

CERCETARI EXPERIMENTALE CU PRIVIRE LA MODIFICARILE PRESIUNII DIN CĂILE BILIARE SUB INFLUENȚA UNOR FACTORI MECANICI ȘI DE ORIGINE NERVOASA

(Comunicare preliminară)

Tibor Maros, Lajos Seres-Sturm, Miklós Csiky

Influența sistemului nervos asupra presiunii din căile biliare și asupra sfincterului Oddi, deși a fost studiată de numeroși autori, nu poate fi socotită nici azi drept o problemă clară și pusă la punct. Diversele păreri, adesea contradictorii, care se referă la această problemă importantă, arată că în acest domeniu al fiziologiei există încă multe enigme, al căror substrat morfo-funcțional necesită studii ulterioare.

În lucrarea de față vom relata observațiile noastre experimentale referitoare la influența sistemului nervos asupra presiunii din căile biliare și a evacuării bilei în duoden.

Pentru a privi problema în toată complexitatea ei, am studiat concomitent rolul unor factori locali-regionali (în special cel al factorului hemodinamic) asupra proceselor de evacuare a bilei, iar apoi am trecut la analiza succesivă a sectoarelor nervoase, care potrivit datelor din literatură și experienței noastre dețin un rol în reglarea mecanismelor hepato-biliare.

Am folosit metoda experimentării acute, deoarece în experimentul cronic intervin o serie de mecanisme compensatorii, care pot modifica reacțiile organismului.

Materiale și tehnică

Experiențele le-am făcut pe 30 de ciini narcotizați cu cloraloză. Nici înaintea, nici în cursul experiențelor n-am administrat nici un medicament. Presiunea în coledoc am măsurat-o cu un manometru construit de noi. Am introdus canula manometrului prin bontul canalului cistic, în coledoc, după colecistectomie.

Pentru a realiza unele situații asemănătoare celor întâlnite în condiții patologice, am creat artificial, prin ligaturi și pensări temporare practicate pe intestin și pe diferite vase, variații tensionale în duoden, vena cava inferioară și în sistemul port.

Prin infiltrarea cu ser fiziologic a pancreasului, am încercat să reproducem experimental starea de edematare a acestuia.

Modificările de origine neuroreflexa ale presiunii biliare le-am reprodus experimental prin excitații cu curent faradic ale nervilor extrinseci care deservesc căile biliare și ale unor centri nevraxiali. De fiecare dată s-a înregistrat presiunea reziduală (Pr. Re.) a căilor biliare și cea de deschidere (Pr. De.) a sfincterului Oddi. Fiecare valoare a fost controlată de 2—3 ori, la intervale de câte 10 minute, timp necesar ca modificările tensionale să revină la valorile inițiale.

Rezultatele obținute

Pentru excluderea erorilor de interpretare am iolosit metoda de autocontrol, raportînd modificările înregistrate la valorile inițiale stabilite după laparotomie. Cifrele trecute în tabele reprezintă valorile relative ale presiunii biliare (+ = creștere, — = scădere, față de presiunea inițială).

A. *Influența modificărilor tensionale din duoden asupra presiunii din căile biliare.*
(Vezi tabelul nr. 1.)

Tabelul Nr. 1.

Lichidul introdus în duoden	Nr. animalului	Presiunea în duoden Pr. De.		
		cm H ₂ O		
Ser fiziologic	3.	40—30	+25	+18,8
	2.	16	+10	+8,8
	1.	0	0	0
Sol. novocaină 1%	4.	40—30	+25	+17,8
Sol. sulfat de Mg. 30%	5.	30	+25	+17,3

Variațiile tensionale în duodenul novocainizat și ligaturat la extremități au fost realizate, prin introducerea lichidelor din tabel.

B. După infiltrarea pancreasului cu ser fiziologic, am înregistrat modificări tensionale variabile și neconcludente.

C. După splenectomie n-am înregistrat în căile biliare modificări tensionale semnificative.

D. *Efectele modificărilor hemodinamice* realizate prin ligaturi și pensări temporare asupra presiunii din căile biliare sînt redată de cifrele din tabelul Nr. 2.

Tabelul Nr. 2.

Vasul ligaturat	Presiunea venoasă	Pr. De.	Pr.Re.	
	cm H ₂ O			
Artera hepatică	—	+ 4,4	—0,5	
	—	+ 4,0	—0,5	
Vena splenică	14	0	0	
	27	0	0	
Vena portă	36	+ 7,2	+1,2	
	43	+ 6,4	+3,2	
Vena cavă inf.	Porțiunea supraiafr.	28	+20	0
	Idem + infilt. cu novocaină	41	+11,2	—4,8
	Porțiunea supraiafr.	30	+11,2	—2,0
		—	+ 2,0	—1,6

E. *Efectele stimulării faradice a diferitelor secțoare ale sistemului nervos vegetativ* sînt redată de cifrele din tabelul Nr. 3.

Tabelul Nr. 3.

Sectorul nervos faradizat		Pr. De.	Pr. Re.
Plexurile nervoase juxtacoledociene		+24	+4
		+12	0
Pneumogastricul drept	Sub diafragm	+ 7,6	+3,2
		+ 6,8	+0,4
	Deasupra diafragmului	+ 8,4	+6,0
		+11,2	+6,8
Pneumogastricul sting	Deasupra diafragmului	+ 2,4	+0,4
		+ 2,0	+0,8
Splanchnicul drept	Deasupra diafragmului	- 3,2	+0,4
		- 3,2	+1,2
Splanchnicul sting	Deasupra diafragmului	- 1,6	+0,4
		- 2,8	+0,8
Frenicul drept	Deasupra diafragmului	- 4,2	+1,2
		- 4,0	-0,4

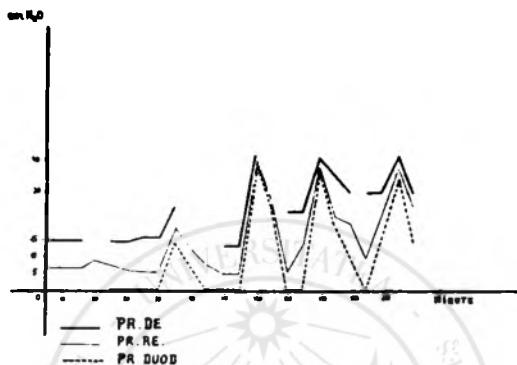
F. Modificările tensionale din sistemul biliar, consecutive stimulării unor sectoare nevrxiale sint redade în tabelul Nr. 4.

Tabelul Nr. 4.

Sectorul faradizat		Pr.De.	Pr.Re.	
Scoarța cerebrală	Polul frontal	+ 2,0	+0,8	
	Polul occipital	+ 3,2	+1,2	
	Polul temporal	+ 4,0	+1,2	
		+ 3,2	+0,8	
	Gyrus cinguli	+ 4,8	-0,6	
		+10	+0,4	
Centrii subcorticali	Formațiune reticulară (la nivelul mezencefalului).	+16,8	+2,0	
		+13,2	+1,6	
		+12,0	0	
	Hipotalamus	Regiunea tubero infund.	+ 8,8	+1,2
			+ 5,6	+0,8
		Regiunea mamilară	+ 3,6	+0,8
		+ 1,2	+0,8	

Discuția rezultatelor

După cum se constată din tabelul Nr. 1, între presiunea duodenală și cea din căile biliare există un paralelism evident. Pr. De. și Pr. Re. sînt direct proporționale cu presiunea din duoden, independent de faptul dacă staza creată artificial la acest nivel s-a realizat prin introducerea de ser fiziologic, soluție de novocaină sau sulfat de magneziu. Remarcăm că valoarea absolută a Pr. De. este totdeauna mai înaltă decît cea din duoden, în timp ce valoarea Pr. Re. e egală de obicei cu cea dinții. (Graficul Nr. 1).



Graficul Nr. 1.

Valorile înregistrate după ligatura segmentelor vasculare arată că după aceste intervenții, Pr. De. crește față de cifrele inițiale în timp ce Pr. Re. prezintă o ușoară creștere numai după ligaturarea venei porte (în rest scade). Aceste modificări se vor explica în felul următor. Ficatul fiind un organ cu secreție glandulară, cantitatea de bilă secretată depinde de volumul sanguin, care trece prin filtrul hepatic în unitatea de timp și de gradul de oxigenare a acestuia. *Houdas D'yon* a demonstrat experimental că în stările de hipoxie secreția spontană și cea provocată a bilei descrește, datorită efectului inhibitor al hipoxiei asupra sinapselor neuroglandulare colinergice.

Pe baza acestor considerente socotim că în experiențele noastre atât ligatura arterei hepatice, cit și cea a venei porte determină o stare de hipoxie tisulară prin excluderea unei cantități importante de sînge oxigenat din debitul circulator al ficatului în timp ce ligatura venei cave inferioare produce o hipoxie de stază, prin blocarea circulației hepatice.

Pe de altă parte, starea de hipoxie, care provoacă spasme în musculatura netedă, mărește tonusul sfincterului Oddi, împiedicînd evacuarea bilei. Consecințele hipoxiei se manifestă deci prin diminuarea secreției biliare și prin contracția sfincterului Oddi, fapt care în formula manometrică se traduce prin creșterea Pr. De. și diminuarea Pr. Re.

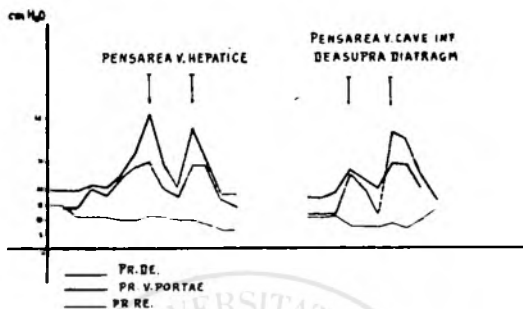
În afară stării de hipoxie ca factor declanșator, atribuim o deosebită importanță în producerea modificărilor tensionale de mai sus, tulburărilor reflexe inevitabile cu ocazia manevrelor chirurgicale practicate pe zone atât de bogat inervate ca epiplonul și loja subfrenică.

Numai astfel se poate explica efectul în aparență paradoxal al ligaturii venei porte în privința presiunii reziduale și diferența netă între valorile presiunii de deschidere a sfincterului Oddi, după legarea porțiunii supra- și subdiafragmatică a venei cave inferioare.

Porțiunea subdiafragmatică a venei, parcurgînd o zonă bogat inervată, manevrele chirurgicale care se practică pe venă în loja subfrenică, vor avea

o repercusiune mult mai puternică asupra dispozitivelor nervoase, decât cele practicate pe sectorul supradiagfragmatic al aceleiași vene, prevăzut cu filele și plexuri de importanță mai redusă.

Graficul Nr. 2, ilustrează diferența dintre presiunile înregistrate după ligatura celor două sectoare venoase.



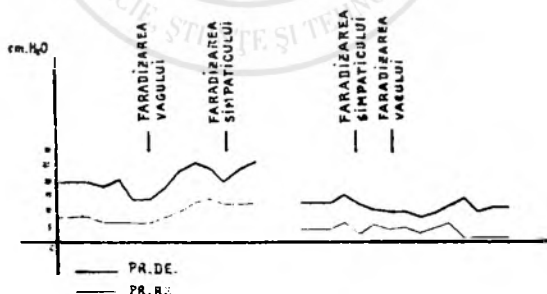
Graficul Nr. 2.

Deși influența pneumogastricului și a simpaticului asupra sistemului hepato-biliar (îndeosebi asupra secreției biliare) a fost studiată de o serie de autori, rezultatele neconcordante, adesea contradictorii, înregistrate de aceștia arată clar că problema e mult mai complexă, decât o prezintă lucrările clasice.

Studiind această problemă prin aplicarea aceluiași stimul, în condiții experimentale identice, am ajuns la următoarele concluzii:

Excitarea pneumogastricului determină în fiecare caz o creștere evidentă a Pr. De. și a celei reziduale.

După excitarea splanchnicului Pr. De. scade, în timp ce Pr. Re. arată o ușoară creștere. Aceeași reacție apare și după stimularea nervului frenic, fapt care ar pleda pentru existența unor filete de natură simpatică în trunchiul acestui nerv.



Graficul Nr. 3.

În contradicție cu unele date din literatură, noi am constatat că excitarea faradică a pneumogastricului și a punctului de intersecție coledoco-duodenal produce totdeauna o creștere a Pr. De. și a Pr. Re., independent de intensitatea stimulului aplicat.

Excitarea splanchnicului și a nervului frenic produce de regulă o diminuare a Pr. De. și în majoritatea cazurilor o ușoară creștere a Pr. Re. Situația se schimbă atunci, când excitantul se aplică după stimularea prealabilă a elementului organo-vegetativ antagonist. În astfel de cazuri am constatat totdeauna o reacție paradoxală.

Se pare deci că perturbările preexistente schimbă caracterul reacției stimulatorie a sistemului organo-vegetativ, fapt care se manifestă și la nivelul căilor biliare (vezi graficul Nr. 3).

În ceea ce privește efectele stimulării și inhibiției centrilor nervoși intranevraxiali asupra sistemului hepatobiliar, datele din literatură arată că această problemă a mai fost abordată sub alte aspecte.

Cît despre influența dinamicii corticale asupra mecanismelor de evacuare a bilei, deosebit de interesante sînt experiențele lui *Saragea, Maier, Brustureanu, Tabirca* care au demonstrat că prin ciocnirea a două reflexe necondiționate de valoare biologică opusă, se pot produce tulburări secundare în funcția biliară a ficatului și în cea de evacuare a bilei în duoden.

În cursul experiențelor noastre am constatat că după excitarea faradică a diferitelor sectoare corticale se obține de regulă o creștere a Pr. De., care se manifestă mai cu seamă atunci cînd excitantul se aplică la nivelul sectoarelor corticale care conțin mai mulți centri organo-vegetativi (de ex. gyrus cinguli).

În ceea ce privește modificările tensionale, care survin după excitarea faradică a centrilor nervoși din hipotalamus și formațiunea reticulară, cercetările noastre arată următoarele:

Creșterea cea mai evidentă a Pr. De. am înregistrat-o după stimularea faradică a zonei infundibulare și a formațiunii reticulare (la nivelul mezencefalului), fapt care se explică ușor prin bogăția elementelor nervoase organo-vegetative în aceste regiuni ale creierului. Dispunem de date experimentale care dovedesc influența acestor sectoare nervoase asupra complexului hepatobiliar. Cu cîțiva ani în urmă *Maros, Nagy, Kerekes* au demonstrat experimental că leziunile produse prin electrocoagulare la nivelul regiunii infundibulare dezlănțuie în licat un proces de distrofie tisulară însoțit de alterări funcționale hepatice. Mai recent am demonstrat cu ajutorul unor experiențe seriate, că leziunile formațiunii reticulare sînt însoțite de un dezechilibru caracteristic al proteinelor serice (*Maros, Kovács, Módy, Lázár*). Aceste fapte pledează pentru existența unor centri organo-vegetativi în diencefal și în trunchiul cerebral avînd un anumit rol, în reglarea funcțiilor metabolice ale ficatului.

Menționăm că după stimularea faradică a zonelor cortico-subcorticale n-am înregistrat diferențe în privința debitului de secreție biliară, fapt care ne îndreptățește să credem că modificările tensionale constatate după stimularea faradică a centrilor cortico-subcorticali se datoresc mai mult unor acțiuni neuro-reflexe cu punct de atac asupra elementelor musculare ale căilor biliare. Din studiul nostru experimental se desprind următoarele

concluzii:

1. Presiunea reziduală a căilor biliare și cea de evacuare a sfincterului Oddi sînt influențate de o serie de factori mecanici și neuroreflexi.

2. Presiunea de evacuare variază proporțional cu presiunea din duoden, depășind în totdeauna pe aceasta din urmă.

3. Ligatura arterei hepatice, hipertensiunea portală și cea hepatică realizată experimental, măresc presiunea de evacuare a bilei. În acest caz intervine acțiunea complexă a factorului de hipoxie, dublat de acțiuni neuroreflexe produse de actul chirurgical.

4. Excitarea faradică a plexurilor nervoase care deservesc complexul hepatobiliar, produce reacții adecvate numai în cazul cînd sistemul neuro-vegetativ este echilibrat. În caz contrar, se nasc reacții paradoxale.

5. Excitarea faradică a centrilor nervoși din creier produce întotdeauna o hipertensiune în căile biliare. Pe lingă aceste reacții nespecifice, care pot fi

declanșate din diverse sectoare intranevraxiale, stimularea faradică a anumitor centri nervoși (hipotalamus, formațiunea reticulară) se răsfrînge mult mai puternic asupra dinamicii căilor biliare. Aceste fenomene se datoresc unor acțiuni reflexe, care se grefează pe complexul neuromuscular al căilor biliare.

Sosit la redacție: 30 decembrie 1958.

Bibliografie

1. BIKOV K. M.: Scoarța cerebrală și organele interne. Ed. de Stat Buc., 1952;
2. BOYDEN E. A.: Surg. 1:25, 1937; 3. DOBREFF, TOUROFF: Z. exper. Med. 178, 1932. 4. GILLMAN JOS., GILLMAN TH.: Amer. J. Dig. Dis. 16:348—372, 1949; 5. HOUDAS D'YVON: Sécrétions digestives et anoxémie Etude expérimentale des sécrétion salivaires biliare et pancréatique. (These), Lyon, Em. Vitte, 1956; 6. MAGYAR I., IISCHER A.: A máj és epeutak. Akad. Kiadó, Budapest, 1956; 7. MAROS T., NAGY F., KERÉKES M.: Studii și cerc. de endocrin VI/1—2. 135—146, 1955; 8. MESTER Z. O. H. 13: 321—326, 1957; 9. SARAGEA M.: Rev. Științ. Med. (Med. Int.) 9: 34—40, 1952; 10. SARAGEA M., MAIER H., BRUSTUREANU D., TABIRCA A.: Probleme de Terapeutica Vol. I. 295—310, 1954; 11. SARLES H.: Arch. Mal. App. Dig. Mal. Nutr. (Paris.) 45: 7—8, 7—24, 1956.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В СВЯЗИ С МЕХАНИЧЕСКИМИ И НЕРВНЫМИ ФАКТОРАМИ, ВЛИЯЮЩИМИ НА ДАВЛЕНИЕ, ГОСПОДСТВУЮЩЕЕ В ЖЕЛЧНЫХ ПУТЯХ

T. Maros, L. Шереш-Штурм, M. Чики

Авторы изучали давление, имеющееся в желчных путях при разных экспериментальных условиях. Из их исследования выявляется, что переходное давление сфинктера Одди пропорционально увеличивается давлению в двенадцатиперстной кишке и всегда превышает последнее. Авторы после перевязки сосудов печени наблюдают изменения давления объясняют рефлекторными гипоксемическими действиями.

Фародическое раздражение вегетативных нервов только в том случае вызывало изменение давления, которое характерно для симпатического и парасимпатического возбуждения, если вегетативная нервная система, с точки зрения функции, была уравновешенная.

В противоположном случае происходят парадоксальные действия.

При раздражении ствола центральной нервной системы переходное давление сфинктера Одди значительно увеличивается. Это явление объясняется тем, что здесь имеются в большом количестве вегетативные центры.

RECHERCHES EXPERIMENTALES CONCERNANT LES MODIFICATIONS DE LA PRESSION DES VOIES BILIAIRES SOUS L'INFLUENCE DE CERTAINS FACTEURS MECANIQUES ET D'ORIGINE NERVEUSE

T. Maros, S. L. Seres, M. Csiky

Les auteurs ont étudié la pression des voies biliaires en utilisant diverses conditions expérimentales. Il s'ensuit que la pression de passage du sphincter-Oddi croit d'une façon proportionnelle avec la pression duodénale, en dépassant toujours celle-ci. Les modifications de pression observées après la suture des troncs vasculaires qui desservent le foie, on les explique par des effets ayant un caractère hypoxémique et réflexe.

L'excitation faradique des nerfs végétatifs peut causer des modifications de pression caractéristiques pour les excitations sympathiques et parasympathiques, seulement dans le cas où le système nerveux végétatif est équilibré au point de vue fonctionnel. En cas contraire, ce sont les effets paradoxaux qui se produisent. L'excitation des différents étages du système nerveux central, provoque un accroissement considérable de la pression de passage du sphincter-Oddi. Comme explication de ce phénomène on pourrait accepter la présence de nombreux centres végétatifs dans les régions excitées du système nerveux central.