

УДК 612. 42:35 + 629.19

РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ И ЛИМФЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Булекбаева Л.Э., Демченко Г.А., Ахметбаева Н.А., Ерлан А.Е.

Институт физиологии человека и животных МОН РК, Алматы, e-mail: lbulekbaeva@gmail.com

При экспериментальном токсическом гепатите у крыс выявлено увеличение объема форменных элементов крови, ускорение свертывания крови и лимфы, увеличение их вязкости, ацидоз, уменьшение уровня гемоглобина в крови. Последнее связано с уменьшением средней концентрации гемоглобина в одном эритроците, несмотря на рост числа эритроцитов в крови. Этот факт, вероятно, связан с превращением в эритроцитах гемоглобина в метгемоглобин, который не участвует в газообмене. Таким образом, при токсическом гепатите ухудшаются реологические свойства крови и лимфы, их текучесть по сосудам на фоне выраженной анемии и снижении транспортной функции лимфатической системы.

Ключевые слова: токсический гепатит, лимфатическая система, реология

REOLOGICAL INDICATES OF BLOOD AND LYMPH AT EXPERIMENTAL TOXIC HEPATIC DISEASE

Bulekbaeva L.E., Demchenko G.A., Akhmetbaeva N.A., Yerlan A.E.

The Institute of Human and Animal Physiology, MES RK, Almaty, e-mail: lbulekbaeva@gmail.com

Under the experimental toxic hepatitis rats tend to experience the increased volume of blood cells, the acceleration of blood and lymph coagulation, the increased blood and lymph viscosity, acidosis, and the decreased level of hemoglobin in blood. The last fact is resulted from the lower average occupational hemoglobin in one erythrocyte, despite the increase in the number of red blood cells. This in turn is probably associated with the transformation of erythrocytes hemoglobina to methemoglobin, which does not participate in gas exchange. Thus, under the toxic hepatitis the rheological properties of blood and lymph tend to worsen along with their flow through the vessels under anemia and reduction of transport functions of the lymphatic system.

Keywords: toxic hepatic diseases, lymphatic system, rheology

Из множества промышленных токси- кантов наиболее опасным для здоровья населения считают 4-хлористый углерод, одна молекула которого при распаде дает две молекулы свободных радикалов. Он активизирует процессы перекисного окис- ления липидов, избирательно повреждает клетки печени, а в тяжелых случаях при- водит к жировой дистрофии печени и не- крозу гепатоцитов [2, 3, 4]. Однако, недо- статочно сведений о влиянии токсического гепатита на функции лимфатической систе- мы. Известна важная роль лимфатической системы в дренаже тканей, водно-солевом обмене, резорбции воды и белков из интер- стициального пространства, в иммунных ре- акциях, в детоксикации эндоэкологической среды, окружающей клетки [1].

Цель настоящей работы – изучить ре- ологические свойства крови и лимфы при токсическом гепатите, вызванным введением 4-хлористого углерода.

Материал и методы исследования

Эксперименты проведены на 45 половозрелых белых лабораторных крысах-самцах линии Вистар, массой 180–250 г. Для создания модели токсическо- го гепатита использовали 50% масляный раствор четыреххлористого углерода (CCl₄), который вводил- ся внутривенно (0,3 мг/кг) один раз в течение 3 суток через день. Наличие токсического гепатита у крыс было подтверждено гистологическими и био-

химическими исследованиями. Гистологический анализ тканей печени и лимфатических узлов про- изводили путем фиксирования материала в 10% рас- творе формальдегида и заливали парафином. Срезы толщиной 4–5 мк окрашивали гематоксилином и эо- зином, изучали под световым микроскопом Leica – DM-1000. Биохимические исследования крови: опре- деление уровня общего билирубина и тимоловой пробы, общего белка, активности ферментов: алани- наминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансфе- разы (АСТ) производили на анализаторе автоматич- еском открытого типа «Annalet» с использованием препаратов фирмы «Витал» (Россия). Через 15 суток под эфирным наркозом прижизненно регистрирова- ли лимфоток из кишечного лимфатического сосуда, артериальное давление с помощью тензодатчиков Монитора хирургического МХ-01 и были взяты про- бы лимфы и крови для исследований. Клеточный со- став крови изучали на гематологическом анализаторе SYSMEX КХ-219 9 (Япония). Время свертывания крови и лимфы определяли по Сухареву, вязкость – на вискозиметре ВК-4, рН – на анализаторе OSMETECH OPTI™ ССА (США). В камере Горяева с сеткой Бюр- кера определяли число лейкоцитов в лимфе, лейко- цитарную формулу – в сухих мазках лимфы, окра- шенных по методу С.П. Романовского. Полученный материал обработан статистическим методом с ис- пользованием критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Получение модели токсического гепати- та у крыс было подтверждено результатами гистологических исследований структуры печени и биохимических анализов крови,

отражающих функциональное состояние печени. В структуре печени были обнаружены участки развития соединительной ткани на месте некроза гепатоцитов, в большинстве долек отмечена жировая дистрофия, умеренно выраженный портальный склероз. Просветы синусоидов печени были расширены. Морфологическая картина печени соответствовала хроническому токсическому гепатиту. Биохимические исследования крови выявили уменьшение содержания общего белка, увеличение уровня билирубина общего и тимоловой пробы, активности ферментов: аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ), более, чем в 2 раза по сравнению с показателями у интактных животных. Эти данные свидетельствуют о нарушении функций печени и об усилении цитолитических процессов в печени и разрушении аминокислот (табл. 1).

Таблица 1
Биохимические показатели плазмы крови при экспериментальном токсическом гепатите у крыс

Наименование показателей	Контрольная группа	Группа с гепатитом
Общий белок, г/л	68,3 ± 2,3	54,2 ± 3,28*
Билирубин общий, мкмоль/л	340 ± 8	180 ± 6**
Тимоловая проба, ед.	0,7 ± 0,02	1,1 ± 0,06*
АЛТ, ммоль/л	0,50 ± 0,02	1,04 ± 0,02**
АСТ, ммоль/л	0,60 ± 0,01	1,34 ± 0,0**

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

У крыс с токсическим гепатитом лимфоток снижался до $0,18 \pm 0,02$ мл/час (в контроле – $0,32 \pm 0,03$ мл/ч) и содержание общего белка в лимфе до $41,3 \pm 3,59$ (в контроле равнялся $32,2 \pm 4$, мл/ч). Артериальное давление снижалось на 10% по сравнению с нормой (90–100 мм рт. ст.). Число эритроцитов в крови повышалось на 34,7% от контрольных данных, от $5,22 \cdot 10^6 \pm 0,5$ мкл (контроль) до $7,03 \cdot 10^6 \pm 0,6$ мкл ($P < 0,01$), а число тромбоцитов возрастало на 83% по сравнению с контролем, от $380 \cdot 10^3 \pm 9,8$ до $696 \cdot 10^3 \pm 9$ мкл ($P < 0,01$). Уровень гемоглобина был снижен до 8–10 dL в 70% опытов, а в 30% он колебался в пределах нормы (12,7–14,4 dL). Этот факт, вероятно, связан с тем, что средняя концентрация гемоглобина в отдельном эритроците уменьшалась (табл. 2). Гематокрит существенно не изменялся.

Таблица 2
Показатели крови и лимфы в контроле и у крыс с токсическим гепатитом

Наименование показателей	Контрольная группа	Группа с гепатитом
Время свертывания крови, с	240 ± 7	92 ± 5**
Время свертывания лимфы, с	340 ± 8	180 ± 6**
Вязкость крови, сп	4,2 ± 0,4	5,25 ± 0,4*
Вязкость лимфы, сп	2,2 ± 0,2	3,0 ± 0,3*
pH крови	7,4 ± 0,2	7,24 ± 0,3
pH лимфы	7,56 ± 0,2	7,27 ± 0,23
Гематокрит, %	47	49
Гемоглобин в крови, dL	13,7 ± 1,7	10,2 ± 1,5*
Концентрация гемоглобина в одном эритроците, dL	33 ± 2,5	27 ± 2,1*

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

Таким образом, при токсическом гепатите дополнительный выброс эритроцитов из депо крови в кровеносное русло позволяет избежать или уменьшить дефицит гемоглобина и кислородного голодания тканей. При токсическом гепатите в сухих мазках крови обнаружено увеличение числа моноцитов до 9% (норма – 2–3%), появляются промоциты до 4%, сигнализирующие о напряжении иммунной системы организма. В лимфе возрастает число моноцитов до 3–5% (в норме – 1–2%) и незначительно число лимфоцитов.

Время свертывания крови и лимфы укорачивалось, а их вязкость увеличивалась на 25–30% от контрольных данных. pH крови и лимфы сдвигался в сторону ацидоза (табл. 2). Уровень гемоглобина снижался при одновременно снижении средней концентрации гемоглобина в одном эритроците (табл. 2). Вероятно, в условиях токсического воздействия 4-хлористого углерода на организм, несмотря на повышение числа эритроцитов в крови, гемоглобин в ряде эритроцитов окисляется в метгемоглобин, который не участвует в газообмене. Известно, что химические токсиканты, попадая в организм, способствуют окислению гемоглобина в метгемоглобин [6, 7].

Из полученных данных видно, что при токсическом гепатите наступает компенсаторная реакция системы крови, выброс эритроцитов из депо крови и увеличение доли форменных элементов крови в кро-

веносном русле, что нуждается в перераспределении жидкости. В этих условиях уменьшение резорбции воды из интерстициального пространства в корнях лимфатической системы, снижение процессов лимфообразования и транспорта лимфы по сосудам, изменение клеточного состава лимфы свидетельствует о компенсаторной реакции лимфатической системы, направленной на поддержание объема плазмы крови и гомеостаза организма при токсическом гепатите. Одновременно возрастает вязкость крови и лимфы, сокращается время их свертывания и наблюдается сдвиг рН в сторону ацидоза, т.е., наступает окислительный стресс, сигнализирующий об увеличении доли свободных радикалов и появлении окислительного стресса. Увеличение числа тромбоцитов в крови на этом фоне свидетельствует об усилении тромбогенных процессов в организме на фоне выраженной анемии и ухудшения реологических свойств крови и лимфы и их текучести по сосудам. Подобный эффект наблюдали исследователи у детей, страдающих хроническим гепатитом. У них при умеренном обострении заболевания наблюдалась увеличение микровязкости всех слоев мембранных структур лимфоцитов периферической крови с преобладанием нарушений в плазматических мембранах [5].

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

Нарушаются реологические свойства крови и лимфы и уменьшается их текучесть по сосудам, что создает опасность появления тромбоза не только в кровеносных, но и лимфатических сосудах. Как было отмечено выше, лимфоток уменьшался при токсическом гепатите, свидетельствующий о снижении транспортно-дренажной функции лимфатической системы, что, в свою очередь, негативно отражается на тканевом гомеостазе организма.

Список литературы

1. Бородин Ю.И. 50 лет лимфологии // Проблемы лимфологии и интерстициального массопереноса: материалы науч. конф. с междунар. участием, посвящ. 75-летию со дня рождения и 50-летию науч.-педаг. деятельности Ю.И. Бородина (Новосибирск, 1–3 июня 2004 г.). – Новосибирск, 2004. – С. 5–12.
2. Дудка В.Т., Михайлова А.И., Кузьминская О.Н., Чуева Т.В. Функциональная активность гепатоцитов и антиоксидантный статус, их фармакологическая коррекция в условиях токсического поражения печени // Человек и его здоровье. – 2010. – №4. – С. 5–8.
3. Забродский П.Ф. Общая токсикология. – М., 2002. – С. 352–384.
4. Колпаков МСА., Башкирова Ю.В., Грек О.Р. Лимфатическая система и окислительный гомеостаз у крыс с хроническим токсическим гепатитом // Проблемы экспериментальной, клинической и профилактической лимфологии: матер. научной конф. – Новосибирск, 2002. – С. 201–203.
5. Мухамеджанова Н.Н., Арипов А.Н. Структурное состояние мембран лимфоцитов периферической крови у детей, больных хроническим гепатитом // Клини. лаб. диагностика. – 2011. – №1. – С. 32–34.
6. Влияние нитритной метгемоглобинемии на кинетику дезоксигенации крови / Т.К. Шумилова, И.Н. Январева, В.И. Шерешков, А.Д. Ноздрачев // Изв. РАН. Серия биологическая. – 2008. – № 2. – С. 211–216.
7. Mexquita R., Picarra B., Saldanha C., Martins de Silva J. Nitric oxide effects on human erythrocytes structural and functional properties –an in vivo study // Clin. Hemorheol. Microcirc. – 2002. – Vol. 27, № 2. – P. 137–147.