ушивается атравматической нитью край в край, либо вшивается заплата [1,2,4,7]. Отмечается высокий риск послеоперационного рестеноза в позднем послеоперационном периоде у лиц, перенесших каротидную эндартерэктомию без вшивания заплаты. Большинство авторов склоняются к необходимости пластики дефекта артерии заплатой. При этом в качестве заплаты используются фрагменты аутоveneы, ксеноперикарда, синтетический материал (политетрафторэтилен и др.) [4,6].

Отмечено, что использование заплаты из аутоveneы сопряжено с достоверно более высоким риском образования аневризмы в позднем послеоперационном периоде. Другие материалы (политетрафторэтиленовый синтетический сосудистый протез, ксеноперикард) также имеют определенные недостатки, в частности, повышенный риск тромбоза по сравнению с аутоveneой [5]. Помимо образования аневризмы аутоveneозной заплаты в послеоперационном периоде описаны и другие виды аневризматических деформаций сосудов: постэндартерэктомические истинные, а

также ложные аневризмы сонных артерий.

На наш взгляд, экстравазальное армирование сонных артерий может исключить риск формирования аневризматического расширения сосуда в области эндартерэктомии и аутоveneозной заплаты в послеоперационном периоде. Нами разработана методика экстравазального армирования сонных артерий с использованием полипропиленового сетчатого эндопротеза [3]. Полипропиленовые сетчатые эндопротезы активно используются в хирургии более 30 лет, главным образом для пластики дефекта апоневроза передней брюшной стенки при грыжах [8]. Доказана эффективность сетчатых эндопротезов в снижении риска развития рецидива грыжи передней брюшной стенки, показан низкий риск отторжения эндопротеза. Кроме того, полипропиленовые сетчатые эндопротезы широко применяются при нефропексии, операциях по поводу выпадения матки, внутренних грыжах, в ходе краниопластики, интимсохраняющей аневризморафии.

Целью исследования является определение возможности армирования сонных артерий полипропиленовым сетчатым эндопротезом у лабораторных животных с оценкой его влияния на стенку сосуда.

При выполнении работы решались следующие задачи:

- 1) макроскопически охарактеризовать зоны оперативного вмешательства при экстравазальном армировании сонных артерий у лабораторных животных в сроки до 12 месяцев после операции;
- 2) изучить влияние экстравазального армирования на состояние просвета сосуда в сроки до 12 месяцев после операции;
- 3) выявить гистологические изменения, происходящие в сосудистой стенке и паравазальном пространстве после армирования сонной артерии полипропиленовым сетчатым эндопротезом в сроки до 12 месяцев после операции.

Материал и методы

В ходе эксперимента прооперированно 22 лабораторных кролика одного возраста, пола и породы. Были сформированы 5 групп лабораторных животных: первая группа, состоящая из 4 кроликов, как и все последующие, была выведена из эксперимента по истечении первого месяца; вторая группа – через 3 месяца; третья – через 6 месяцев; четвертая – через 9 месяцев; пятая – через 12 месяцев. Каждый кролик оперировался с двух сторон, при этом с одной стороны производилось выделение общей сонной артерии, а с другой стороны оперативное вмешательство дополнялось экстравазальным армированием полипропиленовым сетчатым эндопротезом.

Работа выполнена в соответствии с Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных и приказом МЗ РФ от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики»

При морфологическом исследовании оценивались проходимость и наличие сужения артерии в области армирования, развитие фиброза и деформации сосуда. Материал фиксировался в 10% растворе забуференного формалина, заливался в парафин, сериальные срезы окрашивались гематоксилином и эозином, для контрастирования мезенхимальных компонентов производилось трихромирование срезов по экспресс-методу Пикро-Маллори. Микроскопически оценивались: 1) мезенхимально-клеточная реакция в зоне полипропиленовой сетки; 2) характер и сроки созревания соединительной ткани в зоне повреждения адвентиции; 3) структурные изменения стенки сонной артерии. Морфометрическое исследование с вычислением внутреннего периметра артерий проводилось с помощью анализатора изображения "BioVision 3.0" Austria при использовании тринкулярного микроскопа на MC 200 micros Austria и цифровой окулярной камеры DCM 900.

Для оценки достоверности различий количественных показателей использован критерий Стьюдента, качественных – хи-квадрат. Полученные данные обрабатывались в программе Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

В ходе эксперимента ни в одной из групп не были отмечены признаки формирования гематом, нагноения послеоперационной раны. Имплантат во всех случаях имел механическую связь (был сращен) с окружающими тканями. На поперечных разрезах просвет артерий оставался свободным и визуально не отличался от контрольных наблюдений.

Микроскопическое исследование сосудов исключает наличие пристеночных тромбов, фиброза стенки артерии с потерей дифференцировки на слои.

Через месяц в паравазальном пространстве сохраняются признаки отека и слабо выраженной лейкоцитарной инфильтрации, выражено полнокровие сосудов *vasa vasorum* с началом образования новых сосудов. Соединительная ткань представлена неориентированными коллагеновыми волокнами различной толщины. Вокруг элементов полипропиленовой сетки обнаруживается пролиферация макрофагов с единичными гигантскими клетками типа инородных тел.

Через три месяца сформированная грануляционная ткань равномерно охватывает зону повреждения адвентиции. Вокруг синтетических волокон появляются коллагеновые структуры при наличии гигантских многоядерных клеток типа инородных (начало инкапсуляции).

Через шесть месяцев отмечаются запустевание и облитерация новообразованных сосудов, коллагеновые волокна становятся ориентированными и равномерно окрашенными. Вокруг волокон полипропилена сформирована соединительнотканная капсула.

Через девять месяцев в паравазальном пространстве образована зрелая соединительная ткань, равномерно связывающая мышечно-эластический каркас артерии с полипропиленовой сеткой.

Через двенадцать месяцев гистологическая структура соединительной ткани остается стабильной.

Во всех группах не выявлено достоверного уменьшения просвета общих сонных артерий (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительные показатели внутреннего периметра сонных артерий, мкм					
Группа	1 мес	3 мес	6 мес	9 мес	12 мес
Контроль	4051,6±51,3	3956,1±66	3750,1±21	3630±167,2	3616,8±136,1
Армирование	3860,2±69	3726±11	3595±34,4	3516,3±77	3491±45,1

При гистологическом исследовании секционного материала было выявлено, что процесс неоангиогенеза активно развивается к концу 3-го месяца. Следует также отметить,

что формирование соединительной ткани в зоне армирования сонной артерии продолжается в течение 9-ти месяцев и сопровождается

образованием в паравазальном пространстве фиброзного «футляра».

Выводы

1. Применение экстравазального армирования сонных артерий в эксперименте на лабораторных животных в сроки наблюдения до 12 месяцев не увеличивает риск возникновения осложнений оперативного лечения в виде инфицирования послеоперационной раны, механического сужения просвета артерии, послеоперационных кровотечений, пристеночного тромбообразования. Указанные осложнения не выявлены ни в одной группе.

2. Экстравазальное армирование сонных артерий в эксперименте на лабораторных животных в сроки наблюдения до 12 месяцев достоверно не влияет на диаметр просвета артерии и состояние ее стенок.

3. Применение экстравазального армирования сонных артерий в эксперименте на лабораторных животных в сроки наблюдения до 12 месяцев приводит к выраженному фиброзу паравазальных пространств по типу «футляра», что является дополнительным элементом профилактики постэндартерэктомической аневризмы сонной артерии.

Сведения об авторах статьи:

Кузьмин Александр Львович – к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии и урологии ГБОУ ВПО ИвГМА МЗ РФ. Адрес: 153012, г. Иваново, Шереметьевский пр., 8.

Пузырев Михаил Олегович – ассистент кафедры факультетской хирургии и урологии ГБОУ ВПО ИвГМА МЗ РФ. Адрес: 153012, г. Иваново, Шереметьевский пр., 8.

Терехов Алексей Николаевич – ассистент кафедры факультетской хирургии и урологии ГБОУ ВПО ИвГМА МЗ РФ. Адрес: 153012, г. Иваново, Шереметьевский пр., 8.

Чернявин Максим Петрович – студент 5 курса лечебного факультета ГБОУ ВПО ИвГМА МЗ РФ. Адрес: 153012, г. Иваново, Шереметьевский пр., 8.

Самохин Никита Владимирович – студент 4 курса лечебного факультета ГБОУ ВПО ИвГМА МЗ РФ. Адрес: 153012, г. Иваново, Шереметьевский пр., 8.

Демидов Вадим Игоревич – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии ГБОУ ВПО ИвГМА МЗ РФ. Адрес: 153012, г. Иваново, Шереметьевский пр., 8. Тел./факс: 30-02-28. E-mail: 13vid@mail.ru.

Конкина Елена Александровна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии и клинической патологической анатомии ГБОУ ВПО ИвГМА МЗ РФ. Адрес: 153012, г. Иваново, Шереметьевский пр., 8.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белов, Ю.В. Руководство по сосудистой хирургии с атласом оперативной техники / Ю.В. Белов. - М.: ДеНово, 2000. - 448 с.
2. Клиническая ангиология: руководство / А.В. Покровский [и др.]. — Т. 1. — М.: Медицина, 2004. - Т. 1. - 808 с.
3. Патент на изобретение «Способ экстравазального армирования сонных артерий при операции каротидной эндартерэктомии» № 2485897 от 27.06.2013 г.
4. Протезирование сонных артерий при рестенозе после каротидной эндартерэктомии / А.В. Покровский [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2007. – Т. 13, №4. - С. 115-125.
5. Пономарев, Э.А. Хирургическая профилактика и лечение ишемических поражений головного мозга (организационные, клинические, фармакологические и морфологические аспекты): автореф. дис. ... д-ра мед. наук - Волгоград, 2010. – 47 с.
6. 1 European Carotid Surgery Trialist's Collaborative Group. MRC European Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis // Lancet. – 1991. - № 337. – P.1235-1243.
7. 2 North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade stenosis // New. Eng. J. Med. – 1991. - № 325. – P. 445-45.
8. Bendavid, R. Abdominal wall hernias: principles and management / R. Bendavid // Lancet. – 2006. - № 451. - P. 423-427
9. Goessens, В.М. Asymptomatic Carotid Artery Stenosis and the Risk of New Vascular Events in Patients With Manifest Arterial Disease. The SMART Study / В.М. Goessens, F.L. Visseren, L.J. Kappelle // Stroke. – 2007. – Vol.38, №5. – P.1470-1475.

УДК 547.853.3:577.115.4/125:615.9-085.272.015.42

© В.А. Мышкин, Д.А. Еникеев, 2014

В.А. Мышкин¹, Д.А. Еникеев²

АНТИОКСИДАНТЫ ПИРИМИДИНОВОЙ СТРУКТУРЫ В КАЧЕСТВЕ СРЕДСТВ КОРРЕКЦИИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ, ИНДУЦИРОВАННОГО ТОКСИЧЕСКИМ ФАКТОРОМ

¹ФГБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», г. Уфа

²ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

На различных моделях токсического процесса – острых, подострых, субхронических интоксикаций – и химически индуцированных видах патологии выявлены наиболее активные антиоксиданты пириимидиновой структуры – 5-гидрокси-6-метилурацил (оксиметилурацил), 5-аминоурацил, 5-амино-6-метилурацил, 1,3,6-триметил-5-гидроксиурацил в качестве средств коррекции процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). В эритроцитах, печени, полушариях головного мозга и миокарде на фоне предварительного введения пириимидинов снижается индуцированное токсикантами содержание первичных и вторичных продуктов липопероксидации, сохраняется или восстанавливается до нормы активность каталазы, супероксиддисмутазы, ферментов глутатионовой системы, содержание тиоловых соединений. Представленные данные со-