

УДК 612.357.8.612.353.2

Н. Д. Опанасюк

ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ НАРУШЕНИИ ЕЕ ИННЕРВАЦИИ

Течение нейрогенной дистрофии в печени мало изучено. В то же время имеется ряд экспериментальных и клинических данных, указывающих на то, что нарушение иннервации печени вызывает в ней значительные сдвиги. Так, в этих условиях отмечено изменение желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени [8, 16], обнаружены выраженные нарушения метаболизма углеводов [9, 10], белков [3], нуклеиновых кислот [6, 7]. Морфологический анализ печени после нарушения ее иннервации также выявил ряд изменений, касающихся структурной организации и ферментативной активности [1, 5, 11].

Мы изучали экскреторную функцию печени при нарушении ее иннервации, а также влияние фенobarбитала, поскольку он обладает выраженным гепатотропным действием. При его введении у интактных животных уменьшается содержание билирубина в крови, повышается активность микросомальных ферментов и отмечается стимуляция тока желчи [12, 15].

Методика исследований

Опыты поставлены на 28 белых крысах-самцах, которых разделили на четыре группы: I — крысы с частичной денервацией печени (для воспроизведения нарушения иннервации печени под гексеналовым наркозом пересекали печеночные нервные сплетения, проходящие в области ворот), функциональные особенности печени исследовали через 1 нед после операции; II — контрольные, ложнооперированные животные; III — ложнооперированные крысы, получавшие в течение трех дней фенobarбитал натрия (препарат растворяли в 0,5 мл 0,15 М раствора хлористого натрия и вводили внутривенно из расчета 40 мг/кг два раза в день; IV — крысы с частично денервированной печенью, получавшие в течение трех дней фенobarбитал натрия. Опыты проводились через 18 ч после последней инъекции фенobarбитала. Желчевыделительную функцию печени изучали с помощью бромсульфоталеинового метода. Бромсульфоталеин (динатриевая соль тетрабромфталевой кислоты), введенный внутривенно, захватывается преимущественно печеночными клетками и затем выделяется с желчью. Поскольку печень является основным органом, ответственным за удаление из организма бромсульфоталеина (БСФ), бромсульфоталеиновая проба является довольно тонкой методикой, улавливающей появление патологических изменений в этом органе [13]. Эксперименты проводились под барбитуровым наркозом. Барбитур вводили внутривенно из расчета 1 мл 1 % раствора на 100 г веса. Крыс фиксировали в спинном положении на специальных станках, помещенных на подстилку, температура которой произвольно регулировалась. Ректальная температура животных в течение опыта поддерживалась на уровне 37—37,5 °С. В общий желчный проток вводили полиэтиленовую канюлю, диаметром 1 мм. Желчь собирали порциями по 0,125, 0,25 и 0,5 мл с фиксацией времени забора. В бедренную вену вводили 5 % раствор БСФ из расчета 5 мг/100 г посредством одноразовой инъекции. Количество выделенного с желчью красителя определяли в каждой пробе на фотоэлектроколориметре ФЭК-М при $\lambda=580$ мкм после разведения 0,05 н. раствором едкого натрия. Пробы желчи собирали до полного исчезновения красителя. Анализ цифрового материала проводился на ЭВМ МИР-2.

Нарушение
лению скорости
контрольных кр
БСФ, то у крыс
водилось только
вление БСФ из
рез $207,0 \pm 23,8$

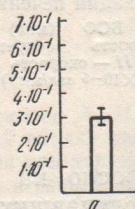


Рис. 2.
а — контроль; б — 1 н

Рис. 2.
I — концентрация БСФ

Что касается о
та, то этот пок
у крыс с нару
(рис. 1).

Как в кон
было отметить
скорости секре
тер этой зависи
димого БСФ во
секреции желч
мере увеличени
цент конъюги
желчь [13].

Предварит
привело к увел
леина. Так, есл
 $82,56 \pm 4,6$ %
возрастала до
ления с желчь
отличалась.

Применени
сивность секре
делившейся за
составляло 0,3
лучавших пре

Результаты исследований и их обсуждение

Нарушение иннервации печени приводит к значительному замедлению скорости удаления бромсульфоталейна с желчью. Так, если у контрольных крыс через 1 ч после введения удалялось $78,5 \pm 6,5$ % БСФ, то у крыс с нарушенной иннервацией печени к этому времени выводилось только $39,2 \pm 5,7$ % красителя ($p < 0,001$). Полное исчезновение БСФ из желчи крыс с денервированной печенью отмечалось через $207,0 \pm 23,8$ мин, что оказалось на 26 % дольше, чем в контроле.

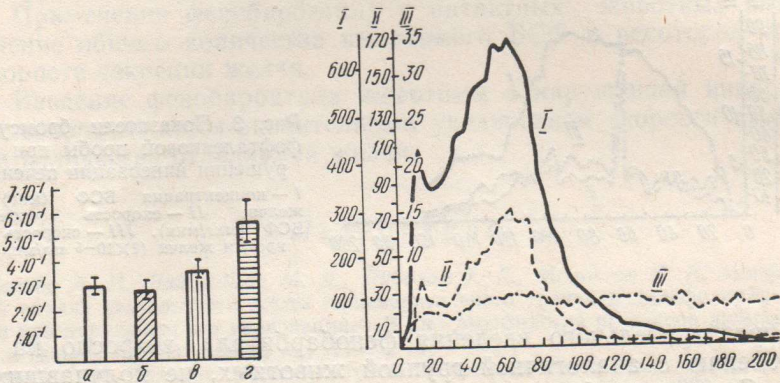


Рис. 1. Количество желчи, выделенной за 1 ч (мл/100 г).
а — контроль; б — 1 нед денервации; в — контроль+фенобарбитал; г — 1 нед денервации+фенобарбитал.

Рис. 2. Показатели бромсульфоталейновой пробы в контроле.
I — концентрация БСФ (мкг) в желчи, II — скорость секции БСФ (мкг/мин), III — скорость секции желчи (1×10^{-5} мл/мин).

Что касается общего количества желчи, выводимой за 1 ч эксперимента, то этот показатель (вычисляемый в миллиграммах на 100 г веса) у крыс с нарушенной иннервацией печени существенно не изменялся (рис. 1).

Как в контроле, так и у крыс с нарушенной иннервацией можно было отметить отчетливую зависимость скорости выделения БСФ и скорости секции желчи от количества выводимого красителя. Характер этой зависимости прямой, т. е. с увеличением концентрации выводимого БСФ возрастали показатели скорости его секции и скорости секции желчи (рис. 2, 3). Этот факт можно объяснить тем, что по мере увеличения внутриклеточной концентрации БСФ возрастает процент конъюгированного БСФ, который быстрее секретируется в желчь [13].

Предварительное введение контрольным животным фенобарбитала привело к увеличению общего количества выводимого бромсульфоталейна. Так, если у контрольных крыс с желчью выделялось в среднем $82,56 \pm 4,6$ % БСФ, то после применения фенобарбитала эта цифра возросла до $90,16 \pm 3,39$ % БСФ ($p < 0,001$). Однако скорость выделения с желчью БСФ в этих двух группах животных существенно не отличалась.

Применение фенобарбитала оказало некоторое влияние и на интенсивность секции желчи у контрольных крыс. Количество желчи, выделившейся за час опыта у животных, получавших фенобарбитал, составляло $0,37 \pm 0,028$ мл/100 г, тогда как у контрольных крыс, не получавших препарата, — $0,31 \pm 0,025$ мл/100 г веса ($p < 0,001$, рис. 1).

ной реакцией на фенobarбитал, что может проявиться в изменении характера желчевыделения, а также особенностей биотрансформации бромсульфосталеина на различных уровнях его метаболизма в организме.

Выводы

1. Нарушение иннервации печени приводит к снижению ее экскреторной функции.

2. Применение фенobarбитала у интактных животных вызывает увеличение общего количества выводимого БСФ и некоторое повышение скорости секреции желчи.

3. Введение фенobarбитала животным с нарушенной иннервацией печени сопровождается значительным увеличением скорости выведения БСФ и количества отделяемой желчи.

Литература

1. Астахова А. М., Зайденберг М. Д., Дубовая Т. К., Молостов О. К. Морфологический анализ деятельности желез пищеварительного тракта поддиафрагмального отдела при нарушении его иннервации.— В кн.: Морфология процессов адаптации клеток и тканей. (Матер. конф.) М., 1971, с. 143—146.
2. Бутенко Г. М. Влияние нервной системы на трофические и компенсаторные процессы в сердечной мышце: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Киев, 1970. 27 с.
3. Кушманова О. Д., Астахова А. М. Влияние денервации печени на содержание белка и белковых фракций в сыворотке крови кошек.— В кн.: Морфологические и физиологические основы регуляции и восстановления функций организма. М., 1970, с. 65—66.
4. Маньковская И. Н. Исследование функционального и макроструктурного состояния миокарда в течение нейродистрофического процесса в мышце: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев, 1969. 20 с.
5. Мхехян Э. Е., Авакян Э. А. О роли вегетативной нервной системы в регуляции активности ключевых ферментов углеводного обмена в печени белых крыс.— В кн.: Матер. IV Всесоюз. конф. по физиол. вегетативной нервной системы. Ереван, 1976, с. 223.
6. Никифоров А. Ф. Аfferентный нейрон и нейродистрофические процессы. М., 1973. 192 с.
7. Опанасюк Н. Д., Масюк А. И., Бездробный Ю. В. Вплив денервації печінки на вміст РНК у ній та на включення С-14-оротової кислоти в РНК II ядер.— Физиол. журн. АН УРСР, 1977, 23, № 5, с. 683—685.
8. Соловьев В. С. О влиянии глицина на желчеобразовательную функцию печени.— Физиол. журн. СССР, 1968, 54, № 3, с. 357—360.
9. Шаныгина К. И. Ферменты обмена глюкозо-6-фосфата в денервированной печени.— Вопр. мед. химии, 1966, 12, вып. 3, с. 258—261.
10. Шаныгина К. И. Изоферменты дегидрогеназ пентозофосфатного пути в цитоструктурах эмбриональной и денервированной печени взрослых животных.— II Всесоюз. биохим. съезд. Тез. секц. сообщений. Секция 3. Ташкент, 1969, с. 166—167.
11. Шлоева Л. С. Преобразование кровеносных сосудов и тканевых структур печени при ее частичной денервации в эксперименте.— В кн.: Научные работы аспирантов и клинических ординаторов. (Матер. научн. конф., посвящ. 50-летию образов. СССР) Фрунзе, 1973, с. 98—102.
12. Berthelot P., Erlinger S., Dhumeaux D., Preaux A. M. Mechanism of phenobarbital-induced hyperchloresis in the rat.— Am. J. Physiol., 1970, 219, N 3, p. 809—813.
13. Combes B. The importance of conjugation with glutathione for sulfobromophthalein sodium transfer from blood to bile.— J. Clin. Investig., 1965, 44, N 7, p. 1214—1224.
14. Кеннон В., Розенблюм А. Повышение чувствительности денервированных структур. Закон денервации. М.: ИЛ, 1951.— 262 с.
15. Maxwell J. D., Hunter J., Stewart D. A., Carrella M., Williams R. Effect of phenobarbitone on bile flow and bilirubin metabolism in man and the rat.— Digestion, 1973, N 9, p. 138—148.
16. Satler J., Sakakihara Y., Nusbaum M., Tumen H. The effect of electrical stimulation of the hepatic periarterial nerve plexus and of the sympathetic and parasympathetic nerves on the dynamics of the biliary tract of the dog.— Acta hepatogastroenter., 1972, 19, N 4, p. 234—241.

17. Wanson J. C., Drochmans P., May C., Penasse W., Popovsky A. Isolation of centrolobular hepatocytes after phenobarbital treatment.—*J. Cell. Biol.*, 1975, 66, N 1, p. 23—41.

Кафедра патологической физиологии
Киевского медицинского института

Поступила в редакцию
16.I 1979 г.

N. D. Opanasyuk

CHANGES IN EXCRETORY FUNCTION OF THE LIVER AFTER DAMAGING ITS INNERVATION

Summary

The influence of phenobarbital on the excretory function of the liver after damaging its innervation was studied on rats by means of the bromsulphophthalein method.

The experiments were performed a week after dissection of the hepatic nerve plexus. The damage of hepatic innervation resulted in a marked decrease of the BSP bile excretion. The phenobarbital pretreatment induced enlargement in the total quantity of excreted BSP in all groups of animals and somewhat increased the intensity of bile secretion in the group of control animals. The phenobarbital pretreatment of the rats with damaged hepatic innervation significantly raised the rate of the BSP bile excretion. The quantity of excreted bile in this group of rats was 1.9 times as high.

The conclusion is drawn that an intensified reaction of the denervated liver on phenobarbital is connected with an increased sensitivity of the denervated structures.

Department of Pathological Physiology,
Medical Institute, Kiev

ВЛИЯНИЕ ПОЧЕК П

Янтарная к
ском отношении
заслуженный ин
других метабол
выделить этот п
обменных проце
ния об успешно
лоты и ее прои
[3] и других со
ностью. В экспе
что введение ян
лению гликогена
нию энергетичес
в миокарде. До
лечения шока и
гообеспечения ти
процента выжив

Мы изучали
рия на функцию
рую массивную

Опыты выполне
методу Павлова—Ци
Проведено две серии
бак после внутривенн
после массивной кро
дили внутривенно из
у животных, перенес
рии в объеме 45—50
циями на протяжении
почечного плазмо- и
 клубочковой фильтра
тельной функции [5].
ной фотометрии опре
эритроцитах и моче.

Внутривенны
тактным собакам
в поведении под
изменениям в кли
Инфузии пре
деляемой мочи в