

гой — три раза: через 5, 6 месяцев и год. Из выписавшихся с резким улучшением наступил рецидив у двух больных: у одного — через 6 и у другой — через 8 месяцев.

В группе больных, где к лечению радиоактивным изотопом фосфора присоединялись инъекции кризанола, рецидив наступил у двух через 2 месяца. Всем этим больным применялось повторно лечение радиоактивным изотопом фосфора не ранее, чем через 6 месяцев после предыдущего лечения. В итоге повторных лечений суммарная доза бета-излучения составляла от 3600 до 9100 г. Из 6 больных, повторно лечившихся радиоактивным изотопом фосфора, у 3 наступило клиническое излечение и у 3 — резкое улучшение.

Сравнение морфологического состава крови больных до и после лечения радиоактивным фосфором заметных изменений не показало.

В процессе наблюдения за больными, леченными радиоактивным изотопом фосфора в период от 2 до 4 лет, каких-либо осложнений или обострений в течении красной волчанки мы не обнаружили.

На основании наших наблюдений мы пришли к выводу, что применять радиоактивный изотоп фосфора в лечении красной волчанки вполне допустимо, и следует изучать отдаленные результаты лечения.

Поступила 10 марта 1958 г.

## К ВОПРОСУ ОБ ИЗМЕНЕНИИ ВОЗБУДИМОСТИ ИНТЕРОЦЕПТОРОВ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ

*Асп. И. А. Салихов*

Из госпитальной хирургической клиники (зав. — проф. Н. В. Соколов) и  
кафедры патологической физиологии (зав. — проф. М. А. Ерзин)  
Казанского медицинского института

Литература об интероцептивных реакциях различных органов и систем достаточно велика, но вопрос о рефлекторной деятельности органов брюшной полости в условиях перитонита изучен недостаточно; между тем, это важно как в теоретическом, так и практическом отношении.

Мы предприняли попытку исследовать некоторые стороны рефлекторной деятельности кишечника в динамике экспериментального перитонита у собак с неизменной и измененной реактивностью организма, вызванной сенсibilизацией чужеродным белком. Опыты и контрольные наблюдения были поставлены на 128 собаках.

Острый разлитой перитонит воспроизводился путем введения в брюшную полость 50% водной взвеси скипидара, из расчета 0,5 мл/кг веса путем пункции брюшной стенки. Спустя 1—2 мин после введения скипидара, развивалась контрактура мышц брюшной стенки. В дальнейшем в брюшной полости развивались воспалительные изменения, появлялись мутный геморрагический экссудат, инфильтративные явления. Бактериологические исследования показали, что уже спустя 10—18 час. после введения скипидара, экссудат в брюшной полости содержит значительное количество микробной флоры (энтерококк, стрептококк, стафилококк, кишечная палочка). Таким образом, описанная картина острого разлитого перитонита весьма близко напоминает таковую при прободении органов желудочно-кишечного тракта, при ранениях этих органов с излиянием содержимого в брюшную полость. В ряде случаев перитонит вызывался введением в брюшную полость 30% эмульсии собачьего кала из расчета 0,25 мл/кг веса. При этом так же развивалась картина острого разлитого гнойно-геморрагического перитонита. При введении скипидара в дозах, превышающих 0,5 мл/кг веса, большинство животных погибало.

На различных сроках воспалительного процесса в брюшной полости животные брались в острый опыт для изучения порога возбудимости интероцепторов кишечника. Под умеренным тиопенталовым наркозом вскрывалась брюшная полость, участок

тонкого кишечника длиной в 15 см с помощью лигатур изолировался от общего круга кровообращения и имел связь с организмом только по брыжеечным нервам. Питание этой петли осуществлялось путем подведения в ее сосуды оксигенизированного раствора Тироде (методика В. Н. Черниговского). Раздражение хеморецепторов изолированной петли осуществлялось путем введения шприцем 1 мл раствора ацетилхолина, в концентрации от  $1 \cdot 10^{-10}$  до  $1 \cdot 10^{-3}$  в ток перфузионной жидкости.

Раздражение барорецепторов петли кишечника осуществлялось путем изменения внутрикишечного давления раздуванием резиновым баллончиком, введенным в полость кишечника. Внутрикишечное давление контролировалось манометром. АД регистрировалось на ленте электрокимографа с помощью ртутного манометра Людвиг, соединенного с бедренной артерией собаки, дыхание — с помощью капсулы Маррея через трахею. О степени возбудимости интерорецепторов кишечника мы судили по рефлекторным реакциям со стороны кровяного давления и дыхания.

Нами было установлено, что при введении в сосудистую систему изолированной петли кишечника нормальной собаки 1 мл ацетилхолина в концентрации  $1 \cdot 10^{-5}$  имеется повышение АД в бедренной артерии в среднем на 18—25 мм. Реакция продолжается 1—1,5 мин и сопровождается учащением дыхания и увеличением его амплитуды. Концентрация ацетилхолина ниже, чем  $1 \cdot 10^{-5}$ , как правило, не вызывала рефлекторных изменений дыхания и АД. Сходные с этим данные приводят В. Н. Черниговский, М. А. Ерзин.

Внутрикишечное давление в 60—80 мм рт. ст. у нормальных животных вызывало примерно такой же по величине гипертензивный эффект и изменения дыхания.

В условиях острого разлитого перитонита наблюдалось резкое изменение рефлекторных реакций при применении ацетилхолина в тех же дозах. Сразу же после введения скипидара в брюшную полость ацетилхолин в концентрациях  $1 \cdot 10^{-5}$ — $1 \cdot 10^{-3}$ , введенный в ток перфузионной жидкости, не проявлял своего возбуждающего действия на интерорецепторы кишечника. Также и раздражение барорецепторов, в 2—3 раза превышающее пороговое давление, не давало сколько-нибудь выраженных изменений АД и дыхания. Такое состояние резкого угнетения интерорецептивных рефлексов продолжалось в среднем 1,5—2 часа. Частичное восстановление возбудимости интерорецепторов тонкого кишечника на те же раздражители наступало через 6—9 часов с момента введения скипидара.

Однако, в дальнейшем, по мере прогрессирования воспалительного процесса, возбудимость хемо- и барорецепторов кишечника снова резко угнеталась. Так, при 24—48-часовом перитоните (экссудат, инфильтративные изменения в брюшной полости), интерорецептивные рефлексы на АД и дыхание были выражены очень слабо. Ацетилхолин в концентрации  $1 \cdot 10^{-5}$  или вовсе не изменял уровня АД и дыхания, или же эти реакции были резко ослабленными. И при раздражении барорецепторов на этих сроках отмечалось резкое уменьшение величины рефлекторных ответов со стороны АД и дыхания. В ряде случаев наблюдалась склонность к гипотензивным реакциям. В дальнейшем (через 4—7 суток болезни) намечалась тенденция к восстановлению рефлекторных реакций на АД и дыхание до уровня, близкого к нормальному.

Согласно исследованиям отечественных физиологов (В. Н. Черниговский), афферентные импульсы с рефлексогенных зон кишечника, существующие в нормальных условиях, участвуют, наряду с импульсами, поступающими в центральную нервную систему со «специализированных» сосудистых рефлексогенных зон (аортальная зона, каротидные синусы), в поддержании нормального уровня АД в общем сосудистом русле. В. Н. Черниговский показал, что введение новокаина в перфузируемую петлю кишечника ведет (в результате функционального выключения рецепторов части кишечника) к падению АД. Исходя из этих положений, мы склонны думать, что резкое угнетение возбудимости рецепторов такого большого рецептивного поля, как кишечник, имеющееся

в определенные фазы острого разлитого перитонита, и следовательно, уменьшение афферентной импульсации с этой большой рефлексогенной зоны, является, наряду с другими причинами, важным моментом в снижении тонуса сосудодвигательного центра и падения АД. Весьма возможно, что слабый эффект от вводимых в лечебных целях медикаментозных средств при этой патологии также связан с понижением возбудимости хеморецепторов кишечника, поскольку известно, что сосудистым рецептивным полям принадлежит ведущая роль в поддержании нормального уровня АД. Часто наблюдавшаяся при перитоните склонность к гипотензивным реакциям при изменении внутрикишечного давления в известной мере объясняет нередко наблюдаемый в клинике факт быстрого и резкого падения АД у больных с перитонитом при оперативных вмешательствах в брюшной полости и зависит, по-видимому, от изменения возбудимости интероцепторов.

Широкое применение в медицинской практике разного рода сывороток, белковых кровезаменителей и т. д. побудило нас исследовать влияние сенсibilизации чужеродным белком на интероцептивные реакции с кишечника в условиях острого разлитого перитонита, тем более, что в литературе, доступной нам, этих сведений мы не нашли.

М. А. Ерзин впервые показал резкое изменение чувствительности интероцепторов кишечника в условиях аллергии. К. М. Быков утверждал в 1944 г., что в условиях действия антигенов на чувствительные нервные окончания, возможно «...откроется совсем новый модус воздействия болезнетворных агентов...»

Собаки сенсibilизировались путем подкожного введения нормальной лошадиной сыворотки, из расчета 0,2 мл на 1 кг живого веса, в течение трех дней. На 15—29 день после последней инъекции воспроизводился перитонит по описанной выше методике. При этом 4 из 18 собак пали на сроках от 4 до 20 час. после введения скипидара при картине шока и резких расстройств гемодинамики.

Выжившие животные на сроках от 1 до 3 суток с начала развития перитонита брались в острый опыт для изучения возбудимости интероцепторов кишечника.

Оказалось, что картина перитонита и рефлекторные реакции с кишечника у этих собак отличались большим своеобразием: как правило, экссудата в брюшной полости было мало, перитонит развивался по типу гиперэргического, фибринозного воспаления, с образованием большого количества спаек, вплоть до формирования неразделимых конгломератов, охватывающих почти все петли кишечника, чего у несенсibilизированных животных не наблюдалось; наряду с этим, возбудимость интероцепторов кишечника к раздражению во многих случаях оказалась высокой, особенно на введение ацетилхолина. Гипертензивный эффект и учащение дыхания наблюдались при введении в перфузируемую петлю ацетилхолина  $1 \cdot 10^{-7}$ ,  $1 \cdot 10^{-8}$ , то есть при концентрациях раздражителя, в сотни раз меньших, чем у несенсibilизированных животных с перитонитом. Возможно, что снижение порога возбудимости рецепторов явилось причиной ноцицептивных реакций и гибели части животных на ранних сроках после введения скипидара в брюшную полость.

Правильная система лечения заболевания может быть построена только при условии учета не только этиологии, но и его патогенеза. Сказанное в полной мере относится и к острому перитониту, ибо в его формировании, кроме бактериального фактора, имеет большое значение и состояние рецептивного аппарата органов брюшной полости. От последнего зависит интенсивность и характер центростремительных импульсов, поступающих в центральную нервную систему.

Все более распространяющееся в хирургической практике применение нейrolитических препаратов побудило нас исследовать влияние некоторых из них на интероцептивные рефлексы с кишечника. Была использована смесь следующего состава: 2,5% аминазина 0,5; 2% димед-

рола 0,5; 1% промедола 1,0; 0,1% атропина — 0,25. Эта смесь вводилась животным, весом в 12—13 кг, с соответствующим перерасчетом при другом весе животного.

Перитонит, вызванный у собак после предварительного (за 45 мин) введения указанной смеси, развивался и протекал, как правило, легче, и животные выздоравливали быстрее. Напряжения мышц при введении скипидара в брюшную полость не отмечалось, изменения пульса, дыхания были менее выраженными. К исходу 3—4 суток собаки были активными, обладали хорошим аппетитом. Воспалительные изменения в брюшной полости к этому времени сводились к светлomu экссудату и гиперемии органов брюшной полости. У контрольных животных болезнь протекала тяжело, с резкими изменениями пульса и дыхания, с выраженным напряжением мышц брюшной стенки, образованием большого количества мутного экссудата, сильной гиперемией и со значительными инфильтративными изменениями в брюшной полости, причем выздоровление наступало через 6—7 суток с момента введения скипидара в брюшную полость.

При введении нейролитической смеси на сроках от 1,5 до 2 час. после инъекции скипидара животные выздоравливали раньше, к 4—5 дню, и воспалительные изменения в брюшной полости были менее выраженными, чем у контрольных животных. При изучении возбудимости хемо- и бароцепторов кишечника в условиях применения нейролитической смеси, оказалось, что уже спустя 5—8 мин после ее введения реакции на раздражение заметно снижаются. Спустя 30—40 мин, эти реакции становятся еле заметными (2—3 мм рт. ст.). Спустя 2,5—4,5 часа с момента введения нейролитической смеси, возбудимость интероцепторов кишечника начинает постепенно восстанавливаться и к 5—6 часам достигает исходного уровня. При этом восстановление рефлекторных реакций у нормальных собак происходит быстрее, чем у больных перитонитом.

Наблюдаемое угнетение рефлекторных реакций с кишечника при введении указанной смеси нейролитических веществ способно прервать или уменьшить поток патологических импульсов из брюшной полости в центральную нервную систему и, следовательно, создать более благоприятные условия для последней в смысле ограждения от действия чрезвычайного раздражителя. Это особенно важно в начальных фазах болезни, при массивном поступлении импульсов из брюшной полости в центральную нервную систему (перитонит на почве прободений, ранений органов желудочно-кишечного тракта).

#### ВЫВОДЫ:

1. Возбудимость интероцепторов тонкого кишечника собаки, в условиях острого разлитого перитонита, претерпевает следующие фазовые изменения:

- а) полное угнетение возбудимости хемо- и бароцепторов в течение первых 1,5—2 часов;
- б) частичное восстановление их (6—9 часов);
- в) вторичное угнетение, вследствие прогрессирующего воспалительного процесса в брюшной полости;
- г) постепенное восстановление (4—6 и более суток).

2. Перитонит у собак, сенсibilизированных лошадиной сывороткой, протекает тяжело, по гиперэргическому типу, с склонностью к фибринозному воспалению и образованием в ряде случаев обширных сращений в брюшной полости, что связано с необычно низким порогом возбудимости интероцепторов к раздражению.

3. Применение нейролитической смеси как до воспроизведения перитонита, так и по истечении 1,5—2 часов от начала болезни, облегчает



течение экспериментального перитонита, ведет к выраженному, но обратимому понижению возбудимости интероцепторов кишечника (как в условиях нормы, так и перитонита), что может быть использовано не только для профилактики шока во время операций при перитоните, но и как элемент патогенетической терапии, главным образом на ранних сроках воспалительного процесса в брюшной полости.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А. Д. Тр. Казанского мед. ин-та, 1949, вып. II—III. — 2. Он же. ЖМЭИ, 1951, 12. — 3. Астахова Т. Н. Пат. физиол. и эксп. тер., 1959, 2. — 4. Благовидов Д. Ф. Хирургия, 1955, 2. — 5. Вишневский А. А. Хирургия, 1953, 7. — 6. Он же. Хирургия, 1956, 1. — 7. Воликов А. А. Тез. докл. научн. конф., посвящ. теоретич. обоснованиям клин. примен. ганглиоблокирующих и курареподобных средств. Л., 1957. — 8. Гафуров Х. Г. Разлитой гнойный перитонит. Ташкент, 1957. — 9. Гилевич Ю. С. Хирургия, 1959, 6. — 10. Дионесов С. М. Вopr. нервной регуляции функций животного и человеческого организма в условиях нормы и патологии. Чита, 1956. — 11. Ерзин М. А. О нарушении интероцептивных рефлексов при различных иммунобиологических состояниях. Докт. дисс., Казань, 1954. — 12. Мосин В. В. Уч. зап. Казанского вет. ин-та, 1954. — 13. Шур Е. И. Вopr. физиол. интероцепции. АН СССР, 1952. — 14. Черниговский В. Н. Аfferентные системы внутренних органов. Киров, 1943. — 15. Bein N. A., Irwing I. T. and Mc. Swiney. J. of Physiol., 1935, v. 84, 3. — 16. Gamon G. D. and Bronk D. W. Am. J. Physiol., 1935, 114. — 17. Gernandt B., Liljestrand G. and Zotterman. Acta Physiol. Scand., 1946, 11. — 18. Tawer S. J. Physiol., 1933, 78.

Поступила 14 декабря 1959 г.

### ФАЗОВЫЕ КОЛЕБАНИЯ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

*Доц. Б. С. Максудов*

Из 1-й кафедры терапии (зав. — проф. Л. М. Рахлин) и кафедры  
патофизиологии (зав. — доц. Н. И. Вылегжанин) Казанского  
ГИДУВа им. В. И. Ленина

Связь между функциональным состоянием щитовидной железы и развитием атеросклероза общеизвестна.

В. В. Татарский и В. Д. Цинзерлинг, Т. А. Сеницина и др. показали, что дача кроликам тиреоидина вызывает понижение экспериментальной гиперхолестеринемии и уменьшение атеросклеротического процесса. С другой стороны, Н. Н. Кипшидзе и М. А. Левченко, В. Г. Спесивцева, А. М. Шишова наблюдали у кроликов с экспериментальным атеросклерозом ослабление функции щитовидной железы.

Многочисленные исследования функции щитовидной железы у больных с выраженными формами атеросклероза (Б. С. Максудов, Л. А. Лушникова, А. Н. Митропольский и А. Ф. Мургакова, Я. С. Вайнбаум, Г. А. Гольдберг и П. М. Леонов и др.) привели к выводу, что при этом функция щитовидной железы чаще всего оказывается пониженной.

Однако, некоторые авторы (Л. А. Лушникова, Г. А. Гольдберг и П. М. Леонов) отмечают, что в ряде случаев, особенно при болевых формах коронарной патологии, не столь редко встречается и нормальная или даже повышенная функция щитовидной железы.

Эти разногласия в клинических наблюдениях побудили нас изучить функцию щитовидной железы в динамике, в процессе развития экспериментального атеросклероза.

Нельзя отождествлять, конечно, атеросклероз у человека с получаемым в эксперименте у кролика. Однако, несомненно, что создание Н. Н. Аничковым экспериментальной модели этого сложного процесса явилось важнейшим этапом в изучении его патогенеза.

Опыты были проделаны на трех сериях кроликов (общее количество 39).