

Литература

1. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 19, № 2. – Приложение. – С. 68.
2. Калинин, Р.Е. Методы стимуляции секреции оксида азота у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с позиции коррекции эндотелиальной дисфункции / Р.Е. Калинин, А.С. Пшенников // Вестн. Нац. медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2011. – Т. 6, № 3. – С. 12–15.
3. Курьянов П.С. Гиперплазия интимы в зоне сосудистого анастомоза / П.С. Курьянов, А.С. Разуваев, В.Н. Вавилов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – Т. 14, №4. – С. 146–151.
4. Дисфункция эндотелия: причины, механизм, фармакологическая коррекция / под ред. Н.Н. Петрищева. – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2003. – 184 с.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН И КОРРЕКЦИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ МИКРОНИЗИРОВАННОЙ ОЧИЩЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ФЛАВОНОИДОВ

Калинин Р.Е., Сучков И.А.,* Мнихович М.В.,** Пшенников А.С.,* Новиков А.Н.**

**ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет*

имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения России, г. Рязань

***ФГБУ Научно-исследовательский институт морфологии человека РАМН, г. Москва*

Введение. Тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей и его осложнения являются ведущей причиной смертности и инвалидизации в развитых странах [1]. В настоящее время, в качестве наиболее вероятного фонового процесса, лежащего в основе развития каскада патологических изменений структуры и функции венозной стенки, приводящих к формированию тромба, рассматривается эндотелиальная дисфункция [2–5,]. Микронизированная очищенная фракция флавоноидов (МОФФ) является представителем флебопротекторов - препаратов группы выбора при различных заболеваниях вен, с доказанными антиоксидантными свойствами [1, 6]. Таким образом, влияние МОФФ на ФСЭ и морфологические изменения венозной стенки при ТГВ является перспективным аспектом применения данного препарата.

Цель работы. Оценить функциональное состояние эндотелия и морфологические особенности венозной стенки при экспериментальном венозном тромбозе на фоне применения МОФФ.

Методика исследования. Исследуемую группу составили 70 крыс линии Wistar массой 250 – 350 г. Животные были разделены на 2 группы.

В группе 1 (контрольная) животным (n=35) под наркозом после срединной лапаротомии выполнялась перевязка правой общей подвздошной вены и введение дистальнее лигатуры 0,3 мл подогретого до 37-37,5⁰ С раствора тромбина (40 ЕД/кг).

В группе 2 (экспериментальный ТГВ) животным (n=35) под наркозом после срединной лапаротомии выполнялась перевязка правой общей подвздошной вены и введение дистальнее лигатуры 0,3 мл подогретого до 37-37,5⁰ С раствора тромбина (40 ЕД/кг). С 11 суток от момента оперативного вмешательства и на протяжении 6 месяцев животным энтеральным путем вводилась водная суспензия МОФФ в дозе 100 мг/кг/сутки.

Гистологическое исследование венозной стенки, определение биохимических показателей ФСЭ и антиоксидантного статуса осуществлялись на 10-е сутки, 1, 2, 3 и 6 месяцы с момента операции.

Результаты исследования и их обсуждение. Исследуемые показатели в различные сроки эксперимента представлены в таблицах 1-2.

Таблица 1. Значение исследуемых показателей в различные сроки после операции в группе экспериментального тромбоза глубоких вен (M±m)

	NO, мкмоль/мл	СОД, у.е./мг Hb	МДА, нмоль/г Hb
Исходные показатели	29,314 ± 3,124*	0,287 ± 0,092*	5,398 ± 0,962*
На момент постановки модели	12,342 ± 2,06	0,768 ± 0,144	12,09 ± 4,31
1 месяц	66,58 ± 7,58*	0,157 ± 0,084*	5,928 ± 0,661*
2 месяца	55,67 ± 12,05*	0,234 ± 0,074*	6 ± 1,152*
3 месяца	54,36 ± 12,49*	0,148 ± 0,077*	5,74 ± 1,47*
6 месяцев	50,6 ± 19,08*	0,138 ± 0,098*	5,02 ± 1,75*

Примечание: * - значимое отличие от уровня на момент постановки модели (p < 0,05).

Таблица 2. Значение исследуемых показателей в различные сроки после операции в контрольной группе (M±m)

	NO, мкмоль/мл	СОД, у.е./мг Hb	МДА, нмоль/г Hb
Исходные показатели	29,314 ± 3,124	0,287 ± 0,092	5,398 ± 0,962
На момент постановки модели	11,508 ± 3,162*	0,847 ± 0,523**	17,395 ± 3,514*
1 месяц	12,2 ± 2,619*	0,496 ± 0,183**	9,731 ± 2,103*
2 месяца	12,78 ± 3,454*	0,588 ± 0,235**	12,597 ± 1,745*
3 месяца	11,702 ± 3,691*	0,759 ± 0,434**	14,187 ± 3,778*
6 месяцев	9,698 ± 1,818*	0,713 ± 0,495**	17,638 ± 2,869*

Примечание: * - значимое отличие от исходного уровня (p < 0,05), ** - отличие недостоверно (p > 0,05).

Как видно из таблиц 1–2, колебания основных биохимических показателей ФСЭ, определяемых в исследовании, позволяет говорить о том, что развитие ТГВ влияет на ФСЭ. Во всех группах после воспроизведения венозного тромбоза отмечаются сопоставимые в количественном отношении результаты. Наблюдается достоверное снижение метаболитов оксида азота (II), повышение уровня МДА и, как следствие, компенсаторная активация антиоксидантной системы, проявляющейся в увеличении уровня СОД. Применение препарата МОФФ вызывает достоверное увеличение синтеза NO и снижение уровня МДА и СОД во всех группах на протяжении вре-

мени эксперимента, что говорит о наличии у препарата эндотелиотропного эффекта. Изучаемые показатели достигли своих исходных значений к 1 месяцу наблюдения и оставались на этом же уровне на протяжении всего периода исследования. Активность СОД на фоне применения МОФФ снижается, возможно, вследствие уменьшения содержания продуктов ПОЛ, что является предпосылкой для реализации положительных эффектов NO, однако данный показатель достоверен не во всех группах.

На 10-е сутки от начала эксперимента, изменения венозной стенки в обеих группах – идентичны: выраженными полями эксудативного воспаления вокруг стенки сосуда, стенка вены неравномерной толщины, с воспалительной инфильтрацией в адвентиции, фибриновые массы и стенка вены связаны грануляционной тканью, стенка вены утолщена, в просвете организован тромб с гемосидерозом и лейкоцитарной инфильтрацией.

В обеих группах к 3 месяцу эксперимента в венах в 80% случаев определялись обтурирующие организованные тромбы с участками реваскуляризации, в теле тромба гемосидерин, стенка вены склерозирована.

К 6 месяцу наблюдения в исследуемых группах отмечались. Так, в опытной группе выявлена более выраженная реканализация тромба. В целом, морфологическая картина 6 месяца характеризуется умеренным склерозом стенки вены, наличием в просвете тромботических масс пристеночного типа, местами с инфильтрацией распадающимися лейкоцитами и фибрином, пристеночно хроническим тромбом, очаговой умеренно выраженной воспалительной инфильтрацией стенки, очаговыми инфильтратами из макрофагов.

Выводы.

1. Экспериментальное воспроизведение венозного тромбоза приводит как к структурной перестройке, так и к нарушению ФСЭ венозной стенки.
2. Применение МОФФ привело к снижению маркеров оксидативного стресса и улучшению ФСЭ.
3. Согласно гистологическим данным в опытной группе имелись лучшие предпосылки для реканализации тромба.

Литература

1. Богачев В.Ю., Голованова О.В., Кузнецов А.Н. и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 19. – № 1. – С. 73–80.
2. Калинин Р.Е. // Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. – 2006. – № 3. – С. 84–89.
3. Киричук, В.Ф. Дисфункция эндотелия / В.Ф.Киричук, В.Ф. Глыбочко. – Саратов: Изд-во СГМУ, 2008. – 110 с.
4. Прасол В.А., Невзорова О. Ф., Невзоров В.П. и др. // Международный медицинский журнал. – 2011. – №1. – С. 90–94
5. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Замятин М.Н. и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – Т. 14. – № 1. – С. 15–20.
6. Bergan J. J. // Angiology. – 2005. – Vol. 56. – Suppl. 1. – P. 21–24.