

УДК 612.1.3.42

К.Т.ТАШЕНОВ, Т.Д.КИМ, Р.С.КАРЫНБАЕВ, Е.К.МАКАШЕВ,
С.Г.МАКАРУШКО, А.С. МУХАМЕДЬЯРОВА, А.Б. АГАДИЛОВА

КОМПЕНСАТОРНО-БАРЬЕРНАЯ ФУНКЦИЯ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА ПРИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

В острых опытах на кроликах, в условиях токсического гепатита, показано значительное увеличение исследуемых показателей в лимфе по сравнению с плазмой крови portalной вены, свидетельствующее об активации резорбционной функции лимфатических сосудов тонкого кишечника, что рассматривается нами как усиление барьерной и компенсаторной функции лимфатической системы при вызванном гепатите. Добавление к корму на фоне вызванного гепатита активной пищевой добавки Гепа-Мерц нивелировало резкие изменения как в крови, так и в лимфе.

В исследованиях последних лет было показано, что острое печеночное отравление приводило к угнетению азотистого обмена в кишечнике, результатом чего явилось увеличение содержания аммиака и мочевины в крови; к снижению ферментативной активности и нарушению функции поджелудочной железы, что отразилось на содержании липидов и общего белка в крови. Свинцовая интоксикация приводила к разрушению печеночных клеток, усилиению десквамации энтероцитов тонкого кишечника, нарушению морфологии лимфатических узлов. Учитывая факт компенсаторно-барьерной функции лимфатической системы кишечника при отравлении животных солями тяжелых металлов, нами предприняты исследования по изучению барьерной функции лимфатической системы кишечника при вызванном гепатите и коррекции нарушений путем добавки печеночного протектора Гепа-Мерц.

Материалы и методы. На 15 кроликах в условиях вивисекции под тиопенталовым наркозом (50 мг/кг массы животного) поставлены: контрольная серия – 5 животных, опытная серия – 5 животных с кормом получали 20 мг/кг живой массы соль свинца (в пересчете на свинец) в течение 10 дней и 5 кроликов в течение 10 дней получали корм с пищевой добавкой (5 г препарата Гепа-Мерц) наряду с солью свинца. Механизм действия препарата заключается в увеличении синтеза мочевины в цикле мочевинообразования и синтезе глутамина. Синтез мочевины происходит в перипортальных гепатоцитах, в которых орнитин выступает в качестве активатора двух

ферментов – орнитин-карбомоилтрансферазы и субстрата для синтеза мочевины. Синтез глутамина происходит в перивенозных гепатоцитах. Аспартат и дикарбоксилаты, в особенности в патологических условиях, поглощаются перивенозными клетками печени и служат субстратом или стимулом для синтеза глутамина, уровень которого при печеночной недостаточности снижен до 20% от нормы [1].

По истечении 10 дней животных брали на эксперименты. Забор проб крови и лимфы проводили из portalной вены и кишечного лимфатического сосуда соответственно и желчи из желчного пузыря. В пробах крови и лимфы определяли: общий белок, альбумины, глюкозу, холестерин, триглицериды, щелочную фосфатазу на биохимическом анализаторе Osmetech A-25 и на газовом анализаторе ОРТИ ССА [2], аммиак [3] и мочевину [4]. Для проведения гистологических исследований при вызванном гепатите брали образцы тканей печени, тонкого кишечника, поджелудочной железы и лимфатического узла, фиксировали в 10% растворе формалина. Затем по стандартной методике заливали в парафин и делали срезы толщиной 4-7 нм. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Анализ и фотографирование препаратов проводили на микроскопе Axioscope – 40, Call Zeiss с помощью цифровой фотокамеры и программного обеспечения «Видеотест-морфология» (Санкт-Петербург) [5]. Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием программы Microsoft Excel.

Таблица 1. Содержание исследуемых параметров в плазме крови из портальной вены при токсическом гепатите

Показатели	Контроль	Токсический гепатит	Гепа-Мерц + токсический гепатит
Альбумины, г/л	29,18±1,5	34,9±1,8*	38,4±3,5**
Общий белок, г/л	42,1±0,2	59,5±3,2*	62,37±4,1**
Холестерин, мМ/л	1,18±0,2	0,94±0,2	1,126±0,3
Щелочная фосфатаза, У/Л	39,87±1,0	85,6±11,4***	76,8±6,9***
Глюкоза, мМ/л	4,6±0,5	11,0±0,6***	12,5±0,7***
Триглицериды, мг/д	90,6±1,5	160,7±6,7***	147,2±7,0**

Примечание – изменение статистически достоверно: *- $p\leq 0,05$; **- $p\leq 0,01$; ***- $p\leq 0,001$

Таблица 2. Содержание исследуемых показателей в лимфе из кишечного лимфатического сосуда при токсическом гепатите

Показатели	Контроль	Токсический гепатит	Гепа-Мерц+ токс.гепатит
Альбумины, г/л	17,8±0,03	33,5±1,8***	18,5±1,1
Об.белок, г/л	31,4±0,4	45,7±4,4*	33,7±5,3
Щелочная фосфатаза, У/Л	24,8±2,01	113,4±1,39***	57,9±3,3***
Холестерол, мМ/л	0,9±0,05	2,2±0,5***	0,97±0,08
Триглицериды, г/л	51,86±0,7	115,7±11,9***	100,7±19,6***
Глюкоза, мМ/л	3,3±0,04	6,8±0,5***	9,2±1,2***
Аммиак, мкМ/л	30,8±1,4	40,6±1,4*	12,0±0,8***
Мочевина, мг/100	28,5±1,1	45,6±1,9**	36,5±2,4*

Примечание – изменение статистически достоверно: *- $p\leq 0,05$; **- $p\leq 0,01$; ***- $p\leq 0,001$

Результаты и их обсуждение. Токсический гепатит, вызванный солью свинца, увеличивает показатели альбуминов, общего белка, щелочной фосфатазы, глюкозы и триглицеридов в плазме крови из портальной вены. Значительное увеличение содержания триглицеридов свидетельствует о нарушении функции печени и поджелудочной железы (таблица 1). На рисунке 1 наглядно видно увеличение содержания щелочной фосфатазы и глюкозы в крови, как следствие нарушения клеточной мембранны гепатоцитов печени.

В условиях вызванного гепатита содержание альбуминов, общего белка, щелочной фосфатазы, холестерина, триглицеридов, глюкозы, аммиака и мочевины в лимфе увеличивалось, что позволяет говорить об активации резорбционной функции лимфатической системы кишечника (таблица 2).

На рисунке 2 видно, что токсический гепатит вызывает значительное увеличение содержания щелочной фосфатазы, холестерина и триглицеридов в лимфе. Это свидетельствует об усилении барьерной функции лимфатической системы тонкого кишечника, резорбирующей в корни

лимфатических сосудов токсические продукты метаболизма при вызванном гепатите.

Наиболее адекватным тестом нарушения функции печени является содержание аммиака и мочевины как в крови, лимфе, так и в желчи. В наших исследованиях мы наблюдали значительное повышение концентрации аммиака в желчи желчного пузыря с $28,5\pm 2,1$ мкМ/л (контроль) до $68,6\pm 3,2$ мкМ/л и мочевины с $39,4\pm 2,0$ мг/100 мл (контроль) до $55,8\pm 3,2$ мн/100 мл. Добавление к вводимой соли свинца препарата Гепа-Мерц приводило к стабилизации содержания аммиака ($35,4\pm 1,8$ мкМ/л) и мочевины ($29,5\pm 1,8$ мг/100 мл) в желчи желчного пузыря (рисунки 3, 4).

Введение препарата Гепа-Мерц на фоне токсического гепатита значительно приближало содержание общего белка, альбуминов, холестерина, глюкозы, аммиака и мочевины к контрольным величинам, а концентрация триглицеридов и щелочной фосфатазы продолжала оставаться высоким, что говорит о деструктивном нарушении функции печени, тонкого кишечника и поджелудочной железы.

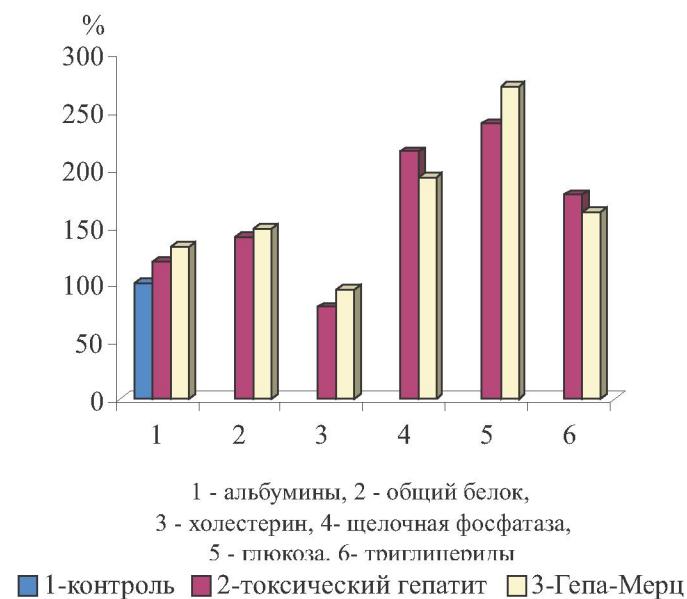


Рис. 1. Процентное содержание альбуминов, общего белка, холестерина, щелочной фосфатазы, глюкозы и триглицеридов порталой крови при токсическом гепатите и введении животным Гепа-Мерц

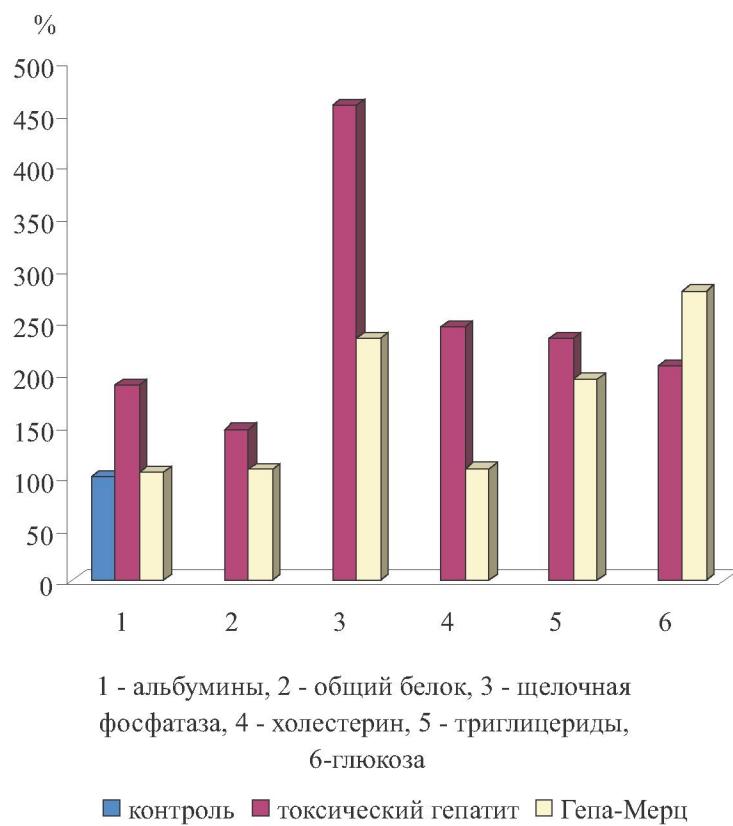


Рис. 2. Процентное содержание альбуминов, общего белка, холестерина, щелочной фосфатазы, глюкозы и триглицеридов в лимфе при токсическом гепатите и введении животным Гепа-Мерц

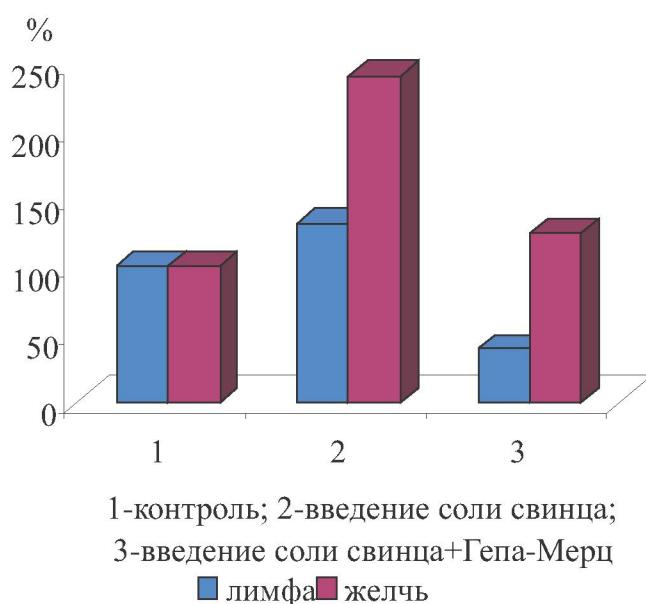


Рис. 3. Процентное содержание аммиака в лимфе и желчи при введении ацетата свинца и Гепа-Мерц

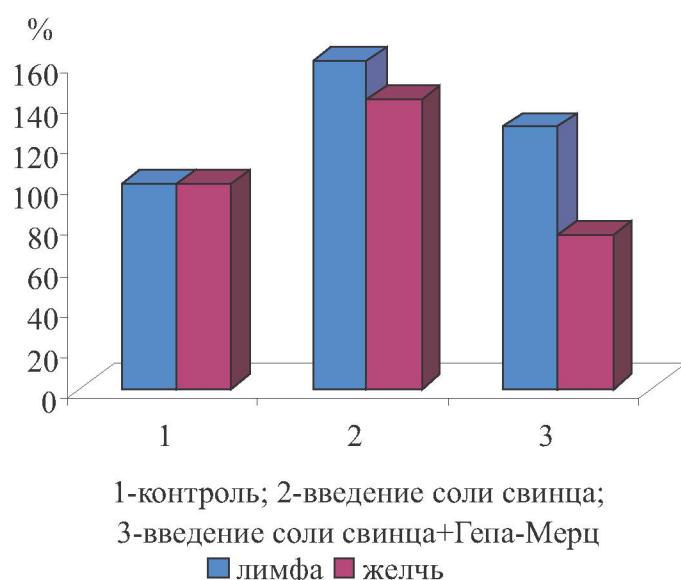


Рис. 4. Процентное содержание мочевины в лимфе и желчи при введении ацетата свинца и Гепа-Мерц

Таким образом, препарат Гепа-Мерц значительно улучшает функциональное состояние организма при вызванном токсическом гепатите и может нивелировать нарушения функции печени и поджелудочной железы в начальной стадии развития токсического гепатита.

Гистологические исследования ткани печени показали нарушение балочного строя гепатоцитов печени (рисунки 5 и 6).

На рисунках 7 и 8 представлены фотографии срезов лимфатического узла в контроле и при токсическом гепатите. Как видно на снимке, токсический гепатит вызывает разрыхление ткани лимфатического узла.

Таким образом, на основе приведенных данных можно сделать заключение, что вызванный токсический гепатит значительно увеличивает содержание общего белка, альбуминов, глюкозы,

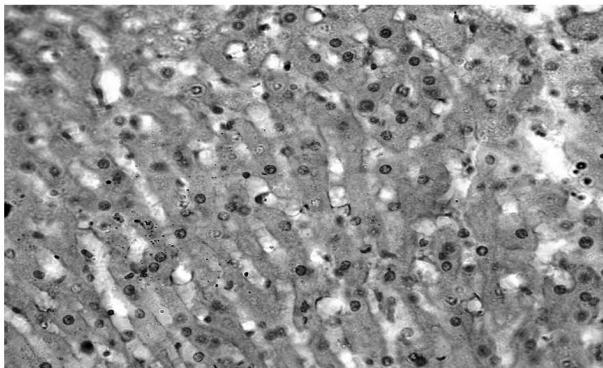


Рис. 5. Срез паренхимы печени у контрольных животных

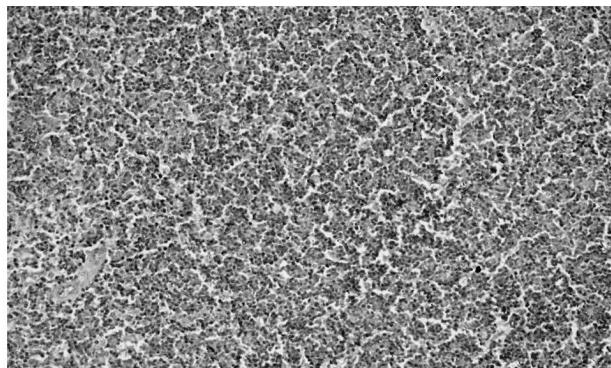


Рис. 7. Контрольный препарат лимфатического узла

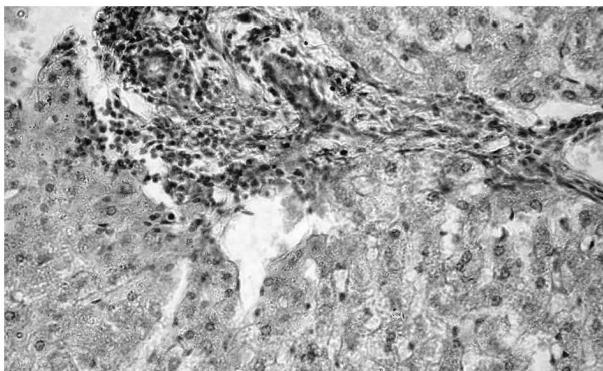


Рис. 6. Нарушение структуры ткани печени при токсическом гепатите

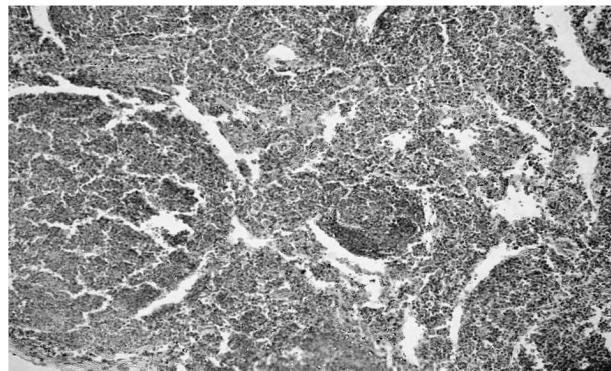


Рис.8. Препарат лимфатического узла при токсическом гепатите

холестерина, щелочной фосфатазы, триглицеридов в лимфе, что позволяет говорить об усилении резорбционной функции лимфатических терминалей тонкого кишечника. Без сомнения это активный процесс, запускаемый нервными импульсами и характеризующийся активацией сократительной активности стенки лимфатических сосудов. Что является запускающим механизмом активации сократительной активности гладкомышечных клеток лимфатических сосудов в условиях отравления, пока неизвестно. Рассмотрим некоторые показатели крови при вызванном гепатите и сравним их с составом лимфы при тех же условиях. Итак, увеличение содержания альбуминов на 19% и общего белка на 41% в плазме крови из портальной вены при вызванном токсическом гепатите можно расценивать как активизацию иммунной системы органов пищеварения в ответ на стресс. Известно, что в условиях травм в организме наблюдается повышенное образование иммуноглобулинов, что, в свою очередь, вызывает гиперпротеинемию в крови. Учитывая тот факт, что многочисленные лимфатические узлы, пейеровы бляшки в тонком кишеч-

нике и другие лимфоидные образования, которые в больших количествах вырабатывают иммунные клетки в кровь, в том числе и иммуноглобулины при различных стрессах, можем говорить, что наблюдаемое увеличение исследуемых показателей в лимфе при токсическом гепатите первично по сравнению со сдвигами в крови и направлено на обеспечение дефицита питательных веществ (белков, холестерина) при снижении синтетической функции печени и представляет, прежде всего, компенсаторную, а затем барьерную функцию лимфатической системы. Увеличение содержания общего белка и альбуминов в оттекающей от кишечника крови обусловлено усилением синтеза белка в кишечнике, а повышение концентрации альбуминов, белка, холестерина в лимфе объясняется усилением резорбционной функции лимфатической системы кишечника [6]. При вирусном гепатите, на фоне увеличения аминотрансфераз в крови, наблюдается незначительное повышение щелочной фосфатазы. В наших исследованиях мы наблюдаем значительное увеличение содержания щелочной фосфатазы на 114%, что позволяет нам говорить

об острой печеночной недостаточности, по-видимому, сопровождающейся закупоркой желчных протоков и, как следствие этого, возникновением холестаза. Стойкое увеличение содержания триглицеридов как в плазме крови на 77%, так и в лимфе на 133%, на наш взгляд, является следствием нарушения функции поджелудочной железы и угнетения ферментативной активности липазы. Время распада триглицеридов в плазме крови невелико – они гидролизуются и захватываются органами и жировой тканью, но в наших экспериментах стойкое повышенное содержание триглицеридов свидетельствует об угнетении жирового обмена и процесса гидролиза, по-видимому, в результате нарушения функции поджелудочной железы. Гипергликемия – первый признак нарушения углеводного обмена в организме, характерная для больных сахарным диабетом. В условиях токсического гепатита также имеет место значительное увеличение содержания глюкозы в крови на 139% и в лимфе на 106%, что свидетельствует о наличии токсического диабета при отравлении организма солью свинца в наших экспериментах. Снижение концентрации холестерина – еще одно доказательство того, что синтетическая функция печени значительно угнетена. Приведенные данные доказывают наличие токсического гепатита в условиях отравления животных солью свинца, что подтверждено гистологическими исследованиями. Достоверное повышение содержания глюкозы в лимфе из кишечного лимфатического сосуда мы рассматриваем как компенсаторную реакцию лимфатической системы при нарушении функции печени. Полагаем, что медленный ток лимфы, наличие многочисленных лимфоузлов, где происходит задерживание ионов тяжелых металлов, их дальнейший фагоцитоз лимфоидными клетками, нейтрализация и дальнейшее обезвреживание токсичных веществ есть мощная иммунологическая и барьерная защита, сопровождающаяся выбросом большого количества иммунокомпетентных лимфоцитов в лимфу и далее в кровь, создавая благоприятные условия для обеспечения чистки организма от токсичных веществ и доставки продуктов обмена клеток тканей и органов к соответствующим выделительным органам, создавая условия для нормального функционирования клеток тканей и сохранения гомеостаза в организме. Патологическое состояние возникает тогда, когда организм

не в состоянии противопоставить одной какой-либо пораженной системе другую, уравновешивающую, компенсирующую первую. Такое состояние наступает при поражении лимфатической системы. В нашей работе при явном морфофункциональном нарушении деятельности печени мы наблюдаем компенсирующую и барьерную функцию лимфатической системы в условиях токсического гепатита.

ЛИТЕРАТУРА

- Салехов С.А., Сарсембаев Б.К., Ералина С.Н., Иманбаев А.К. Применение препарата Гепа-Мерц в послеоперационном периоде у больных с абдоминальным сепсисом // Сборник научных трудов республиканской научно-практической конференции с международным участием. Новые инновационные технологии в анестезиологии и интенсивной терапии. Алматы, 2007. С.36-41.
- Аналитор для критических состояний в клинике (OSMETECH OPTI™ CRITICAL CARE ANALYZER (CCA) (OSMETECH OPTI™)
- Chaney, A.L. Modified reagents for determination of urea and ammonia /A.L. Chaney, E.P. Marbach // Clin. Chem. 1962. V. 8. P. 130.
- Kulhanek, V. Mimoradne citlive a jednoduche stanoveny mocoviny v krevnim seru, mozkomisnem moku a v moci //V. Kulhanek, V. Vojtiskova // Vnitr. Lek. 1965. № 7. P. 692-696.
- Основы гистологии и гистологической техники. // Под редакцией проф. Елисеев В.Г. и др., Мед. М., 1967.

Резюме

Ұлы гепатит жағдайында қояндарға жүргізілген жедел тәжірибелерде қакпа венасы қан плазмасымен салыстырыганда лимфадағы зерттелетін көрсеткіштердің жогарылауы байқалды, ол ашы ішектің лимфа тамырларының резорбциялық функциясының белсенділігінің жогарылағанын көрсетеді, яғни шақырылған гепатит кезінде лимфа жүйесінің тосқауылдық және компенсаторлық функциясының артуы болып қарастырылады. Азықта гепатит жағдайында Гепа-Мерц белсенді қоспасын қосып беру қан мен лимфадағы өзгерістерді қалпына келтірді.

Summary

During laboratory experiences on rabbits, in a toxic hepatitis conditions, the substantial growth of investigated parameters in a lymph in comparison with plasma of blood of the portal vein are shown. Testifying about activation of absorptive function of lymphatic vessels of small intestine is shown, that is considered as strengthening of the barrier and compensatory functions of lymphatic system at the caused hepatites. The addition of active food additive Hepa-Merz to a forage on a background of the caused hepatites has leveled sharp changes both in blood, and in a lymph.

Институт физиологии человека
и животных МОН РК,