

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

А.М.Уринов.¹, И.О.Отажонов.², Д.Б.Ахмедова.³, Д.М.Хаширбаева.⁴, У.А.Болтабоев.⁵

^{1,2,3}Ташкентская медицинская академия,

⁴Ташкентский фармацевтический институт,

⁵Ферганский медицинский институт общественного здоровья.

Для цитирования: © Уринов А.М., Отажонов И.О., Ахмедова Д.Б., Хаширбаева Д.М., Болтабоев У.А.

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ. ЖКМП.-2023.-Т.4.-№4.-С

Поступила: 11.09.2023

Одобрена: 13.09.2023

Принята к печати: 05.12.2023

Аннотация: Цирроз печени (ЦП) является хроническим заболеванием, характеризующимся необратимым замещением печени рубцовой соединительной тканью, приводит к уплотнению и сморщиванию, что в итоге способствует постепенной утрате ее функций. На начальном этапе представляет сложность ее выявления и данное объясняется тем, что заболевания, которые провоцируют его, нередко не проявляются на протяжении долгих лет. Объективным показателем является только результаты лабораторных исследований. Малые отклонения от нормы не являются серьезным поводом для полноценного обследования. В данной статье представлены изменения некоторых биохимических показателей крови по предложенной методике моделирования экспериментального ЦП проведенного на экспериментальных животных.
Ключевые слова: цирроз печени, экспериментальные методы, CCl₄, эксперимент, биохимические исследования.

JIGARNING EKSPERIMENTAL SIRROZINI MODELLASHTIRISHDA QONNI GEMATOLOGIK O'RGANISH

А.М.Уринов.¹, И.О.Отажонов.², Д.Б.Ахмедова.³, Д.М.Хаширбаева.⁴, У.А.Болтабоев.⁵

^{1,2,3}Toshkent tibbiyot akademiyasi,

⁴Toshkent farmatsevtika instituti,

⁵Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti.

Izoh: © Urinov A.M., Otajonov I.O., Axmedova D.B., Xashirbayeva D.M., Boltaboyev U.A.

JIGARNING EKSPERIMENTAL SIRROZINI MODELLASHTIRISHDA QONNI GEMATOLOGIK O'RGANISH. KPTJ.-2023-N.4.-№4-M

Qabul qilindi: 11.09.2023

Ko'rib chiqildi: 13.09.2023

Nashrga tayyorlandi: 05.12.2023

Annotatsiya: Jigar sirrozi (JS) surunkali kasallik bo'lib, jigarining chandiqli birlashtiruvchi to'qima bilan qaytarib bo'lmaydigan almashinishi bilan tavsiflanadi, qalinlashuv va qisqarishga olib keladi, bu esa oxir-oqibat uning funksiyalarini bosqichma-bosqich yo'qolishiga sabab bo'ladi. Dastlabki bosqichda uni aniqlash qiyin va bu uni qo'zg'atadigan kasalliklar ko'p yillar davomida paydo bo'lmasligi bilan izohlanadi. Ob'ektiv ko'rsatkich faqat laboratoriya sinovlari natijalarida aniqlanadi. Normadan kichik og'ishlar to'liq tekshirish uchun jiddiy sabab emas. Ushbu maqola eksperimental hayvonlarda o'tkazilgan eksperimental JSni modellashtirish uchun tavsiya etilgan usuldan foydalangan holda ba'zi biokimyoviy qon parametrlaridagi o'zgarishlarni o'zida taqdim etadi.
Kalit so'zlar: jigar sirrozi, eksperimental usullar, CCl₄, eksperiment, biokimyoviy tadqiqotlar.

HEMATOLOGICAL STUDIES OF BLOOD IN MODELING EXPERIMENTAL CIRRHOSIS OF THE LIVER

А.М.Уринов.¹, И.О.Отажонов.², Д.Б.Ахмедова.³, Д.М.Хаширбаева.⁴, У.А.Болтабоев.⁵

^{1,2,3}Tashkent medical academy,

⁴Tashkent pharmaceutical institute,

⁵Fergana medical institute of public health.

For situation: © Urinov A.M., Otazhonov I.O., Akhmedova D.B., Khashirbayeva D.M., Boltaboev U.A.

HEMATOLOGICAL STUDIES OF BLOOD IN MODELING EXPERIMENTAL CIRRHOSIS OF THE LIVER. JCPM.-2023.P.4.№4-A

Received: 11.09.2023

Revised: 13.09.2023

Accepted: 05.12.2023

Annotation: Liver cirrhosis (LC) is a chronic disease characterized by irreversible replacement of the liver with scar connective tissue, leading to thickening and shrinkage, which ultimately contributes to the gradual loss of its functions. At the initial stage, it is difficult to identify it, and this is explained by the fact that the diseases that provoke it often do not appear for many years. An objective indicator is only the results of laboratory tests. Small deviations from the norm are not a serious reason for a full examination. This article presents changes in some biochemical blood parameters using the proposed method for modeling experimental LC conducted on experimental animals.

Keywords: liver cirrhosis, experimental methods, CCl₄, experiment, biochemical studies.

Введение: Цирроз печени (ЦП) является хроническим полиэтиологическим прогрессирующим заболеванием, которое возникает при поражении паренхимальной и интерцитальной тканей органа, проявляющихся некротическими и дистрофическими изменениями гепатоцитов. Ежегодно во всем мире от ЦП и карциномы печени умирают 40 миллионов человек. Одним из наиболее распространенных лабораторных исследований, который помогает правильно поставить диагноз ЦП это общий анализ крови. Так, при общем анализе крови в случае развития ЦП или недостаточности печени у пациентов часто выявляются симптомы гемолиза, тромбоцитопении, лейкоцитопении [2, 3, 6, 8, 9]. Кроме этого, ЦП часто проявляется в манифестной форме, которая характеризуется дисфункцией трех гемопоэзных ростков: лейкоцитарного, эритроцитарного и тромбоцитарного, что также можно определить в крови. Полученные сведения из различных источников об показателях крови при нарушениях печени противоречивы, что и явилось основанием для детального изучения гематологических показателей при моделировании ЦП. [1, 7].

Цель исследования: выявление информативных показателей гемограммы при моделировании ЦП новым методом.

Материалы и методы: Экспериментальные исследования проведены на половозрелых лабораторных животных, полученных из виварии Центральной научно-исследовательской лаборатории Ташкентской медицинской академии. До начала эксперимента все лабораторные животные были тщательно осмотрены, взвешены, изучена их двигательная активность, возраст и пол. Весь период подготовки к эксперименту лабораторные животные находились в условиях вивария при температуре 20-25°C, влажность не менее 50%, в хорошо проветриваемом помещении и световом режиме день/ночь. Они содержались в стандартных пластмассовых клетках по 6 особей в каждой со стандартным рационом питания. Манипуляции проводились в одно и то же время суток. Эксперимент проводили на 12 половозрелых крысах - самцах. Контрольная группа животных (группа 1 – контроль) получала 0,9% NaCl 10 мл/кг. Модель хронического гепатита с переходом в цирроз печени

воспроизводили следующим образом. Утром в первый день опыта животные не получали пищи, но был свободный доступ к питьевой воде. В раствор СС14 0,1 мл добавили оливковое масло - 0,4 мл, после двукратной обработки раствором антисептика участка передней брюшной стенки, внутрибрюшинно из расчета на 100 г массы тела животного, вводили данный препарат. На вторые сутки опыта повторяли последовательные действия, аналогичные первым суткам эксперимента, за исключением дозировки токсиканта, вводили 0,3 мл СС14 + 0,2 мл оливкового масла из расчета на 100 г массы тела животного. Далее крысы на протяжении всего эксперимента также получали в свободном доступе 10% раствор эталона для синергизма и потенцирования гепатотропного эффекта тетрахлорметана. Спустя 7 дней после последней манипуляции, утром натошак два раза в неделю внутрижелудочно вводили 50% раствор СС14 из расчета 0,5 мл/кг, на протяжении всего опыта. По истечении 90 суток под легким эфирным наркозом животных декапитировали и извлекали печень, которые фиксировали в 10% растворе формалина для проведения морфологических исследований.

Результаты и обсуждение: Так, в результате исследований было установлено, что у экспериментальных животных основной группы снизилось содержание гемоглобина в крови до 29,11% (38,34 г/л). Выявлены достоверные различия, касающиеся и других показателей анализа. В частности, содержание эритроцитов в крови у циррозных животных снизилось до $3,22 \pm 0,15 \times 10^{12}$ в 1 л, что на 33,88% ниже значения аналогичного показателя экспериментальных животных интактной группы (Диаг.1). Установлена, определенная роль в возникновении анемии в случае ЦП нарушения всасывания и метаболизма железа, дефицит витамина В12.

Результаты исследований показали, что при застойной спленомегалии возможно играет большую роль увеличение содержания эритроцитов в селезенке, где образуются аутоантитела против эритроцитов и ядерных элементов эритропоэза. По мнению авторов, снижение восстановленного глутатиона в плазме приводит к увеличению его сорбционной способности, снижается проницаемость воды мембраны плазмы, изменяются качества и

количество белка, липидов и белково-липидный обмен в плазме. Полагается, что подобные изменения в мембранах эритроцита, особенно уплотнение, приводит к нарушению их насыщения кислородом и диссоциации кислорода другими клетками, а также к нарушению их передачи кислородом другим клеткам [7].

Диаграмма 1. Изменение гемоглобина и эритроцитов при моделировании цирроза печени ($p < 0,001$).



В целом цирроз печени ассоциируется с тромбоцитозом. Так, в опытной группе среднее содержание тромбоцитов в крови статистически увеличилось до $437,50 \pm 18,53 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,001$). Физиология гемостаза тесно связана с функциями печени. В печени паренхимные клетки вырабатывают основную часть свертывающих и фибролитических факторов системы крови и тромбоцитов. Ранее было установлено, что хронические или острые заболевания печени нередко сопровождаются серьезными нарушениями гемостазной системы, что нашло обоснование и в наших исследованиях при моделировании поражения печени [4]. Определено, что количество лейкоцитов увеличивается в группе экспериментальных животных с поражением печени на 115,57%, что выше аналогичного показателя среди лабораторных животных в интактной группе и соответственно $6,10 \pm 0,29 \times 10^9/\text{л}$ (Диаг.2).

Диаграмма 2. Изменение содержания тромбоцитов и лейкоцитов в крови при моделировании цирроза печени ($p < 0,001$).



В некоторых исследованиях упоминается

о тесной связи между количеством клеток и ЦП.

Данное свидетельствует об наличии положительной корреляции между содержанием лейкоцитов и распространенности ЦП, а также о том, что увеличение уровня белков является фактором риска развития ЦП. В ранее проведенных исследованиях также было выявлено, что имеется тесная связь между количеством тромбоцитов с ЦП, а корреляция является несовместимой. В ходе наших исследований анализируя содержание лейкоцитов и тромбоцитов, дополнительно было выявлено, что постепенное увеличение этих двух показателей сопоставимо с тяжестью поражений в печени.

Закключение: ЦП является заболеванием печени с прогрессирующим воспалительным механизмом, которая приводит к развитию фиброза, а также к развитию сопутствующих заболеваний в печени. Для предотвращения последствий данной патологии особое значение имеет своевременное диагностирование наличия и тяжести поражения печени. Экспериментальные исследования на животных с моделью ЦП доказали, что для ЦП диагностирующим показателем является высокое содержание лейкоцитов и тромбоцитов. Исследования доказали, что лабораторные животные с поражением печени имели более высокое содержание лейкоцитов. Количество лейкоцитов являлась сурrogатным маркером хронических воспалений, тогда как в наших исследованиях оно соответствовало тяжести заболевания печени.

Следующим наиболее значимым результатом наших исследований явилось то, что в крови опытной группы лабораторных животных с поражением печени выявлен более высокий уровень тромбоцитов. Наши исследования показали, что разные механизмы, связанные с содержанием тромбоцитов, могут различно влиять на стадии заболевания. Результаты исследований, проведенных на животных с моделью ЦП также установили, что при данной патологии содержание гемоглобина и эритроцитов в крови понижается и это может служить показателем развития ЦП.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Барановская И.Б., Зенцова О.А., Сысоева И.П. Особенности новых показателей гемограммы при циррозах печени // Клиническая лабораторная диагностика. – 2016. – Т. 61. – №10. – С. 705-710.

2. Гарбуз М.М. и др. Молекулярно-генетическая диагностика гепатолентикулярной дегенерации: особенности и перспективы // Международный научно-исследовательский журнал. – 2022. – №3.1 (117). – С. 171-180.

3. Железодефицитная анемия: клинические рекомендации // Национальное гематологическое общество детских гематологов, онкологов. - 2021.

4. Мороз Л.В. Опыт применения рекомбинантного тромбопоэтина человека (rh-ТРО) для коррекции тромбоцитопении у больных циррозом печени, ассоциированным с HCV-инфекцией.

5. Николаева О.В. и др. Патология физиология системы крови. Часть II. Нарушения в системе лейкоцитов. – 2016.

6. Садовникова И.И. Циррозы печени // Вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения. – 2003. – Т. 5. – №2. – С. 32-38.

7. Халифа И., Альпидовский В. К. Анемия при циррозах печени // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2000. – №. 1. – С. 120-121.

8. Abbas N. et al. Perioperative care of patients with liver cirrhosis: a review // Health Services Insights. – 2017. – Т. 10. – С. 1178632917691270.

9. Chao Y. L. et al. Hepatic steatosis is associated with high white blood cell and platelet counts // Biomedicines. – 2022. – Т. 10. – №4. – P. 892.

Информация об авторх:

© УРИНОВ А.М.- Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент.

© ОТАЖОНОВ И.О. - Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент.

© АХМЕДОВА Д.Б. - Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент.

© ХАШИРБАЕВА Д.М. - Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент.

© БОЛТАБОЕВ У.А. - Ферганский медицинский институт общественного здоровья, г. Фергана.

Muallif haqida ma'lumot:

© URINOV A.M. – Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent. sh.

© OTAJONOV I.O. – Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent. sh.

© AXMEDOVA D.B. – Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent. sh.

© XASHIRBAYEVA D.M. – Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent. sh.

© BOLTABOYEV U.A. – Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti, Farg'ona. sh.

Information about the authors:

© URINOV A.M. – Tashkent medical academy, Tashkent.

© OTAZHONOV I.O. – Tashkent medical academy, Tashkent.

© AKHMEDOVA D.B. – Tashkent medical academy, Tashkent.

© KHASHIRBEVA D.M. – Tashkent Pharmaceutical institute, Tashkent.

© BOLTABOEV U.A. – Fergana medical institute of public health, Fergana.