

изменения Т и В-сигмы иммунитета, свидетельствующих о функциональных сдвигах, характерных для хронических гепатитов и циррозов печени.

Выводы

1. Таким образом, полученные результаты исследования являются убедительным

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Лопаткина Т., Бурневич Э. Лекарственные поражения печени. Москва – 2008.
2. Гарбузенко Д.В. Мультиорганные гемодинамические нарушения при циррозе печени // Терапевтический архив – 2007; 79(2): 73-77.
3. Шерлок Ш., Дули Дж. – Заболевания печени и желчных путей. М.ГЭОТАР Медицина, 2014; 864.
4. Алимова Л.А., Курбанова М.Б. Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана, 2014; 1: 79-82.
5. Алимова Л.А, Абидова Н.А. Актуальные проблемы гастроэнтерологии IX сессия научной

экспериментальным доказательством роли токсико-инфекционных поражений кишечника в этиологии гепатитов, и циррозов печени, определяющих региональную – краевую патологию Узбекистана.

школы гастроэнтерологов и гепатологов. Андижан 2013; 37-39.

6. Гамидова Н.А. Сопряженность изменений показателей иммунологического и метаболического гомеостаза при заболеваниях печени. Биомед. 2007; 3; 31-32.
7. Добронравов, А. В. Гепатиты и циррозы печени / А.В. Добронравов. - Москва: ИЛ. 2014; 160
8. Ивашкин, В. Т. Алкогольно-вирусные заболевания печени М: Литтерра, 2007; 154-158

Поступила 09.02.2020

УДК 616.367:616.1/4

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ В ДИНАМИКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХОЛЕСТАЗА

¹Турсунходжаева Ш.У., ²Ахмедов К.Х., ³Керимова И.И.

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт
²Термезский филиал Ташкентской медицинской академии,
³Азербайджанский медицинский университет

Резюме

В статье представлены результаты проведенных экспериментов на 68 белых беспородных крысах-самцах с целью изучения роли реологических свойств крови при экспериментальном внепеченочном холестаза, которые проявлялись повышением вязкости крови и замедлением кровотока. Наибольшие изменения определяются через 3-7 суток, особенно при низких значениях гидродинамического давления.

Ключевые слова: реология, кровь, микроциркуляция

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ХОЛЕСТАЗ ДИНАМИКАСИДА ҚОННИ РЕОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

¹Турсунходжаева Ш.У., ²Ахмедов К.Х., ³Керимова И.И.

¹Тошкент педиатрия тиббиёт институти,
²Тошкент тиббиёт академиясининг Термез филиали,
³ Озарбайжон тиббиёт университети

Резюме

Мақолада экспериментал жигардан ташқари холестазда қоннинг реологик хусусиятларини оқ каламушларда ўтказилган эксперимент натижалари ёритилган. Энг кўп ўзгаришлар 3-7 кундан сўнг аниқланди, айниқса гидродинамик босимнинг паст қийматларида.

Калит сўзлар: реология, қон, микроциркуляция.

FEATURES OF CHANGE OF RHEOLOGICAL PROPERTIES OF BLOOD IN THE DYNAMICS OF EXPERIMENTAL

¹Tursunhodzhaeva Shoir., ²Akhmedov Kamoliddin., ³Kerimova Illaha.¹Tashkent Pediatric Medical Institute, 100125 Uzbekistan Tashkent, Bogishamol 223,²Termez branch of the Tashkent Medical, Academy 100109 Uzbekistan Tashkent Farobi 2,³Azerbaijan Medical University, Republic of Azerbaijan Baku, Enver Qashimzadeh street 23, Az1022**Resume**

The article presents the results of experiments on 68 white outbred male rats in order to study the role of the rheological properties of blood in experimental extrahepatic cholestasis, which manifested itself as an increase in blood viscosity and a slowdown in blood flow. The greatest changes are determined after 3-7 days, especially at low values of hydrodynamic pressure.

Keywords: rheology, blood, microcirculation.

Актуальность

Заболевания органов пищеварения занимают второе место после болезней сердечно-сосудистой системы [1,3]. Среди патологий пищеварительной системы заболевания желчного пузыря и желчных протоков, желчнокаменной болезни принадлежит первое место. Еще в 1975 году академик В.Х.Василенко отметил, что холелитиаз «как туча саранчи» надвигается на человечество. Несмотря на то, что патология желчных путей и печени интенсивно изучается и обсуждается на многих съездах, симпозиумах и в многочисленных публикациях, лечение больных с патологией желчных путей остается одной из труднейших задач практической медицины. Основной целью всех исследований является снижение высокой (15-50%) послеоперационной летальности, главной причиной которой является печеночная и почечно-печеночная недостаточность [2,8,11,13,15].

Необходимость изучения непроходимости желчных путей обусловлена: прогрессирующим увеличением числа больных, особенно пожилого возраста, на фоне незначительной тенденции снижения летальности. Среди больных старше 60 лет,

летальность в 10-12 раз выше, чем среди оперируемых до 60 лет. При этом в каждое последующее десятилетие жизни послеоперационная летальность увеличивается более чем в 3 раза, а после 80 лет достигает 69% [4,5,10,12].

Изменение реологических свойств крови является важным фактором нарушений микроциркуляции при развитии различных заболеваний. Структура кровотока в микрососудах определяется рядом факторов: неравномерным распределением концентрации эритроцитов, неравномерным распределением скоростей по поперечнику сосудистого просвета, деформируемостью эритроцитов, вязкостью плазмы.

Цель исследования. Изучить роль реологических свойств крови при экспериментальном внепеченочном холестазе

Материал и методы

Эксперименты проведены на 68 белых беспородных крысах-самцах смешанной популяции с исходной массой 180-200 гр., содержащихся в лабораторном рационе в условиях вивария. У 36 крыс воспроизводили внепеченочный холестаз путем перевязки

общего желчного протока [2,6,8]. Общая летальность в данной группе составила 30,6%. Контролем служили ложнооперированные животные (24 крысы), которым проводили только лапаротомию в асептических условиях. В этих группах летальности не наблюдалось. Интактную группу составили 8 крысы.

Таблица 1.

Схема эксперимента

Серии экспериментов	Сроки эксперимента, сутки				Всего	Летальность, %
	1	3	7	15		
Интактная	2	2	2	2	8	-
Контроль	6/6	6/6	6/6	6/6	24/24	-
Внепеченочный холестаза	9/6	9/6	9/6	9/7	36/25	30,6

Примечание: в числителе первоначальное кол-во животных в группах; в знаменателе – число животных, взятых на исследование с учетом летальности.

Реологические свойства крови изучали путем определения вязкости и скорости сдвига крови. Один из основных показателей реологических свойств крови - вязкость или текучесть определяли по методу Коупли с модификацией В.М.Удовиченко [14]. На базе визкозиметра Коупли была собрана система, состоящая из преостата, измерительного

Исследования проводили через 1, 3, 7 и 15 суток после воспроизведения моделей. Выбор сроков исследования связан с развитием существенных морфо-функциональных изменений в печени при экспериментальном холестазае [8,13].Схема опыта представлена в таблице 1.

капилляра и термостатирующей установки. Показатели вязкости крови и скорости сдвига определяли прикладыванием различных величин гидростатического давления (2,4,8,12,16, мм.вод.ст), так как данные величины соответствуют давлению в сосудах различного калибра. Вязкость крови вычисляли по формуле:

$$\eta(\text{сПз}) = \frac{100 * g\eta}{8 * R^2 * l * L} * P * t, \quad (1.1)$$

где

η - вязкость крови (сПз)

R - радиус капилляра в широкой части, (м) ;

l - длина узкой части (м);

L - длина широкой части (м);

t - время движения крови (м);

P - давление, подаваемое в капилляр из преостата, (мм.вод.ст.);

g - ускорение силы тяжести(м/сек²).

Скорость сдвига крови вычисляли по формуле:

$$V = \frac{4 * R^2 * L}{R^3 * t} \quad (1.2)$$

V – скорость сдвига крови (сек⁻¹)

Результат и обсуждение

Изменение реологических свойств крови является важным фактором нарушений

микроциркуляции при развитии различных заболеваний. Структура кровотока в микрососудах определяется рядом факторов:

неравномерным распределением концентрации эритроцитов, неравномерным распределением скоростей по поперечнику сосудистого просвета, деформируемостью эритроцитов, вязкостью плазмы.

Исследование динамической вязкости крови при экспериментальном холестазах показало наличие существенных изменений практически при всех величинах прикладываемого к потоку крови давления.

Через одни сутки от начала опыта, как в группе контрольных, так и опытных животных характеризовался снижением скорости сдвига потока и повышением динамической вязкости крови (табл.2.1., 2.2.). Так, в группе контрольных животных скорость сдвига снизилась по отношению к значениям интактных животных при 4 мм.вод.ст. на 45,14%, при 16 мм.вод.ст. на 43,07%.

Соответственно повысились значения динамической вязкости крови. Данный показатель был выше значений интактных животных при 4 мм.вод.ст. на 21,16%, при 16 мм.вод.ст. на 84,51%. В группе опытных животных изменения носили такой же характер. Так, скорость сдвига была ниже соответствующих значений интактных животных при 4 мм.вод.ст. на 79,81%, при 16 мм.вод.ст. на 87,58%. Также вязкость крови в сравнении со значениями интактных животных была несколько выше: при прикладывании величины давления, равного 4 мм.вод.ст. – 20,83%, а при величине давления 16 мм.вод.ст – 84,58%. Эти результаты, возможно, являются следствием выраженной активации свертывающей системы крови в ответ на повреждение тканей при оперативном вмешательстве.

Таблица 2.1.

Динамика вязкости крови крыс с внепеченочным холестахом ($M \pm m$), сПз

Группа	Давление, мм. вод. ст.			
	4	8	12	16
Интактная	6,72±0,07	6,18±0,09	4,00±0,15	2,53±0,07
Обтурация:				
Через 1 сутки	<u>8,12±0,11^a</u> 8,17±0,11 ^a	<u>7,00±0,08^a</u> 6,80±0,04 ^a	<u>6,10±0,09^a</u> 6,15±0,09 ^a	<u>4,67±0,06^a</u> 4,68±0,03 ^a
Через 3 сутки	<u>10,80±0,17^{a,б}</u> 7,00±0,08 ^a	<u>7,95±0,20^{a,б}</u> 6,30±0,16	<u>6,25±0,01^{a,б}</u> 4,00±0,08	<u>4,79±0,06^{a,б}</u> 3,24±0,01 ^a
Через 7 сутки	<u>13,63±0,11^{a,б}</u> 6,85±0,09	<u>8,65±0,12^{a,б}</u> 6,27±0,14	<u>6,15±0,03^{a,б}</u> 4,05±0,15	<u>5,27±0,12^{a,б}</u> 2,95±0,05 ^a
Через 15 сутки	<u>8,65±0,06^{a,б}</u> 6,78±0,13	<u>6,45±0,20</u> 6,18±0,12	<u>4,03±0,09</u> 4,00±0,08	<u>2,86±0,01^a</u> 2,75±0,05 ^a

Примечания. 1. В числителе помещены показатели опытной группы, в знаменателе – контрольной.
2. Достоверное отличие ($P < 0,05$); а – от интактной группы, б – от контрольной.

Таблица 2.2

Динамика скорости кровотока крыс с внепеченочным холестазом ($M \pm m$), c^{-1}

Группа	Давление, мм. вод. ст.			
	4	8	12	16
Интактная	22,60±0,12	35,65±0,10	68,43±0,23	107,45±0,34
Обтурация, через:				
1 сутки	<u>11,75±0,09</u> ^{a,б} 12,40±0,09 ^a	<u>6,70±0,09</u> ^{a,б} 19,40±0,04 ^a	<u>5,25±0,12</u> ^{a,б} 21,70±0,31 ^a	<u>13,35±0,17</u> ^{a,б} 21,70±0,09 ^a
3 сутки	<u>20,00±0,14</u> ^{a,б} 22,00±0,33	<u>14,25±0,14</u> ^{a,б} 31,72±0,32 ^a	<u>13,30±0,16</u> ^{a,б} 32,07±0,13 ^a	<u>28,48±0,13</u> ^{a,б} 34,85±0,37 ^a
7 сутки	<u>31,11±0,18</u> ^{a,б} 35,40±0,15 ^a	<u>33,17±0,28</u> ^{a,б} 65,80±0,09 ^a	<u>28,45±0,10</u> ^{a,б} 65,75±0,24 ^a	<u>66,65±0,16</u> ^{a,б} 68,63±0,45 ^a
15 сутки	<u>58,75±0,32</u> ^{a,б} 61,19±0,37 ^a	<u>49,97±0,40</u> ^{a,б} 91,79±0,03 ^a	<u>40,10±0,31</u> ^{a,б} 98,55±0,01 ^a	<u>100,03±0,27</u> ^{a,б} 103,43±0,20 ^a

Примечания. 1. В числителе помещены показатели опытной группы, в знаменателе – контрольной.
2. Достоверное отличие ($P < 0,05$); а – от интактной группы, б – от контрольной.

3 сутки исследований характеризовались тенденцией к нормализации исследованных реологических параметров крови в контрольной группе, однако их полного восстановления не отмечено. Так, скорость сдвига крови при высоких значениях прикладываемого давления (12,16 мм.вод.ст.) сохранялись низкими (снижение на 53,14 и 67,57% соответственно). Значения вязкости крови сохранялись высокими лишь при лечении прикладываемого давления 14 мм.вод.ст (превышение на 28,16%). В опытной группе животных нами выявлено еще большее возрастание гипервязкости крови, тогда как скорость сдвига несколько возросла относительно значений предыдущего срока исследования. Так, скорость сдвига была при прикладываемых величинах давления 8, 12 и 16 мм.вод.ст ниже значения интактных крыс на 60; 80,56 и 73,5% соответственно. Показатели динамической вязкости превышали значения интактных животных при всех величинах прикладываемого давления на 62,71; 28,64; 56,25 и 89,32% соответственно.

К 7 суткам исследований гипервязкость крови у животных с экспериментальным холестазом достигла максимальных значений, тогда как скорость сдвига потока постепенно возросла по сравнению с показателями предыдущего срока. В тоже время относительно значения контрольных групп животных изменение реологических свойств крови усугублялось. Так, скорость сдвига была ниже значений при величинах прикладываемого давления 8, 16 мм.вод.ст. на

49,56 и 56,74% соответственно. По сравнению с показателями интактных крыс скорость сдвига крови сохранялась ниже на 58,43 и 38% при значениях 12, 16 мм.вод.ст. соответственно. Динамическая вязкость при всех величинах прикладываемого давления была на 99; 38; 51,85 и 78,64% выше соответствующих показателей контрольных животных. По сравнению с предыдущим сроком вязкость крови несколько возросла.

Заключительный срок исследований характеризовался заметным улучшением исследованных параметров крови. Так, скорость сдвига была равна при 4 мм.вод.ст. $58,75 \pm 0,32 c^{-1}$, при 16 мм.вод.ст. – $100,03 \pm 0,27 c^{-1}$, а показатели динамической вязкости соответственно – $8,65 \pm 0,06$ и $2,86 \pm 0,01$ сПз. Но, несмотря на такую динамику, эти показатели достоверно отличались как от показателей интактной, так и контрольной групп животных.

Таким образом, результаты исследований свидетельствуют, что нарушение реологических свойств крови в результате перевязки общего желчного протока имеют переходящий характер. Эти результаты в определенной мере объясняют нарушения в системе микроциркуляции исследованных органов. Генерализованный характер изменений реологических свойств крови становится одним из важных причин вовлечения в патологический процесс внутренних органов и тканей, непосредственно не связанных с печенью. Такая динамика изменений реологических свойств крови усугубляет дезорганизацию

микроциркуляторного русла, нарушения газообмена на уровне «капилляр-клетка». Сопряженное с увеличением вязкости крови замедление линейной скорости кровотока усиливает аккумуляцию токсических метаболитов, способствуя интоксикации организма. Именно поэтому коррекция измененных реологических свойств крови приобретает важное значение в условиях патологии печени, основного органа системы детоксикации организма.

Выводы

Внепеченочный холестаз проявляется повышением вязкости крови и замедлением кровотока в печени. Наибольшие изменения определяются через 3-7 суток, особенно при низких значениях гидродинамического давления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУР:

1. Belyaev A. N. Metabolicheskaya korrektsiya serebralnix narusheniy pri obturatsionnom xolestaze (eksperimentalnoe issledovanie) : nauchnoe izdanie // *Annali xirurgicheskoy gepatologii*. - M., 2016; 21(2): 86-91. (In Russ)
2. Vliyanie ligninovogo enterosorbenta na aktivnost fermentov sitoliza i xolestaza : nauchnoe izdanie / X.G. Yunusxodjaeva, M.G. Ismailova, I.B. Boyko, P.L. Ismailova // *Farmatsevticheskiy jurnal*. - Tashkent, 2015; FJ20152(2): 80-84. (In Russ)
3. Ivashkin V. Diagnostika i lechenie xolestaza. Federalnie klinicheskie rekomendatsii.: konspekt vracha // *Meditsinskaya gazeta*. - M., 2017; 68: 7-10. (In Russ)
4. Kareva M.A, Orlova E.M, Melikyan M.A, Voronov A.V. Gipoglikemicheskij sindrom v debyute vrojdenno go ipopituitarizma u patsientov bez zaderjki rosta : seriya klinicheskix sluchaev : nauchnoe izdanie // *Problemi endokrinologii*. - M., 2017; 63(3): 182-188. (In Russ)
5. Ivashkin V.T. i dr. Klinicheskie rekomendatsii Rossiyskoy gastroenterologicheskoy assotsiatsii i Rossiyskogo obshchestva po izucheniyu pecheni po diagnostike i lecheniyu xolestaza : nauchnoe izdanie / V. T. Ivashkin, E. N. SHirokova [i dr.] // *Rossiyskiy jurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. - M., 2015; 25(2): 41-57. (In Russ)
6. Korrektsiya preparatom "tautsin" pokazateley gepatotoksichnosti v plazme kris s xolestazom" : nauchnoe izdanie / A. Yu. Pashko, K. M. Bushma, O. A. Borisenok, M. I. Bushma // *Toksikologicheskiiy vestnik*. - M., 2015; 132(N3T320153):12-15. (In Russ)
7. Kuzmin V.N. /Varianti vznikoveniya jeltuxi i xolestaza u beremennix : nauchnoe izdanie // *Lechashiy vrach*. - M., 2015; 8: 42-46. (In Russ)
8. Morfofunktsionalnie izmeneniya pecheni i vozmojnost ix korrektsii u potomstva kris s xolestazom : nauchnoe izdanie / N. I. Duduk, R. I. Kravchuk, S. M. Zimatkin // *Morfologiya*. - SPb., 2015; 147(N1M220151): 48-53. (In Russ)
9. Muxamedova N.X., Xadjimetov A.A. Diagnosticheskoe znachenie pokazateley xolestacheskogo sindroma u jenshin s metabolicheskim sindromom v premenopauzalnom periode : nauchnoe izdanie // *Meditsinskiy jurnal Uzbekistana*. - Tashkent, 2016; 6: 40-42. (In Russ)
10. Nikitin A.V. Differentsialnaya diagnostika razlichnix tipov vnutriphechenochnogo xolestaza u detey s xronicheskimi boleznyami pecheni: nauchnoe izdanie // *Rossiyskiy pediatricheskiy jurnal*. - M., 2016; 19(3): 144-150. (In Russ)
11. Oxotnikov O.I. Nekotore osobennosti proyavleniya xolestaza u onkologicheskix bolnix na fone snijeniya funktsionalnogo rezerva pecheni : nauchnoe izdanie // *Rossiyskiy onkologicheskiiy jurnal*. - M., 2017; 22(2): 80-83. (In Russ)
12. Mavlyanov I.R. i dr. Sposob povishenie farmakoekonomicheskoy effektivnosti terapii u bolnix sirroza pecheni s preobladaniem sindroma xolestaza : nauchnoe izdanie / I. R. Mavlyanov, F. E. Nurboev, B. Z. Djumayev // *Farmatsevticheskiy vestnik Uzbekistana*. - Tashkent, 2016; 2: 57-60. (In Russ)
13. Yuldashev A.Yu., Kaxharov Z.A. Morfologicheskie i morfometricheskie osobennosti tonkoy kishki pri eksperimentalnom mexanicheskom xolestaze: nauchnoe izdanie // *Jurnal teoreticheskoy i klinicheskoy meditsini*. - Tashkent, 2015; N3A1320151. 26-28. (In Russ)
14. Udovichenko V.I. Uovershenstvovanniy viskozimetr Koupli dlya opredeleniya vyazkosti v malix probax krovi v termostabilnix usloviyax. // *Patol.fiziol. i eksper.terapiya*.- 1978; 1: 73-75. (In Russ)
15. Chen HL, Wu SH, Hsu SH, Liou BY, Chen HL, Chang MH. Jaundice revisited: recent advances in the diagnosis and treatment of inherited cholestatic liver diseases. *J. Biomed. Sci.* 2018 Oct 26;25(1):75. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]

Поступила 06.12 2019