

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 сопровождает многие патологические состояния (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 образуется 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 α -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- α – 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 сосудистой системы 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 ангиореконструктивной 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. Вишневецкий 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., Belsner 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 раздражать действие кальция и замещать его в специфических физиологических процессах [3]. Взаимодействие

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

этих двух микроэлементов проявляется и на уровне кишечника, где они конкурируют за места связывания с кишечными гликопротеидами и специфическими транспортными системами [2]. Кальцитриол способствует всасыванию кальция в кишечнике и, по-видимому, способен влиять на абсорбцию свинца.

Цель работы – изучение почечных проявлений свинцовой интоксикации при внутрижелудочном и подкожном путях введения ацетата свинца на фоне гипервитаминоза Д.

Материал и методы. Исследования проводились на крысах-самцах линии Вистар, массой 200-300 г. Животные находились на стандартном пищевом рационе и имели доступ к воде и пище. Крысы разделены на 6 групп: 1 – интактные животные; 2 – животные с внутрижелудочным введением ацетата свинца; 3 – подкожным введением ацетата свинца; 4 – с экспериментальным гипервитаминозом Д; 5 – животные с внутрижелудочным введением ацетата свинца на фоне экспериментального гипервитаминоза Д; 6 – животные с подкожным введением ацетата свинца на фоне экспериментального гипервитаминоза Д. Ацетат свинца вводился внутривенно и подкожно в дозировке 40 мг/кг (в пересчете на металл) 1 раз сутки в течение 16 дней. Экспериментальный гипервитаминоз Д создавался путём однократного ежедневного внутрижелудочного введения водного раствора витамина Д в течение 30 дней в дозировке 3000 ЕД/кг массы тела. Для сбора мочи животные помещались в обменные клетки на 6 часов, и в условиях спонтанного диуреза определялись объём диуреза, скорость клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина, канальцевая реабсорбция воды. Содержание Na и K в моче и плазме определяли методом пламенной фотометрии с помощью пламенного анализатора жидкостей ПАЖ-1, концентрацию кальция, креатинина и белка – спектрофотометрически.

Результаты. Исследования показали, что у крыс с внутрижелудочным и подкожным введением ацетата свинца происходило увеличение объёма спонтанного диуреза за счёт снижения канальцевой реабсорбции воды (рис.), при этом скорость клубочковой фильтрации уменьшалась относительно фоновых значений. У животных, получавших металл парентерально, полиурическая реакция была более выражена, как и снижение канальцевой реабсорбции и скорости клубочковой фильтрации.

Ионо-выделительная функция почек также претерпела значительные изменения. Экскреция натрия была выше показателей интактных животных в обеих контрольных группах, но подкожное введение ацетата свинца вызвало более выраженное её увеличение. Натриурез объяснялся снижением канальцевой реабсорбции электролита, несмотря на уменьшение его фильтрационного заряда. Экскреция калия увеличивалась относительно фоновых значений при обоих путях введения, но больших значений она достигала при поступлении ацетата свинца парентерально. Фильтрационный заряд катиона имел тенденцию к увеличению. Экскреция кальция при внутрижелудочном введении металла выросла относительно показателей интактной группы животных за счёт снижения его канальцевой реабсорбции при уменьшенном фильтрационном заряде. Описанные изменения характеризовались большей выраженностью у животных, получавших ацетат свинца подкожно. Содержание белка в моче увеличивалось относительно фоновых значений в обеих контрольных группах, причем протеинурия при подкожном введении ацетата свинца достигала более высоких цифр. У крыс с изолированным гипервитаминозом Д отмечалась полиурическая реакция за счёт уменьшения канальцевой реабсорбции воды при сниженной скорости клубочковой фильтрации. Эти изменения усугубились при внутрижелудочном введении ацетата свинца и мало изменились при подкожном его введении (рис.).

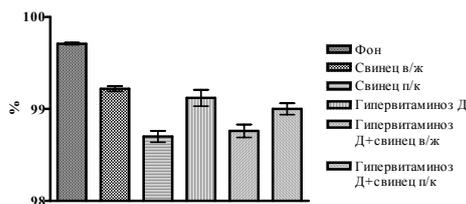


Рис. Уровни кальциевой реабсорбции воды в экспериментальных группах

Увеличение экскреции натрия, калия и кальция наблюдалось во всех группах, причем из всех трех групп с гипервитаминозом наибольшие цифры отмечались в случае сочетания гипер-

витаминоза Д с внутрижелудочным введением ацетата свинца. Реабсорбция натрия, как и его фильтрационный заряд, снизилась относительно фоновых значений во всех группах, причём самые низкие цифры были получены у крыс с внутрижелудочным введением ацетата свинца на фоне гипервитаминоза Д. Фильтрационный заряд калия снизился только в группе с гипервитаминозом Д, во всех остальных группах наблюдалось его увеличение. Реабсорбция и фильтрационный заряд кальция также снизились у всех крыс с избыточным введением кальцитриола. Внутрижелудочное введение ацетата свинца на фоне гипервитаминоза Д характеризовалось низкими значениями среди опытных групп. Изолированное введение кальцитриола не вызвало увеличения экскреции белка с мочой. Наибольшие цифры протеинурии в группах с гипервитаминозом Д отмечались у животных с сочетанной моделью, получавших ацетат свинца интрагастрально.

Таким образом, приведённые данные позволяют думать, что кальцитриол способствует усилению всасывания ацетата свинца в кишечнике при внутрижелудочном введении, что влечет за собой изменения водо- и ионовыделительной функции почек.

Литература

1. Корбакова А.И. и др. // Медицина труда и промышленная экология. 2001. №5. С. 29-33.
2. Fullmer C.S. // Neurotoxicology. 1992; P.799-808.
3. Peraza M.A. // Environ Health Perspect. 1998 Feb;106 Suppl 1:203-16.

УДК 616.12-022.615.36

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТОПИЧЕСКОЙ ИММУНОКОРРЕКЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН

М.А. ХАЛИЛОВ*

Ключевые слова: оксид азота, иммунокоррекция

Результаты лечения гнойных заболеваний мягких тканей и раневой инфекции, несмотря на применение современных методов и достигнутые определенные успехи, остаются одной из актуальных проблем современной хирургии, что обусловлено их распространенностью и тенденцией к хроническому и рецидивирующему течению. Длительное лечение, значительные материальные затраты, частые осложнения, косметические изъяны – это все требует изыскания новых путей, совершенствования уже имеющихся способов терапии данной группы больных [2, 5, 11]. И если тактика хирургического лечения гнойных ран в настоящее время определена, то ряд факторов дополнительного воздействия на раневую поверхность постоянно развивается и совершенствуется [1, 12]. Сложный патогенез раневого процесса обуславливает необходимость комплексного воздействия на различные его стадии [3, 10]. Так как раневая инфекция является одной из основных причин неудовлетворительных исходов ведения открытых повреждений мягких тканей, актуальность оптимизации местной терапии гнойных ран не вызывает сомнений.

Внимание клиницистов привлекают перспективы использования при лечении воспалительных процессов оксида азота. В эксперименте и клинике доказан ранозаживляющий эффект при обработке гнойных ран охлажденным газовым потоком, содержащим оксид азота, что заложило основы нового направления в медицине – NO-терапии ран и раневой инфекции [1, 8]. Однако наибольшая эффективность местного воздействия оксида азота отмечена во вторую фазу раневого процесса.

Поскольку гнойно-воспалительные заболевания сопровождаются нарушением факторов иммунной защиты, то одним из адекватных способов комплексного лечения представляется иммунотерапия препаратами системного и топического действия. Работами ряда авторов показано, что локальная иммунокоррекция при гнойных заболеваниях мягких тканей и раневой инфекции, способствует снижению продолжительности лечения и частоты рецидивов [3, 9]. Однако сложный патогенез раневого процесса и недостаточный клинический опыт применения топической иммунокоррекции обосновывает необходимость дальнейшего изучения механизмов ее противовоспалительной активности, расширения показаний к назначению.

* ГОУ ВПО «Орловский госуниверситет», Медицинский институт