

Къ вопросу о вліяніи дифтерійнаго токсина на секреторную функцію надпочечныхъ желёзъ *).

Ауторефератъ.

М. Н. Чебоксарова.

Несмотря на то, что вопросъ о вліяніи дифтерійнаго токсина на секреторную функцію надпочечныхъ желёзъ изучается уже въ теченіе не малаго числа лѣтъ, все же до сихъ поръ еще вопросъ этотъ нельзя считать окончательно разрѣшеннымъ, при чемъ наименѣе разработаннымъ несомнѣнно представляется вопросъ о вліяніи дифтерійнаго яда на адреналиногенную функцію надпочечниковъ, т. е. на функцію преимущественно мякотнаго вещества, каковое, по наиболѣе распространенному теперь взгляду, является мѣстомъ образованія адреналина. Что же касается коркового вещества, то благодаря патолого-гистологическимъ изслѣдованіямъ Богомольца, Молчанова, Sinibaldi и др. въ настоящее время можно считать установленнымъ, что дифтерійная интоксикація по крайней мѣрѣ въ начальныхъ стадіяхъ ея несомнѣнно усиливаетъ функцію клѣтокъ коркового вещества надпочечниковъ, обуславливая увеличенную продукцію ими жира и жироподобнаго вещества, и только при болѣе сильной или долго длящейся интоксикаціи въ надпочечникахъ развиваются явленія дегенераціи и угнетенія жизнедѣятельности корковыхъ клѣтокъ.

Далеко не такъ опредѣленно обстоитъ дѣло съ вопросомъ о вліяніи дифтерійнаго яда на процессъ отдѣленія надпочечниками

*) Доложено въ 0—въ врачей при Императорскомъ Казанск. Университетѣ.

адреналина. По этому вопросу, на сколько мнѣ извѣстно, въ литературѣ имѣются работы всего 4-хъ авторовъ, именно, Langlois, Luksch'a, Ehrmann'a и Hannes'a, при чемъ результаты, полученные упомянутыми авторами, въ значительной мѣрѣ расходятся между собой. Въ то время какъ изслѣдованія главнымъ образомъ Luksch'a, а также Langlois и Hannes'a даютъ основаніе полагать, что отдѣленіе надпочечниками адреналина при дифтерійной интоксикации уменьшается и даже можетъ совершенно прекратиться, изслѣдованія Ehrmann'a приводятъ къ диаметрально противоположнымъ даннымъ: Ehrmann, опираясь на свои, правда немногочисленные опыты, утверждаетъ, что при отравленіи животныхъ дифтерійнымъ ядомъ отдѣленіе надпочечниками адреналина въ венозную кровь не только не уменьшается, но напротивъ даже нѣсколько увеличивается. Заслуживаетъ вниманія тотъ фактъ, что Ehrmann производилъ свои опредѣленія содержанія адреналина спустя первые 4—15 часовъ послѣ отравленія животныхъ, въ то время какъ другіе авторы опредѣленія эти дѣлали спустя болѣе значительные промежутки времени, такъ напр. Luksch спустя 2—6 сутокъ послѣ введенія животному дифтерійнаго яда.

Столь разнорѣчивыя данныя настоятельно требовали, по моему мнѣнію, своего разрѣшенія, ибо затрагиваемый вопросъ представляетъ значительный какъ теоретическій, такъ и практический интересъ: теоретическій—потому, что изслѣдованія въ этомъ направленіи въ связи съ другими данными экспериментальной патологіи дадутъ быть можетъ возможность ближе подойти къ выясненію до сихъ поръ еще не вполне яснаго вопроса о биологической роли и значеніи надпочечныхъ желѣзъ, практический—хотя бы потому, что, если наблюденія Luksch'a окажутся правильными, то рекомендуемое теперь нѣкоторыми авторами примѣненіе адреналина съ лѣчебной цѣлью при дифтеріи, а также и при нѣкоторыхъ другихъ инфекціонныхъ заболѣваніяхъ, найдетъ себѣ достаточное рациональное объясненіе.

Имѣя ужъ нѣкоторый опытъ въ дѣлѣ изученія секреторной функціи надпочечныхъ желѣзъ и владѣя достаточно разработанной методикой, я и предпринялъ настоящее изслѣдованіе въ цѣляхъ возможно полного разрѣшенія вопроса объ измѣненіяхъ въ процессѣ отдѣленія надпочечниками адреналина при отравленіи животныхъ дифтерійнымъ токсиномъ. Общій ходъ моихъ изслѣдованій былъ таковъ: собакамъ впрыскивался подъ кожу дифтерійный токсинъ, а затѣмъ спустя различные сроки—отъ 10 часовъ до 4-хъ сутокъ—у животного добывалась венозная надпочечниковая кровь, которая и подвергалась изслѣдованію на количественное содержаніе въ ней адреналина, при чемъ для опредѣленія содержанія адреналина я пользовался „реакціей на кровяное давленіе“.

Для измѣренія кров. давленія я употреблялъ кимографъ Ludwig'a, соединенный съ art. carotis com. собаки, n. n. vagi которой на шеѣ всегда перерѣзывались; для опытовъ съ кров. давленіемъ постоянно брались собаки вѣсомъ не болѣе 7—8 kilo. Что касается способа собиранія надпочечниковой венозной крови, то кровь бралась мной всегда изъ лѣваго надпочечника при посредствѣ канюли, вставленной въ изолированную извѣстнымъ образомъ v. lumbalis prima sin., въ которую у собакъ изливается венозная кровь изъ лѣваго надпочечника *).

Для того, чтобы судить о томъ, отдѣляется ли у животныхъ отравленныхъ дифтерійнымъ токсиномъ адреналинъ въ кровь въ нормальномъ количествѣ или же отдѣленіе его претерпѣваетъ измѣненія въ ту или другую сторону, я базировался на данныхъ своихъ прежнихъ изслѣдованій, именно, что „впрыскиванія 10 ccm. венозной надпочечниковой крови въ вену собакамъ вѣсомъ въ 6—8 kilo, блуждающіе нервы у которыхъ перерѣзаны, обуславливаютъ повышеніе кровяного давленія на 20—42 mm Hg“. Такой выводъ былъ сдѣланъ мной на основаніи значительнаго числа тщательно провѣренныхъ опытовъ, и потому я счелъ себя въ правѣ принять въ настоящее время только что приведенное положеніе въ качествѣ основного исходнаго пункта для сужденія о величинѣ секретіи надпочечниками адреналина. Опираясь на эти данныя, я имѣлъ возможность съ достаточной точностью составлять сужденіе о той или иной степени напряженности отдѣлительныхъ процессовъ въ надпочечникахъ. Такимъ образомъ, если при впрыскиваніи собакъ вѣсомъ въ 6—8 kilo 10 ccm венозной надпочечниковой крови, добытой отъ животнаго предварительно отравленнаго дифтерійнымъ токсиномъ, кровяное давленіе повысится менѣе чѣмъ на 20 mm Hg. или же давленіе вовсе не повысится, то я считаю возможнымъ говорить, что въ данной надпочечниковой крови содержаніе адреналина меньше, чѣмъ у нормальнаго животнаго или же что адреналинъ здѣсь вовсе не содержится; если же, напротивъ, кровяное давленіе подымется выше, чѣмъ на 40—42 mm Hg., то я заключаю, что въ изслѣдуемой порціи крови имѣется увеличеніе противъ нормы содержанія адреналина, ибо я ни разу не наблюдалъ, чтобы нормальная надпочечниковая венозная кровь при инъ-

*) Детали этого способа собиранія крови подробно описаны мной въ моей предыдущей работѣ («О секреторныхъ нервахъ надпочечниковъ»), на которую я и позволю себѣ сослаться; тамъ же приведены подробно мотивы, почему я для опредѣленія адреналина считаю болѣе раціональнымъ пользоваться методомъ съ кимографомъ, а не Meltzer-Ehrmann'овскимъ методомъ съ энуклеированнымъ глазомъ лягушки, или какимъ нибудь изъ колориметрическихъ методовъ.

екціи ея въ количествѣ 10 ссм. могла обусловить поднятіе кров. давленія больше, чѣмъ на 40—42 mm Hg.

Разсмотримъ теперь въ самыхъ общихъ чертахъ результаты нашихъ изслѣдованій. Если мы введемъ животному дифтерійный токсинъ и затѣмъ спустя 10—15 часовъ послѣ отравленія будемъ изслѣдовать добытую вышеуказаннымъ образомъ венозную надпочечниковую кровь животного на содержаніе въ ней адреналина, то убѣдимся, что впрыскиванія 10 ссм. этой крови обусловливаютъ повышеніе кров. давленія на значительно большія величины, чѣмъ это наблюдается у нормальныхъ животныхъ; такъ въ нѣкоторыхъ изъ моихъ опытовъ кров. давленіе (отъ впрыскиванія 10 ссм. упомянутой крови) повышалось на 46, 56, 80 и даже 103 mm Hg., т. е. на такую высоту, на которую кров. давленіе не можетъ подняться при инъекціи равныхъ количествъ нормальной надпочечниковой крови. Столь высокія цифры поднятія кров. давленія служатъ несомнѣннымъ доказательствомъ усиленнаго поступленія адреналина изъ надпочечниковъ въ кровь и могутъ наблюдаться, напримѣръ, при впрыскиваніи надпочечниковой крови, собранной во время раздраженія индукц. токомъ n. splanchnici majoris, который является секреторнымъ нервомъ надпочечныхъ желѣзъ. Такимъ образомъ опыты эти показываютъ, что надпочечниковая кровь, взятая у животного спустя 10—15 час. послѣ дифтерійнаго отравленія содержитъ въ себѣ большія, чѣмъ при нормѣ, количества адреналина, т. е. что при такихъ условіяхъ въ надпочечникахъ развиваются явленія *иперсекреціи* адреналина. Дифтерійный ядъ, слѣдовательно, возбуждаетъ не только кѣтки коркового слоя надпочечниковъ къ усиленной выработкѣ ими липоиднаго вещества, но также обладаетъ свойствомъ возбуждать и кѣтки мозгового слоя къ столь усиленной секреціи продукта ихъ жизнедѣятельности—адреналина.

Но совершенно иныя явленія мы будемъ наблюдать, если станемъ изслѣдовать надпочечниковую кровь спустя не 10—15 час. послѣ введенія животному дифтерійнаго яда, а спустя болѣе значительные промежутки времени, именно, спустя 2, 3 и 4 сутокъ. При такихъ условіяхъ окажется, что инъекціи 10 ссм. надпочечниковой крови или не оказываютъ совершенно никакого эффекта на кровяное давленіе (подобно впрыскиваніямъ контрольной крови) или же кров. давленіе повысится лишь на незначительную высоту, при этомъ всегда на меньшую, чѣмъ на 20 mm Hg. Полную или почти полную недѣятельность здѣсь надпочечниковой крови можно объяснить, конечно, только въ высокой степени значительнымъ пониженіемъ содержанія въ ней адреналина; здѣсь, слѣдовательно, уже мы встрѣчаемся съ явленіемъ пониженія секреторной дѣятельности надпочечниковъ, т. е. съ явленіемъ *ипосекреціи* адреналина.

фактъ, который приходится поставить въ прямую зависимость отъ вреднаго дѣйствія дифтерійнаго токсина на адреналиногенную функцію надпочечниковъ.

Если мы обратимся, наконецъ, къ тѣмъ опытамъ, гдѣ надпочечниковая кровь для изслѣдованія бралась у животнаго спустя 24—27 часовъ послѣ впрыскиванія собакамъ дифтерійнаго яда, то убѣдимся, что въ этотъ періодъ времени надпочечники продолжаютъ еще продуцировать и отдѣлять въ кровь адреналинъ въ количествѣ во всякомъ случаѣ не меньшемъ, чѣмъ при нормальныхъ условіяхъ.

Подводя итоги своимъ изслѣдованіямъ я считаю возможнымъ формулировать ихъ въ слѣдующемъ положеніи: введеніе животному дифтерійнаго токсина имѣетъ своимъ слѣдствіемъ сначала (10—15 час.) усиленное отдѣленіе въ кровь надпочечниками адреналина, затѣмъ (24—27 час.) отдѣленіе это идетъ нѣкоторое время въ предѣлахъ нормы и, наконецъ, въ дальнѣйшей стадіи отравленія (48—96 час.) секретія надпочечниками адреналина рѣзко уменьшается и даже б. м. совершенно прекращается.

Отсюда мы можемъ теперь видѣть, что указанная выше противорѣчія въ изслѣдованіяхъ авторовъ являются противорѣчіями только кажущимися: дѣло въ томъ, очевидно, что Ehrmann опредѣлялъ содержаніе адреналина въ крови въ теченіе первыхъ 4—15 часовъ послѣ отравленія животнаго дифтерійнымъ токсиномъ и потому могъ отмѣтить только явленія гиперсекреціи адреналина, Luksch же производилъ свои изслѣдованія спустя 2—6 сутокъ послѣ отравленія и потому, понятно, имѣлъ возможность констатировать лишь уменьшеніе или прекращеніе отдѣленія надпочечниками адреналина.

Изслѣдованія мои, такимъ образомъ, съ одной стороны примиряютъ имѣющіяся противорѣчія въ работахъ моихъ предшественниковъ, а съ другой—окончательно выясняютъ послѣдовательный ходъ развитія измѣненій въ секреторной функціи надпочечниковъ при дифтерійной интоксикаціи; при чемъ заслуживаетъ вниманія тотъ фактъ, что измѣненія въ секреторной функціи какъ корковаго, такъ и мякотнаго вещества надпочечниковъ, подъ вліяніемъ дифтерійнаго яда идутъ, очевидно, въ одномъ направленіи: какъ здѣсь, такъ и тамъ функціональная дѣятельность клѣтокъ усиливается въ начальныхъ стадіяхъ интоксикаціи и приходитъ къ истощенію въ позднѣйшемъ періодѣ ея. Что же касается причины этихъ явленій, то пониженіе секреторной функціи надпочечниковъ обуславливается несомнѣнно съ одной стороны цѣлымъ рядомъ регрессивныхъ разстройствъ въ паренхимѣ железы (бѣловое и жировое перерожденія, некрозъ клѣтокъ), наступающихъ подъ вліяніемъ дифтерійнаго яда, а съ другой—истощеніемъ железы послѣ

прелестествовавшего усиленного функционирования ея. Дать же объяснение факту усиленной секреторной дѣятельности надпочечниковъ, имѣющему мѣсто въ первые часы послѣ интоксикаціи, представляется при современныхъ нашихъ знаніяхъ еще затруднительнымъ; можно только высказать предположеніе, что явленіе это должно, повидимому, стоять въ той или иной связи съ „обезвреживающей“ resp. антитоксической ролью надпочечныхъ желѣзъ.

По поводу же затронутого нѣкоторыми авторами вопроса о примѣненіи при дифтеріи адреналина съ лѣчебной цѣлью можно замѣтить, что, имѣя въ виду развивающіяся въ концѣ — концовъ при этомъ въ надпочечникахъ явленія гипосекреціи адреналина, примѣненіе послѣдняго въ качествѣ лѣчебнаго средства нельзя не признать въ достаточной мѣрѣ обоснованнымъ; только надо помнить, что слишкомъ большихъ надеждъ на подобную терапію возлагать отнюдь не слѣдуетъ: вѣдь вводя въ организмъ больного адреналинъ мы тѣмъ самымъ пополняемъ только одну изъ вынавшихъ функцій надпочечныхъ желѣзъ, не будучи совершенно въ состояніи восполнить другую функцію ихъ, именно функцію „обезвреживающую“ resp. антитоксическую; примѣняя адреналинъ, мы имѣемъ право рассчитывать только на его тонизирующее дѣйствіе на сердечно-сосудистую систему — не больше.

Л И Т Е Р А Т У Р А.

- 1) Богомолецъ. Ziegler's Beiträge. 1905. Bd. 38. Русск. Врачъ. 1909. № 29. 2) Молчановъ. Дисс. 1909 г. 3) Sinibaldi Реф. Zentralbl. f. allg. Pathol. 1907. 4) Langlois. Arch. de Physiol. norm. et pathol. 1897. F. 9. 5) Luksch. Wien. klin. Wochenschr. 1905. Berlin. klin. Wochenschr. 1909. 6) Ehrmann. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. 1906. Bd. 55. 7) Hannes. Deutsch. Archiv. f. klin. Mediz. 1910. 8) Чебоксаровъ. Дисс. 1910 г. Pflüger's Archiv, 1910. Bd. 137.