
Засл. деятель науки проф. В. О. Морзон

и асс. Дудкевич Г. А.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ПЕЧЕНИ ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ В ПОСЛЕДНИХ.

1-е сообщение.

Из факультетской хирургической клиники Витебского Медицинского
Института.

(Директор — засл. деятель науки проф. В. О. Морзон).

Гитц и Вниклер, исследовавшие более 50 случаев желчно-каменной болезни, нашли при длительно продолжающихся воспалительных процессах в желчном пузыре и во внепеченочных желчных протоках, значительные патологические изменения в печени, вплоть до биллярного цирроза. Дикер даже полагает, что первичным очагом инфекции при желчно-каменной болезни является печень, из которой инфекция по лимфатическим путям проникает в желчный пузырь и в поджелудочную железу, вовлекая их в воспалительный процесс. Петтинарп, Генкин, Гентин, Рюф и др. находили при желчно-каменной болезни явления интерстициального гепатита в печени. Радзисевский на клиническом и экспериментальном материале доказал, что положение соустья между желчным пузырем или внепеченочными желчными протоками с желудочно-кишечным трактом, ведет к внедрению микроорганизмов по желчным протокам и к вовлечению в воспалительный процесс как внепеченочных желчных ходов, так и печени. Данный процесс наиболее выражен при катарральном состоянии желудочно-кишечного тракта. Анничков и Захарьевская экспериментально доказали на кроликах, что восходящая инфекция из желудочно-кишечного тракта поражает вне- и внутрипеченочные желчные протоки, при нарушении сфинктера Одди. В конечном итоге страдает также parenchyma печени вплоть до некроза печеночных клеток. Кролики обычно погибали в разные сроки. Тоже отмечено Скоболо на собаках при наложении соустья на желчный пузырь с двенадцатиперстной и тощей кишкой.

Не только восходящая инфекция поражает желчный пузырь, а в дальнейшем также печень, но и гематогенная инфекция, оседая из тока крови в печени, захватывается клетками ретикуло-эндотелиальной системы. Часть микробов обезвреживается, а другая, оставаясь жизнедеятельной, может вызвать воспалительный процесс в печени, откуда по лимфатическим путям и по желчным протокам инфекция заносится в желчный пузырь и поражает его. Однако, не всякий вид микробов вызывает воспалительный процесс в печени. Особенно хорошо размножаются в желчи представители кишечной группы, затем кокковые формы, брюшно-тифозные и паратифозные палочки. Шпехт, исследуя стенки желчного пузыря на рост микробов, отметил наличие микробов в 96,3%, в желчи только 51%, в печени 65,1%. Эдельман из 70 оперированных пузырей нашел в 34% рост микробов из стенки желчного пузыря и в 1% из желчи. Идри, исследуя 100 оперированных пузырей, получил в 17% рост стафилококка, в 24% — *b. coli*, в 8% — стрептококка и в 49% они были стерильны. Аналогичные данные найдены Беликовым в 97 случаях трупного материала, у лиц, умерших от желчно-каменной болезни.

Какие же анатомические пути участвуют в распространении инфекции из желчного пузыря в печень и, возможно, из печени — в желчный пузырь.

Как известно, артериальная кровь поступает в печень и желчный пузырь через *a. hepatica*, лежащую в *lig. hepatoduodenale* слева и несколько позади *d. choledochus* рядом с *v. portae*. При входе в печень она делится на правую и левую ветви, снабжающие кровью соответствующие доли печени (Мартенс). Согласно данным Рио Бранко отступление от данного описания хода вышеуказанных сосудов имеется, в среднем, в 45%, причем в 20% правая и левая ветви отходят непосредственно от *art. hepatica communis*, в 20% имеются дополнительные ветви. Анастомозы между основными ветвями очень слабо развиты. Леффлер считает, что печеночная артерия питает только Глиссонову капсулу и желчный пузырь с протоками. Печеночная паренхима питается исключительно кровью из *vena portae*. При перевязке *a. hepatica communis* у собак и кроликов Леффлер получал некроз желчных протоков и окружающих лежащей соединительной ткани и печеночных клеток. *art. cystica* отходит от *ramus dextra art. hepatica* и подходит к стенке желчного пузыря. *Vena cystica* вливается в *v. portae*.

Таким образом, инфекция из желчного пузыря по кровеносным сосудам легко может попасть в печень. Учитывая еще, что в ложе желчного пузыря, имеются многочис-

ленные анастомозы веточек *art. cystica* с ветвями *art. hepatica* и анастомозы вен и лимфатических сосудов, следует полагать, что инфекция может переходить в печень непосредственно через стенку желчного пузыря по кровеносным сосудам или через *vepa cystica* в *v. portae*. Лимфатические сосуды желчного пузыря (Франке) собираются в железы, лежащие в области головки поджелудочной железы около *ductus choledochus*. По пути к этим железам расположены одна, реже две, лимфатические железы у шейки желчного пузыря. Анастомозы между лимфатическими сосудами стенки желчного пузыря, непосредственно с лимфатическими сосудами печени у ложа желчного пузыря, являются путями в распространении инфекции непосредственно в ткань печени из желчного пузыря и обратно — из печени в желчный пузырь.

Бергман, Берг, Вестфаль считают, что функциональное нарушение иннервации желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков со стороны симпатической и парасимпатической нервной системы ведет к спастическому сокращению сфинктера у места перехода шейки желчного пузыря в пузырный проток и сфинктера Одда. Это сопровождается застоем желчи, внедрением восходящей инфекции. Застой желчи при наличии инфекции создает условия для образования камней. Пребывание желчи в желчном пузыре сопровождается постоянным высасыванием воды из желчи. Вследствие отдачи воды желчь становится более концентрированной и будет содержать больше солей, желчных кислот, холестерина, лецитина, минеральных солей (Петер Рус и Мак Мейстер, Свид, Волькенштейн, Ашофф, Мани). Желчный пузырь богат сосудами венозной и лимфатической системы, через которую происходит отток всасываемой из желчи воды (Мани, Гарер). Следовательно, при поражении эпителия слизистой желчного пузыря воспалительным процессом, возможно не только всасывание воды из желчи, но и попадание инфекции из желчи в лимфатические и кровеносные пути, поражение стенки пузыря и занос инфекции в печень.

Мы поставили себе задачей экспериментально изучить взаимосвязь между желчным пузырем и печенью в патологии. Для этого мы произвели целый ряд опытов на 29 кроликах и 22 собаках в различных направлениях.

Экспериментальный холецистит мы вызывали у животных посредством введения в желчный пузырь или *duct. choledochus* или *v. portae* одну из наиболее часто встречающихся в желчи и стенке желчного пузыря культур: 1) *b. coli*, 2) желтый стафилококк, 3) белый стафилококк.

Методика: по выбритой, дезинфицированной спиртом и иодом передней брюшной стенке животного в стерильной обстановке делался срединный разрез от мочевого отростка до пупка и вскрывалась брюшина. По разведении краев раны крючками в желчный пузырь или в *d. cholecystus* вкалывалась тоненькая иголка и рескордовским шприцем отсасывался 1 см³ желчи из желчного пузыря, а другим шприцем вводился через эту же иголку 1 см.³ взвеси суточной культуры микробов в физиологическом растворе. В *v. portae* инфекция вводилась сразу. Место укола в желчном пузыре у кроликов перевязывалось кетгутом. На брюшину, апоневроз и на кожу накладывались швы. Как правило, на 6-й день снимались швы. Животные до и после окончания опыта извешивались, утром и вечером измерялась температура и велось клиническое наблюдение. В ряде серий на собаках мы систематически делали посев крови после операции через 24 часа, через 7 дней и по окончании опыта. По окончании опыта животные убивались и мы производили посев крови из сердца, желчи из желчного пузыря, мочи из лоханки почки, делали соскоб печени и селезенки, иссекали желчный пузырь и кусочек печени (у кроликов—в центре печени, у собак—край печени и центр печени) для гистологического исследования.

Кролики были разделены на 2 большие серии по 12 кроликов. В 1-й серии 4-м кроликам (№№ 1—4—7—8) была введена суточная культура *b. coli* в желчный пузырь, в количестве 2-х миллиардов микробных тел. 4-м кроликам (№№ 2—3—9—10) была введена суточная культура желтого стафилококка в желчный пузырь в количестве 2-х миллиардов микробных тел. 4-м кроликам (№№ 5—6—11—12) в желчный пузырь введен стерильный физиологический раствор (1 см.³).

Все кролики перенесли операцию хорошо. Первые 2—3 дня после операции кролики были вялыми, больше сидели, мало ели. На 3—4 день состояние улучшилось, и оперированные кролики мало отличались от здоровых. На 15—18—20—30 дни мы делали кроликам вторичную операцию и иссекали кусочки печени в центральных ее участках и желчный пузырь для гистологического исследования.

В опытах с введением *b. coli* в желчный пузырь (№№ 1—4—7—8), мы при вскрытии брюшной полости неизменно находили резкие сращения желчного пузыря с прилежащими долями печени и с сальником. Желчный пузырь оказывался как-бы „замурован“ в ткани окружающих его органов (перихолецистит). У кролика № 1 в желчном пузыре обнаружен камень величиной с ячменное зерно,

твердости сальной свечи, черного цвета. У кролика № 2 в желчном пузыре найдена густая пастообразная масса черного цвета (начало образования камня). Стенки желчных пузырей утолщены, склерозированы. У кролика № 8 оказалась эмпиэма желчного пузыря и множественные абсцессы печени. У кролика № 7 в поддиафрагмальном пространстве — абсцесс. Проприетность внепеченочных желчных протоков не была нарушена, за исключением № 8, где d. cysticus оказался непроходимым. Гистологическое исследование стенки желчного пузыря показывало, как правило, резкую атрофию слизистой, складки слизистой маленькие, особенно у кролика с желчным камнем и в случае эмпиэмы желчного пузыря. Слизистая местами имеет десквамацию эпителия, замену цилиндрического эпителия кубическим и даже округлой формы. Клетки цилиндрического эпителия имеют светлую протоплазму, хорошо окрашенные ядра. В местах атрофии складок и десквамации эпителия имеются участки мутного набухания и зернистости протоплазмы, а также очаги воспаления с наличием кругло-клеточной инфильтрации с примесью лейкоцитов, полинуклеаров. В большом количестве обнаружены слизистые железы с голубой окраской протоплазмы и хорошо окрашенными ядрами. По Ашоффу нахождение слизистых желез в стенке желчного пузыря свидетельствует о воспалительном процессе желчного пузыря. У кролика № 4 в стенке желчного пузыря, кроме вышеуказанного, на большом участке — некроз слизистой, распад эпителиальных клеток слизистой и изъязвление, проникающее в мышечный слой. Мышечный слой гипертрофирован. В последнем обнаружены участки скопления лимфонных клеток и разрастание межмышечной соединительной ткани (фибробластов). Фиброзная оболочка утолщена, в ней имеются местами кругло-клеточная инфильтрация, переходящая в серозный и подсерозный слой. Серозная оболочка утолщена и почти на всем своем протяжении сращена или с салынком или с Глиссоновой капсулой печени. Расширенные сосуды во всех слоях стенки желчного пузыря.

Исследование печени показало во всех случаях разрастание перипортальной соединительной ткани, особенно вокруг внутрипеченочных желчных протоков и сосудов. Клетки печени, лежащие снаружи дольки печени, местами имеют зернистую протоплазму. В редких случаях границы печеночных клеток неясны. Очаги некроза печеночных клеток с кругло-клеточной инфильтрацией вокруг них и наличием лейкоцитов, полинуклеаров имеются в № 7. Там же в некоторых дольках печени имеются расширенные капилляры, вследствие чего печеночные балки несколько сдавлены и печеночные клетки вытянуты в длину. Купфе-

ровские клетки среди воспалительно-измененных и некротических печеночных клеток сохранены.

Таким образом, наряду с резко выраженным воспалительным процессом в стенке желчного пузыря, имеются явления интерстициального гепатита, а местами очаги некроза и воспалительного процесса в дольках печени.

У кроликов №№ 2—3—9—10, которым была введена в желчный пузырь суточная культура желтого стафилококка—2 миллиарда микробных тел,—мы получили почти такие же патолого-анатомические изменения, как и в предыдущих случаях. Во всех случаях мы имели резко выраженные явления перихолецистита. Желчный пузырь вместе с *d. cysticus* как бы „замурован“, благодаря сращениям с Глиссоновой капсулой печени и сальником. Край печени правой и левой доли сращен с сальником. Вследствие сращения и воспалительных изменений в стенке желчного пузыря размеры желчного пузыря обычно уменьшены. Проподимость внепеченочных желчных протоков не нарушена. У кроликов №№ 9—10 обнаружены пигментные камни, твердости воска, величиной с небольшую фасоль.

У 2 контрольных кроликов №№ 5—6, которым был введен стерильный физиологический раствор поваренной соли по 1 куб. см., при вскрытии никаких отклонений от нормы ни со стороны желчного пузыря, ни со стороны печени не было найдено. У 2 контрольных кроликов (№№ 11—12) были обнаружены явления перихолецистита: спайки желчного пузыря с сальником. В желчном пузыре у № 11 оказалось 4 камня, у № 12—5 камней темно-бурого цвета, мягкой консистенции, величиной от просяного зерна до ячменного зерна. Слизистая в области камней резко атрофированная, с маленькими складками. Слизистая выстлана невысоким цилиндрическим эпителием. Местами эпителий на вершине складок слизистой слущен. Местами эпителий, выстилающий слизистую, имеет зернистую протоплазму, тут же отмечаются очажки кругло-клеточной воспалительной инфильтрации, проникающие в мышечный слой, где встречаются лейкоциты, полинуклеары; наблюдается разрастание молодой фибробластической ткани в мышечной и фиброзной оболочке; местами сосуды расширены; серозная оболочка утолщена и в местах сращения с сальником имеются участки грануляционной ткани.

При гистологическом исследовании печени (№№ 11—12) мы обнаружили разрастание междольковой соединительной ткани, особенно вокруг внутрипеченочных желчных протоков и сосудов. В отдельных дольках печени имеются расширенные капилляры и расширенные центральные вены. В этих печеночных дольках печеночные балки сдавлены и печеночные клетки удлинены, как бы вытянуты. Только

в редких местах найдены печеночные клетки с зернистостью протоплазмы и еще реже—некроз печеночных клеток с распадом ядер. Внутрипеченочные желчные протоки местами расширены, окружены разросшейся соединительной тканью. Только в отдельных местах найдены эпителиальные клетки, выстилающие слизистую желчных протоков с зернистостью протоплазмы.

Анализируя данные контрольных опытов, мы пришли к выводу, что в случаях 11 и 12 имела инфекция в желчном пузыре и печени. Повидимому, толчком к ее развитию послужила травма желчного пузыря на месте укола иглой и перевязка места укола кетгутом. На месте перевязки имелся некроз клеток, а в № 12 гистологическое исследование стенки пузыря показало некроз слизистой на месте укола. Инфекция могла внедриться в пораженную некротическим процессом стенку желчного пузыря из желчи по кровеносным или лимфатическим путям. На почве холецистита, слущивания эпителия, набухания стенок *d. cysticus* и недостаточной его проходимости, могли возникнуть благоприятные условия для сгущения желчи, а вследствие застоя—выпадение желчных пигментов и образование камней. Из работ Гундερмана и др. известно, что в ткани печени могут содержаться микробы (*b. coli*, стафилококк и др.), тогда как в желчном пузыре и внепеченочных желчных протоках признаков воспаления не имеется. Благодаря травме стенки желчного пузыря (проделанный нами прокол в стенке желчного пузыря с последующей перевязкой места прокола кетгутом) циркулирующая инфекция при наличии бактериохолии могла внедриться в пораженную стенку желчного пузыря и вызвать воспалительный процесс. Выделение микробов печенью и желчь доказано Гунтемюллером и подтверждено Фульдом.

Для решения вопроса о роли лимфатических и кровеносных сосудов в распространении инфекции из желчного пузыря непосредственно в ткань печени на месте сращения желчного пузыря с печенью, где имеются многочисленные анастомозы лимфатических и кровеносных сосудов стенки желчного пузыря и печени, мы предприняли следующий эксперимент: 12-ти кроликам 2-й серии мы вводили инфекцию в отслоенный желчный пузырь, с прокладкой сальника между желчным пузырем и печенью. Отслойка желчного пузыря ведет к нарушению системы сосудистых анастомозов желчного пузыря и прилегающего к нему участка печени. Сравнительно поздние сроки сращения сальника с отслоенной стенкой желчного пузыря и печенью, а также далеко недостаточное развитие вновь образующихся сосудистых анастомозов, давали нам основа-

ние полагать, что в случае обнаружения воспалительных процессов в печени, наряду с холециститом, главными путями распространения инфекции должны быть вены желчного пузыря. Вена желчного пузыря впадает в v. porta. Кроме того, путями распространения инфекции могли быть лимфатические сосуды, идущие к головке поджелудочной железы и на своем пути анастомозирующие с лимфатическими сосудами печени.

4-м кроликам (№№ 13—14, 19—20) мы вводили в отслоенный желчный пузырь односточную культуру *b. coli*—2 миллиарда микробных тел. В №№ 15—26—21—22—2 миллиарда микробных тел белого стафилококка, контрольному №17 сделан только прокол желчного пузыря иглой от ректордовского шприца, с последующей перевязкой места укола. Контрольным №№ 18—23—24 введен стерильный физиологический раствор—1 куб. см.

У кроликов, которым была введена в отслоенный желчный пузырь культура *b. coli*, мы получили следующее: у кролика № 13 — перихолецистит, перигепатит, спайки с сальником желчного пузыря и печени, поддиафрагмальный абсцесс; гнойник был соединен с полостью желчного пузыря, в желчном пузыре — гной (эмпиэма); сальник резко гиперемирован. В печени небольшие множественные абсцессы. Между долями печени гнойник, который, благодаря спайкам с сальником, был изолирован от остальной части брюшной полости, *D. cysticus* непроходим. У № 14 в желчном пузыре обнаружен пигментно-холестериновый камень черного цвета, величиной с косточку вишни, твердости стеариновой свечи. У кроликов №№ 19 и 20 желчный пузырь был укутан и сращен с сальником, проходимость *d. cysticus* не нарушена. Гистологическое исследование стенки желчного пузыря показало: атрофия слизистой желчного пузыря, местами десквамация эпителия, замена его эпителием более круглой формы. У № 13 язва слизистой и всех слоев желчного пузыря на месте отслойки желчного пузыря от печени. В мышечном и фиброзном слоях имеются места кругло-клеточной инфильтрации с наличием единичных полинуклеаров, разрастание межмышечной соединительной ткани (фибробласты веретенообразной формы). Серозный и подсерозный слой утолщены, сосуды их расширены, местами имеется кругло-клеточная инфильтрация с примесью лейкоцитов-полинуклеаров, разрастание слизистых желез, иногда глубоко проникающих в толщу мышечной ткани. Ходы Люшка слабо выражены и не проникают в толщу мышечной. В печени разрастание соединительной ткани, особенно вокруг сосудов и внутрипеченочных желчных протоков. В некоторых внутрипеченочных желчных протоках слущен эпителий. В отдельных местах

вокруг центральных вен обнаружена кругло-клеточная инфильтрация. В ряде печеночных долек расширены капилляры, сдавлены печеночные балки, печеночные клетки вытянуты в длину, местами границы их неясны, местами мутное набухание и зернистость протоплазмы. Очень редко — некроз печеночных клеток с наличием кругло-клеточной инфильтрации вокруг некротического участка. Купферовские клетки везде выражены хорошо. У кроликов №№ 15—26—21—22, которым в отслоенный желчный пузырь введена была культура стафилококка в количестве двух миллиардов микробных тел, мы получили картину перихолецистита, перигепатита. У №№ 15 и 16 — камни в желчном пузыре (по одному камню величиной с небольшую фасоль, продолговатой формы, пигментно-холестериновые). В печени — небольшие абсцессы. У кролика № 24 в желчном пузыре найдено два пигментных камня величиной с ячменное зерно, темно-бурого цвета. Гистологическая картина печени и стенки желчного пузыря та же, что и в вышеописанной группе, поэтому повторять ее описание не следует.

У контрольного кролика № 17, которому был сделан прокол стенки желчного пузыря с последующей перевязкой места укола кетгутом, мы обнаружили эмпиэму желчного пузыря, гной в желчном пузыре, непроходимость *l. cysticus*, перихолецистит и перигепатит. Гистологическое исследование стенки желчного пузыря показало: часть стенки желчного пузыря на месте отслойки имеет некроз слизистой, кругло-клеточная инфильтрация с примесью лейкоцитов полинуклеаров, идущая через все слои стенки. Фиброзноотрубчатое наслоение на слизистой желчного пузыря. В других местах десквамация эпителия слизистой, местами мутное набухание и некроз эпителия. Складки слизистой небольшие. Инфильтрация слизистой (мелко-клеточная инфильтрация с примесью крупных круглых клеток полинуклеаров). Развитие слизистых желез с мутным набуханием и зернистостью протоплазмы в отдельных местах. Гипертрофия мышечного слоя, пучки мышечных волокон толще обычного, разрастание межмышечной соединительной ткани. Воспалительные очаги в серозном, подсерозном и фиброзном слое. Обильное развитие грубо-волокнистой ткани в фиброзном слое. Резко расширенные сосуды всех слоев стенки желчного пузыря. В печени, в междольковой соединительной ткани, обильная мелко-клеточная инфильтрация, с примесью лейкоцитов-полинуклеаров. В печеночных дольках имеются печеночные клетки с мутным набуханием и зернистостью протоплазмы. Эти участки расположены вокруг перипортальной соединительной ткани.

У кролика № 18, которому в отслоенный желчный пу-

зрь введен стерильный физиологический раствор, в желчном пузыре найден пигментно - холестериновый камень, плотноватый, черного цвета, величиной с половину косточки вишни.

У кролика № 24, которому также был введен в желчный пузырь стерильный физиологический раствор, найдено два плотных черного цвета пигментно - холестериновых камня, величиной с ячменное зерно. Гистологическая картина желчного пузыря и печени сходна с полученными данными у кроликов, которым вводилась культура кишечной палочки и белого стафилококка.

У кролика № 23 перихолецистита не было. Воспалительного процесса ни в печени, ни в желчном пузыре не найдено. На месте отслойки желчного пузыря найдено развитие грануляционной ткани.

Анализируя наши контрольные случаи, мы должны подтвердить высказанное предположение в отношении контрольных кроликов первой серии. Как в неотслоенных желчных пузырях, так и в отслоенных мы получили в 50% камни желчного пузыря.

Травма желчного пузыря: нарушение питания в месте прокола и последующей перенязки, а также в месте отслойки желчного пузыря—явились местом внедрения инфекции, возможно, из желчных путей (бактериохилия), возможно, гематогенным и лимфогенным путем. Воспалительный процесс в случаях отслойки желчного пузыря, как в стенке желчного пузыря, так и в печени был наиболее выражен во 2-й серии у контрольных кроликов, так как там травма была гораздо большая, нежели в первой серии. Как видно, травма желчного пузыря с последующим некрозом места травмы является достаточной причиной для внедрения инфекции. Распространение же инфекции из пораженного желчного пузыря, видимо, идет в печень не только непосредственно из стенки желчного пузыря в ткань печени через кровеносные и лимфатические анастомозы, но и через кровеносную систему (*v. cystica* в *v. portae*, отсюда в паренхиму печени), а также и через лимфатические сосуды, идущие из желчного пузыря по ходу *d. cysticus* и по желчным протокам и на своем пути анастомозирующие с лимфатическими сосудами печени. Наши опыты 2-й серии показали, что лимфатические и кровеносные анастомозы у места прикрепления желчного пузыря к печени не являются главными и единственными путями для распространения инфекции из желчного пузыря в печень.

Следует подчеркнуть еще одно наблюдение. Половина кроликов (самки) 2-й серии №№ 19 и 20, №№ 21 и 22 и №№ 23 и 24, после опыта в ближайшие 4—7 дней были случены с самцами и забеременели. По общепринятому в

литературе мнению (Федоров, Салищев, Келг, Керте, Ашофф и др.) они должны дать большое количество случаев желчных камней, ибо у беременных найдено повышенное количество холестерина в крови, застой желчи в желчных путях (Ашофф, Бакмейстер, Мак-Нн), что способствует образованию желчных камней. Однако, получилось обратное. Если у первых шести кроликов 2-й серии (№№ 13—14—15—16—17—18) мы имели в 4-х случаях камни в желчном пузыре, то у беременных кроликов мы нашли только в одном случае камни в желчном пузыре. Кроме того, воспалительный процесс в стенке желчного пузыря и в паренхиме печени был значительно слабее выражен у беременных кроликов. Хотя эти опыты проделаны на небольшом, сравнительно, материале, мы полагаем, что установившийся взгляд о неблагоприятном влиянии беременности на течение холециститов подлежит пересмотру.

На 22-х собаках мы проделали эксперимент с введением культуры микробов в желчный пузырь (1-я серия), с перевязкой *d. cysticus*, *a. cystica*, *v. cystica* (2-я серия), в отслоенный от печени желчный пузырь (3-я серия), в *d. choledochus* (4-я серия), в *v. portae* (5-я серия) и в *v. portae* с перевязкой *d. cysticus* (6-я серия).

Экспериментами на сериях 1—3 мы имели в виду проверить результаты предыдущих опытов, проделанных на кроликах. Путем же перевязки *ductus cysticus* вместе с *v. cystica* и *a. cystica* мы хотели разрешить вопрос о роли лимфатических и кровеносных анастомозов в ложе желчного пузыря в распространении инфекции из желчного пузыря в печень (серия № 2) и обратно (серия № 5). Экспериментами на 4-й серии имели в виду уяснить роль восходящей инфекции, попадающей в *d. choledochus* в развитии холецистита.

Работа производилась на взрослых собаках. Методика одинаковая, как и на кроликах. У 15 животных через 24 часа и через 7 дней после операции делали посев крови. По окончании опытов у этих же животных производилось бактериологическое исследование крови, желчи из желчного пузыря, селезенки, печени, мочи из лоханки, почки. Из края печени и из центрально расположенных мест печени, а также из желчного пузыря—средней его части, вырезывались кусочки для гистологического исследования. Взятые кусочки печени и желчного пузыря фиксировались в 10% формалине, проводились через ряд восходящей крепости спиртов и заливались в целлоидин. Окраска производилась гематоксилин-эозином и по Ван-Гизопу.

Бактериологическое исследование крови у собак показало, что в первые 7 дней обнаруживается инфекционный материал в крови у большинства собак (у 9 из 15 собак).

После окончания опыта инфекция в крови обнаружена только в №№ 42—46, т.е. у собак, которым инфекция введена в отслоенный желчный пузырь, где наиболее резко выражена была картина холецистита и гепатита. В желчи смешанная инфекция обнаружена у 4-х собак (кишечная палочка и стафилококк). В селезенке также найдена инфекция у 4-х собак, у 2-х из них (№№ 45—46) смешанная инфекция: кишечная палочка и белый стафилококк.

Сопоставляя клиническую картину холецистита и гепатита у собак с данными бактериологического исследования, мы видим, что в наиболее тяжело протекавших случаях, особенно в серии с отслойкой желчного пузыря, мы имели инфекцию в крови, в желчи, в ткани печени, в селезенке, а также в моче, взятой из лоханки печени.

Серия № 1 состояла из 4-х собак, которым в желчный пузырь было введено 500 миллионов микробных тел желтого стафилококка, №№ 35, 36, 37—такое же количество белого стафилококка. В разные сроки (15—60—90 дней) животные убивались.

При вскрытии этих животных найдено: незначительное количество спаек сальника с желчным пузырем. В стенке желчного пузыря на слизистой найдена местами десквамация эпителия слизистой. Очень редко в слизистой отмечаются очажки лимфоидной инфильтрации с примесью лейкоцитов-полипулсаров. В небольшом количестве найдены слизистые железы. Слегка гипертрофирован мышечный и фиброзный слой. Разрастание межмышечной соединительной ткани. Серозный и подсерозный слой также утолщен. В более ранний срок (через 15 дней) найдены в стенке желчного пузыря расширенные кровеносные сосуды, чего в более поздние сроки уже не отмечается. В печени найдено незначительное разрастание перипортальной соединительной ткани, в редких местах—с кругло-клеточной инфильтрацией вокруг сосудов и внутрипеченочных желчных протоков. Вокруг этих мест печеночные клетки имеют зернистость протоплазмы и реже—некроз печеночных клеток. В ранние сроки вскрытия животных (через 15 дней) в отдельных дольках печени найдены расширенные капилляры и расширенные центральные вены, чего в более поздние сроки не отмечается. Следовательно, в данных опытах с введением в желчный пузырь инфекции мы получили холецистит, перихолецистит и интерстициальный гепатит.

В серия № 2 (№№ 25, 28, 29) мы вначале перевязывали шелком *d. cysticus*, а вместе с ним кровеносные и лимфатические сосуды желчного пузыря и в желчный пузырь вводили 250 миллионов микробных тел односточной

культуры белого стафилококка. При вскрытии этих животных (30—36 день) мы находили резко выраженное явление перихолецистита. Желчный пузырь был как бы „замурован“ в спайках. Прходимости *d. cysticus* у №№ 25—29 не было, а у № 28 проходимость была.

При гистологическом исследовании стенки желчного пузыря было найдено: резкая атрофия слизистой желчного пузыря, складки слизистой слабо выражены. Изнутри слизистую оболочку прикрывает слизь. На вершине складок слизистой—изъязвление с наличием в этих местах лимфонной инфильтрации. Местами мутное набухание и зернистость протоплазмы, иногда некроз клеток цилиндрического эпителия слизистой. Мышечный слой утолщен за счет разрастания межмышечной соединительной ткани. Серозный, подсерозный и фиброзный слои утолщены особенно на месте сращения серозного слоя с салынком. В фиброзном слое имеется обильное разрастание грубоволокнистой, иногда гиалинизированной соединительной ткани. Во всех оболочках желчного пузыря видны расширенные сосуды, особенно в серозном и подсерозном слоях. В печени—разрастание перипортальной соединительной ткани; в редких местах—лимфонная инфильтрация вокруг мелких внутрипеченочных желчных протоков и сосудов. Прилегающие к этим местам печеночные клетки имеют зернистость протоплазмы, иногда некротизированы. Куфферовские клетки не изменены; редко в дольках печени имеются расширенные капилляры, вследствие чего печеночные балки в этих местах сдавлены и вытянуты в длину.

Таким образом, экспериментально преградив путь инфекции через *d. cysticus* и идущие с ним лимфатические и кровеносные сосуды, мы у животных, наряду с поражением инфекцией желчного пузыря, нашли воспалительные изменения и в печени. Инфекция в данном случае могла распространяться через анастомозы лимфатических и кровеносных сосудов в ложе желчного пузыря. Эти анастомозы настолько развиты, что обеспечили питание стенки желчного пузыря после перевязки *d. cysticus* вместе с *a. cystica* и *v. cystica*.

В следующей 3-ей серии (№№ 41, 42, 43, 44, 45, 46) мы путем отслойки желчного пузыря от печени, исключили возможность занесения введенной инфекции в отслоенный желчный пузырь через лимфатические и кровеносные анастомозы непосредственно из желчного пузыря в печень.

В отслоенный желчный пузырь мы вводили 500 миллионов микробных тел односуточной культуры белого стафилококка, взвешен. в одном куб. см. физиологического раствора поваренной соли. Здесь, как и у кроликов, мы нашли самые большие воспалительные изменения, как в стенке

желчного пузыря, так и в печени. Опытные собаки пали в разное время (через 1—3—4—19 дней). У всех этих собак в крови найден белый стафилококк, как после операции, так и при патолого-анатомическом вскрытии.

Клиническое течение заболевания: быстрое исхудание, высокая температура, повышенный лейкоцитоз в крови. При вскрытии найдены многочисленные сращения печени с сальником, желчного пузыря с Глиссоновой капсулой прилежащих к нему долей печени, сюда же притянут сальник. Стенка желчного пузыря склерозирована, утолщена. У № 46 найден поддиафрагмальный абсцесс, в котором обнаружен белый стафилококк.

Гистологическое исследование желчного пузыря показало: в более ранних случаях резкая гиперемия всех оболочек стенки желчного пузыря, кровонезлияние и разрывы сосудов в подсерозном слое, на месте сращения с печенью омертвевшие клетки соединительной ткани, редко—лейкоциты, к 4-му дню в слизистой появляется лимфонная инфильтрация с наличием лейкоцитов, местами некроз цилиндра эпителия слизистой. Резко расширены сосуды в печени, особенно капилляры и центр. вены. В более поздних случаях (19 день) мы имели: наличие атрофии слизистой желчного пузыря. Складки слизистой небольшие, многочисленные места сдувания цилиндрического эпителия, местами изъязвление слизистой и редко—участки некроза слизистой, особенно на месте отслойки желчного пузыря от печени. Инфильтрация слизистой лимфонными клетками с примесью лейкоцитов-полипуклеаров. Изнутри слизистая окутана фибринозно-слизистыми массами. Разрастание слизистых желез в большом количестве. Разрастание межмышечной соединительной ткани, резкая гиперемия фиброзного, субсерозного и серозного слоев. Разрастание грануляционной фибробластической ткани на месте отслойки желчного пузыря.

В печени резко расширены капилляры в дольках печени, печеночные балки сдавлены. Расширены центральные вены и в редких местах вокруг них имеется небольшая лимфонная инфильтрация. Местами печеночные клетки имеют зернистость протоплазмы, местами некроз и распад. Разрастание перипортальной соединительной ткани, местами вокруг сосудов и внутрипеченочных желчных протоков имеется лимфонная инфильтрация. Прилежащие к этим местам печеночные клетки некротизированы. Купферовские клетки имеют светлую протоплазму и хорошо выражены в препарате.

В серии № 4 (№№ 32—33—34) мы вводили суточную культуру белого стафилококка (500 миллионов микробных тел) в d. choledochus.

При вскрытии через 23—60—90 дней мы получили аналогичную картину перихолецистита, катаррального холецистита и интерстициального гепатита, что и в серии № 1, вследствие чего описание патолого-анатомической картины и гистологического строения стенки желчного пузыря и печени мы опускаем.

Следовательно, восходящая инфекция, введенная нами в *d. choledochus*, поражает вначале желчный пузырь, одновременно проникает по внепеченочным желчным путям и в печень, вызывая воспалительный процесс.

В серии № 5 (№№ 31—38—39—40) мы вводили 250—500 миллионов микробных тел односточной культуры белого стафилококка в *v. porta*. На 15—60—80 день собаки убились. Патолого-анатомическое вскрытие показало: у № 31 поддиафрагмальный абсцесс; желчный пузырь как бы „замурован“ в спайки с Глассоновой капсулой прилежащих к нему долей печени и с салеником. В остальных случаях в желчном пузыре найдены воспалительные изменения, свидетельствующие о наличии холецистита катарральной формы, а в печени—изменения по типу *hepatitis interstitialis*. По гистологической картине, крайне схожей с полученной в серии № 1, мы не можем сказать, где раньше начался воспалительный процесс—в печени или в желчном пузыре. Видимо, надо полагать, что инфекция, поступив в печень через *v. porta*, тут же частично осталась в паренхиме печени—главным образом, в ретикуло-эндотелиальных клетках. Значительная часть инфекции была выведена с желчью (бактериохолия). С желчью инфекция попала в желчный пузырь, куда она могла попасть и из печени по лимфатическим и кровеносным анастомозам между печенью и желчным пузырем у ложа желчного пузыря.

В серии № 6 собакам №№ 26—27 перед введением инфекции—250 миллионов микробных тел белого стафилококка в *v. porta* мы перевязывали *d. cysticus* вместе с *a. cystica* и *v. cystica*. При вскрытии убитых животных на 30—36 день мы нашли те же явления перихолецистита, холецистита и интерстициального гепатита, что и в сериях 5 и 1.

Таким образом, инфекция из печени могла попасть в желчный пузырь по лимфатическим и кровеносным анастомозам между сосудами печени и желчным пузырем в ложе желчного пузыря.

Суммируя наши опыты, мы можем сделать следующие выводы:

1. При экспериментальном холецистите у кроликов и собак имеется продуктивный воспалительный процесс в стенке желчного пузыря, начиная от катарральной формы, язвенного холецистита, гангренозного холецистита и кончая эмпиемой желчного пузыря.

2. Экспериментальный холецистит у кроликов и собак сопровождается продуктивным воспалительным процессом в печени. Воспалительный процесс в печени протекает, главным образом, по типу интерстициального гепатита. Если воспалительный процесс печени подвергается обратному развитию, отмечается разрастание перипортальной соединительной ткани.
 3. Экспериментальный холецистит у кроликов в 41,6% сопровождался образованием камня в желчном пузыре, тогда как у собак этого не наблюдалось. Повидимому, это объясняется более суженным просветом *d. cysticus* у кроликов и вследствие этого большим застоем желчи в желчном пузыре, что способствует большей концентрации ее.
 4. Травма желчного пузыря, сопровождающаяся некрозом слизистой, способствует внедрению микроорганизмов в стенку желчного пузыря, как восходящей, так и гематогенной инфекции.
 5. Немногочисленные наши опыты на шести беременных крольчихах дали в 4 раза меньше холелитиазов, чем у самцов и небеременных самок.
-