
ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

УДК 616.15-001.36-089

МОДЕЛИРОВАНИЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ШОКА*С. Л. Зыблев¹, З. А. Дундаров¹, С. В. Зыблева²*¹Гомельский государственный медицинский университет²Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель

В настоящее время для воспроизведения геморрагического шока наибольшее распространение получил метод Уиггера. Предложенная модель до известной степени искусственна и имеет свои недостатки в результате введения гепарина, который предупреждает свертывание крови в мелких сосудах и изменяет сосудистую проницаемость. В ряде случаев геморрагический шок воспроизводится однократным массивным кровопусканием, а дальнейшее течение процесса специально не регулируется. Воспроизведение геморрагического шока по вышеупомянутому методу у мелких лабораторных животных невозможно в связи с малым диаметром магистральных сосудов. Использование крупных лабораторных животных требует высоких материальных затрат. В литературных источниках описано несколько приемов забора крови у крыс. Но известные методы забора крови не могут в полной мере воспроизводить геморрагический шок. Разработка новой модели воспроизведения экспериментального геморрагического шока у мелких лабораторных животных является актуальным направлением в современной экспериментальной хирургии.

Ключевые слова: экспериментальная модель, геморрагический шок.

MODELING OF HEMORRHAGIC SHOCK*S. L. Zyblev¹, Z. A. Dundarov¹, S. V. Zybleva²*¹Gomel State Medical University²Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

Wiggers' method has currently become the most wide-spread method of modeling hemorrhagic shock. The proposed model is artificial to a certain degree and has its drawbacks related to the introduction of heparin, which prevents blood coagulation in small vessels and changes the vascular permeability. In a number of cases, hemorrhagic shock was reproduced by a single massive bloodletting, and the further course of the process was not controlled. The modeling of hemorrhagic shock by means of the above-mentioned method is impossible in small laboratory animals due to the small diameter of great vessels. However, the use of large laboratory animals demands high material costs. Several methods of blood sampling have been described in literature sources. However, the known methods of blood sampling cannot reproduce hemorrhagic shock in full measure. The development of a new method of modeling hemorrhagic shock in small laboratory animals is a topical area in modern experimental surgery.

Key words: experimental model, hemorrhagic shock.

Введение

Успех в терапии той или иной патологии напрямую зависит от этиопатогенетического обоснования применяемого метода. Основу познания сложных механизмов развития патологических процессов в организме составляет биологическое моделирование, которое возникло вместе с развитием экспериментальной биологии и медицины, и его значение в науке трудно преувеличить.

Задача моделирования состоит в том, чтобы по результатам проводимых с помощью моделей экспериментов выявить свойства и характерные признаки изучаемой болезни, возникающей и развивающейся в живом организме. Для создания оптимальной, максималь-

но полезной модели необходимо выбрать один или два существенных признака, общих для оригинала и модели.

Одним из важных этапов воспроизведения модели патологического процесса является адекватная анестезия животного. В предоперационном периоде необходимо выполнить ряд условий, направленных на минимизацию отрицательного влияния самой анестезии. Крысы должны быть голодными, работать с ними необходимо аккуратно, без нанесения механических повреждений, крыса не должна испытывать страх. Длительное возбуждение будет влиять на кровообращение и метаболизм животного. Это увеличит риск осложнений анестезии. Животное должно быть исследовано

непосредственно перед анестезией для исключения патологии со стороны внутренних органов. Необходимо измерить частоту и характер дыхания, частоту сердечных сокращений, осмотреть слизистые оболочки (десна), выявить выделения из глаз или носа, оценить кожные покровы. Целью общей анестезии является потеря сознания, подавление рефлексов, расслабление мышц, обезболивание (подавление восприятия боли) [1].

Цель работы

Изучить литературные данные о методах моделирования геморрагического шока у мелких лабораторных животных.

Обсуждение

Для воспроизведения геморрагического шока в настоящее время в литературных источниках описано несколько методов. Наибольшее распространение получил метод Уиггерса (С. J. Wiggers, 1950). Автор предложил оригинальный метод, который применяется до настоящего времени. Он заключается в выпуске крови в резервуар, соединенный системой трубок с бедренной артерией. Кровь поступает в резервуар до тех пор, пока артериальное давление, снижающееся по ходу кровопотери, не уравнивается гидростатическим давлением столба крови в резервуаре. Изменяя положение (высоту) резервуара над уровнем сердца, можно получить гипотензию любой степени. Резервуар является своеобразным буфером. В стадии компенсации артериальное давление повыситься не может, так как кровь выходит в резервуар, в стадии декомпенсации артериальное давление до определённого периода, пока имеется кровь в резервуаре, также не понижается, так как кровь поступает из резервуара в сосудистую систему. Для стабилизации крови используют гепарин. Из изложенного видно, что модель геморрагического шока по Уиггерсу до известной степени искусственна: процесс происходит не так, как это бывает в обычных условиях. Кроме того, существенные отличия возникают в результате введения гепарина, который предупреждает свертывание крови в мелких сосудах и изменяет сосудистую проницаемость. В лаборатории И. Р. Кузнецова стабилизация гипотензии на определенном уровне достигалась повторными кровопусканиями в период компенсации, то есть производилось нечто подобное тому, что имело место в модели Уиггерса. Однако в период декомпенсации процесс протекал без вмешательства экспериментатора. Предложенная модель не требовала применения гепарина. В ряде случаев геморрагический шок воспроизводился однократным массивным кровопусканием, а дальнейшее течение процесса специально не регулировалось [2]. Воспроизведение геморрагического шока по вышеупомянутому

методу у мелких лабораторных животных невозможно в связи с малым диаметром магистральных сосудов. На основании собственных наблюдений и литературных данных видно, что внешний диаметр аорты у белой крысы массой 200–220 г не более 3 мм, а внешний диаметр бедренной артерии составляет 1–1,5 мм [3, 4]. В описанном способе используется гепарин, применение которого снижает степень микроциркуляторных расстройств, что, в свою очередь, не может полноценно отражать патогенетические изменения в организме. Использование крупных лабораторных животных требует высоких материальных затрат.

В литературных источниках описано несколько приемов забора крови у крыс [5, 6]. Но известные методы забора крови не могут в полной мере воспроизводить геморрагический шок. Моделирование геморрагического шока путем ампутации хвоста не является в должной степени чистым, так как имеет составляющую травматического шока — утрата органа, и получить массивную кровопотерю не удастся в связи с самопроизвольной остановкой кровотечения. Способ моделирования гипотензии у крыс путем пункции ретроорбитального венозного сплетения дает возможность получить около 0,5 мл крови (Cocchetto and Bjornsson, 1983) [7]. В свою очередь, Grice в 1964 г. описал получение 1–2 мл крови из ретроорбитального венозного сплетения [8]. Согласно данным Sorg и Buckner (1964), пункция в области латерального угла глазной щели вызывает меньше носовых кровотечений и меньше травм глазного яблока, а также дает возможность повторно использовать данный способ для получения крови у крыс, мышей, морских свинок, кроликов и хомяков. Однако эти же авторы сообщили об успешном взятии до 8 мл крови у крыс при помощи пункции ретроорбитального сплетения, без умерщвления крыс [9]. Метод ретроорбитальной пункции включает следующие шаги: натягивание кожи, прилегающей к глазу, чтобы произошло выпучивание глазного яблока из глазницы, приводящее к уменьшению венозного наполнения; надавливание большим пальцем за углом нижней челюсти и осторожное вращательное введение пипетки через угол глазной щели в ретроорбитальное сплетение (Kraus, 1980) [10].

С помощью пункции сердца Burhoe удалось собирать 5 мл крови из крыс каждую неделю в течение трех месяцев (Burhoe, 1940) [11]. В другом исследовании сообщается о 12 % летальных исходов при пункции сердца (Stuhlman et al., 1972) [12]. В связи с этим стандартным требованием многих комитетов по содержанию и использованию лабораторных животных становится применение анестезии перед пунк-

цией сердца и только в качестве конечного забора у всех лабораторных особей.

Bober (1988) отметил, что отсечение хвоста «перестало пользоваться популярностью в силу травматического характера процедуры». Он описал технику для забора крови при помощи шприца 22-го калибра под общей анестезией, позволяющую получить от 3 до 6 мл артериальной крови из хвоста [13].

Golba и соавторы (1974) пришли к выводу, что отбор проб крови из ретроорбитального сплетения крысы несет гораздо больший стресс, чем забор крови при помощи отсечения хвоста. Ретроорбитальный забор, а не отсечение хвоста вызывал значительное снижение лейкоцитов в крови в течение нескольких недель. По мнению авторов, снижение лейкоцитов в крови указывает на общую адаптационную реакцию при стрессе. Эта ответная реакция на внутренние и внешние факторы приводит к атрофии лимфатической системы и к снижению митотической активности в костном мозге [14].

В другом исследовании, сравнивающем уровни стресса при различных методах забора, Horton с соавт. (1986) наблюдал значительное повышение сывороточной креатинкиназы после пункции ретроорбитального сплетения, но не после пункции сердца. Увеличение уровней креатинкиназы может быть связано с повреждением тканей или со стрессом [15].

Согласно вышеуказанным исследованиям, пункция ретроорбитального сплетения является наиболее стрессовой техникой среди трех обсуждаемых методов. Также следует избегать повторных взятий крови из ретроорбитального сплетения, поскольку они являются причиной повреждения тканей с участием гардеровой железы (Канадский Совет по защите животных, 1984).

Отсечение лап под анестезией использовалось для получения малого количества крови — до 0,3 мл у крысы. Однако из-за боли, причиняемой крысе во время данной процедуры, Cocchetto and Bjornsson (1983) не рекомендовали использование данной техники.

Таким образом, описанные способы могут рассматриваться как метод забора крови, а не как метод воспроизведения геморрагического шока.

Выводы

1. В настоящее время известные модели воспроизведения геморрагического шока не полностью отражают все патофизиологические процессы, протекающие в организме при данном патологическом состоянии.

2. Разработка новой модели экспериментального геморрагического шока у мелких лабораторных животных является актуальным направлением в современной экспериментальной хирургии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Rodent Anesthesia Wetlab 26th Annual Conference and Trade Show Saskatchewan Association of Veterinary Technologists Inc / Dr Colette Wheler, Ms Peggy Nelles, Ms Nadine Schueller, Ms Carla Hudy // Saskatoon. — 2010. — November 5–7.
2. Кулагин, В. К. Патологическая физиология травмы и шока / В. К. Кулагин. — М., 1978. — 296 с.
3. Ноздрачев, А. Д. Анатомия крысы (лабораторные животные) / А. Д. Ноздрачев, Е. Л. Поляков. — СПб., 2001. — 464 с.
4. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И. П. Западнюк [и др.]. — Киев, 1983. — 383 с.
5. Michael, W. M. Biological Effects of Blood Loss: Implication for Sampling Volumes and Technique / W. M. Michael, N. R. Andrew // ILAR Journal. — 1989. — Vol. 31. — P. 4–8.
6. Tsukamoto, T. Animals Model for Trauma Reserch: What Are the Options? / T. Tsukamoto, P. H. Christoph // Shock. — 2009. — Vol. 31. — P. 3–10.
7. Cocchetto, D. M. Methods for vascular access and collection of body fluids from the laboratory rat / D. M. Cocchetto, T. D. Bjornsson // J. Pharm. Sci. — 1983. — Vol. 7, № 2. — P. 465–492.
8. Grice, H. C. Methods for obtaining blood and for intravenous injections in laboratory animals / H. C. Grice // Lab. Anim. Care. — 1964. — Vol. 14, № 6. — P. 483–493.
9. Sorg, D. A. A simple method of obtaining venous blood from small laboratory animals / D. A. Sorg, B. Buckner // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. — 1964. — Vol. 115. — P. 1131–1132.
10. Timm, K. I. Orbital venous anatomy of the rat / K. I. Timm // Lab. Anim. Sci. — 1979. — Vol. 29. — P. 636–638.
11. Burhoe, S. O. Methods of securing blood from rats as described in study of blood groups and their inheritance / S. O. Burhoe // J. Hered. — 1940. — № 31. — P. 445–448.
12. Stuhlman, R. A. Repeated blood sampling of *Mystromys albicaudatus* / R. A. Stuhlman, J. T. Packer, S. D. Rose // Lab. Anim. Sci. — 1972. — Vol. 22. — P. 268–270.
13. Bober, R. Drawing blood from the tail artery of a rat / R. Bober // Lab Anim. — 1988. — № 1. — P. 33–34.
14. Golba, S. The effect of trauma, in the form of intraperitoneal injections or puncture of the orbital venous plexus, on peripheral white blood cell count in rats / S. Golba, M. Golba, T. Wilczok // Acta Physiol. Poi. — 1974. — Vol. 25, № 4. — P. 339–345.
15. Horton, M. L. Femoral venipuncture for collection of multiple blood samples in the nonanesthetized rat / M. L. Horton, C. T. Olson, D. W. Hobson // Am. J. Vet. Res. — 1986. — Vol. 47, № 8. — P. 1781–1782.

Поступила 13.02.2015

УДК 618.146-07:618.2

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ СОСТОЯНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Ю. Д. Каплан, Т. Н. Захаренкова

Гомельский государственный медицинский университет

В статье освещены современные методы диагностики истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН), возможность прогнозирования преждевременных родов современными методами исследования.

Ключевые слова: беременность, истмико-цервикальная недостаточность, цервикометрия, номограмма, ультразвуковое исследование шейки матки, импедансометрия, флуоресцентная спектроскопия.