

Медикаментозна терапія при експериментальному токсичному гепатиті

Застосування камполону і вітаміну В₁₂ при отруєнні чотирехлористим вуглецем

О. Г. Петровська

В раніше проведених дослідженнях ми вказували на позитивні результати застосування гістидину при експериментальному токсичному гепатиті кроликів, викликаному чотирехлористим вуглецем. При цьому на п'ятий-шостий день спостерігалась активна регенерація печінкової тканини. Крім того, нас зацікавила дія лікувальних речовин, одержуваних із самої печінки, а саме камполону і вітаміну В₁₂.

Вказані препарати успішно застосовуються при лікуванні різних видів анемії. За останній час в літературі приділяється чимало уваги питанню про додатковий вплив камполону при лікуванні гострих паренхіматозних гепатитів (В. М. Соловйова, 1948; М. А. Каменева, 1949; А. Л. М'ясников, 1949; Р. Ф. Гудович, 1950; Є. М. Тарєєв, 1950; В. Н. Шаверін, 1951; А. А. Гольденштейн, 1951; П. Г. Ткачов, 1953, та ін.). М. А. Ясиновський (1948) вважає, що лікування печінковими екстрактами перешкоджає дегенеративним змінам у печінці і посилює процес регенерації. Недостатнє вивчення морфологічних змін в печінці при введенні камполону зумовило вибір його для нашого експерименту.

Вітамін В₁₂ належить до вітамінів групи В₂ і є складовою частиною камполону. Тому нами була зроблена спроба вивчити його вплив на печінкову тканину. В літературі ми знайшли лише дані про те, що вітамін В₁₂ не відвертає ожиріння печінки, але в цих працях не дано морфологічної характеристики (Сахдев, 1955; Дессі, Барбієрі, Брунеллі, Джанні, 1954).

Досліди були проведені на 66 кроликах. Гістологічно були досліджені печінки кроликів, отруєних чотирехлористим вуглецем з розрахунку 2,5 мл на 1 кг ваги тварин, і підданих після цього дії камполону (30 тварин) або вітаміну В₁₂ (36 тварин). Контрольною групою служили кролики, яким вводили тільки чотирехлористий вуглець (29 тварин).

Кожному кролику камполон вводили щодня по 0,5 мл, внутрим'язово, починаючи з другого дня після отруєння чотирехлористим вуглецем. Всього було зроблено до 21 ін'єкції.

Морфологічні зміни, виявлені на другу-третю добу після отруєння (тваринам на цей час було введено 0,5—1,0 мл камполону), дуже нагадують ті, що були у контрольних тварин, яких досліджували в ці самі строки. Характерною була наявність значної жирової дистрофії, а також деструкції і загибелі клітин центральних відділів часточок печінки. Спостерігалось повне зникнення глікогену з усіх часточок.

На п'яту-шосту добу було виявлено значне зниження жирової дистрофії і зменшення зони центрального некрозу. По периферії часточок з'явилося багато великих клітин з фігурами каріокінетичного та аміотичного поділу ядер. В сполучній тканині були розміщені тяжі «несправжніх жовчних ходів». В протоплазмі клітин, що збереглися, нагромаджувались дрібні зерна глікогену. Одночасно по міжчасточкових



Рис. 1. Кролик № 111. Контроль. Загинув на п'яту добу. Розпад центральної частини печінкових часточок, по їх периферії — відносно незмінені клітини. Гематексилін-еозин. Збільшення 120.

сполучнотканинних прошарках була виразна інфільтрація лімфоцитами і гістіоцитами.

На сьому добу у отруєних чотирехлористим вуглем кроликів, яким ввели 3 мл камполону, гістологічно спостерігалось деяке відновлення структури печінки. Клітини в центрах часточок групувались у невеликі скупчення, які ще не утворювали правильних балок. У ядрах клітин були помітні фігури поділу. Вміст жиру в протоплазмі значно зменшувався, тоді як кількість глікогену збільшувалась.

На 14-у добу структура печінкової тканини наближалась до норми, хоч печінкові клітини центральних відділів часточок все ж не утворювали правильних балок. Клітин з фігурами каріокінетичного поділу виявити не вдалося, проте в різних відділах часточок була велика кількість двоядерних клітин. На цей час жир майже повністю зникав з клітин, а протоплазма останніх збагачувалась на глікоген.

Гістологічне дослідження печінки тварин, проведене на 21-у добу, вказує на повне відновлення часточкової структури печінки. Клітини містили велику кількість глікогену, жир повністю зникав. В міжчасточкових прошарках сполучної тканини зберігались поодинокі лімфоцити і гістіоцити.

В процесі застосування вітаміну B_{12} по 0,5 мл (5 мг) щоденно можна було відзначити, що явища жирової дистрофії або прогресували, або зберігались на рівні перших днів.

Зона некрозу трохи обмежувалась лише на п'яту-шосту добу, незначно зменшувалась жирова дистрофія, проте в ряді випадків збері-

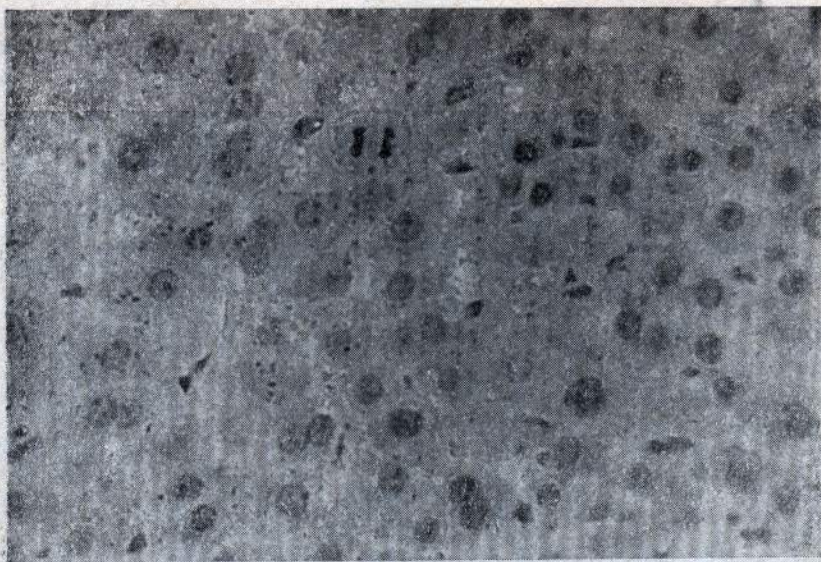


Рис. 2. Кролик № 213-6. Введено 2 мл камполону. Вбитий на п'ять добу. Регенерація печінкової тканини, відзначається мітотичний поділ ядер.
Гематоксилін-еозин. Збільшення 540.

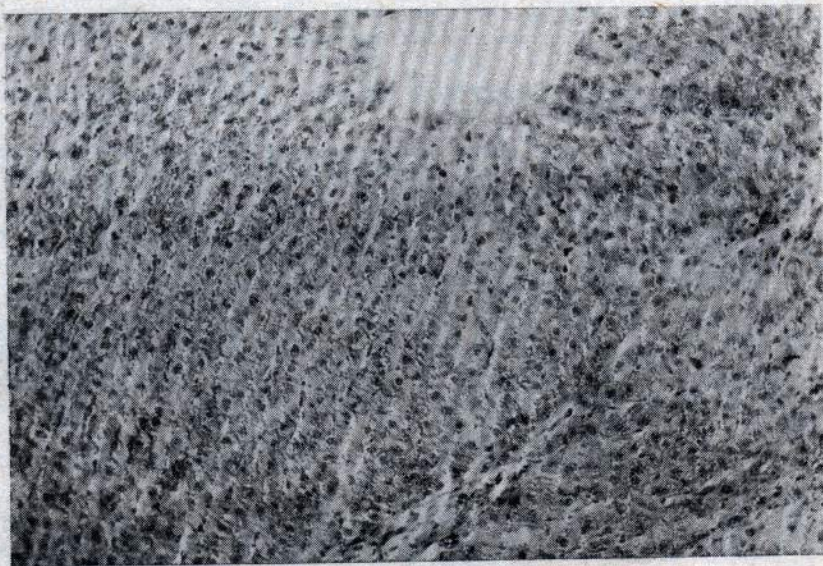


Рис. 3. Кролик № 232. Введено 6,5 мл камполону. Вбитий на 14-у добу. Відновлення часточкової структури печінкової тканини. Жир у вигляді дрібних крапель рівномірно розподіляється у протоплазмі клітин.
Судан III. Збільшення 120.

галас
часточ
не вда
інфіль
жовчн
П
чінки
валос
некро
Н
же по
цитам
самі
дрібні

1.
ному
хлорид
та ст
2.
супро
ня ре
полон
3.
фоні
скороч
строф

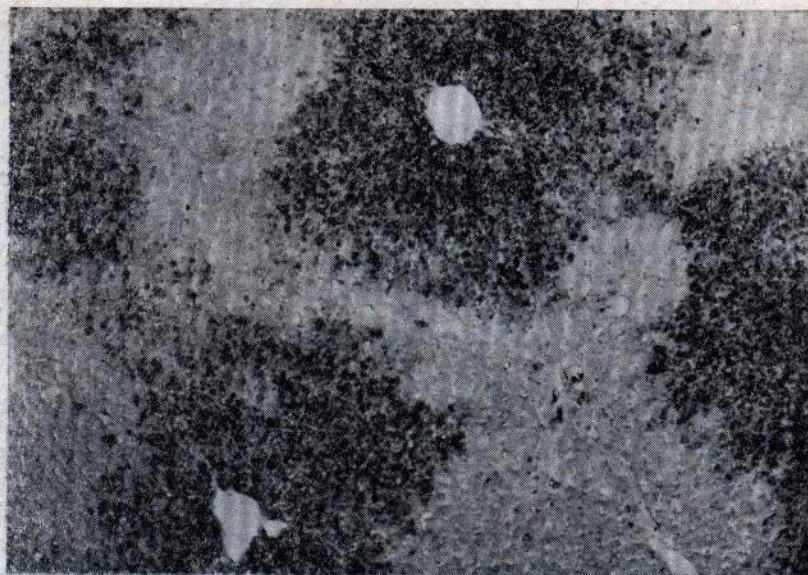


Рис. 4. Кролик № 310. Введено 2 мл вітаміну B_{12} . Загинув на п'яту добу.
Масивна жирова інфільтрація центральної частини часточок.
Судан III. Збільшення 42.

гальсась і в наступні дні. Серед клітин, які зберігались по периферії часточок, було чимало двоядерних. Фігур мітотичного поділу виявити не вдалось. У сполучнотканинних прошарках спостерігалась інтенсивна інфільтрація лімфоцитами і гістіоцитами, а також багато «несправжніх жовчних ходів».

Під впливом вітаміну B_{12} на 14-у добу часточкова структура печінки відновлювалась ще неповністю, правильних балок майже не вдавалось виявити. Зрідка можна було бачити раніше виявлені ділянки некрозу, що розсмоктувались.

На 21-у добу відновлення структури печінкової тканини було майже повним. Відзначалась лише більш інтенсивна інфільтрація лімфоцитами і гістіоцитами в порівнянні із застосуванням камполону в ці самі строки, а також наявність жиру, в деяких випадках, у вигляді дрібних крапель. Вміст глікогену в клітинах був на звичайному рівні.

Висновки

1. Застосування камполону по 0,5 мл щоденно при експериментальному токсичному гепатиті, викликаному у кроликів введенням чотирихлористого вуглецю, знижує жирову дистрофію, зменшує зону некрозу та стимулює процес регенерації.

2. Наявність у печінці дистрофічних процесів різної тяжкості, що супроводяться загибеллю клітин, вказує на необхідність застосування речовин, які посилюють регенерацію в цьому органі, особливо камполону.

3. Введення вітаміну B_{12} по 0,5 мл (5 мг) щоденно кроликам на фоні токсичного експериментального гепатиту приводить до меншого скорочення некротичної зони. В ряді випадків зберігається жирова дистрофія печінкової тканини.

4. Наші досліді дозволяють зробити висновок, що до застосування вітаміну B_{12} при захворюваннях печінки треба ставитися з певною обережністю.

ЛИТЕРАТУРА

- Гольденштейн А. А., Обоснование камполоновой терапии при болезни Боткина, Клиническая медицина, 3, 1953.
 Гудович Р. Ф., О некоторых биохимических сдвигах у больных гепатитом при введении камполона. Дисс., 1953.
 Мясников А. Л., Болезни печени, М., 1949.
 Соловьева В. М., Применение камполонотерапии при острых гепатитах, Клиническая медицина, 26, 7, 1948.
 Тареев Е. М., Клинические варианты болезни Боткина, Советская медицина, 8, 1950.
 Ткачев П. Г., Лечение инфекционных больных, 1953.
 Шаверин В. Н., Значение камполона для лечения подострой желтой атрофии печени, Клиническая медицина, 3, 1951.
 Ясиновский М. А., Эпидемический гепатит (болезнь Боткина), М., 1948.
 Dessi P., Barbieri L., Brunelli M. A., Gianni A. M., Arch. sci. biol., 38, 3, 1954, p. 286.
 Sachdev I. C., Indian J. Med. Res., 53, 1, 1955, p. 39.
- Львівський медичний інститут,
 кафедра патологічної фізіології
- Надійшла до редакції
 1.IV 1957 р.

Лекарственная терапия при экспериментальном токсическом гепатите

Применение камполона и витамина B_{12} при отравлении четыреххлористым углеродом

О. Г. Петровская

Резюме

Ранее полученные нами данные указывают на положительные результаты применения гистидина при экспериментальном токсическом гепатите, вызванном введением четыреххлористого углерода. При этом в ранние сроки можно было наблюдать активную регенерацию печеночной ткани.

В последние годы широкое применение в клинике анемий и различных гепатитов получили лекарственные вещества, выделяемые из самой печени. Учитывая это, мы сделали попытку изучить влияние камполона и витамина B_{12} на регенераторную способность печеночной ткани. Гистологическому исследованию подвергалась печень кроликов, отравленных четыреххлористым углеродом из расчета 2,5 мл на 1 кг веса животного, а затем «леченных» камполоном (30 животных) и витамином B_{12} (36 животных). Контрольную группу составляли кролики, которым вводили только четыреххлористый углерод (29 животных).

Камполон или витамин B_{12} вводили по 0,5 мл ежедневно, начиная со следующего дня после отравления, в течение до 21 суток.

Морфологические изменения в печени кроликов, которым вводили камполон, на пятые-шестые сутки указывают на отчетливо выраженное снижение жировой дистрофии и уменьшение зоны центрального некроза. В сохранившихся печеночных клетках отмечались фигуры кариокинетического и амитотического деления.

У кроликов, которым вводили витамин B_{12} , к этому же времени наблюдалось значительно меньшее снижение зоны некроза и жировой

дистрофии не первых
 Восста
 ки) наблю
 в несколь
 мин B_{12} .

Мед

Applic

The da
 tained on a
 bon tetrach
 be observed
 In rece
 been wide
 In view of
 on the reg
 carried out
 ses of 2.5
 campolone
 sisted of ra

Campo
 ning with

The m
 indicate, b
 and a redu
 sion was n

The ra
 derably les
 retaining i

Restor
 (21 days)
 recovery w

дистрофии, причем последняя в ряде случаев даже сохранялась на уровне первых дней.

Восстановление структуры ткани печени к концу опыта (на 21 сутки) наблюдалось полностью у кроликов, «леченных» камполоном, и в несколько меньшей степени — у кроликов, которым вводили витамин B_{12} .

Medical Therapy in Experimental Toxic Hepatitis

Application of Campolone and Vitamin B_{12} in Carbon Tetrachloride Poisoning

O. G. Petrovskaya

Summary

The data of our first communication indicate that a good effect is obtained on applying histidin in experimental toxic hepatitis induced by carbon tetrachloride. With this treatment, active liver tissue regeneration may be observed at early stages.

In recent years, medicinal substances obtained from the liver itself have been widely applied in the clinic of anemia and various types of hepatitis. In view of this, the author studied the effect of campolone and vitamin B_{12} on the regenerative capacity of liver tissue. A histological investigation was carried out on the liver of rabbits poisoned with carbon tetrachloride in doses of 2.5 ml per kg of body weight of the animal and then «treated» with campolone (30 animals) or vitamin B_{12} (36 animals). The control group consisted of rabbits that received only carbon tetrachloride (29 animals).

Campolone or vitamin B_{12} was administered in 0.5 ml doses daily, beginning with the day after the poisoning, in the course of 21 days.

The morphological changes in the liver of rabbits receiving campolone indicate, by the 5th—6th day, a pronounced decrease in fatty dystrophy and a reduction of the central necrotic area. Caryokinetic and amitotic fission was noted in the preserved liver cells.

The rabbits receiving vitamin B_{12} showed at the same period a considerably lesser decrease in the necrotic area and fatty dystrophy, the latter retaining in some cases the level of the first days.

Restoration of the liver tissue structure by the end of the experiment (21 days) was complete in rabbits receiving campolone; a lesser degree of recovery was observed in rabbits receiving vitamin B_{12} .