

Про вплив виключення печінки з системи ворітного кровообігу на ріст і розвиток щенят різного віку

Г. П. Рожок

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

Фізіологічні особливості організму з порушеним ворітним кровообігом печінки досі недостатньо вивчені. Незважаючи на багаторічну історію розробки цього питання, починаючи з ранніх праць Шифа, Ека, Павлова, і кінчаючи сучасними дослідженнями, багато проблем залишаються нез'ясованими і суперечливими.

Останнім часом багато авторів, зокрема експериментатори та хірурги прийшли до висновку про відносну безпечність виключення портального кровообігу печінки і життєздатність оперованих тварин і людей. Такої самої точки зору додержуються багато інших [13, 18 та ін.].

Проте за даними деяких авторів [1, 4, 5, 9, 14], виключення печінки з системи ворітного кровообігу призводить до стійкого порушення її функцій, несумісного з тривалою нормальною життєдіяльністю. Відсутність такого ефекту пояснюється утворенням колатералей, які заміщають ворітну вену і нормалізують функції печінки.

Нещодавно опубліковані праці про негативний вплив виключення печінки з ворітного кровоструменя на ріст і розвиток тварин. Тепер це питання експериментально перевіряється і обговорюється [1, 6, 8, 11, 12, 14].

Ми вивчали наслідки виключення печінки з ворітної системи у тварин різного віку для з'ясування впливу експериментально створеної (з допомогою фістули Ека — Павлова) недостатності печінки на ріст і розвиток молодого організму.

Крім самостійного значення таке експериментальне дослідження може служити моделлю для з'ясування більш загального питання про значення і роль ворітного кровообігу як для фізіології печінки, так і для всього організму в процесі його розвитку.

Методика досліджень

Досліди проведені на 50 безпорідних щенятах різного віку (від півтора до шести місяців), вагою від 1,5 до 7 кг. Печінкову недостатність у щенят викликали відведенням портального кровоструменя при створенні сполучення між порожнистою і портальною венами з перев'язкою портальної. Судини зшивали способом «бік до боку», що дозволяє створювати фістулу можливо найбільшої величини. Операцію здійснювали під морфійно-небуталовим наркозом. Розтин порожнини живота здійснювався по білій лінії. Після ретельної розробки операції усі оперовані нами щенята виживали.

Для контролю відбирали схожих щенят, переважно однакового поносу.

Як тест печінкової недостатності ми визначали вміст аміаку і глютаміну у венозній крові протягом усього періоду спостереження. Аміак і глютамін крові визначали мікродифузним методом Зелігсона [19] з дальшим колориметруванням на фотоелектроколориметрі.

Для виявлення більш вираженої печінкової недостатності щенят періодично годували м'ясом. Піддослідних і контрольних щотижня зважували. Портальну систему вбитих тварин заливали жовтим тертим свинцевим барвником, розведеним бензолом, для виявлення утворення колатералей. Дані морфологічних досліджень деяких органів (печінка, ендокринні залози тощо) будуть опубліковані окремо.

Результати досліджень

Як показали наші дослідження, кількість аміаку і глютаміну в крові нормальних щенят, взятої натще, коливається в досить широких межах: аміак — $0,075 \pm 0,017$ мг%, глютамін — $1,00 \pm 0,17$ мг%. У щенят ці показники дещо нижчі, ніж у дорослих собак.

Під час травлення при змішаній дієті у нормальних щенят також не спостерігалось помітного підвищення вмісту аміаку і глютаміну.

Після накладання порто-кавального анастомозу у всіх наших щенят кількість аміаку і глютаміну в крові натще порівняно з нормою була підвищена: аміаку до $0,25 \pm 0,04$ мг%, глютаміну до $1,47 \pm 0,23$ мг%.

Приймаючи підвищену кількість аміаку і глютаміну в крові як показник печінкової недостатності, ми керувались даними, за якими функціональна недостатність печінки призводить до порушення її дезамінуючої та сечовиноутворювальної функцій, внаслідок чого отруєні продукти розпаду білків, серед яких провідну роль відіграє аміак, у великих кількостях потрапляють у загальний кровострумін [1, 7, 15].

При збільшеному білковому навантаженні (годування м'ясом) кількість аміаку в крові оперованих щенят підвищувалась до $0,45 \pm 0,13$ мг%, що ще більше підкреслює наявність недостатності печінки. У таких щенят спостерігалось також і підвищення вмісту глютаміну до $1,93 \pm 0,21$ мг%, що підтверджує дані про роль глютамінової кислоти в нейтралізації отруйного для організму аміаку.

Водночас у контрольних щенят за однакових умов годування такого підвищення не спостерігалось.

Щенята з печінковою недостатністю були під нашим наглядом протягом року. У них відзначалось закономірне збільшення ваги з віком, але дещо повільніше щодо контролю (рис. 1). Для прикладу наводимо протоколи досліджень.

Щеня Пушок, безпорідний самець, ясно-коричневого кольору, віком півтора місяця, вага 1500 г. Операцію здійснено 28.IX 1965 р. Накладений порто-кавальний анастомоз довжиною 1,7 см. Через місяць після операції вага щеняти досягала 2600 г, кількість аміаку натще $0,25$ мг%, глютаміну $1,55$ мг%. Через два місяці вага тварини становила 3500 г, вміст аміаку $0,28$ мг%, глютаміну $1,38$ мг%. Через п'ять місяців вага щеняти 5900 г, аміак $0,25$ мг%, глютамін $1,95$ мг%. При білковому навантаженні спостерігалось підвищення вмісту аміаку до $0,37$ мг%, глютаміну до $2,00$ мг%. Щеня здорове, жваве, середньої вгодованості.

Як видно з наведеного протоколу, збільшення у вазі відбувається при наявності недостатності печінки.

Збільшення вмісту аміаку натще в крові оперованих щенят було

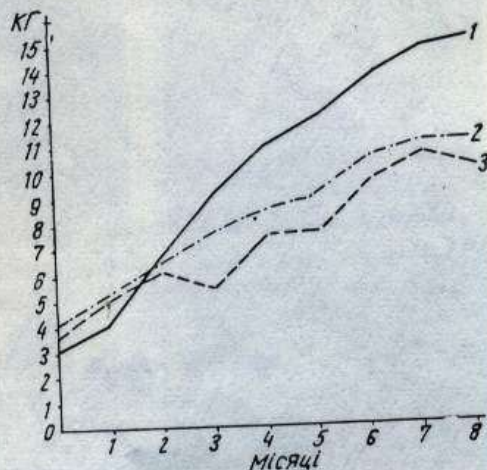


Рис. 1. Приріст ваги контрольного (1) і оперованих (2 і 3) щенят.

неоднаковим. У деяких щенят вміст аміаку порівняно з нормою був збільшений у три і в чотири рази. Але навіть більш різко виражена печінкова недостатність не призводила до особливо помітної затримки росту (рис. 2).

Щеня Матрос, безпорідний самець, чорного кольору, тримісячного віку, вага 5700 г. Операцію здійснено 4.IX 1964 р. Накладений порто-кавальний анастомоз довжиною 1,8 см. Через місяць після операції його вага становила 7000 г, вміст аміаку

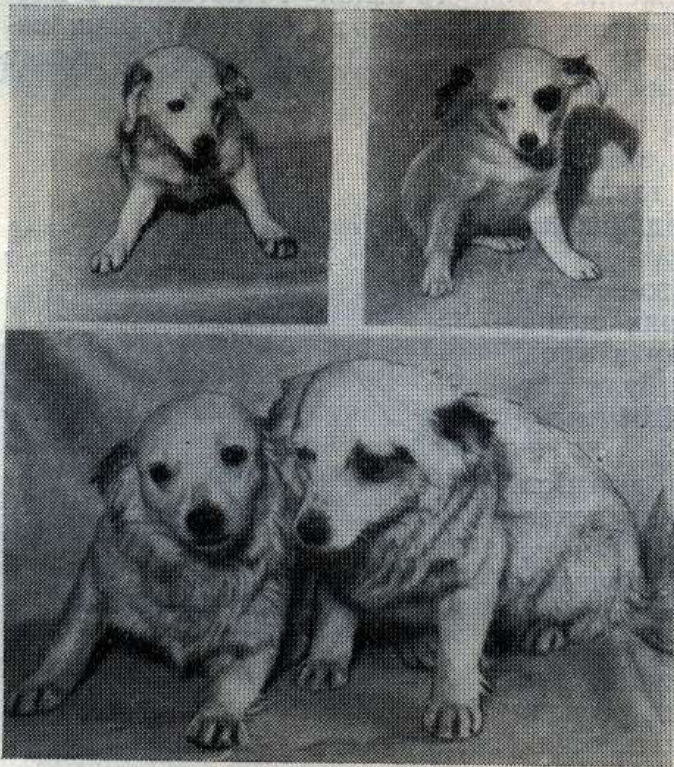


Рис. 2. Щенята контрольні (зліва) і оперовані (справа). Внизу ті самі щенята через десять місяців.

натще 0,30 мг%, глютаміну 1,30 мг%. Через два місяці вага щеняти 9000 г, вміст аміаку 0,35 мг%, глютаміну 1,30 мг%. Через п'ять місяців вага 12000 г, аміак 0,35 мг%, глютамін 2,50 мг%. При білковому навантаженні спостерігалось підвищення вмісту аміаку до 0,50 мг%, глютаміну до 2,50 мг%. Щеня умертвили 15.VIII 1965 р. На трупі собаки портальну систему наливали свинцевим барвником. Колатералей до печінки не виявлено. Фістула зберегла свій розмір — 1,8 см, з рівними і гладкими краями.

В деяких випадках спостерігались явища інтоксикації. Але тварини швидко поправлялись і надалі стан їх був нормальний, тимчасова затримка росту вирівнювалась.

В таблиці зведені дані кількості аміаку і глютаміну однієї серії, до якої входять 20 тварин. З таблиці видно, що печінкова недостатність була у всіх прооперованих щенят і зберігалась протягом різних строків після операції. За нашими даними, вона зберігається і в більш пізні вікові періоди (понад рік і більше), коли тварини, по суті, уже дорослі.

Обговорення результатів досліджень

Протягом багатьох років вважали, що позбавлення печінки портальної крові неминуче призводить до смерті від недостатності функції печінки. Ці твердження були спростовані дослідженнями, які показали, що функція печінки і життя тварин можуть бути збережені при перев'язці портальної вени з попереднім створенням порто-кавального анастомозу, завдяки якому кров відводили у загальну систему вен [7].

Метод створення порто-кавальних анастомозів останнім часом широко застосовується у хірургічній клініці для полегшення гіпертензії ворітної вени різного походження (тромбози ворітної вени, цирози печінки) з сприятливим ефектом [3, 10, 13]. Необхідність таких операцій диктувалась відсутністю іншого вибору. Сприятливий ефект їх переважає деякі негативні наслідки.

Вміст аміаку і глютаміну в крові щенят до і після накладання порто-кавального анастомозу при молочно-рослинній і м'ясній дієті

№ тварин	До операції натще		Після операції натще				Білкове навантаження	
			Через 1 місяць		Через 6 місяців			
	Аміак	Глютамін	Аміак	Глютамін	Аміак	Глютамін	Аміак	Глютамін
30	0,08	0,88	0,22	1,21	0,25	1,80	0,35	2,30
31	0,08	0,75	0,25	1,30	0,35	1,84	0,40	1,95
32	0,05	1,10	0,22	1,46	0,22	1,95	0,30	2,30
33	0,07	1,11	0,30	1,20	0,35	1,70	0,50	2,00
34	0,05	0,88	0,25	1,40	0,25	1,35	0,35	1,70
35	0,05	0,76	0,20	1,30	0,20	1,60	0,30	1,80
36	0,10	0,85	0,25	1,20	0,30	1,70	0,45	1,80
37	0,07	0,71	0,25	1,70	0,30	1,30	0,55	1,80
38	0,09	1,20	0,20	1,72	0,20	1,75	0,40	2,25
39	0,08	1,15	0,30	1,95	0,35	1,25	0,45	2,00
40	0,10	0,80	0,25	1,76	0,35	2,00	0,60	2,30
41	0,06	0,75	0,30	1,74	0,45	1,80	0,90	1,85
42	0,09	1,20	0,35	1,50	0,30	1,65	0,60	1,90
43	0,06	1,15	0,30	1,20	0,30	1,50	0,40	1,70
44	0,07	1,10	0,25	1,20	0,30	1,50	0,50	2,00
45	0,09	1,00	0,22	1,50	0,20	1,60	0,40	1,80
46	0,10	1,20	0,25	1,40	0,30	1,55	0,40	1,80
47	0,10	1,30	0,30	1,55	0,25	1,35	0,45	1,70
48	0,07	1,01	0,27	1,34	0,27	1,40	0,30	1,70
49	0,05	0,98	0,20	1,82	0,25	1,80	0,47	2,15
M	0,075	0,99	0,25	1,47	0,29	1,57	0,45	1,93
σ	±0,017	±0,18	+0,04	+0,23	±0,05	±0,22	±0,13	±0,21

Як уже було відзначено, дані про стан тварин з порушеним порталним кровоструменем досить суперечливі.

Наші спостереження за вагою і загальним станом щенят показують, що щенята з порушеним порталним кровоструменем ростуть і розвиваються незважаючи на те, що печінкова недостатність зберігається, проявляючись, зокрема, у збільшенні кількості аміаку і глютаміну. Ця печінкова недостатність може бути посилена при білкових навантаженнях. А при несприятливих умовах вона може призвести до вираженої інтоксикації організму.

У деяких оперованих нами щенят спостерігалось тимчасове уповільнення росту, в холодному періоді.

Тварин з печінковою недостатністю не можна назвати цілком здоровими і повноцінними. Вони можуть жити і бути практично здоровими за відповідних умов існування. Ці тварини перебувають під постійною загрозою розвитку поглиблення інтоксикації. Тому ми не можемо погодитись з крайніми уявленнями про нешкідливість цієї операції, як це описано в літературі [11, 18].

Водночас ми не можемо погодитись з тими авторами [12, 13], які відзначають, що виключення печінки з системи ворітної вени при відсутності колатералей до печінки неминуче призводить до кахексії і смерті тварин. Наші дослідження не підтверджують таких висновків. Тому з цієї точки зору сумнівні також дані [16] про припинення росту молодих щенят, у яких створений порто-кавальний анастомоз.

Отже, з фізіологічної точки зору наявність ворітної вени, яка разом з печінкою становить функціональну єдність, є необхідною.

Провідний висновок [7] про значення нейтралізації печінкою отруйних речовин білкового розпаду у запобіганні всього організму від інтоксикації зберігає своє значення.

Висновки

1. Накладання порто-кавального анастомозу і експериментальна печінкова недостатність можливі і сумісні з життям тварин молодого віку.
2. Виключення печінки з системи ворітної вени не викликає припинення росту і розвитку, а лише деяке уповільнення його, переважно у початковий період.
3. Печінкова недостатність у молодих тварин, викликана відведенням крові ворітної вени, зберігається у них і в дорослому стані.
4. Ворітна система є необхідною для повноцінної життєдіяльності організму, включаючи і його стан напруження.

Література

1. Веселкин Н. В. и Гордон Б. Г.— Бюлл. exper. биол. и мед., 1952, 6, 37; 1953, 35, 4; ДАН СССР, 1956, 107, 2, 333; Труды Ин-та физиол. им. И. П. Павлова, 1956, 6, 5, 425, 1959, т. 8, 520; Бюлл. exper. биол. и мед., 1959, 47, 3, 34.
2. Владимиров Е. А.— Биохимия нервной системы, К., 1954, 47.
3. Гомзяков Г. А.— Вестник хирургии им. Грекова, 1955, 4, 11.
4. Гордон Б. Г.— Бюлл. exper. биол. и мед., 1956, 41, 4, 47.
5. Гордон Б. Г. и Корякина Г. О.— Клин. медицина, 1960, 38, 4, 103.
6. Колпаков Е. В.— Физиол. журн. АН УРСР, 1960, 5, 1, 125.
7. Павлов И. П.— Полное собр. соч., т. 2, 1.
8. Парин В. В. и Меерсон Ф. З.— Очерки клин. физиол., М., 1965.
9. Сперанская Е. Н.— Методика операции на собаках и проведение хронических опытов в физиол., Изд-во АН СССР, 1953.
10. Углов Ф. Г.— Вестник хирургии им. Грекова, 1955, 4, 22.
11. Фишер А.— Физиол. и патол. печени, 1961.
12. Bismuth H., Benhaman I. P., Lataste J.— Presse Med., 1963, 71, 39.
13. Blakemore A. H.— Surg. Gynecol. Obstetr., 1947, 84, 645.
14. Bollman I. L.— Physiol. Rev., 1961, 41, 3, 607.
15. Drapanas T., Becker D., Shenk W. G., Shaw W. W., Potter W. H. and Stewart I. D.— Ann. Surg., 1955, 142, 560.
16. Lee I. H., Fisher B.— Surgery, 1961, 50, 10, 668.
17. Mappes G., Thiele K., Weinreich J.— Acta hepato-splenolog., 1964, 11, 3.
18. Morkowitz I., Wallas L., Downie A.— Surg. Gynecol., 1952, 4.
19. Seligson D., Seligson H.— J. Lab. and Clin. Med., 1951, 38.

Надійшла до редакції
29.IV 1966 р.

О влиянии исключения печени из системы воротного кровообращения на рост и развитие щенков разного возраста

Г. П. Рожок

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

Резюме

В настоящей работе исследовались последствия исключения печени из воротной системы у животных разного возраста с целью выяснения влияния экспериментально созданной, посредством фистулы Экка — Павлова, недостаточности печени на рост и развитие молодого организма.

У щенков разного возраста, от 1,5 до 6 мес. (рис. 2) и весом от 1,5 до 7 кг в эксперименте вызывалась недостаточность печени путем исключения воротного кровообращения и отведения крови воротной вены в полую по методике, разработанной в нашей лаборатории.

Наблюдения велись над оперированными и контрольными животными. Контрольные брались из того же помета. Щенки наблюдались свыше года. Как тест печеночной недостаточности нами производилось определение содержания аммиака и глутамина в венозной крови в течение всего периода наблюдения.

У оперированных щенков наблюдалось повышение аммиака и глутамина в два и более раза.

Для более выраженного проявления печеночной недостаточности проводились белковые нагрузки (мясные кормления). Оперированные и контрольные щенки ежедневно взвешивались. Вес их нарастал соответственно росту, хотя у оперированных и несколько замедленно по сравнению с контрольными (рис. 1). Печеночная недостаточность у оперированных животных сохранялась в разные сроки после операции (см. таблицу). Она сохраняется и в более поздние возрастные периоды (свыше года и более), когда животные по существу являются взрослыми. Животных с печеночной недостаточностью нельзя назвать полноценными, так как у них постоянно возможно усиление интоксикации.

В своих наблюдениях мы не отмечали у оперированных щенков кахексии и гибели в результате операции. Наши результаты не согласуются с данными ряда исследователей, наблюдавших остановку роста у молодых животных после выключения печени из воротного кровообращения [17, 21, 22].

Effect of Exclusion of the Liver from the Portal Circulatory System on Growth and Development of Puppies of Various Age

G. P. Rozhok

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

Summary

Using a method developed in the author's laboratory, hepatic insufficiency was evoked in puppies, aged from 1.5 to 6 months and varying in weight from 1.5 to 7 kg, by exclusion of portal circulation and leading off the portal vein blood into the cava. The ammonia and glutamine contents in the venous blood were determined during the entire period of observation (up to one year and more) as a test of hepatic insufficiency. A two-fold and more increase in ammonia and glutamine was observed in the operated puppies.

The operated and control puppies were weighed once a week. The weight increment corresponded to the growth, but was somewhat retarded in the operated animals.

Cachexia and death as a result of the operation was not observed in the operated puppies. The results of the experiment do not agree with those of a number of investigators, who observed cessation of growth in young animals after exclusion of portal circulation.