

Ю.М. ГАИН<sup>1</sup>, О.С. АЛЕКСАНДРОВА<sup>1</sup>, В.Н. ГАПАНОВИЧ<sup>2</sup>,  
Т.Э. ВЛАДИМИРСКАЯ<sup>1</sup>, Г.В. ШЕРСТЮК<sup>1</sup>, Н.Н. ВЕЯЛКИНА<sup>1</sup>

## **МОДЕЛИРОВАНИЕ ОТКРЫТОЙ И ЗАКРЫТОЙ ТРАВМЫ ЖИВОТА, ОСЛОЖНЁННОЙ СМЕРТЕЛЬНЫМ ВНУТРИБРЮШНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ С ПРИЗНАКАМИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ШОКА И ДВС-СИНДРОМА**

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»<sup>1</sup>,  
Государственный концерн «Белбиофарм»<sup>2</sup>,  
Республика Беларусь

**Цель.** Разработать экспериментальные модели смертельного внутрибрюшного кровотечения, обусловленного травмой паренхиматозных органов живота, максимально приближённые по патогенезу и танатогенезу к открытым и закрытым повреждениям этих органов у человека.

**Материал и методы.** Разработаны экспериментальные модели открытой и закрытой травмы паренхиматозных органов живота (печени и селезёнки), при которых механическая травматизация органов проводится на фоне предварительного внутривенного введения гепарина в дозе 750 ЕД. на 1 кг веса животного.

**Результаты.** Разработанные модели приводят к развитию продолжающегося внутреннего кровотечения из повреждённых органов с последующим развитием у животных геморрагического шока и ДВС-синдрома, способствуя 100%-ой их гибели при отсутствии медицинской помощи.

**Заключение.** Созданные модели открытой и закрытой травмы паренхиматозных органов живота могут быть использованы для сравнительной оценки эффективности различных способов местного и системного гемостаза, а полученные при этом результаты будут максимально приближены к таковым при оказании помощи пострадавшим в клинических условиях.

*Ключевые слова:* кровотечение, местный гемостаз, ДВС-синдром, моделирование ДВС-синдрома, экспериментальная модель, гипокоагуляция, травма печени, травма селезенки

**Objectives.** To design the experimental models of the fatal intra-abdominal hemorrhage, caused by the abdominal parenchymatous organs trauma, maximally approximating the open and close injuries of these organs in man according to pathogenesis and thanatogenesis.

**Methods.** The experimental models of the open and close abdominal parenchymatous organs (the liver and spleen) trauma have been worked out, at which the mechanical injury of the organs occurs on the background of the prior intravenous injection of heparin in the dose of 750 U per 1 kg of the animal's weight.

**Results.** The designed models result in the development of the continuous internal hemorrhage from the injured organs with subsequent development of the hemorrhagic shock and DIC-syndrome the animals, leading to their 100% death in case of medical aid lacking.

**Conclusion.** The designed models of the open and close traumas of the abdominal parenchymatous organs can be used for the efficacy comparative estimation of various ways of the local and systemic hemostasis; the obtained results will maximally approximate the results while rendering medical aid to the injured in the clinical settings.

*Keywords:* hemorrhage, local hemostasis, DIC-syndrome, modeling of DIC-syndrome, experimental model, hypocoagulation, trauma of the liver, trauma of the spleen

Травмы в нашей стране занимают третье место в структуре смертности населения (после сердечно-сосудистой патологии

и онкологических заболеваний), а в возрасте 20–40 лет – первое место. Они определяют важную составляющую Государствен-

ной программы демографической безопасности Республики Беларусь на 2007–2012 годы. По данным ВОЗ, от травм ежегодно гибнет 300 тысяч людей трудоспособного возраста, а 7–8 миллионов получают повреждения различной тяжести, определяя высокую социальную значимость данной проблемы для медицины и общества в целом [1, 2, 3]. Особая тяжесть травмы живота, которая в большинстве случаев осложняется перитонитом, массивным внутренним кровотечением и геморрагическим шоком, делает эту проблему одной из самых сложных в практической хирургии. Несмотря на все достижения медицинской науки и практики, летальность при травме живота продолжает оставаться высокой, варьируя в пределах 18,1–63,6% [1, 2, 4]. Применяемые методы лечения, определяющие комплексную тактику, многообразны и порой противоречивы. Их практическое внедрение во многом связано с созданием эффективной экспериментальной модели, на которой возможна отработка создаваемого способа гемостаза и проверка его практической эффективности. Вместе с тем, с учётом специфики системы гемостаза у лабораторных животных с выраженной гиперкоагуляционной направленностью, результаты экспериментальных исследований на животных не всегда можно переносить в клиническую практику. Кроме того, массивная кровопотеря в клинических условиях приводит к развитию ДВС-синдрома (чаще всего, с манифестацией гипокоагуляционного синдрома). По нашим данным, частота развития ДВС-синдрома у погибших с сочетанной травмой живота составляет 91% [5]. Всё это требует коррекции при создании экспериментальной модели внутрибрюшного кровотечения и отработке методов эффективного местного гемостаза.

**Цель.** Разработать экспериментальные модели смертельного внутрибрюшного

кровотечения, обусловленного травмой паренхиматозных органов живота, максимально приближенные по патогенезу и та- натогенезу к открытым и закрытым повреждениям этих органов у человека.

### Материал и методы

В эксперименте на лабораторных животных (белых рандомизированных крысах обоего пола) разработаны абсолютно смертельные модели открытого и закрытого повреждения паренхиматозных органов живота. Первоначально проводили оценку массы животного и обезболивание путём внутримышечного введения смеси из 2 мл 0,25%-ного раствора дроперидола и 1 мл 0,005%-ного раствора фентанила из расчёта 0,35 мл на 100 г веса. Далее в хвостовую вену крысы вводили гепарин из расчёта 750 ЕД на 1 кг веса животного.

Моделирование открытой травмы начинали с верхней срединной лапаротомии. Ножницами выполняли сочетанную краевую резекцию левой доли печени (размер резецируемого участка 1×0,3 см) и каудального края селезёнки (длина резецируемого участка 0,5 см). Послеоперационную рану брюшной стенки послойно ушивали узловыми швами [6].

Моделирование закрытой травмы паренхиматозных органов живота выполняли при помощи универсального ударного аппарата [7] с дозированной и строго регламентированной силой механического воздействия. Аппарат представляет собой полую медную трубку, запаиваемую с одного конца. Внутри корпуса располагается жёсткая пружина и латунный стержень (отбойник) с фиксатором. К трубке припаян столик. Между отбойником и столиком в авторском варианте аппарата существует зазор, который нами уменьшен путём изготовления столика большей высоты, приспособленного для размещения паренхиматоз-

ных органов (печень, селезёнка) белых крыс [8]. При моделировании абсолютно смертельной закрытой травмы паренхиматозных органов живота лабораторному животному выполняли срединную лапаротомию. В положении на правом боку в рану выводили сначала левую долю печени, затем – селезёнку, и с помощью ударного аппарата наносили один удар по диафрагмальной поверхности печени и один удар по каудальному краю селезёнки. Это приводило к формированию однотипного массивного механического повреждения паренхиматозных органов (печени и селезёнки), аналогичного повреждению, которое формируется при закрытой травме живота у человека [9]. Все манипуляции осуществляли после предварительного введения в хвостовую вену крысы гепарина в дозе 750 ЕД на 1 кг веса животного. Герметичность брюшной полости восстанавливали путём послойного ушивания раны брюшной стенки узловыми швами.

После моделирования внутрибрюшного кровотечения из повреждённых паренхиматозных органов живота осуществляли мониторинговое наблюдение за лабораторными животными с оценкой их состояния через каждые 10 минут. Фиксировали время гибели животных, после чего проводили вскрытие с оценкой объёма гемоперитонеума (путём эвакуации крови из брюшной полости шприцем и взвешивания её на электронных весах). Головной мозг, сердце, лёгкие, печень, селезёнку и почки изымали для последующего гистологического исследования. Участки внутренних органов фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине в течение 48 часов, промывали в проточной воде в течение 24 часов, обезживали в спиртах восходящей концентрации (70%, 80%, 96%, абсолютный спирт). Материал проводили через спирт-хлороформ, хлороформ, хлороформ-парафин и заливали в парафин. Из парафино-

вых блоков изготавливали срезы толщиной 4–5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, а также по MSB (для выявления фибрина). Микропрепараты и изготовленные микрофотографии изучали при помощи микроскопа DMLS с программным обеспечением («Leica», Германия).

В опытную группу включено 20 животных: 10 белых рандомизированных крыс обоего пола (5 – мужского, 5 – женского) при моделировании закрытой травмы живота и 10 белых рандомизированных крыс обоего пола (5 – мужского, 5 – женского) при моделировании открытой травмы живота. Контрольную группу составили 20 животных (по 10 для каждого вида травмы), которым выполняли идентичные хирургические манипуляции, но гепарин в хвостовую вену не вводили.

Для оценки состояния системы гемостаза у 16 крыс (по 8 для каждого вида травмы) по описанной выше методике выполняли моделирование открытой и закрытой травмы живота и на высоте кровотечения производили забор крови из каудальной вены, в пробы добавляли 3,8%-ного цитрата натрия в соотношении 9:1 [10]. Маркеры гемостаза определяли в бедной тромбоцитами плазме, полученной от белых беспородных крыс. Контрольную группу (8 животных) составили интактные крысы, на которых никаких манипуляций не производили. Кровь подопытных животных центрифугировали 7 мин. при 1000 об./мин., плазму переносили в другую пробирку и повторно центрифугировали 15 мин. при 3000 об./мин. Исследовали активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время (ТВ) и с помощью наборов НПО «РЕНАМ» (Россия). Содержание фибриногена в крови определяли по методу Рутберг. Время свёртывания плазмы оценивали на четырёхканальном гемокоагулометре СТ 2410 (ЗАО «СО-

Таблица 1

**Величина кровопотери и время жизни лабораторных животных после моделирования смертельной открытой травмы живота**

№ п/п	Масса крысы, г	Масса циркулирующей крови (МЦК), г*	Кровопотеря г	% от МЦК	Время жизни после операции, мин.
1	337	25,28	10,46	41,4	190
2	321	24,08	9,55	39,7	205
3	380	28,5	9,54	33,5	110
4	274	20,55	8,4	40,9	163
5	334	25,05	7,66	30,6	73
6	325	24,38	10,05	41,2	192
7	325	24,38	9,9	40,6	182
8	330	24,75	9,5	38,4	156
9	325	24,38	11,16	45,8	208
10	303	22,73	8,36	36,8	115
Среднее значение M±m	325,4±50,5	24,4±3,8	9,46±0,6	38,9±2,6	159,4±27,5

Примечание: \* – из расчёта 7,5% от массы крысы

ЛАР», Республика Беларусь).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением пакета прикладной программы «STATISTICA» (Version 6-Index, StatSoft Inc., США) с определением средней арифметической (M) и средней квадратичной ошибки среднего (m). Для количественных нормально распределённых признаков оценку статистической достоверности проводили при помощи критерия Стьюдента (t). Для выявления достоверных различий использовали следующие непараметрические критерии: для сравнения динамики изменения показателя в исследуемой и контрольной группах – критерий Уилкоксона для парных сравнений (Wilcoxon matched pairs test); для сравнения исследуемой и

контрольной группы по одному показателю – U критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test),  $\chi^2$ , точный критерий Фишера (Fisher exact p).

### Результаты и обсуждение

При моделировании открытой травмы живота гибель животных в опытной группе отмечена в 100% наблюдений. Среднее время жизни после операции равнялось  $159,4 \pm 27,5$  мин., средняя кровопотеря –  $9,5 \pm 0,6$  г, что составляет  $38,9 \pm 2,6\%$  массы циркулирующей крови (МЦК) и условно (по аналогии с кровотечением у людей) соответствует геморрагическому шоку II–III степени (таблица 1, рис. 1).

При вскрытии у всех погибших живот-

Рис. 1. Кривая гибели лабораторных животных при моделировании открытой травмы живота

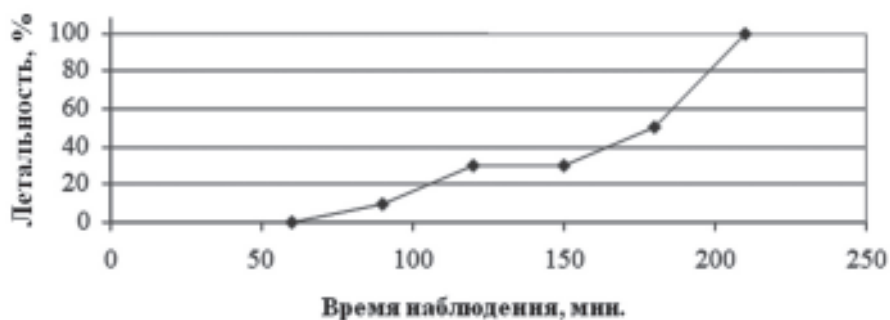


Таблица 2

**Величина кровопотери и время жизни лабораторных животных после моделирования смертельной закрытой травмы живота**

№ п/п	Масса крысы, г	Масса циркулирующей крови (МЦК), г*	Кровопотеря г	% от МЦК	Время жизни после операции, мин.
1	301	22,58	6,09	27,0	58
2	320	24,0	5,55	23,1	99
3	330	24,75	7,28	29,4	60
4	286	21,45	7,2	33,6	149
5	330	24,75	6,9	27,9	65
6	330	24,75	6,1	24,6	67
7	250	18,75	5,2	27,7	77
8	309	23,18	5,14	22,2	125
9	297	22,28	5,61	25,2	110
10	330	24,75	5,7	23,0	108
Среднее значение M±m	308,3±16,5	23,12±1,23	6,1±0,5	26,4±2,1	91,8±18,7

Примечание: \* - из расчёта 7,5% от массы крысы.

ных в брюшной полости выявлена кровь без сгустков. Спаечный процесс между резецированными участками органов и сальником отсутствовал, отложений фибрина не было, сосуды резецированных органов зияли, при надавливании из них выделялась жидкая кровь.

Средняя масса оперированных животных первой контрольной группы (открытая травма живота без введения гепарина) составила 318,8±8,7 г. После операции животных помещали в метаболическую клетку для динамического наблюдения в течение суток. По истечении этого срока все животные были живы. После эвтаназии крыс путём внутримышечного введения 2%-ного раствора тиопентала натрия в дозе 1000 мг/кг проводили их вскрытие. При

аутопсии ни у одного животного свободной крови в брюшной полости не было. На резецированных поверхностях печени и селезёнки отмечались небольшие сгустки крови, отложения фибрина, у отдельных животных выявлены рыхлые сращения между резецированными поверхностями и сальником. Морфологические исследования органов не производили.

При моделировании закрытой травмы живота в опытной группе гибель животных отмечена в 100% наблюдений. Среднее время жизни после операции равнялось 91,8±18,7 мин. при кровопотере 6,1±0,5 г, что составляет 26,4±2,1% от МЦК и условно (по аналогии с кровотечением у людей) соответствует геморрагическому шоку II степени (таблица 2, рис. 2).

**Рис. 2. Кривая гибели лабораторных животных при моделировании закрытой травмы живота**

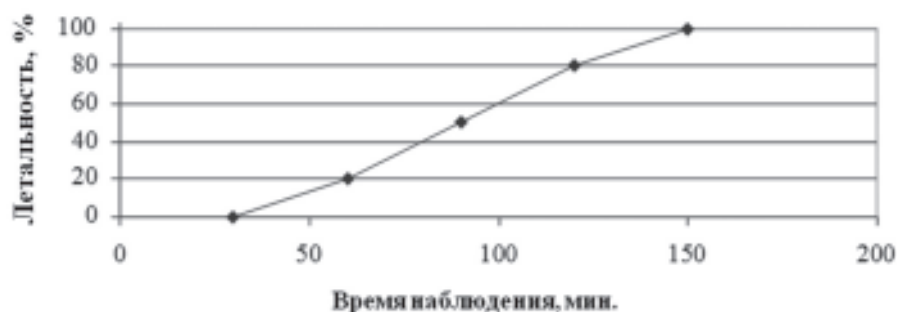


Таблица 3

**Показатели системы гемостаза при моделировании открытой и закрытой травмы печени и селезёнки (M±m)**

Показатель	Интактные животные (n=8)	Открытая травма (n=8)	Закрытая травма (n=8)
АЧТВ, секунд	26,1±1,06	356,9±58,9	186,8±45,5
Критерий Wilcoxon, p	-	0,01	0,01
Фибриноген, г/л	3,0±0,18	1,25±0,1	1,25±0,1
Критерий Wilcoxon, p	-	0,01	0,01
Тромбиновое время, сек.	39,5±1,58	365,4±86,3	396,7±5,9
Критерий Wilcoxon, p	-	0,01	0,01
Протромбиновое время, сек.	22,3±0,63	47,6±2,6	41,2±2,6
Критерий Wilcoxon, p	-	0,01	0,01

\* Примечание - уровень значимости различий p по сравнению с интактной группой

При вскрытии у всех животных в брюшной полости выявлена кровь; на поверхностях разможжённых органов наблюдали гематомы, сгустки крови; отложения фибрина, спайки между сальником и разможжёнными поверхностями отсутствовали.

Средняя масса оперированных животных второй контрольной группы (закрытая травма без введения гепарина) составила 314,2±5,4 г. В течение первых двух часов наблюдения умерло 2 крысы. На вскрытии выявлены спайки между разможжёнными органами и сальником, множественные и массивные сгустки крови на поверхностях левой доли печени и каудального края селезёнки. Жидкой крови в свободной брюшной полости не было. Остальные животные выжили. Таким образом, летальность при моделировании закрытой травмы печени и селезёнки без предварительного введения гепарина составляет 20%, а с предварительным введением гепарина в указанной дозе – 100% (различия между группами статистически высоко достоверны: p – уровень двустороннего критерия Фишера составляет 0,0007).

Для характеристики состояния системы гемостаза крыс после моделирования открытой и закрытой травмы печени и селезёнки на фоне предварительного введения гепарина в дозе 750 МЕ/кг определяли

следующие показатели (таблица 3) [11]: а) активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) – тест, выявляющий, исключительно плазменные дефекты внутренней системы активации X-фактора в первой (образование протромбиназы) фазе свёртывания крови [удлинение АЧТВ отражает дефицит плазменных факторов (кроме VII и XIII) наблюдается при их значительном (ниже 25–10%) снижении; удлинение АЧТВ указывает на преобладание гипокоагуляции]; б) протромбиновое время – характеризует первую (протромбинообразование) и вторую (тромбинообразование) фазы плазменного гемостаза и отражает активность протромбинового комплекса (увеличение протромбинового времени говорит о наклонности к гипокоагуляции); в) фибриноген – белок, синтезируемый печенью, в крови находится в растворённом состоянии, но, в результате ферментного процесса под воздействием тромбина и фактора XIIIa, может превращаться в нерастворимый фибрин (позднее снижение концентрации фибриногена после его повышения наблюдается во II–III стадиях ДВС-синдрома); г) тромбиновое время – время, необходимое для образования сгустка фибрина в плазме при добавлении к ней тромбина (оно используется как для оценки третьей фазы свертывания крови –

образования фибрина, так и для состояния естественных и патологических антикоагулянтов).

У животных при моделировании смертельной открытой травмы живота АЧТВ увеличилось до  $356,9 \pm 58,9$  сек. при норме  $26,1 \pm 1,06$  ( $p=0,01$ ); тромбиновое время – до  $365,4 \pm 86,3$  сек. при норме  $39,5 \pm 1,58$  ( $p=0,01$ ), протромбиновое – до  $47,6 \pm 2,6$  сек., что было статистически значимо выше нормы ( $p=0,01$ ). Уровень фибриногена животных снизился более, чем в два раза по сравнению с нормой и составил  $1,25 \pm 0,1$  г/л ( $p=0,01$ ). При моделировании смертельной закрытой травмы живота АЧТВ было удлинено до  $186,8 \pm 45,5$ , тромбиновое время – до  $396,7 \pm 5,9$ , протромбиновое – до  $41,2 \pm 2,6$  сек., фибриноген снижался до  $1,25 \pm 0,1$  г/л. Все отличия от нормы были статистически достоверны ( $p=0,01$ ). Удлинение АЧТВ, тромбинового и протромбинового времени на фоне глубокой гипофибриногенемии при моделировании как открытой, так и закрытой травмы живота свидетельствует о развитии выраженного гипокоагуляционного синдрома.

У животных опытной группы с открытой травмой наиболее выраженные изменения отмечались в печени, почках, селезёнке и лёгких. Микроскопические изменения включали:

- в печени – очаги массивных кровоизлияний, зернистой дистрофии гепатоцитов, расширение всех вен и синусоидных капилляров;

- в селезёнке – очаги кровоизлияний, участки малокровия и опустошения синусоидов (рис. 3, см. цветной вкладыш);

- в почках – сегментарный некроз и тотальный лизис щеточной каемки нефротелия проксимальных канальцев; очаги зернистой дистрофии нефроцитов (рис. 4, см. цветной вкладыш);

- в лёгких – венозное полнокровие, очаговые массивные кровоизлияния в аль-

веолы.

Во всех органах наблюдали признаки сосудистого поражения – набухание и десквамация эндотелия, выявляли сладжированные и/или агрегированные эритроциты в сосудах микроциркуляторного русла. Окраска MSB выявила фибрин в сосудах микроциркуляторного русла и в стенках крупных сосудов (рис. 3, 4, см. цветной вкладыш).

У животных опытной группы с закрытой травмой наиболее выраженные изменения обнаружили в печени, почках, селезёнке, сердце и лёгких. Микроскопические изменения включали:

- в печени – очаги массивных кровоизлияний с формированием обширных гематом; участки коагуляционного некроза гепатоцитов; отсутствие дольчатого строения печени, нарушение радиального хода балок; расширение перисинусоидальных пространств и синусоидов с наличием гемолизированных эритроцитов в просвете; дилатация центральных вен, выпадение депозитов фибрина и образование фибрино-эритроцитарных предтромбов в центробибулярных и печёночных венах (рис. 5 а, см. цветной вкладыш); выпадение фибрина в синусоидных капиллярах (рис. 5 б, см. цветной вкладыш);

- в селезёнке – очаги массивных кровоизлияний и разможнения; очаговая атрофия лимфатических фолликулов; выраженная эктазия и полнокровие синусоидальных капилляров красной пульпы; набухание и гиперхромность эндотелиоцитов синусоидов красной пульпы набухшие; чёткая очерченность и очаговое утолщение стенок синусоидных капилляров; участки малокровия и опустошения синусоидов;

- в почках – очаговый некроз нефротелия проксимальных канальцев; лизис щеточной каемки нефроцитов проксимальных и дистальных канальцев; выраженное полнокровие капилляров клубочков; сеп-

рация плазмы в сосудах мозгового слоя;

- в сердце – выраженный отёк интерстиция; очаги зернистой дистрофии кардиомиоцитов; расширение и полнокровие вен и венул; очаговые субсегментарные и сегментарные контрактуры кардиомиоцитов (рис. 6, см. цветной вкладыш);

- в лёгких – венозное полнокровие, очаговые массивные кровоизлияния в альвеолы.

Во всех органах наблюдали признаки сосудистого поражения – набухание, гиперхромия и десквамация эндотелия, выявлялись агрегаты клеток крови, гемолиз эритроцитов, сладжированные эритроциты в сосудах МЦР. Окраска MSB выявила депозиты фибрина в сосудах микроциркуляторного русла и в стенках крупных сосудов (рис. 5, 6, см. цветной вкладыш).

### Выводы

1. С учётом специфики системы гемостаза у лабораторных животных с выраженной гиперкоагуляционной направленностью и высокой вероятностью спонтанного гемостаза, результаты экспериментальных исследований по созданию механической травмы паренхиматозных органов живота не всегда можно переносить в клиническую практику. Массивная кровопотеря в клинических условиях (особенно при неадекватной коррекции волевых нарушений) часто приводит к развитию ДВС-синдрома (с манифестацией гипокоагуляционного синдрома). Отработка методов эффективного гемостаза на лабораторных животных должна осуществляться на модели, наиболее приближённой к реальным клиническим условиям – при продолжающемся кровотечении на фоне индуцированного гипокоагуляционного синдрома.

2. Разработаны две абсолютно смертельные экспериментальные модели травмы печени и селезёнки, максимально при-

ближённые по своим патогенетическим особенностям к наиболее распространённым повреждениям этих органов у человека.

3. Выполненные гемостазиологические и морфологические исследования позволяют утверждать, что разработанные модели продолжающегося внутреннего кровотечения при механической открытой и закрытой травме паренхиматозных органов живота приводят к развитию геморрагического шока, гипокоагуляционной фазы ДВС-синдрома и, как следствие, 100% гибели лабораторных животных (без оказания помощи).

4. Разработанные экспериментальные модели открытой и закрытой травмы паренхиматозных органов живота могут быть использованы для сравнительной оценки эффективности различных способов местного и системного гемостаза. Полученные при этом результаты могут быть максимально приближены к таковым при использовании данного способа остановки кровотечения в клинических условиях.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумов, М. М. Особенности диагностики и определения рациональной лечебной тактики при закрытой сочетанной травме живота / М. М. Абакумов, Н. В. Лебедев, В. И. Малярчук // Рос. мед. журн. – 2003. – № 2. – С. 17-20.
2. Багдасарова, Е. А. Тактика лечения повреждений живота при сочетанной травме: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.27 / Е. А. Багдасарова. – М.: ГОУ ВПО Моск. мед. акад. им. И. М. Сеченова, 2008. – 292 с.
3. Pringle, J. Notes on the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma / J. Pringle // Ann. Surg. – 1998. – Vol. 48. – P. 541-549.
4. Updates in the management of severe coagulopathy in trauma patients / M. Lynn [et al.] // Int. Care Med. – 2002. – Vol. 28. – P. 241-247.
5. Александрова, О. С. Факторный анализ проявлений полиорганной недостаточности и их роли в наступлении неблагоприятного исхода у пострадавших с сочетанной травмой живота / О. С. Александрова, Ю. М. Гаин, И. Р. Николайчик // Мед. журн. – 2009. – № 2. – С. 19-23.



6. Способ моделирования открытой травмы живота со смертельным внутрибрюшным кровотечением из паренхиматозных органов у крыс: рац. предложение / Ю. М. Гаин, О. С. Александрова, В. Н. Гапанович; БелМАПО. – № 65; 17.10.08.

7. Способ моделирования закрытой травмы мошонки в эксперименте на животных (кролики): пат. Респ. Беларусь / А. В. Строчкин, В. Н. Полховский. – № 1529; заявл. 25.10.04.

8. Способ моделирования закрытой травмы паренхиматозных органов живота у мелких лабораторных животных: рац. предложение / Ю. М. Гаин, О. С. Александрова; БелМАПО. – № 73; 09.03.09.

9. Способ моделирования закрытой травмы живота у мелких лабораторных животных: рац. предложение / Ю. М. Гаин, О. С. Александрова, В. Н. Гапанович; БелМАПО. – № 66; выд. 17.10.08.

10. Способ забора крови у мелких лабораторных животных: рац. предложение / О. С. Александрова, Г. В. Шерстюк, Н. Н. Вейлякина; БелМАПО. – № 72; 9.03. 09.

11. Назаренко, Г. И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун. – М., 2000. – 544 с.

**Адрес для корреспонденции**

220013, Республика Беларусь,  
г. Минск, ул. П. Бровки, 3, кор. 3,  
Белорусская медицинская академия  
последипломного образования,  
e-mail: gain1959@tut.by,  
Гаин Ю.М.

*Поступила 17.04.2010 г.*

---

**ЧИТАЙТЕ В СЛЕДУЮЩЕМ НОМЕРЕ:**

Н.А. Гордеев с соавт.

Профилактика тромбоэмболии легочной артерии клипированием нижней полой и подвздошных вен: показания, техника, ближайшие и отдаленные результаты

М.Д. Левин с соавт.

К патогенезу первичных дивертикулов двенадцатиперстной кишки