

Вплив виключення ворітного кровообігу у щенят раннього віку на збільшення печінки, деякі показники червоної крові та білки сироватки

Г. П. Рожок

*Відділ порівняльної патології Інституту фізіології
ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ*

В нашій раніше опублікованій праці [22] були представлені дані про вплив виключення печінки з системи ворітного кровообігу з допомогою фістули Екка — Павлова на ріст і розвиток щенят різного віку, на вміст аміаку і глютаміну у венозній крові.

Дальші спостереження над такими тваринами були присвячені порівняльному вивченню збільшення печінки у нормальних і оперованих щенят, а також визначенню деяких показників червоної крові та білкового складу сироватки.

Літературні дані свідчать про значні порушення в системі крові при печінковій недостатності. У працях багатьох авторів показана участь печінки в еритропоезі [1, 3, 20, 31], в синтезуванні гемоглобіну [31]. Велика роль належить печінці у виробленні білків сироватки крові, особливо альбумінів [14, 16].

Нарешті, порушення портального кровоструменя, викликаючи недостатність кровопостачання печінки у дорослих тварин, призводить до часткової атрофії паренхіми органа, зменшення його ваги. Тому важливо з'ясувати ріст і розвиток печінки щодо загального росту і розвитку тварин, у яких портокавальний анастомоз накладений у ранньому віці.

Методика досліджень

Досліди провадились на 30 безпородних щенятах раннього віку (півтора-двох місяців), вагою від 1,5 до 4 кг.

Виключення ворітного кровообігу здійснювали шляхом відведення портального кровоструменя в порожнисту вену з допомогою створення сполучення між порожнистою і портальною венами з перев'язкою портальної. Судини зшивали способом бік до боку, що дозволяло створювати фістулу якомога більшої величини. Розміри її (1,8—2 см) забезпечували безперешкодний кровострумін для дорослих тварин. Щенят утримували на молочно-рослинній дієті з додаванням вітамінів.

Для вивчення деяких показників еритропоезу визначали: 1) абсолютну кількість еритроцитів в 1 мм^3 крові, 2) вміст гемоглобіну за гемометром Салі в $\%$, 3) кольоровий показник, 4) кількість ретикулоцитів.

Білки сироватки крові визначали методом електрофорезу на папері. Для аналізу брали 0,015 мл свіжої негемолізованої сироватки. Електрофоретичний розподіл здійснювали при постійному струмі напругою 120 в протягом 18 год у мединал-вероналовому буфері при pH 8,6.

Гематологічні показники та білки сироватки визначали до операції та після неї протягом усього періоду дослідження (вісім місяців).

Портальну систему забитих тварин наливали тертим свинцевим барвником для виявлення фістули, її розмірів та наявності колатералей. Визначали вагу печінки.

Ва
шими
На
ньому
місяці
згадан
ких са
До
тати н
рин, м
і у оп
вага п
в'яти-д
ців піс
3
і конт
У опе
крові,
рольні
групи
 $4,6 \pm 0$
 $2,33 \pm$

Процен

№
тва-
рини

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13

$\pm 0,1$
 $\pm 0,0$

5—202

Результати досліджень

Вага печінки у нормальних щенят віком півтора-два місяця, за нашими даними, становить $4,8 \pm 0,13\%$ щодо ваги тіла.

Наші щенята, яким портокавальний анастомоз накладали у ранньому віці (півтора-два місяця) були під наглядом протягом восьми місяців. У цей період інтенсивного росту і розвитку вони, як уже було згадано в раніше опублікованій праці, зовні мало відрізнялись від таких самих контрольних щенят.

До дев'яти-десяти місяців тварин забивали. Як показали результати наших досліджень росту печінки у контрольних і оперованих тварин, маса печінки збільшувалась у процесі росту як у контрольних, так і у оперованих щенят. Це чітко видно з табл. 1, на якій представлені вага печінки півтора-двомісячних контрольних щенят і вага печінки дев'яти-десятимісячних контрольних і оперованих щенят через вісім місяців після накладання портокавального анастомозу.

З наведених даних видно, що збільшення ваги печінки оперованих і контрольних тварин за однаковий період мають істотні відмінності. У оперованих у ранньому віці щенят печінка, позбавлена порталної крові, значно відстає у рості щодо наростання ваги тіла порівняно з контрольними тваринами. Якщо, за нашими даними, у тварин контрольної групи у віці дев'яти-десяти місяців відносна вага печінки становить $4,6 \pm 0,18\%$, то у оперованих тварин того ж віку вага печінки становить $2,33 \pm 0,13\%$ (див. таблицю).

Процентне відношення ваги печінки до ваги тіла у оперованих і контрольних тварин різного віку

№ тварини	Нормальні щенята, віком півтора-два місяці			№ тварини	Оперовані щенята віком дев'ять-десять місяців			№ тварини	Нормальні щенята, віком дев'ять-десять місяців		
	Вага тварини (г)	Вага печінки (г)	Відношення ваги печінки до ваги тіла (%)		Вага тварини (г)	Вага печінки (г)	Відношення ваги печінки до ваги тіла (%)		Вага тварини (г)	Вага печінки (г)	Відношення ваги печінки до ваги тіла (%)
1	2700	120	4,4	31	8200	175	2,10	15	15000	770	5,10
2	3700	200	5,4	32	6200	200	3,30	16	22000	920	4,10
3	1900	90	4,7	34	7000	110	1,57	17	13000	650	5,00
4	2050	105	5,1	35	10500	270	2,60	18	10000	320	3,20
5	1450	70	4,8	36	12000	300	2,50	19	13500	450	3,33
6	2200	90	4,9	37	12000	240	2,00	20	10000	350	3,50
7	1900	90	4,7	39	12500	220	1,70	21	5500	250	4,50
8	1600	65	4,06	40	11000	300	2,70	22	14000	650	4,60
9	1200	60	5,00	41	19000	320	1,70	23	10000	500	5,00
10	1900	86	5,5	42	19000	550	2,90	24	12000	650	5,40
11	3000	120	4,0	43	15000	350	2,30	25	12000	600	5,00
12	3700	200	5,4	44	8000	200	2,50	26	15000	800	5,30
13	1900	90	4,7	45	9000	230	2,50				
				46	5200	130	2,40	27	5200	270	5,10
	<i>m</i>	4,8					2,33				4,60
	<i>σ</i>	$\pm 0,48$					$\pm 0,49$				$\pm 0,65$
	<i>m</i>	$\pm 0,13$					$\pm 0,13$				$\pm 0,18$
	<i>n</i>	13					14				13

У крові нормальних щенят віком півтора-два місяця міститься $4,7 \pm 0,134$ млн. еритроцитів в 1 мм^3 , $11,0 \pm 0,51$ г% гемоглобіну, $1,67 \pm 0,04\%$ ретикулоцитів, кольоровий показник $0/82 \pm 0,053$.

За даними ряду авторів [4, 5, 13, 23], у тварин у віці від трьох до восьми місяців відбувається підвищення показників крові (еритроцитів, гемоглобіну), яке стабілізується до десяти місяців. Тому при постоперативному спостереженні над організмом, що розвивається, було б невірним повністю пов'язувати картину крові з наслідками оперативного втручання.

Для більш точного аналізу даних ми протягом усього періоду спостереження здійснювали паралельне обстеження оперованих і контрольних щенят одного віку.

У перші місяці після операції у щенят з віком у крові спостерігається деяке збільшення кількості еритроцитів, гемоглобіну, ретикулоцитів, так само, як і у контрольних тварин. Так, у оперованих щенят через чотири місяці після операції вміст еритроцитів підвищився до $5,6 \pm 0,214$ млн. в 1 мм^3 крові, гемоглобіну — до $12,0 \pm 0,57 \%$, ретикулоцитів — до $2,00 \pm 0,27 \%$.

Паралельне дослідження крові контрольних і оперованих щенят віком дев'ять-десять місяців (через вісім місяців після операції) виявило значні відмінності. У контрольних щенят склад червоної крові до дев'яти-десяти місяців досягає рівня, характерного для дорослих тварин. У оперованих щенят до дев'яти-десяти місяців такого підвищення не відзначено. Порівняно з попередніми визначеннями у них помітно знижена кількість гемоглобіну і кольоровий показник крові. Якщо у контрольних щенят до дев'яти-десяти місяців кількість гемоглобіну збільшується до $16-17 \%$, а кольоровий показник — до $0,80-0,90$, то у оперованих у ранньому віці тварин до дев'яти-десяти місяців у крові міститься лише 11% гемоглобіну, а кольоровий показник становить $0,60-0,70$. У них у віддалені строки після операції розвивається анемія помірного ступеня, викликана в основному порушенням синтезу гемоглобіну.

Білковий склад сироватки крові у оперованих і контрольних щенят як кількісно, так і якісно відмінний. Ця відмінність проявляється як у ранні, так і у віддалені після операції строки. У контрольних щенят з віком спостерігається як збільшення вмісту загального білка крові, так і його фракцій.

У фістульних щенят такого збільшення не відзначено. Після операції у них рівень загального білка знижений, особливо внаслідок зменшення вмісту альбумінів, α - і β -глобулінів. Вміст γ -глобулінів підвищений.

Обговорення результатів досліджень

Проведені спостереження над печінкою дорослих собак з портокавальним анастомозом показали, що печінка їх зменшилась у вазі, регенераторні процеси в ній відсутні [26—28, 30].

На відміну від результатів, одержаних при дослідженні дорослих тварин, у щенят з порушеним порталним кровоструменем у ранньому віці через вісім місяців після операції ми не виявили зменшення ваги печінки, характерного для дорослої тварини. Позбавлення печінки порталного кровоструменя, за нашими даними, призводить лише до часткового пригнічення росту органа. Печінка все таки додає у вазі з ростом молодшої тварини, але далеко не так інтенсивно, як у контрольних щенят. Проте, за нашими даними, незважаючи на відставання наростання маси печінки, в процесі росту печінка оперованих щенят виконує достатньою мірою свої багатоманітні функції, необхідні для життєдіяльності. Це ще раз підтверджує думку багатьох дослідників про величезний функціональний резерв печінки, особливо в організмі, який розвивається, що

дозволяє зберегти життя тварині і людині як при значних зменшеннях речовини печінки, так і при порушенні її кровопостачання [6, 9, 18].

Вивчаючи регенераційні можливості печінки, ще в 1886 р. В. В. Подвисоцький показав, що видалення великої частини паренхіми органа не призводило до загибелі тварин.

Останнім часом також експериментально і клінічно встановлено, що при видаленні навіть 75% об'єму печінки залишена четверта частина органа повністю замінює у функціональному відношенні цілісний орган [6, 26].

Печінка піддослідних щенят, зменшена вдвоє щодо норми, виключена з портального кровоструменя, незважаючи на розвинуту часткову недостатність функції все ж забезпечує за сприятливих умов утримання тварин необхідні для їх росту і розвитку метаболічні процеси.

Дані про негативний вплив портокавальних анастомозів на еритропоез та про синтез білків одержані як в експерименті, так і в клініці [2, 11, 24].

Зменшення синтезу гемоглобіну та білків у крові дорослих собак з фістулою Екка — Павлова відзначав Г. Уіплъ.

Корякіна [15] у пацієнтів з портокавальним анастомозом спостерігала погіршення білкового складу крові, особливо зменшення вмісту альбумінів, зниження альбуміно-глобулінового коефіцієнта.

Негативний вплив різної за патогенезом недостатності печінки на кровотворення та білковоутворення описаний різними авторами [2, 3, 8, 15, 16, 31].

Результати наших спостережень також свідчать про порушення гемопоетичної функції та синтезування білків сироватки крові у щенят з виключеним портальним кровоструменем. Особливо помітне зменшення вмісту гемоглобіну і загального білка, в основному внаслідок зниження вмісту альбумінів у крові таких тварин. Нерівномірне коливання вмісту еритроцитів, спостережуване нами у оперованих щенят, можна пояснити порушенням водного обміну, який призводить до згущення або розрідження крові в організмі при порушенні функції печінки.

Тому ми не можемо погодитись з крайніми уявленнями про відсутність та негативний вплив цієї операції на еритропоез [29]. Водночас ми не можемо погодитись і з тими авторами, які вважають, що у собак з фістулою анемія розвивається до моменту їх загибелі [24].

Як показали наші тривалі спостереження, при відповідних умовах існування такі тварини можуть жити довго, розвинута анемія, не прогресуючи, залишається в певних межах.

На підвищення вмісту еритроцитів, гемоглобіну, кольорового показника з віком вказує ряд авторів [5, 13, 23].

У своїх спостереженнях ми відзначили, що у молодих тварин у стадії росту негативний вплив виключення печінки з портального кровоструменя на еритропоез у перші три-чотири місяці після операції проявляється не так чітко, як у більш віддалені строки. Зменшення синтезу білків відзначено нами протягом усього періоду спостереження.

Висновки

1. У щенят з портокавальним анастомозом, накладеним у ранньому віці, в процесі росту відзначається чітке відставання наростання ваги печінки щодо контрольних тварин. Печінка оперованих тварин вдвоє менша, ніж у таких самих нормальних тварин.

2. У щенят раннього віку при виключенні ворітного кровоструменя розвивається відставання у наростанні вмісту еритроцитів і гемоглобі-

ну щодо контрольних тварин, внаслідок чого у фістульних щенят спостерігається помірна анемія.

3. У таких щенят погіршується білковий склад сироватки крові. Рівень загального білка знижується, особливо внаслідок зменшення фракції альбумінів, а також α - і β -глобулінів. Фракція γ -глобулінів підвищена.

Незважаючи на зменшену вагу і порушене кровопостачання печінки, на помірну анемію та гіпопротейнемію, молоді тварини продовжують ріст і розвиток при сприятливих умовах утримання.

Література

1. Аринкин М. И.—Ретикулоэндотелиальная система при заболевании крови и кроветворных органов, 1964.
2. Ашкинази И. Я.—Терап. архив, 1961, 33, 11, 39.
3. Бежановский Е. С. и Кипшидзе Н. Н.—Труды Тбилисского ин-та усовершенствования врачей, 1955, 3.
4. Богословская Т. Я., Богословская-Страшникова С. А., Державина В. Н.—Журн. по изучению раннего детского возраста, 1929, 9, 6, 419.
5. Валитова М. С.—Укр. біохім. журн., 1958, 29, 4, 419.
6. Великорецкий А. Н., Касанкина Г. Н.—Хирургия, 1955, 5, 44.
7. Горожанин Л. С.—Бюлл. exper. биол. и мед., 1962, 5, 22.
8. Денисов—Клиническая медицина, 1956, 4, 40.
9. Епифанов Н. С. и Журавлев В. А.—Казан. мед. журн., 1965, 3, 37.
10. Замарин Л. Г.—Труды Саратовского зоовет. ин-та, 1953, 4, 31.
11. Горев М. М.—Медицинский журн. АН УРСР, 1937, 7, 4, 1237.
12. Егоров А. П.—Морфологический анализ крови, М., 1954.
13. Ихсанов З. А.—Физиол. журн. СССР, 68, 6, 717.
14. Колпаков Е. В.—Физиол. журн. АН УРСР, 1966, 12, 5.
15. Корякина Т. О.—Клин. медицина, 1955, 33, 2, 53.
16. Лауэр Н. В., Колпаков Е. В., Ройтуб Б. А.—Патол. физиол. и эксперим. терапия, 1961, 5.
17. Ломанов А. П.—Проблемы гематол. и переливания крови, 1958, 3, 3, 35.
18. Мельников А. В.—Хирургия, 1956, 38.
19. Мясников А. П.—Болезни печени, М., 1949.
20. Кончаловский М. П., Владос Х. Х., Стойик Н. Н.—Труды X съезда терапевтов СССР, 1929, Л., 207.
21. Подвысоцкий В. В.—Возрождение печеночной ткани у млекопитающих животных, Дисс., Киев, 1886.
22. Рожок Г. П.—Физиол. журн. АН УРСР, 1966, 12, 5, 626.
23. Тур А. Ф.—Гематология детского возраста, 1954, АМН СССР.
24. Черняева О. О.—Медицинский журн. АН УРСР, 1938, 8, 4, 1063.
25. Bollman J., Mann J.—Erg. Physiol., 1936, 38, 445.
26. Child C. et al.—Ann. Surg., 1953, 138, 600.
27. Fisher B. et al.—Arch. Surg., 1954, 69, 263.
28. Grindlay J. H.—Bollmann Surg. Gyn. Obst., 1952, 94, 491.
29. Nassau—Arch. exp. Path. u. Ph., 1914, 75, 123.
30. Wakim K. a. Mann J.—Proc. Mayo. Clin., 1953, 28, 217.
31. Whipple G. H. et al.—J. Exper. Med., 1945, 81, 2, 171.

Надійшла до редакції
31.I 1967 р.

Влияние выключения воротного кровообращения у щенков раннего возраста на рост печени, некоторые показатели красной крови и белки сыворотки

Г. П. Рожок

Отдел сравнительной патологии Института физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

Резюме

В настоящей работе исследовались последствия выключения печени из воротной системы у животных раннего возраста с целью выяснения влияния экспериментально созданной, посредством фистулы Экка — Павлова недостаточности печени на рост массы печени в процессе роста животных на некоторые показатели красной крови, на белки сыворотки.

У щенков с портокавальным анастомозом, наложенным в раннем возрасте, в процессе роста отмечалось отставание нарастания веса печени по сравнению с контрольными животными. Печень оперированных животных была вдвое меньше печени таких же нормальных животных.

У щенков раннего возраста при выключении воротного кровотока развивается отставание нарастания эритроцитов и гемоглобина по сравнению с контрольными животными, в результате чего у фистульных щенков развивается умеренная анемия.

У таких щенков ухудшается белковый состав сыворотки крови. Уровень общего белка снижается, особенно за счет уменьшения фракции альбуминов, а также α - и β -глобулинов. Фракция γ -глобулинов повышена.

Однако, несмотря на уменьшенный вес и нарушенное кровоснабжение печени, на умеренную анемию и гипопроотеинемию, молодые животные продолжают рост и развитие при благоприятных условиях существования.

The Effect of Portal Circulation Exclusion in the Pups on the Liver Growth, Some Indices of the Red Blood and Serum Proteins

G. P. Rozhok

Department of comparative pathology of the A. A. Bogomoletz Institute of the Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

Summary

The after-effects of the liver exclusion from the portal system in the animals of an early age were studied. In these animals (pups of 1.5 month of age) the liver insufficiency was evoked by putting Eck-Pavlov fistula.

In the pups with portacaval anastomosis put at the early age, the delay of the liver weight increase was noted in comparison with the control animals. The liver of the operated animals was twice less than that of the normal ones of the same age.

The delay in the growth of the erythrocytes and hemoglobins is developed in the pups of the early age. In these pups the protein composition of the serum deteriorates. The level of the total protein decreases, particularly for the account of decreasing the albumin fraction, as well as α - and β -globulins. The fraction of γ -globulins is elevated.