

что в течение пяти лет (2003-2007гг) территориальный показатель смертности от туберкулеза, рассчитанный ФСГС (Федеральной службой государственной статистики) в СЗФО приобрел устойчивую тенденцию к снижению, причем темпы ежегодного отрицательного прироста показателя возрастают.

Таблица 4

Распространенность туберкулеза с бактериовыделением на 100 тысяч населения

| Название территории  | 2004  | 2005  | 2006  | 2007  | 2008  | Прирост в 2008г. к 2004г. (%) |
|----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------------------------------|
| РФ                   | 86,9  | 86,6  | 83,9  | 80,9  | 62,3  | -8,1                          |
| СЗФО                 | 67,8  | 68,7  | 66,6  | 64,3  | 62,3  | -8,1                          |
| Республика Карелия   | 77,6  | 80,4  | 75,4  | 73,1  | 65,5  | -15,6                         |
| Республика Коми      | 79,8  | 74,4  | 75,8  | 85,9  | 89,3  | +11,9                         |
| Архангельская обл.   | 68,2  | 70,5  | 69,5  | 54,1  | 45,9  | -32,7                         |
| Вологодская область  | 53,8  | 55,5  | 59,3  | 57,1  | 57,1  | +6,1                          |
| Калининградская обл. | 133,1 | 141,0 | 148,7 | 144,9 | 146,1 | +9,8                          |
| Ленинградская обл.   | 74,3  | 69,8  | 68,9  | 64,2  | 67,7  | -8,9                          |
| Мурманская область   | 82,8  | 86,7  | 73,9  | 76,7  | 69,8  | -15,7                         |
| Новгородская обл.    | 85,7  | 81,6  | 79,1  | 75,6  | 70,5  | -17,7                         |
| Псковская обл.       | 64,3  | 71,9  | 71,8  | 76,5  | 80    | +24,4                         |
| гор. Санкт-Петербург | 46,6  | 47,5  | 42,9  | 40,8  | 37,5  | -19,5                         |
| Ненецкий АО          | 88,4  | 69,1  | 76,2  | 59,6  | 42,8  | -51,6                         |

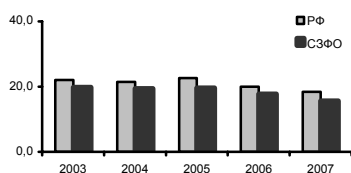


Рис. 3. Смертность от туберкулеза (ФСГС) в РФ и СЗФО (2003-2007гг.)

Эти тенденции в целом соответствуют общероссийским, однако уровень показателя смертности в СЗФО на 15,2% ниже, чем в РФ (15,6 на 100 тысяч населения по СЗФО и 18,4 - по РФ в 2007г.). В 2008г. тенденция снижения смертности сохранилась. Установлено, что в большинстве (в 7 из 11) территорий СЗФО существует высокая корреляционная связь между количеством бактериовыделителей в контингентах больных туберкулезом и смертностью от этого заболевания, наиболее выраженная в Архангельской ( $K_{\text{корр}}=0,998$ ) и в Псковской области ( $K_{\text{корр}}=0,91$ ). Это означает, что умирают именно бактериовыделители. В остальных 4 территориях (Калининградской  $K_{\text{корр}} = -0,399$ , Мурманской  $K_{\text{корр}} = 0,43$ , Вологодской  $K_{\text{корр}} = -0,51$  и Ленинградской  $K_{\text{корр}}=0,55$  областях) связь показателя смертности и распространенности бактериовыделителей в контингентах весьма слаба. В 2007г. увеличение показателя смертности отмечалось только в Республике Карелия (температура прироста +5) и Мурманской области (температура прироста +7,5%). Причем, в Мурманской области, начиная с 2004 года, имеет место положительный темп прироста смертности, что требует дополнительного изучения. Наиболее высок показатель смертности от туберкулеза в Новгородской области (28,2 на 100 тысяч населения), Ленинградской области (24,1 на 100 тыс.) и в Республике Карелия (21,7 на 100 тысяч населения).

**Выводы.** Окружной показатель заболеваемости туберкулезом на Северо-Западе ввиду разнонаправленности территориальных показателей, не отражает эпидемическую ситуацию в ряде территорий СЗФО. При благоприятной в целом ситуации по туберкулезу в СЗФО, в отдельных территориях округа имеются серьезные проблемы, требующие неоднозначного подхода. В Калининградской области, где фактически наблюдается эпидемия туберкулеза, и отмечается накопление бактериовыделителей в контингентах, регрессионный анализ позволяет прогнозировать все же некоторое снижение заболеваемости в будущем.

Заболеваемость туберкулезом и его распространенность тесно связаны. Наиболее сильна корреляционная связь этих показателей в Псковской и Архангельской области, что свидетельствует о хорошо организованной работе по своевременной регистрации больных и снятии их с учета без задержки в контингентах. Практически отсутствует связь заболеваемости и распространенности туберкулеза в Республике Коми, что можно объяснить недостатками работы по диспансерному наблюдению больных, а также в Санкт-Петербурге, что требует дополнительного изучения. Отрицательная корреляционная связь, наблюдаемая в Вологодской области связана с накоплением контингентов при снижении заболеваемости. На фоне сокращения числа больных, распространенность туберкулеза с МБТ+ снижается медленнее. Нарастают наиболее опасные в эпидемическом отношении контингенты бактериовыделителей. В большинстве территорий

СЗФО есть высокая корреляционная зависимость числа бактериовыделителей и смертности от этого заболевания; умирают от туберкулеза, прежде всего, бактериовыделители.

#### Литература

- 1.Лавашев Ю.Н., Шеремет А.В., Гришко А.Н. Современные эпидемиологические тенденции туберкулеза в Северо-Западном Федеральном округе РФ// Туберкулез в России год 2007: Матер. VIII Рос. съезда фтизиатров. М., 2007. С. 27-28.
- 2.Лавашев Ю.Н., Шеремет А.В., Гришко А.Н. // Пробл.туб. 2008. №12. С. 3-5.
- 3.Михайлова Ю.В., Сон И.М., Скачкова Е.И., Стерликов С.Н. // Пробл.туб. 2009. №1. С. 5-10.
- 4.Овсянкина Е.С. //Пробл.туб. 2009. №1. С.3-4.
- 5.Туберкулез в Российской Федерации 2007г. Аналитический обзор основных статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации. М., 2008. С.8-9.
- 6.Жижин К.С. Медицинская статистика. Ростов-на-Дону: Феникс. 2007.

УДК 616.137.83186-005.4-036.12]-089-092.9

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ НЕОВАСКУЛОГЕНЕЗА В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

А. Ю. ОРЛОВА, М. В. ПОКРОВСКИЙ, Б.С. СУКОВАТЫХ, Е. Б. АРТЮШКОВА\*

Хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) возникают в среднем у 2-3% населения, причем с возрастом частота их увеличивается, достигая на седьмом десятилетии жизни 5-7% [7]. Заболевание неуклонно прогрессирует, ухудшая результаты консервативного и хирургического лечения, приводя к ранней инвалидизации. Частота выполнения ампутаций при ХОЗАНК, обусловленных ишемией, колеблется в пределах 16-46 на 100000 населения в год [3]. Лечение ХОЗАНК на сегодняшний день является одной из наиболее сложных проблем ангиологии [6, 10]. По данным отечественных и зарубежных авторов 40% больных, страдающих заболеванием сосудов, имеет периферическую форму поражения магистральных артерий [3, 7]. В настоящее время у больных ХОЗАНК предпочтение отдается прямым методам реваскуляризации. К ним относятся различные виды шунтирования или протезирования периферических артерий. Одновременно с совершенствованием методов реконструктивных операций на артериях, серьезное внимание стало уделяться разработке способов улучшения микроциркуляции в ишемизированных тканях посредством стимуляции неоангиогенеза. Клеточная трансплантация для этих целей используется в клинической практике только в последние годы. По данным F. Judah (1998) морфологические механизмы компенсации ишемии конечности – неоангиогенез – включаются в среднем на 7 сутки после операции моделирования. За этот срок мобилизуются все предсуществующие компенсаторные резервы организма животного; дальнейшие изменения в состоянии кровообращения в конечности могут происходить только благодаря вмешательству извне [10].

Предшествующими исследованиями установлено, что в плазме, обогащенной тромбоцитами, содержатся полипептидные факторы роста, стимулирующие неоангиогенез [5, 13].

**Цель работы** – экспериментальное обоснование возможности использования плазмы, обогащенной тромбоцитами, для лечения хронической ишемии конечности.

**Материалы и методы.** Опыты проводились на 100 белых крысах-самках линии «Wistar» массой 250-350г без внешних признаков заболевания, находящихся в виварии Курского государственного медицинского университета в одинаковых условиях на стандартном пищевом режиме. Животные были разделены на четыре группы: интактную, контрольную, сравнения и опытную. Распределение крыс по группам отражено в табл. 1.

В интактную группу включено 10 крыс. В остальные группы вошло по 30 животных, которым моделировали ишемию конечности. Крысы контрольной серии лечения не получали. В группе сравнения животные были пролечены пентоксифиллином в дозе 60 мг/кг перорально ежедневно 1 раз в сутки.

\* Кафедра фармакологии, кафедра общей хирургии Курского государственного медицинского университета

Распределение животных по группам

| Название группы | Характеристика эксперимента                                              | Количество животных |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Интактная       | Здоровые крысы, ЛДФ                                                      | 10                  |
| Контрольная     | Моделирование ишемии, ЛДФ                                                | 30                  |
| Сравнения       | Моделирование ишемии + пентоксифиллин 60 мг/кг, ЛДФ                      | 30                  |
| Опытная         | Моделирование ишемии + плазма, обогащенная тромбоцитами, по 0,15 мл, ЛДФ | 30                  |

Примечание: ЛДФ-лазерная доплеровская флоуметрия

В опытной группе крысам проводилось лечение путем введения плазмы, обогащенной тромбоцитами, в объеме 0,3 мл на седьмые сутки после операции. Плазму, обогащенную тромбоцитами, готовили непосредственно перед введением по следующей методике: у одной крысы брали кровь из правого желудочка в объеме 5-7 мл в пробирку с гепарином, центрифугировали ее при скорости 2,5 тысяч оборотов в минуту в течение 15 минут. Затем полученную плазму набирали в стерильный одноразовый шприц и однократно вводили в объеме по 0,15 мл в мышцы бедра и голени правой задней конечности крысы. Хроническую ишемию конечности моделировали под наркозом (хлоралгидрат 50 мг/кг) путем перевязки бедренной артерии у места ее начала (под паховой связкой) с удалением участка магистрального сосуда, включающего бедренную, подколенную артерию и начальные отделы артерий голени. У животных оценивали уровень микроциркуляции в мышцах голени правой задней конечности при помощи лазер-доплеровского флоуметра Biopac-systems MP-100 и датчика TSD-144 (США), а также динамику данных показателей на разных сроках после выполнения операции моделирования хронической ишемии конечности. Для этого иссекали участок кожи в передне-боковой области голени правой задней конечности. Запись уровня микроциркуляции осуществляли в пяти точках (середина длины мышцы, точки на 3-5 мм выше и ниже, латеральнее и медиальнее первой). Регистрацию уровня микроциркуляции проводили во всех исследуемых группах.

Животные выводились из эксперимента путем передозировки наркоза хлоралгидрата на 10, 21 и 28 сутки. Перед выведением у крыс контрольной, группы сравнения и опытной серий оценена динамика клинических и флоуметрических показателей при моделировании ишемии конечности на разных сроках. При статистической обработке данных рассчитывали среднее значение, величину стандартного отклонения. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Статистические расчеты проводились с использованием программы Microsoft Excel 2003.

**Результаты.** В табл. 2 отражены результаты клинического осмотра крыс через 1-2 суток после операции моделирования ишемии.

Таблица 2

Частота клинических симптомов экспериментальной ишемии на 1-2 сутки после операции

| Симптомы экспериментальной ишемии конечности | Абс. кол-во | В процентах (%) |
|----------------------------------------------|-------------|-----------------|
| Боль (по косвенным признакам)                | 90          | 100             |
| Ишемический отек                             | 90          | 100             |
| Неучастие конечности в передвижении          | 90          | 100             |
| Влажная гангрена голени                      | 3           | 3,3             |

Выявлен ишемический отек, боль в конечности, что проявилось неучастием последней в передвижении, а также агрессивной реакцией крысы в ответ на касание инструментом к больной конечности. Лишь в единичных случаях у животных развилась влажная гангрена стопы и голени. Несмотря на достаточную агрессивность модели экспериментальной патологии и развития выраженной острой ишемии конечности, по прошествии 3-4 суток наблюдалась относительная компенсация артериальной недостаточности. Динамика клинической картины экспериментальной ишемии на 5-7 сутки после операции представлена в табл. 3.

С течением времени конечность включалась в акт передвижения, исчезал или уменьшался ишемический отек. Наряду с этим появлялись признаки формирующейся хронической ишемии конечности, что характеризовалось наличием таких патогномоничных симптомов, как «перемежающаяся хромота», трофические расстройства в дистальных участках конечности – артериальные трофические язвы.

Иногда наблюдалась сухая гангрена пальцев стопы, характерная для синдрома хронической артериальной недостаточности, самоампутация конечности, что, видимо, связано с развитием сухой гангрены с четкой демаркацией и отторжением некротизированных участков ткани.

Таблица 3

Частота клинических симптомов экспериментальной ишемии на 5-7 сутки после операции

| Симптомы экспериментальной ишемии конечности   | Абсолютное количество | В процентах (%) |
|------------------------------------------------|-----------------------|-----------------|
| Боль (по косвенным признакам)                  | 85                    | 94,4            |
| Ограниченное участие конечности в передвижении | 79                    | 87,8            |
| «Перемежающаяся хромота»                       | 78                    | 86,7            |
| Гиперемия кожи конечности                      | 64                    | 71,1            |
| Сухая гангрена пальцев, части стопы            | 4                     | 4,4             |
| Артериальные трофические язвы                  | 2                     | 2,2             |
| Ишемический отек                               | 2                     | 2,2             |
| Сухая гангрена голени, самоампутация           | 5                     | 5,6             |

У животных на фоне экспериментальной патологии сформировались те же самые патогномоничные признаки хронической ишемии конечности, которые наблюдаются у пациентов с ХОЗАНК. Результаты оценки уровня микроциркуляции у крыс интактной, контрольной, группы сравнения и опытной серий с моделированием ишемии правой задней конечности представлены в табл. 4.

Таблица 4

Динамика уровня микроциркуляции у животных с хронической ишемией конечности ( $M \pm m$  в абсолютных значениях перфузионных единиц)

| Группы             | 10 сутки       | 21 сутки       | 28 сутки       |
|--------------------|----------------|----------------|----------------|
| Интактная (n=10)   | 535,22±17,53   | 535,22±17,53   | 535,22±17,53   |
| Контрольная (n=30) | 209,20±6,45*   | 312,08±14,03*  | 369,56±14,64*  |
| Сравнения (n=30)   | 232,20±13,57** | 347,96±17,36** | 388,98±13,34** |
| Опытная (n=30)     | 480,34±25,39** | 594,42±21,73** | 885,08±42,17** |

Примечание: \* – при  $p < 0,05$  в сравнении с интактной группой; \*\* – при  $p < 0,05$  в сравнении с контрольной группой

У интактных животных оценен уровень микроциркуляции в мышцах голени правой задней конечности методом ЛДФ и получено его среднее значение, которое было принято за «норму» и составило 535,22±17,53 перфузионных единиц (п.е.). Как видно из табл. 4, в контрольной группе животных после операции моделирования ишемии отмечается резкое и быстрое снижение уровня микроциркуляции по сравнению с интактной: на 10 сутки – в 2,5 раза; на 21 сутки – в 1,7 раза, на 28 сутки – в 1,4 раза. Прослеживается медленное восстановление уровня микроциркуляции, что свидетельствует о включении имеющихся компенсаторных механизмов коллатерального кровообращения. Однако до 28 суток включительно показатели микроциркуляции остаются достоверно ниже нормального значения, зарегистрированного в группе интактных крыс.

В группе животных, пролеченных пентоксифиллином, выявляется увеличение уровня микроциркуляции в 1,1 раза по сравнению с контрольной на всех сроках. Отсюда следует, что пентоксифиллин оказывает положительное влияние на микроциркуляцию, но к 28 суткам статистически достоверно последняя не достигает нормального значения. По сравнению с группой интактных особей уровень микроциркуляции в опытной группе на 21 сутки был выше в 1,1 раза, на 28 сутки – в 1,6 раз. Уровень микроциркуляции в опытной серии на фоне плазмотерапии по сравнению с группой животных, получавших лечение пентоксифиллином возрастает в 2 раза на 10 сутки, на 21 сутки – в 1,7 раз, на 28 сутки – в 2,3 раза. Эта динамика говорит о раскрытии ранее не функционирующих коллатералей под влиянием полипептидных факторов роста, содержащихся в плазме, и усилении притока крови по ним из проксимальных отделов конечности в дистальные.

Таким образом, результаты экспериментального исследования свидетельствуют о том, что предложенный метод достаточно эффективен и в лечении хронической ишемии конечности, что регистрируется при помощи лазерной доплеровской флоуметрии. Эффект плазмы, учитывая теоретические предположки и данные других научных исследований, можно связать с наличием в ней полипептидных факторов роста, содержащихся в тромбоцитах, которые оказывают непосред-

венное влияние на неоваскулогенез путем стимуляции развития эндотелия сосудов, что, в итоге, ведет к купированию экспериментальной хронической ишемии конечности.

Ангиогенез имеет большое значение для поддержания функциональной и структурной целостности организма на протяжении всей жизни. Такой ангиогенез называют физиологическим (при заживлении ран, воспалении, возникновении ишемии). Выделяют также патологический ангиогенез, который сопровождается многими патологическими состояниями (ревматоидный артрит, ретинопатии, псориаз, онкологические заболевания) [8]. Новые сосуды сначала возникают как капилляры, которые ответвляются от уже имеющихся мелких сосудов. Процесс ангиогенеза представляет собой реакцию на специфические сигналы. Эндотелиальные клетки, которые в будущем сформируют новый капилляр, отростают от стенки существующего капилляра или небольшой вены, выпуская сначала тонкие длинные псевдоподии, затем образуют массивный отросток, который позже становится полым и превращается в трубку. Этот отросток продолжает удлиняться до тех пор, пока не встретит другой капилляр, с которым он соединяется, создавая путь для циркуляции крови [11]. Как показали опыты на тканевых культурах, в среде, содержащей факторы роста, эндотелиальные клетки спонтанно образуют капиллярные трубочки даже при изоляции от клеток каких-либо других типов. Первый признак образования такой трубочки в культуре – это появление в клетке удлиненной вакуоли, которая вначале полностью окружена цитоплазмой. Такие же вакуоли возникают в соседних клетках и выстраиваются концом к концу так, что сливаются в один капиллярный канал. Капилляры, образующиеся в чистой культуре эндотелиальных клеток, не содержат крови и по ним не протекает никакая жидкость. Ток и давление крови не нужны для формирования капиллярной сети [12].

Одним из пусковых механизмов ангиогенеза является ишемия тканей [2]. Процесс образования новых кровеносных сосудов регулируется многочисленными факторами. Диапазон их простирается от простых ионов (меди, магния, калия и др.) до сложных ангиогенных пептидов, которые содержатся в плазме (в  $\alpha$ -гранулах тромбоцитов). Среди них выделяют факторы, стимулирующие рост и образование новых сосудов – факторы роста: VEGF – сосудистый эндотелиальный фактор роста, FGF – фактор роста фибробластов, PDGF – тромбоцитарный фактор роста, HGF – фактор роста гепатоцитов, TNF- $\alpha$  – фактор некроза опухоли, TGF – трансформирующий фактор роста, VPF – сосудистый фактор проницаемости, EDGF – эпидермальный фактор роста [14]. При ишемическом поражении тканей нужна стимуляция образования новых кровеносных микрососудов и формирования коллатералей для восстановления кровоснабжения зоны ишемии [1].

Доказано, что истощение потенциала сосудистого роста происходит в процессе старения организма, тем самым играя существенную роль в патогенезе такого заболевания, как облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей. Введение ангиогенных ростовых факторов в зону ишемии приводит к развитию коллатерального кровообращения и улучшению микроциркуляции в пораженном органе [4]. В настоящее время в нашей стране и за рубежом проводится целый ряд исследований по изучению возможности использования культур эндотелиальных клеток и ростовых факторов для стимуляции образования и роста кровеносных сосудов в условиях ишемии тканей. Накопленный клинико-экспериментальный опыт демонстрирует первые успешные шаги на пути к созданию принципиально новых подходов в комплексном лечении заболеваний, связанных с нарушением кровоснабжения. Современная ангиохирургия предлагает обширный выбор методов лечения заболеваний, патогенез которых связан с развитием ишемии тканей. Однако, несмотря на специфические преимущества и теоретически неограниченные возможности каждого из этих методов, диапазон их практического применения имеет достаточно жесткие рамки и не в состоянии охватить всего разнообразия атеросклеротических поражений сосудистого русла. Это является мощным стимулом к совершенствованию существующих и поиску принципиально новых подходов в лечении заболеваний, связанных с нарушением кровообращения.

Несмотря на широкое распространение различных видов реконструктивных операций и прогресс в разработке и создании многочисленных моделей имплантатов, не всегда удается избежать осложнений после хирургического вмеша-

тельства у больных ХОЗАНК. Особое место занимают тромботические осложнения. Частота раннего и позднего тромбоза остается на высоком уровне (17,4% в раннем и 15,2% в позднем периоде при операциях на бедренно-подколенном сегменте) [9]. Одной из причин развития раннего тромбоза является несостоятельность периферического сосудистого русла при резко увеличивающемся притоке крови после ангиореconstructивной операции. Реконструкция сосудистого русла позволяет восстановить магистральный кровоток, а стимуляция ангиогенеза позволяет воздействовать на уровне микроциркуляторного русла, увеличивая плотность и общую площадь капиллярной сети, способствуя росту компенсаторных возможностей периферического сосудистого русла [3]. Способ стимуляции ангиогенеза плазмой, обогащенной тромбоцитами, в перспективе займет свое прочное место в лечении ангиохирургических больных.

**Выводы.** Разработанный способ моделирования хронической ишемии, включающий перевязку бедренной артерии у места ее начала (под паховой связкой) с удалением участка магистрального сосуда, состоящего из бедренной, подколенной и начальных отделов артерий голени, позволяет получить достоверную клиническую картину хронической ишемии. При лечении экспериментальной ишемии плазмой, обогащенной тромбоцитами, содержащими полипептидные факторы роста, уровень микроциркуляции по сравнению с группой животных, получавших лечение пентоксифиллином, оцененный с помощью лазерной доплеровской флоуметрии, возрастает в 2 раза на 10 сутки, на 21 сутки – в 1,7 раз и на 28 сутки – в 2,3 раза.

#### Литература

1. Бокерия Л. А., Еремеева М. В. // Грудная и сердечно-сосуд. хирургия. 2000. Т. 1, №2. С. 57–61.
2. Бузиашвили Ю. И. // Кардиол. 2000. Т. 40, №12. С. 82–86.
3. Вишневский А. А. и др. Облитерирующие заболевания артерий конечностей. М.: Медицина. 1998.
4. Давыденко В. В., Мачс В. М. // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. 2000. Т. 159, №4. С. 117–120.
5. Драгунов А. Г. и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. 2008. Т. 14, №3. С. 64.
6. Облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей: Пос. для врачей и больных/ Под ред. В. С. Савельева. М., 1998.
7. Ратнер, Г. Л., Слуцкер Г. Е., Вачев А. Н. // Ангиология и сосудистая хирургия. 1998. Т. 5, №1. С. 13–21.
8. Шевченко Ю. Л., Матвеев С. А., Соловьев И. А. // Вестн. Рос. воен. мед. акад. 2001. Т. 5, №1. С. 92–97.
9. Шевченко Ю. Л. Медико-биологические и физиологические основы клеточных технологий в сердечно-сосудистой хирургии. Санкт-Петербург.: Наука. 2006.
10. Folkman, J. // Circulation. 1998. Vol. 97. P. 1108–1110.
11. Hansen-Smith F. M., Hudlicka O., Egginton S. // Cell Tissue Res. 1996. Vol. 286, N 1. P. 123–136.
12. Nicosia R. F., Belser P., Bonanno E. et al. // In Vitro Cell. Dev. Biol. Anim. 1991. Vol. 27. P. 961–966.
13. Roncon-Albuquerque B. R., Serrao B. P. // Eur J Vasc Endovasc Surg. 2002.
14. Sandberg T. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2001. Vol. 86., №4. P. 1724–1730.

УДК 615.9:612.46-616.391.0

#### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЙ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОГО И ПОДКОЖНОГО ВВЕДЕНИЯ АЦЕТАТА СВИНЦА НА ФУНКЦИИ ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИПЕРВИТАМИНОЗА Д

В.О. АХПОЛОВА, В.Б. БРИН\*

**Ключевые слова:** поступление тяжелых металлов

Избыточное поступление тяжелых металлов в организм человека неблагоприятно сказывается на его здоровье. Особенно опасным представляется свинец, который в значительных количествах попадает в среду обитания человека [1]. Одним из основных механизмов патологического действия свинца считают способность подражать действию кальция и замещать его в специфических физиологических процессах [3]. Взаимодействие

\* Северо-Осетинская ГМА, кафедра нормальной физиологии, г. Владикавказ, ул. Пушкинская 40