



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

1-TOM, 3-SON. 2025

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

UDK: УДК:616-092.616.36-008.64

**СОСТОЯНИЕ МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦИИ СТЕНКИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВНЕПЕЧЕНОЧНОМ ХОЛЕСТАЗЕ У КРЫС.**



Ахмедов Камолиддин Хакимович – заведующий кафедры «Нормальной и патологической физиологии» Термезского филиала Ташкентского Государственного Медицинского Университета д.м.н., доцент kamoliddinahmedov6@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0005-8376-3883>
Tel: +998991327413



Ражабова Нилюфар Боймурод кизи – ассистент кафедры «Нормальной и патологической физиологии» Термезского филиала Ташкентского Государственного Медицинского Университета
nilufarrajabova550@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0007-4262-8030>
Tel: +998 99 273 99 97



Эгамбердиев Жахонгир Ботир угли ассистент кафедры «Нормальной и патологической физиологии» Термезского филиала Ташкентского Государственного Медицинского Университета
jaxongiregamberdiyev21@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0000-6137-0345>
Tel: +998 90 246 65 80

АННОТАЦИЯ

Холестатические синдромы занимают особое место в структуре заболеваний гепатобилиарной системы, являясь как самостоятельными нозологиями (первичный



билиарный холангит, первичный склерозирующий холангит), так и осложнением обструктивных процессов желчных путей и ряда системных патологий.

Ключевые слова: холестаз, эксперимент, крыса, микроциркуляция, кишечник.

Axmedov Kamoliddin Xakimovich

Department of Normal and Pathological Physiology

Termez Branch of Tashkent State Medical University

The state of microcirculation in the small intestine wall in experimental extrahepatic cholestasis in rats

ABSTRACT

Cholestatic syndromes represent an important category within hepatobiliary disorders, occurring both as independent diseases (e.g., primary biliary cholangitis, primary sclerosing cholangitis) and as complications of biliary tract obstruction or systemic conditions.

Keywords. cholestasis, experiment, rat, microcirculation, intestine.

Axmedov Kamoliddin Xakimovich

Normal va patologik fiziologiya kafedrası

Тошкент Давлат Тиббиёт Университети Термиз филиали

“Kalamushlar jigardan tashqari eksperimental xolestazida ingichka ichak devori mikrogemotsirkulyatsiyasi holati”

ANNOTATSIYA

Xolestatik sindromlar gepatobiliar tizim kasalliklari tuzilishida alohida o‘rin egallaydi, ular mustaqil nozologiya sifatida (birlamchi biliar xolangit, birlamchi sklerozlovchi xolangit) hamda o‘t yo‘llari obstruktiv jarayonlari va qator tizim kasalliklarining asorati sifatida namoyon bo‘ladi.

Kalit so‘zlar. xolestaz, eksperiment, kalamush, mikrosirkulyatsiya, ichak.

Актуальность. Холестатические синдромы занимают особое место в структуре заболеваний гепатобилиарной системы, являясь как самостоятельными нозологиями (первичный билиарный холангит, первичный склерозирующий холангит), так и осложнением обструктивных процессов желчных путей и ряда системных патологий. По данным Всемирной организации здравоохранения [4,5], распространённость холестатических заболеваний печени в мире достигает 6–8 случаев на 100 000 населения, при этом наблюдается устойчивая тенденция к росту числа пациентов, особенно среди женщин среднего возраста. В странах Восточной Европы и СНГ удельный вес холестатических синдромов в структуре хронических заболеваний печени колеблется от 8 до 12 %, что связано с высокой частотой желчнокаменной болезни, опухолевых поражений билиарной системы и паразитарных заболеваний печени [1,3,6].

Особое значение имеет внепечёночный холестаз, обусловленный обтурацией или стриктурами внепечёночных желчных протоков [9]. Эпидемиологические наблюдения в России и странах Центральной Азии показывают, что до 30–35 % всех пациентов с механической желтухой составляют лица с опухолевым холестазом (рак головки поджелудочной железы, холангиокарцинома), который характеризуется крайне неблагоприятным прогнозом. По данным отечественных регистров (2020–2023), госпитальная летальность при осложнённых формах опухолевого холестаза достигает 18–22 %, тогда как при доброкачественных обтурациях (холедохолитиаз, стриктуры после холецистэктомии) — около 4–6 %.

ВОЗ в своих аналитических отчётах (2022) подчёркивает, что холестаз является фактором высокого риска полиорганной недостаточности, сепсиса и печёночной энцефалопатии, что



напрямую отражается на показателях смертности. В странах СНГ отмечается недостаточная выявляемость ранних стадий холестатических синдромов: более 60 % пациентов поступают в специализированные стационары уже с выраженной гипербилирубинемией и осложнениями. Это приводит к росту не только летальности, но и инвалидизации [10,12].

Таким образом, холестаз остаётся серьёзной медико-социальной проблемой. Его высокая распространённость, значительная летальность при опухолевых формах, а также частая задержка диагностики в условиях стран СНГ определяют необходимость дальнейшего изучения эпидемиологических характеристик заболевания, оптимизации раннего выявления и разработки современных стратегий снижения смертности.

Холестаз сопровождается не только повреждением печени, но и выраженными изменениями со стороны кишечника, формируя так называемую ось «печень–кишечник».

Цель исследования. Исследовать микрогемодинамику тонкого кишечника в динамике внепеченочного частичного экспериментального холестаза.

Материал и методы исследования. Эксперименты проведены на 48 белых беспородных крысах–самцах смешанной популяции с исходной массой 180-200 гр., содержащихся в лабораторном рационе в условиях вивария. Частичную обтурацию воспроизводили по методам Sekas. G [7] на 24 крысах: общий желчный проток перевязывали вместе с иглой заданного диаметра. В качестве инструмента использовали стандартные медицинские иглы с наружным диаметром 0,7 – 1,1 мм. После затягивания лигатуры (капрон 4/0) иглу извлекали. Таким образом диаметр лигатурного кольца был ограничен диаметром иглы. Общая летальность в данной группе составила 3%. Контролем служили ложнопериоперированные животные (16 крысы), которым проводили только лапаротомию в асептических условиях. В этих группах летальности не наблюдалось. Интактную группу составили 8 крысы. 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 холестазе. Схема опыта представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Схема эксперимента

Серии экспериментов	Сроки эксперимента, сутки				Всего	Летальность, %
	1	3	7	15		
1-я серия:						
Интактная	2	2	2	2	8	-
Контроль	4/4	4/4	4/4	4/4	16/16	
Внепеченочный холестаз	6/5	6/4	6/4	6/4	24/17	29,2

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

Биомикроскопическое исследование микроциркуляторного русла тонкого кишечника подопытных животных осуществлялось люминесцентным микроскопом «ЛЮАМ-ИЗ» с использованием контактного объектива 10x0,40 и 25x0,40 [8]. Прижизненная биомикроскопия проводилась под общим тиопенталовым наркозом в дозе 70 мг/кг массы тела животного. Брюшную полость вскрывали круговым разрезом ниже рёберной дуги. Наркотизированных животных фиксировали на манипуляционном столике с нагревательным устройством, поддерживающим постоянную температуру тела (37°C). Для уменьшения печени движениями диафрагмы между печенью и диафрагмой вводили специальной фиксируемое зеркало. Для поддержания влажности исследуемой поверхности органы постоянно орошали физиологическим раствором NaCl 0,9%. Результаты исследования

фотографировались.

Результаты исследования и их обсуждения. Доступными для биомикроскопии являются сосуды адвентициальной оболочки и интрамуральные сосуды стенки тонкого кишечника. Следует отметить, что интрамуральные сосуды визуализируются лишь контактными объективами. В норме микрососудистая сеть адвентициальной оболочки имеет вид прямоугольных сот различного размера, образованных капиллярами. Стенки капилляров ровные, кровоток в них быстрый, имеет непрерывный характер. Интрамуральные сосуды представляют собой непрерывную цепь тесно анастомозирующих между собой сосудистых дуг неправильной формы. Некоторая извилистость, характерная для этих сосудов свидетельствует о поддержании в их просвете сравнительно высокого гидростатического давления.

В группе контрольных животных после лапаротомии со стороны исследованных сосудов, в стенках тонкого кишечника существенных изменений не выявлено. Только 1 сутки после лапаротомии характеризовались незначительные изменения в виде повышенной извилистости сосудов, прежде всего интрамуральных и размытием их границ. Скорость кровотока в исследованных сосудах практически не изменилась. Дальнейшие сроки исследований характеризовались нормальной картиной сосудистого русла стенки тонкого кишечника, доступного для исследований (рис.1.).

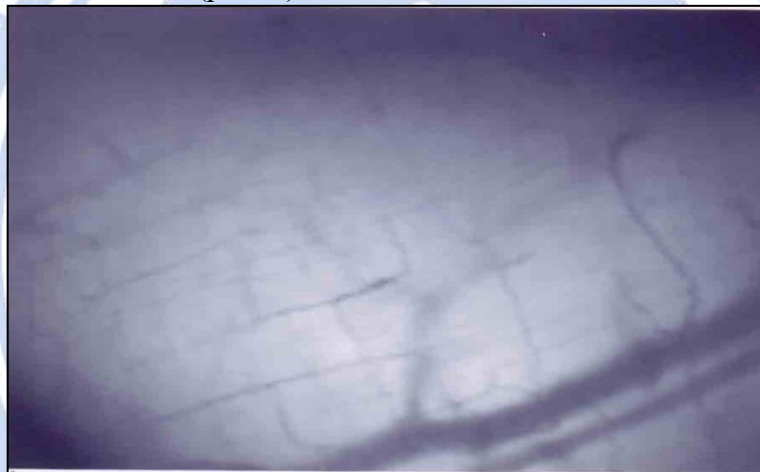


Рис.1. Биомикроскопия микроциркуляторного русла стенки тонкого кишечника. Аутофлюоресценция 1-сутки контрольных животных увеличение x 75

У животных опытной группы к исходу первых суток сосудистая сеть стенки тонкого кишечника несколько изменилась. Имели место расширение просвета капилляров и интрамуральных венул. В отдельных капиллярах и интрамуральных венулах отмечался стаз крови. Интрамуральные артериолы существенных изменений не претерпели (рис.2.). Кровоток в функционирующих капиллярах несколько замедлен, имеет прерывистый характер, выражена склонность форменных элементов крови к агрегации.

3 сутки экспериментов характеризовались усугублением выявленных ранее изменений микроциркуляторного русла стенки тонкого кишечника. Возросло число капилляров и венул в которых отмечался стаз, появились микрососуды с маятникообразным кровотоком.

Рис.2. Биомикроскопия микроциркуляторного русла стенки тонкого кишечника.

Аутофлюоресценция 1-сутки после перевязки общего желчного протока ув. х 75

Ангиоархитектоника сосудов была в целом сохранена, имели место изменения вызванные расширением капилляров, венул, их повышенная извилистость, размывание границ



(рис.3.). Агрегация, адгезия форменных элементов крови приобрела более выраженный по сравнению с предыдущим сроком характер.



Рис.3. Биомикроскопия микроциркуляторного русла стенки тонкого кишечника.

**Аутофлюоресценция 3-сутки после перевязки
общего желчного протока увеличение х 75**

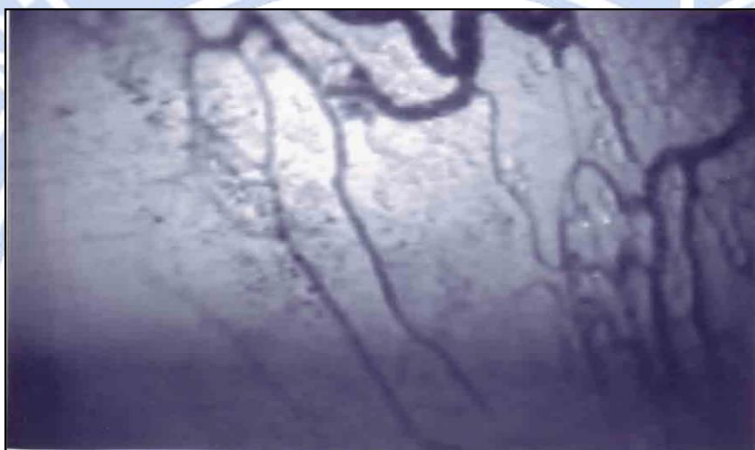
7 сутки экспериментов были охарактеризованы сохранением выявленных на предыдущих сроках нарушений микроциркуляторного русла стенок тонкого кишечника. Ангиоархитектоника микрососудистого русла стенки тонкого кишечника была сохранена, хотя и отмечается наличие множества извилистых, утолщённых капилляров, венул. Следует отметить, что, не смотря на выраженные внутрисосудистые и сосудистые изменения паравазальных скоплений, которые были характерны для паренхиматозных [2] органов, в стенке тонкого кишечника нами не выявлено (рис.4.).

Рис.4. Биомикроскопия микроциркуляторного русла стенки тонкого кишечника.

Аутофлюорисценция 7-сутки после перевязки общего желчного протока ув.х 75

Скорость кровотока была существенно снижена как в капиллярах, так и интрамуральных венулах. Кровоток в указанных сосудах носил крупнозернистый, прерывистый характер.

Заключительный срок исследований был охарактеризован некоторой положительной динамикой со стороны микроциркуляторного русла стенки тонкого кишечника. Это, прежде всего, проявилось в изменении характера кровотока, который стал мелкозернистым, что



свидетельствует о снижении адгезивных свойств форменных элементов крови. Снизилась также извилистость капилляров и венул. Число сосудов, выключенных из кровотока, с застойной кровью в просвете было заметно меньше по сравнению с предыдущим сроком исследований.

Таким образом, микроциркуляторное русло стенки тонкого кишечника вовлекается в патологический процесс, обусловленный нарушением оттока желчи в меньшей степени по сравнению с другими исследованными паренхиматозными органами. Это возможно связано с тем, что сосуды адвентициальной и интрамуральной оболочек стенки тонкого кишечника обладают сравнительно меньшей проницаемостью. Об этом свидетельствуют практически полное отсутствие параваскулярных скоплений форменных элементов крови на всем протяжении экспериментов.

ВЫВОДЫ:

1. Развитие внепеченочного холестаза нарушает системную микроциркуляцию тонкого кишечника практически на всех уровнях организации.
2. Нарушения усугубляются по мере длительности холестаза.



Использованная литература:

1. Андреев Д.Н., Кузнецова Л.А., Серов В.Н. Эпидемиология и прогноз холестатических заболеваний печени в России: современные данные. Клиническая гастроэнтерология и гепатология. 2021;30(2):45–52.
2. Ахмедов К.Х., Эргашев М.А., Мелибобоев А.Н., Болтаев Э.Х. Динамика изменений микрогемоциркуляции печени при экспериментальном внепеченочном холестазе. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(6):45-50. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-6-45-50>
3. Бекназаров Б.А., Юсупов Х.Т. Внепечёночный холестаз в клинической практике: структура причин и летальность по данным регионального центра. Гастроэнтерология Узбекистана. 2022;4(18):33–39.
4. ВОЗ. Global health estimates 2021: cholestatic liver diseases epidemiology and mortality. World Health Organization report. Geneva: WHO; 2021.
5. ВОЗ. Hepatobiliary diseases and global burden of cholestasis. World Health Organization Technical Report. Geneva: WHO; 2022.
6. Давыдов М.И., Черников В.В., Шипов В.А. Опухолевый холестаз: эпидемиологические характеристики и летальность. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(5):67–74.
7. И.Н. Мамонтов...общий объем гепатоцитов как фактор выживаемости при экспериментальной обструкции внепеченочных желчных путей, k h a r k i v s u r g i c a l s c h o l № 1(100) 2020. С.21-26
8. Ирискулов Б.У. Нарушение реологических свойств крови и микроциркуляции внутренних органов при экспериментальном сахарном диабете.: Дис. ... канд.мед.наук., Ташкент. – 1993. – 123 с.
9. Кадыров Р.А., Маматкулов С.Ш. Летальность при механической желтухе различной этиологии: анализ клинического регистра. Вестник хирургии Казахстана. 2023;12(1):21–28.
10. Карасёв А.В., Сидоров Ю.И. Эпидемиологические особенности холестатических синдромов в странах СНГ. Медицинский альманах. 2021;3(64):101–108.
11. Петухов А.В., Михайлов С.П. Холестаз как фактор риска полиорганной недостаточности и сепсиса. Анестезиология и реаниматология. 2022;4(69):58–63.
12. Рахимов Ф.К., Исмоилов А.Б. Госпитальная летальность при обтурационной желтухе: анализ за 5 лет. Хирургия Центральной Азии. 2023;7(2):14–20.
13. ФГБУ «ЦНИИГ» Минздрава РФ. Национальный регистр больных с механической желтухой: результаты 2020–2023 гг. Москва: Минздрав РФ. 2024.