

WALDEMAR OLSZEWSKI, HANNA ŁUKASIEWICZ, WOJCIECH ROWIŃSKI

BADANIA PATOGENEZY OSTREJ MARTWICY TRZUSTKI

CZEŚĆ II. ZMIANY W USTROJU POD WPŁYWEM KRAŻĄCEGO WE KRWI SOKU TRZUSTKOWEGO

Z Zakładu Chirurgii Doświadczalnej PAN
Kierownik: prof. dr J. Nielubowicz

Celem poprzedniej (1) pracy dotyczącej patogenezy ostrej martwicy trzustki było uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy sok trzustkowy podany do krwi jest trujący dla ustroju. Z pracy tej wynikało, iż dożylnie podanie zwierzęciu w ciągu 20—30 minut jałowego soku trzustkowego w dawce ponad 55 ml/kg wagi było zawsze śmiertelne. Zwierzęta ginęły w czasie od kilku do kilkunastu godzin. Bieg doświadczeń nie odpowiadał jednak temu, co widzimy w klinice, ponieważ sok podawany był do krążenia w dużej ilości w ciągu bardzo krótkiego czasu. Natomiast w ostrej martwicy trzustki u ludzi zaczynny trzustkowe przedostają się do krwi stale co najmniej przez kilka dni. Z tego powodu pragnęliśmy znaleźć odpowiedź na pytania:

1. Jakie zmiany powstają w ustroju pod wpływem soku trzustkowego, przechodzącego do krążenia przewlekle w małych dawkach w ciągu kilku dni.

2. Jaka rolę w powstawaniu tych zmian odgrywają enzymy proteolityczne.

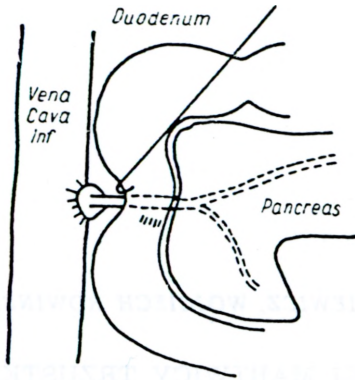
WYKONANIE BADAN

Dla uzyskania stałego przechodzenia soku trzustkowego do krążenia opracowaliśmy model doświadczalny, w którym wytworzyliśmy stałą przetokę między przewodem trzustkowym a układem żylnym. Do badań użyliśmy 13 psów, które podzieliliśmy na 3 grupy.

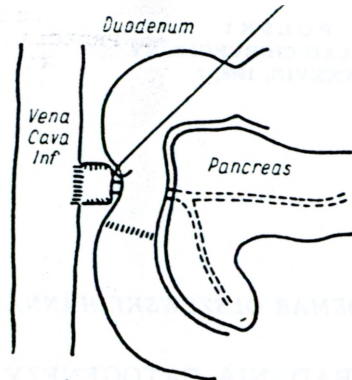
W grupie pierwszej u 5 psów wszczepiliśmy przewód trzustkowy większy do żyły głównej dolnej. Wycinaliśmy mały odcinek dwunastnicy wraz z brodawką trzustkową i usuwaliśmy z niego błonę śluzową. Uzyskiwaliśmy w ten sposób mały obrąbek wokół ujścia przewodu trzustkowego większego ułatwiający zespolenie z żyłą główną dolną koniec do boku (ryc. 1). Ponieważ ciśnienie w przewodzie trzustkowym jest o około 20 cm H₂O wyższe niż w żyłę głównej dolnej, sok trzustkowy mógł swobodnie przedostawać się do krążenia.

W grupie drugiej wykonywaliśmy przetokę między żyłą główną dolną a wyciętym 2 cm odcinkiem dwunastnicy z brodawką przewodu trzustkowego większego. Błonę śluzową dwunastnicy pozostawialiśmy (ryc. 2). Wydzielony odcinek dwunastnicy zamykaliśmy ciągłym szwem jedwabnym z dwóch stron wytwarzając bardzo krótką pętlę zamkniętą, której 1 cm wolny obwodowy koniec zespalaliśmy z żyłą główną dolną. W ten sposób sok trzustkowy stykając się z błoną śluzową dwunastnicy przechodził do krwi w postaci czynnej.

W grupie trzeciej porównawczej u trzech psów wykonaliśmy przetokę między żyłą główną dolną a wydzielonym odcinkiem dwunastnicy bez przewodu trzustkowego.



Ryc. 1.



Ryc. 2.

U wszystkich zwierząt oznaczaliśmy poziom enzymów trzustkowych w osoczu (diastazy met. Wohlgemutha, lipazy met. Johnsona i Beckusa), czynność proteolityczną osocza met. Geissa oraz wykonywaliśmy elektroforetyczne badania białek krwi. U wszystkich zwierząt wykonywaliśmy rozbiór natychmiast po śmierci oraz pobieraliśmy z narządów wycinki do badań mikroskopowych.

WYNIKI

Grupa I. U wszystkich zwierząt grupy pierwszej stwierdzaliśmy wyraźny wzrost poziomu diastazy i lipazy w osoczu. Natomiast czynność proteolityczną osocza wzrastała nieznacznie (tab. 1 i 2). Badania układu krzepnięcia wykazały wybitną wzmoczoną krzepliwość krwi. Wyrażało się to

Tabela 1

Przeciętny poziom enzymów trzustkowych we krwi u psów z przetoką trzustkowo-żylną

	Grupa I	Grupa II	
Diastaza we krwi (w.j. Wohlgemutha)	8192 j. W. (2048—16384)	8192 j. W. (2048—16384)	norma u psa bez przetoki 128 j.W. (64—256)
Lipaza we krwi (w ml NaOH) 0,05	4,8 ml NaOH (2,4—7,9)	5,4 ml NaOH (3,2—10,8)	0,3 (0,02—0,5)
Czynność proteolityczna osocza (w gamma tyrozyny)	26 (12—41)	55 (20—88)	3 (1—10)

wzrostem poziomu fibrynogenu do 6—13,2 mg⁰/₀ (norma 2—5 mg⁰/₀) oraz wskaźnika plazminogenu i dużym mianem antyplazminy. Wszystkie zwierzęta w tej grupie padły w 5 do 8 dni po zabiegu. W badaniu pośmiertnym stwierdziliśmy martwicę tkanki tłuszczowej w jamie otrzewnej (we wszystkich przypadkach) i w klatce piersiowej.

W 3 przypadkach układ chłonny początkowy 2/3 jelita cienkiego był zamknięty mydlami wapniowymi. W żadnym przypadku nie stwierdzali-

śmy zakrzepu w żyłę w miejscu wszczepienia przewodu, który był zawsze drożny. Natomiast po śmierci znajdowaliśmy w prawej i lewej komorze serca bardzo liczne skrzepy, stanowiące niekiedy odlew komór. Podobne zmiany obserwowaliśmy także w tętnicach obwodowych i żyłach, w żyłę głównej dolnej, górnej i aorcie. Skrzepy te nie istniały przyżyciowo. Powstawały one w pierwszych sekundach po zatrzymaniu krążenia u zwierzęcia. Badaniem mikroskopowym wycinków z narządów nie stwierdzono istotnych zmian organicznych, poza przekrwieniem.

Tabela 2

Czynność proteolityczna osocza (w gamma tyrozyny)
u psów z przetoką trzustkowo-żylną w ostatnim dniu
przed śmiercią

Grupa I. (5 psów)	Grupa II. (5 psów)
16	88
12	20
30	46
41	54
33	55

Grupa II. W grupie tej badanie poziomu diastazy i lipazy we krwi wykazało taki sam wzrost, jak w grupie pierwszej. Natomiast czynność proteolityczna osocza wzrastała bardzo wyraźnie, do 88 gamma tyrozyny (tab. 1 i 2). Poziom białka w surowicy u 4 z 5 psów był obniżony nawet do 3,9 mg⁰/. Badanie elektroforetyczne wykazało bardzo znaczny spadek poziomu albumin do 20⁰/. Badania układu krzepnięcia wykazały w przeciwieństwie do grupy pierwszej obraz ostrej skazy fibrynolitycznej. Brak było fibrynogenu we krwi krążącej, czas protrombiny był znacznie obniżony. Wszystkie zwierzęta padły w 2 do 4 dni po zabiegu. Stan ich w okresie pooperacyjnym był znacznie cięższy niż w grupie pierwszej. Badaniem pośmiertnym stwierdzano rozległą martwicę tkanki tłuszczowej, liczne wybroczyny krwawe do błon śluzowych oraz obrzęki tkanek miękkich.

Grupa III. W grupie tej wszystkie psy przeżyły. Badania biochemiczne wykonane jak w grupach poprzednich nie wykazywały żadnych odchyień. Po 1-miesięcznej obserwacji psy usypialiśmy i nie stwierdzaliśmy żadnych zmian narządowych. Zespoleń między wydzielonym odcinkiem dwunastnicy a żyłą były drożne i nie zawierały skrzeplin.

OMÓWIENIE

Przedstawione wyniki badań potwierdziły nasze poprzednie obserwacje mówiące o tym, że przedostawanie się soku trzustkowego w dużej ilości do krążenia we wszystkich przypadkach doprowadza do śmierci. Starając się stwierdzić, który ze składników soku jest najbardziej toksyczny, zwróciliśmy szczególną uwagę na enzymy proteolityczne. Grupy I i II pozwoliły na porównanie toksyczności soku trzustkowego z nieaktywnymi i z uczynnionymi enzymami proteolitycznymi.

W grupie pierwszej do krwi przedostawał się sok trzustkowy z nieczynnymi enzymami proteolitycznymi, aktywność proteolityczna osocza była niska, poziom białka prawidłowy, a w układzie krzepnięcia istniała wyraźna tendencja do nadkrzepliwości. W grupie drugiej, w której enzymy proteolityczne były aktywne, istniała bardzo wysoka czynność proteolityczna osocza z wyraźną hipoproteinemią. Badania elektroforetyczne białek krwi wykazały wyraźne zmniejszenie ilości albumin. Grupę tę charakteryzowała także masywna fibrynoliza.

WNIOSKI

1. U psa sok trzustkowy przedostający się bezpośrednio z przewodu trzustkowego do krążenia przez okres do 10 dni powoduje zawsze śmierć zwierzęcia.

2. Stałe przedostawanie się do krążenia uczynnionych enzymów proteolitycznych soku trzustkowego powoduje uogólnioną fibrynolizę, hipoproteinemię i hipalbuminemię.

В. Ольшевски, Г. Лукасевич, В. Ровински

ИССЛЕДОВАНИЯ ПАТОГЕНЕЗА ОСТРОГО НЕКРОЗА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Часть II. Изменения в организме под влиянием циркулирующего в крови панкреатического сока

Содержание

Для получения постоянного проникания поджелудочного сока в кровяное русло, авторы разработали экспериментальную модель, в которой создали постоянное соустье между вирсунговым протоком и нижней полую вену. Эксперименты проводили в 3 группах. В I группе производили пересадку протока поджелудочной железы в нижнюю полую вену, а во II группе проток поджелудочной железы вместе с 2 см. отрезком двенадцатиперстной кишки так, чтобы панкреатический сок соприкасался вначале со слизистой двенадцатиперстной кишки, а затем проникал в кровь в активной форме. В контрольной группе производили соустье между нижней полую вену и изолированным отрезком двенадцатиперстной кишки без вирсунгова протока.

В первой группе, наблюдали низкую протеолитическую активность плазмы, нормальное количество белка, а в системе свертывания заметную тенденцию к повышенной свертываемости. Во второй группе, когда в кровотоке поступал активный панкреатический сок наблюдали высокую протеолитическую активность плазмы, заметную гипопroteinемию, симптомы генерализованного фибринолиза, а животные погибали в 2—4 дня после операции.

Достигнутые результаты подтверждают предыдущие наблюдения авторов указывающие, то проникновение в кровообращение больших количеств панкреатического сока ведет к смерти.

W. Olszewski, H. Łukasiewicz, W. Rowiński

INVESTIGATIONS ON PATHOGENESIS OF THE ACUTE PANCREATIC NECROSIS

II part. Alterations of organism following pervasion of the pancreatic juice into the blood circulation

Summary

In scope to achieve permanent pervasion of the pancreatic juice to the blood circulation, the authors elaborated experimental model, consisting in performance of lasting fistula between the pancreatic duct and the inferior vena cava. Experi-

ments were carried out in 3 groups. Transplantation of solely pancreatic duct into the inferior vena cava was performed in the 1st group; transplantation of pancreatic duct together with 2 cm duodenal segment was done in the 2nd group, with purpose to cause pervasion of activated pancreatic juice into blood stream after its previous contact with duodenal mucosa. In the control group fistula between the inferior vena cava and isolated duodenal segment without pancreatic duct was carried out. In the first group proteolytic serum activity was low, proteins level — normal and blood clotting system showed distinct tendency to hypercoagulability. In the second group with pervasion of activated pancreatic juice into blood circulation, high proteolytic serum activity, marked hypoproteinaemia and signs of generalized fibrinolysis were observed. Experimental animals of this group perished on the 2nd—4th postoperative day. The achieved results confirmed previous authors' observations in regard to meaning, that pervasion of large quantities of pancreatic juice into the blood stream led to fatal outcome.

PISMIENICTWO

1. Rowiński W., Michalski A., Łukasiewicz H., Olszewski W., Nielubowicz J.: Badania nad patogenezą ostrej martwicy trzustki I. Toksyczne działanie soku trzustkowego podawanego dożylnie. *Pol. Przegl. Chir.*, 1965, 4.

Pracę nadesłano: 9. III. 1965.

Adres autora: Warszawa ul. Nowogrodzka 59.