

Реактивні зміни нервової системи печінки, викликані непрямим експериментальним впливом на цей орган

В. Я. Карупу

Лабораторія біофізики Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця Академії наук УРСР;
Кафедра гістології Київського медичного інституту ім. акад. О. О. Богомольця

Численними фізіологічними експериментами і клінічними спостереженнями встановлені найважливіші функціональні взаємозв'язки між окремими органами і системами (К. М. Биков, 1947; С. М. Горшкова і І. Т. Курцин, 1943; К. І. Степашкіна, 1958, і багато інших). Переконливо показано, що при патологічному стані печінки виникають зміни в ряді інших органів (А. Л. М'ясников, 1949; Мороз із співавторами, 1959; Н. В. Коновалов, 1939; І. Н. Ганджа, 1960, та ін.).

Водночас клінічні спостереження та експериментальні дослідження вказують на те, що при захворюваннях деяких внутрішніх органів печінка втягується у патологічний процес (С. С. Зимницький, 1901; П. А. Герцен, 1909; Г. А. Утевський, 1907; А. Я. Питель, 1938; І. Г. Руфанов, 1933; С. М. Рісс і А. А. Шаталова, 1933; М. М. Губергриц, 1942; А. Л. М'ясников, 1949; М. В. Шепелев, 1958, та ін.). В клініці добре відомі різні печінково-органні синдроми (гепато-лієнальний, гепато-ренальний та ін.). Проте про стан нервової системи печінки при патологічних процесах, що відбуваються в інших органах, відомо зовсім мало (В. Я. Карупу, 1956, 1958; Є. А. Савіна, 1956). Втім вивчення нервової системи має велике значення для правильного розуміння механізму розвитку печінково-органних синдромів.

Матеріал, експерименти і методика досліджень

З метою викликати морфологічні зміни нервових структур печінки шляхом непрямого експериментального впливу на цей орган ми провадили розтин черева за всіма правилами сучасної операційної техніки з наступним розділним ушкодженням шлунка, дванадцятипалої кишки, сліпої кишки, селезінки і правої нирки. Ушкодження здійснювалось шляхом введення в зазначені органи суміші скипидару з вазеліновим маслом у пропорції 1:1 в кількості 0,1—0,5 мл в стерильних умовах.

Досліди були поставлені на 41 тварині (38 кроликів і три собаки). З них ушкодження шлунка було здійснене у 15 тварин, дванадцятипалої кишки — у шести, сліпої кишки — у п'яти, селезінки — у восьми і правої нирки — у семи тварин. Для контролю були використані десять нормальних і вісім кроликів з контрольним розтином черева, але без будь-яких інших втручань. Експериментальні тварини були вбиті шляхом повітряної емболії або розтину в стані наркотичного сну на третій-четвертий день після операції.

Для виявлення нервових структур печінки були застосовані різні методи імпрегнації азотнокислим сріблом та пофарбування гематоксилиновим лаком. Крім того, в усіх випадках були виготовлені препарати з пофарбуванням гематоксилином і еозином.

Результати досліджень

Результати власних досліджень показали, що при ушкодженні деяких внутрішніх органів, іннервація яких анатомічно безпосередньо не зв'язана з печінкою, виникають реактивні, дистрофічні, а також деструктивні зміни внутріорганих нервових структур печінки.

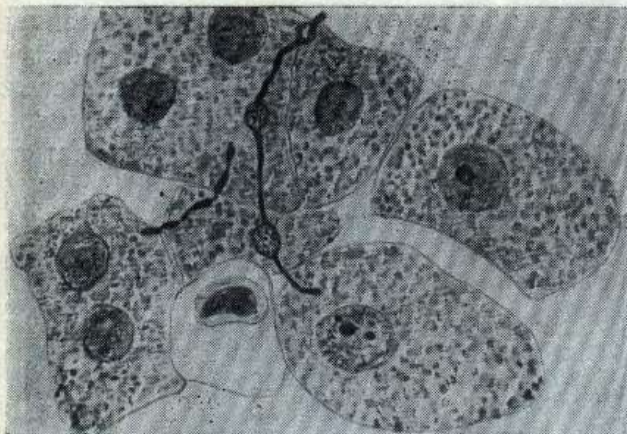


Рис. 1. Гідропічне набухання і вакуолізація нервових волокон у паренхімі печінки кролика через три доби після введення подразника в стінку шлунка.

Рисунок. Імпрегнація за Більшовським — Грос. Золотіння. Об. 90, ок. 10.

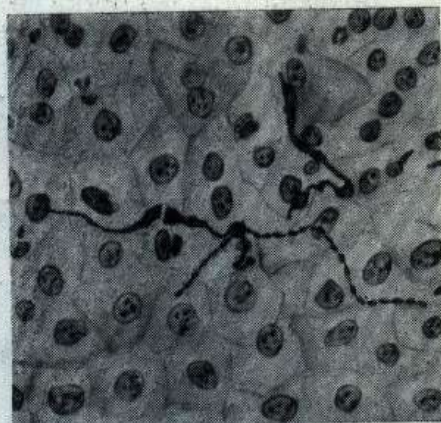


Рис. 2. Нерівномірне потовщення і фрагментація нервових волокон у паренхімі печінки кролика через три дні після введення подразника в стінку шлунка.

Рисунок. Імпрегнація за Жукінім. Об. 90, ок. 7.

1. Зміни нервових структур печінки, викликані введенням подразника в різні ділянки травної трубки. Через три-чотири доби після введення подразника в малу кривизну шлунка виявляються незначні зміни паренхіми і строми печінки. На відносно нормальному тканинному фоні виявляються помітні зміни нервових структур органу. В процес втягуються нервові клітини, волокна, термінальні розгалуження і кінцеві прилади як строми, так і паренхіми органу, причому стан нервових структур неоднаковий. Так, одні з них за своїм зовнішнім виглядом не відрізняються від норми, в інших виявляються ознаки подразнення, треті перебувають в стані дистрофії, а четверті — в стані деструкції. Неоднаковість змін поблизу розташування нервових волокон на той самий неадекватний вплив була описана М. І. Зазибіним, а згодом підтверджена його учнями (М. І. Зазибін, 1947; Є. А. Кирилов, 1949; Н. Д. Зайцев, 1946; П. Б. Грановська, 1951; Є. М. Кімбаровська, 1952, та ін.).

На підставі цього уявлення необхідно розрізняти нервові волокна, що перебувають в гіпо-, нормо- і гіперреактивному стані, що й пояснює закономірне виявлення нервових структур, в різній мірі втягнених у патологічний процес.

З виявлених нами змін найбільш характерними є дисхромія, вакуолізація нейроплазми та ексцентричне розташування ядер нервових клітин. В процес втягнені як періаксіальна, так і провідникова частини нервових волокон. Дисхромія, нерівномірне потовщення та утворення напливів нейроплазми має розповсюджений характер. Крім того, нерідко трапляються осьові циліндри, за ходом яких утворюються гідропічні набухання різних розмірів (рис. 1). Нарешті, значно частіше, ніж у нормі, трапляються початкові або типові картини фрагментації нервових волокон (рис. 2). Описані картини свідчать про те, що при па-

тологічних процесах, які відбуваються в шлунку, може розвинути необоротне ушкодження частини нервових структур печінки. Прямим підтвердженням наших даних є робота Є. К. Савіної, виконана незалежно від даного дослідження. Є. К. Савіна виявила реактивні і дистрофічні зміни нервових структур в стромі печінки після введення в шлунок сірководневої води.

Введення подразника в стінку дванадцятипалої кишки викликає приблизно такі самі зміни периферичної нервової системи печінки, як і введення в стінку шлунка, проте вони виражені трохи менше. Все ж і тут можна спостерігати картини дисхромії, виділення краплин мієліну, напливи нейроплазми; вакуолізація осьових циліндрів трапляється

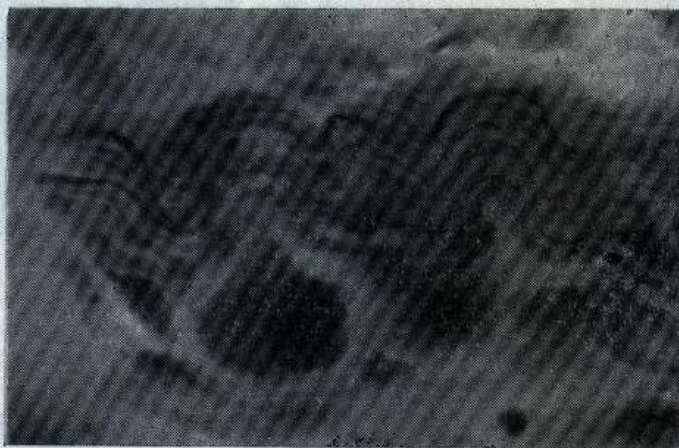


Рис. 3. Ексцентричне розташування ядра нервової клітини, перичелюлярний набряк. Ворота печінки кролика через три дні після введення подразника в стінку сліпої кишки.

Мікрофото. Імпрегнація за Більшовським — Грос. Золотіння, дофарбування гематоксилином і еозином. Об. 90, ок. 10.

в будь-якій ділянці препарату. Отже, ознаки подразнення периферичної нервової системи печінки чітко виражені. Крім того, нерідко можна бачити картини фрагментації осьових циліндрів як у паренхімі, так і в сполучній тканині органу (рис. 3).

Безсумнівно великий інтерес викликає питання про можливість виявлення морфологічної реакції периферичної нервової системи печінки на випадок заподіяння подразнення в стінку сліпої кишки, оскільки ця ділянка знаходиться на значній віддалі від печінки. Клінічні спостереження і фізіологічні експерименти свідчать про наявність функціонального зв'язку між ілеоцекальною ділянкою і печінкою (С. М. Горшкова, 1938, 1954; А. М. Портной, 1960, та ін.). Дослідження матеріалу від експериментальних тварин переконує нас у тому, що введення подразника в стінку сліпої кишки безсумнівно викликає реактивні зміни периферичної нервової системи печінки, причому ці зміни досить обширні і різноманітні, але не глибокі. Так, тут, як і в багатьох інших випадках, поряд з незміненими нервовими структурами можна бачити нервові елементи, зовнішній вигляд яких свідчить про те, що вони зазнали певних змін. Так, у багатьох м'якушевих волокнах виявляється розширення перехватів Ранв'є, збільшення розмірів засічок Шмідт — Лантермана. Такі явища прийнято вважати ознаками порушення водного балансу м'якушевих оболонок.

Тут нерідко можна спостерігати картини розширення петель шван-

нівського синцитію, відмішування і виділення краплинок мієліну за межі нервового волокна. Нервові клітини, розташовані за ходом нервових стовбурів і великих кровоносних судин сполучної тканини воріт також втягнені в реактивний процес. В них проявляються дисхромія, ексцентричне розташування ядер і інші ознаки подразнення (рис. 3).

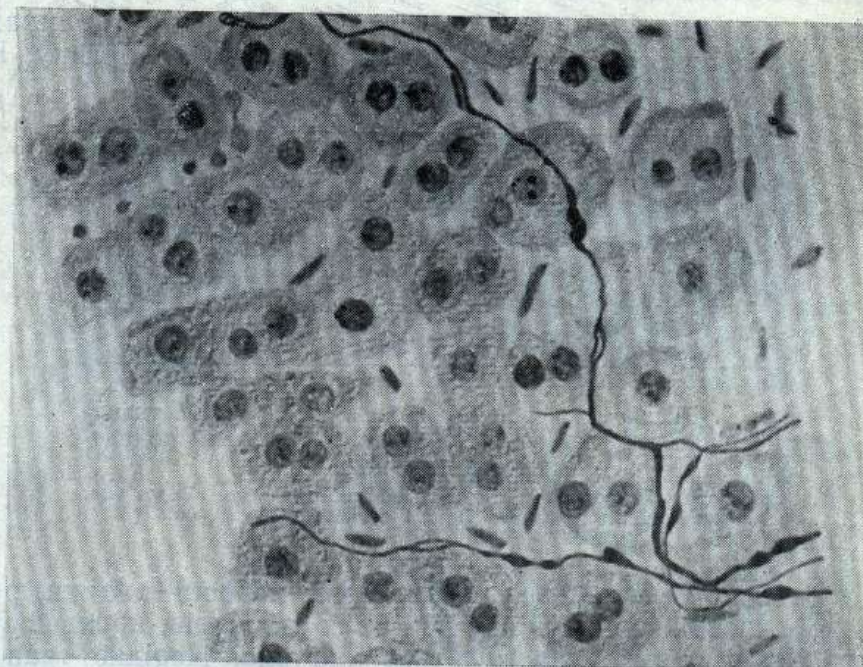


Рис. 4. Явища подразнення нервових волокон в паренхімі печінки кролика через три дні після введення подразника в стінку сліпої кишки.

Рисунок. Імпрегнація азотнокислим сріблом. Золотіння, дофарбування гематоксилином і еозином. Об. 90, ок. 10.

Відростки нервових клітин часто проявляють підвищену аргірофілію. В осьових циліндрах виявляються різні морфологічні ознаки подразнення (рис. 4). Серед них найбільш характерні нерівномірне потовщення і вакуолізація, нерідко можна бачити напливи нейроплазми. Трапляються гідропічне набухання окремих ділянок осьових циліндрів, а також розволокнення і часткове зруйнування нейрофібрилярного апарата. Щодо явищ деструкції, то вони спостерігаються не часто, проте вони відзначаються частіше, ніж в нормі. Отже, найбільш характерними змінами периферичної нервової системи печінки, що виникають внаслідок введення подразника в стінку сліпої кишки, є морфологічні ознаки подразнення.

Наші спостереження підтверджуються даними З. Я. Ткаченко, яка виявила реактивні зміни нервових структур воріт печінки при накладенні лігатури на червоподібний відросток і перев'язці а. *appendicularis*.

2. Реактивні зміни нервових структур печінки, викликані введенням подразника в селезінку. Про взаємний вплив печінки і селезінки однієї на одну є багато вказівок в літературі (А. А. Струков, 1911; П. А. Герцен, 1925; М. С. Маслов, 1932; Еппінгер, 1927; Є. Л. Березова і Т. І. Білоглазова, 1948; М. О. Ясинівський, 1958, та ін.). Численні дослідники встановили, що при різних розладах селезінки можуть виникнути морфологічні зміни в печінці. Іноді патологічний процес, що виник у селезінці, викликає ураження

печінки через кілька років (спленогенні цирози печінки). Про зміни нервових структур при патологічних процесах у селезінці літературних даних знайти не пощастило. Вивчення експериментального матеріалу показало, що на третій-четвертий день після введення подразника в селезінку виникають деякі реактивні зміни строми і паренхіми печінки.

На фоні незначних змін в прилеглих до печінки тканинах чітко вловлюються морфологічні реакції нервових структур органу. Виявле-

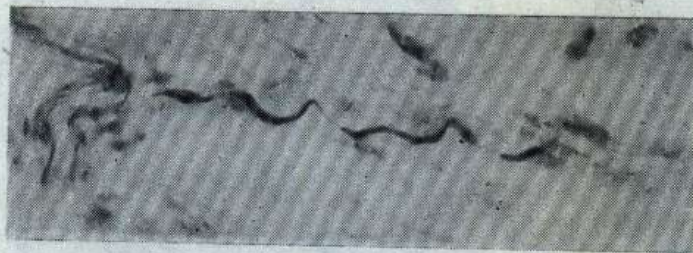


Рис. 5. Дисхромія нервового волокна в сполучній тканині печінки кролика через три дні після введення подразника в селезінку.

Мікрофото. Імпрегнація за Більшовським — Грос. Золотіння, дофарбування гематоксиліном і еозином. Об. 90, ок. 10.

ні зміни в основному зводяться ось до чого: нервові клітини, розташовані за ходом кровоносних судин і нервових стовбурів, проявляють чітку дисхромію. Деякі з них імпрегнуються дифузно. Нерідко трапляються нервові клітини з вакуолізованою протоплазмою. Нейрофібрилярний апарат у таких клітинах порушений, тіло нервової клітини імпрегнується слабо.

Всі ці ознаки свідчать про гідропічні зміни частини нервових клітин печінки, які виникають внаслідок експериментального ушкодження селезінки. Ядра більшості нервових клітин зміщені на периферію. В мієліновій оболонці м'якушевих нервових волокон виявляється ряд змін. Найбільш характерні з них такі: розширення перехватів Ранв'є, дисхромія, виділення краплинок мієліну в деяких ділянках нервових волокон. В шваннівських клітинах проявляються ознаки подразнення, які полягають в деякій їх проліферації. Крім періаксіальних реакцій чітко виявляються зміни провідникової частини нервових волокон, причому за зовнішнім виглядом нервові волокна можна поділити на три групи. Одні за своїм виглядом не відрізняються від нормальних. В інших виявляються ознаки подразнення (рис. 5). Треті перебувають в стані деструкції, причому найчастіше деструктивні явища виявляються в паренхімі печінки.

3. Реактивні зміни нервових структур печінки, викликані введенням подразника в нирку. Фізіологічні експерименти ряду дослідників свідчать про наявність аферентних імпульсів, що виходять з нирок, а також про вплив цих імпульсів на діяльність інших органів (А. В. Ріккль, 1930; Т. К. Зубкова і А. В. Дробінкова, 1938; В. М. Черніговський, 1940; О. С. Меркулова, 1948; Ю. Л. Пінес, 1959; Б. Є. Єсипенко, 1960, та ін.). Однак про морфологічні зміни нервових структур печінки, що виникають внаслідок ушкодження нирок, ми вказівок в літературі не знайшли. Наші дослідження показали, що через три-чотири дні після введення подразника в праву нирку з'являються деякі ознаки подразнення строми і паренхіми печінки. На фоні незначних змін прилеглих тканин виникають помітні

реакції нервових структур печінки. Зокрема, чітко виражено розширення периневральних просторів. Помічається деяка тенденція до проліферації шваннівських клітин. Вона проявляється у збільшенні кількості ядерців і наявності нерідко спостережуваних картин аміотичного поділу гліальних клітин. Подекуди можна бачити ділянки з вираженою спонгіозністю м'якушевих оболонок. Частіше, ніж в нормі, спостерігає-

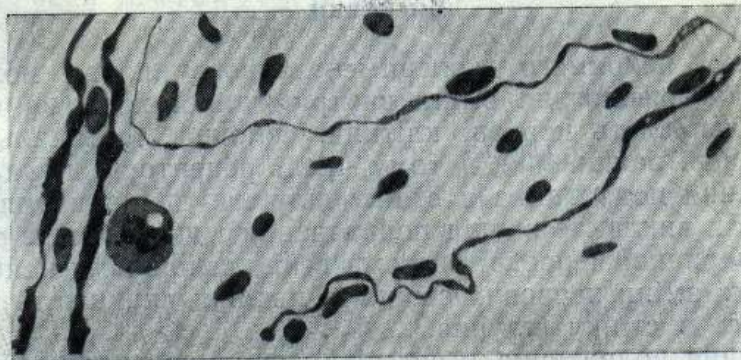


Рис. 6. Зміни нервових волокон і терміналі в сполучній тканині печінки кролика через три дні після введення подразника в праву нирку. Нерівномірне потовщення, виділення аргірофільних зерен, напливи нейроплазми і вакуолізація осевого циліндра.

Рисунок. Імпрегнація за Більшовським — Грос — Лаврентьевим. Золотіння, дофарбування гематоксилином і еозином. Об. 90. ок. 10.

ться виділення мієлінових краплинок з м'якушевих оболонок. Отже, періаксіальні реакції свідчать про наявність ознак подразнення. Більшість осевих циліндрів охоплена змінами, що характеризуються як ознаки подразнення. Дистрофічні і деструктивні зміни спостерігаються нечасто. Проте і ці явища виявляються тут в такому об'ємі, який все ж перевищує відповідні показники фізіологічної перебудови. Крім того, їх характер також відрізняється формою від фізіологічної дегенерації. Це полягає ось у чому. Явища дегенерації нервових волокон у контрольних тварин відзначаються дуже рідко. Крім того, вони охоплюють поодинокі волокна без видимих реакцій осевих циліндрів, розташованих у безпосередньому сусідстві. В печінці ж експериментальних тварин даної групи як дистрофічні, так і дегенеративні явища мають де-що дифузний характер. Крім того, можна простежити переходи від ознак подразнення до дистрофії і далі до деструктивних змін. Найбільш характерними змінами є дисхромія, нерівномірне потовщення осевих циліндрів, напливи нейроплазми, виділення аргірофільних зерен, гідропічне набухання окремих ділянок нервового волокна, а також наявність в них вакуолей різної величини. При цьому одні вакуолі розташовуються в центрі волокна, а інші — ексцентрично і проявляють тенденцію до визволення рідкого вмісту. Такі картини свідчать не тільки про гідропічні порушення, а й, можливо, в якійсь мірі про ознаки нормалізуючої дегідратації. Досить часто багато з описаних явищ вдається виявити в одному місці (рис. 6).

Отже, дослідження показали, що ушкодження внутрішніх органів викликає помітні прояви подразнення, а також дистрофію і деструкцію частини нервових структур печінки. Ураховуючи вказівки Д. Н. Насонова і В. І. Александрова (1940) про те, що морфологічні ознаки подразнення можуть передувати ушкодженню, можна висловити припущення, що тривалий подразнюючий вплив, який виходить від деяких внут-

рішніх органів, призводить до ушкодження частини нервових структур печінки з наступними патологічними змінами паренхіми органу. Виявлені реактивні, дистрофічні і деструктивні зміни нервових структур, очевидно, пояснюють наявність болю в ділянці печінки при деяких розладах функції окремих внутрішніх органів.

Висновки

1. Шляхом непрямого експериментального впливу можна викликати помітні морфологічні зміни внутріорганної нервової системи печінки, які охоплюють нервові клітини, волокна, термінальні розгалуження і нервові закінчення, в тому числі рецепторні прилади органу.
2. Введення подразника в стінку шлунка, дванадцятипалої кишки і сліпої кишки викликає явища подразнення і дистрофії, а також деструкції периферичної нервової системи печінки, причому найбільш виражені і глибокі зміни нервових структур печінки виникають при введенні подразника в стінку шлунка.
3. Введення подразника в селезінку викликає розповсюджені явища подразнення, а також помітні дистрофічні і деструктивні зміни нервових елементів печінки.
4. В результаті введення подразника в праву нирку виникають помітні явища подразнення і незначні дистрофічні і деструктивні зміни периферичної нервової системи печінки.
5. Ступінь і характер втягнення нервових структур печінки в патологічний процес залежить від місця введення подразника. Так, найбільш розповсюджені дистрофічні і деструктивні зміни виникають при ушкодженні шлунка. Введення подразника в селезінку призводить до принципіально таких самих змін, однак деструктивні зміни в цьому випадку виражені значно менше. В решті випадків переважають явища подразнення.

ЛІТЕРАТУРА

- Быков К. М., Кора головного мозга и внутренние органы. М., 1947.
- Ганджа И. Н., Сердечно-сосудистая система при болезнях печени и желчных путей, Госмедиздат УССР, 1960.
- Герцен П. А., Экспер. исследование о действии на почки веществ, возникающих в крови при иммунизации животных почечной тканью или при повреждении одной почки. Дисс., М., 1909; Хирургия некоторых форм спленомагалий. Сб. работ проп. хир. кл. I Моск. ун-та, № 2, 1925, с. 175.
- Горшкова С. М., Бюлл. экспер. биол. и мед., в. 5, 1938, с. 3; Физиол. журн. СССР, № 5, 1954, с. 589.
- Горшкова С. М. и Курцин И. Т., Успехи соврем. биол., т. 16, в. I, 1943, с. 29.
- Губергриц М. М., Сов. мед., 3—4, 1942, с. 3.
- Есипенко Б. Е., в сб. «Проблемы регуляции секреторной деятельности», Винница, 1960.
- Зазыбин Н. И., в сб. рефер. Ивановского мед. ин-та, 1941; Труды Гистол. конфер., Л., 1947; Тезисы докл. VI Всесоюз. съезда анат., гистол. и эмбриол., К., 1958.
- Зайцев Н. Д., Бюлл. экспер. биол. и мед., т. 22, в. 6, 1946, с. 26.
- Зубкова Т. К. и Дробинцева А. В., в сб. «Исследования по физиологии и патофизиологии пищев. аппар. человека», т. IV, 1938, с. 107.
- Карупу В. Я., Тезисы докл. II Укр. конфер. морфологов, Харьков, 1956, с. 121; Тезисы докл. VI Всесоюз. съезда анат., гистол. и эмбриол., К., 1958.
- Кимбаровская Е. М., Материалы к изучению нервов при растяжении. Дисс., Днепропетровск, 1952.
- Кириллов Е. А., в сб. Научн. трудов, посвященных 30-летию Вел. Окт. революции, Иваново, 1949.
- Коновалов Н. В., Невропатология и психиатрия, т. VIII, в. 8, 1939, с. 18.
- Маслов М. С., Врач. газета, № 1, с. 5; № 2, с. 71, 1932.

- Мясников А. Л., Болезни печени, М., 1949, с. 107.
Пинес Ю. Л., Физиол. журн. СССР, № 11, 1959, с. 1340.
Портной Л. М., Хирургия, № 4, 1960, с. 69.
Пытель А. Я., Печеночно-почечный синдром в хирургии (гепатонефриты), Сталинград, 1938.
Риккль А. В., Физиол. журн. СССР, т. XIII, вып. 2, 1930; Нервная регуляция взаимодействия вегетативных функций. Медгиз, 1961.
Руфанов И. Г., Сов. хир., т. 5, вып. 1—3, 1933, с. 391.
Рысс С. М. и Шаталова А. А., Терап. архив, т. II, в. 7—8, 1933, с. 650.
Савина Е. А., в кн. «Проблемы экспер. курортологии», Медгиз, 1956, с. 159.
Черниговский В. Н., Физиол. журн. СССР, т. 29, в. 1—2 (№ 7—8), 1940, с. 7.
Шепелев М. В., Труды VI Всесоюзн. съезда анат., гистол. и эмбриол., К., 1958.
Эппингер Г. и Вальцель П., Болезни печени и гепато-лиенальные заболевания (перевод с нем.), М.—Л., 1927.
Ясиновский М. А., Гепато-лиенальный синдром, Б. М. Э., т. 6, 1958, с. 903; Гепато-ренальный синдром, там же, с. 909.
Mogos T., Nagy B., Kelemen I., Acta morphologica, B. 8, 1959, S. 311.

Надійшла до редакції
3.IX 1962 р.

Реактивные изменения нервной системы печени, вызванные непрямым экспериментальным воздействием на этот орган

В. Я. Карупу

Лаборатория биофизики Института физиологии им. А. А. Богомольца
Академии наук УССР;

Кафедра гистологии Киевского медицинского института им. акад. А. А. Богомольца

Резюме

Методом импрегнации азотнокислым серебром, а также окраской по Шпильмейеру исследованы морфологические изменения нервных структур печени, вызванные введением химического раздражителя в стенку желудка, двенадцатиперстной кишки и слепой кишки, а также в селезенку и почку. При этом в реактивный и патологический процесс вовлекаются внутриорганные нервные клетки, глиальные элементы, мякотная оболочка, осевые цилиндры, терминальные разветвления и концевые приборы, расположенные как в соединительной ткани, так и в паренхиме печени.

Наиболее обширные реактивные и глубокие деструктивные изменения нервных структур печени возникают вследствие повреждения желудка. На втором месте в этом отношении — повреждение селезенки. Травмы слепой кишки и почки вызывают распространенные морфологические признаки раздражения нервных элементов печени. Развитием дистрофических и деструктивных изменений в нервной системе печени, по-видимому, объясняется возникновение болей в области этого органа при некоторых расстройствах внутренних органов.