

Зміни дихання тканини печінки внаслідок порушення портального кровообігу

А. І. Назаренко

Лабораторія порівняльної фізіології Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця Академії наук УРСР, Київ

Викладена нижче робота становить фрагмент із серії досліджень, присвячених питанням адаптації органів і тканин до умов гіпоксії. Зокрема, нас цікавила циркуляторна гіпоксія печінки. Дослідження останніх років показали, що печінка переносить без тяжких наслідків навіть значне зменшення кровообігу; вважають, що вона здатна пристосовуватись навіть до умов кисневої недостатності [9]. Крім з'ясування деяких теоретичних питань, вивчення функціональних і морфологічних змін, що розвиваються в печінці при новому виключенні портального кровообігу, має велике практичне значення в зв'язку з широким застосуванням портокавальних анастомозів для лікування хворих на портальну гіпертонію. З літературних даних [5, 7] відомо, що після накладення портокавального анастомозу різке порушення кровопостачання печінки приводить до змін гемодинаміки, до ряду функціональних й морфологічних змін, особливо виражених на протязі першого року після операції. Поступово ці порушення в тій чи іншій мірі зменшуються.

У зв'язку з тим, що порушення кровообігу передусім приводить до змін у кисневому постачанні, ми вважали доцільним вивчити споживання кисню тканиною печінки при порушеннях ворітного кровообігу. Останній має особливе значення для печінки, оскільки вона одержує кисень не тільки з артерій, а й з ворітної вени, причому, за літературними даними [1], по ворітній вені до печінки притікає значно більше крові, ніж до печінкової артерії, і з ворітної вени печінка одержує 55—62,5% споживаного нею кисню. Отже, відключення від печінки портальної системи має особливе значення при вивченні її кисневого режиму.

Методика досліджень

Дихання тканини печінки досліджували в респірометрі Варбурга. Частину печінкової тканини швидко видаляли, відмивали у фізіологічному розчині, охолоджену на льоду, злегка просували фільтрувальним папером, звільняли від оболонки і розтирали на льоду до одержання гомогенної маси. Потім одержану масу поміщали у зовнішній відділ посудини Варбурга з бікарбонатним буфером Рінгера у співвідношенні 1 мл буфера на 100 мг ваги тканини. У внутрішній відділ посудини вливали 0,2 мл 5%-ного розчину КОН. Інкубацію проводили в апараті Варбурга в атмосфері чистого кисню на протязі однієї-двох годин при температурі водяної бані $38 \pm 0,01^\circ \text{C}$. Відповідні дані реєстрували через кожні 20 хв.

Кількість засвоєного кисню виражали загальноприйнятим коефіцієнтом « QO_2 », який дорівнює кількості кубічних міліметрів кисню, за 1 год міліграмом тканини в переобчисленні на 1 мг сухої ваги тканини.

Досліди проводили під ефірним наркозом раті, наклали дві лігатури на печінку, тим самим зв'язали її з кровообігом зовні і фіксували під час операції другу лігатуру, і таким чином досягли цілі.

Операція складалась з зв'язки ворітної вени, зв'язки ворітної вени, звуження портальної системи колатералей,

Одержані дані наведені в таблиці.

Результати статистичної обробки даних

Статистичні параметри	Норма	Дихання тканини печінки після зв'язки ворітної вени
M	3,8	2,0
$\pm m$	0,003	0,003
t	6	6
p	0,001	0,001

M — середнє арифметичне, t — показник істинності

Необхідно відзначити, що зв'язка ворітної вени, що йдучи по системі ворітних вен, — гепато-фугальна, — гепато-фугальна залежить від значних розбіжностей між нею і ворітними венними відділами анастомозованих портокавальних вен. Спостерігались після операції два-три місяці після операції.

Для наших досліджень використовували центрифугальні апарати, а також якісні методи ін'єкційної системи до введення субстрату в печінку. Якщо порівняти розвинену систему печінки, то в останньому разі печінка розвивається.

В зв'язку з тим, що час після операції можна розділити на три періоди:

Перша серія досліджень проводили першу добу, через 2-3 доби, через 7-10 днів.

Досліди проводили на дорослих білих щурах вагою від 150 до 200 г. Під легким ефірним наркозом розтинали черевну порожнину; на ворітну вену одну під другою накладали дві лігатури з хірургічних шовкових ниток. Одну з лігатур злегка затягували, тим самим звужуючи просвіт ворітної вени. Кінці другої лігатури виводили назовні і фіксували під шкірою. Потім черевну порожнину зашивали. Через 20—25 днів після операції другу лігатуру, за допомогою виведених під шкіру кінців, затягували, і таким чином досягалася повна перев'язка стовбура ворітної вени.

Операція складалася з двох етапів так само, як при різкій одномоментній перев'язці ворітної вени, коли тварина як правило відразу гине. При цьому методі перев'язки ворітної вени ця можливість практично виключена, оскільки після початкового звуження портальної вени і до моменту остаточної перев'язки встигає розвинутиися система колатералей, які забезпечують постачання печінки.

Одержані дані були статистично оброблені. Результати обробки наведені в таблиці.

Результати статистичної обробки даних, що характеризують дихання тканини печінки щурів і собак з порушенням ворітного кровообігу

Статистичні параметри	Білі щури				Собаки з фістулою Екка—Павлова		
	Норма	Дихання тканини печінки, взятої в першу добу після перев'язки ворітної вени	Дихання тканини печінки, взятої на 7—8 добу після перев'язки	Дихання тканини печінки, взятої через місяць після перев'язки	Норма	Дихання анемічних ділянок печінки	Дихання здорової тканини печінки
<i>M</i>	3,8	2,5	3,6	4,5	4	2,0	4,5
$\pm m$	0,003	0,001	0,002	0,004	0,005	0,001	0,006
<i>t</i>	6	3	4	6	8	2	8
<i>p</i>	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001

M — середнє арифметичне, $\pm m$ — похибка середнього арифметичного, *t* — показник істотної різниці, *p* — достовірність різниці.

Необхідно відзначити, що після початкового збудження і наступної перев'язки ворітної вени у тварин розвиваються обхідні шляхи двох видів: одні, що йдуть крізь печінку, — гепато-петальні, інші, які зв'язують систему ворітної вени з порожнистими венами (минаючи печінку), — гепато-фугальні. Від переважного розвитку того чи іншого виду колатералей залежить результат перев'язки портальної вени. Так, тварини із значним розвитком гепато-петальних анастомозів майже нічим не відрізняються від контрольних. У тварин з добре розвиненими гепато-фугальними анастомозами і незначною кількістю гепато-петальних спостерігались постійні поноси, блювання, схуднення і смерть через два-три місяці після операції [2].

Для наших дослідів ми обирали тварин з переважним розвитком центрифугальних анастомозів. Наявність колатералей, ступінь їх розвитку, а також якість перев'язки ворітної вени ми перевіряли за допомогою ін'єкцій системи анастомозів сумішшю сурику з бензином. З цією метою до введення суміші перев'язують нижню порожнисту вену, і розчин сурику вводять у ворітну вену вище місця перев'язки в напрямку до печінки. Якщо перев'язка ворітної вени зроблена повністю і досить розвинена система колатералей, то суміш іде по цих колатералях, минаючи печінку; остання при цьому не змінює свого забарвлення. В протилежному разі печінка забарвлюється у жовтий колір.

В зв'язку з тим, що ми досліджували печінку через різні проміжки часу після перев'язки ворітної вени, всі проведені нами на щурах досліди можна розділити на кілька серій.

Перша серія дослідів. У дослідах цієї серії печінку виділяли в першу добу, через одну—три години після повної перев'язки ворітної

вени і досліджували в респірометрі. Результати цієї серії дослідів наведені на рис. 1, I. В нормі інтенсивність споживання кисню тканиною печінки перебуває в межах 3—2,0 QO_2 .

Друга серія дослідів. У цій серії досліджували дихання тканини печінки, взятої на сьомий-восьмий день після перев'язки. Такі тварини своїм зовнішнім виглядом і поведінкою не відрізнялись від нормальних. Величина дихання тканини печінки в цих випадках була нормаль-

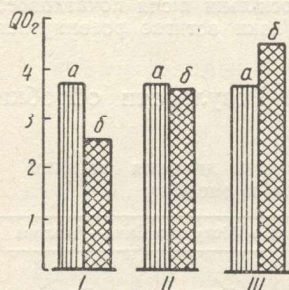


Рис. 1. Середні показники споживання кисню тканиною печінки щурів з повною перев'язкою ворітної вени (в мм³). а — контроль, б — дихання тканини печінки, взятої після перев'язки ворітної вени. Римськими цифрами позначені серії дослідів.

ною, в деяких випадках трохи збільшеною (рис. 1, II). Зовні печінки цих тварин також не відрізняються від печінки інтактних тварин.

Третя серія дослідів. Для цієї серії дослідів ми використали щурів, взятих через 20—30 днів після перев'язки ворітної вени. При візуальному дослідженні поверхня печінки таких тварин має неоднорідний вигляд. Колір її неоднаковий, в різних місцях можна бачити окремі світлі анемічні ділянки. В зв'язку з цим для дослідів в апараті Варбурга ми брали тканини як з повнокровних, так і з ішемізованих ділянок. Результати дослідів цієї серії наведені на рис. 1, III. Як і можна було чекати, споживання кисню тканиною, взятою з анемічних ділянок, було різко зменшене (1,5—0,8 QO_2). Дихання ділянок печінки з повнокровою тканиною виявилось значно посиленним (4,5—5 QO_2).

Отже одержані нами дані свідчать про те, що після перев'язки ворітної вени в печінці порушується тканинне дихання і розвивається киснева недостача. Однак, в міру розвитку колатералей і покращення кровопостачання дихання тканин посилюється. Можливо, як це вважають деякі автори [3, 8], поряд з іншими факторами кисневе голодування викликає зміни аферентації з наступним стимулюючим впливом компенсаторних систем на процес розкриття колатералей.

Ми вважали доцільним дослідити дихання печінки у тварин з тривалим хронічним порушенням кровообігу в печінці. Найбільш цікавою моделлю для цього є собака з фістулою Екка—Павлова. При наявності цієї фістули кров з ворітної вени відводять безпосередньо в порожнисту вену, минаючи печінку. Таке відключення від печінки ворітної вени

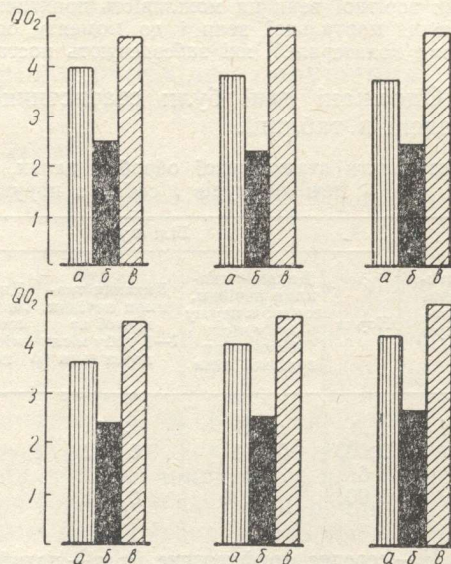


Рис. 2. Середні показники споживання кисню тканиною печінки у шести собак з фістулою Екка—Павлова. а — контроль, б — дихання анемічних ділянок печінки, в — дихання ділянок нормальної тканини.

веде до патологічних змін, що після накладення фістули відбуваються ділянки вакуольного і втрачають значну атрофію тільки внаслідок зменшення на функції печінки зарубіжними авторами.

В ряді праць про операції Екка—Павлова деякі автори [11] вказують, що зменшується венозна циркуляція (циркуляція венозної крові). При цьому артеріальне кровопостачання (циркуляція артеріальної крові) зменшується (анемічне кровопостачання). При цьому внаслідок зменшення на функції печінки відбувається збільшення, що.

Ми в своїх дослідженнях вивчали часи жили з фістулою Екка—Павлова періодично виникли порушення, викликані наведені дані, оцінені цих тварин. При цьому вигляд: поряд з наявністю анемічної тканини.

При аналізі ділянок у порівнянні (до 2,0 QO_2). Споживання (до 4,7 QO_2). Оцінка реакції тканини гіпоксії загальної.

1. Перев'язка кисню тканиною хання значно пад рез місяць дещо п
2. Вивчення лого часу жили з ки печінки спожи ділянок печінки н

1. Брин Б. М.—В с
2. Гордон Б. Г., 11, 23.
3. Долго-Сабура дов, Л., 1961.
4. Карупу В. Я.—
5. Кацнельсон З
6. Колпаков Є. В
7. Кузнецов Н. І

веде до патологічних змін в цьому органі. В ряді праць [4, 6] показано, що після накладення фістули Екка—Павлова в печінці тварин розвиваються ділянки дифузної дистрофії паренхіми, трапляються ділянки вакуольного і вираженого жирового переродження, з часом розвивається значна атрофія органа. Атрофічні зміни в печінці виникають не тільки внаслідок зниження її фізіологічного навантаження, але й внаслідок зменшення надходження кисню [1]. З гіпоксією пов'язане і зниження функції печінки при фістулі Екка—Павлова, описане радянськими і зарубіжними авторами.

В ряді праць було досліджене кисневе постачання печінки після операції Екка—Павлова, але одержані дані досить різноманітні. Так, деякі автори [11] стверджують, що після операції Екка—Павлова значно зменшується величина кровоструменя і різко падає споживання печінкою кисню (цю величину визначили на основі вимірювання периферично-артеріально-гепатичної венозної різниці по кисню і печінковим кровоструменем). В інших працях [10] є вказівки на те, що після накладання анастомозу між ворітною і нижньою порожнистою веною кровострумін через печінку хоч і зменшується, але екстракція кисню збільшується, що відвертає розвиток печінкової анемії.

Ми в своїх дослідках використали собак, які протягом тривалого часу жили з фістулою Екка—Павлова. За кілька років у цих тварин періодично виникала декомпенсація, яка проявлялась у гострому отруєнні, викликаному збільшенням у крові кількості аміаку. На рис. 2 наведені дані, одержані при дослідженні дихання тканини печінки цих тварин. При візуальному огляді печінка собак має неоднорідний вигляд: поряд з темновишневою повнокровою тканиною спостерігається наявність ряду досить великих за розміром ділянок світлої, анемічної тканини.

При аналізі в респірометрі з'ясувалося, що дихання анемічних ділянок у порівнянні з нормальними показниками різко знижене (до $2,0 \text{ QO}_2$). Споживання кисню здоровою тканиною дещо підвищене (до $4,7 \text{ QO}_2$). Очевидно, це підвищення є проявом компенсаторної реакції тканини печінки, і, можливо, що в результаті адаптації до гіпоксії загальний кисневий баланс печінки не змінюється.

Висновки

1. Перев'язка ворітної вени у щурів викликає зміни в споживанні кисню тканиною печінки. В першу добу після операції тканинне дихання значно падає, на сьому-восьму добу приходить до норми, а через місяць дещо посилюється.

2. Вивчення дихання тканини печінки собак, які протягом тривалого часу жили з фістулою Екка—Павлова, показало, що деякі ділянки печінки споживають кисень дуже слабо, тоді як дихання інших ділянок печінки не змінюється або навіть посилюється.

Література

1. Брин Б. М.— В сб.: Гипоксия, Киев, 1949.
2. Гордон Б. Г., Шепелев М. В.— Бюлл. exper. биол. и мед., 1956, т. XI, II, 11, 23.
3. Долго-Сабуров Б. А.— Очерки функциональной анатомии кровеносных сосудов, Л., 1961.
4. Карупу В. Я.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1965, 1, 95.
5. Кацнельсон З. С.— Сб. Ленингр. ветеринарного ин-та, 1952, 13, 45.
6. Колпаков Е. В.— Мед. журн., АН УРСР, 1937, VII.
7. Кузнецов Н. Г.— Казанский меджурнал, 1915, 15, 1—3, 63.

8. Черниговский В. Н.—Интероцепторы, М., 1960.
9. Фишер А.—Физиология и эксперим. патология печени, Будапешт, 1961.
10. Bradley S. E., Smyth C. M., Fitzpatrick H. F., Blamire—J. Clin. Invest., 1953, 32, 526.
11. Hallett E. B., Nolton G. W., Paterson J. C. S., Shilling S. A.—Surgery Gynecology and Obstetrics, 1952, 95, 4.

Надійшла до редакції
25.IX 1965 р.

Изменения тканевого дыхания печени в результате нарушений портального кровообращения

А. И. Назаренко

Лаборатория сравнительной физиологии Института физиологии им. А. А. Богомольца Академии наук УССР, Киев

Резюме

Опыты проводились на белых крысах, у которых предварительно производилась полная перевязка воротной вены, а также на собаках с фистулой Экка—Павлова. На респирометре Варбурга исследовалось тканевое дыхание печени. Оказалось, что у крыс в первые сутки после перевязки воротной вены дыхание печени резко снижается, на седьмые-восьмые сутки достигает нормальных величин, а спустя месяц несколько усиливается.

Дыхание разных участков печеночной ткани собак, длительно живших с фистулой Экка—Павлова, неодинаково. Ткани отдельных анемичных участков поглощают кислород очень слабо, в то время как дыхание окружающей ткани несколько усилено или находится в пределах нормы.

Changes in Liver Tissue Respiration as a Result of Disturbances of Portal Circulation

A. I. Nazarenko

Laboratory of comparative physiology of the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

Summary

Experiments were conducted on albino rats with completely ligated portal veins, as well as on dogs with Eck—Pavlov fistulas. A Warburg respirometer was used to investigate liver tissue respiration. On the first day after ligation of the portal vein in the rats, liver respiration sharply falls, on the 7th—8th day it returns to normal and after a month it increases slightly.

The respiration varies in different parts of liver tissue in dogs that have lived for a long time with Eck—Pavlov fistulas. The tissues of some anemic areas consume oxygen very weakly, while the respiration of the surrounding tissue is somewhat intensified or within normal limits.

Про гемодинамічний пресорного

Лаб
ім.

Виникнення р
рецепторів внутрі
століття. Мейер і
торні зміни рівня
го міхура та уретр
вання рецепторів с
ми. Було показан
підвищення артері
чень мають рефле
збудження судинно
рофізіологічні досл
вого міхура призво
нерві і наростання
патичних нервах не
в нервах, що напр
Питання про
подразнюванні рец
гіпертензії, ще не б
Для сполучен
кають при подраз
більший поріг подра
них рефлексів, що
Дані ряду дослідн
свідчать про те, що
виваються в нервов
тоді, коли збуджува
валим бомбардуванн
врівноважується гал
Рефлексогенні
помітної участі в ад
систему. Денервація
нню час адаптації р
них органів. Гальмує
ної рефлекторної дуг
поширенню збудженн
Численні дослід
рефлексів видільної