

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Балакина М. Е., Дегтярева Е. В.

Научный руководитель: к.м.н, доцент Глушаков Руслан Иванович
Кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Контактная информация: Балакина Мария Евгеньевна — студентка 3 курса Педиатрический факультет,
E-mail: manya.53@yandex.ru

Ключевые слова: печеночная недостаточность, токсический гепатит, модели на животных

Актуальность исследования: печеночная недостаточность является значимой проблемой здравоохранения по причине высокой распространенности вирусных гепатитов и дефицита эффективных гепатопротекторов. Экспериментальное (доклиническое) изучение эффективности новых гепатопротекторов требует воспроизводимых моделей печеночной недостаточности [1].

Цель исследования: проанализировать данные научной литературы по методам и методикам моделирования острой и хронической печеночной недостаточности.

Материалы и методы: выполнен анализ медицинской литературы реферативных баз данных и систем цитирования PubMed, Web of Science, Scopus, GoogleScholar, elibrary по методам моделирования печеночной недостаточности.

Результаты: все методы моделирования печеночной недостаточности разделяются на три основные группы: хирургические, химические и другие. Требования, предъявляемые к данным моделям, следующие: обратимость; воспроизводимость; в случае наступления гибели животного должна иметься возможность клинического, биохимического и морфологического (гистологического) анализов; возможность выполнения «терапевтического окна» (между наступлением массивного повреждения органа и смертью должно иметься время для осуществления лечебных манипуляций); модель должна быть сформирована у животных адекватного размера; минимизация риска для здоровья персонала, проводящего исследование. Из хирургических методов применяются следующие: наложение фистулы Экка и формирование обратной фистулы Экка-Павлова, которые заключаются в хирургическом создании анастомоза между нижней полой и воротной венами с перевязкой воротной или нижней поллой вены соответственно. Также применяется метод одномоментного или многоэтапного, полного или частичного удаления печени. Лимитирующими факторами применения данных моделей являются высокая стоимость, трудоемкость, трудности воспроизведения и большой удельный вес осложнений во время выполнения хирургических манипуляций. Большинство токсических агентов приводят к мозаичному повреждению печеночной паренхимы, при этом происходит некротизация центральной либо периферической зоны долек. При более длительном воздействии гепатотоксических веществ после регенерации нарушается архитектоника ткани печени с нарушением микроциркуляции и образованием цирроза. Основными химическими моделями являются введение ацетаминофена, D-галактозамина, четыреххлористого углерода (CCl₄), тиоацетамида, азоксиметана, конканавалина А. Жировой гепатит воспроизводится путем введения серноокислого гидразина и/или алкоголя. При воспроизведении химических моделей сложность представляет подбор и корректировка дозы гепатотоксичного химического агента и вариабельность его действия. Прочие — модели печеночной недостаточности, создаваемые гепатотропными вирусами [2, 3]

Выводы: в настоящее время существует большое количество моделей печеночной недостаточности, однако ни одна из них не является идеальной и универсальной, поэтому выбор модели должен определяться задачами конкретного эксперимента.

Литература

1. Бакунина Н.С., Глушаков Р.И., Тапильская Н.И., Шабанов П.Д. Фармакология полипренолов как адаптогенов, снижающих интенсивность процессов гликирования // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2013. Т. 11, № 4. С. 44–53.

2. Рудаков В.С., Восканян С.Э., Еремин И.И., Деев Р.В. Экспериментальные модели острой печеночной недостаточности // Российский медико-биологический вестник имени академика ИП Павлова. 2015. № 4. С. 138–144.
3. Селезнева А.И., Столащук Н.В., Макарова М.Н. Выбор оптимального метода индукции острой патологии печени у крыс // Международный вестник ветеринарии. 2015. № 1. С. 75–84.