

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

А. А. САРКИСЯН

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ
КОМБИНИРОВАННОМ ДЕЙСТВИИ ЛУЧЕЙ СОЛНЦА И
ПРОТИВОМАЛЯРИЙНЫХ ВЕЩЕСТВ

Как известно, мочеви́на является конечным продуктом азотсодержащей части белка и составляет основную часть остаточного азота крови. Этот сложный химический процесс происходит в основном в печени.

И. П. Павлов в совместной с М. В. Ненцким и И. Залесским работе показал, что образование мочевины происходит, главным образом, в печени. Работы Е. С. Лондона и его сотрудников Н. Л. Васильевой и других (опыты на ангиостомированных собаках) показали правильность мнения И. П. Павлова о преимущественной роли печени в процессе мочевинообразования. При ряде патологических процессов, в особенности, при лихорадках и малярии, вследствие усиливающегося клеточного распада, образование мочевины увеличивается (А. А. Богомолец, Е. М. Тареев, А. Т. Симонян).

При печеночных заболеваниях, по мнению А. Л. Мясникова, повышение аминоацидурии зависит, главным образом, от потери способности печени поглощать из портальной крови пищевые аминокислоты, а также от распада самих печеночных клеток и перехода образующихся при этом аминокислот в общий ток крови.

Е. М. Тареев и Гонтаев установили увеличение остаточного азота почечного происхождения в крови при малярии. Причиной данного явления авторы считают сердечно-почечную недостаточность, распад тканей, частые рвоты, сопровождающиеся потерей хлоридов.

Содержание хлоридов имеет определенное значение для азотистого обмена в организме. При ряде заболеваний, связанных с потерей организмом соли и жидкости, почти всегда увеличивается в крови остаточный азот (Тареев и др.). Установлено, что остаточный азот при бессонном режиме повышается и приходит к исходному состоянию при даче хлористого натрия.

Таким образом, на основании литературных данных можно считать, во-первых, что нарушение азотистого обмена тесно связано с количественным изменением хлоридов; во-вторых, что изменение азотистого обмена является следствием нарушения функции и строения печени, отчасти почек и других тканей организма.

Цель наших исследований заключалась в выяснении влияния ряда противомаларийных веществ (акрихина, хинина и бигумалья) на мочеотделительную функцию почек; при этом определялись количественные изменения мочевины и хлоридов в моче.

Наши опыты ставились на трех собаках с выведенными мочеточниками по методу Павлова — Орбели. На одной собаке, кроме этой операции, была произведена операция желудочной фистулы, а затем она была эзофаготомирована.

У животных в определенное время дня изучалось влияние вышеназванных противомаларийных веществ на диурез и определялось количество мочевины и хлоридов. Изменение количества мочевины определялось газометрическим способом по видоизмененному методу Л. М. Краснянского с таблицей Мальчевского. При этом учитывалось барометрическое давление данной местности и температура окружающей среды. Хлориды определялись по методу Мора.

Противомаларийные вещества применялись подкожно и *per-os*: акрихин — 2-процентный водный раствор 20 мг кг или *per-os* по одной таблетке; хинин — 4-процентный раствор солянокислого хинина в дозе 0,2 на кг веса или *per-os* по одной таблетке; бигумаль давалась *per-os* в виде порошка по 0,3. Одновременно изучалось влияние лучей солнца на приведенные выше показатели функции почек до и после дачи акрихина и хинина.

За три часа до опыта облученным солнцем животным давали пол-литра воды. Опыты ставились всегда в 13 часов. Причем собаки облучались солнцем по 30 минут. Температура окружающей среды (на солнечной площадке) доходила от 45 до 60° (в июле-августе). Температура животного измерялась до и после опыта.

В первой серии опытов после установления исходного фона диуреза, а также количества мочевины и хлоридов в моче животным вводился акрихин с учетом их веса (табл. I).

Таблица I

Влияние акрихина на функцию почек собаки

Подопытные собаки	Опыты с акрихином							
	количество мочи в мл		колич. мочевины в г/о		количество хлоридов		количество опытов в среднем	
	до	после	до	после	до	после	до	после
Альфин	14,7	10	0,824	0,675	8,02	10,13	11	7
Бетик	18,2	12,6	0,675	0,505	7,28	7,51	9	8

Как видно из данных таблицы, введенный в организм акрихин несколько снижает мочеотделительную функцию почек (уменьшается диурез). Частично снижается также и количество мочевины. Количество же хлоридов в большинстве случаев увеличивается. Дальнейшее исследова-

ние показало, что после прекращения дачи акрихина функция почек в течение первых двух дней не всегда восстанавливалась.

Для выяснения влияния лучей солнца на животных при даче им акрихина, в следующей серии опытов дача акрихина сочеталась с солнечным облучением животных (табл. 2).

Таблица 2

Комбинированное действие акрихина и лучей солнца
на функцию почек собак

Подопытные собаки	Опыты с акрихином + лучи							
	количество мочи в мл		количество мочевины в г ‰		количество хлоридов		количество опытов	
	до	после	до	после	до	после	до	после
Альфий	16,5	5,3	0,739	1,235	6,68	11,54	10	8
Бетик	14	4,4	0,641	1,672	8,73	9,97	11	9

Как видно из приведенных данных, при комбинированном действии акрихина с лучами солнца функция почек резко нарушается. При значительном уменьшении диуреза (в три и больше раз) количество мочевины увеличивалось в два раза. Увеличивались и хлориды.

Значительное количественное изменение мочевины в моче дает некоторое основание думать, что, очевидно, комбинированное действие акрихина и лучей солнца вызывает повышенный распад в тканях организма животных.

Следующая серия опытов касалась влияния хинина на мочеотделительную функцию почек. Известно, что хинин, введенный в организм в значительном количестве, выделяется с мочой в недоокисленном состоянии. Этому вопросу посвящено много работ. И. А. Смородинцев считает, что хинин ограничивает обмен веществ и выделение мочевой кислоты и пуринов, а также окислительные процессы. Автор установил, что вначале хинин усиливает белковый распад и выделение азота с мочой, а затем приводит к снижению азотистого обмена. Л. К. Коровицкий и В. Д. Артеменко также показали угнетающее влияние хинина на окислительные процессы организма как лихорадящих животных, так и нормальных. Авторы также отмечают некоторое ограничение выделения азота.

Опыты проводились на собаках тем же методом и в тех же условиях, что и при даче акрихина (табл. 3).

Из приведенной таблицы видно, что после введения хинина в организм животных количество выделяемой мочи уменьшается в два раза. Уменьшается также количество мочевины, количество же хлоридов увеличивается.

В следующей серии опытов изучалось комбинированное действие хинина и лучей солнечного спектра на функцию почек. Опыты показали, что при комбинированном действии хинина и лучей солнца функ-

Таблица 3

Влияние хинина на функцию почек собаки

Подопытные собаки	О п ы т ы с х и н и н о м							
	количество мочи в мл		количество мочевины в г ‰		количество хлоридов		количество опытов в среднем	
	до	после	до	после	до	после	до	после
Альфин	15,3	6,4	0,860	0,518	7,02	8,13	8	6
Бетик	12,9	4,9	0,613	0,447	5,47	9,32	6	6

ция почек нарушается сильнее, чем при действии только хинина (табл. 4).

Таблица 4

Комбинированное действие хинина и лучей солнца на функцию почек собаки

Подопытные собаки	Опыты с хинином + облучение							
	количество мочи в мл		количество мочевины в г ‰		количество хлоридов		количество опытов	
	до	после	до	после	до	после	до	после
Альфин	17,4	3,5	0,790	1,992	8,72	8,42	6	5
Бетик	13,5	2,4	0,627	2,057	5,59	15,1	5	5

Как показывают данные таблицы, результаты этих опытов намного отличаются от опыта с одним только хинином.

Сравнивая результаты последних двух серий опытов, можно отметить, что при комбинированном действии хинина и лучей солнца диурез сильно уменьшается (в три-четыре раза). Вторым отличием комбинированного действия является количественное изменение мочевины. Если при даче только хинина количество мочевины уменьшалось, то при комбинированном действии, наоборот, мочевина увеличивалась в два-три раза. Это явление окажется важным, если мы примем во внимание, что количественные изменения мочевины в моче отражают функциональное состояние печени и почек (Лондон, Василевская и др.).

Необходимо отметить, что при комбинированном действии (хинина и лучей солнца) на пятый или шестой день опытов собаки становились очень возбужденными и раздражительными, иногда даже бросались на обслуживающий персонал. Они часто отказывались выйти из тени на солнечную площадку и подойти к станку. Такое поведение подопытных животных мы расцениваем, как обстановочный, оборонительный рефлекс, вырабатывавшийся под влиянием таких «чрезвычайных раздражителей», как лучи солнца и хинин.

В следующей серии опытов мы изучали влияние бигумалья на вышеуказанные функции почек. Изучение этого вопроса является актуальным потому, что сравнительно мало еще изучено влияние бигумалья на функции ряда органов и систем и, в частности, на функцию почек. Такое изучение представляется интересным и потому, что при сравнении этих данных с данными, полученными от действия хинина и акрихина на те же функции почек, мы будем иметь возможность составить соответствующее суждение о степени токсичности применяемых доз бигумалья.

Опыты проводились на собаках с выведенными мочеточниками. Бигумаль давался через рот за 10 минут до опыта в дозе 0,06 на кг веса. Остальные моменты опыта оставались прежними (табл. 5).

Таблица 5

Изменение функции почек при действии бигумалья

Подопытные собаки	Опыты с бигумалем							
	количество мочи в мл		количество мочевины в г 0,0		количество хлоридов		количество опытов	
	до	после	до	после	до	после	до	после
Альфин	13,5	9,7	0,810	0,765	7,62	8,91	6	5
Бетик	16,3	12,8	0,656	0,634	7,73	7,84	5	5

Результаты опытов показывают уменьшение диуреза и частично количества мочевины. Хлориды же увеличиваются в незначительном количестве. Таким образом, изменение указанных показателей во многих опытах выражено намного слабее, чем при хинине и акрихине.

Установив действие изучаемых нами противомаларийных веществ на некоторые функции почек, в разных условиях опыта, естественно, мы поставили вопрос и о механизме их действия. С этой целью опыты были поставлены на собаках с гастрозофаготомией и с выведенными мочеточниками. Наша задача заключалась в том, чтобы в хронических опытах выявить основные пути действия хинина и бигумалья на мочеотделительную функцию почек. С этой целью мы пользовались таким методическим приемом, как «мнимое питье». Этот метод исследования дает возможность установить взаимосвязь между полостью рта и функцией почек. При этом мы исходили из высказанного И. П. Павловым положения о том, что пищевой центр есть нервный регулятор принятия жидких и твердых веществ.

В ряде исследований И. Н. Журавлева и его сотрудников, посвященных изучению физиологического механизма жажды, также был использован метод «мнимого питья». О. Д. Жоноватая для установления характера влияния импульсов, исходящих из полости рта на функцию почек, произвела двухсторонний перерез язычного нерва и пришла к выводу, что это влияние происходит рефлекторным путем.

Влияние экстерорецептивных импульсов, исходящих из полости рта,

на диурез. В первой серии этих опытов изучались изменения диуреза при различных вариантах дачи воды. В первом варианте опытов вода в количестве 0,5 литра была введена в желудок собаки через фистулу. Во втором варианте опытов введение в желудок собаки 0,5 литра воды сочеталось с актом «мнимого питья». В третьем варианте опытов собаке давалась вода только в виде «мнимого питья».

Результаты опытов показали, что различные способы введения в организм воды по-разному влияют на диурез (табл. 6).

Таблица 6

Собака Серик	Дни опытов	Количество мочи в мл					
		15'	30'	45'	60'	75'	всего 1 ч. 15 м.
Через фистулу введено 0,5 л воды без «мни- мого питья»	I	1,0	2,0	2,0	2,5	1,5	9,0
	II	0,5	1,0	1,0	1,5	1,0	5,0
	III	0,6	1,0	1,0	1,8	1,5	5,9
Через фистулу введено 0,5 л воды с «мни- мым питьем»	I	1,5	2,0	1,5	2,5	3,5	11,0
	II	2,0	2,5	3,0	2,0	2,5	12,0
	III	1,5	2,0	2,0	2,5	2,5	10,0
«Мнимое питье» без введения воды в же- лудок	I	2,0	2,0	1,5	2,0	2,0	9,5
	II	1,5	2,0	2,0	1,5	2,0	9,0
	III	1,5	2,0	2,0	2,0	2,0	9,5

При сравнении результатов трех вариантов опытов видно, что количество отделяющейся мочи во втором варианте опытов больше, чем в первом и в третьем. При сравнении результатов опытов первого и третьего вариантов видно, что количество отделяемой мочи в третьем варианте опытов больше, чем в первом.

Следовательно, проведенные опыты показали, что при «мнимом питье» количество выделяемой мочи больше, чем при введении воды непосредственно в желудок без «мнимого питья» и что импульсы, исходящие из полости рта, очевидно, действуют на функцию почек рефлекторным путем.

Пользуясь вышеприведенным методом исследования («мнимое питье»), в следующей серии опытов мы изучали влияние хинина и бигу-маля на мочеотделительную функцию почек. В этой серии опытов было установлено исходное состояние диуреза при «мнимом питье», а затем в течение ряда дней в определенный час во время «мнимого питья» давался водный раствор хинина (табл. 7).

Как видно из таблицы, при «мнимом питье» водного раствора хинина значительно уменьшается диурез. Так например, при «мнимом питье» пресной воды количество отделяемой мочи за 1 ч. 15м. доходит до 10—11 мл, а при замене пресной воды раствором хинина диурез уменьшается в три раза. Полученные нами данные, несомненно, говорят о рефлекторном влиянии хинина на мочеотделительную функцию почек.

Таблица 7

Влияние водного раствора хинина с полости рта при «мнимом питье»
на мочеотделительную функцию почек

Собака Серик	Дни опытов	Количество мочи в мл					
		15'	30'	45'	60'	75'	всего 1 ч. 15 м.
«Мнимое питье» без введения воды в желудок	I	2,0	2,0	2,5	2,5	2,0	11
	II	2,5	2,0	2,0	1,5	2,0	10,0
	III	1,5	2,0	2,0	2,0	2,0	9,5
	IV	2,0	1,9	2,1	2,1	2,1	10,2
	V	1,8	2,0	1,9	2,0	2,0	9,7
«Мнимое питье» водно- го раствора хинина	I	1,0	0,8	0,5	1,0	1,0	4,3
	II	0,7	1,0	1,0	1,0	1,0	4,7
	III	1,0	1,0	0,5	0,8	0,8	4,1
	IV	0,5	0,8	1,0	1,0	0,5	3,8
	V	0,7	1,0	0,7	0,8	0,5	3,8
	VI	0,6	0,9	0,8	0,8	0,5	3,6
	VII	0,6	0,8	0,6	0,7	0,7	3,4
	VIII	0,7	0,8	0,8	0,6	0,6	3,3

Аналогичные опыты с изучением действия бигумалья были поставлены по выяснению колебаний диуреза. Опыты показали, что при бигумале мы также имели угнетение диуреза, однако при сравнении этих данных с данными, полученными при даче водного раствора хинина, эффект действия бигумалья был значительно слабее.

В прежних опытах мы показали, что хинин угнетающе действует на секреторную функцию желудка. Результаты настоящих опытов показали, что хинин угнетает также и мочеотделительную функцию почек. Исходя из этих данных, нами был проведен ряд опытов по изучению влияния хинина одновременно на секреторную функцию желудка и на диурез. Опыты были проведены на собаке с гастроззофаготомией и выведенным мочеточниками. Изменение секреторной функции желудка и мочеотделительной функции почек изучалось до и после «мнимого питья» водного раствора хинина. При сравнительном изучении влияния водного раствора хинина (при мнимом питье) на секреторную функцию желудка и диурез мы установили, что «мнимое питье» раствора хинина ведет к угнетению секреторной функции желудка и уменьшает диурез.

Исходя из полученных данных по действию хинина и акрихина, мы можем сделать некоторые общие выводы:

1) действуя на функцию почек, хинин и акрихин вызывают уменьшение диуреза и количества мочевины при одновременном увеличении хлоридов;

2) при комбинированном действии указанных противомаларийных веществ с лучами солнца еще сильнее уменьшается диурез. Однако количество мочевины, по сравнению с исходными данными, увеличивается в два-три раза; увеличиваются также и хлориды.

3) на 5—6 день облучения при одновременной даче хинина и акрихина у собак вырабатывается обстановочный оборонительный рефлекс;

4) комбинированное действие лучей солнца совместно с хинином вызывает более сильное нарушение мочеотделительной функции почек, чем сочетание лучей с акрихином;

5) при даче хинина импульсы с полости рта передаются рефлекторно и вызывают одновременное угнетение секреторной функции желудка и мочеотделительной функции почек. Таким образом, можно полагать, что импульсы, исходящие из полости рта, передаются одновременно как на секреторную функцию желудка, так и на выделительную функцию почек.

Кафедра патофизиологии
Ереванского медицинского института

Поступило 6 IX 1957 г.

Ա. Ա. ՍԱՐԴՍՅԱՆ

ԵՐԻԿԱՄՆԵՐԻ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԱՐԵԳԱԿԻ
ՃԱՌԱԳԱՅԹՆԵՐՈՎ ԵՎ ՀԻԿԱՄԱԼԵՐԱՏԻԿ ՆՅՈՒԹԵՐՈՎ
ԿՈՄԲԻՆԱՅՎԱԾ ԲՈՒԺՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ու մ

Մեր հետազոտությունների նպատակն է ուսումնասիրել երիկամների միջարտադրության ֆունկցիայի փոփոխությունները մի շարք հակամալարիկան նյութերի (ակրիխին, խինին և բիգումալ) և արևի ճառագայթների ազդեցության տակ:

Փորձերը կատարվել են շների վրա, որոնք առնեն միզածորանների ֆիսուուլա (ըստ Պավլովի-Օրբելու):

Որպես երիկամների միջարտադրության պրոցեսի ցուցանիշ մեր կողմից ընտրվել են մեզի քանակը և նրա մեջ միզանյութի ու քլորիդների քանակները: Հակամալարիկան նյութերը կենդանիներին տրվել են ենթամաշկային և pezv-os ճանապարհներով:

Փորձերի տվյալները հուլիս և օգոստոսի, որ ակրիխինի ազդեցության տակ թուլանում է երիկամների միջարտադրության ֆունկցիան (քանում է դիուրեզը), քանում է նաև մեզի մեջ միզանյութի քանակը, իսկ քլորիդների քանակը շատանում է: Արևի ճառագայթների հետ ակրիխինի կոմբինացված ազդեցությունը երիկամների ֆունկցիայի վրա անհամեմատ ավելի ուժեղ է արտահայտված. դիուրեզը քանում է երեք և ավելի անգամ, միզանյութը շատանում է երկու անգամ:

Նման փորձեր կատարվել են նաև խինինի վերաբերյալ, որոնց տվյալները համապատասխանում են նախորդ փորձերի տվյալներին:

Փորձերի հաջորդ սերիայում ստացված տվյալները, երբ ուսումնասիրվել է բիգումալի ազդեցությունը միջարտադրության պրոցեսի վրա, խոսում են այն մասին, որ այս դեպքում ստացված փոփոխությունները համեմատաբար ավելի թույլ են արտահայտված, քան ակրիխին և խինին օգտագործելիս:

Անոսհետև փորձերը կատարվել են շան մոտ, որի վրա, բացի միզածորանի օպերացիայից, կատարվել է նաև ստամոքսի ֆիստուլայի օպերացիան և էզոֆագոտոմիա: Ստացված տվյալները ցույց են տալիս, որ խինինի ջրալին լուծույթի «կարծեցյալ խմում»-ի ժամանակ դարձյալ քչանում է դիուրեզը: Այդ տվյալները խոսում են այն մասին, որ խինինի ազդեցությունը միզարտադրություն պրոցեսի վրա համաճարար իրադրծվում է ռեֆլեկտոր ճանապարհով:

Նման տվյալներ ստացվել են նաև բիզումալի վերաբերյալ:

Մեր փորձերի արդյունքները հիմք են տալիս մեզ անելու հետևյալ եզրակացությունները.

1. Խինինը և ակրիխինը, ազդելով երիկամների ֆունկցիաների վրա, առաջացնում են դիուրեզի և միզանյութի քանակի քչացում, քլորիդների միաժամանակյա ավելացում:

2. Արեգակի ճառագայթների հետ նշված հսկամալարիական նյութերի կոմբինացված ազդեցության ժամանակ դիուրեզի խանգարումն ավելի է արտահայտված: Սակայն միզանյութի քանակը, համեմատելով երևան տվյալների հետ, շատանում է 2—3 անգամ: Շատանում են նաև քլորիդները:

3. Ճառագայթային ազդեցությունը 5—6-րդ օրը, խինինի և ակրիխինի միաժամանակյա ազդեցությամբ, շների մոտ առաջանում է պաշտպանողական ռեֆլեքս:

4. Արեգակի ճառագայթների հետ խինինի կոմբինացված ազդեցությունն առաջացնում է երիկամների միզարտադրության ֆունկցիայի ավելի ուժեղ խանգարում, քան ճառագայթների կոմբինացիան ակրիխինի հետ:

5. Խինինի և ակրիխինի ազդեցության ժամանակ բերանի խոռոչից իմպուլսները փոխանցվում են ռեֆլեկտոր ճանապարհով, առաջացնելով ստամոքսի սեկրետոր և երիկամների միզարտադրության ֆունկցիայի միաժամանակյա ընկճում: