# Экспериментальные статьи ВЛАСОВ Т. Д., МИТРЕЙКИН В. Ф., ШЕСТАКОВА С. А.

## Создание учебного фильма — альтернативная форма обучения студентов экспериментальной дисциплине Патофизиология на примере фильма «Тромбоз»

Кафедра патофизиологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова e-mail: tvlasov@yandex.ru

#### Реферат

Раздел учебной программы «Патофизиология периферического кровообращения и микроциркуляции», в который входит тема «Тромбоз», требует визуализации изменений микрогемоциркуляции, что достигалось путем постановки эксперимента студентами на практическом занятии. Реалии настоящего времени вынудили отказаться от проведения острых опытов на занятии, а образовавшийся пробел в традиционной системе обучения патофизиологии восполнить альтернативным методом, отвечающим современным требования подготовки врача. В качестве такого метода на нашей кафедре используется создание учебного фильма с обязательным активным участием студентов под руководством преподавателя, демонстрирующего проведение классического учебного опыта на лабораторных животных.

Учебный фильм по представленной теме наглядно демонстрирует динамику образования белого (тромбоцитарно-сосудистого) тромба и нарушений микрогемоциркуляции в венозных сосудах брыжейки лягушки. Просмотр его занимает не более 10–12 мин, что оставляет больше времени для теоретической части занятий.

Ключевые слова: тромбоз, микрогемоциркуляция, гемостаз, учебный фильм.

### Vlasov T. D., Mitreykin V. F., Shestakova S. A.

## The alternative form of students traning in experimental pathophysiology by the educational video «thrombosis»

Saint-Petersburg Pavlov State Medical University e-mail: tvlasov@yandex.ru

#### **Abstract**

Realities of present time stimulate us to refuse to carry out an expreiments in practical studies, and the traditional system of training in pathophysiology has to be filled by the alternative method answering the modern requirement of the medical education. In the pathophysiology department of the State I. P. Pavlov medical university an educational film with obligatory active participation of students is used as such method. The film demonstrates the carrying out of the classical educational experience on laboratory animals. The presented film visually shows the dynamics of the formation of the blood clot and infringements of the microcirculation in venous vessels of the frog mesentery. The viewing takes 10–12 minutes and leaves more time for a theoretical part of the study.

**Keywords:** thrombosis, microcirculation, hemostasis, educational video.

#### Введение

Расстройства микроциркуляции с ее обменнотрофической функцией сопровождают развитие широкого спектра заболеваний, особенно сердечнососудистой системы, и в случае быстрого нарушения кровотока в жизненно важных органах — головном мозге и сердце — могут привести к летальному исхолу.

Среди всех нарушений периферического кровообращения особое место занимают тромбоз и тромбоэмболические осложнения в связи с широким распространением их в клинической практике и высокой степенью риска для жизни пациентов. Это делает актуальным изучение патогенеза тромбообразования и механизмов тромбоэмболических осложнений в курсе патофизиологии.

Раздел учебной программы «Патофизиология периферического кровообращения и микроциркуляции», в который входит тема «Тромбоз», как никакой другой требует визуализации изменений микрогемоциркуляции — скорости кровотока, диаметра просвета микрососудов, количества функционирующих капилляров, реологических свойств (агрегатного состояния) крови. Изучение тромбоза диктует необходимость отслеживания динамики изменений, происходящих на отдельных этапах формирования тромба со стороны сосудистой стенки, скорости и характера кровотока, реологических свойств крови, образования тромботической массы, отдельных частей и всего тромба, а также изменений кровотока после стабилизации тромбоза.

#### ВЛАСОВ Т. Д., МИТРЕЙКИН В. Ф., ШЕСТАКОВА С. А.

Приведенные требования в недавнем прошлом реализовывались путем постановки эксперимента студентами на практическом занятии. Однако реалии настоящего времени вынудили отказаться от проведения острых опытов на занятиях. В связи с этим возникла необходимость найти и использовать альтернативный метод, который в определенной мере восполнил бы образовавшийся пробел в традиционной системе обучения экспериментальной дисциплине Патофизиология и отвечал бы современным требованиям подготовки врача, владеющего знаниями о патогенезе типовых патологических процессов и умением использовать их при постановке диагноза болезни и лечении пациента. В качестве такого метода на нашей кафедре используется один из возможных вариантов учебной деятельности студентов — подготовка учебных фильмов с привлечением к участию студентов. Материалом для учебных фильмов являются либо результаты научного исследования, выполненного студентом в рамках СНО, либо фильм исходно снимается по одной из тем, которая входит в учебную программу.

Большой интерес неизменно вызывает у студентов работа над учебным фильмом на тему «Тромбоз». На первом (подготовительном) этапе, после изучения литературы, рекомендованной преподавателем по данной теме, был составлен и обсужден сценарий фильма. Затем проведены подготовка теоретического раздела, методического и технического обеспечения видеосъемок и обучение студентов проведению экспериментального исследования.

### Сценарий фильма «Тромбоз сосудов брыжейки лягушки. Опыт Цана»

Введение. Определение понятия «тромбоз». Классификация тромбов: по структуре (белый, красный, смешанный), по локализации (пристеночный, обтурирующий), по механизму образования (тромбоцитарно-сосудистый, коагуляционный). Процесс тромбообразования: первичный (тромбоцитарно-сосудистый) гемостаз, вторичный (коагуляционный) гемостаз.

Факторы, повышающие риск возникновения тромбоза: дефицит антитромбина III, протеинов С и S; мутации генов протромбина и фактора V свертывания крови, гипергомоцистеинемия; исходно высокие уровни факторов VIII и XI свертывания крови.

Первичный гемостаз. Причина — образование тромбоцитарно-сосудистого тромба. Первичный гемостаз осуществляется путем кратковременного спазма сосудов под действием биологически активных веществ (катехоламины, лейкотриены, тромбоксаны, нейропептиды, эндотелины); реакции со стороны тромбоцитов: активация, адгезия и агрегация, секреция биологически активных веществ из плотных и α-гранул тромбоцитов.

Вторичный гемостаз. Причина — образование коагуляционного тромба. Схема процесса коагуляции.

Триада Р. Вирхова: повреждение сосудистой стенки, замедление тока крови и изменение физико-химических свойств крови — основные механизмы

в патогенезе тромбообразования [3, 4]. Впервые развитие микротромбоза в сосудах брыжейки лягушки продемонстрировал профессор Страсбургского университета Фридрих Вильгельм Цан [5, 7].

*Цель исследования:* изучить патогенез тромбоза сосудов и его последствия.

Задачи исследования:

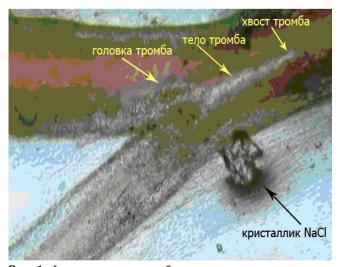
- 1. моделировать тромбоз сосудов микроциркуляторного русла брыжейки лягушки *in vivo* (опыт Цана);
- 2. проследить динамику формирования тромба в микрососуде;
- 3. изучить изменения микрогемоциркуляции в динамике тромбообразования и после стабилизации тромбоза;
- 4. проведение эксперимента «Тромбоз сосудов брыжейки тонкой кишки лягушки (опыт Цана)».

Техническое обеспечение проведения опыта. Перечисляются и демонстрируются используемые в опыте приборы (микроскоп), инструменты (шприцы, ножницы, пинцеты, иглы) и растворы (20 %-го раствор сернокислой магнезии (MgSO $_4$ ) для наркоза, физиологический раствор) и пр.

Методика исследования. Лягушке в подкожное пространство спины вводят 1,0-1,5 мл 20 %-го раствора сернокислой магнезии. (Демонстрируются лягушки в пластмассовом биксе; выбирается лягушка, которой подкожно вводят раствор  $MgSO_4$ ). Наблюдается снижение болевой двигательной реакции при покалывании иголкой по мере углубления наркоза.

Лягушку помещают на резиновую пластинку брюшком вниз, фиксируют иголками так, чтобы середина правой боковой поверхности живота расположилась у края бокового отверстия резиновой пластинки (демонстрация). После извлечения тонкой кишки через боковой разрез фиксируют ее иголками по краю отверстия резиновой пластинки.

Брыжейку для предупреждения высыхания периодически смачивают физиологическим раствором. На предметный столик микроскопа кладут стеклянную пластинку, а на нее — резиновую пластику с фиксированной лягушкой. Под малым увеличением



**Рис. 1.** Формирование тромбоцитарно-сосудистого тромба под действием кристалла NaCl и его строение (опыт Zhan)

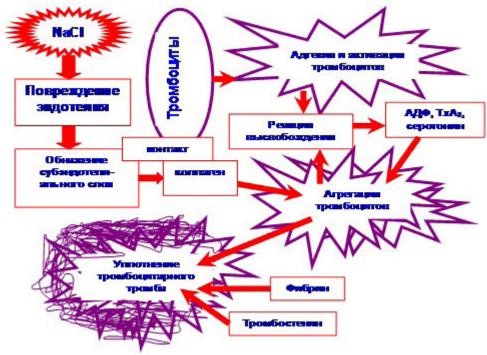


Рис. 2. Примерная блок-схема образования тромбоцитарно-сосудистого тромба

микроскопа в проходящем свете через боковое отверстие резиновой пластинки рассматривают сосуды брыжейки и находят место слияния двух вен среднего калибра. Концом препаровальной иглы, смоченной водой, захватывают кристаллик поваренной соли и под контролем глаза помещают его около выбранного для наблюдения сосуда [5, 7]. Наблюдение за изменением кровотока в вене ведут в течение 30–40 мин. Если кристалл NaCl растворится, на то же место кладут другой кристалл и продолжают наблюдение.

Наблюдение. В процессе наблюдения отмечают постепенное замедление скорости кровотока в венозных сосудах и отложение тромбоцитарной массы на стенке сосуда, расположенной вблизи кристалла хлористого натрия, а также на противоположной стенке сосуда и в месте слияния двух венозных сосудов (бифуркации). Демонстрируются (указываются курсором):

- 1 место формирования тромба на внутренней стенке сосуда, вблизи кристаллика NaCl;
- 2 место формирования тромба на противоположной стенке сосуда;
- 3 формирование тромба в месте слияния венозных сосудов;
- 4 структура тромба в месте бифуркации по мере его формирования: сначала головка, затем тело тромба и его хвост;
- 5 изменение кровотока в ходе роста тромба и колебания хвоста тромба в изменяющемся кровотоке;
- 6 отрыв фрагментов хвоста и образование тромбоэмболов;
- 7 развитие венозной гиперемии по мере роста тромба;
- 8 закрытие просвета (обтурация) сосуда и прекращение кровотока в венозном сосуде (венозный стаз).

Студенты самостоятельно (под контролем преподавателя) выполняют эксперимент и осуществляют видеосъемку в соответствии со сценарием фильма.

В протоколе опыта подробно описываются динамика и стадии образования тромба [1, 2, 5, 6, 7] (рис. 1), изменения кровотока в сосуде.

Обсуждение. Объясняется механизм тромбоза в данном опыте. Указывается, какие факторы, образующиеся в эндотелии, обладают тромбогенной и атромбогенной активностью. Представлена классическая схема образования тромбоцитарно-сосудистого тромба (рис. 2).

Далее указываются:

- 1) возможные исходы образовавшегося тромба [1, 2, 5]:
- спонтанный лизис тромба аутолитическое ферментативное расплавление тромба под действием плазмина при активации фибринолитической системы крови;
- отрыв тромба, или тромбоэмболия, при этом происходит отрыв части тромба (обычно хвоста) и превращение его в эмбол на фоне активации в этой зоне системы фибринолиза. Отрыву тромба обычно способствует импульсный характер тока крови, возникающий при изменении положения тела или физическом напряжении;
- организация тромба замещение тромба элементами соединительной ткани;
- реканализация тромба при умеренной активности системы фибринолиза на значительном протяжении обтурирующего тромба происходит его разрушение и частичное возобновление кровотока, внутренняя поверхность канала покрывается эндотелием;
- инфицирование тромба и его расплавление
  обычно возникают на фоне имеющегося в орга-

Хронометраж учебного фильма «Тромбоз» (10 мин 21 c)			
Таблица 1			
Но-	Раздел фильма	Продолжительность	
мер п/п		с начала фильма (мин, с)	раздела (c)
1	Представление фильма (указываются название, наименование вуза, кафедры)	00 мин 00 с – 00 мин 12 с	12
2	Определение понятия «тромбоз», классификация тромбов	00 мин 12 с – 01 мин 25 с	73
3	Факторы риска тромбообразования	01 мин 25 с – 01 мин 52 с	27
4	Механизмы первичного гемостаза	01 мин 52 с – 02 мин 38 с	46
5	Механизмы вторичного гемостаза	02 мин 38 с – 03 мин 00 с	22
6	Триада Р. Вирхова	03 мин 00 с – 03 мин 46 с	46
7	Клинические проявления тромбоза подключичной и плечевой вен	03 мин 46 с – 04 мин 04 с	18
8	Экспериментальная модель тромбоза (опыт Zhan)	04 мин 05 с – 08 мин 14 с	249
9	Подавление болевой реакции лягушки введением ${ m MgSO_4}$	04 мин 04 с – 04 мин 34 с	30
10	Вскрытие брюшной полости лягушки	04 мин 34 с – 04 мин 49 с	15
11	Подготовка препарата сосудов брыжейки лягушки	04 мин 49 с – 05мин 01 с	12
12	Наблюдение нормального кровотока в венах брыжейки	05 мин 01 с – 05 мин 18 с	17
13	Помещение кристалла NaCl рядом с венозным сосудом брыжейки	05 мин 18 с – 05 мин 24 с	6
14	Формирование тромба внутри венозного сосуда под действием кристалла NaCl	05 мин 24 с – 08 мин 14 с	170
15	Исходы тромбов	08 мин 14 с – 09 мин 24 с	70
16	Рекомендации студентам по оформлению протокола	09 мин 24 с – 10 мин 00 с	36
17	Субтитры фильма (авторы, год выпуска, ссылки)	10 мин 00 с – 10 мин 21 с	21
Итого			621

низме гнойного очага (ангины, флегмоны, пульпита и т. д.);

- 2) последствия тромбоза:
- ишемия;
- венозная гиперемия;
- инфаркт;
- тромбоэмболия;
- ДВС-синдром.

После анализа и обработки полученного материала формулируются рекомендации, предложения и выводы для оформления протокола. Продолжительность демонстрации фильма «Тромбоз» и его

разделов приведены в табл. 1. Таким образом, представленная форма демонстрации — учебный фильм «Тромбоз» наглядно демонстрирует острый эксперимент на лабораторных животных, который является всегда успешным (отсутствуют «неполучившиеся» опыты) и экономичным. Просмотр фильма занимает не более 10–12 минут (табл. 1), вместо 35–45 минут, требующихся для моделирования тромбоза, что оставляет больше учебного времени для теоретической части занятия.

Более подробно с фильмом можно ознакомиться на сайте www.microcirculation.ru.

#### Литература

- 1. Аничков, Н. Н. Учебник патологической физиологии / Н. Н. Аничков. — ОГИЗ: Ленинград. отд., 1936. — 413 с.
- 2. Гордиенко, А. Н. Пособие по патологической физиологии / А. Н. Гордиенко. Ростов н/Д, 1961. 414 с
- 3. Патология / под ред. В. А. Черешнева и В. В. Давыдова. Т. 1. М.: ГЭОТАР Медиа, 2009. С. 308–315.
- 4. Патологическая физиология / под ред. Н. Н. Зайко. — Киев, 1985. — 576 с.
- 5. Петров, И. Р. Руководство к практическим занятиям и демонстрациям по патологической физиологии / И. Р. Петров, В. Коропов. — 1947. — 336 с.
- 6. Подвысоцкий, В. В. Основы общей и экспериментальной патологии / В. В. Подвысоцкий. СПб., 1899. С. 406–409.
- 7. Zahn, F. W. Untersuchungen über thrombose: bildung der thromben / F. W. Zahn // Virchows Arch. Pathol. Anat. Physiol. Klin. Med. 1875. № 62. P. 81–124.