

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ У ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР

Среди диффузных поражений внутренних органов особо важную медико-социальную проблему представляет цирроз печени, этиология которого может быть различна: от хронической интоксикации алкоголем, химическими и лекарственными препаратами до вирусных гепатитов и генетических мутаций, приводящих к патологии желчных путей. Ключевым вопросом остается исследование обратимости патологических изменений в печени, в связи с чем созданы различные экспериментальные модели фиброза и цирроза печени на лабораторных животных, эффективность которых остается дискуссионной. К основным моделям относятся метод лигирования желчных протоков (bile duct ligation, BDL) и модель применения четыреххлористого углерода (CCL4).

Целью данной работы является сравнительная характеристика методологических подходов к экспериментальному моделированию и оценке развития фиброза и цирроза печени у лабораторных крыс линии Вистар на BDL- и CCL4-модели.

Материалы и методы. Экспериментальный цирроз печени моделировали у крыс линии Вистар массой 250 г путем проведения полостной операции по лигированию общего желчного протока под общей анестезией (BDL-модель, $n = 12$) или путём введения внутриперитонеально 20% CCL4 (CCL4-модель, $n = 10$). Контрольную группу составили здоровые крысы аналогичного веса и пола ($n = 4$). Все животные содержались согласно санитарно-гигиеническим нормам вивария. Ежедневно животных взвешивали и мониторировали для оценки клинических признаков цирроза печени. Морфологические признаки клеток печени оценивали методом световой и флуоресцентной микроскопии.

Результаты. Установлено, что выживаемость крыс с BDL выше, чем в группе животных с CCL4-моделью ($p < 0,01$), что может объясняться повышенной токсичностью метода. Выявлены статистически значимое повышение массы тела, печени и селезёнки, а также их индексов в группе крыс с BDL относительно группы с CCL4 и контрольных животных. В обеих группах регистрировалось увеличение абсолютного и относительного количества лимфоцитов, моноцитов и гранулоцитов по сравнению со здоровыми животными ($p < 0,05$), однако у крыс с BDL данные изменения показателей гемограммы были более выраженные, чем в группе крыс с CCL4-моделью ($p < 0,01$). Сравнительная характеристика патоморфологии печени выявила развития типичных признаков фиброза и цирроза при обоих способах моделирования. У крыс с BDL-моделью обнаруживался билиарный цирроз, аномальная архитектура печени, гранулированная дегенерация гепатоцитов, пролиферация желчных протоков, холестаза, рост фиброзной ткани и плазморрагия. В то же время у крыс с CCL4-моделью развивался типичный цирроз печени, который характеризовался заметным увеличением количества соединительной ткани, появлением очагов лейкоцитарных инфильтратов, а также нарушением дольковой структуры органа, однако индивидуальный анализ показал, что патоморфологическая картина не являлась однородной в данной группе животных.

Заключение. По клиническим, гематологическим и патоморфологическим признакам более эффективной для моделирования экспериментального цирроза печени у крыс линии Вистар является BDL-модель.

Milevich N. V., Nizheharodava D. B.

EXPERIMENTAL MODELS OF HEPATIC CIRRHOSIS IN WISTAR RATS

Clinical, hematological and morphological data established the effectiveness of bile-duct ligation model of experimental hepatic cirrhosis in Wistar rats compared to CCL4-model.