

Порівняльне дослідження результатів виключення ворітного кровоструменя печінки у тварин різних видів

Г. П. Рожок

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

Виключення ворітного кровоструменя шляхом одномоментного і двоступінчатого перекриття основного стовбура ворітної вени або її гілок почали застосовувати в експерименті з середини минулого століття. Ще ранні експериментальні спостереження Оре, Клода Бернара, Шифа показали, що одномоментна перев'язка ворітної вени призводить до загибелі тварин.

Поступове виключення ворітного кровоструменя не призводило до смерті тварин. Методом поступової оклюзії ворітної вени було доведено, що тварини переносять виключення ворітного кровоструменя [1, 12]. Більш того, як показали дослідження останніх років [20], у такої тварини, як мавпа, та у людини навіть одномоментна перев'язка ворітної вени далеко не завжди призводить до смерті, що пояснюється наявністю у них розвинутих судинних зв'язків між портальним і загальним кровообігом.

Останнім часом вивчають роль портального кровоструменя при подвійному кровообігу печінки з допомогою виключення його накладанням портокавального анастомозу [7, 10, 11, 17, 18, 19], звуженням ворітної вени з наступною її перев'язкою [2, 3, 4, 14, 15] і з допомогою портокавальної транспозиції [20]. Порівняльна оцінка наслідків застосування цих методів досі ще проведена недостатньо.

У цій статті ми наводимо дані, одержані при вивченні результатів виключення ворітного кровоструменя застосуванням перших двох методів.

Методика досліджень

Досліди провадилися на 12 щенятах і 70 щурятах віком один—півтора місяця і вагою від 20 до 50 г, половина цих тварин були контрольними.

Виключення ворітного кровоструменя ми досягли методом накладання портокавального анастомозу і двоступінчатою перев'язкою ворітної вени.

У щенят під морфійно-небуталовим наркозом розтинали черевну порожнину по білій лінії. Під ворітну вену підводили дві лігатури. Однією з них просвіт ворітної вени звужувався, ступінь звуження встановлювали з допомогою стержня певного діаметра. Лігатуру зав'язували навколо вени і стержня, після чого стержень виймали. Кінці другої лігатури залишали на поверхні органів вільними для полегшення доступу до вени при повторній перев'язці. Повторну остаточну перев'язку ворітної вени здійснювали при повторному розтині. Накладання фістули Екка—Павлова у щенят провадили за описаною раніше методикою [7].

У застосуванні до щурят методика перев'язки вени була видозмінена в нашій лабораторії. За цією методикою ми повторно не розтинали щурят для остаточної перев'язки ворітної вени. У щурів під легким ефірним наркозом розтинали черевну порож-

нину
прост
лігат
її ви
перев
черев
го вуз
і глю
сиров
місяці
функц
систем

во пе
етапі
го—п
однієї
рацій
він пр
легко.
після
Р
ціонал
так і
Ча
ня у в
ку і г
збільш
до 1,70
таточн
протяг
наклад
виявля
глютам
ві щен
дом пе
початк
ня (чот
Як

розвива
спостер
міну в
наші сі
і глюта
рев'язка
недоста
Ана
ників. С
ся не та
те, змен
свідчило

нину по білій лінії. Під ворітну вену підводили дві лігатури. Одну з них зав'язували простим вузлом, також з допомогою стержня, звужуючи просвіт ворітної вени. Другу лігатуру, яку накладали поряд з першою, зав'язували вільним морським вузлом, кінці її виводили по боках під шкіру та закріплювали тут на маленьких бусинках. Остаточну перев'язку ворітної вени у щурів здійснювали через 20—25 днів без повторного розтину черевної порожнини, з допомогою затягування бусинками раніше накладеного морського вузла.

У щенят протягом усього періоду спостереження щомісяця визначали вміст аміаку і глютаміну у венозній крові, а також деякі показники червоної крові і білкового складу сироватки.

У оперованих і контрольних щурят наприкінці спостереження, через чотири-п'ять місяців після операції визначали вміст аміаку та глютаміну в крові для з'ясування функціональної здатності печінки.

Усіх піддослідних тварин щодня зважували. Для вивчення розвитку колатералей систему ворітної вени забитих тварин наливали свинцевим барвником.

Результати досліджень

Як показали наші спостереження, тварини різного виду неоднаково переносять порушення ворітного кровоструменя методом перев'язки.

Уже часткове виключення ворітного кровоструменя на першому етапі операції по-різному позначалось на стані тварин. Щенята одного—півтора місяців задовільно переносили звуження ворітної вени до однієї третини початкової ширини. Хоч у деяких випадках у післяопераційному періоді спостерігався тяжкий стан, проте нормалізувався він протягом двох-трьох днів. Остаточну перев'язку щенята переносили легко. Стан їх швидко приходив до норми. Смертельних результатів після цієї операції не було.

Результати досліджень, що характеризують деякі сторони функціонального стану організму, показали, що як накладання фістули, так і перев'язка ворітної вени призводить до змін цих показників.

Часткове порушення ворітного кровоструменя викликало збільшення у венозній крові, порівняно з доопераційним періодом, вмісту аміаку і глютаміну. Після першого звуження кількість цих метаболітів збільшувалась (аміак з $0,08 \pm 0,02$ до $0,26 \pm 0,05$ і глютамін з $0,98 \pm 0,20$ до $1,70 \pm 0,17$). Це збільшення спостерігалось у крові щенят і після остаточної перев'язки портальної вени. Отже, перев'язка вени у щенят протягом півтора—двох місяців спричиняє такий самий вплив, як і накладання портокавального анастомозу. У більш віддалений період виявляються відмінності у впливах цих порушень на вміст аміаку і глютаміну. У табл. 1 наведені дані про вміст аміаку і глютаміну в крові щенят одного віку після виключення ворітного кровоструменя методом перев'язки і методом накладання портокавального анастомозу в початковий період після операції і через тривалий період спостереження (чотири-п'ять місяців).

Як видно з табл. 1, при накладанні портокавального анастомозу розвивається стійка недостатність печінки, і протягом усього періоду спостереження у щенят відзначається високий вміст аміаку і глютаміну в крові. Звуження і повна перев'язка ворітної вени, як показали наші спостереження, викликали тимчасове збільшення вмісту аміаку і глютаміну венозної крові щенят. Цей факт свідчить про те, що перев'язка портальної вени викликала розвиток відносно короткочасної недостатності функції печінки.

Аналогічну закономірність ми спостерігали і щодо інших показників. Склад червоної крові після двоступінчатої перев'язки змінювався не так істотно, як при створенні портокавального анастомозу. Проте, зменшення кольорового показника в деяких випадках з 0,80 до 0,60 свідчило про тимчасове порушення синтезу гемоглобіну (табл. 2).

Таблиця 1

Вміст аміаку і глютаміну в крові щенят до операції
і в різні строки після порушення ворітного кровоструменя
двома методами

Показники		До операції	Щенята з портокавальним анастомозом		Щенята з перев'язаною ворітною веною	
			Після операції		(в місяцях)	
			1	2	1	2
Аміак	<i>M</i>	0,075	0,25	0,29	0,26	0,09
	$\sigma \pm$	0,02	0,04	0,05	0,047	0,03
	$m \pm$	0,01	0,01	0,01	0,13	0,01
	<i>n</i>	20	20	20	12	12
Глютамін	<i>M</i>	0,99	1,47	1,57	1,70	1,19
	$\sigma \pm$	0,18	0,23	0,22	0,17	0,158
	$m \pm$	0,04	0,05	0,05	0,05	0,046
	<i>n</i>	20	20	20	12	12

Таблиця 2

Показники червоної крові у щенят до операції, після звуження
і повної перев'язки ворітної вени

Показники		До операції	Після операції (в місяцях)			
			1	2	3	4
Еритроцити (млн в мм ³)	<i>M</i>	4,80	4,90	5,20	5,60	5,75
	$\sigma \pm$	0,42	0,40	0,52	0,40	0,36
	$m \pm$	0,12	0,10	0,14	0,12	0,10
	<i>n</i>	10	12	12	12	12
Гемоглобін (г %)	<i>M</i>	11,0	10,02	11,50	13,30	13,53
	$\sigma \pm$	0,67	1,09	1,40	0,84	1,00
	$m \pm$	0,10	0,31	0,41	0,24	0,29
	<i>n</i>	10	12	12	12	12
Кольоровий показник	<i>M</i>	0,77	0,61	0,70	0,77	0,76
	$\sigma \pm$	0,32	0,50	0,10	0,14	0,31
	$m \pm$	0,19	0,15	0,03	0,05	0,09
	<i>n</i>	10	12	12	12	12

Білковий склад сироватки крові щенят після двоступінчастої перев'язки ворітної вени змінювався як кількісно, так і якісно. Але зміни і в білковому складі у щенят, викликані перев'язкою, не були такі значні, як у фістульних щенят. У щенят з перев'язкою не змінювалась загальна концентрація білка. У білковій формулі спостерігалось зрушення у бік зменшення вмісту альбумінів і збільшення гамма-глобулінів. З часом через один—півтора місяця після перев'язки відзначалась нормалізація білкового складу сироватки, супроводжувана збільшенням вмісту альбумінів і зменшенням — гамма-глобулінів (табл. 3).

Дослідження портальної системи щенят через три місяці після перев'язки ворітної вени виявило у них як колатералі, спрямовані до печінки, так і до порожнистої вени (гепатофугальні). Основний стовбур ворітної вени компенсувався у них розвитком досить крупної судини, що відходить від вени нижче перев'язки і впадає у печінку. У деяких

випадках судина, що виникла, відходила від панкреа-дуоденальної вени.

Щурята погано переносили первинне значне звуження ворітної вени. Значне її звуження часто призводило до загибелі тварин. Після остаточної перев'язки гинуло близько 20% щурят. При дослідженні портальної системи щурів через чотири-п'ять місяців після остаточної

Таблиця 3

Білковий склад сироватки крові у щенят до операції, після звуження і повної перев'язки ворітної вени

Показники		До операції	Після операції (в місяцях)			
			1	2	3	4
Загальний білок	M	4,62	4,72	4,70	4,60	5,00
	$\sigma \pm$	0,32	0,54	0,10	0,60	0,40
	$m \pm$	0,07	0,156	0,03	0,17	0,11
	n	10	12	12	12	12
Альбуміни	M	2,43	1,90	2,20	2,20	2,42
	$\sigma \pm$	0,21	0,90	1,00	0,32	0,60
	$m \pm$	0,06	0,26	0,30	0,38	0,17
	n	10	12	12	12	12
α -глобуліни	M	1,11	0,66	0,87	0,94	0,76
	$\sigma \pm$	0,15	0,40	0,20	0,10	0,10
	$m \pm$	0,03	0,12	0,06	0,03	0,03
	n	10	12	12	12	12
β -глобуліни	M	0,85	0,99	1,11	0,99	1,30
	$\sigma \pm$	0,20	0,10	0,35	0,08	0,10
	$m \pm$	0,04	0,03	0,10	0,03	0,03
	n	10	12	12	12	12
γ -глобуліни	M	0,24	0,47	0,36	0,34	0,42
	$\sigma \pm$	0,15	0,48	0,10	0,06	0,12
	$m \pm$	0,04	0,14	0,03	0,017	0,03
	n	10	12	12	12	12

перетяжки ворітної вени відзначався розвиток як гепатопетальних, так і гепатофугальних колатералей. Гепатопетальні колатералі — це, в основному, нечисленні малорозвинені судини, які не компенсували ворітний кровострумін у функціональному відношенні. Цей факт підтвердився і станом функціональної здатності печінки у оперованих щурят, який вивчали через чотири-п'ять місяців після остаточної перев'язки ворітної вени. Виключення ворітного кровоструменя у щурів призводило до розвитку у них недостатності функції печінки. Дослідження вмісту аміаку і глютаміну в крові щурів з виключеним (з допомогою перев'язки) ворітним кровоструменем показало його підвищення щодо контролю. Якщо у нормальних щурів вміст аміаку в крові становив $0,08 \pm 0,018$, а глютаміну $0,98 \pm 0,20$, то після операції в крові щурів містилось $0,45 \pm 0,07$ аміаку та $1,98 \pm 0,15$ глютаміну.

У щурів після виключення ворітного кровоструменя на відміну від деяких літературних даних [7] ми не спостерігали припинення набування у вазі. У цьому відношенні оперовані тварини не відрізнялись від контрольних. Ці дані збігаються з результатами, одержаними нами на фістульних щенятах.

Різний вплив виключення ворітного кровоструменя на тварин різного виду свідчить про неоднакове значення ворітної системи для цих тварин.

Той факт, що щенята краще, ніж щурята переносили обидва етапи операції, свідчить про більшу пластичність ворітної системи у щенят, порівняно з щурами, а також про те, що у щенят велике значення у компенсації кровопостачання печінки належить не тільки колатераліям, що розвиваються, але й печінковій артерії. У щенят з перев'язкою ми спостерігали короточасну недостатність функції печінки, що свідчить про великі компенсаторні можливості обох систем кровопостачання печінки, які вступають в дію при утрудненні кровоструменя в системі ворітної вени. У щенят з перев'язкою через один—півтора місяця після операції функціональні показники печінки нормалізувались.

Ми не поділяємо думки тих авторів, які вважають можливим замінити з експериментальною метою [14, 15] операцію накладання портокавального анастомозу на двоступінчасту перев'язку ворітної вени. Також не можна погодитись з тими авторами [12], які заперечують можливість утворення колатералей в системі ворітної вени, спрямованих до печінки.

У щенят з портокавальним анастомозом розвивалась стійка недостатність печінки, що зберігалась у них протягом усього періоду спостереження.

Отже, для вивчення наслідків порушення ворітного кровоструменя у щенят більш дієвим і ефективним було застосування способу виключення ворітного кровоструменя методом накладання портокавального анастомозу, а не методом двоступінчастої перев'язки.

У щурів же порушення ворітного кровоструменя шляхом двоступінчастої перев'язки не викликало достатнього компенсаторного кровопостачання печінки, про що свідчила наявність у них недостатності функцій печінки через чотири-п'ять місяців після операції. Цей факт підтверджує дані, що свідчать про слабкий розвиток у щурів колатералей, спрямованих до печінки, а також про незначні компенсаторні можливості печінкової артерії у щурів.

Висновки

1. На відміну від портокавального анастомозу, що викликає стійке порушення функції печінки, припинення ворітного кровоструменя двоступінчастою перев'язкою у щенят призводить до короточасного зрушення (протягом півтора—двох місяців) вмісту аміаку і глютаміну в крові та гемоглобіну і білків сироватки крові.

2. Виключення ворітного кровоструменя двоступінчастою перев'язкою щури переносять гірше, ніж щенята. Печінкова недостатність у щурів зберігається протягом тривалого часу (чотири-п'ять місяців).

Література

1. Бурденко Н. Н.— Матеріали к вопросу о последствиях перевязки портальной вены. Дисс., Юрьев, 1909.
2. Веселкин Н. В. и Гордон Б. Г.— Бюлл. exper. биол. и мед., 1952, 6, 37.
3. Веселкин Н. В. и Гордон Б. Г.— Бюлл. exper. биол. и мед., 1953, 35, 4.
4. Веселкин Н. В. и Гордон Б. Г.— Бюлл. exper. биол. и мед., 1959, 47, 3.
5. Журавлев В. А.— Вестник хирургии, 1964, 92, 3, 67.
6. Кириллов Е. В.— Создание дополнительного окольного кровообращения в эксперименте и клинике, М., 1960.
7. Колпаков Е. В.— Физиол. журн. АН УРСР, 1966, 129, 5, 601.
8. Лидский А. И.— Хирургические заболевания печени и желчевыводящей системы, М., 1963.
9. Напалков П. Н.— Хирургия, 1965, 11, 37.
10. Рожок Г. П.— Физиол. журн. АН УРСР, 1966, 12, 5, 626.
11. Рожок Г. П.— Физиол. журн. АН УРСР, 1967, 13, 4, 496.

12. С.
во
13. Ф.
14. Ш.
21
15. П.
16. Ш.
17. В.
18. Л.
19. М.
20. С.

чен
сят
нал
вяз
сту

ред
тел

рез
там

но
пр
пер
тор
сы
пер
не

12. Соловьев А.—Об изменениях в печени под влиянием искусственной закупорки воротной вены. Дисс., М., 1873.
13. Фишер Антони—Физиология и патология печени, Будапешт, 1961.
14. Шелелев М. В.—В сб.: Проблемы сосудистых и нервных связей, Л., 1953, 21, 218.
15. Шелелев М. В.—Вестник хирургии, 1956, 77, 4, 14.
16. Шуляк Л. П.—Клин. хирургия, 1965, 10, 36.
17. Blakemore A. H.—Surg. Gynecol. Obstet., 1947, 84, 645.
18. Lee I. H., Tisher B.—Surg., 1961, 50, 10, 668.
19. Markowitz I., Wallas L., Downie A.—Surg. Gynec., 1952, 4.
20. Child C. G.—The Hepatic Circulation, Philadelphia—London, 1954.

Надійшла до редакції
30.XI 1967 р.

Сравнительное изучение последствий выключения воротного кровотока печени у животных разных видов

Г. П. Рожок

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

Резюме

В настоящей работе приводятся результаты сравнительного изучения последствий включения воротного кровотока у щенков и у крысят в возрасте одного — полутора месяцев.

Выключение воротного кровотока у щенков производилось путем наложения портокавального анастомоза и путем двуступенной перевязки. У крысят воротный кровоток выключался лишь методом двуступенчатой перевязки.

У щенков в течение всего периода наблюдения производилось определение аммиака и глютамина в венозной крови, некоторых показателей красной крови и белкового состава сыворотки крови.

У оперированных и контрольных крысят в конце наблюдения, через четыре-пять месяцев после операции, определялся аммиак и глютамин крови для выяснения функциональной способности печени.

Результаты исследований показали, что в отличие от портокавального анастомоза, вызывающего стойкое нарушение функции печени, прекращение воротного кровотока у щенков методом двуступенчатой перевязки ведет к кратковременному сдвигу (в течение одного — полутора месяцев) в крови аммиака и глютамина, гемоглобина и белков сыворотки крови. Выключение воротного кровотока двуступенчатой перевязкой переносится тяжелее крысами, чем щенками. Печеночная недостаточность у крыс сохраняется более продолжительное время.

Comparative Study of Aftereffects of Excluding the Portal Circulation of Liver in Different Animals

G. P. Rozhok

Department of Comparative Pathology, the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

Summary

In puppies of 1—1.5 months old the portal circulation was excluded by means of ligation of portocaval anastomose and by means of a double-staged ligature. In suckling rats of the same age the portal circulation was excluded by means of a double-staged ligature.

The investigations showed that the ligation of portocaval anastomose caused a stable disturbance of the liver function in the puppies that was evidenced by an increased content of ammonia and glutamine, decrease of hemoglobine and serum proteins in blood of these puppies. The double-staged ligature of the portal vein in the puppies caused only a short-term shift of these indices (1—1.5 months).

The rats tolerate, the exclusion of the portal circulation by means of the double-staged ligature worse than the puppies. The liver insufficiency in rats is preserved for a longer period of time.