

tein composition
hormone. Small,
se in the protein
ty. The globulin
low and medium
istration of large
level, chiefly of
the quantity of
low and medium
wered.
nt role of thyroid
blood.

Про зміни електрокардіограми та артеріального кров'яного тиску при експериментальній жовтяниці з наступним розвитком цирозу печінки у собак

І. М. Ганджа

Для визначення впливу жовчних кислот і інших речовин, вміст яких у крові збільшується при жовтяниці, на електрокардіографічні показники та артеріальний кров'яний тиск у собак ми вивчали в динаміці зміни електрокардіограми і кров'яного тиску у собак після перев'язки загальної жовчної протоки.

Після перев'язки загальної жовчної протоки у більшості тварин виникає тяжка обтураційна жовтяниця. Але бувають випадки, коли жовтяниця не розвивається. Це пояснюється тим, що у собак є додаткові жовчні протоки, кількість яких іноді досягає шести і які впадають в загальну протоку біля самого входу її в дванадцятипалу кишку (Сиротинін).

Із дев'яти собак, у яких нами була проведена перев'язка загальної жовчної протоки, жовтяниця розвинулась у восьми тварин. Коли жовтяниця тримається протягом тривалого часу, в печінці розвиваються циротичні зміни.

Майер через деякий час після перев'язки загальної жовчної протоки спостерігав у кроликів зменшення в крові кількості білірубину і жовчних кислот, а на аутопсії були виявлені явища біліарного цирозу з асцитом.

З восьми собак, у яких після перев'язки загальної жовчної протоки розвинулась жовтяниця, дві загинули під час максимального розвитку жовтяниці, а шість загинули в строки від 2 до 9 місяців після перев'язки, причому у них спостерігалось зменшення кількості білірубину та жовчних кислот у крові. Крім того, ці собаки дуже схудли і у них з'явився асцит. Аутопсія собак і гістологічні дослідження печінки показали загибель паренхіми печінки і розвиток сполучної тканини в печінці, тобто явища цирозу печінки.

В зв'язку з тим, що електрокардіографічна крива у собак досить варіабельна, особливо зубець *T* (Рахлін, Сапов, Горвіц, Спанер і Уїггерс), ми до початку досліджень знімали цілу серію електрокардіографічних кривих, прагнучи одержати характерну для кожного собаки криву. Крім того, ми вивчали вміст у крові собак білірубину, холестерину, жовчних кислот, загального білка і білкових фракцій. За нормальну кількість білірубину ми приймали 1,56 за Бокальчуком, холестерину — від 122 до 227 мг% (Балаховський), загального білка крові — від 6,3 до 8,1 г% (Балаховський), альбумінів — 2,1—3,7 г%, α -глобулінів — 1,1—2,2 г%, β -глобулінів — 0,8—2,1 г%, γ -глобулінів — 0,3—1,3 г% (Гайсинська, Львова й Успенська).

Літературних вказівок з питання про нормальну кількість жовчних кислот у крові собак ми не знайшли. Дослідження кількості жовчних кислот у крові собак за методом Котте показало, що їх кількість у семи собак з восьми не перевищує 2 мг на 1000 мл крові, тобто кількість жовчних кислот у крові собак така сама, як і у людей. У одного собаки кількість жовчних кислот у крові до початку досліджень була збільшена (7,5 мг на 1000 мл).

На третій-четвертий день після перев'язки загальної жовчної протоки у собак з'явилося жовте забарвлення сечі, на сьомий—десятий день

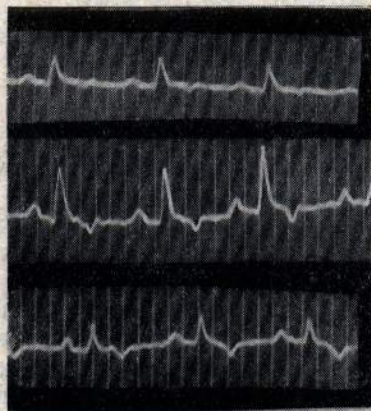


Рис. 1. Собака Джульбарс. Електрокардіограма в трьох стандартних відведеннях до початку досліджень.

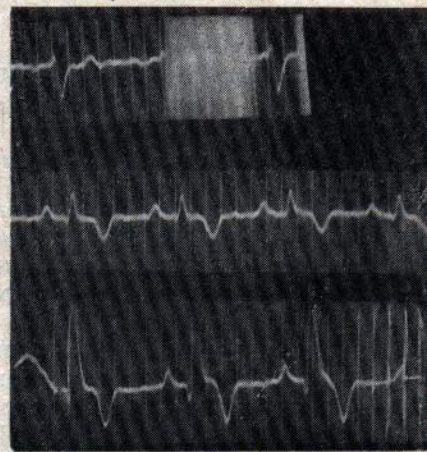


Рис. 2. Собака Джульбарс. Електрокардіограма в трьох стандартних відведеннях через тиждень після перев'язки загальної жовчної протоки (правограма, загострені, збільшеного вольтажу зубці P_2 і P_3 ; негативні, загострені, збільшеного вольтажу зубці T_2 і T_3).

після операції з'являється жовте забарвлення склер. На сьомий—десятий день біохімічне дослідження крові показувало збільшення вмісту білірубину (від 99,84 до 199,68 за Бокальчуком) і надзвичайно велике збільшення кількості холестерину (від 300 до 850 мг%) та жовчних кислот (від 120 до 450 мг на 1 л). Цікаво відзначити, що такого великого підвищення рівня жовчних кислот у крові в клініці ніколи не спостерігається.

У одного собаки, як ми вже вказували, ми спостерігали швидко нормалізацію всіх показників, дві тварини загинули під час максимального розвитку жовтяниці.

П'ять собак регулярно досліджували протягом тривалого часу, і у них можна було помітити закономірні зміни. Показник білірубину в крові починав знижуватись: у одного собаки він нормалізувався, у чотирьох знизився, але не досяг нормальної величини. Кількість холестерину зменшилась і стала нижчою від норми. Кількість жовчних кислот також зменшилась, але все ж перевищувала норму.

Кількість загального білка крові після операції протягом деякого часу не змінювалась, але альбуміно-глобуліновий коефіцієнт зменшувався. При продовженні обтурації починала знижуватись кількість загального білка, особливо за рахунок альбумінів. Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт ставав дуже низьким (0,29—0,42).

В глобулінових фракціях спостерігалось зменшення кількості α -глобулінів і значне збільшення вмісту γ -глобулінів, який досягав 49—60% усієї кількості білка замість 6—17% у нормі.

Які ж зміни електрокардіограми спостерігались після перев'язки загальної жовчної протоки? Можна було відзначити три періоди в змінах електрокардіограми. Зразу ж після операції на електрокардіограмі спостерігалась зміна осі серця (з'являлась правограма), збільшувався вольтаж зубців P в II і III відведеннях і зубці загострювались. Зубці T в II і III відведеннях ставали надзвичайно глибокими, загостреними, залишаючись негативними (до операції ми знімали електрокардіограми у собак у вертикальному положенні тварин, і в цьому положенні зубці T були негативні). Зубець T в I відведенні змінював напрямок.

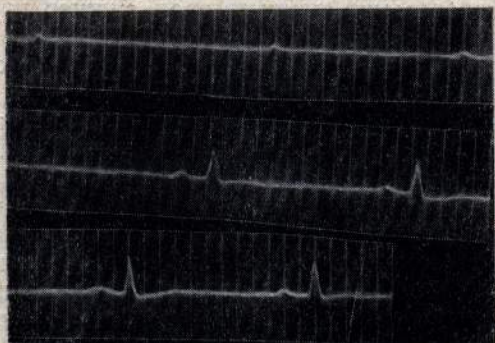


Рис. 3. Собака Джульбарс. Електрокардіограма в трьох стандартних відведеннях через два місяці після перев'язки загальної жовчної протоки

(правограма, брадикардія, інверсія і зменшення вольтажу зубців T).

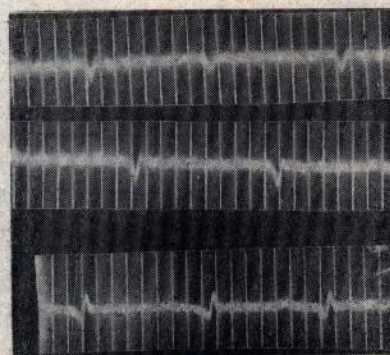


Рис. 4. Собака Джульбарс. Електрокардіограма в трьох стандартних відведеннях через чотири місяці після перев'язки загальної жовчної протоки

(різке зменшення вольтажу групи QRS і зубців T).

При продовженні жовтяниці на другому — шостому тижні після операції, коли в крові значно збільшувалась кількість білірубіну і жовчних кислот, на електрокардіограмі спостерігались сповільнення ритму (брадикардія), дихальна та екстрасистолічна аритмія, в одному випадку атріовентрикулярна блокада і в частині випадків інверсія зубців T в II і III відведеннях (позитивні зубці).

І нарешті, третій період в змінах електрокардіограми виникав при значному ураженні печінки, коли в крові зменшувалась кількість білка, білірубіну, жовчних кислот.

Ці зміни полягали в значному зменшенні вольтажу комплексу QRS електрокардіограми і особливо зубця T , який в частині випадків ставав ізоелектричним.

Які ж причини викликали зміни електрокардіограми? Зміни, характерні для першого періоду, розвиваються в перші дні після операції, коли немає затримки в крові білірубіну і жовчних кислот.

Аналогічні зміни електрокардіограми ми й інші автори (Морель, Вейкфельд и Мак-Артур) спостерігали при механічному розтягуванні жовчного міхура. Отже, описані зміни електрокардіограми викликаються рефлекторно з переповненого жовцю жовчного міхура і проток.

Зміни, характерні для другого періоду, виникають під час максимальної затримки в крові жовчних кислот. Вони подібні до тих змін електрокардіограми, які були виявлені багатьма авторами (Бранден-

бург, Віланд, Емерсон, Іокім, Ессекс і Манн та ін.) при ін'єкції тваринам розчину жовчних кислот.

Ці зміни залежать від впливу жовчних кислот як на міокард, так і на екстракардіальні нерви.

І, нарешті, найбільш глибокі зміни електрокардіограми спостерігаються в тому періоді, коли кількість жовчних кислот в крові зменшується і спостерігаються глибокі зміни обмінних процесів, насамперед білкового обміну, які залежать від порушення функції печінки.

В літературі (Вурман, Оппенгейм, Ясинський) є вказівки на характерні зміни електрокардіограми при порушеннях білкового обміну з гіпопротеїнемією, які полягають у зниженні вольтажу зубців, особливо зубця *T*, і збільшенні тривалості систоли (інтервал *Q—T* електрокардіограми).

Подібні зміни спостерігав в експериментальних умовах Лукнер при годуванні тварин їжею з недостатньою кількістю білка.

В наших спостереженнях ясно видно зв'язок зниження вольтажу зубців електрокардіограми з порушеннями білкового обміну.

Зміни електрокардіограми настають у той період, коли загальна кількість білка крові зменшується, знижується альбуміно-глобуліновий коефіцієнт і збільшується кількість γ -глобулінів.

Ми не можемо твердити, що зміни електрокардіограми безпосередньо залежать від кількості загального білка чи γ -глобулінів, але зменшення вмісту загального білка, альбуміно-глобулінового коефіцієнта і збільшення кількості γ -глобулінів свідчать про глибокі порушення білкового обміну, що впливає на біохімічні процеси в серцевому м'язі і приводить до їх порушення.

Вимірювання артеріального кров'яного тиску після перев'язки загальної жовчної протоки було проведено у трьох собак. У двох собак безпосередньо після перев'язки артеріальний кров'яний тиск знизився, у одного собаки зразу ж після операції кров'яний тиск підвищився, через 20 днів після операції він досяг доопераційного рівня, а далі знизився ще більше. Зниження артеріального кров'яного тиску після операції можна зв'язати із збільшенням кількості жовчних кислот у крові.

Однак треба відзначити, що при прогресуванні процесу, коли кількість жовчних кислот зменшується, кров'яний тиск продовжує знижуватися (наприклад, у собаки Шарика до операції кров'яний тиск був 140/90 мм рт. ст., в момент найбільшого вмісту жовчних кислот він знизився до 110/65, а при розвитку циротичного процесу дорівнював 90/65 мм рт. ст.).

Аналогічні спостереження були зроблені Рошоу і Трантнером, які у шести собак з експериментальною гіпертонією спостерігали зниження кров'яного тиску зразу ж після перев'язки загальної жовчної протоки.

У одного собаки після нормалізації кров'яного тиску була зроблена операція холедоходуоденостомії, але і після операції, коли затримка в крові жовчних кислот і білірубину була ліквідована, кров'яний тиск продовжував знижуватися.

Отже, на висоту кров'яного тиску впливають глибокі функціональні порушення печінки. Лепська пов'язує це із зменшенням продукування α -глобулінів, які беруть участь в утворенні гіпертенсину, при хворобах печінки.

У собак ми виявили зв'язок між зниженням вмісту α -глобулінів у крові і зниженням артеріального кров'яного тиску, але клінічні спостереження не давали можливості вивести ясну закономірність.

Все ж безсумнівно, що зниження артеріального тиску залежить в якійсь мірі від порушень білкового обміну.

Висновки

1. Вивчення в динаміці електрокардіографічних змін у собак після перев'язки загальної жовчної протоки з наступним розвитком цирозу печінки показує, що зміни електрокардіограми проходять через три етапи: на першому етапі найбільший вплив на зміни електрокардіограми мають рефлекторні механізми з жовчного міхура, на другому — збільшення кількості жовчних кислот у крові, на третьому — порушення білкового обміну.

2. Особливо глибокі зміни електрокардіограми настають в той період, коли глибоко порушуються функції печінки, що проявляється в зменшенні кількості білка крові і збільшенні кількості γ -глобулінів.

3. На артеріальний кров'яний тиск при обтураційній жовтяниці та цирозах печінки впливають різні фактори, але важливе значення для зниження кров'яного тиску при цирозах печінки мають порушення білкового обміну.

ЛІТЕРАТУРА

- Балаховский С. Д. и Балаховский И. С., Методы химического анализа крови, Медгиз, 1953.
- Гайсинская О. М., Львова В. В. и Успенская В. Д., Электрофоретическое изучение белков крови собак, Биохимия, 19, 3, 1954, с. 319.
- Рахлин Л. М., О гнездных поражениях миокарда при острых паренхиматозных гепатитах, Клин. мед., 1—2, 1942, с. 73.
- Сапов И. А., О причинах неустойчивости зубца Т электрокардиограммы у собак. Бюлл. exper. биол. и мед., № 9, 1955, с. 26.
- Сиротинин М. М., «Патология печени» — в підручнику «Основи патологічної фізіології», т. III, 1936.
- Cottet J., Une nouvelle technique de dosage des sels biliaire dans le sang et ses résultats clinique, Paris, 1935.
- Horwitz I. A., Spanier M. R., Wiggers N. C., The electrocardiogram of the normal dogs, Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 84, № 1, 1953, p. 121.
- Jasinsky B., Veränderungen in EKG bei portaler Hypertension, besonders bei Lebercirrhosen, Helv. Med. Acta, 21, Nr. 4—5, 1954, S. 530.
- Luchner H., Experimentelle Myokardose, Z. ges. inn. Med., 9, Nr. 19—20, 1954, S. 998.
- Meier M., Elektrokardiogrammveränderungen bei Icterus, Z. f. Kl. Med., 138, Nr. 1, 1940, S. 130.
- Morel, Recherches expérimentales sur la pathogénie des lésions du coeur droit, Th. Lyon. 1880.
- Oppenheim M., Die Myokardose bei Lebercirrhose, Schw. med. Wschr., 80, Nr. 30, 1950, S. 795.
- Rauschon F. a. Trantner K., Obstruction of the common bile duct in experimental renal hypertension in dogs, Scand. J. Clin. a. Lab. Invest., 5, No 3, 1953, p. 223.
- Wuhrmann F., Myoharditis-Myohardose-Myohardii, Schw. med. Wschr., Nr. 28, 1950, S. 715.
- Український інститут клінічної медицини
ім. акад. М. Д. Стражеска,
м. Київ
- Надійшла до редакції
5. II 1957 р.

Об изменениях электрокардиограммы и артериального кровяного давления при экспериментальной желтухе с последующим развитием цирроза печени у собак

И. М. Ганджа

Резюме

Автор изучал изменения электрокардиограммы у девяти собак после перевязки общего желчного протока.

У шести собак из девяти после перевязки общего желчного протока развился цирроз печени.

Артериальное кровяное давление измерялось у трех собак после перевязки общего желчного протока.

На основании проведенных наблюдений автор приходит к выводу, что имеются три этапа в изменениях электрокардиограммы после перевязки общего желчного протока. Первый этап заключается в появлении на электрокардиограмме правого преобладания, высоких заостренных зубцов P во II и III отведениях и глубоких заостренных зубцов T во II и III отведениях. Эти изменения развиваются в первые дни после перевязки общего желчного протока и объясняются рефлекторными влияниями с растянутого желчного пузыря на сердечно-сосудистую систему. Во втором периоде изменения электрокардиограммы заключаются в замедлении ритма, появлении аритмий, инверсии зубцов T во II и III отведениях. Эти изменения, по всей вероятности, зависят от накопления желчных кислот в крови.

И, наконец, третий этап в изменениях электрокардиограммы заключается в резком снижении вольтажа всех зубцов электрокардиограммы, особенно зубцов T .

Эти изменения зависят от глубоких нарушений обменных процессов, в первую очередь белкового обмена.

Артериальное кровяное давление после перевязки общего желчного протока прогрессивно снижается, даже после уменьшения содержания в крови желчных кислот. Снижение уровня артериального кровяного давления также можно связать с нарушениями белкового обмена.

On Changes in the Electrocardiograms and Arterial Blood Pressure in Experimental Jaundice with Subsequent Development of Cirrhosis of the Liver in Dogs

I. M. Gandzha

Summary

The author studied the changes in the electrocardiograms and in the arterial blood pressure in dogs after obstruction of the common bile duct with subsequent development of cirrhosis of the liver.

There are three stages of electrocardiogram changes. The first stage is distinguished by the appearance on the electrocardiogram of a right predominance, of high emphasized P_{II} and P_{III} waves and of negative emphasized T_{II} and T_{III} waves.

These changes depend on reflex influences coming from the gall bladder receptors.

During the second stage the changes consist in a reduction of rhythm and the occurrence of arrhythmia and inversion of T_{II} and T_{III} waves. These changes are most probably caused by accumulation of bile acids in the blood.

The third stage consists in a sharp decrease in the voltage of all the electrocardiogram waves, especially the T waves. These changes are due to disturbances of metabolic processes, particularly albumin metabolism.

The arterial blood pressures decreases progressively after obstruction of the common bile duct, which may also be due to disturbance of protein metabolism.