

УДК 616.32.002

АЛИМОВА Л.А., МУХАМЕДХАНОВА Ш.Т., БЕГМАНОВ С.А., АБИДОВА Н.А.  
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республика Узбекистан

## ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ГЕПАТИТА И ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ ПРИ ДЕЙСТВИИ ДИЗЕНТЕРИЙНОГО ТОКСИНА

**Резюме.** Хроническая интоксикация белых крыс при внутривенном введении дизентерийного токсина вызывает у животных в течение 2–4 месяцев развитие цирроза печени. Особенно интенсивное развитие цирроза наблюдается при одновременном применении дизентерийного токсина и очень малых доз гелиотропа, содержащих гепатотоксические алкалоиды. Гелиотроп примешивали к пище животных и давали один раз в 7 дней. Результаты исследований рассматриваются как доказательства этиологической роли хронических токсико-инфекционных заболеваний кишечника в развитии цирроза печени.

**Ключевые слова:** гепатит, цирроз печени, дизентерийный токсин.

### Введение

Этиология и патогенез гепатита и цирроза печени является одной из важнейших проблем современной медицины. Причины перехода поражений печени в хроническое состояние, то есть прогрессирование острых гепатитов, «саморазвитие» их с переходом в хронические формы и исходом в цирроз печени, стали в последнее время и объектом иммунологических исследований. Циррозы печени могут возникать вследствие различных инфекционно-токсических воздействий на организм, но ведущую роль в развитии заболевания играют эпидемический гепатит (болезнь Боткина) и алкоголь. Хотя другие факторы имеют место и учитываются, примерно у 30 % больных причину развития цирроза установить не удается. Клинические и экспериментальные наблюдения дают основания полагать, что в этиологии циррозов печени большое значение могут иметь хронические инфекционно-токсические заболевания кишечника (энтероколиты, хроническая дизентерия, бродильная и гнилостная диспепсия, неспецифический язвенный колит и др.). В структуре региональной патологии Средней Азии, в частности Узбекистана, инфекционно-токсические гепатиты и циррозы занимают одно из центральных мест. Однако ни точных клинических данных, ни прямых экспериментальных доказательств не имеется. В связи с этим нами были проведены экспериментальные исследования хронической интоксикации животных дизентерийным токсином (ДТ), который представлял собой убитую, высушенную культуру бактерий Шига. Предварительно были проведены исследования в поисках возможных условий опыта. Испытания проводились на различных видах животных (кролики, собаки, крысы) с разными дозами токсина. Хронические опыты удалось провести на крысах.

**Цель исследования:** определить значение инфекционно-токсических заболеваний кишечника в развитии

гепатита и цирроза печени у экспериментальных животных.

### Материалы и методы

Опыты были поставлены на 27 белых крысах-самцах весом 180–220 г, которые были разделены на 3 группы по 9 животных.

Первой группе крыс дизентерийный токсин применялся в дозе 0,0005 на крысу. Необходимое количество ДТ предварительно тщательно растирали в агатовой ступке с несколькими каплями физраствора до однородной массы. Затем смесь разводили физраствором. Указанная доза токсина вводилась в объеме 1 мл внутривенно один раз в 10 дней в течение двух месяцев. Затем доза ДТ была уменьшена вдвое — до 0,00025, но вводилась каждые 5 дней в течение еще двух месяцев. Общая продолжительность применения ДТ составила 4 месяца.

Вторая группа животных получала с пищей семена гелиотропа, под влиянием которых развивается цирроз печени. Гелиотроп примешивали к пище в концентрации 3 % от ее массы и давали один раз в 7 дней в течение четырех месяцев.

Третья группа животных получала ДТ в сочетании с семенами гелиотропа. Дозы ДТ и гелиотропа соответствовали таковым в других группах.

На 65–70-й дни опыта у всех животных проведена биопсия печени. Образцы печеночной ткани подверг-

Адрес для переписки с авторами:

Алимова Лола Абдурахмановна  
E-mail: shahnoza67@mail.ru

© Алимова Л.А., Мухамедханова Ш.Т., Бегманов С.А.,  
Абидова Н.А., 2015

© «Актуальная инфектология», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

Таблица 1. Сводная таблица результатов исследования

Группа	Повреждающий агент	Количество животных	Погибли	Выжили и забиты	Обнаружен цирроз печени
1-я	Дизентерийный токсин	9	5	4	4
2-я	Гелиотроп	9	6	3	3
3-я	Дизентерийный токсин + гелиотроп	9	7	2	8

нуты микроскопическому исследованию. В связи с начавшейся гибелью крыс на 62–125-й дни опыта применение ДТ и гелиотропа было отменено на 120 дней. Вторичная биопсия печени проведена у оставшихся животных на 208-й день, и на 225-й день все животные были забиты.

Кровь и органы крыс подвергнуты патоморфологическим исследованиям. Отмечен ряд изменений биохимических показателей белкового, углеводного, жирового обменов и ферментных систем крови и ткани печени, а также Т- и В-систем иммунитета, свидетельствующих о функциональных сдвигах, характерных для хронических гепатитов и циррозов печени.

## Результаты и их обсуждение

Микроскопическое исследование ткани печени, полученной при биопсиях, у погибших и забитых животных показало следующее. У животных первой группы под влиянием применения ДТ уже на 65-й день опыта наблюдаются тяжелые поражения печеночной ткани.

На фоне выраженных расстройств кровообращения у части животных встречаются очаги некрозов печеночных долек, чаще вокруг центральных вен, значительная круглоклеточная инфильтрация, дистрофия протоплазмы печеночных клеток с пикнотическими или гипертрофированными ядрами. В дальнейшем у этих животных был обнаружен типичный цирротический процесс с нарушением дольковой структуры, наличием узлов регенерации, внутридольковым разрастанием соединительной ткани и отшнуровыванием группы или даже единичных, обычно гипертрофированных гепатоцитов. У другой части животных имелась лишь выраженная дистрофия протоплазмы без регенеративных и воспалительных явлений.

Аналогичного рода изменения в печени наблюдались и у животных второй группы, получавших малые дозы гелиотропа. Однако наиболее интенсивные поражения печени имелись у крыс третьей группы при одновременном действии ДТ и гелиотропа.

В этой группе почти у всех животных обнаружен цирроз печени (табл. 1).

Одновременное влияние ДТ и гелиотропа отражает подобного рода комбинированное воздействие на организм человека, когда инфекционное поражение кишечника наслаивается на уже имеющееся токсическое поражение печени (гепатиты, жировая дистрофия печени и т.д.). Таким образом, опыты показали, что под влиянием хронической интоксикации ДТ в печени жи-

вотных возникают тяжелые дегенеративно-воспалительные процессы с развитием у части из них типичной картины цирроза печени.

Применяя дизентерийный токсин, мы не намеревались получить «дизентерию» у животных, такие попытки остаются пока безрезультатными. Мы рассматривали интоксикацию ДТ как такое болезненное состояние, когда строго определенный возбудитель болезни необязателен.

В патологии человека подобного рода картина заболевания свойственна дизентерии. Кроме многочисленной группы бактерий Шига, Флекснера, в качестве возбудителей дизентерии выступают паразитарные бактерии, синегнойная палочка, протей, гемолитический стрептококк, стафилококк и др.

Таким образом, дизентерия представляет собой тип реакции организма в условиях достаточно разнообразных микробиологических факторов. Именно подобные «разнообразные микробиологические факторы» и характерны для хронических поражений кишечника, течение которых сопровождается всасыванием различных бактериальных экзо- и эндотоксинов и продуктов гнилостных и бродильных диспепсий. При определенной степени интенсивности и продолжительности такого рода интоксикация будет сопровождаться поражением печени, вызывая структурные и функциональные ее нарушения, до развития цирроза включительно. Нам кажется, что полученные результаты исследования являются убедительным экспериментальным доказательством роли хронических токсико-инфекционных поражений кишечника в этиологии циррозов печени.

Наряду с патоморфологическими изменениями печени наблюдался ряд биохимических изменений белкового, углеводного, жирового обменов и ферментных систем в крови и ткани печени, а также Т- и В-системы иммунитета, свидетельствующих о функциональных сдвигах, характерных для хронических гепатитов и циррозов печени.

Указаний на аналогичного рода исследования в литературе не имеется.

## Выводы

Таким образом, полученные результаты исследования являются убедительным экспериментальным доказательством роли токсико-инфекционных поражений кишечника в этиологии гепатитов и циррозов печени, определяющих региональную — краевую патологию Узбекистана.

## Список литературы

1. Лопаткина Т., Бурневич Э. Лекарственные поражения печени. — М., 2008.
2. Гарбузенко Д.В. Мультиорганные гемодинамические нарушения при циррозе печени // *Терапевтический архив* — 2007. — Т. 79, № 2. — С. 73-77.
3. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. — М.: ГЭОТАР-Медицина, 1994. — 864 с.

4. Алимова Л.А., Курбанова М.Б. // *Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана*. — 2014. — № 1. — С. 79-82.

5. Алимова Л.А., Абидова Н.А. *Актуальные проблемы гастроэнтерологии: IX сессия научной школы гастроэнтерологов и гепатологов*. — Андижан, 2013. — С. 37-39.

6. *Международный научный форум «Наука и практика в современной медицине»*. — Киев, Украина, 08.05.2014. — С. 193-199.

Получено 17.07.15 ■

Алимова Л.А., Мухамедханова Ш.Т., Бегманов С.А., Абидова Н.А.

Ташкентський педіатричний медичний інститут,  
Республіка Узбекистан

### Етіологія і патогенез гепатиту та цирозу печінки при дії дизентерійного токсину

**Резюме.** Хронічна інтоксикація білих щурів при внутрішньовенному введенні дизентерійного токсину викликає у тварин протягом 2–4 місяців розвиток цирозу печінки. Особливо інтенсивний розвиток цирозу спостерігається при одночасному застосуванні дизентерійного токсину і дуже малих доз геліотропу, що містять гепатотоксичні алкалоїди. Геліотроп домішували до їжі тварин і давали один раз на 7 днів. Результати досліджень розглядаються як докази етіологічної ролі хронічних токсико-інфекційних захворювань кишечника у розвитку цирозу печінки.

**Ключові слова:** гепатит, цироз печінки, дизентерійний токсин.

Alimova L.A., Mukhamedkhanova Sh.T., Behmanov S.A., Abidova N.A.

Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent,  
Uzbekistan

### THE ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF HEPATITIS AND LIVER CIRRHOSIS UNDER THE INFLUENCE OF DYSENTERY TOXIN

**Summary.** Chronic intoxication of white rats by intravenous administration of dysentery toxin causes in animals within 2–4 months the development of liver cirrhosis. A particularly intensive development of cirrhosis is observed in simultaneous application of dysentery toxin and very low doses of heliotrope containing hepatotoxic alkaloids. Heliotrope was added to the food for animals and was given once in 7 days. The research results are considered as an evidence of the etiologic role of chronic toxic-infectious intestinal diseases in the development of liver cirrhosis.

**Key words:** hepatitis, liver cirrhosis, dysentery toxin.