

0,93[0,92;0,96] соответственно ($p > 0,05$). При этом микроскопическое исследование препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, показало адгезию эритроцитов и тромбоцитов к интиме, набухание, гиперхромную ЭК, повышенную их десквамацию с усилением указанных изменений через 3 часа после введения препаратов.

Таким образом, статистически значимое превышение уровня ПЭ ФВ в эндотелии вен крыс при применении свободной формы СТК по сравнению с липосомальными формами в присутствии или отсутствии СТК свидетельствует о протективном влиянии липосом на эндотелий сосудов крыс.

Выводы:

1. Введение в хвостовую вену крыс свободной формы стрептокиназы не приводит к изменениям в активности ФВ по отношению к группе сравнения 1 (тромбированная вена) через 1,5 и 3 часа наблюдения ($p > 0,05$).

2. Введение липосом в присутствии или отсутствии стрептокиназы приводит к достоверному снижению показателя экспрессии ФВ ($p < 0,05$) и, следовательно, признаков гиперактивации эндотелиальных клеток в аналогичные сроки.

Литература

1. Vischer, U.M. Von Willebrand factor, endothelial dysfunction and cardiovascular disease / U.M. Vischer// J. Thromb. Haemost. – 2006. – Vol. 4. – P. 1186–1193.
2. Bongers, T.N. High von Willebrand factor levels increase the risk of first ischemic stroke: influence of ADAMTS 13, inflammation and genetic variability / Bongers T.N., de Maat M.P., van Goor M.L. et al.// Stroke. – 2006. – Vol. 37. – P. 2672–2677.
3. Kiki, I. Relationship between von Willebrand factor activity and therapeutic success of thrombolytic therapy in patients with myocardial infarction / Kiki I., Köse N. et al. // Eur. J. Gen. Med. – 2007. – Vol. 4(2). – P. 57–61.
4. Эффективность липосомальных форм стрептокиназы при остром венозном тромбозе в эксперименте / И.Э. Адзерихо [и др.] // Фундаментальные науки – медицине: материалы Международной научной конференции (Минск, 17 мая 2013 г.). В 2 ч. Ч. 1 / Нац. акад. наук Беларуси, Институт физиологии; редкол.: И.В. Залуцкий [и др.]. – Минск: Беларус. навука, 2013. – С. 11–15.
5. Автандилов, Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина. – 1990. – 384 с.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЙ МЕХАНИЗМОВ ЭНДОТЕЛИЙЗАВИСИМОЙ ВАЗОДИЛАТАЦИИ КОЖИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

*Малахова З.Л., Васина Е.Ю., Воробьев Е.А., Нестерович И.И., Власов Т.Д.
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет,
г. Санкт-Петербург*

Введение. Нарушения функции эндотелия или дисфункция эндотелия (ДЭ) – один из наиболее важных и универсальных механизмов повреждения в патогенезе самых разных заболеваний: сахарный диабет, атеросклероз, гипертоническая болезнь, хроническая болезнь почек и многие другие. При

этом функциональные изменения эндотелия, как правило, предшествуют морфологическим изменениям сосудистой стенки. Выделяют несколько форм дисфункции эндотелия, из которых наиболее значимой представляется вазомоторная форма ДЭ, которая остается недостаточно изученной проблемой и механизмы ее развития требуют дальнейшего изучения (1, 2).

Эндотелий участвует в регуляции тонуса кровеносных сосудов, посредством выработки биологически активных веществ. Эндотелий-зависимую вазодилатацию обеспечивают, главным образом, оксид азота (NO), эндотелиальный гиперполяризующий фактор (EDHF) и простациклин (PGI₂) (6). Целью настоящего исследования явилась разработка неинвазивной методики оценки вклада каждого фактора в механизмы эндотелий-зависимой вазодилатации.

Материалы и методы. В исследование были включены здоровые добровольцы (n=45) в возрасте 21±1,3 лет (20 мужчин, 25 женщин).

Для оценки реактивности микроциркуляторного русла и исследования эндотелий-зависимой вазодилатации использовали ионофорез вазоактивных веществ на приборе «Поток-1».

Тканевая перфузия измерялась с помощью прибора высокочастотной доплерографии «Минимакс-Допплер-К», датчиком с частотой излучения 25 МГц, позволяющим определять кровоток в ткани до глубины 0,5 см. Исследования тканевой перфузии проводили на передней поверхности кожи предплечья в одной и той же точке. Запись доплерограммы выполнялась до проведения ионофореза, и в дальнейшем - каждую минуту после проведения процедуры начиная с 1-й минуты после ионофореза. Определяли объемную скорость тканевого кровотока. Эндотелий-зависимую вазодилатацию вызывали ионофорезом 0,3 мг/мл раствора ацетилхолина (3, 4, 5). Для оценки роли различных эндотелиальных факторов в эндотелий-зависимой вазодилатации осуществлялась их блокада до проведения ионофореза ацетилхолина.

Блокада EDHF проводилась ионофорезом тетраэтиламмония хлорида 0,05 мг/мл. Блокада оксида азота - ионофорезом нитро-L-аргинина (LNNA) 0,1 мг/мл. Блокада простациклина - ионофорезом неселективного ингибитора циклооксигеназы (ЦОГ) диклофенака натрия (раствор 1 мг/мл) (3, 4). После ионофореза перечисленных веществ на переднюю поверхность предплечья в течение 1 минуты в той же области выполнялся ионофорез ацетилхолина. Всем испытуемым проводили пробу с ацетилхолином, для определения степени эндотелий-зависимой вазодилатации (n=30), а также проба с одним из перечисленных блокаторов. Кроме того, с целью уточнения роли каждого из эндотелиальных факторов проводили ионофорез двух блокаторов одновременно: LNNA + диклофенак, TEA + LNNA, TEA + диклофенак.

Статистическая обработка результатов: использовался программный пакет StatSoft Statistica v6.0 Multilingual и IBM SPSS Statistics Version 20. Значимость различий оценивали с помощью непараметрического критерия

Манна-Уитни для независимых выборок, по критериям t Стьюдента. Величину p менее чем 0,05 рассматривали как подтверждение статистически значимых различий.

Результаты и обсуждение. При проведении пробы с ацетилхолином у всех испытуемых отмечалось значимое ($p < 0,05$) увеличение объемного кровотока уже с 1-й минуты после процедуры, которое достигало максимального значения (146 % от исходного) на 2-3 минуте. Начиная с 3–4-й минуты регистрировалось уменьшение тканевой перфузии с возвратом к исходному уровню на 5 минуте.

При проведении пробы с нитро-L-аргинином прирост показателей тканевой перфузии запаздывал и начинался лишь со 2-й минуты регистрации. Тканевой кровоток достигал максимальных значений на 3-й минуте, составляя 132% от фонового, и к исходному уровню возвращался на 5-й минуте. Таким образом, блокада синтеза оксида азота достоверно снижала эндотелий-зависимую вазодилатацию, причем только в начале сосудистой реакции.

При проведении пробы с ТЕА и ацетилхолином объемная скорость кровотока начинала увеличиваться с 1-й минуты регистрации, достигала максимума на 2-й минуте (142 % от фонового), и дальше начинала снижаться достоверно быстрее. Уже на 4-й минуте разница с исходным уровнем была незначимой. При проведении пробы с нитро-L-аргинином и ТЕА объемная скорость кровотока практически не возрастала и незначительно отличалась от фоновой. Результаты проведения пробы с диклофенаком также незначительно отличались от результатов пробы с ацетилхолином.

При проведении проб с одновременным введением диклофенака и ТЕА или нитро-L-аргинина результаты значимо не отличались от результатов с введением данных препаратов в отсутствие диклофенака.

Таким образом, используя различные методики блокады эндотелиальных вазодилататоров мы получили возможность определить их роль в условиях эндотелий-зависимой вазодилатации.

Предлагаемый нами метод позволил впервые выявить определенную очередность включения эндотелиальных факторов в ацетилхолин-индуцированную вазодилатацию. По результатам нашего исследования можно сделать вывод, что разные эндотелиальные факторы участвуют в эндотелийзависимой вазодилатации не одновременно. Так, блокада эндотелиального гиперполяризующего фактора ионофорезом ТЕА не изменила начальную фазу реакции сосудов кожи на ацетилхолин и уменьшила только вторую половину этой реакции. Напротив, блокада оксида азота уменьшает именно начальную часть кривой реакции на ацетилхолин, с сохранением последней фазы. Наиболее вероятным объяснением этого является следующее: эндотелиальный гиперполяризующий фактор играет роль не во всей ацетилхолин-индуцированной вазодилатации, а только во второй половине этой реакции, и не является «дублером» оксида азота, а имеет само-

стоятельное значение для продления реакции вазодилатации. Также выявлено, что вклад простаглицлина в эндотелий-зависимую вазодилатацию сосудов кожи, измеренный данным методом, является незначительным.

Таким образом, используемый нами метод исследования вазоактивных факторов в эндотелий-зависимую вазодилатацию у человека является хорошо воспроизводимым, технически несложным для исполнения и неинвазивным. Это позволяет проводить данное у больных, для исследования механизмов нарушения эндотелий-зависимой вазодилатации.

Литература

1. Власов, Т.Д. Механизмы гуморальной регуляции сосудистого тонуса. Часть 1. / Т.Д. Власов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2002. – № 3. – С. 68–77.
2. Малахова, З.Л. Неинвазивный метод исследования эндотелиального гиперполяризующего фактора в клинике / З.Л. Малахова [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция – 2013. – № 4. – С. 70–74.
3. Микроциркуляторные нарушения при болезни Рейно / Е.Ю. Васина [и др.] // Амбулаторная хирургия. – 2003. – №3 (11). – С. 73
4. Механизмы эндотелиальной дисфункции при болезни Рейно / Е.Ю. Васина [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2006, прил. – С. 1213.
5. Власов Т.Д., Васина Е.Ю. Звездин М.С. Диагностика эндотелиальной дисфункции при болезни Рейно Клинико-лабораторный консилиум / Т.Д. Власов, Е.Ю. Васина, М.С. Звездин. – 2007. – № 18. – С. 31–35.

ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ СПОНТАННОГО ПНЕВМОТОРАКСА

*Пустоветова М.Г., Чикинев Ю.В., Пионтковская К.А., Дробязгин Е.А., Самсонова Е.Н.
Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск*

Введение. Идиопатический легочный фиброз затрагивает приблизительно 5 миллионов людей во всем мире [3]. Механизм инициации данного заболевания и механизм прогрессирования изучен не до конца, при этом заболевание рефрактерно к современной терапии [2]. Механизмы профибротических и противофибротических процессов применимы к такой патологии, как буллезная болезнь легких с манифестацией спонтанным пневмотораксом. Одним из недавно выявленных маркеров легочного фиброза является эндотелиальный фактор роста VEGF, противофибротическим маркером является простагландин J2 Pg J2 [1,4].

Цель исследования. Определить характер нарушения и специфику внутриэндотелиальных соотношений у пациентов, оперированных по поводу спонтанного пневмоторакса до и после оперативного лечения.

Материалы и методы. Критериями включения в исследование были: наличие данных компьютерной томографии органов грудной клетки с характерной рентгенологической картиной поражения легких и плевры