

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Characterizing deformability and surface friction of cancer cells / S. Byun [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2013. — Vol. 110, № 19. — P. 7580–7585.
2. Popov, A. Actin-cytoskeleton and β -actin expression in correlation with higher invasiveness of selected hepatoma Morris 5123 cells / A. Popov, D. Nowak, M. Malicka-Błaszkiwicz // J. Physiol. Pharmacol. — 2006. — Vol. 57, Suppl. 7. — P. 111–123.
3. Stevenson, R. P. Actin-bundling proteins in cancer progression at a glance / R. P. Stevenson, D. Veltman, L. M. Machesky // J. Cell Science. — 2012. — Vol. 125, № 5. — P. 1073–1079.
4. Characterization of cell elasticity correlated with cell morphology by atomic force microscope. / Q. Guo [et al.] // J. Biomech. — 2012. — Vol. 45, № 2. — P. 304–309.
5. Cancer cell detection in tissue sections using AFM / M. Lekka [et al.] // Arch. Biochem. Biophys. — 2012. — Vol. 518, № 2. — P. 151–156.
6. Physical labeling of papillomavirus-infected, immortal, and cancerous cervical epithelial cells reveal surface changes at immortal stage / I. K. Swaminathan [et al.] // Cell Biochem. Biophys. — 2012. — Vol. 63, № 2. — P. 109–116.
7. Диагностика живых клеток в атомно-силовом микроскопе, используя субмикронный сферический зонд калиброванного радиуса кривизны / И. А. Няпшаев [и др.] // Журнал технической физики. — 2012. — Т. 82, № 10. — С. 109–116.
8. A physical sciences network characterization of non-tumorigenic and metastatic cells / D. B. Agus [et al.] // Sci. Rep. UK. — 2013. — Vol. 3. — P. 1449.
9. The effects of cancer progression on the viscoelasticity of ovarian cell cytoskeleton structures / A. N. Ketene [et al.] // Nanomedicine. — 2012. — Vol. 8, № 1. — P. 93–102.
10. On averaging force curves over heterogeneous surfaces in atomic force microscopy / I. Sokolov [et al.] // Ultramicroscopy. — 2012. — Vol. 121. — P. 16–24.
11. Rosenbluth, M. J. Force microscopy of nonadherent cells: a comparison of leukemia cell deformability / M. J. Rosenbluth, W. A. Lam, D. A. Fletcher // Biophys. J. — Vol. 200690. — P. 2994–3003.
12. Mechanical properties of hepatocellular carcinoma cells / G. Zhang [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 8. — P. 243–246.
13. Atomic force microscopy based microrheology reveals significant differences in the viscoelastic response between malignant and benign cell lines / J. Rother [et al.] // Open Biol. — 2014. — Vol. 4. — P. 140046.
14. Cell surface as a fractal: normal and cancerous cervical cells demonstrate different fractal behavior of surface adhesion maps at the nanoscale / M. E. Dokukin [et al.] // Phys. Rev. Lett. — 2011. — Vol. 107, № 2. — P. 028101.
15. AFM-based analysis of human metastatic cancer cells / S. E. Cross [et al.] // Nanotechnology. — 2008. — Vol. 19. — P. 384003.
16. Дрозд, Е. С. Экспериментальная оценка локальных упругих характеристик биологических клеток методами контактной механики: автореф. дис. ... канд. физ.-мат. наук: 01.02.08 / Е. С. Дрозд; Белорус. нац. тех. ун-т. — Минск, 2011. — 24 с.
17. Dynamics of protein nitration in cells and mitochondria / K. S. Aulak [et al.] // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. — 2004. — Vol. 286, № 1. — P. H30–H38.
18. Nitric oxide synthase isoenzyme expression and activity in peripheral lung tissue of patients with chronic obstructive pulmonary disease / C. Brindicci [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2010. — Vol. 181, № 1. — P. 21–30.
19. Adhesion and mechanical properties of RSV infected human epithelial cells / A. Pfendt [et al.] // J. Adhes. Sci. Technol. — 2011. — Vol. 25. — P. 521–535.
20. AFM stiffness nanotomography of normal, metaplastic and dysplastic human esophageal cells / A. Fuhrmann [et al.] // Phys. Biol. — 2011. — Vol. 8, № 1. — P. 015007.
21. Starodubtseva, M. N. Thermo-mechanical properties of the cell surface assessed by atomic force microscopy / M. N. Starodubtseva, N. I. Yegorenkov, I. A. Nikitina // Micron. — 2012. — Vol. 43, № 12. — P. 1232–1238.
22. Functional heterogeneity of non-small lung adenocarcinoma cell sub-populations / I. Bechyne [et al.] // Cell Biol. Int. — 2012. — Vol. 36. — P. 99–103.

Поступила 18.12.2015

УДК 616.36-003.93:[612.35:612.6.03]

ПОСТРЕЗЕКЦИОННАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ ПЕЧЕНИ
при РЕТРОРСИН-ИНДУЦИРОВАННОМ ПОРАЖЕНИИ

А. Г. Скуратов¹, А. Н. Лызиков¹, Д. Р. Петренев², Б. Б. Осипов¹, С. Л. Ачинович³

¹Гомельский государственный медицинский университет

²Институт радиобиологии НАН Беларуси, г. Гомель

³Гомельский областной клинический онкологический диспансер

Цель: исследовать процессы регенерации печени, пораженной ретрорсином, после ее резекции и оценить репаративную роль мезенхимальных стволовых клеток при их трансплантации в эксперименте.

Материалы и методы. Лабораторные крысы линии Вистар; мезенхимальные стволовые клетки из жировой ткани (выделение, культивирование); экспериментальная модель ретрорсин-индуцированного гепатита; резекция печени; интрапортальное введение мезенхимальных стволовых клеток; световая микроскопия, морфометрия.

Результаты. На моделях печеночной недостаточности (резекция печени, токсический гепатит) показана регенерация печени, в механизме которой участвуют зрелые гепатоциты (усиление митотической активности, увеличение ядерного аппарата клеток) и пролиферирующие клетки протокового эпителия желчных путей.

Заключение. Интрапортальное введение аутологических МСК животным, получавшим ретрорсином, способствовало усилению регенераторных процессов в перипортальных зонах печени после ее резекции по сравнению с контролем.

Ключевые слова: регенерация печени, экспериментальная модель хронического гепатита, ретрорсин, мезенхимальные стволовые клетки, резекция печени.

POST-RESECTION REGENERATION OF THE LIVER IN CASE
OF RETRORSIN-INDUCED LESION

A. G. Skuratov¹, A. N. Lyzikov¹, D. R. Petrenyov², B. B. Osipov¹, S. L. Achinovich³

¹Gomel State Medical University

²Institute of Radiobiology, National Academy of Sciences of Belarus, Gomel

³Gomel Regional Clinical Oncology Center

Objective: to study the regenerative processes of the liver affected by retrorsin after its resection and to assess the reparative role of mesenchymal stem cell transplantation in experiment.

Material and methods. Wistar laboratory rats; mesenchymal stem cells from adipose tissue (isolation, cultivation); experimental model of retrorsin-induced hepatitis; liver resection; intraportal introduction of mesenchymal stem cells; light microscopy, morphometry.

Results. Using the models of hepatic insufficiency (liver resection, chronic hepatitis) we showed the liver regeneration, whose mechanism involved proliferation of mature hepatocytes (increased mitotic activity, increased cell nuclear device) and biliary ductal epithelial cells.

Conclusion. Intraportal administration of autologous MSCs into animals with retrorsin-induced hepatitis contributed to the enhancement of regenerative processes in the liver after its resection in comparison with the control data.

Key words: liver regeneration, experimental model of chronic hepatitis, retrorsin, mesenchymal stem cells, liver resection.

Введение

Резекция печени у грызунов стала широко используемым методом изучения регенерации печени. Ее довольно просто выполнить с достаточно высокой выживаемостью животных [9, 12]. Процедура может быть легко модифицирована путем уменьшения или увеличения объема резецированной печени. Однако хирургическое удаление более чем ~75 % массы печени ставит под угрозу выживание животного из-за печеночной гиперперфузии, связанной с повреждением «ишемия/реперфузия» и острой печеночной недостаточностью. Было показано, что степень последующей репликации клеток печени пропорциональна удаленной массе печени [11]. «Печеночный реостат» (или гепатостат), точную природу которого еще предстоит установить, деликатно регулирует инициацию и терминацию регенеративного ответа, гарантируя, что он будет полностью адекватным и уместным.

Были разработаны другие модели компенсационной гиперплазии для изучения процесса регенерации печени. Например, грызунам могут быть назначены токсины, такие как четыреххлористый углерод (CCl₄), которые вызывают некроз гепатоцитов, воспаление, высвобождение цитокинов и регенерацию печени [12]. По другой модели грызуны получают 2-ацетиламинофлуорен (2-AAF) для ингибирования пролиферации гепатоцитов и затем подвергаются частичной резекции печени, чтобы стимулировать репликацию бипотенциальных стволовых клеток печени (овальных клеток), их дифференцировку и в конечном счете — репарацию печени [6, 8].

Печень обладает высоким регенеративным потенциалом в ответ на потерю ткани. Данный потенциал в основном обеспечивается зрелыми гепатоцитами, которые могут возвращаться в клеточный цикл, чтобы восстановить массу печени. Это очень эффективная система, и после резекции 2/3 печени у крыс пролиферация гепатоцитов и холангиоцитов, а затем звездчатых и эндотелиальных клеток позволяет восстановить исходный объем органа менее чем за 2 недели. Следовательно, несмотря на «неподвижное» состояние, гепатоциты можно рассматривать как функциональные стволовые

клетки печени с очень высоким клоногенным потенциалом, что было продемонстрировано в ряде экспериментов [1, 3, 10].

В норме рост печени взрослых организмов осуществляется за счет пролиферации зрелых высокоплоидных гепатоцитов, а не за счет стволовых недифференцированных клеток. И только в случае функциональной несостоятельности и утраты гепатоцитами способности к размножению запускается пул резервных клеток печени [4]. Причины инициации регенерации точно не установлены.

В последние годы учеными всего мира активно изучается влияние мезенхимальных стволовых клеток на регенерацию печени при ее повреждении [2, 5, 13]. Однако не была исследована роль в регенерации печени после ее резекции аутотрансплантации мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани животным с ретрорсин-индуцированным гепатитом.

Цель работы

Исследовать процессы регенерации печени, пораженной ретрорсином, после ее резекции и оценить репаративную роль мезенхимальных стволовых клеток при их трансплантации в эксперименте.

Материалы и методы

Модель печеночной недостаточности — резекция печени

Для эксперимента использовали белых крыс-самцов линии Wistar массой 250–300 г. Под ингаляционным наркозом галотаном выполняли срединную лапаротомию. Мобилизовали 2 левых доли печени, перевязывали сосудистый пучок у основания доли и отсекали паренхиму, стараясь оставлять минимум ткани на культе долей. Контроль гемостаза. Рана брюшной стенки ушивалась. Животных выводили из эксперимента путем передозировки галотана через 7 и 14 дней. Исследовали макроскопически и микроскопически препараты печени, окрашивая их гематоксилин-эозином.

Токсическое поражение печени ретрорсином

Ретрорсин блокирует деление гепатоцитов между фазой «S» и «G2» клеточного цикла. Клетки остаются заблокированными после синтеза ДНК и до фазы «M» разделения. Эффект сохраняется в течение несколько месяцев

в обработанных гепатоцитах. Ретросин (Retrorsine RS, Sigma, Франция) в виде порошка растворяли в 10 мл стерильной воды и HCl (pH 2,5), затем нейтрализовали раствором NaOH (0,1 N) до pH 7, с последующим добавлением 0,15 моль/л NaCl, готовили отдельно дистиллированную воду, чтобы получить конечный раствор 6 мг/мл ретросина. Свежеприготовленный раствор ретросина вводили внутривентриально дважды с промежутком 2 недели в дозе 30 мг/кг. Резекцию печени осуществляли через 4 недели после второй инъекции препарата.

Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) выделяли из жировой ткани паховой области животных по стандартной методике протокола и затем культивировали в CO₂-инкубаторе [7, 9]. Проводили морфологическое и иммунологическое типирование. В эксперимент брали клетки 2–3-го пассажа. Готовили суспензию клеток в физиологическом растворе натрия хлорида в концентрации 3 млн клеток в 1 мл и ex tempore вводили в канюлированную портальную вену после выполнения этапа резекции печени.

Статистические методы исследования

Статистический анализ данных проводился при помощи пакета «Statistica», 10.0 (StatSoft). Проверка соответствия распределения количественных данных закону нормального распределения выполнялась с помощью критерия Шапиро-Уилка (W-критерий). Количественные данные, распределение которых не являлось нормальным, описывались с помощью медианы, 25 и 75 перцентилей. Сравнение двух выборок количественных признаков, если распределение не было нормальным, проводили с помощью U-теста Манна-Уитни. Статистически значимым считали результат, если вероятность отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий не превышала 5 % (p < 0,05).

Результаты и обсуждение

Исследование регенерации печени после резекции

Микроскопическая картина резецированной доли печени здоровой крысы показана на рисунке 1.

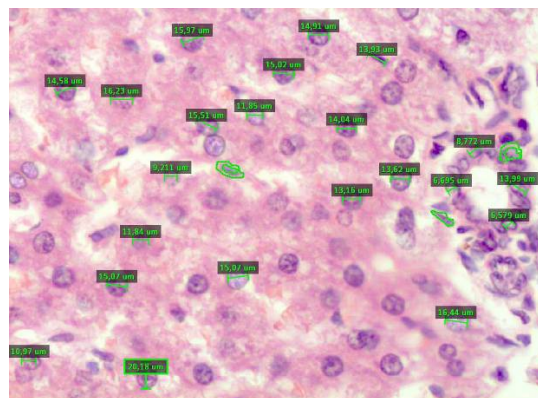


Рисунок 1 — Резецированная доля печени. Портальный тракт. Оценка размеров и площади ядер, цитоплазмы гепатоцитов, звездчатых ретикулоэндотелиоцитов и клеток эпителия желчных протоков. Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение x400

Через 8 суток после резекции печени микроскопически наблюдалась зернистая дистрофия гепатоцитов как признак функционального напряжения органа. Определялись множественные

пролиферирующие гепатоциты с 2–3 ядрами. Отмечалась диффузная инфильтрация единичными гистиоцитами и мелкими лимфоцитами. Выявлялось полнокровие синусов (рисунок 2).

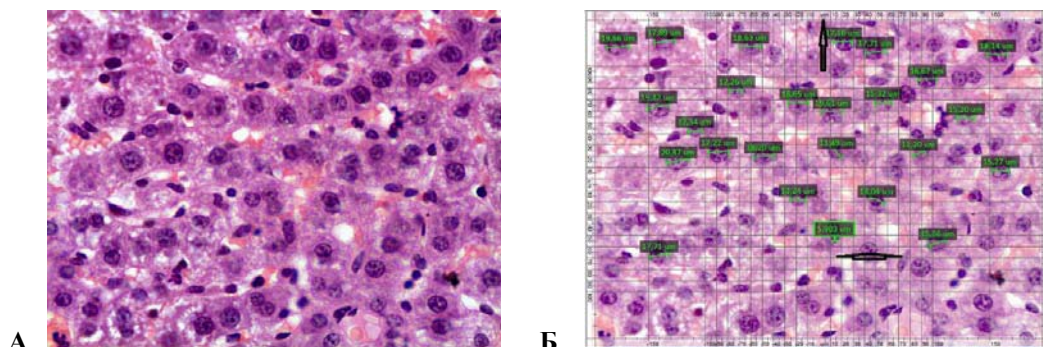


Рисунок 2 — Печень через 8 суток после резекции. Измерение диаметра ядер гепатоцитов. Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение x400

В одном поле зрения определялось 62,5 (62; 64) гепатоцита. Ядра содержали от 1 до 3 эозинофильных ядрышек размерами 3,72 (3,43; 4,04) мкм. Мелких ядер — до 10 мкм было 4,35 %, ядер средних размеров — 10–20 мкм — 91,3 %, крупных ядер — более 20 мкм — 4,35 %. При этом 81,3 % гепатоцитов были одноядерными, 16,7 % — двуядерными с диплоидными ядрами, 2 % — тетраплоидными. Диаметр ядер гепатоцитов составлял 17,78 (17,16; 19,22) мкм, площадь ядер гепатоцитов — 255,6 (149,1; 293,1) мкм². Минимальный и максимальный поперечный размер гепатоцитов — 26,05 (23,0; 34,6) мкм и 41,15 (32,85; 67,24) мкм соответ-

ственно. Ядерно-цитоплазматическое соотношение — 0,128 (0,087; 0,146).

Через 2 недели масса печени полностью восстановилась за счет гипертрофии оставшейся доли органа (рисунок 3).

Резекция печени крысы, получавшей ретрорсин

При назначении крысам ретрорсина в печени развивалась картина токсического гепатита, жировой дистрофии. Клеточная пролиферативная и инфильтративная реакция была выражена слабо. Наблюдалось уменьшение числа клеток в 1 поле зрения с увеличением размера гепатоцитов (рисунок 4).

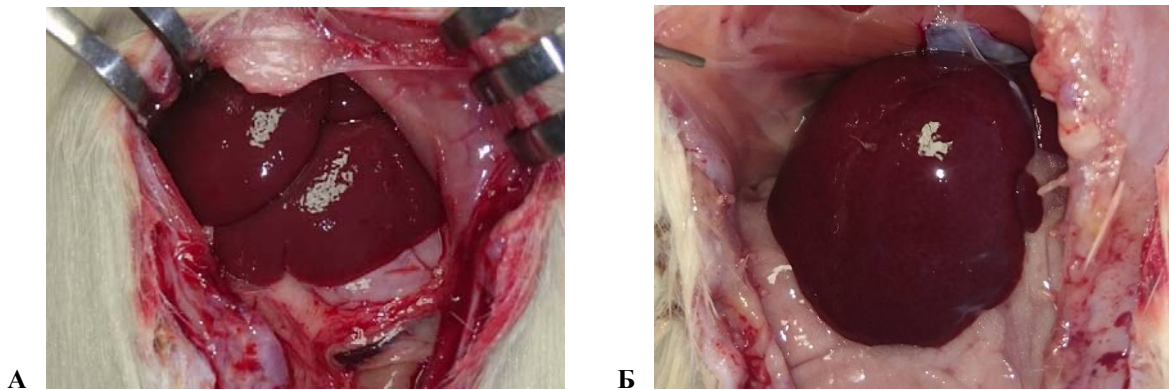


Рисунок 3 — Макроскопическая картина: А — начальный вид печени до резекции; Б — гипертрофированная правая доля печени после левосторонней резекции

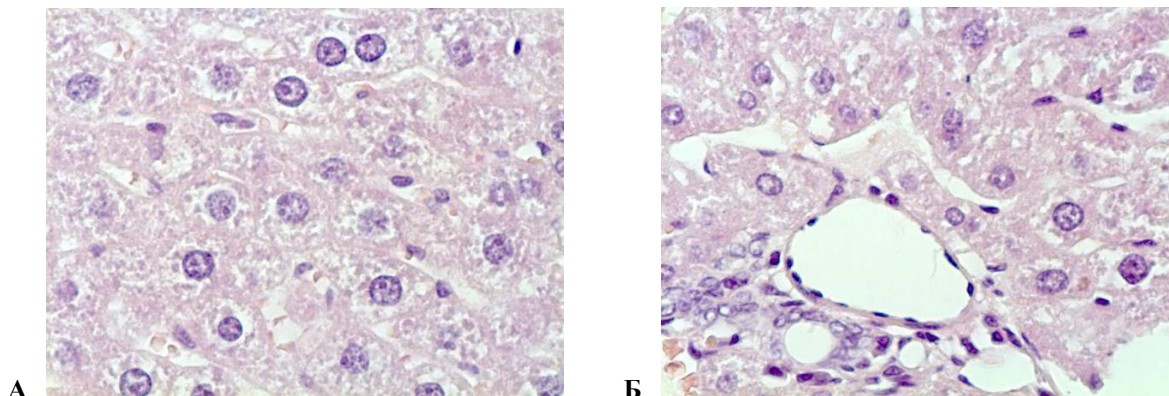


Рисунок 4 — Микропрепарат печени крысы, получавшей ретрорсин: долька (А), портальный тракт (Б). День 0-й — резекция печени. Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение х400

Через 7 и 14 дней после резекции печени при проведении микроскопии определялась крупно- и мелкокапельная дистрофия гепатоцитов, преимущественно по периферии печеночных долек. Зернистая дистрофия гепатоцитов как признак функционального напряжения органа. Определялись единичные пролиферирующие гепатоциты с 1–2 крупными ядрышками. Выявлялись слабо выраженные некробиотические изменения, венозное полнокровие сосудов стромы (рисунки 5, 6).

В одном поле зрения определялось 31,0 (30,0; 33,0) гепатоцита. Ядра содержали от 1 до 3 эозинофильных ядрышек размерами 7,61 (6,49; 8,58) мкм. Мелких ядер — до 10 мкм было 3,2 %, ядер средних размеров — 10–20 мкм — 38,7 %, крупных ядер — более 20 мкм — 58,1 %. При этом 35,5 % гепатоцитов были одноядерные, 6,4 % — двуядерные, 58,1 % — крупные одноядерные. Диаметр ядер гепатоцитов — 25,68 (9,1; 32,04) мкм, площадь ядер гепатоцитов — 768,2 (505,1; 997,2) мкм². Минимальный и максималь-

ный поперечный размер гепатоцитов составил 56,33 (36,5; 61,80) мкм и 88,16 (55,56; 95,42) мкм соответственно. Ядерно-цитоплазматическое соотношение — 0,185 (0,167; 0,212). Ядра желч-

ных протоков овальные, наибольший размер — 20,05 (19,05; 21,27) мкм, наименьший размер — 9,49 (8,27; 10,3) мкм. Площадь ядер желчных протоков — 168,15 (150,1; 198,18) мкм².

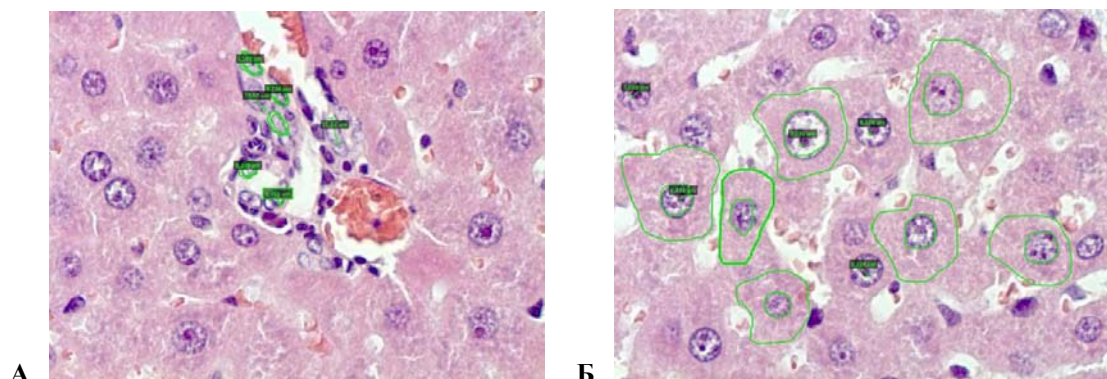


Рисунок 5 — Микропрепарат печени, поврежденной ретросином, через 7 суток после резекции: А — портальный тракт. Определение размеров эпителиальных клеток желчных протоков; Б — печеночная долька. Определение площади гепатоцитов. Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение $\times 400$

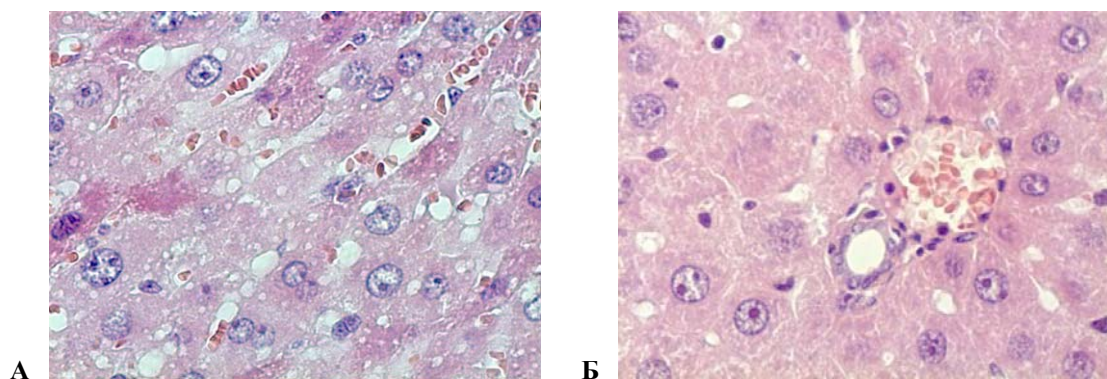


Рисунок 6 — Микропрепарат печени, поврежденной ретросином, через 14 дней после резекции. Зернистая паренхиматозная дистрофия гепатоцитов. Венозное полнокровие вены триады (Б). Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение: $\times 400$

Резекция печени крысы, получавшей ретросин, с одномоментной внутрипортальной трансплантацией аутологических МСК

Через 7 суток после резекции печени с одномоментной интрапортальной аутооттрансплантацией МСК микроскопически в перипортальной зоне определялись пролиферирующие

гепатоциты с реактивной атипией ядер за счет увеличения ядерного компонента в ядерно-цитоплазматическом соотношении, конденсации хроматина преимущественно по периферии сосудов венозного русла. Наблюдались двуядерные гепатоциты. Выявлялись желчные протоки с пролиферацией эпителия (рисунок 7).

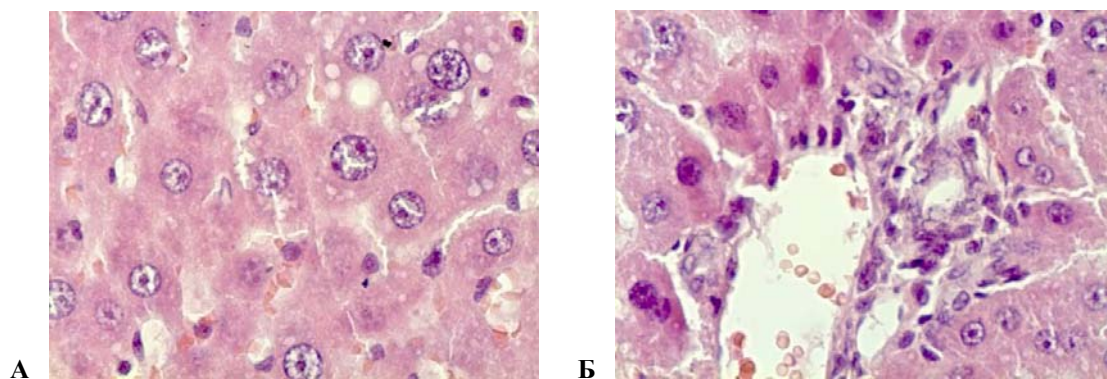


Рисунок 7 — Микропрепарат печени, пораженной ретросином, через 7 суток после резекции и введения МСК. А — долька; Б — портальный тракт. Пролiferация гепатоцитов и эпителия желчных протоков. Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение: $\times 400$

В области печеночной долики в одном поле зрения определялось 29,0 (28,0; 31,0) гепатоцита. Ядра содержали от 1 до 4 эозинфильных ядрышек размерами 8,81 (7,86; 10,2) мкм. Мелких ядер — до 10 мкм не было обнаружено, ядер средних размеров — 10–20 мкм было 15 %, крупных ядер — более 20 мкм — 85 %. При этом 10 % гепатоцитов были одноядерные, 5 % — двуядерные, 85 % — крупные одноядерные. Диаметр ядер гепатоцитов — 31,18 (15,13; 37,29) мкм, площадь ядер гепатоцитов — 901,15 (679,1; 1084,2) мкм². Минимальный и максимальный поперечный размер гепатоцитов — 67,13 (46,5; 65,80) мкм и 94,26 (58,58; 95,45) мкм соответственно. Ядерно-цитоплазма-

тическое соотношение — 0,235 (0,205; 0,264). Ядра желчных протоков овальные, наибольший размер — 19,15 (17,05; 20,25). Наименьший размер — 10,89 (10,36; 11,76). Площадь ядер желчных протоков — 144,15 (130,1; 145,58) мкм².

Через 14 суток после резекции печени и внутрипортальной трансплантацией МСК макроскопически наблюдали компенсаторную регенерацию оставшейся доли печени. При этом объем и масса печени были на 60 % больше, чем в случае резекции без введения МСК (рисунок 8). Паренхима печени темно-коричневого цвета с хорошо выявляемой характерной для данного органа зернистостью. Внутри- и внепеченочные желчные протоки были не расширены, проходимы.



Рисунок 8 — Макроскопическая картина: слева — экстирпированная оставшаяся часть печени после резекции и трансплантации МСК; справа — печень через 14 дней после резекции без введения МСК

Заключение

На моделях печеночной недостаточности (резекция печени, токсический гепатит) показана регенерация печени, в механизмах которой участвуют зрелые гепатоциты (усиление митотической активности, увеличение ядерного аппарата клеток) и клетки протокового эпителия желчных путей. При блокировании митоза гепатоцитов ретрорсином собственные механизмы регенерации оказались недостаточными для восстановления нормальной морфофункциональной структуры органа.

После резекции в отличие от нормальной печени, рост которой происходит исключительно за счет ДНК-синтетических процессов (пролиферации и полиплоидизации), при токсическом поражении печени ретрорсином заметный вклад в увеличение массы органа вносила гипертрофия цитоплазмы клеток. Выявлены статистически значимые различия в числе клеток в поле зрения, диаметре и площади ядер гепатоцитов, ядерно-цитоплазматическом отношении в микропрепаратах пострезекционной печени крыс в норме и при поражении ретрорсином ($p < 0,05$, критерий Манна — Уитни). Репаративный рост печени был резко ослаблен и осуществлялся не столько за счет митотических делений клеток паренхимы и их

полиплоидизации, сколько за счет гипертрофии гепатоцитов. Интрапортальное введение аутологичных МСК позволило активизировать механизмы клеточной и внутриклеточной регенерации печени в перипортальных зонах по сравнению с контрольными животными. По таким показателям, как диаметры ядер и ядрышек гепатоцитов, а также ядерно-цитоплазматическое отношение выявлены статистически значимые различия в группах животных, получавших ретрорсин, с введением МСК и без него ($p < 0,05$, критерий Манна — Уитни). Размеры и площадь ядер клеток желчных протоков статистически значимо не различались ($p > 0,05$, критерий Манна — Уитни).

Требуется дальнейшие исследования отделенных эффектов клеточной трансплантации.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гарбузенко, Д. В. Механизмы компенсации структуры и функции печени при ее повреждении и их практическое значение / Д. В. Гарбузенко // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2008. — Т. 18, № 6. — С. 14–21.
2. Кирик, В. М. Стволовые клетки из жировой ткани: основные характеристики и перспективы клинического применения в регенеративной медицине / В. М. Кирик, Г. М. Бутенко // Журн. АМН України. — 2010. — Т. 16, № 4. — С. 576–604.
3. Лызиков, А. Н. Механизмы регенерации печени в норме и при патологии / А. Н. Лызиков, А. Г. Скуратов, Б. Б. Осипов // Проблемы здоровья и экологии. — 2015. — № 1 (43). — С. 4–9.
4. Роль стволовых клеток в регенерации печени и перспективы их использования в лечении печеночной недостаточности /

А. Н. Лызикив [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. — 2012. — № 2 (32). — С. 7–13.

5. Стволовые клетки в регенеративной медицине: достижения и перспективы / А. Н. Лызикив [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. — 2015. — № 3 (45). — С. 4–8.

6. Урываева, И. В. Репликативный потенциал гепатоцитов и стволовые клетки печени / И. В. Урываева // Изв. Акад. наук. Сер. биол. — 2001. — № 6. — С. 728–737.

7. A protocol for isolation and culture of mesenchymal stem cells from mouse compact bone / H. Zhu [et al.] // Nat Protoc. — 2010. — № 5(3). — P. 550–560.

8. Liver regeneration – the best kept secret. A model of tissue injury response / J. A. Cienfuegos [et al.] // Rev Esp Enferm Dig. — 2014. — Vol. 106(3). — P. 171–194.

9. Human adipose tissue is a source of multipotent stem cells / P. A. Zuk [et al.] // Mol Biol Cell. — 2002. — № 13(12). — P. 4279–4295.

10. Liver regeneration / edited by Dieter Häussinger. — Walter de Gruyter GmbH & Co. KG, Berlin/Boston, 2011. — 232 p.

11. Michalopoulos, G. K. Liver regeneration after partial hepatectomy: critical analysis of mechanistic dilemmas / G. K. Michalopoulos // Am. J. Pathol. — 2010. — Vol. 176. — P. 2–13.

12. Palmes, D. Animal models of liver regeneration / D. Palmes, H. U. Spiegel // Biomaterials. — 2004. — Vol. 25. — P. 1601–1611.

13. Concise review: Therapeutic potential of mesenchymal stem cells for the treatment of acute liver failure and cirrhosis / V. Volarevic [et al.] // Stem Cells. — 2014 Aug 22. doi: 10.1002; 1818.

Поступила 12.02.2016

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА

УДК 614[(614.88:61.091)“366(1944-1950)”
СЛУЖБА СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ В 1944–1950-х гг.

М. П. Каплиева¹, А. А. Каплиев²

¹Гомельский государственный медицинский университет

²Гомельский дворцово-парковый ансамбль

Цель исследования: охарактеризовать становление службы скорой медицинской помощи в Гомельской области в первые послевоенные годы. Источниками для исследования стали материалы по истории медицины (отчеты, приказы и протоколы областного отдела здравоохранения Гомельской области, станции скорой медицинской помощи г. Гомеля, городского Совета народных депутатов и партийных органов) из фондов Государственного архива Гомельской области и Государственного архива общественных объединений Гомельской области.

Ключевые слова: скорая медицинская помощь, областной отдел здравоохранения, станция, послевоенный период.

THE AMBULANCE SERVICE OF GOMEL REGION OVER 1944–1950

M. P. Kapliyeva¹, A. A. Kapliyev²

¹Gomel State Medical University

²Gomel Palace and Park Ensemble

Research objective: to characterize the formation of the ambulance service in Gomel region during the first post-war years. The sources for the study were materials on the history of medicine (reports, orders, and reports of the Regional Public Health Department of Gomel region, the Ambulance station of the city of Gomel, the City Council of the People's Deputies and Party Bodies) from the State Archives of Gomel region and the State Archive of Public Associations of Gomel region.

Key words: ambulance, regional public health department, station, post-war.

Введение

Первым и важнейшим этапом оказания медицинской помощи населению является догоспитальный этап, обеспечиваемый службой скорой (неотложной) медицинской помощи (ССНМП). Изучение истории становления ССНМП после освобождения Гомельской области от фашистской оккупации актуально не только для истории медицины, но и отечественной истории в целом. Проблемы, которые возникали в период восстановления, развития и организации работы ССНМП в послевоенные годы, ма-

лоизучены, поскольку библиография по данной теме фактически отсутствует.

Важность ССНМП недооценивалась как исследователями, так и организаторами здравоохранения, хотя интенсивность и качество работы этой службы оказывают существенное влияние на общий уровень здравоохранения. Научный интерес к данной проблеме долгое время фактически отсутствовал: из последних изданных исследований можно упомянуть лишь сборник республиканской конференции «Актуальные вопросы организации скорой ме-