

УДК 612.42+616.36-002

## КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ И КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ КРОВИ И ЛИМФЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

<sup>1</sup>Булекбаева Л.Э., <sup>1</sup>Ерлан А.Е., <sup>2</sup>Рыспекова Ш.О., <sup>2</sup>Джусипбекова Б.А.,  
<sup>2</sup>Алпысбаева К.К., <sup>2</sup>Артыкбаева У.С.

<sup>1</sup>Институт физиологии человека и животных МОН РК Казахстан, Алматы;

<sup>2</sup>Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова,  
Алматы, e-mail: aea\_23@mail.ru

Статья посвящена исследованию морфологических свойств крови и лимфы, реогеографии и уровень кровоснабжения сосудов у крыс. При экспериментальном токсическом гепатите у крыс лимфатическая система вовлекается в патологический процесс. Возрастает уровень тромбогенных процессов не только в крови, но и в лимфе. Изменение реогеографии обуславливаются нарушением оттока в паренхиме, изменением эластичности сосудов печени и развитием артериовенозных шунтов.

**Ключевые слова:** токсический гепатит, доплер, реограф, кровь и лимфа

## BLOOD SUPPLY LIVER AND CELL COMPOSITION IN EXPERIMENTAL OF TOXIC HEPATITIS

<sup>1</sup>Bulekbaeva L.E., <sup>1</sup>Yerlan A.E., <sup>2</sup>Ryspekova S.O., <sup>2</sup>Dzhusipbekova B.A.,  
<sup>2</sup>Alpysbaeva K.K., <sup>2</sup>Artykbaeva U.S.

<sup>1</sup>Institute physiology of human and animal, Almaty;

<sup>2</sup>Kazakh National Medicine University ater Asfendiarov S.D., Almaty, e-mail: aea\_23@mail.ru

The article investigates the morphological properties of the blood and lymph, and reoepatography level of blood supply vessels in rats. Lymphatic system is involved in the pathological process an experimental toxic hepatitis in rats. Growing levels of thrombogenic processes not only in the blood but also in lymph. Change reoepatography are caused by violation of the outflow in the parenchyma, changes of blood vessels in liver elasticity and the development of arteriovenous shunts.

**Keywords:** toxic hepatitis, Doppler, Rheograph, blood and lymph

У крыс после введения внутрибрюшинно  $CCl_4$  (100 мкг/кг) через 24 часа развивался выраженный гепатит. Отмечено снижение активности синтеза оксида азота в эндотелиальных и гладкомышечных клетках кровеносных сосудов [8]. Острое отравление тетрахлорметаном *per os* крыс в дозе 0,75 ЛД<sub>50</sub> через 4 суток вызывало снижение основных гуморальных и клеточных иммунных реакций [2].

При хроническом токсическом гепатите крыс, вызванном введением 4-х хлористого углерода, наблюдалось увеличение паракортикальной зоны в брыжеечных лимфатических узлах, что свидетельствует, по мнению авторов, об усилении иммунного ответа по гуморальному типу [7].

После трехкратного введения 50% масляного раствора  $CCl_4$  через день крысам отмечено снижение в печени нуклеиновых кислот на 16% и общего белка на 18% по сравнению с показателями интактных животных [4].

Хроническая интоксикация животных тетрахлорметаном вызывала выраженные дистрофические и воспалительные изменения в печени и в регионарных лимфатических узлах. При беременности у самок и у потомства эти изменения сохранялись, но были выражены меньше. Авторы счита-

ют, что в этих условиях у животных лучше сохранялась дренажно-детоксикационная функция лимфатической системы [5]. Радиомунным методом установлено увеличение содержания ренина, ангиотензина I и II, алдестерона и активности ангиотензин-конвертирующего фермента при токсическом гепатите, вызванным введением  $CCl_4$  крысам [9].

В последние годы среди неинвазивных методов диагностики хронического гепатита и портальной гипертензии важное место отводится ультразвуковым исследованиям [7, 1].

### Материалы и методы исследования

Эксперименты проведены на 102 половозрелых белых лабораторных крысах-самцах линии Вистар, массой 180-250 гр. Для создания модели токсического гепатита использовали 50% масляный раствор четыреххлористого углерода ( $CCl_4$ ), который вводился внутрибрюшинно (0,3 мг/кг) один раз в течение 3 суток через день. Наличие токсического гепатита у крыс было подтверждено гистологическими и биохимическими исследованиями.

Острые опыты проводились на 2 группах крыс: 1-я группа крыс – контрольная (24 интактных крыс) и 2-я группа – это крысы с моделью токсического гепатита (78 крыс) с соблюдением основных принципов Хельсинской конвенции о гуманном отношении к лабораторным животным. Через 15 суток после инток-

сикации крыс 4-х хлористым углеродом под эфирным наркозом прижизненно регистрировали лимфоток из грудного и кишечного лимфатического сосуда.

Морфологический состав крови у крыс с токсическим гепатитом изучали на гематологическом анализаторе SYSMEXKX-219 (Япония). Время свертывания крови и лимфы определяли по Сухареву, вязкость – на вискозиметре ВК-4, рН – на анализаторе OSMETECHNORT™ССА (США).

Определение морфологического состава лимфы проводили в камере Горяева с сеткой Бюркера. Определяли число лейкоцитов, лейкоцитарную формулу – в сухих мазках лимфы, окрашенных по методу С.П. Романовского. Для изучения гистологических препаратов использовали световой микроскоп Leica – DM-1000.

Изучался уровень кровоснабжения в печени, в частности, в разных долях печени: правой и левой методом импедансной реографии на реографе «Рео-Мицар» (Россия).

В наших опытах определялась объемная скорость кровотока в магистральных сосудах брюшной полости: в печеночной артерии, в воротной вене, в селезеночной артерии и вене, нижней полой вене на ультразвуковом лазерном приборе Допплера «Сономед-300» (Россия). Комплексное ультразвуковое исследование кровенаполнения сосудов выполнялось на наркотизированных крысах строго натощак с конвексным датчиком частотой 8 МГц [20, 21]. Линейная скорость кровотока определялась в основном стволе воротной вены на уровне ворот печени при сканировании через межреберья. Расчет кровотока производили в см/с. Каждое измерение проводили в течение не менее 10 минут.

Полученный материал обработан на компьютере вариационно-статистическим методом с использованием критерия Стьюдента.

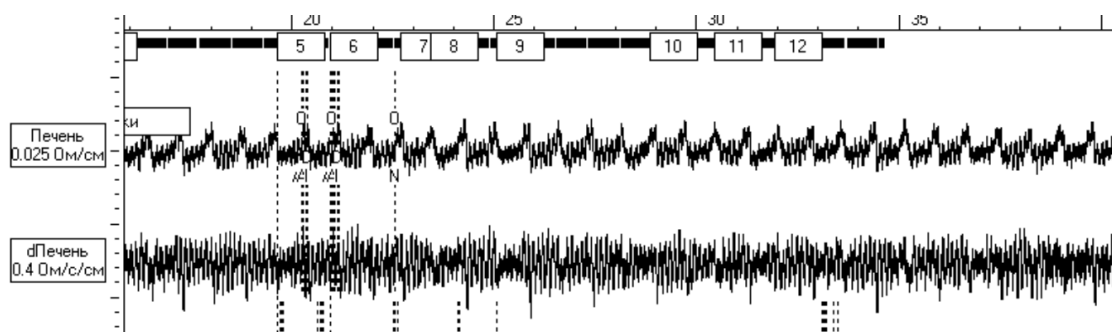
### Результаты исследования и их обсуждение

Результаты реогепаатографического исследования у крыс контрольных группы представляли собой чередующие систолические волны достаточной амплитуды, с закругленной вершиной и диастолическим подъемом. Скорость быстрого кровенаполнения составляла в контроле  $1,02 \pm 0,06$  Ом/с, скорость медленного кровенаполнения  $0,15 \pm 0,02$  Ом/с. На фоне токсического гепатита наблюдали, что форма кривой характеризовалась появлением заостренной и зазубренной, а в некоторых случаях платообразной вершины.

Результаты исследований на крысах с токсическим гепатитом показали противоречивые данные, в одних случаях наблюдали увеличение амплитуды систолической волны на 65%. Скорость быстрого кровенаполнения составляла  $6,06 \pm 0,5$  Ом/с, а медленного кровенаполнения –  $4,05 \pm 0,02$  Ом/с. В других случаях наблюдали уменьшение амплитуды диастолической и систолической волны на 45%, с одновременным уменьшением скорости быстрого кровенаполнения до  $0,70 \pm 0,02$  Ом/с, но возрастала скорость медленного кровенаполнения (рисунок).



а) реогепаатограмма контрольной группы крыс



б) реогепаатограмма на фоне токсического гепатита у крыс

Кривая реогепаатограммы у крыс с контрольной группой и на фоне токсического гепатита

## Параметры кровотока в сосудах портальной системы

## 1) Показатели в воротной вене

Группы	Скорость кровотока	PI (пульсационный индекс)	RI (индекс сопротивления)
Контрольная группа	20,3 ± 0,04	1,04 ± 0,05	0,63 ± 0,01
Группа с токсическом гепатитом	17,2 ± 0,03 *	0,29 ± 0,07**	0,31 ± 0,02**

## 2) Показатели в печеночной артерии

Группы	Скорость кровотока	PI (пульсационный индекс)	RI (индекс сопротивления)
Контрольная группа	24,0 ± 0,02	2,38 ± 0,05	0,80 ± 0,001
Группа с токсическом гепатитом	30,4 ± 0,03 *	0,68 ± 0,07**	0,86 ± 0,002

Примечания. \* – достоверно по сравнению с контролем,  $p < 0,05$ , \* –  $p < 0,01$ \*\*.

По мнению некоторых авторов, изменение кривой реогепаграммы происходит разнонаправлено, но, в основном, зависит от этиологии заболеваний [9]. При вирусной этиологии происходит снижение амплитуды систолической волны, при токсическом гепатите происходит обратный эффект т.е. идет увеличение амплитуды систолической волны.

Изучение скорости кровотока методом лазерной ультразвуковой доплерографии у крыс на фоне хронической затравки СС<sub>14</sub> показало, что скорость линейного кровотока в воротной вене снижалась, а в печеночной артерии скорость кровотока повышалась по сравнению с контрольной группой. Пульсационный индекс и индекс периферического сопротивления уменьшались в воротной вене и в печеночной артерии на 25%. Изменение этих показателей указывает на наличие нарушения гемодинамики печени на фоне токсического гепатита у крыс и начальным формированием проявлений портальной гипертензии (таблица).

При токсическом гепатите в сухих мазках крови крыс обнаружено увеличение числа моноцитов до 9% (норма – 2-3%), появляются промоноциты до 4%, сигнализирующие о напряжении иммунной системы организма. В норме у крыс в лейкоцитарной формуле лимфы преобладают лимфоциты. Они составляют основную клеточную массу в лимфе- 98-99%%, моноциты 1-2%. В лимфе, взятой у крыс с токсическим гепатитом, возрастало число моноцитов до 3-5% (в норме – 1-2%) и незначительно повышалось число лимфоцитов (на 6-8%).

Таким образом, при экспериментальном токсическом гепатите у крыс лимфатическая система вовлекается в патологический процесс. Возрастает уровень тромбогенных процессов не только в крови, но и в лимфе. Нарушается морфологический состав крови и лимфы и уменьшается их текучесть

по сосудам, что создает опасность появления тромбоза не только в кровеносных, но и в лимфатических сосудах. Следовательно, изменение реогепаграммы при гепатите печени обуславливаются нарушением оттока в паренхиме, изменением эластичности сосудов печени и развитием артериовенозных шунтов.

## Список литературы

1. Дынник О.Б., Мостовой С.Е., Березовский В.А., Бараненко В.М. Оценка реогепаграфии с ультразвуковым наведением локализации электродов. Матер. XIII конф. «Актуальні питання ультразвукової функціональної діагностики в ангіології», Київ – 2007. – С. 14–15.
2. Забродский П.Ф., Германчук В.Т. Влияние тетрагорметана на показатели иммунной системы // Бюлл. экпер. биол. и мед. – 2004. – № 1. – С. 56–57.
3. Камалов Ю.Р., Северов М.В., Олейникова Е.Б. Значение ультразвукового исследования вен портальной системы для выявления синдрома портальной гипертензии у больных циррозом печени. // Тез. I-го съезда Ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. – М., 1991. – С. 96.
4. Клишина И.М. Влияние гомогената трутеновых личинок на уровень белка и нуклеиновых кислот в условиях токсической гепатопатии // Матер. 55-ой регион. конф. по фармации, фармакологии и подготовка кадров. – Пятигорск, 2000. – С. 195–196.
5. Копылова Л.Е., Саркова Е.В., Асташов В.В. Лимфатический регион печени матери и потомства при беременности, осложненной действием экотоксикантов. // Бюлл. СО РАМН. – 2008. – № 5. – С. 38–43.
6. Кунцевич Г.И., Скуба Н.Д., Белолопатко Е.А. Роль комплексного ультразвукового исследования в дифференциальной диагностике очаговых образований печени. Методические рекомендации. – М., 1997. – С. 45.
7. Юрова Е.Г., Асташов В.В., Казаков О.В. Структура брыжеечных лимфатических узлов у крыс с хроническим токсическим гепатитом и в условиях его коррекции лазерным излучением и фитосорбционными комплексами // В кн.: Проблемы экспериментальной клинической и профилактической лимфологии. – Новосибирск, 2002. – С. 389–391.
8. Raom R., Kuman K.V et al. Влияние фруктозы на активность синтеза оксид азота под действием СС<sub>14</sub> // Indian J. Exp. Biol. – 2001. – V. 39, № 1. – P. 68–69.
9. Zhang J., Zong Ch., Li D., Zhan R. Взаимосвязь между локальной ренин-ангиотензин-альдостероновой системой и фиброзом печени крыс // Word. Chin. J. Dig. – 2002. – V. 10, № 4. – P. 397–400.