

занным с этим осложнениями, тогда как риск гиперплазии для неинфицированных подкожной вены и протеза возникает резко в срок 9 месяцев.

Вероятно, разрастание интимы к 9 месяцам в сочетании с ухудшением васкуляризации может приводить к нарушению функционирования эндотелия и, в частности, к депрессии выработки антитромбогенных факторов, что, в сочетании с уменьшением диаметра просвета, увеличивает вероятность тромбозов. Однако это соображение в части, касающейся факторов эндотелия, требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. In situ revascularization with silver-coated polyester grafts to treat aortic infection: early and midterm results / M. Bast [et al.] // J. Vasc. Surg. — 2003. — Vol. 38. — P. 983.
2. Allograft replacement for intrarenal aortic graft infection: early and late results in 179 patients / E. Kieffer [et al.] // J. Vasc. Surg. — 2004. — Vol. 39. — P. 1009.
3. Microvessel density as new prognostic marker after radiotherapy in rectal cancer / S. Svagzdys [et al.] // B. M. J. Cancer. — 2009. — Vol. 9. — P 1471–1477.

УДК 616.36:611.018-004

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Лызиков А. Н., Скуратов А. Г., Призенцов А. А., Осипов Б. Б.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Портальная гипертензия (ПГ) остается одним из наиболее сложных и нерешенных вопросов частной хирургии, а кровотечение из варикозных вен пищевода и кардии является одной из основных причин смерти больных с синдромом портальной гипертензии. Летальность при этом достигает 25–72 % [1, 2]. Для изучения сложных патофизиологических нарушений, развивающихся при ПГ, используются различные экспериментальные модели, которые позволяют дать комплексную оценку и разработать методы адекватной коррекции патологических процессов ПГ, что не всегда возможно в клинических исследованиях [3].

Цель

Представить способы моделирования портальной гипертензии и отработать экспериментальную модель внутрипеченочной формы портальной гипертензии.

Материалы и методы

Выбор способа моделирования ПГ во многом зависит от цели исследования [4, 5].

Для развития внепеченочной ПГ наиболее распространенной моделью является частичное лигирование воротной вены. Она широко используется для изучения гемодинамических нарушений, характерных для ПГ, и главным образом применяется на крысах, реже — на мышах, кроликах, собаках. Воротную вену, выделенную из окружающих тканей, перевязывают шелковой лигатурой (3–0) на тупоконечной игле 16, 18 или 20 калибра, лежащей вдоль ее поверхности. Для повышения эффективности метода предлагается перевязывать воротную вену на протяжении трех равноудаленных участков. После извлечения иглы степень стеноза соответствует ее калибру.

Моделирование внутрипеченочной ПГ. Внутрипеченочная ПГ классифицируется как пресинусоидальная, синусоидальная и постсинусоидальная.

Одним из заболеваний, приводящих к пресинусоидальной внутрипеченочную ПГ, является шистосомоз. Модель заключается в инъекции церкарий паразита в стенку живота экспериментальным животным (чаще мышам и хомякам). ПГ развивается через 5–7 нед после инокуляции с формированием портосистемных шунтов к 9-й неделе. Пре-

синусоидальную ПГ можно воспроизвести также введением в воротную вену микросфер либо лигированием общего желчного протока. Последняя модель применяется главным образом у крыс из-за удобства ее выполнения в связи с отсутствием у них желчного пузыря, реже — у кроликов.

Основной причиной синусоидальной ПГ является цирроз печени (ЦП). Предложены разнообразные методики его моделирования, в основном с использованием гепатотоксичных препаратов.

1. Модель ЦП, индуцированного четыреххлористым углеродом (CCl₄). При этом развитие фиброза обусловлено активацией цитохром Р450-зависимой монооксидазы, расположенной в гладкой эндоплазматической сети перивенулярных гепатоцитов, и с продукцией ими активных форм кислорода. Кроме того, сенсибилизация макрофагов способствует выработке провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6, TNF-α). Несмотря на то, что эти нарушения при прекращении действия токсина обратимы, длительное его применение может привести к формированию ЦП.

2. Модель ЦП, индуцированного тиоацетамидом применяется главным образом у крыс и мышей. Препарат назначается с питьевой водой или предпочтительнее интраперитонеально инъекционно. Токсин действует как на перивенулярную, так и на перипортальную зону. Спустя 12 недель формируется макронодулярный ЦП, а с 18-й недели развивается гипердинамическая циркуляция с нарастанием внутripеченочной сосудистой резистентности, имеют место спланхническое полнокровие, портосистемное шунтирование и варикозное расширение вен пищевода. Асцит встречается у 40 % животных. В отличие от CCl₄ применение тиоацетамида позволяет добиться более стойкого фиброза печени, даже после отмены препарата.

3. Модель ЦП, индуцированного диметилнитрозамином, используется редко ввиду его чрезвычайной токсичности и канцерогенного действия. После интраперитонеального введения препарата через 5 нед у крыс развивается ЦП с ПГ и хорошо выраженной коллатеральной циркуляцией.

Постсинусоидальная внутripеченочная ПГ может развиваться вследствие веноокклюзионной болезни, которая характеризуется повреждением эндотелиальных клеток синусоидов, некрозом перивенулярных гепатоцитов, что приводит к фиброзу и обструкции печеночного венозного оттока. Моделируется данная патология на крысах введением в желудок через зонд монокроталина — алкалоида пирилизидина, обнаруженного в растении *Clotalaria*. Через 12 ч наблюдаются набухание эндотелиальных клеток синусоидов, проникновение через щели между ними в пространство Диссе эритроцитов и отслоение синусоидальной выстилки от паренхиматозных клеток, что способствует окклюзии синусоидов с нарушением кровотока. К концу 1-й недели у крыс развиваются гипербилирубинемия, гепатомегалия и асцит.

Моделирование постпеченочной ПГ, вызванной нарушением венозного оттока из печени. Синдром Бадда–Киари можно воспроизвести у крыс, перевязав лигатурой нижнюю полую вену сразу выше впадения печеночных вен на стеклянном стержне, лежащем вдоль ее поверхности. После его удаления диаметр вены сужается примерно на 50 %, вызывая острое нарушение венозного оттока из печени без нежелательного эффекта на венозный возврат из нижней части тела. Однако данная модель не позволяет адекватно отразить характер гемодинамических нарушений, свойственных ПГ, в связи с чем применяется редко.

Нами в эксперименте получена модель внутripеченочной ПГ путем воспроизведения ЦП, индуцированного CCl₄. Белым крысам самцам линии Вистар массой 200 г внутривентриально вводили 50 % раствор CCl₄ на оливковом масле из расчета 1 мл на кг массы тела два раза в неделю. Для потенцирования развития цирроза печени вместо

питьевой воды давали 10 % раствор этилового спирта. На 2-й, 20-й, 40-й, 60-й день животные выводили из эксперимента и изучали общую морфологическую и морфометрическую картину органов. Кусочки органов фиксировали в 10 % нейтральном формалине и заливали в парафиновые блоки по стандартной методике. Депарафинированные срезы печени окрашивали гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону, после чего изучали общую морфологическую картину органа. Подсчитывали митотический индекс (МИ) для определения активности клеточной регенерации и индекс двуядерных гепатоцитов (ИДГ) для оценки степени внутриклеточной регенерации и ацитокинетической активности. Для оценки выраженности метаболических процессов, связанных с делением клеток, определяли диаметр ядер. Морфометрические исследования выполнялись с помощью аппаратно-системного комплекса Nikon Eclipse E200 с программой MorphoTest.

Результаты и их обсуждение

Проведенный эксперимент подтвердил, что при внутрибрюшном введении СС14 развивается токсическое поражение печени крысы. Гепатотропное действие препарата потенцируется пероральным назначением 10 % раствора этилового спирта. Уже на 2-е сутки начинаются токсические и дистрофические изменения с развитием острого токсического гепатита, к 20-м суткам — подострый токсический гепатит с начинающимися фиброзными изменениями, а к 40–60-м суткам развивается картина тяжелых фиброзных изменений и ЦП с явлениями ПГ (спленомегалия, асцит). ЦП являлся постнекротическим и преимущественно мультилобулярным. Некроз, приведший к циррозу, чаще начинался центрлобулярно и распространялся от центра дольки к ее периферии, встречались также мостовидные некрозы (рисунок 1).

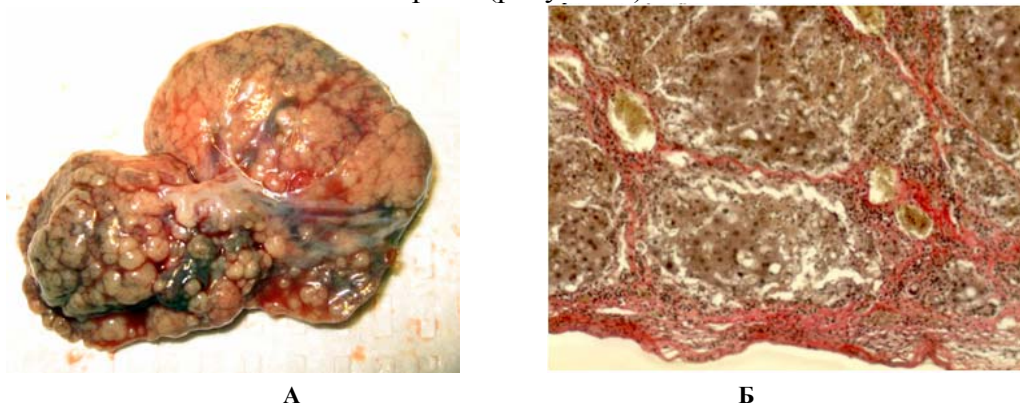


Рисунок 1 — Постнекротический ЦП:

А — фотография печени крысы; Б — гистологический срез печени: формирование мультилобулярных ложных долек, разделенными полями соединительной ткани, перипортальный и центрлобулярный фиброз, жировая дистрофия гепатоцитов ×100. Окраска по Ван-Гизон

Однако при одинаковых условиях эксперимента у различных крыс развивались различные морфологические изменения в печени к 60-м суткам, что свидетельствует о неодинаковой чувствительности крыс к тетрахлорметану. Также было отмечено, что после отмены препарата фиброзные цирротические изменения в печени носили обратимый характер.

Заключение

Применение различных экспериментальных моделей ПГ способствовало в последние годы прогрессу не только в понимании лежащих в ее основе патофизиологических механизмов, но и разработке новых перспективных методов лечения. Модель ПГ на фоне ЦП, индуцированного СС1₄, имеет негативные черты, которые затрудняют объективную оценку регенераторных процессов в печени при разработке новых методов их коррекции. Необходимо продолжить изучение и оптимизацию моделей ЦП и ПГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Белякин, С. А.* Смертность от цирроза печени как индикатор уровня потребления алкоголя в популяции / С. А. Белякин, А. Н. Бобров // Вестник Российской военно-медицинской академии. — 2009. — Т. 3. — С. 189–194.
2. *Ерамишанцев, А. К.* Прошлое и настоящее хирургии портальной гипертензии: взгляд на проблему / А. К. Ерамишанцев // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. — 2001. — № 5. — С. 20–26.
3. *Гарбузенко, Д. В.* Экспериментальные методы изучения портальной гипертензии / Д. В. Гарбузенко // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2010. — Т. 20. — № 2. — С. 4–12.
4. *Abraldes, J. G.* Animal model of portal hypertension / J. G. Abraldes, M. Pasarin, J. C. Garcia-Pagan // World J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 12, № 41. — P. 6577–6584.
5. *Hayashi, H.* Animal models for the study of liver fibrosis: new insights from knockout mouse models / H. Hayashi, T. Sakai // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. — 2011. — Vol. 300(5). — P. 729–738.

УДК 612.66-055.2-07:378.661(476.2)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ СТУДЕНТОК ГОМЕЛЬСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОБЫ РУФЬЕ

Мазепа С. В., Ломако С. А.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Исследование функционального состояния лиц, занимающихся физкультурой и спортом, осуществляется путем использования функциональных проб. При функциональной пробе (тесте) изучается реакция органов и систем на воздействие какого-либо фактора, чаще, физической нагрузки.

При любой функциональной пробе вначале определяют исходные данные исследуемых показателей, характеризующие ту или иную систему или орган в покое, затем данные этих показателей сразу (или в процессе выполнения теста) после воздействия того или иного дозированного фактора и, наконец, после прекращения нагрузок до возвращения испытуемого к исходному состоянию. Последнее позволяет определить длительность и характер восстановительного периода [2].

Цель

Определение физической работоспособности студенток первого курса с использованием пробы Руфье.

Методы исследования

Анализ научно-методической литературы, проведение функциональной пробы, математическая обработка полученных результатов.

Результаты и обсуждение

Очень важным при выполнении проб (тестов) с физической нагрузкой является правильность их выполнения и дозировка по темпу и длительности. При изучении реакции организма на ту или иную физическую нагрузку обращают внимание на степень изменения определяемых показателей и время их возвращения к исходному уровню. Правильная оценка степени реакции и длительности восстановления позволяют достаточно точно оценить состояние обследуемого.

Для оценки физической работоспособности студенток может быть использована проба Руфье, в которой учитывается величина ЧСС, зафиксированная на различных этапах восстановления после выполнения 30 приседаний за 45 с. ЧСС подсчитывается за 15 с до нагрузки, в первые и последние 15 с, начиная с 1-й минуты восстановления (далее результат умножить на 4). Работоспособность оценивается по формуле индекса Руфье (ИР):

$$\text{ИР} = 4 \times (P1 + P2 + P3) - 200 / 10,$$

где P1 — исходный пульс; P2 — сразу после нагрузки и P3 — в конце 1-й минуты восстановления.