

Доц. М. Н. ТУМАНОВСКИЙ

О влиянии некоторых вкусовых так называемых „раздражающих“ веществ на почечных и сердечных больных

Из госпит. терапевтич. клиники (директор проф. И. М. Рыбаков) Горьковского гос. мед. института

Вопросу о применении так называемых „раздражающих“ вкусовых веществ при почечных и сердечных заболеваниях в литературе уделялось не мало внимания, и все же до сих пор прочного научного обоснования показаний и противопоказаний к назначению их не имеется. Учебники по лечебному питанию лишь вскользь упоминают о них. Между тем не приходится доказывать, какое огромное благоприятное влияние, хотя бы на психику больного, могут оказывать вкусовые вещества, если учесть, что почечные и сердечные больные в большинстве питаются долгое время однообразной пищей.

К числу вкусовых веществ, как известно, принадлежат—лук, хрен, редька, щавель, помидоры, горчица, перец, алкоголь и т. д. Они содержат различные эфирные масла. „Химическую структуру их установить трудно, однако известно, что в них большую роль играют группы терпенов и камфор. По фармакологическому действию они обладают различными свойствами, главным образом эмпирически установленными, и имеют одно общее качество раздражающего действия при местном применении“ (Кравков).

Из всех так называемых „раздражающих“ веществ мы решили проверить три вещества—это лук, перец и спирт.

Прежде чем выяснить действия их на человека и особенно на больного, мы провели ряд экспериментальных наблюдений над здоровыми и больными животными.

Опыты произведены на 17 собаках и 15 кроликах. В качестве раздражающих веществ взяты лук, перец и алкоголь. Дозы этих веществ брались сравнительно большие, чтобы более резко выявить вредное действие их на организм. Срок наблюдения над животными—до 6 месяцев. Контролем и методом проверки результатов наших воздействий были клиничко-лабораторные наблюдения и патогистологические исследования органов животных.

Сначала у шести здоровых собак, от 11 до 16 кг весом, мы применили эти вещества *per os*. Двум из них в дневной рацион ввели 100 г репчатого лука, двум другим—2 г перца и последним двум—этиловый спирт в количестве 20—40 см³ (40 см³ спирта для собаки весом 15—16 кг—это опьяняющая доза).

Опыт, который длился для отдельных животных от 18 до 120 дней, дал следующие результаты.

Первые четыре собаки, которые с пищей получали лук или перец, в течение 90—120 дней не давали признаков отравления или пора-

жения почек (о чем мы судили на основании данных исследования мочи и по общему состоянию животных). В дальнейшем животные были убиты, а паренхиматозные органы подвергнуты гистологическому исследованию. Никаких патологических изменений найдено не было.

У собак, которые с пищей получали спирт, уже спустя несколько дней после начала опыта появились симптомы возбуждения и явления энтерита, а через 18 дней в одном случае и через 32—в другом, собаки погибли. При гистологическом исследовании найдено: печень—паренхиматозное перерождение печеночных клеток; жировая дегенерация преимущественно периферии долек. Почки—паренхиматозное перерождение эпителия извитых канальцев. Сердце—участки жировой инфильтрации в межуточной ткани и вдоль сосудов.

Вторая серия опытов произведена была с этими же веществами, но вводимыми внутривенно здоровым кроликам. При этих опытах имелось в виду установить изменения в отдельных органах в результате непосредственного действия раздражающих веществ, вводимых внутривенно, т. е. минуя желудочно-кишечный и печеночный барьер. Для вливаний мы пользовались 20% настоем лука, перца или значительными дозами этилового алкоголя (0,4—0,2 для одного вливания в разведении с водой до 2 см³).

Для опыта взято 6 кроликов весом от 1800 до 2500 г; двум из них вводили внутривенно настой перца, двум другим—настой лука и последним двум—этиловый спирт. Первому кролику в течение 150 дней сделано 26 таких вливаний настоя перца—0,2 чистого перца на одно вливание; второму 10 вливаний—0,5 чистого вещества в течение 34 дней. В результате мы обнаружили в моче наличие белка и небольшое количество эритроцитов; животные были истощены, вяло реагировали на внешнее раздражение. В дальнейшем кролики были убиты, и исследование обнаружило—в почках—явления нефрозононефрита; в печени—паренхиматозное перерождение печеночных клеток; в сердце—смазанность структуры поперечно-полосатых мышц.

Кролики, которым вводили внутривенно настой лука (0,3—0,6 чистого вещества), спустя сравнительно небольшой срок дали примерно ту же клиническую картину, что и предыдущие два. Спустя 80 дней кролики были убиты. При гистологическом исследовании найдены изменения со стороны почек те же, что и у предыдущих.

Последним двум кроликам внутривенно вводился этиловый спирт; одному из них сделано 26 таких вливаний (0,4 чистого алкоголя); другому—8 вливаний, но в больших дозах (до 1 см³). У животных отмечались явления слабости и исхудания, а в моче был обнаружен белок и эритроциты. Через 110 дней первый из них и через 24 второй были убиты. Гистологически найдено: печень—паренхиматозные изменения печеночных клеток и жировая дегенерация; почки—явления воспалительного дегенеративного порядка с картиной экстракапиллярного гломерулонефрита.

Таким образом гистологическая картина органов убитых кроликов показывает, что так называемые раздражающие вещества, введенные непосредственно в кровь, токсически действуют на органы и клетки. Наибольшие изменения претерпевают печень и почки, в меньшей степени—сердце.

Подводя итог нашим наблюдениям над здоровыми животными с применением внутрь раздражающих веществ, мы можем сказать:

„раздражающие“ вещества—лук и перец оказались безвредными даже при длительном применении и в больших дозах для здоровых собак.

Те же вещества, введенные внутривенно, вызывали значительное изменение органов, что доказывает токсическое действие этих веществ, если они не разрушаются в желудочно-кишечном тракте и не обезвреживаются печенью.

Наши опыты показали насколько велика разница влияния раздражающих веществ в зависимости от способа введения их; при этом нужно учесть значительную роль печени. В печени происходит образование безвредных парных гликуроновых соединений, материалом для которых служат вторичные, отчасти первичные алкоholes, эфирные масла, терпены и камфоры, т. е. те вещества, к группе которых принадлежат и исследуемые нами.

Поэтому интересно было в наших опытах предварительно нарушить этот печеночно-желудочный барьер каким-либо путем. Мы выбрали при этом сальварсан и предпочли его другим ядам, более сильно действующим на почечную ткань,—хлороформу, фосфору и мышьяку *per se* потому, что боялись быстрого наступления глубоких изменений в печени, которые могли бы привести к смертельному исходу.

Экспериментальные данные о влиянии сальварсана на печень не совсем ясны.

Так, Ульман Викерт при введении больших доз сальварсана животным отмечал жировую инфильтрацию печеночного эпителия. В аналогичных условиях химическим путем находил повышенное количество жира и Смотров. Наоборот, Вейс, Юнкин и др. не могли убедиться в токсическом действии сальварсана на печень собак. Мясников и Самарин, вводя различные дозы сальварсана, начиная с малых и кончая большими, получили лишь слабые расстройства со стороны функций печени и то только в конце длительного периода, причем гистологические изменения в печени, если не считать кровоизлияний, были ничтожны.

Предварительно мы взяли сравнительно большие дозы сальварсана и проверили влияние их на органы на трех контрольных кроликов.

Количество неосальварсана—0,6—распределено было на три раза. Вливание проводили через три дня.

При гистологическом исследовании убитых животных обнаружено выраженное паренхиматозное изменение мышц сердца; паренхиматозное изменение клеток печени. При окраске на жир—жировая инфильтрация печеночных клеток.

Таким образом, эти данные говорят за токсичность сальварсана, но не строго органотропную (в отношении печени). Многое очевидно зависит от дозировки и частоты вливания сальварсана.

Далее на 6 собаках мы проверили влияние взятых нами раздражающих веществ уже после предварительного трехкратного вливания сальварсана, на 1-й, 5-й и 10-й день опыта в дозах 0,3—0,45. На 15—20-й день мы у всех животных определили следы белка в моче и единичные эритроциты. Установив наличие поражения почек у животных, мы спустя добавочный промежуток времени (20—25 дней), в течение которого собаки находились на обычном режиме, стали с пищей вводить ежедневно 100 г лука, или 2 г перца, или спирт—20 см³. У всех собак после назначения этих веществ появилась слабость, у некоторых—симптомы энтерита и ренальные симптомы резче

выявились, а спустя 30—60 дней после дачи этих раздражающих веществ последовала смерть всех животных (в опытах со спиртом собаки погибли несколько раньше). Гистологические изменения во всех случаях были примерно сходны—именно: в почках резко выраженные явления дегенеративного воспалительного порядка. В печени—гиперемия, жировая дегенерация эпителия.

Таким образом, собаки, которым вливали неосальварсан и в дальнейшем кормили раздражающими веществами, погибали. Последовала ли смерть только в результате действия сальварсана, или же здесь имело место комплексное действие?

Несомненно, значительную и даже большую роль в гистологических изменениях сыграл мышьяк. Однако количество сальварсана не было столь огромно, чтобы он сам по себе мог вести к смерти. С другой стороны следует учесть, что смерть последовала лишь спустя большое количество времени, и раздражающие вещества начались в момент, когда признаки токсического действия сальварсана стали снижаться.

Можно поэтому предполагать, что после повреждения печени в той или иной степени вводимые даже *per os* раздражающие вещества становятся далеко не безвредными для организма животного.

Третья серия наших опытов обнимала наблюдения над действием раздражающих веществ, вводимых *per os* и внутривенно после предварительного отравления подопытных животных уксусно-кислым ураном, действующим, как известно, особенно токсически на почки.

Уксусно-кислый уран вводился в 2% растворе в количестве 2—3 см³ собакам и 0,2—0,3 см³—кроликам.

Для опыта было взято 5 собак, и всем им до назначения с пищей раздражающих веществ сделаны инъекции азотно-кислого урана (3 инъекции с промежутком 2—3 дня). Вскоре были получены изменения в моче, говорящие о наличии у животных токсического нефрита. Спустя 10—15 дней после этого с пищей давался или лук, или перец, или спирт.

Дальнейшее наблюдение и применение этих веществ продолжалось от полутора до двух месяцев, а у собаки, получавшей спирт, даже 5 месяцев. Животные (кроме последнего) не погибли, клинически у них отмечалось даже некоторое улучшение. Однако на вскрытии при гистологическом изучении органов все же были отмечены во всех случаях умеренные выраженные дегенеративные изменения в печени, и нерезко выраженные явления нефрозо-нефрита в почках.

Собака (№ 17), которой после предварительного отравления ураном был дан спирт лишь в небольших дозах (15 см³ ежедневно), через 5 месяцев после начала опыта погибла, и в органах, при гистологическом исследовании, отмечены более грубые изменения, чем у предыдущих собак.

Таким образом, применение лука и перца у отравленных ураном собак не вызвало смерти или заметного ухудшения клинических симптомов, несмотря на то, что раздражающие вещества давались в период значительных патологических явлений со стороны почек.

Спирт же, даваемый *per os* сравнительно в небольших дозах, вызвал смерть собаки (правда, спустя почти 5 месяцев).

Наконец, последняя серия опытов была проведена на животных, которые также отравлены были ураном, но, которым раздражающие вещества—перец, лук, спирт вводились уже внутривенно.

Для опыта взято 6 кроликов. Двум (№ 8 и № 5) после уранового отравления вводили 20% перцовую настойку в количестве от 0,1 до 0,2 чистого вещества на одно вливание. Таких вливаний произведено 10 (№ 8) и 8 (№ 5) на протяжении 1½ месяцев.

Следующим двум кроликам (№ 12 и № 9) вливали луковую настойку в том же количестве, сколько предыдущим двум кроликам перца. Вливания эти производились после того, как кролики начали давать признаки улучшения со стороны почечного процесса.

В первом случае (№ 12) сделано таких вливаний восемь в течение месяца, во втором (№ 9) двенадцать на протяжении 57 дней. Во всех случаях последовала смерть.

Наконец еще двум кроликам (№ 10 и № 11) сделано в том же порядке вливание спирта в количестве 0,4 с добавлением воды до 2 см³; в первом случае сделано пять таких вливаний за 20 дней, во втором—четыре на протяжении 15 дней. В том и другом случае сравнительно быстро последовала смерть животного.

Во всех 6 случаях при аутопсии отмечены гистологические явления дегенеративно-воспалительного порядка в почках и жировая дегенерация клеток печени. Несколько резче выражены они были после применения раствора перца и спирта.

На основании всех наших опытов мы можем сказать, что лук и перец, употребляемые *per os* с пищей даже в больших дозах и длительное время, ни клинически, ни гистологически не дают изменений в органах у здоровых животных. Эти вещества, вводимые *per os*, не вызывали ухудшения клинических симптомов токсического нефрита у собак, предварительно отравленных солями урана.

Внутривенное применение их однако показало, что они являются токсичными для органов даже здоровых животных, а тем более для животных, у которых паренхиматозные органы предварительно были повреждены.

Разницу в действии раздражающих веществ при внутривенном употреблении их и *per os* очевидно нужно объяснить тем, что в первом случае минует желудочно-кишечный барьер, который имеет большое значение в обезвреживании этих продуктов.

„Выключая“ печеночный барьер с помощью неосальварсана, мы во всех случаях получали смерть животных после введения раздражающих веществ.

Что касается алкоголя, то он является наиболее токсичным из трех примененных нами веществ.

Основная цель как клинических, так и экспериментальных наших наблюдений заключалась в том, чтобы проверить действие некоторых раздражающих веществ (лука, перца и спирта) на течение Брайтовой болезни. Но наряду с этим необходимо было выяснить значение этих веществ в рационе отечных больных и, в первую очередь, сердечных, печеночных, ибо диета последней группы больных страдает монотонностью, как и диета печеночного больного. Диетрежим декомпенсированного сердечного больного и до сих пор обычно состоит в молочно-растительном и бессолевом столе с исключением всяких пряных и вкусовых веществ.

Наступило время, когда эти взгляды нужно пересмотреть, а диетрежиму сердечного больного придавать очень большое значение, ибо в настоящее время явления декомпенсации рассматриваются не только с точки зрения нарушения гемодинамики, но и протоплазмодинамики.

При назначении диетрежима сердечному больному (как впрочем и для рационального назначения фармакологических средств) важно знать, преобладают ли у больного явления кардиоренальной недостаточности или гепато-кардиальной. Правда, точное дифференцирование этих групп не всегда возможно, тем не менее в грубых чертах можно говорить о преобладании того или иного фактора.

Исходя из общих соображений, а также в виду выявления в нашем эксперименте токсического действия спирта, даваемого с пищей здоровым и больным животным, мы в клинической обстановке спиртом не пользовались. В качестве раздражающих веществ мы применяли лишь лук (репчатый, зеленый) и перец. Методом контроля на ряду с определением веса, степени отечности больного, изучения ренальных признаков являлись и биохимические показатели крови—калия, кальция, хлоридов, холестерина и др.

Почечных больных было 15, почти все в период отеков или снижения их (случай острой и подострой формы Брайтовой болезни). Сердечных больных в стадии декомпенсации—16, у 9 из них преобладали симптомы кардиоренальной недостаточности и у 8—гепато-кардиальные явления.

Лук давался в количестве 50 г и перец от 0,5 до 2 г в сутки. Длительность применения 8—20—40 дней.

Результаты наших наблюдений над больными отображены на таблицах.

Случаи острой и подострой формы Брайтовой болезни.

№№ п/п	Фамилии больных	Диагноз	Раздражающие вещества и колич.	Длительность опыта (в днях)	Вес в кил.	М о ч а				Аппетит	Печень (величина)	Примечание
						диурез	белок	эритроц.	цилин- дры			
1	Г.	О н/н	50 г лука	10	—0,5	—	—	—	+	0	0	Отеки спадают
2	Ф.	П н/н	"	12	—1	0	0	0	0	+	+	"
3	М.	О н/н	"	4	—5	+	—	—	—	0	0	"
4	М.	П н/н	"	5	+0,5	0	0	0	0	0	0	"
5	К.	О н/н	"	10	+0,5	—	0	—	0	0	0	"
6	Г.	О н/н	"	10	—8	+	—	0	0	+	0	"
7	Н.	О н/н	"	10	0	+	0	—	—	+	—	Отеки и гиперт.
8	Р.	О н/н	"	10	—0,4	—	+	—	—	0	0	"
9	Т.	П н/н	"	10	0	—	—	0	—	0	—	"
10	С.	О н/н	"	11	—0,4	—	—	+	—	+	—	"
11	Б.	О н/н	1 г перца	12	—3	+	0	0	0	0	—	"
12	К.	О н/н	"	15	—1	0	0	0	0	0	—	"
13	Л.	П н/н	"	15	0	+	0	0	0	0	—	Без отеков
14	Ш.	О н/н	"	15	0	—	—	0	—	+	—	"
15	Н.	О н/н	"	15	0	0	—	—	—	+	—	"

О н/н=острая форма нефрозо-нефрита; +нарастание

П н/н=подострая форма нефрозо-нефрита; —снижение;

0—без изменения.

Заболевания сердечно-сосудистой системы.

1. Группа с сердечно-почечной недостаточностью.

№№ п/п	Фамил. больн.	Диагноз основной	Дополнительн. диагноз	Раздр. веществ. и колич.	Длительн. применения	М о ч а					Аппетит	Печень увелич.	Примечание	
						Вес в кил.	диурез	белок	эритроц.	цилиндр				
														в динамике
1	Н.	Клапан. поража.	Застойные явления.	50 г лука	20	—2	+	—	—	—	+	—	Период отеков	
2	С.	„	„	„	10	—0,3	+	—	0	0	+	0		„
3	Т.	„	„	„	40	—0,4	+	0	0	0	0	—		„
4	О.	„	„	„	15	—2	+	0	—	0	+	—		„
5	З.	Мышечн. поража.	Восп. почек	„	15	0	0	+	—	—	0	—		„
6	Ф.	„	„	1 г перца	8	—1	0	0	0	—	+	—		„
7	М.	„	„	„	7	—0,5	+	0	0	0	+	—		„
8	И.	Клапан. поража.	„	„	8	0	+	+	—	—	+	0		„
9	К.	„	„	„	8	0	0	0	—	—	+	—		„

2. Группа с гепатокардиальной недостаточностью.

10	С.	Клапан. пораж.	хр. гепатит	50 г лука	1	-1	0	+	+	0	+	+	Небольшие отеки
11	Д.	"	"	"	14	+2	+	+	0	-	-	0	
12	П.	"	"	"	10	0	0	+	+	0	+	0	
13	С.	Мышечн. пораж.	"	"	15	0	-	0	0	-	0	0	
14	С.	"	"	"	15	0	0	+	+	0	0	0	
15	М.	"	"	"	15	+1	-	+	0	+	+	0	
16	Н.	"	"	"	15	-	0	-	0	-	+	0	

Когда нужно определить благоприятное влияние того или иного мероприятия у постели больного, то легко сделать ошибку и оканзаться в плену субъективных настроений.

Еще больше это касается случаев, когда нужно установить отрицательные результаты, и чрезвычайно трудно сделать явно доказуемым, что тот или иной препарат не вредит больному на фоне обычного прогрессирования или снижения клинических явлений.

Поэтому нужно быть очень осторожным с обобщающими выводами, тем не менее отрицательного, явно вредного влияния лука и перца при заболеваниях почек не обнаружено, то же относится и к сердечным больным (группа с кардиоренальной недостаточностью).

Другое положение можно установить в отношении больных с сердечно-печеночной недостаточностью. Здесь, если не всегда определялось ухудшение состояния, то отсутствие улучшения уже дает нам основание воздерживаться от применения в течение длительного периода лука и перца с пищей.

Наши клинические наблюдения в значительной мере подкрепляются результатами наших экспериментальных наблюдений.

Поступила 26.XI. 1938.