

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волошин М. Я. Электрофизиологические методы исследования головного мозга в эксперименте.— Киев: Наук. думка, 1987.— 192 с.
2. Первис Р. Микроэлектродные методы внутриклеточной регистрации и ионофореза.— М.: Мир, 1983.— 208 с.
3. Barrett J., Whitlock D. G. Technique for bevelling glass microelectrodes // Intracellular staining in neurobiology / Eds by S. B. Kater, C. Nicholson.— Berlin etc.: Springer-Verlag, 1973.— P. 297—299.
4. Brown K. T., Flaming D. G. Instrumentation and technique for beveling fine micropipette electrodes // Brain Res.— 1975.— 86, N 1.— P. 172—180.
5. Clementz B., Grampp W. A method for rapid bevelling of micropipette electrodes // Acta physiol. scand.— 1976.— 96, N 2.— P. 286—288.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца  
АН УССР, Киев

Материал поступил в редакцию 06.09.88

УДК 616.151.5(048)

Б. М. Щепотин, Я. М. Ена, В. А. Диброва,  
Е. А. Шевченко, Г. Н. Виноградова, В. Г. Черкасов

## Экспериментальная модель ДВС-синдрома

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови так называемый ДВС-синдром — сложный патологический процесс, приводящий к блокаде микроциркуляции, развитию тромботических процессов и геморрагий, гипоксии тканей, тканевому ацидозу, что обуславливает возникновение глубоких нарушений функции органов [1]. В связи с этим необходимо всестороннее экспериментальное изучение ДВС-синдрома.

Наиболее простыми и широко распространенными моделями ДВС-синдрома являются искусственно созданные, в которых ДВС-синдром вызывается массивной невозмещенной кровопотерей, необратимым шоком, ожогами. Трансфузиологические модели ДВС-синдрома основаны на переливании гетерогенной крови или ее компонентов. Доказательства развития ДВС-синдрома основаны на его биохимических и патоморфологических проявлениях.

Недостатки большинства моделей ДВС-синдрома связаны с трудоемкостью предлагаемых способов его воспроизведения, несходством с клиническим течением процесса. Поэтому целью нашей работы было найти доступный способ моделирования ДВС-синдрома и приблизить условия его развития в экспериментальной модели к естественным условиям, при которых ДВС-синдром развивается у человека.

ДВС-синдром у кроликов вызывали введением в организм животного чужеродного материала. В качестве агента, провоцирующего ДВС-синдром, использовали препарат «Дезоксон-3», поступление в организм которого вызывает появление признаков диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, характерных для ДВС-синдрома у человека. Животным 30 %-ный водный раствор «Дезоксона-3» (2800—3000 мг/кг) вводили одномоментно перорально натошак в течение 1 мин. По предложенному способу моделирования ДВС-синдрома получено авторское свидетельство [2].

Результаты последующих биохимического и патоморфологического исследований подтверждают развитие ДВС-синдрома у кроликов: появляются почечная и печеночная недостаточность, внезапная одышка, геморрагии различной локализации.

Биохимическое исследование крови позволило выявить следующие фазы развития ДВС-синдрома: I — гиперкоагуляция и II — коагулопатия потребления. В течение первых 30—45 мин от момента введения «Дезоксона-3» отмечали повышение содержания фибриногена, появ-

ление в крови растворимого фибрина, ускорение образования тромбопластина, тромбина, переход фибриногена в фибрин (по данным тромбозаграфии), повышение активности фактора XIII. Через 3 ч наблюдали явления гипокоагуляции — снижение концентрации фибриногена (на 70 %), появление в крови продуктов расщепления фибрина/фибриногена, снижение активности фактора XIII, выраженную тромбоцитопению.

Патоморфологическое исследование выявило во всех случаях морфологические признаки диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Установлены прямые (наличие тромбов и агрегатов форменных элементов крови в сосудах гемомикроциркуляторного русла) и

косвенные (геморрагии и некрозы во внутренних органах, возникающие вследствие тромбоза сосудов гемомикроциркуляторного русла) морфологические доказательства ДВС-синдрома. Согласно современным воззрениям



Рис. 1. Макроскопический срез головного мозга кролика. МоКР — массивный очаг кровоизлияния в паренхиму головного мозга; стрелками указаны точечные кровоизлияния.

[3, 4], для морфологического подтверждения предполагаемого диагноза: «ДВС-синдром», необходимо, чтобы в трех или более органах были обнаружены микротромбы.

В сосудах гемомикроциркуляторного русла жизненно важных органов (печени, почек, легких, головного мозга, сердца) мы выявляли микротромбы. Наряду с микротромбами наблюдалась агрегация форменных элементов крови (чаще — эритроцитов). Агрегаты имели вид столбиков, петель или более крупных образований. Максимальная агрегация эритроцитов приводит к развитию так называемых сладжей. Микротромбоз сосудов гемомикроциркуляторного русла, а также изменение реологических свойств крови, вызывающих развитие сладж-синдрома, приводят к значительным нарушениям проницаемости сосудистой стенки, транспортных механизмов, функционирующих между кровью и тканями. Системные нарушения функционирования структурного барьера, лежащего на границе раздела кровь — рабочие элементы органа, приводят к развитию геморрагий, а также дистрофий, которые, углубляясь, переходят в некрозы.

В паренхиме головного мозга определяются множественные точечные геморрагии и большие локусы кровоизлияния (рис. 1), в сосудах гемомикроциркуляторного русла — микротромбы, в нейронах — явления периферического, центрального и сегментарного видов хроматолита, который сочетается с гидропическими изменениями цитоплазмы.

Легкие отечны, резко полнокровны. Капилляры альвеолярных перегородок гиперемизированы, обнаружены стазы эритроцитов, а также признаки сладж-синдрома. В ряде артериол выявляются смешанные и фибриновые тромбы (рис. 2). Отмечено расширение венозного звена гемомикроциркуляторного русла — посткапиллярных и собирательных венул. В паренхиме органа выражен интерстициальный отек, наблюдаются утолщение базальной мембраны альвеол и скопление эозинофильного экссудата в просвете альвеол. Вследствие экссудации через альвеолярную перегородку форменных элементов крови и слущивания пневмоцитов возникает картина типичного альвеолита.

В миокарде, его мелких артериях и артериолах, наблюдается развитие сладж-синдрома; в капиллярах отмечаются «монетные столбики». На фоне выраженного интерстициального отека просматриваются миграция форменных элементов крови, образование участков кровоизлияний. В миокарде отмечены очаги мутного набухания кардиомиоцитов, изредка фокусы некроза.

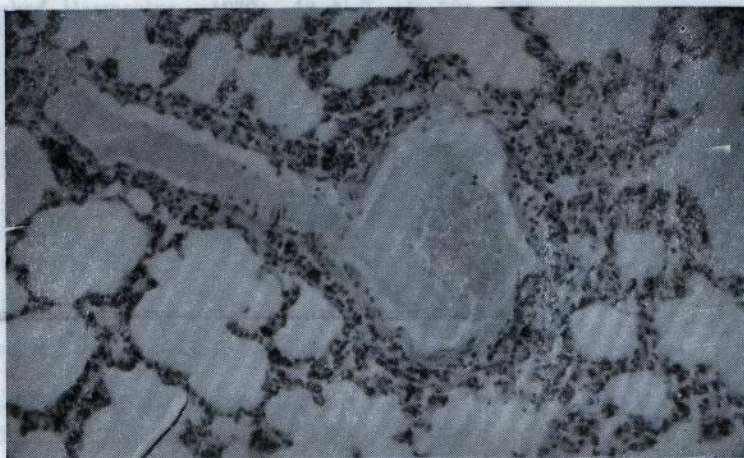


Рис. 2. Паренхима легких кролика:

1 — просвет альвеолы; TP — тромб в просвете кровеносного сосуда. Об. 10, Ок. 10. Окраска гематоксилин-эозином.

В печени наблюдаются явления паренхиматозной дистрофии, преимущественно зернистой. Цитоплазма гепатоцитов набухшая, мутная, содержит эозинофильные включения. Сосуды гемомикроциркуляторного

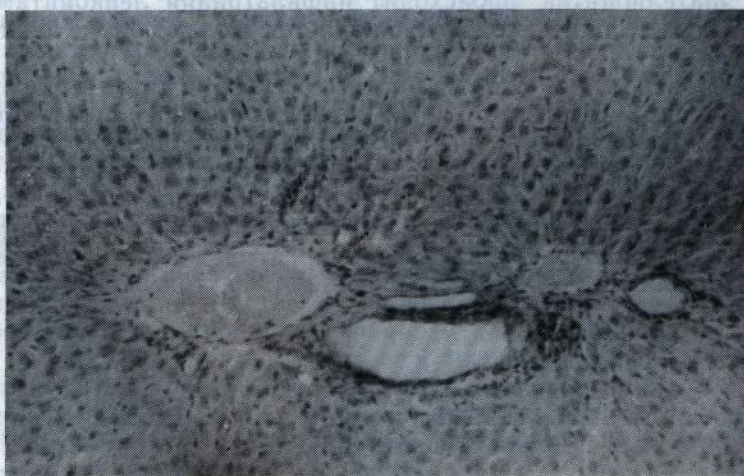


Рис. 3. Паренхима печени кролика, TP — тромб в просвете кровеносного сосуда. Об. 10, Ок. 7. Окраска гематоксилин-эозином.

русла расширены, появляются стазы форменных элементов крови, в некоторых сосудах сформированы тромботические массы (рис. 3).

Почки увеличены в размере, отечны, темного цвета. На поверхности определяются множественные кровоизлияния. В эпителиоцитах почечных канальцев отчетливо выражены явления паренхиматозной дистрофии. Большинство эпителиоцитов канальцев находится в состоянии зернистой дистрофии, их цитоплазма набухшая, мутная. Просвет некоторых канальцев заполнен эозинофильным содержимым или пере-

крыт увеличенными в размере эпителиоцитами. В сосудах гемомикроциркуляторного русла определяются микротромбы. Наблюдаются расширение и полнокровие венозных микрососудов. В некоторых участках паренхимы видны очаги кровоизлияния (рис. 4).

Слизистая желудка, как правило, синюшного цвета, утолщена, отечна. Поверхность ее обильно покрыта слизистыми массами, видны мно-

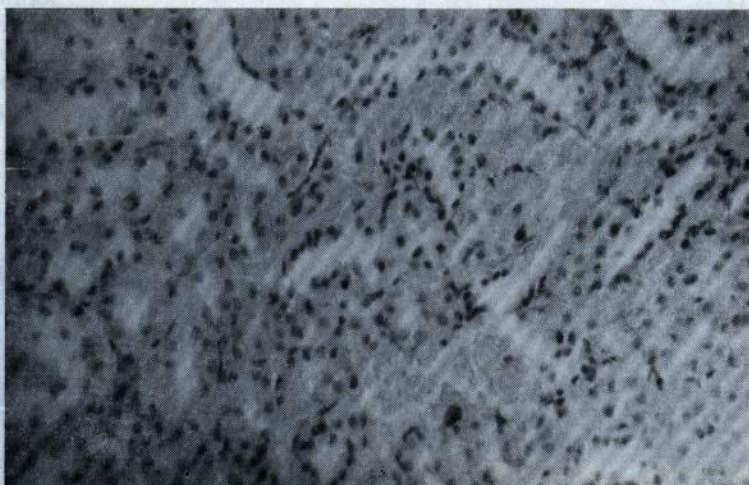


Рис. 4. Паренхима почки кролика:

1 — просвет почечного канальца. 2 — очаг кровоизлияния в паренхиму почки. Об. 10. Ок. 10. Окраска гематоксилин-эозином.

жественные мелкие кровоизлияния и эрозии. В клеточных элементах собственного слоя слизистой определяются дистрофия, некробиоз и слущивание эпителиоцитов, происходит инфильтрация лейкоцитами. Кровеносные сосуды полнокровны, наблюдается их тромбоз и диapedезные кровоизлияния.

Таким образом, результаты биохимического и патоморфологического исследований свидетельствуют о пригодности предложенного способа вызывать экспериментальный ДВС-синдром, а также о том, что экспериментальная картина развития ДВС-синдрома у животных соответствует клинической картине его развития у человека. Следовательно, с помощью предлагаемой модели ДВС-синдрома можно изучать генезис, течение, последствия развития и меры предупреждения сложного патологического процесса — диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

В. М. Shchepotin, Ya. M. Ena, V. A. Dibrova,  
E. A. Shevchenko, G. N. Vinogradova, V. G. Cherkasov

#### EXPERIMENTAL MODEL OF DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION SYNDROME

Disseminated intravascular coagulation syndrome (DIC-syndrome) is experimentally reproduced by introduction of 30 % aqueous solution «Desoxon-3» (2800-300 mg/kg) into the organism of laboratory animals (rabbits). The preparation was perorally introduced once on an empty stomach for 1 min. Biochemical and pathomorphological studies testify to the development of the typical DIC-syndrome in rabbits. It is concluded that the model suggested makes it possible to thoroughly study genesis, course, consequences of the development and preventive measures of disseminated intravascular blood coagulation, a complex pathological process.

A. A. Bogomoletz Medical Institute, Ministry  
of Public Health of the Ukrainian SSR, Kiev