

Дослідження експериментального гепатиту

Юліан Мінку

Терапевтична клініка «Бринковенеск», ІМФ—Бухарест (Румунська Народна Республіка)

Проблеми, пов'язані з фізіопатологією гепатитів, дуже численні і здебільшого недостатньо висвітлені до цього часу в літературі. В дослідженні динаміки жовтяниці взагалі та особливо можливих її ускладнень момент виникнення печінкової недостатності має надзвичайно важливе значення. Печінкова недостатність, що виникає в синдромі жовтяниці, є лише відбиттям порушення функції та обмінних процесів переважно в печінці. Проте необхідно стежити при цьому і за змінами в інших органах.

Тому у викладеній тут роботі, крім опису функціональних проб і біохімічних досліджень розладів функції печінки будуть одночасно наведені дані, що стосуються результатів дослідження інших органів (дванадцятипалої кишки, шлунка, підшлункової залози, нирок, нервової системи).

Поява морфологічних уражень і поширення їх в період розвитку механічної жовтяниці не пояснюють ступеня функціональних ушкоджень, виявлених і вивчених за допомогою функціональних проб, що є в нашому розпорядженні. Оскільки жодна функціональна проба не має абсолютного значення, правильні висновки про функціональний стан печінки можна зробити лише на основі результатів усього комплексу досліджень.

Експериментальне дослідження жовтяниці як синдрому награвляє на ряд труднощів, які залежать від виду використаної в експерименті тварини. Для того, щоб викликати жовтяницю у собаки, необхідно при накладанні лігатури на позапечінкові протоки перев'язати 95% усіх проток. У кролика зробити це саме неможливо через анатомічні особливості розташування у цієї тварини позапечінкових жовчних ходів. У собаки поставити діагноз жовтяниці на підставі дослідження білірубину в крові і сечі важко, тому що практично в сироватці його крові завжди є дуже мала кількість білірубину (до 0,01 мг%), а поріг показника білірубину в сечі настільки низький, що і в нормальних умовах у сечі собаки містяться жовчні пігменти.

При дослідженні функції печінки у собаки за допомогою функціональних проб ми натрапляємо на труднощі в зв'язку з неспецифічністю деяких проб (штучно спричинена галактозурія, час Квіка, тести на сироваткову лабільність білків тощо), а також особливостями обміну речовин у кожного виду тварин. У собак синтез гіпурової кислоти відбувається тільки в нирках; у порівнянні з людиною у них в крові є більш високі показники протромбіну й обернено пропорціональне співвідношення альбумінів і глобулінів.

В проведених дослідженнях ми на підставі зібраних нами біохімічних функціональних і патологоанатомічних даних зробили спробу вста-

новити ступінь ураження печінки під час експериментальної механічної жовтяниці.

Всупереч зазначеним вище утрудненням і всупереч думці Шабреля, який твердить, що для експериментального дослідження застійної жовтяниці собака не є підходящою піддослідною твариною, на нашому матеріалі жовтяниця у собак розвинулась на п'ятий—десятий день після накладення лігатури за допомогою закриття загальної жовчної протоки печінки.

В дослід були взяті молоді собаки невеликих і середніх розмірів (вагою 3—10 кг), яких утримували на постійному щоденному 900-калорійному харчовому режимі. Операція накладення лігатури на вивідну жовчну протоку з наступним її перерізанням провадилась в асептичних умовах. Ми підкреслюємо цю обставину, оскільки вона має важливе значення для наступного розвитку функціональних розладів і морфологічних змін.

Дослідження патологоанатомічних уражень печінки, які супроводжують механічну жовтяницю, цікавило багатьох експериментаторів і клініцистів, причому одержані різними авторами результати настільки суперечливі, що це питання аж ніяк не можна вважати розв'язаним.

Наприклад, у печінці хворих на жовтяницю, що померли від холестазу, Н. Попов (1872) виявив розширення жовчних капілярів, а А. Вейс (1883) описав нагромадження жовчних пігментів у центрі часточки варикозного розширення жовчних капілярів і вакуольне переродження печінкових клітин.

Описані осередки гнійного розпаду в печінці померлих від механічної жовтяниці при наявності жовчного каменя у вивідній жовчній протоці або пухлинної компресії (С. С. Колмогоров, 1886; В. І. Івановський). Ці автори вважають, що описані ними осередки викликані або хімічною дією жовчі, яка розриває жовчні капіляри і заповнює печінкову паренхіму, або впливом підвищеного тиску в жовчних капілярах.

С. С. Абрамов (1906), а також О. І. Абрикосов і А. І. Струков (1947), С. С. Вайль (1940) вважали, що закупорка позапечінкових жовчних ходів викликає стазе розширення усіх жовчних проток. Внутрічасточкові жовчні капіляри подовжуються і, досягнувши відповідних кров'яних капілярів, розриваються, внаслідок чого жовч потрапляє у присудинний простір. Розширення міжчасточкових жовчних проток призводить до стиснення кровоносних судин і викликає порушення кровоструменя в часточці, що веде до порушення функції печінкових клітин. В результаті печінкові клітини гинуть під впливом жовчі, що витікає з жовчних капілярів.

Біопсії печінки проводились ще в 1900 р. А. А. Белоголовим. Метод біопсій в деякій мірі сприяє з'ясуванню характеру патологічних процесів, що спостерігаються під час механічної жовтяниці.

На підставі 32 біопсій, проведених у 27 хворих на механічну жовтяницю, К. Бохолм і Н. В. Краруп (1941) прийшли до висновку, що закупорка вивідної жовчної протоки зумовлює як внутріклітинне, так і позаклітинне скупчення жовчі, яке супроводжується слабким або середнім переродженням печінкової паренхіми. Крім того, в цих патологічних умовах відзначаються слабо виражені запальні процеси.

Досліджуючи в дальшому секційний матеріал в різні етапи розвитку закупорки, А. Бжорібоє (1949) встановив, що найбільш виражені зміни печінкової паренхіми, які характеризуються фіброзними процесами, супроводжуваними запаленням і локальними осередками некрозу, з'являються через 180, 270 і 370 днів після утворення закупорки.

І. Поппер і С. Чінки при захворюваннях на цироз печінки виводили, що цироз печінки є результатом некрозу паренхіми.

Паралельно з цим, що спостерігається в цирозі печінки, ряд експериментаторів виводили, що цироз печінки є результатом некрозу паренхіми. Паралельно з цим, що спостерігається в цирозі печінки, ряд експериментаторів виводили, що цироз печінки є результатом некрозу паренхіми.

Всупереч цій думці, що цироз печінки є результатом некрозу паренхіми, ряд експериментаторів виводили, що цироз печінки є результатом некрозу паренхіми.

При введенні в печінку (1890) спостерігалися явища як анемії, так і гіперемії (дарем) виявили на загальну жовч нормальну течію вколо некротичних жовчних шляхів, 24 год. після накла- клітин після накла- чінкової тканини.

Використовуючи (1926) показали, значається на кро- зниження і зміну

Цю ж думку (1948), які вважа- фактором, який т- кових клітин, що, гічних процесів. І закупорки загаль- припинення впли- бувається швидко- зміни строми мож-

Ряд праць бу- ної жовчної прот-

Шарко і Гум- валого жовчного

Накладаючи

І. В. Попов (1879- ни, які з'явилися

Ж. Менгельс некрозу печінки, відної жовчної п- чінки, що з'явивс- гальній вивідній

На думку де- умовах нашарува- никненню абсцес

І. Поппер і Ф. Шаффнер (1952) виявили жирове переродження печінки при захворюванні на гострий гепатит у 1,5% хворих, при захворюваннях на цироз — у 28,2% і ніколи не бачили жирового переродження в печінці хворих на механічну жовтяницю.

Паралельно з патологоанатомічним дослідженням печінкових уражень, що спостерігаються під час розвитку механічної жовтяниці у людини; ряд експериментальних досліджень був проведений з метою з'ясування цього питання. Ж. М. Шарко і А. Гомбольт (1876) описали виникнення некрозів у печінковій паренхімі після накладення лігатури на вивідну жовчну протоку. Автори вважають, що осередки некрозу зумовлені проліферацією сполучної тканини, яка призводить до загибелі печінкової клітини, спричиненої компресією.

Всупереч цій точці зору О. Белоносов (1883) висловлює думку, що поява некрозу в цих випадках не залежить від проліферації сполучної тканини, а навпаки, розвиток сполучної тканини зумовлений появою некрозу на паренхімі печінки.

При введенні розчину хлориду натрію в жовчні шляхи Рупперт (1890) спостерігав некротичні осередки в печінці. Автор розглядає ці явища як анемічні некрози. Камерон і Саклей (цитовано за З. А. Бондарем) виявили атрофію печінкових клітин після накладення лігатури на загальну жовчну протоку у щурів, яка зникає після відновлення нормальної течії жовчі. І. Ф. Штейнгауз (1891) описав появу мітозів навколо некротичних осередків як в епітеліальних клітинах печінкових жовчних шляхів, так і в нормальних печінкових клітинах у щурів через 24 год. після накладення лігатури. Це вказує на те, що, крім загибелі клітин після накладення лігатури, відбувається процес відновлення печінкової тканини.

Використовуючи метод корозії, В. С. Коанселлер і А. Х. Індол (1926) показали, що розширення жовчних шляхів і розлиття жовчі позначається на кровострумені в коротких гілках ворітної вени і викликає зниження і зміну живлення печінкових клітин.

Цю ж думку поділяють і Є. М. Тарєєв (1948) і Н. В. Коновалов (1948), які вважають, що розлад внутрішасточкового кровоструменя є фактором, який тягне за собою погіршення живлення і гіпоксію печінкових клітин, що, в свою чергу, зумовлює виникнення в печінці патологічних процесів. Все ж зміни в печінковій клітині, що з'являються після закупорки загальної вивідної жовчної протоки, швидко зникають після припинення впливу перешкоди (Г. І. Стюарт і М. М. Лібер, 1935); відбувається швидке розсмоктування паренхіми, незважаючи на те, що зміни строми можуть ще залишатись.

Ряд праць був присвячений дослідженню впливу закупорки загальної жовчної протоки на розвиток цирозу печінки.

Шарко і Гумбольт (1876) вважали жовчний цироз наслідком тривалого жовчного стазу.

Накладаючи лігатуру на загальну вивідну протоку у тварин. І. В. Попов (1879) і М. К. Вербицький (1896) відзначили циротичні зміни, які з'явилися у печінці вже в ранні стадії жовтяниці.

Ж. Менгельсдорф (1882) зібрав статистичні дані про 184 випадки некрозу печінки, що розвинувся в результаті закупорки загальної вивідної жовчної протоки, а В. В. Фард (1901) — 24 випадки цирозу печінки, що з'явився в результаті утворення механічної перешкоди в загальній вивідній жовчній протоці печінки.

На думку деяких авторів, цироз печінки може розвинути лише в умовах нашарування інфекції. Казель вважає, що ангіохоліт сприяє виникненню абсцесів і осередків некрозу; це призводить до змін крово-

обігу, які, в свою чергу, стають причиною розладів функції печінкових клітин і виникнення цирозу. За даними Х. Ф. Мак Магона і Ф. Б. Мальборі (1929), з 437 випадків цирозу печінки різних типів 3,29% були з ознаками холостазу, а за даними В. Є. Гібсона і Х. Є. Робертсона (1939), з 244 випадків механічної жовтяниці у 8,6% хворих спостерігався цироз печінки.

Цирози, викликані розладами виділення жовчі, були названі О. І. Абрикосовим і А. І. Струковим холастичними біліарними жовч-

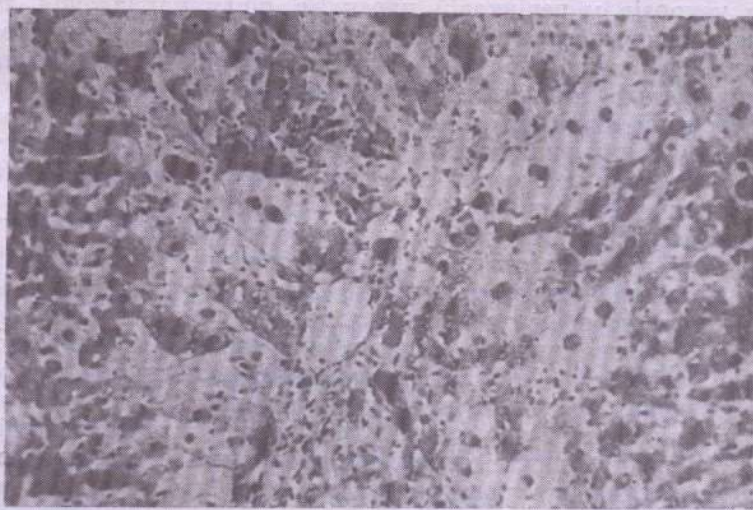


Рис. 1. Через 20 днів після накладення лігатури на вивідну жовчну протоку печінки. Мутне набухання клітин. Пікноз ядер і полібластичний інфільтрат, між перекладинками часточки. Мікрофото.

ними цирозами. Немає ще єдиної думки в питаннях патогенезу і динаміки ураження печінки при цирозах.

За Еппінгером і Россле, спочатку розвивається міжбалковий набряк з гіпертрофією купферівських клітин, з'являються круглі клітини. В цьому випадку йдеться про серозне запалення.

За Фоссінгером, Ноель-Мартіном та іншими авторами, перші ураження при цирозах з'являються в периферичних частинах часточки і полягають у проясненні клітин і пікнозі ядер.

На підставі літературних даних можна зробити висновок, що утворення експериментальних біліарних цирозів відбувається лише через шість місяців після виникнення перешкоди в жовчній протоці.

Нами була досліджена печінка у 32 піддослідних собак в різні інтервали часу (2—190 днів після накладення асептичної лігатури на загальну вивідну жовчну протоку). Кусочки були взяті з різних частин. Фіксація взятого секційного матеріалу провадилась у 10%-ному формолі; пофарбування гематоксилін-еозином і за ван Гізон; аргірофільна імпрегнація за Гоморі, пофарбування суданом.

Переходимо до характеристики гістологічних уражень печінки та їх динаміки.

В перші десять днів після накладення лігатури на загальну вивідну жовчну протоку у піддослідних тварин відзначалась виражена гіперемія, особливо в кірнановому просторі і центральночасточковій вені, набряк під гліссоною капсулою і нагромадження білівердину в купферівських клітинах. У протоплазмі печінкових клітин спостерігались яви-

ща зернистої (20 днів) жовчний п... днів після накладення лігатури описані вище з... чінкових клітин... просторах. Потім...

В кінці цього теру, жовчні пр...



Рис. 2. Через 20 днів після накладення лігатури на вивідну жовчну протоку печінки. Мутне набухання клітин. Пікноз ядер і полібластичний інфільтрат, між перекладинками часточки. Мікрофото.

рівські клітини навколо центральної вени, вакуолізована; і...

Через 20—30 днів віддалені одна від одної, з'являється утворення білізації купферівських клітин, тичні ядра паренхіми.

Через 30—40 днів з'являється бактеріальна інфекція. Спостерігається масивна реакція маслин, рясніють в них з'являються в печінкових клітинах, а також наявні в печінці. Зернисто-пікнотичні ядра молоді сполучні тканини лізація купферівських клітин гістологічну кар...

Між 60 та 80 днів з'являються в тканині менш в'язка сполучної тканини.

печінкових
ф. Б. Маль-
29% були з
Робертсона
спостерігав-

були названі
рними жовч-

ша зернистої дистрофії. Наприкінці цього періоду дослідження (8—10 днів) жовчний пігмент був представлений у вигляді зерен. Через 15—20 днів після накладення лігатури на загальну вивідну жовчну протоку описані вище зміни посилюються, до них приєднуються набухання печінкових клітин, зернисте переродження протоплазми в міжбалкових просторах. Потім з'являється серозна рідина.

В кінці цього строку зміни набувають ще більш виразного характеру, жовчні протоки ще більше розширені і заповнені жовчю, купфе-

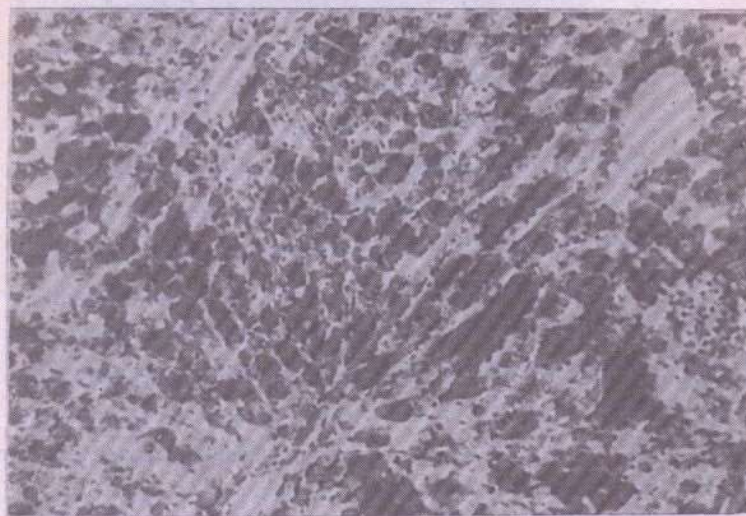


Рис. 2. Через 30 днів після накладення лігатури на вивідну жовчну протоку печінки. Рясна суданофільна зернистість у клітинах, розташованих в центральній частині часточки. Пофарбування суданом. Мікрофото.

рівські клітини гіпертрофовані, з'являються круглі клітини, особливо навколо центральних вен. Протоплазма печінкової клітини зернисто-вакуолізована; нерідко клітини набувають кулеподібної форми.

Через 20—30 днів набряк тканини генералізується, печінкові балки віддалені одна від одної, жовчні капіляри заповнені пігментом, спостерігається утворення жовчних тромбів. В цей період ми спостерігали мобілізацію купферівських клітин, лімфогістіоцитарні інфільтрати і пікнотичні ядра паренхіматозних клітин.

Через 30—40 днів ураження набувають ще більш вираженого характеру. Спостерігається збільшення кількості жовчних тромбів кольору маслин, рясніша лімфогістіоцитарна інфільтрація; в деяких випадках в них з'являються нейтрофіли. Через 60 днів як у купферівських, так і в печінкових клітинах вражає величезна кількість жовчного пігменту, а також наявність численних жовчних тромбів у жовчних протоках печінки. Зернисто-жирове переродження протоплазми печінкових клітин, пікнотичні ядра в них, двоядерні печінкові клітини, нейтрофіли, поява молоді сполучної тканини, в кірнановому просторі, гіпертрофія і мобілізація купферівських клітин і новоутворені жовчні ходи доповнюють гістологічну картину.

Між 60 та 80 днями після накладення лігатури ураження печінкової тканини менш виражене і проявляється в проліферації ніжної молоді сполучної тканини у великій кількості аргірофільних волокон, проліфе-

рації круглих клітин у портальному просторі, надлишком новоутворених жовчних ходів.

Протоплазма печінкових клітин заповнена пігментом, спостерігається зернисто-жирове переродження печінкової клітини. Деякі часточ



Рис. 3. Через 30 днів після накладення лігатури на вивідну жовчну протоку печінки. Зернисте переродження клітин — білковий ексудат навколо синусоїдальних капілярів і багатоядерні клітини. Мікрофото.



Рис. 4. Через 30 днів після накладення лігатури на вивідну жовчну протоку печінки. Центральночасточкове розширення з острівцями некрозу, нерідко виражене зернисте набухання. Лімфоцитарні інфільтрати в центрі часточки і між часточками. Мікрофото.

ки зовсім дезорганізовані атрофією і некрозами печінкових клітин; відзначаються пікноз і каріорексис ядер. Трапляються дво-триядерні клітини, численні жовчні тромби наповнюють жовчні ходи. Купферівські клітини гіпертрофовані.

Через 80—90 днів відзначалась шкідлива тканини з центральних часточок охоплюють клітини.



Рис. 5. Через 50 днів після накладення лігатури на вивідну жовчну протоку печінки. Багато ядерних клітин навколо протоки. Мікрофото.



Рис. 6. Через 60 днів після накладення лігатури на вивідну жовчну протоку печінки. Багато ядерних клітин навколо протоки. Мікрофото.

реакція ендотелію синусоїдальних капілярів перетворюється в купферівські клітини. Через чотири-п'ять років після проведення гіліссонової кавації в печінці фіброзним клітинним

шком новоутворених
пигментом, спостерігає-
клітини. Деякі часточ-



на вивідну жовчну
білковий ексудат
клітини. Мікрофото.



тури на вивідну жовчну
з острівцями не-
Лімфоцитарні інфіль-
жками. Мікрофото.

ами печінкових клітин; від-
сяються дво-триядерні клі-
жовчні ходи. Купферівські

Через 80—90 днів після накладення лігатури у піддослідних тва-
рин відзначалась ще більш виражена проліферація молоді сполучної
тканини з центральночасточковими осередками фібросклерозу, що не
охоплюють клітини. В місцях скупчення жовчі спостерігається виразна



Рис. 5. Через 50 днів після накладення лігатури на вивідну жовчну
протоку печінки. Мутне набухання епітелію з двоядерними і три-
ядерними клітинами. Гіперплазія купферівських клітин. Мікрофото.

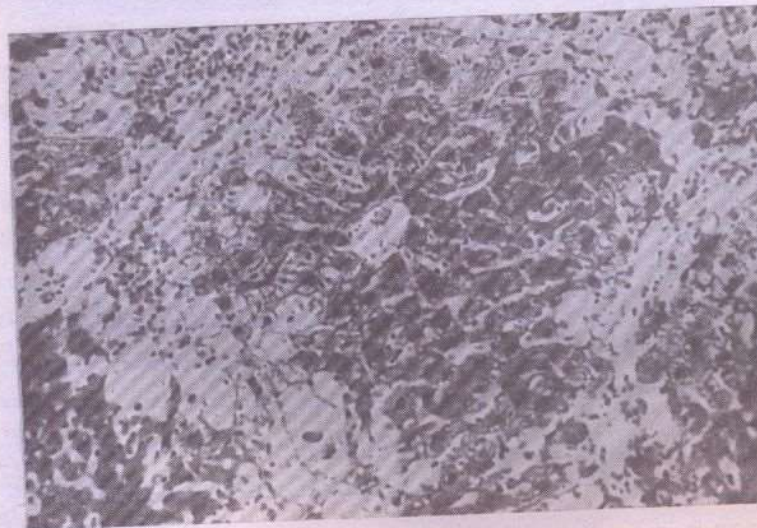


Рис. 6. Через 60 днів після накладення лігатури на вивідну жовчну
протоку печінки. Зони гідропічного і вакуольного переродження з
причасточковим лімфоцитарним інфільтратом. Мікрофото.

реакція ендотелію синусоїдальних капілярів. Такі осередки оточені гі-
пертрофованими купферівськими клітинами.

Через чотири-п'ять місяців відзначались такі зміни: дифузне потов-
щення гліссонової капсули з поверхневими западинами, що відповідають
фіброзним клітинним інфільтратам. Часточкова структура печінки про-

ступає чітко завдяки великому розвитку сполучної тканини в периферичних частинах часточки — в місцях розташування відділу ворітної вени в міжчасточкових просторах. У цих зонах відзначаються рясна

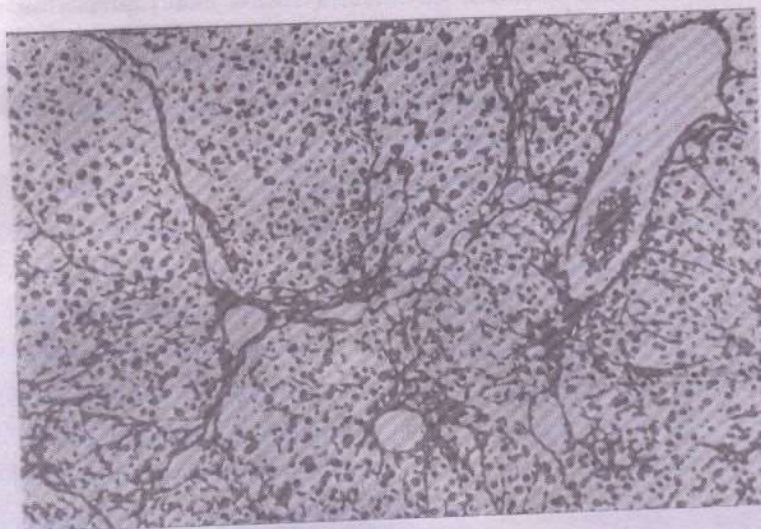


Рис. 7. Через 90 днів після накладення лігатури на вивідну жовчну протоку печінки. Рясна гіперплазія причасточкового і міжчасточкового колагену. Імпрегнація сріблом. Мікрофото.

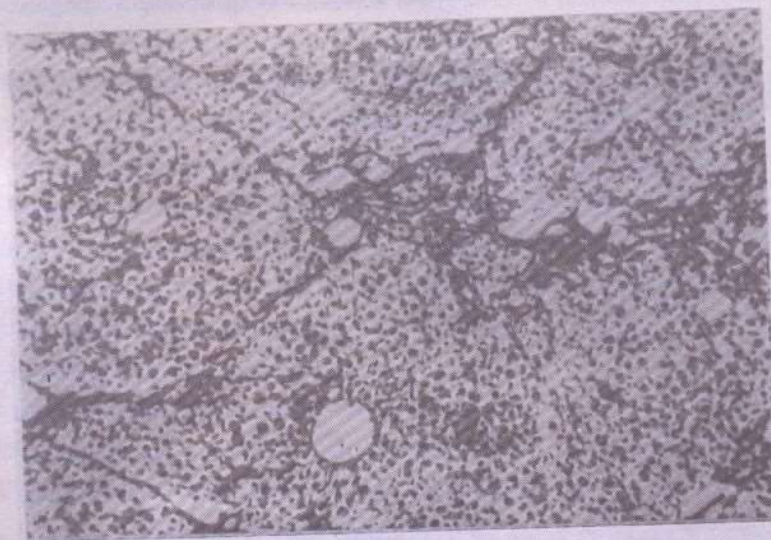


Рис. 8. Через 120 днів після накладення лігатури на вивідну жовчну протоку печінки. Гіперплазія ретикулярних перекладин з причасточковим розташуванням. Передциррозний стан. Мікрофото.

лімфоїдна інфільтрація і велика кількість молодих фібробластів. Печінкові балки чітко окреслені, протоплазма клітин з вираженою зернистістю ядра, з явищами анізокорії, анізокаріохромії і трапляються численні двоядерні і багатоядерні клітини. Печінкові клітини різної величини, деякі дуже великих розмірів. Жовчні шляхи гіллясті, подовжені, з детритом і жовчним пігментом у просвіті; клітини їх нерідко з явищами

абортівного мітозу, так само як і в митозі дегенеровані, в митозі (приворотна резорбція).

Купферівські клітини мають вигляд мікрофітних клітин.

Слід відзначити, що вивідна протока пов'язана з здатністю зафарбуватися



Рис. 9. Через 120 днів після накладення лігатури на вивідну жовчну протоку печінки. Гіперплазія ретикулярних перекладин з причасточковим розташуванням. Передциррозний стан. Мікрофото.

ляється переважно з вираженою зернистістю ядра, з явищами анізокорії, анізокаріохромії і трапляються численні двоядерні і багатоядерні клітини. Печінкові клітини різної величини, деякі дуже великих розмірів. Жовчні шляхи гіллясті, подовжені, з детритом і жовчним пігментом у просвіті; клітини їх нерідко з явищами

В інших органах не перероджені трабекул селезінки.

З наведених даних видно, що ураження тяжкості захворілої тварини в процесі вживання печінки в купферівській часточці про те, що не залишається.

Щодо лігатури всередині часточки купферівських клітин, то вивідна протока розширюється на значній частині знаходимо в ній.

Слід відзначити, що вивідна протока пов'язана з здатністю зафарбуватися

абортивного мітозу. Кількість жирових крапель у протоплазмі епітелію, так само як і в мезенхімі, незначна. Жовчні шляхи середнього калібру, дегенеровані, в них спостерігається потужне жирове розсмоктування (приворотна резорбційна ліпофагія).

Купферівські клітини відносно численні, в деяких місцях однамнітного вигляду внаслідок масивного скупчення жиру в їх протоплазмі.

Слід відзначити, що вакуолізація протоплазми епітелію лише частково пов'язана з жировим навантаженням, більшість вакуолей не має здатності зафарбовуватись суданом. Склероз печінкової тканини прояв-

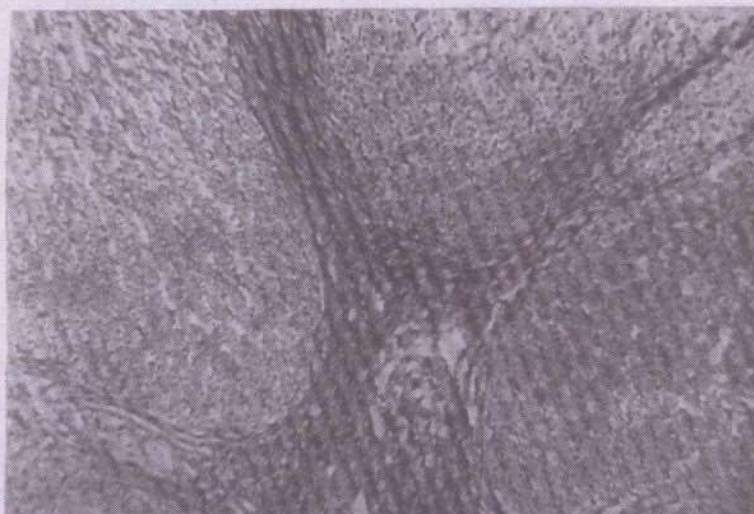


Рис. 9. Через 120 днів після накладення лігатури на вивідну жовчну протоку печінки. Кільцевий цирроз з явною лобуляцією у фіброколагенових смужках з точкою відправлення в портальному просторі.

ляється переважно у вигляді хвилеподібних потовщень печінкової капсули з вираженим склерозом за ходом розгалужень ворітної вени, що характерне для картини цирозу печінки.

В інших органах у цьому періоді відзначаються зернисто-вакуолярне переродження епітелію печінкових каналців, помірна гіперплазія трабекул селезінки.

З наведених вище даних випливає, що при холостатичній жовтяниці уражується тканина печінки, і не можна встановити, чи залежить тяжкість захворювання від ураження сполучної тканини або паренхіматозної частини органу. Слід визнати, що печінкові клітини беруть участь в процесі вже з перших днів (десять днів), разом з тим пігментні зернинки в купферівських клітинах, що з'являються в різні строки, свідчать про те, що навіть на початку цього короткого періоду мезенхіма не залишається індиферентною.

Щодо літературних даних з питання про те, чи починається процес всередині часточки набряком міжбалкових просторів з гіпертрофією купферівських клітин, чи захворювання починається в ділянці периферичних часточок, то ми гадаємо, що процес з самого початку поширюється на обидва компоненти. Зміни в період між 10 і 15 днями ми знаходимо в протоплазмі печінкових клітин (зернисте переродження).

Слід відзначити, що при холостатичній жовтяниці паренхіматозне переродження і мезенхімні реакції представлені здебільшого лімфоплаз-

моцитарними інфільтратами сполучної тканини периферичних частин часточок, відбуваються одночасно і виражені в однаковій мірі.

Не можна говорити про реакцію лише однієї частини органу без реакції інших частин.

Щодо регенераторного процесу, то в перші два-три місяці він виражений слабо і проявляється лише через чотири-п'ять місяців після накладення лігатури.

Одночасна наявність дистрофічних і регенераторних процесів під час холостазу призводить через чотири-п'ять місяців до явних порушень в архітектоніці печінкових часточок, які в дальшому можуть бути замінені сполучною тканиною.

Отже, через чотири-п'ять місяців після накладення лігатури на загальну жовчну протоку ми спостерігали у собак зміни в печінці, які мають характер передциротичних. Лише зрідка можна було констатувати явища цирозу.

Надійшла до редакції
1.11 1961 р.

Исследование экспериментального гепатита

Юлиан Минку

Терапевтическая клиника «Брынковенеск» ИМФ — Бухарест
(Румынская Народная Республика)

Резюме

Аномальная задержка желчи, вызванная экспериментально у собак при помощи наложения лигатуры на выводной желчный проток, обуславливает расширение желчных путей и застой желчи, сопровождающиеся расстройствами печеночного кровотока и клеточного обмена печени. Наиболее ранние изменения характеризуются набуханием печеночных клеток, расположенных в непосредственной близости от центральнодольковых вен. Цитоплазма их содержит зернистость с желчным пигментом, особенно в центральной части долек. Очаги с некрозом наблюдаются уже в первые два дня после наложения лигатуры.

Продление внепеченочной желчной закупорки обуславливает дегенеративные поражения и некрозы в печеночных клетках, особенно в периферических частях долек вблизи путей воротной вены. Внутридольковые и междольковые желчные пути содержат желчный пигмент, они расширяются и пролиферируют.

Расширение желчных путей приводит к атрофии и некрозу печеночных клеток, что связано с местной компрессией.

Продление холостазы после трехнедельной полной закупорки влечет за собой некробиотические изменения в эпителии желчных путей с разрывом стенки и желчеизлиянием. Желчеизлияние в пути воротной вены является мощным раздражителем, вызывающим гигантоклеточные реакции и образование очагов некроза типа некрозов вокруг инородного тела. Расширение желчных путей, особенно в портальных пространствах в большей степени, чем все остальные явления, отражает степень, длительность и место холостазы.

Через четыре-пять недель наблюдаются утолщение и гиперплазия соединительнотканых волокон. В портальных пространствах отмечаются отек и околоканальцевые воспалительные инфильтраты. Их появление связано с регенераторными процессами в желчных капиллярах. В дальнейшем околоканальцевый и околодольковый фиброз распростра-

няется в п
время.

Лигат
ражения с
гатуры.

Налич
желчных

Длите

в печени и
ки. При пе

частичной

Клини

при просте

An ab
means of
of the biliar
patic circula

Prolon
tive lesion
parts of the
leads to at
compression

Prolon
results in
with ruptur
of the port
the formati

Thicke
four—five
noted in th
bular fibro
for a long t

Ligatu
of affection
ligature.

A prol
and mesen
the case of
partial obs

няется в паренхиме. Дольковое строение сохраняется продолжительное время.

Лигатура выводного протока печени у собаки вызывает картину поражения с развитием цирроза через 90—100 дней после наложения лигатуры.

Наличие воспалительной реакции при внепеченочной закупорке желчных ходов оправдывает ее название желчного гепатита.

Длительная задержка желчи влечет за собой клеточные поражения в печени и мезенхимальные реакции в зависимости от степени закупорки. При полной закупорке желчный гепатит наступает быстрее, чем при частичной закупорке.

Клинический аспект желчного гепатита является таким же, как и при простых холлостазах.

Investigation of Experimental Hepatitis

Julian Mincu

Bucharest, Rumanian People's Republic

Summary

An abnormal retention of bile induced experimentally in dogs by means of ligature applied on the deferent biliary duct causes dilatation of the biliary passages and stasis of bile, attended by disorders of the hepatic circulation and the cellular metabolism of the liver.

Prolongation of the extrahepatic biliary obstruction causes degenerative lesion and necroses in the hepatic cells, especially in the peripheral parts of the lobules near the portal vein. Dilatation of the biliary passages leads to atrophy and necrosis of the hepatic cells, which is due to local compression.

Prolongation of cholestasis after three weeks of complete obstruction results in necrobiotic changes in the epithelium of the biliary passages with rupture of the wall and effusion of bile. Bile effusion into the passages of the portal vein is a powerful irritant, inducing giant cell reactions and the formation of foci of necrosis around the foreign body.

Thickening and hyperplasia of the connective fibres is observed after four—five weeks. Edema and pericanalicular inflammatory infiltrates are noted in the portal spaces. Subsequently, the pericanalicular and perilobular fibrosis spreads to the parenchyma. The lobular structure is preserved for a long time.

Ligature of the deferent hepatic duct in dogs gave rise to a picture of affection with development of cirrhosis 90—100 days after applying the ligature.

A prolonged retention of bile results in cellular lesions in the liver and mesenchymal reactions depending on the degree of obstruction. In the case of complete obstruction, biliary hepatitis set in sooner than with partial obstruction.