

О ВЛИЯНИИ НЕКОТОРЫХ МЕДИКАМЕНТОВ ПРИ НАРУШЕНИЯХ ХИМИЗМА И МОТОРИКИ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА

Канд. мед. наук А. В. Фролькис
(Ленинград)

Как известно, функциональные нарушения толстого кишечника часто при многих заболеваниях. Практические же врачи обычно мало обращают на них внимания и в частности на влияние при них таких часто применяемых лекарственных средств, как антибиотики, сульфаниламиды, витамины, холинолитические препараты. В связи с этим нами и сделана попытка выяснить целесообразность применения некоторых из них при лечении функциональных нарушений кишечника.

Нами изучалось в первую очередь влияние этих средств на моторику толстого кишечника и его химизм, обычно расстраивающихся при многих заболеваниях.

Исследования проводились при заболеваниях желчных путей, пневмониях, пиелите, туберкулезе легких и др., при лечении которых применялись указанные выше медикаменты. У части исследованных больных до лечения отмечались нарушения функций толстого кишечника, а у другой части — не наблюдались.

Изменения химизма толстого кишечника выявлялись нами путем определения в кале кишечных ферментов — энтерокиназы (метод Г. К. Шлыгина) и щелочной фосфатазы (метод Л. С. Фоминой, С. Я. Михлина, Г. К. Шлыгина). Известно, что эти ферменты образуются в верхних отделах тонкого кишечника, а в толстом подвергаются разрушению. При расстройствах функций толстого кишечника процессы разрушения ферментов нарушаются, и ферменты в значительных количествах начинают выделяться с калом. Ясно, что при определении кишечных ферментов в кале изучается лишь одна из многих сторон сложного кишечного химизма, однако являющаяся ценным показателем функционального состояния толстого кишечника (Г. К. Шлыгин, 1956).

Моторная деятельность толстого кишечника изучалась рентгеновским методом. Проводились наблюдения за продвижением по кишечнику бария, принятого через рот.

Исследования функций толстого кишечника проводились в динамике, до и после лечения. Одновременно велись наблюдения за стулом больных. Производились копрологические исследования.

У 39 больных (хронический холецистит, пневмонии, туберкулез легких, пиелит) изучалось действие антибиотиков и сульфаниламидов. Применялись различные антибактериальные препараты. Биомицин и террамицин назначались внутрь по 200 000 ед. 4 раза в день в течение 5 дней, синтомицин и левомицетин по 1,04 раза в день также в течение 5 дней, стрептомицин внутримышечно по 500 000 ед. два раза в день, пенициллин — по 50 000 ед. через 3 часа внутримышечно, фталазол и норсульфазол по 1,04 раза в день через рот в течение 5 дней.

До начала лечения количество ферментов в кале у исследованных больных не превышало нормы (в норме количество энтерокиназы в кале — не свыше 20 ед/г, а щелочной фосфатазы — не свыше 450 ед/г).

Антибиотики тетрациклической группы вызывали наиболее значительное повышение количества энтерокиназы и щелочной фосфатазы в кале. Так, содержание энтерокиназы в кале после приема биомицина в отдельных случаях достигало 500—3795 ед/г, а щелочной фосфатазы — 1138—4545 ед/г; левомицетин, синтомицин, сульфаниламиды повышали содержание кишечных ферментов в кале в меньшей степени. Стрептомицин и пенициллин при парентеральном введении не вызывали повышения количества ферментов в кале.

Увеличение количества кишечных ферментов в кале после приема антибиотиков и сульфаниламидов связано с их воздействием на микрофлору толстого кишечника, участвующую в норме в процессах разрушения ферментов в кишечнике (С. Я. Михлин, В. Г. Геймберг, З. М. Павлова, 1958). Проведенное нами определение кишечных ферментов в дуоденальном содержимом до и после лечения антибактериальными препаратами показало, что эти средства не влияют на выработку ферментов в верхних отделах тонкого кишечника.

Таким образом, антибиотики с широким спектром действия, а также некоторые сульфаниламиды вызывают нарушения химизма в толстом кишечнике, что следует рассматривать как побочное действие этих препаратов.

Поскольку состояние кишечного химизма зависит от состава кишечной микрофлоры, а последняя нуждается для своего нормального роста в витаминах, в особенности в витаминах комплекса В, можно было предположить, что витамины должны оказывать определенное влияние на состояние кишечного химизма. Исходя из этого, мы провели наблюдения над больными язвенной болезнью и хроническим гастритом, у которых нередко, по нашим наблюдениям, отмечаются расстройства ферментативной функции кишечника (А. В. Фролькис, 1960). Исследовано 10 больных с высокими показателями ферментов в кале. Больные получали следующий комплекс витаминов: 10 мг тиаминбромата, 5 мг рибофлавина, 30 мг никотиновой кислоты, 200 мг аскорбиновой кислоты. Указанный комплекс назначался 3 раза в день до двух недель.

Энтерокиназа и щелочная фосфатаза в кале определялись до лечения витаминами и в различные сроки после него.

Если содержание энтерокиназы в кале у исследованных больных до лечения было 100—759 ед/г, а щелочной фосфатазы — 150—1500 ед/г, то в результате включения витаминов у всех больных отчетливо снижалось количество ферментов, при этом энтерокиназа не превышала 200 ед/г, а щелочная фосфатаза — 759 ед/г. Таким образом, примененный комплекс витаминов оказывал благоприятное влияние на кишечный химизм, способствуя нормализации ферментативной функции кишечника.

При одновременном же назначении антибиотиков и витаминов комплекса В удавалось предотвратить полностью или частично нарушения ферментативной функции кишечника, возникающие при приеме одних антибиотиков (А. В. Фролькис, 1959). Благоприятное действие на ферментативную функцию кишечника оказывают пиридоксин, пантотеновая кислота.

Витамины комплекса В способствуют устранению кишечного дисбактериоза и, благодаря этому, восстановлению процессов разрушения кишечных ферментов. Нагрузка витаминами благоприятствует нормализации ферментативной функции кишечника.

О влиянии различных холинолитических препаратов на функции желудочно-кишечного тракта, в особенности на желудок, существует довольно обширная литература. Влияние же холинолитиков на кишечник изучено в меньшей степени. Различными исследователями в эксперименте на животных и в условиях клиники показано, что старейший из применяемых холинолитиков — атропин — оказывает тормозящее действие на моторику тонкого и толстого кишечника (подробно литературу см. в обзоре Амбаха, 1955). Ряд авторов показал, что холинолитики из группы ганглиоблокаторов также тормозят кишечную моторику (Лепор и соавторы, 1951; Робак, Бил, 1953; Шлезингер и соавторы, 1954; Гольдберг и соавторы, 1955). Однако имеется мало работ, где проводится сравнительное изучение действия различных групп холинолитиков на кишечник. Они могли бы помочь врачу в выборе холинолитиков при лечении больных с кишечными нарушениями.

В наших наблюдениях над действием различных холинолитиков при дискинетических нарушениях толстого кишечника было исследовано 38 больных язвенной болезнью и хроническим гастритом. В наших прежних исследованиях (А. В. Фролькис, 1960), как и в работах А. Г. Терегулова (1949), К. А. Маянской (1951) и других авторов показано, что наблюдающиеся при язвенной болезни и хроническом гастрите расстройства стула и, прежде всего, запоры обусловлены дискинетическими расстройствами толстого кишечника. При этом изменения кишечного тонуса происходят неравномерно, в одних участках толстого кишечника преобладают спастические явления, в других — нормальный или даже пониженный тонус.

Мы применяли холинолитические средства, отличающиеся различными точками приложения их действия. Применялся атропин, блокирующий М-холинореактивные системы в области окончания постгангилонарных холинэргических нервов; холинолитик из группы четвертичных аммонийных оснований — мерпанит, блокирующий Н-холинореактивные системы в области ганглионарных синапсов; холинолитик центрального действия — тифен, блокирующий Н-холинореактивные системы преимущественно в области синапсов центральной нервной системы.

Атропин сернокислый назначался в виде 0,1% раствора внутрь три раза в день в течение 15 дней — 1 месяца; мерпанит — подкожно по 1 мл 2% раствора 3 раза в день в течение 15 дней — 1 месяца; тифен — внутрь по 30—50 мг 3 раза в день после еды в течение 10 дней — 1 месяца. В отдельных случаях разовые дозы тифена увеличивались до 100 мг. Рентгеновское наблюдение за пассажем бария, принятого внутрь, проводилось до лечения и после лечения холинолитическими препаратами.

Лечение атропином не приводило к улучшению эвакуаторной деятельности толстого кишечника, не устранило запоров. Несколько более эффективным оказался мерпанит, который у каждого второго исследованного вызывал ускорение кишечной эвакуации, правда, чаще небольшое. Если средний пассаж бария до лечения мерпанитом был 129 часов, то после лечения — 117 часов. Полного исчезновения запоров в большей части случаев не отмечено. Запоры, однако, становились менее упорными, исчезали боли по ходу кишечника. Эффективность мерпанита при лечении моторно-эвакуаторных нарушений кишечника, по нашим впечатлениям, не может быть признана достаточной, хотя этому средству, по сравнению с атропином, следует отдать предпочтение.

Наиболее эффективен, по нашим наблюдениям, тифен. У большинства больных тифен вызывал сокращение сроков кишечной эвакуации, иногда довольно значительное — до полной нормализации эвакуаторной функции кишечника. Средний срок пассажа бария до лечения составлял 149 ч., после него — 102 ч. Тифен устранил запоры полностью либо делал их менее выраженным. Следует подчеркнуть необходимость выбора индивидуальной дозы тифена.

Другими авторами так же высоко оценивается терапевтическое действие тифена у больных запорами (С. В. Базанова и К. И. Киселева, 1952, 1954).

Объяснение терапевтической эффективности препаратов типа тифена при запорах и кишечных стазах можно найти в исследованиях Аткинсона, Адлера, Айви (1943). Эти авторы изучали и у колостомированных больных действие близкого к тифену

препарата — тразентина на моторику толстого кишечника. Тразентин вызывал торможение сегментационных движений кишечника (неградиентная моторика по номенклатуре авторов) и способствовал преобладанию перистальтической (по авторам — пропульсивной) деятельности кишечника, особенно его дистальных отделов. Это приводит к установлению нормального градиента кишечной моторики и нормализации его эвакуаторной функции. По данным тех же авторов, атропин не оказывает подобного действия, так как тормозит перистальтическую деятельность кишечника.

По-видимому, действие препаратов типа тифена более эффективно в связи с их благоприятным действием на кишечный градиент, на процессы, согласующие различные виды двигательной деятельности кишечника и обеспечивающие его нормальное опорожнение.

В литературе есть отдельные указания на то, что ганглиолитики центрального действия чаще способствуют устраниению запоров по сравнению с периферическими ганглиолитиками. Так, А. Р. Лужис (1957), К. В. Темирова (1957) отметили более эффективное действие на кишечник центрального ганглиолитика — пентафена по сравнению с мерапанитом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базанова С. В. и Киселева К. И. Сов. мед., 1952, 10.—2. Базанова С. В., Клементьев Ф. В., Киселева К. И. Сов. мед., 1954, 4.—3. Лужис А. Р. Сб.: Физиологическая роль ацетилхолина и изыскание новых лекарственных веществ. 1957.—4. Маянская К. А. Тер. арх., 1951, 4.—5. Михлин С. Я., Геймберг В. Г., Павлова З. М. Вопр. мед. химии, 1958, 1.—6. Темирова К. В. Сб.: Физиологическая роль ацетилхолина и изыскание новых лекарственных веществ. 1957.—7. Терегулов А. Г. Тр. XIII Всес. съезда терапевтов, 1949; Казанский мед. журн., 1957, 1.—8. Фролькис А. В. Тер. арх., 1959, 12; Воен.-мед. журн., 1960, 6.—9. Шлыгин Г. К. Тер. арх., 1956, 1.—10. Ambache N. Pharmacological Reviews. 1955, 7, 4.—11. Atkinson A., Adler H. JAMA, 1943, 121, 9.—12. Goldberg E. M., Stein E. F., Meyer K. A. Gastroenterology, 1955, 28, 4.—13. Lepore M. S., Golden R., Flood C. A. Gastroenterology, 1951, 17, 4.—14. Roback R. A., Beding M. Gastroenterology, 1953, 25, 1.—15. Slesinger M. H., Eisenbad M., Almy T. P. Gastroenterology, 1954, 27, 6.

Поступила 27 декабря 1960 г.

О ДЕЙСТВИИ АМИНАЗИНА В СОЧЕТАНИИ С АНАЛЕПТИКАМИ И МОРФИНОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Доц. Т. В. Распопова

Кафедра фармакологии (зав.—доц. Т. В. Распопова)
Казанского медицинского института

Аминазин, широко применяемый в клинической практике, был синтезирован в ВНИХФИ Н. В. Савицкой, химически он соответствует ларгактилу или хлорпромазину, полученному во Франции в 1950 г.

В клинике внутренних болезней он нашел применение при бронхиальной астме, упорной икоте, рвотах, стенокардии и некоторых других заболеваниях (Т. А. Невзорова, П. А. Сухинин, Б. А. Березовский и Д. Г. Печерский и др.); в дерматологии — при экземе, псориазе, различных невродермитах (Н. А. Иванов, В. Ф. Грузев и В. В. Хованова и др.); в акушерстве при поздних и ранних токсикозах беременности (В. И. Бодяжина и Л. М. Чижикова, Л. М. Орловский и др.); в детской практике — при пиlorоспазмах у грудных детей, при некоторых повреждениях центральной нервной системы во время родового акта (Зигль, Вольмут, Перторини и Вегхейм и др.). В анестезиологии аминазин часто включается в нейротропные смеси с целью усиления наркотического эффекта и ослабления реактивности организма.

Аминазин понижает вегетативные рефлексы, снижает обмен веществ и температуру тела, оказывает гипотензивное и центральнорелаксантное действие (И. С. Жоров, Ю. С. Гилевич, М. С. Чернин, Б. В. Петровский, В. И. Казанский и Н. Н. Расстригин и др.).

Чрезвычайно широко используется аминазин в психиатрии при шизофрении, неврозах, алкогольных психозах и многих других заболеваниях, характеризующихся явлениями психомоторного возбуждения (М. С. Вроно, Т. А. Невзорова, Е. А. Попов и Т. А. Невзорова, Л. И. Маричева и др.).

Такое разнообразное применение аминазин находит потому, что он обладает как центральным, так и периферическим действием, угнетает центральную нервную систему, подавляет функции центров промежуточного мозга, осуществляющих связь между различными отделами коры и между корой и подкоркой, снижает активность восходящей активирующей системы ретикулярной формации. Очень важным его свойством является угнетающее влияние на функции вегетативной нервной системы как