

пичностью ее клинических проявлений по сравнению с другими видами механической непроходимости кишок. Ранняя диагностика данного вида непроходимости заключается в выявлении продромальных или ранних признаков опухолевой обтурации с привлечением рентгеноконтрастных и эндоскопических методов исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карпов М. Ф. В кн.: Грудная и неотложная хирургия. Горький, 1964.—
2. Кныш В. И., Ожиганов Е. Л. Хирургия, 1981, 11.—
3. Кочнев О. С. Хирургия неотложных заболеваний брюшной полости. Казань, 1980.—
4. Кочнев О. С., Ким И. А. и др. Хирургия, 1982, 12.—
5. Луцевич Э. В., Долгина О. А. и др. Там же, 1982, 8.—
6. Маят В. С. Там же, 1962, 7.—
7. Норенберг-Чарквиани А. Е. Острая непроходимость кишечника. М., Медицина, 1969.—
8. Петров В. И. Клинико-рентгенологическая диагностика кишечной непроходимости. М., Медицина, 1964.—
9. Петров Н. Н. Руководство по общей онкологии. Л., 1961.—
10. Рябцев В. Г., Кобец В. А., Чакветатадзе Б. Н. Хирургия, 1982, 5.—
11. Холдин С. А. В кн.: Труды XXVI Всесоюзного съезда хирургов. М., 1956.—
12. Wangenstein O. H. Intestinal obstruction. Springfield, 1955.

Поступила 22 сентября 1983 г.

УДК 616.13—002—07:546.21

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАРЦИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ КИСЛОРОДА В ТКАНЯХ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ОККЛЮЗИРУЮЩИХ ПОРАЖЕНИЙ АРТЕРИЙ КОНЕЧНОСТЕЙ

В. Н. Медведев

Кафедра госпитальной хирургии № 2 (зав. — проф. Н. П. Медведев) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова

Клиническая ценность определения напряжения кислорода в тканях в состоянии покоя у больных облитерирующими заболеваниями нижних конечностей до сих пор не установлена. В некоторых работах для выявления регионарной гипоксии показатели pO_2 не учитываются ввиду их значительных колебаний и отсутствия статистической достоверности [6, 14]. В других, напротив, приводятся доказательства прямой корреляции между глубиной поражения артерий и показателями pO_2 в покое. Исходя из этих данных, выделялись стадии регионарной гипоксии в динамике клинических проявлений болезни [2, 9].

В процессе адаптации тканей к хронической гипоксии принимают участие несколько приспособительных механизмов. Основными из них являются увеличение числа функционирующих капилляров и стойкое расширение микрососудов. Радиус перикапиллярного цилиндра, зависящий от количества функционирующих капилляров, соответственно уменьшается. Увеличение же этого радиуса вдвое снижает уровень pO_2 в ткани в четыре раза, что было установлено математическим анализом диффузии кислорода из капилляров [1].

Снижение внутрисосудистого давления при поражении артерий нижних конечностей сопровождается постепенным нарастанием глубины ишемии. Компенсаторное увеличение васкуляризации тканей было подтверждено морфологическими (инъекционными) исследованиями на ампутированных конечностях [3 а, б]. Используя метод «кожного окна» [7] и полярографии кислорода, мы проанализировали роль данного механизма в регуляции кислородного гомеостаза у больных с окклюзирующими поражениями артерий нижних конечностей.

Для полярографических исследований были изготовлены рабочие электроды из платины диаметром 0,1 мм. Длина рабочей части — 0,2—0,3 мм. Электроды были состарены электрохимическим и биологическим путем. Остаточный ток «0». В качестве электрода сравнения использовали хлорсеребряную пластину. Для подачи поляризующего напряжения, измерения силы диффузионного тока и его графической регистрации применяли универсальный полярограф ОН-105 (Венгрия). Выбор потенциала поляризации и калибровку электродов производили в полярографической ячейке. Введение рабочего электрода в ткань осуществляли через инъекционную иглу. Напряжение кислорода кожи нижних конечностей исследовали в области пер-

вого межпальцевого промежутка стопы, поскольку нас интересовало состояние кислородного режима тканей, расположенных наиболее дистально и находящихся в самых неблагоприятных условиях кровоснабжения. Исследования проводили при температуре 22—24°. После 15 мин отдыха и адаптации под голеностопные суставы больного подкладывали мягкий валик, так как практика показала, что при выполнении исследования через 20—25 мин у больного появляется ощущение жжения в области пяток, и он начинает проявлять двигательное беспокойство. Электродный проводник фиксировали блочной системой таким образом, чтобы он не оказывал собственного осевого давления на ткани, прилежащие к рабочему электроду.

Для количественной оценки структурных показателей микроциркуляторного русла кожи мы применили способ биомикроангиографии [7]. В области первого межпальцевого промежутка стопы открывали «кожное окно» с помощью стерильной шлифовальной головки и бормашины [13]. Плотность сосудов на единицу площади, их диаметр и длину вычисляли по фотоотпечаткам либо на растровом экране диакопа.

Обследовано 39 здоровых добровольцев в возрасте от 19 до 52 лет и 109 больных с облитерирующими поражениями артерий нижних конечностей (облитерирующий тромбангиит, облитерирующий атеросклероз). Все больные были мужского пола в возрасте от 18 до 54 лет. Достоверных различий между показателями pO_2 кожи в состоянии покоя у больных этих групп в однозначных стадиях ишемии нами не обнаружено. У 51 больного клинически выявлена II стадия регионарной ишемии, у 49 — III и у 9 — IV. Показатели pO_2 у больных последней группы в статистический анализ не включены по следующей причине. Из 9 больных лишь у 4 получены полярограммы, поддающиеся интерпретации. Боли в конечности, связанные с тканевой деструкцией, усиливались в горизонтальном положении и вызывали произвольные мышечные сокращения, резко искажавшие запись диффузионного тока.



Рис. 1. Биомикроангиограмма кожи стопы в норме. Длина масштабной линейки равна 1 мм.



Рис. 2. Биомикроангиограмма кожи стопы при облитерирующем атеросклерозе сосудов нижних конечностей и ишемии III стадии.

У здоровых добровольцев уровень pO_2 в покое равнялся $2,2 \pm 0,2$ кПа, плотность функционирующих микрососудов на единицу площади (ПФМ) — $9,45 \pm 0,89$ мкм/мм² (рис. 1). При II стадии ишемии уровень pO_2 был равен $2,7 \pm 0,1$ кПа, а ПФМ возрас- тала до $20,56 \pm 1,65$ мкм/мм², при III стадии ишемии — соответственно $2,7 \pm 0,2$ кПа и $48,39 \pm 1,36$ мкм/мм² (рис. 2).

Различия между данными pO_2 в состоянии покоя в норме при II и III стадии ишемии оказались недостоверными. Значимой была разница между величинами ПФМ в норме и у обследованных больных ($P < 0,001$).

В покое у здоровых добровольцев диаметр функционирующих микрососудов колебался от 5 до 14 мкм, при II стадии ишемии — до 46 мкм, при III — до 58 мкм. Исследования в IV стадии ишемии показали значительный диапазон величин pO_2 — от 0 до 9,9 кПа. На микроангиограммах обнаружена густая сеть функционирующих в покое сосудов с диаметром от 10 до 75 мкм. При микроангиоскопии был констатирован резко замедленный кровоток, а в некоторых капиллярах — стаз крови.

Таким образом, в результате исследований мы установили, что величины напряжения кислорода кожи в покое как у здоровых, так и у больных со II и III стадией ишемии статистически однозначны. Количественные исследования микроциркуляции свидетельствовали о компенсаторном увеличении плотности функционирующих в состоянии покоя микрососудов на единицу площади по мере прогрессирования регионарной ишемии.

Жизнеспособность тканей зависит от адекватности гемодинамики, которая при

артериальной недостаточности нарушается, вызывая постепенное нарастание ишемии. В процессе гемоциркуляции участвует ряд системных приспособительных механизмов для поддержания pO_2 тканей на оптимальных уровнях. При хронической циркуляторной гипоксии важнейшим компенсирующим фактором является васкуляризация ткани. В процессе адаптации происходит увеличение плотности функционирующих сосудов микроциркуляторного русла на единицу площади и увеличение их диаметров, что приводит к сокращению пути диффузии кислорода к клетке. Высокая ПФМ свидетельствует, что по мере нарастания глубины регионарной ишемии постепенно истощается универсальный механизм смены функциональных единиц (принцип «дежурных капилляров»), обеспечивающих работу биологических систем при изменении внешних или внутренних условий. При глубокой ишемии в покое функционируют все резервные сосуды. Иными словами, в процесс адаптации полностью включается один из основных механизмов компенсации. Мы умышленно избегаем термина «капилляризация», так как при микроангиографии наблюдали увеличение плотности не только капилляров, но и микрососудов диаметром до 75 мкм. Как известно из морфологических исследований [5, 10], их можно отнести к артериолам или венам.

Если при тренировках к кислородной недостаточности [4] морфологически обнаруживается увеличение средней плотности капилляров на единицу площади ткани, то при ишемии, по нашим данным, этот феномен распространяется и на другие сосуды микроциркуляторного русла. Возможно, при окклюзирующих поражениях артерий нижних конечностей системные компенсаторные механизмы включаются не только под действием недостатка кислорода.

Известно, что одним из основных параметров, определяющих интенсивность микроциркуляции, является внутрисосудистое давление, причем главная регулирующая роль отводится приводящим артериям [8]. Падение давления в периферических артериях при окклюзирующих поражениях — давно установленный факт. Именно оно приводит к дилатации артериол, что сопровождается не снижением, но даже увеличением объемного кровотока в тканях [12]. Морфофункциональный уровень, на котором происходит вазодилатация, всецело зависит от падения внутрисосудистого давления. Если оно снижается до умеренных величин, то кровоток в никележащих тканях поддерживается в нормальных пределах за счет расширения артериол первого или второго порядка. Последующее падение давления приводит к расширению сосудов более мелкого калибра и, наконец, мельчайшего [11]. Этот тип компенсаторной системной реакции, направленный на поддержание постоянства кровотока в микрососудах, установлен в экспериментах и подтвержден результатами наших клинических исследований. По мере нарастания глубины регионарного ишемического процесса последовательно увеличивается диаметр и возрастает плотность микрососудов, функционирующих в состоянии покоя. Срыв описанного приспособительного механизма мы отмечали в IV стадии ишемии, при которой обнаруживалась очень высокая плотность микрососудов на единицу площади, однако это сопровождалось прогрессирующей деструкцией тканей. По нашим наблюдениям, движение эритроцитов в капиллярах было крайне замедленным, с участками полного стаза, возможно, микротромботического характера.

Резюмируя изложенное, можно отметить, что при хронической недостаточности артерий нижних конечностей компенсаторно расширяются сосуды микроциркуляторного русла кожи стопы, функционирующие в состоянии покоя, а плотность их на единицу площади ткани увеличивается. Этим феноменом объясняется отсутствие достоверности различий между показателями pO_2 в покое у больных с разной степенью регионарных ишемических поражений. Показатели напряжения кислорода в тканях в состоянии покоя у больных с хронической недостаточностью артерий нижних конечностей малоинформативны и при определении степени регионарной гипоксии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Березовский В. А. Напряжение кислорода в тканях животных и человека. Киев, 1975.— 2. Бурнейко Н. И. Вестн. хир., 1968, 1.— 3. Гервазиев В. Б. а) Там же, 1974, 8; б) Хирургия, 1976, 6.— 4. Домонтович Е. Н. Материалы к проблеме приспособления организма к гипоксической форме кислородной недостаточности. Автореф. канд. дисс., М., 1957.— 5. Куприянов В. В., Караганов Я. Л., Козлов В. И. Микроциркуляторное русло. М., Медицина, 1975.— 6. Максимова Т. В., Золотаревский В. Я. Клини. мед., 1979, 10.— 7. Медведев В. Н. Казанский мед. ж., 1982, 2.— 8. Мчедlishvili Г. И. В кн.: Материалы II Всесоюзной школы-семинара по физиологии кровообращения. Ставрополь, 1977.— 9. Реут А. А. Клини. хир., 1980, 7.— 10. Шошенко К. А. Кровеносные

ОБЗОРЫ

УДК 576.8.097.4—02: [577.1+616—018

УЧАСТИЕ ФИБРОНЕКТИНА В МОЛЕКУЛЯРНЫХ И КЛЕТОЧНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯХ

Р. И. Литвинов

Кафедра биохимии (зав. — проф. Д. М. Зубаиров) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова

Среди белков животного организма фибронектин (ФН) занимает особое место ввиду исключительного разнообразия и важности биологических свойств. В 1948 г. Моррисон и соавт. [69] впервые обнаружили его в составе I фракции плазмы крови по Кону, однако интерес к ФН стремительно возрос только в 70-е годы после его идентификации с одним из белков наружной клеточной мембраны. В разное время ФН был описан под многочисленными названиями, которые определяли какое-либо свойство этого белка или его локализацию, например, большой наружный чувствительный к трансформации (LETS) белок, холодонерастворимый глобулин, фактор клеточной адгезии, опсонический α_2 -SB-гликопротеин, антижелатиновый фактор и др. В настоящее время эти названия почти не используются, а термин «фибронектин» (fiba — волокно, pectere — связывать) принят для обозначения всех форм этого белка — клеточных и экстрацеллюлярных, растворимых и ассоциированных с мембраной клеток, которые образуют популяцию иммунологически родственных молекул с некоторыми различиями в физико-химических и биологических свойствах.

Строение и физико-химические свойства ФН, а также его способность связываться с разными макромолекулами, лежащая в основе разнообразия функций, подробно описаны в обзорах [2, 49, 70, 74, 88, 99, 141]. В настоящей работе внимание в основном уделено участию ФН в развитии патологических состояний, поскольку понимание роли ФН в патогенезе открывает перспективу его использования в диагностических и лечебных целях.

ФН представлен практически во всех органах и тканях организма. В растворимой форме он содержится в плазме крови в средней концентрации 0,3 г/л (в сыворотке — на 20—50% меньше), а также во многих других биологических жидкостях (см. табл.). Кроме того, доказано присутствие ФН на наружной поверхности мембраны многих клеток, синтезирующих этот белок. К их числу относятся фибробласты [101], эпителиальные клетки [25], моноциты [10], альвеолярные [96, 135] и перитонеальные [130], макрофаги, нейтрофилы [48], тучные клетки [108], тромбоциты [93] и многие другие. Наиболее вероятным местом синтеза плазменного ФН до последнего времени считались клетки эндотелия [15, 50], однако новые данные свидетельствуют о ведущей роли в этом процессе гепатоцитов — универсального источника большинства белков плазмы крови [11, 86, 128]. Несмотря на большие размеры молекулы (молекулярная масса — $4,4 \cdot 10^5$ дальтон) возможен переход ФН из крови в ткани [84]. Следовательно, существует принципиальная возможность пополнения экстравазкулярного пула ФН за счет плазменного.

Общую роль играет тканевый экстрацеллюлярный ФН, который синтезируется фибробластами и входит в состав межклеточного матрикса соединительной ткани, где он участвует в формировании коллагеновых волокон [63]. Связывание ФН с коллагеном усиливается в присутствии гликозаминогликанов [53] и протеогликанов [100]. Тройной комплекс коллаген — ФН — протеогликан в рыхлой соединительной ткани выполняет важную роль по поддержанию внутренней структуры межклеточного матрикса [98]. ФН обнаруживается также в составе базальных мембран многих типов [88, 107].

Роль посредника в адгезии клеток на фибриллярном субстрате является одной из наиболее очевидных и изученных функций ФН. В качестве субстрата адгезии в организме чаще всего выступает коллаген, который способен аккумулировать ФН в таком состоянии, при котором возможно его связывание с клеточной поверхностью. Очень важно подчеркнуть, что ФН не взаимодействует с мембраной клетки до тех