

Про наслідки виключення ворітної системи з кровообігу печінки у тварин

Є. В. Колпаков

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця Академії наук УРСР, Київ

За останні десятиріччя, в зв'язку з підвищеним інтересом до питань фізіології і патології кровообігу печінки, більш детально і глибоко досліджують особливості її судинної системи.

Безперечно, найважливішою частиною кровоносної системи печінки є її капілярне ложе, так звані синусоїди. Тут здійснюється основне призначення подвійного кровопостачання печінки — ворітного, що несе кров з кишечника, підшлункової залози і селезінки, та артеріального, збагаченого киснем.

На відміну від усіх інших вен тіла, кров ворітної вени за насиченням киснем мало відрізняється від артеріальної.

Отже, створюється оптимальне середовище для діяльності печінкових клітин у їх інтимному контакті з кров'ю, яка омиває синусоїди печінки.

Тому цілком зрозумілий інтерес до досліджень механізму тонкої регуляції вибірного кровонаповнення різних ділянок обширного капілярного ложа печінки.

В експериментах Найслі [23], Вакіма [35] і Сеневіратне [34], проведених на жабах і щурах в умовах прижиттєвих спостережень капілярного кровообігу печінки, з допомогою техніки просвічування була описана і заснята на плівку складна динамічна картина діяльності найтонших сфінктерів, що регулюють приплив крові в синусоїди з кінцевих розгалужень ворітної вени і печінкової артерії.

Подібні до цього сфінктери регулюють відтікання крові з синусоїдів у центральні та сублобулярні вени.

Якщо всі ці дані дістануть достатнє підтвердження і витримають випробування часом, то самий факт виявлення схожого механізму регуляції кровоструменя в печінці у таких далеких видів, що належать до земноводних і ссавців, дозволяє гадати, що тут йдеться про широку закономірність, властиву всім хребетним.

У світлі цих даних стають більш конкретними наші уявлення про вибірне кровонаповнення різних ділянок капілярного ложа печінки то артеріальною, то портальною кров'ю, уявлення про механізм депонування печінкою значних мас крові, про взаємовідношення, що існують між ворітною веною і печінковою артерією.

Усі ці факти слід мати на увазі при оцінці результатів експериментальних і хронічних втручань на подвійній системі кровопостачання печінки.

У хронічному експерименті на тваринах компенсаторне розширення печінкової артерії здійснюється при виключенні ворітної вени з крово-

обігу печінки з допомогою порто-кавального анастомозу — фістули Екка — Павлова.

Щодо наслідків виключення ворітної системи з кровообігу печінки існують дві протилежні думки. За однією, відхилення портального кровоструменя від печінки є фатальним, що призводить у відносно короткі строки до кахексії і смерті. У тих випадках, коли тварини залишаються здоровими та набувають у вазі, у них утворюються колатералі, що відновлюють портальне кровопостачання печінки.

Така думка була свого часу висловлена І. П. Павловим. Її потім дотримувались такі дослідники, як Сперанська, Веселкін [2] і Шевельов [3]. Особливо цю точку зору відстоював Больман [18].

За другою, не менш поширеною точкою зору, виключення портального кровоструменя печінки не викликає наслідків, несумісних з життям і здоров'ям піддослідних тварин, навіть у віддалені строки після накладання порто-кавального анастомозу. Тварини живуть довго, практично здорові, і лише часом виявляють симптоми недостатності печінки. Такої думки дотримується Уїпл [35] (піддослідні собаки жили протягом восьми років).

Така думка у найбільш крайній формі була висловлена Марковіцем [29]. Він вважає, що життєздатність тварин з порто-кавальним анастомозом може не відрізнятися від нормальної і залежить від досконалості і швидкості проведення операції. Кахексія, передчасна смерть таких тварин пояснюється надто тривалою операцією з тяжкою травмою органів черевної порожнини, що призводить до утворення спаек і зрощень в ділянці воріт печінки та перешкоджає компенсаторному розширенню печінкової артерії.

Тепер питання про життєздатність і стан тварин з відведенням від печінки ворітним кровоструменем дискутується у зведеннях і монографіях з фізіології та патології печінки [30], з кровообігу печінки [12, 19]. Питання про те, наскільки необхідна ворітна система для нормального функціонування печінки й усього організму тварини за різних умов існування становить великий теоретичний і практичний інтерес.

Для висвітлення цієї проблеми необхідно нагадати основні етапи її розвитку.

Оре [29] вперше намагався експериментально розв'язати питання про життєздатність тварин з виключеною ворітною веною шляхом її перев'язки, але піддослідні кролики швидко загинули. В аналогічних дослідах на собаках Клод Бернар [16] одержав такі самі результати. Загибель тварин Клод Бернар пояснював тим, що в результаті затримки відтікання крові з ворітної вени відбувається наче «крововилив» у обширне кров'яне русло спланхнічної ділянки.

Іншої точки зору дотримувався відомий фізіолог Шифф [32]. Причину смерті тварин після виключення ворітної вени він вбачав у виникненні при цьому недостатності печінки, внаслідок позбавлення її портальної крові, необхідної для нормального функціонування.

Ця думка дістала широке визнання до появи в 1877 р. праці Екка, молодого на той час військового хірурга, який працював протягом деякого часу в лабораторії відомого фізіолога Тарханова.

Безпосереднім стимулом для Екка була стаття американського послідовника Шиффа Лаутенбаха [24], який розвинув точку зору свого вчителя. Екк показав помилковість їх уявлень.

З допомогою розробленої ним чудової операції утворення судинного вустя між ворітною і нижньою порожньою венами (з перев'язкою ворітної біля воріт печінки), Екк відвів від печінки кровострумінь ворітної вени, спрямувавши його в нижню порожнисту. Отже, він водночас

попередив нагромадження крові в спланхнічній ділянці. В результаті стало ясно, що раптова перев'язка ворітної вени і припинення доступу до печінки портальної крові не призводить обов'язково до смерті тварини.

Хірург за фахом, Екк крім теоретичної мети своєї праці передбачав також і її практичне застосування. Він вважав, що усунув сумніви у здійсненні такої операції на людині і запропонував її для лікування асцити при цирозі печінки.

Тепер операція Екка у вигляді порто-кавального або сплено-ренального анастомозів знайшла досить широке застосування в хірургії для полегшення портальної гіпертензії і пов'язаних з нею небезпечних кровотеч з розширених вен стравоходу [1, 7, 9, 13, 17, 35].

Слід додати, що інтерес до оригінальної праці Екка настільки підвищився, що вона була цілком перевидана в 1953 р. в американському журналі *Surg. Gynecol. a. Obst.*

У книзі відомого американського хірурга Чайльда [19] так оцінено операцію Екка: «Аннали хірургічних досліджень повні чудових досягнень, але, видимо, жодне з них не таке незвичайне, як досягнення Екка, який з успіхом здійснив анастомоз між ворітною і нижньою порожнистою венами тоді, коли антимікробні засоби не були відомі, а судинну хірургію навряд чи вважали можливою».

Свого часу праця Екка не була оцінена, і лише через тривалий час нею зацікавився Павлов [11]. У цій сміливій і дотепній за своєю ідеєю операції Павлов побачив чудовий засіб виявлення глибоких обмінних процесів у печінці шляхом створення функціональної недостатності цього органа.

В результаті ряду блискучих досліджень, проведених в лабораторії І. П. Павлова разом з хімічною лабораторією Ненцького на тваринах з порто-кавальним анастомозом, у хронічних експериментах була вивчена синтетична функція печінки, здійснювана нею в процесі нейтралізації отруйних продуктів білкового розпаду шляхом перетворення їх у відносно нешкідливу сечовину.

Ці праці, які становлять значний етап у вивченні фізіології і біохімії печінки, були головною причиною широкої популярності операції Екка. Павлов тоді настільки поліпшив проведення цієї операції і зробив її більш надійним засобом фізіологічного дослідження, що вже тоді було запропоновано назвати її операцією Екка — Павлова.

Увагу Павлова передусім привертала явища нервового характеру, виявлені ним у деяких фістульних собак: збудження, злості, агресивність змінювались пригніченням, прострацією. Усе це кінчалось судомою, комою і смертю, іноді собаки опраправлялись і видужували.

Чудова спостережливість Павлова і ряд спеціально проведених дослідів допомогли виявити залежність описаних нервових явищ від споживання великих кількостей м'яса. Це й послужило підставою для відомого висновку, що «собаки, у яких кров травного каналу відводять з допомогою екківської операції прямо в нижню порожнисту вену, тобто обминаючи печінку, не можуть харчуватися м'ясом без значних розладів і смертельної небезпеки». Тому Павлов рекомендував утримувати їх на молочно-рослинній дієті.

Своєрідні симптоми інтоксикації, нервові розлади, відзначені у фістульних собак, Павлов і Ненцький віднесли (на підставі праць Шредера і Мінковського) за рахунок отруєння проміжними речовинами білкового обміну — карбаміновою кислотою або аміаком. Насичена ними кров ворітної вени, не знешкоджуючись у печінці, через фістулу і нижню

порожнисту вену досягає нервової системи і приводить її у патологічний стан.

У фістульних собак, які загинули в стані тяжкої інтоксикації, були виявлені високі показники вмісту аміаку в крові і мозку.

В обширних порівняльних дослідженнях було виявлено, що взагалі у м'ясоїдних тварин вміст аміаку в крові і мозку вищий, ніж у тварин, які живляться рослинами. Звідси було зроблено принципово важливий висновок, що «печінка м'ясоїдних при фізіологічних умовах безперервно охороняє організм від отруєння аміаком — *resp.* карбаміновою кислотою»...

Слід відзначити, що методи визначення вмісту аміаку були дуже недосконалі того часу, і крім преформованого аміаку, який дійсно був у крові і мозку, визначали аміак, що утворюється, як показали дослідження Парнаса, у пробах при їх стоянні, і тим більше у трупі. Проте загальну кількісну різницю в цих експериментах на фістульних тваринах порівняно з контрольними вдалося встановити, хоч абсолютні цифри в десятки разів перевищують сучасні.

Пізніше досліді, проведені більш сучасними методами визначення аміаку, підтвердили його важливу роль у виникненні інтоксикації у фістульних тварин [2, 26, 31]. Але повної кореляції між кількістю аміаку в крові і станом тварин не спостерігалось.

За даними Уіпла та ін. [35], одержаними з допомогою так званого плазмафорезу (масивних кровопускань з введенням назад у кров'яне русло відмитих еритроцитів), у фістульних тварин знижується утворення протеїнів плазми. Зменшення сироваткових альбумінів у еквівських собак виявили Нутті та ін. в міру наростання недостатності печінки. Схожі результати одержали Лауер, Колпаков, Ройтруб [8], використовуючи для відновлення протеїнів тривале голодування фістульних тварин. Білкові фракції у цих дослідях визначали методом електрофорезу.

Наведені факти, а також досліді, проведені на інших експериментальних моделях, показали, що печінка є місцем утворення білків крові, особливо альбумінів.

Грубодисперсні фракції, особливо гамма-глобуліни мають інше джерело походження — ретикуло-ендотеліальну систему.

Дослідження Уіпла та ін. [35] показали також, що у фістульних собак знижується утворення гемоглобіну. В їх експериментах залізо і печінка, що входять у дієту фістульних тварин анемічних ліній, утилізувались для синтезу гемоглобіну значно меншою мірою, ніж у контрольних нефістульних тварин.

В дослідях, проведених на фістульних тваринах в умовах високогір'я, Шумицька [6] виявила у них слабку адаптацію до зниженого вмісту кисню в атмосфері: в крові еквівських собак відбувалося значне уповільнення дозрівання еритроцитів, а також лейкоцитів. Спостерігались альтеративні зміни клітин крові. В основі більш слабкої пристосовності фістульних тварин до високогірного клімату лежить гіпохромна анемія і знижене гемоглобіноутворення у тварин з недостатністю печінки.

У еквівських собак також спостерігається зменшення утворення жовчних солей і пігментів.

Виключення ворітного кровоструменя призводить до порушення функції печінки у водному обміні. У фістульних собак спостерігається розведення крові та уповільнене виведення надлишку води при водних навантаженнях [23]. Маючи приплив крові лише з боку печінкової артерії, печінка не може повноцінно виконувати свою функцію як депо крові. Порушується здатність до регенерації [20]. Як показали дослідження Чайльда [19], у фістульних собак здатність печінки до регенерації мо-

же бути відновлена при збільшенні об'єму кровоструменя через цей орган, з допомогою транспозиції ворітної і нижньої порожнистої вен.

Кровострумінь через печінку у фістульних собак, як показали дослідни Хеллета та ін. [21], знижується на 50%, що свідчить про компенсаторне збільшення кровоструменя в печінковій артерії. Споживання кисню печінкою також становить до 50% вихідного, але викидання глюкози не змінюється. За даними Назаренко [10], тканинне дихання печінки знижується в ділянках, які зазнали жирового переродження. В інших здорових ділянках воно не змінюється або навіть підвищується.

У фістульних собак-самок нема тічки і втрачена здатність до запліднення.

Умовнорефлекторна діяльність у фістульних тварин порушується в періоди інтоксикації, зникають диференцировки, відзначається гіпноїдний стан, втрата вироблених рефлексів.

Поряд з цим навіть під час дуже тяжкої інтоксикації можуть зберігатися добре вироблені і закріплені у вільному експерименті навички [5].

Усі ці дані свідчать про те, що тварин з порто-кавальною фістулою неможна вважати нормальними. У них відзначаються деякі відхилення від норми, які можуть проявлятися в несприятливих умовах.

Водночас слід визначити, що резервні можливості печінки такі великі, а компенсаторні властивості подвійної системи кровопостачання печінки так добре розвинуті, що в сприятливих умовах фістульні собаки практично здорові, жваві і контактні.

Наші піддослідні тварини з порто-кавальним анастомозом жили у віварії до трьох років у доброму стані. Вони могли жити ще дуже довго, але в цьому не було потреби. Показником стану тварин і недостатності їх печінки був високий вміст аміаку в крові при звичайному утриманні на молочно-рослинній дієті і підвищення цього рівня при переході на м'ясне харчування. Для подолання огиди до м'яса, що виникала у фістульних собак, вводили голодні дні. Тому крива підвищення вмісту аміаку в крові набуває ламаного вигляду (рис. 1).

У більшості піддослідних собак зовнішні ознаки отруєння починали проявлятися при збільшенні вмісту аміаку в крові, починаючи від 0,5 мг%. При підвищенні вмісту аміаку в крові до 1,0 мг% і більше симптоми інтоксикації ставали тяжкими. Якщо зіставити кількість аміаку в крові із ступенем інтоксикації у різних тварин, то між ними важко знайти повну відповідність. Часто трапляються випадки, коли у тварини вміст аміаку в крові більш високий, ніж у іншої, а симптоми інтоксикації слабкіші і навпаки. Збільшення кількості глютаміну в крові було більш виразним при сприятливому перебігу і закінченні нервових приступів.

При дослідженні собак з фістулою Екка — Павлова, декапітованих під час нервових припадків різного ступеня, виявлено різке підвищення вмісту аміаку у головному мозку. Якщо у контрольних тварин він був у межах 0,5—0,7 мг%, то у піддослідних собак вміст аміаку в мозку досягав 2 і навіть 3 мг% (рис. 2).

Нагромадження аміаку в мозку фістульних тварин під час нервових приступів якоюсь мірою відповідало тяжкості симптомів інтоксикації. Так при відносно легкому отруєнні, що виражалось у незначній атаксії, малій рухомості, відмові від їжі, вміст аміаку в мозку становив 1,16 мг%, тоді як у другого собаки при різкому збудженні і агресивності вміст аміаку в мозку досягав 2,2 мг%. Мозок третього собаки досліджували, коли тварина була в стані глибокої коми. Вміст аміаку в мозку в цьому випадку був високим — 3,6 мг%.

Слід відзначити, що збільшення вмісту аміаку в крові і мозку відбувається не лише у стані збудження, але, як показали наведені нами дані, також і при пригніченні нервової системи, у стані коми.

Ці дослідження мозку тварин, які перебували в стані інтоксикації і під час нервових припадків, заповнюють прогалину, що існує з часів Павлова і Ненцького. В них за допомогою сучасної техніки доведена роль

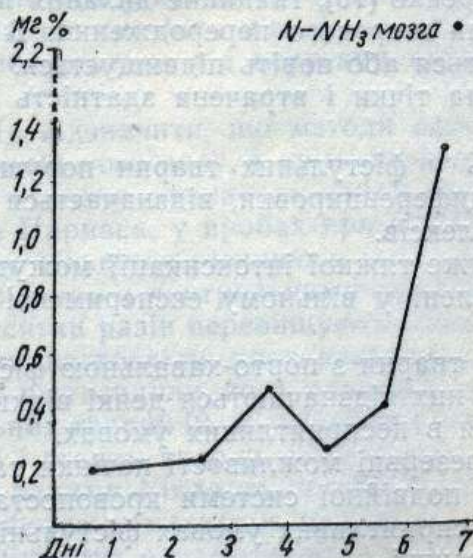


Рис. 1. Зміни вмісту азоту аміаку в крові і мозку собаки з фістулою Екка-Павлова при годуванні тварин м'ясом.

По горизонталі — дні годування, по вертикалі — вміст азоту аміаку в мг%.

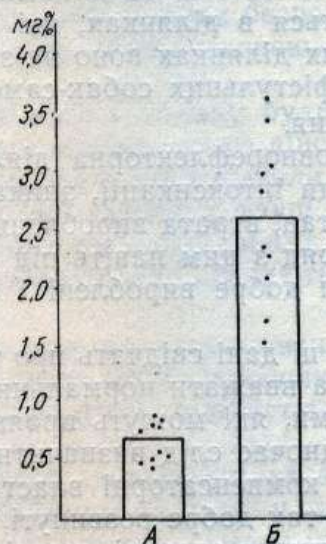


Рис. 2. Вміст азоту аміаку в мозку нормальних собак (А) і собак з фістулою Екка-Павлова (Б) під час нервових припадків.

аміаку в патогенезі нервових розладів у тварин з недостатністю бар'єрної функції печінки.

Наші спостереження над фістульними тваринами показали, що вони добре компенсовані, життєздатні, можуть невизначено довго існувати і водночас зберігати приховану печінкову недостатність. Тому не можна погодитися з думкою Больман та ін. [18] про нежиттєздатність таких тварин, а з іншого боку неможна вважати вірною точку зору тих авторів [28], які вважають виключення ворітної системи майже безпечною операцією щодо її наслідків.

Необхідно підкреслити, що фістульні тварини потребують сприятливих умов утримання, певного раціону харчування і постійного нагляду за їх загальним станом та вмістом аміаку в крові.

Для повнішого висвітлення питання про необхідність ворітної системи для повноцінної життєдіяльності організму нами разом з Г. П. Рожок були проведені дослідження на молодих щенятах, починаючи з півторамісячного віку вагою від 1,5 кг. Цікаво було простежити, чи перешкоджатиме виключення ворітної системи з раннього віку розвитку і росту тварин. Якщо взяти до уваги постійно підвищений вміст аміаку і, можливо, інших отруйних речовин у крові фістульних тварин, а також неспроможність їх печінки до регенерації, то постановка такого питання буде цілком виправданою.

Ускладненням у здійсненні такого завдання було питання про розміри фістули, що забезпечують вільне відтікання портальної крові в нижню порожнисту вену у тієї самої тварини у віці щеняти та дорослого собаки. Але виявилось, що таке ускладнення легко подолати.

Незважаючи на невеликі розміри судин у щенят найкращий спосіб накладання порто-кавального анастомозу зближенням і зшиванням відповідних судин (бік до боку) з дальшим прорізанням фістульного отвору за їх довжиною цілком допускає утворення фістули розміром від 1,5 до 2,0 см і навіть до 2,2 см, тобто такої ж величини, як і у дорослих собак. Така фістула розрахована на ріст тварини і служить їй як шлях для відтікання портальної крові в молодому і дорослому віці (рис. 3). Черевну порожнину розтинають середнім розрізом по білій лінії.

Результати цих досліджень показали, що відведення ворітного кровоструменя від печінки у молодих тварин не припиняє їх росту і розвитку. Відзначається лише деяке уповільнення в післяопераційний період, пов'язане з операційною травмою. Надалі ріст тварин практично мало відрізнявся від контролю. Ці дослідження тривають в зв'язку з тим, що ми маємо з'ясувати ще питання про компенсаторну роль колатерального кровообігу, що розвивається, про збільшення кровоструменя в печінковій артерії, утворення і розвиток нових кінцевих розгалужень печінкової артерії в паренхімі. Великий інтерес становить питання про співвідношення росту і розвитку печінки з ростом тіла у фістульних щенят, про регенераційну здатність печінки.

Недостатність печінки, виходячи з підвищеного вмісту аміаку в крові, зберігається і у дорослих тварин. Якщо до операції вміст аміаку в крові щенят становив $0,075 \pm 0,017$ мг%, то після операції він підвищився до $0,29 \pm 0,05$ мг% і зберігався на цьому рівні протягом дальших місяців та у дорослому віці. При годуванні тварин м'ясом вміст аміаку в крові різко підвищувався ($0,45 \pm 0,13$ мг%).

Результати наших дослідів не узгоджуються з даними Лі та ін. [25]. В дослідях цих авторів на молодих щурятах ріст тварин припинявся. Можливо, це залежить від якихось сторонніх причин. Так, в одному випадку ми також відзначали припинення росту і розвитку у щенят, якому зробили порто-кавальний анастомоз у двомісячному віці. Протягом дальших двох з половиною місяців його вихідна вага (4 кг) збільшилася лише на 100 г. На розтині виявлений тромбоз фістульного отвору і нижньої порожнистої вени, який майже повністю закривав просвіт судин. Стан тварини був кахетичним.

Кішки погано себе почувають у віварії завдяки своїм своєрідним звичкам і поведінці. Вже тому проведення такої важкої операції, як накладання фістули Екка — Павлова на кішках ускладнене і дає високу смертність в післяопераційний період (50—60%), тоді як собаки виживають в 100%. Крім того, позбавлення їх м'яса, як це прийнято для собак, і переведення на молочно-рослинну дієту переноситься ними надзвичайно важко і викликає загибель багатьох із них. Тому ми змушені були ввести до їх раціону м'ясо. У спеціальних дослідях ми виявили, що фістульні кішки навіть при щедрому багатомісячному харчуванні (до 200 г на кішку вагою 4 кг щодня) рідко виявляють симптоми отруєння. Все ж ми неодноразово відзначали інтоксикацію кішок. Так, у однієї з них після шестимісячного годування м'ясом раптом проявилось сильне збудження, агресивність при намаганнях взяти її на руки. Зіниці були значно розширені, спостерігалось сильне слиновиділення, піз-

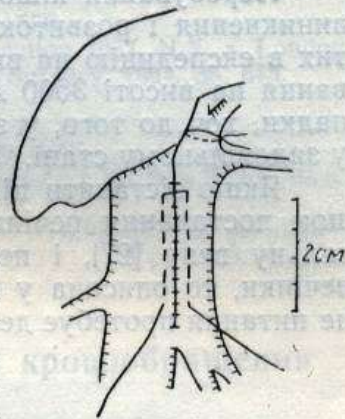


Рис. 3. Схема операції утворення порто-кавального анастомозу у щенят.

Пояснення в тексті.

ніше коматозний стан, опістотонус. Вміст аміаку в мозку у цієї кішки становив 2,2 мг%, тоді як у кішок в нормі 0,6 мг%. Розтин показав достатні для кішок розміри фістульного отвору — 0,7 см, відсутність спаек і зрощень та скільки-небудь виражених колатералей, спрямованих до печінки. Деякі кішки, які звикли до умов віварія, жили до двох-двох з половиною років і проявляли іноді симптоми легкої інтоксикації, але високі клізми і введення глютамінової кислоти запобігали її розвитку.

Перебування кішок у гіпоксичному середовищі провокувало у них виникнення і розвиток тяжких випадків. Так, з чотирьох кішок, взятих в експедицію на високогір'я Ельбрусу, після десятиденного перебування на висоті 3500 м у трьох з них розвинулись тяжкі нервові випадки, хоч до того, у звичайних умовах близько року вони перебували у задовільному стані.

Якщо зіставити ці факти з літературними даними про те, що у кішок постачання печінки киснем здійснюється, переважно, через портальну вену [27], і перев'язка ворітної вени викликає у них некроз печінки, то описана у них реакція на гіпоксію стає зрозумілою. Проте це питання протече детальнішого з'ясування.

Висновки

1. Найхарактернішим показником стану тварин з відведенням від печінки ворітним кровоструменем є вміст аміаку в крові. Наші дослідження по визначенню вмісту аміаку в мозку фістульних тварин під час нервових випадків різної тяжкості свідчать на користь головної ролі аміаку в патогенезі нервових випадків, хоч його і неможна вважати єдиним фактором, що лежить в їх основі.

2. Життєздатність фістульних тварин у звичних сприятливих умовах існування може майже не відрізнятися від нормальної.

3. Для повноцінної життєдіяльності організму (що включає також і можливі протягом усього життя стани напруження) необхідна нормально функціонуюча ворітна система кровообігу печінки.

Література

1. Богараз Н. А.— Клин. медицина 1932, 7—8, 161.
2. Веселкин Н. В., Гордон Б. Г.— Бюлл. exper. биол. и мед., 1953, 4, 53; 1959, 3, 34.
3. Гордон Б. Г., Шевелев М. В.— Бюлл. exper. биол. и мед., 1956, 11, 23.
4. Карупу В. Я.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1965, 1, 102.
5. Колпаков Е. В., Лауер Н. В.— Высш. нервн. деят. и кортико-висцер. взаимоотнош., К., 1955, 55.
6. Колпаков Е. В., Шумицкая Н. М.— Кислородная недостаточность. К., 1963.
7. Корякина Т. О.— Экспер. хирургия, 1958, 1, 44.
8. Лауер Н. В., Колпаков Е. В., Ройтуб Б. А.— Патол. физиол. и exper. терапия 1961, 5, 54.
9. Лидский А. Т.— Хирургия, 1956, 6, 3.
10. Назаренко А. І.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1966, 4.
11. Павлов И. П.— Полн. собр. соч. т. 2, кн. 1, 210—238 и 287—319. АН СССР, 1951.
12. Парин В. В., Меерзон Ф. В.— Очерки клинич. физиологии кровообращения, Медгиз, 1965.
13. Углов Ф. Г., Корякина Т. О.— Хирург. лечение портальной гипертензии. Изд-во «Медицина», 1964.
14. Фишер А.— Физиология и exper. патол. печени. Будапешт, 1961.
15. Экк Н. В.— Военно-мед. журн., 1877, 50, 11.
16. Bernard Cl.— C. R. Soc. de Biol., 1849, 1, 87.
17. Blakemore A. H.— Am. Surg., 1948, 128, 825.
18. Bollman J.— Physiol. Rev., 1961, 41, 607.
19. Child C. G.— The Hepatic Circulation, Philadelphia — London, 1954.
20. Grindlay I., Bollman J.— Surg., Gynec. a. Obst., 1952, 94, 491.

21. Hallat E. B., Holton G. W., Paterson I. C. a. Schilling — Surg. Gynec. a. Obst., 1952, 95, 401.
22. Knisely M. — Anat. Rec., 1936, 64, 499; 1439, 73, 69; Biologisk. — Skriffer, 1948, 4, 37.
23. Lamson P. D. a. Roca I. — J. Pharmacol. a. Exper. Therap., 1921, 17, 481.
24. Lautenbach B. F. — Phila med. Times, 1877, 7, 387.
25. Lee S. H. a. Fisher B. — Surgery 1961, 50; 668.
26. Mann F. C. — Surgery, 1940, 8, 225.
27. Mc Michael J. — Quart. J. Exper. Physiol., 1937, 97, 73.
28. Markowitz I., Lotto W., Archibald J. a. Downie H. G. — Surg., Gynec. a. Obst., 1952, 95, 407.
29. Ore' M. — J. d'anat. et physiol. norm. et pathol., 1864, 1, 550.
30. Popper H. a. Schaffner F. — Liver: Structure a. Function 1957, N-Y. a. London.
31. Riddle A. G., Kopple P. H., Mc Dermot G. M. — Surgery, 1954, 36, 675.
32. Schiff M. — цит. за (19).
33. Seneviratne R. — Quart. J. Exper. Physiol., 1945, 35, 77.
34. Wakim K. G. — Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 1942, 49, 307.
35. Whipple G. H., Robscheit-Robbins F. S., a. Hawkins W. B. — Exper. med., 1945, 81, 171.

Надійшла до редакції
18.VI 1966 р.

О последствиях выключения воротного кровообращения печени у животных

Е. В. Колпаков

Институт физиологии им. А. А. Богомольца Академии наук УССР, Киев

Резюме

Накопленные до сих пор данные о жизнеспособности и реактивности животных с выключенным, при помощи фистулы Экка — Павлова, воротным кровообращением печени в настоящее время подвергаются пересмотру.

Появляется все больше доказательств в пользу большей устойчивости и жизнеспособности животных с фистулой Экка — Павлова. Об этом свидетельствуют и успехи применения порто-кавального анастомоза в клинике. В то же время остается в тени, неизбежно связанное с отклонением воротного кровотока в нижнюю полую вену, нарушение барьерной функции печени и попадание необезвреженных продуктов белкового распада в общий кровоток. Эти установленные Павловым и Ненцким факты, остаются неизбывными.

Наши экспериментальные исследования показали, что животные с порто-кавальным анастомозом в щадящих условиях содержания и питания обычно хорошо компенсированы, и жизнеспособность их мало отличается от нормальной, но они годами сохраняют потенциальную готовность к развязыванию явлений самоотравления, порой доходящих до нервных припадков. Наиболее характерным проявлением недостаточности барьерной функции печени у фистульных животных является высокий уровень аммиака в крови, способный еще более повышаться при обильном белковом питании (рис. 1). Непосредственные определения содержания аммиака в мозге фистульных собак, в условиях быстрого его замораживания в жидком воздухе после декапитации животных, находившихся в состоянии интоксикации и нервных припадков, показало резкое увеличение количества аммиака, доходившее до 3,6 мг% (см. рис. 2). Увеличение количества аммиака в мозге в значительной мере соответствовало степени тяжести нервного припадка и было наибольшим в состоянии печеночной комы, но строгой корреляции между тяжестью нервных припадков и содержанием аммиака в мозге при сравнении у разных животных удавалось отметить не всегда.

Эксперименты, проведенные на молодых животных (щенках начиная с полутора-месячного возраста, весом 1,5 кг) показали, что выключение у них воротной системы не останавливает их роста и развития, лишь несколько замедляя их в первый период после операции. Недостаточность функции печени у них сохраняется и во взрослом

состоянии: уровень содержания аммиака в крови у них высокий ($0,29 \pm 0,5$ мг%) по сравнению с контрольными животными ($0,075 \pm 0,017$ мг%) и еще более повышается при обильном белковом питании ($0,45 \pm 0,13$ мг%).

При наложении фистулы Экка — Павлова на маленькие нижнюю полную и воротную вены у щенков необходимо предвидеть увеличение портального оттока по мере общего роста животных и его сосудистой системы, размеры фистулы, накладываемой у щенков, должны быть такими же, как и для взрослых животных. Самый способ классической операции наложения фистулы Экка — Павлова с применением режущей нити Фишлера позволяет наметить и прорезать фистулу по длине названных сосудов размером 1,5—2 см, т. е. такую же, как и для взрослых собак (см. рис. 3).

У кошек наложение порто-кавального анастомоза не вызывает больших трудностей т. к. у них более мелкая и удобная для операции брюшная полость, но послеоперационная смертность кошек очень велика.

В то время как собаки выживают в 100%, выживаемость кошек составляет 40—50% и меньше, смотря по сезону. Находится ли такой результат в связи с возникающим некрозом печеночной паренхимы после перевязки воротной вены, имеющей у кошек особое значение, как источник снабжения печени кислородом, или же он зависит от повышенной у кошек свертываемости крови, по сравнению с собаками, и образования тромбов, в настоящее время решать трудно. Выжившие кошки даже при обильном многомесячном питании мясом редко обнаруживают симптомы отравления, хотя оно наблюдалось нами неоднократно. Так у одной из кошек после шестимесячного обильного (до 200 г на кошку весом в 4 кг) мясного питания внезапно проявилось сильное возбуждение, агрессивность. Зрачки были сильно расширены, наблюдалось сильное слюнотечение, животные забивались в темные углы. Позднее наступало коматозное состояние, опистотонус и смерть.

Содержание аммиака в крови повысилось от 0,22 мг% до 0,80 мг%, содержание аммиака в мозге до 2,2 мг%, в то время как у контрольных кошек оно составляло 0,6 мг%.

Некоторые кошки, привыкшие к условиям вивария, жили до двух-двух с половиной лет и обнаруживали порой симптомы легкой интоксикации, но высокие клизмы и введение глютаминовой кислоты предупреждали ее развитие.

Животные с фистулой Экка — Павлова, взятые в экспедицию на высокогорье Эльбруса, обнаружили более слабые способности к акклиматизации по сравнению с контрольными: в крови экковских собак имело место значительное замедление созревания эритроцитов, а также лейкоцитов. Наблюдались альтеративные изменения клеток крови. В основе более слабой адаптации фистульных животных к гипоксии лежит типичная для них гипохромная анемия и пониженное гемоглобинообразование, связанное с функциональной недостаточностью печени.

Пребывание в условиях гипоксии высокогорья в некоторых случаях провоцировало у фистульных кошек развитие нервных припадков, что могло зависеть от наслоения внешней гипоксии на циркуляторную гипоксию печени у фистульных животных.

В результате наших исследований и литературных сопоставлений можно считать оправданными и следующие выводы.

1. Животные с отклоненным от печени воротным кровотоком могут быть хорошо компенсированными и жизнеспособными в соответствующих, щадящих условиях содержания и питания может не отличаться от нормальной. Молодые животные с фистулой Экка — Павлова растут и развиваются, мало отличаясь от контрольных, но недостаточность печени у них в скрытом виде сохраняется.

2. Для полноценной жизнедеятельности организма (включая и возможные в течение жизни состояния напряжения) нормально функционирующая воротная система печени необходима.

3. Наши исследования по определению содержания аммиака в мозге фистульных животных во время нервных припадков разной степени тяжести свидетельствуют в пользу главной роли аммиака в патогенезе нервных расстройств, хотя его и нельзя считать единственным фактором, лежащим в их основе.

Sequelae of Exclusion of Hepatic Portal Circulation in Animals

E. V. Kolpakov

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

Summary

The data hitherto gathered on the reactivity of animals with an Eck-Pavlov fistula are being revised. One of the reasons for this is the successful application of porto-caval anastomosis in surgery.

Under ordinary conditions animals with excluded portal circulation are well compensated, and their vital capacity differs little from that of normal animals. At the same time they have a tendency to autointoxication and nervous fits for many years.

Hepatic insufficiency in fistulated animals is particularly pronounced in strained states, and their reactivity differs substantially from the normal.

Experiments conducted on young animals (puppies, rats) showed that exclusion of portal circulation does not stop their growth and development, but merely retards it somewhat. Insufficiency of liver function perseveres in them in the adult state as well.

The species of the animal determines to a great extent the results of exclusion of the portal circulation of the liver.

For normal vital activity of the organism, including the state of tension, it is essential to preserve the portal system intact.