

С. Ш. САКАНЯН, А. А. ШИРИНЯН, В. М. САФРАЗБЕКЯН

ВЛИЯНИЕ ГЕКСАХЛОРАНА НА ВСАСЫВАНИЕ И ТОНУС
КИШЕЧНОЙ ПЕТЛИ

Клинические опыты Е. Л. Меликяна [1] и экспериментальные данные нашей лаборатории (А. А. Ширинян [6], В. М. Сафразбекян [5], С. Ш. Саканян и В. М. Сафразбекян [3]) впервые доказали возможность внутреннего применения определенных доз гексахлорана в целях терапевтического и стимулирующего воздействия на организм. Из этих данных уже известен характер фармакологического действия различных доз гексахлорана на фагоцитоз р.-э. системы, моторно-эвакуаторную и секреторную функции желудка, движение кишечной петли. Намин изучены также особенности влияния этого препарата на функции печени и почек.

В настоящем сообщении представлены данные, характеризующие влияние гексахлорана на всасывание и тонус кишечной петли и, одновременно, представляющие значительный интерес в смысле понимания функционального соотношения тонуса кишечной стенки и всасывания через нее. Мы акцентируем это обстоятельство потому, что до сих пор окончательно не выяснен вопрос о зависимости интенсивности всасывания из просвета кишечника от тонуса его стенки. Разрешение данного вопроса упиралось в методические затруднения, так как существующие методы не дают возможность изучить динамику всасывания и тонуса кишечной петли одновременно и в условиях хронического опыта. Предложением новой методики мы сумели разрешить этот вопрос.

Применяя новую методику, мы получили возможность выяснить как особенности действия гексахлорана на всасывание и тонус кишечной петли, так и взаимоотношение этих двух сторон ее работы.

Методика исследования. Под опыт брались 4 взрослые особи-самцы (дворянжки) с предварительно изолированной по Павлову—Герману петлей начальной части тонкого отдела кишечника. Всасывание и тонус изолированной петли кишечника изучались применением оригинального аппарата, сконструированного и описанного ранее (С. Ш. Саканян [2]).

При помощи этого аппарата графически изображается дефицит 2% раствора глюкозы, поступающего из специальной системы в просвет изолированной кишечной петли. По степени наполнения (емкости) изолированной кишечной петли определяется исходный тонус ее стенки, что на кривой изображается в виде начального сдвигания линии. Увеличение емкости петли рассматривается как признак понижения, а уменьшение—как результат повышения тонуса кишечной стенки. Соответственно с этим на-

чальный спад кривой бывает более резко выраженным в первом и менее выраженным во втором случае.

Дальнейшее более умеренное снижение кривой отражает динамику всасывания раствора глюкозы из просвета кишечной петли. На этой кривой отмечаемые мелкие колебания вызваны дыхательными движениями животного, а более продолжительные и крупные — движениями кишечной петли.

Одновременно с этим, аппарат дает возможность определить исходный тонус (емкость) кишечной петли и всасывание из ее полости за весь опыт в единицах объема. Объемное выражение исходного тонуса кишечной петли определяется по количеству поступившего в ее просвет раствора глюкозы. Объемное же выражение всасывания представляет собой разницу количества раствора глюкозы, поступившего в течение всего опыта в изолированную петлю кишечника, и остатка этого раствора, выпущенного из ее просвета в конце опыта. Таким образом, получаются два ряда цифр, которые в каждой серии опытов представляются в виде двух кривых.

Во избежание загромождения, в тексте статьи выборочно приведены наиболее характерные кривые. Одни из них отражают действие гексахлорана на всасывание в тонусе кишечной петли в течение отдельно этого опыта, а другие за весь период испытания этого действия.

Гексахлоран испытывался в виде его технической смеси. Препарат давался внутрь в дозах 4 мг/кг и 30 мг/кг веса животного, трехкратно по одному разу в день.

Нам было известно, что гексахлоран в дозах от 2 до 10 мг/кг веса повышает, а от 20 до 30 мг/кг веса понижает секреторную возбудимость желудка на корм (В. М. Сафарбекян [5]). Поэтому в новых опытах было интересно выяснить характер действия гексахлорана также в дозах, качественно отличающихся между собой по секреторной реакции желудка.

Опыты проводились в перекрестных вариантах. На двух собаках действие гексахлорана испытывалось вначале в дозе 4 мг/кг и через 15—20 дней — в дозе 30 мг/кг веса животных, и на двух собаках действие тех же доз препарата изучалось в обратной последовательности их применения. Перекрестный способ испытания различных доз гексахлорана преследовал цель уловить возможность появления кумулятивного действия препарата в последующих опытах.

Каждый опыт длился 10 мин. Такая длительность опытов мотивировалась тем, что всасывание из кишечной петли наиболее интенсивно происходит в течение первых нескольких минут и возможные отклонения в нем легче улавливать именно в этот период.

Результаты опытов. В первом варианте опытов гексахлоран в дозе 4 мг/кг веса, после первой же дачи внутрь, вызвал у одной собаки (Джек) увеличение емкости изолированной петли кишечника, т. е. — снижение ее тонуса (рис. 1). Причем этот эффект нарастал и после применения указанной дозы препарата в течение 14 дней. Последующая трехкратная дача гексахлорана в дозе 30 мг/кг веса животного вначале по-

(снижение тонуса) кишечной петли, а затем отмечалась тенденция к восстановлению исходного состояния.

Однако при наличии столь выраженных изменений и тонусе петли кишечника всасывание раствора глюкозы из ее просвета колебалось в пределах нормы за все время наблюдения (рис. 1).

Изменения тонуса кишечной петли наглядно отражены и на кривых отдельных опытов (рис. 2, кривые — Б и В). На этих кривых более резкое начальное спадение линии отмечается в опытах с применением гексахлорана в дозе 30 мг/кг веса животного. Такое снижение кривой является следствием более сильного увеличения емкости изолированной петли кишечника, вызванного резким снижением тонуса ее стенки.

Следует также отметить, что и дни применения гексахлорана и в течение определенного времени после него, вслед за начальным более выраженным спадом кривой, наблюдается кратковременное повышение ее уровня, а затем кривая идет на постепенное снижение (рис. 2, кривая — Б). Но иногда и на этом фоне отмечается новое и довольно быстрое снижение кривой с последующим подъемом и дальнейшим снижением ее (рис. 3, кривые — А и Б).

В дальнейшем, после прекращения дачи гексахлорана, начальное необычное спадение кривой приобретает более умеренный характер (рис. 3, кривая — В), что свидетельствует о последующем восстановлении тонуса кишечной петли. Но восстановление тонуса вначале оказывается непостоянным; норма и нарушение тонуса чередуют друг друга. И лишь через некоторое время нормализация состояния тонуса кишечной петли проявляется более или менее закономерно. Одновременно с этим, как только восстанавливается исходный тонус кишечной петли, исчезают резкие колебания кривой на фоне дальнейшего его спадения.

Реакция кишечной петли второй собаки (Задум) в основном имели тот же характер. Но ей были присущи и некоторые особенности. Так, например, явление увеличения емкости (понижение тонуса) кишечной петли у этой собаки, в отличие от первой, отсутствовало в период испытания действия гексахлорана в дозе 4 мг/кг веса и отмечалось в дни применения гексахлорана в дозе 30 мг/кг веса, и после него в течение нескольких дней.

Всасывание из кишечной петли и у этой собаки не претерпело особых изменений под влиянием препарата в дозе 4 мг/кг веса, а при последующем его испытании в дозе 30 мг/кг веса наблюдалось временное снижение уровня этого показателя.

В опытах второго варианта, как было указано, гексахлоран применялся сначала в дозе 30 мг/кг, а затем — 4 мг/кг веса животного. Результаты этих опытов, проведенных на двух собаках, были довольно близки, поэтому можно довольствоваться разбором данных, полученных на одной из этих собак. Данные отражены на кривых рис. 4.

Из рис. 4 видно, что в дни применения гексахлорана в дозе 30 мг/кг веса и некоторое время после него тонус кишечной петли колеблется в пределах исходной величины, но затем проявляет тенденцию к ослаблению, в результате чего отмечается увеличение емкости ее просвета. Последую-

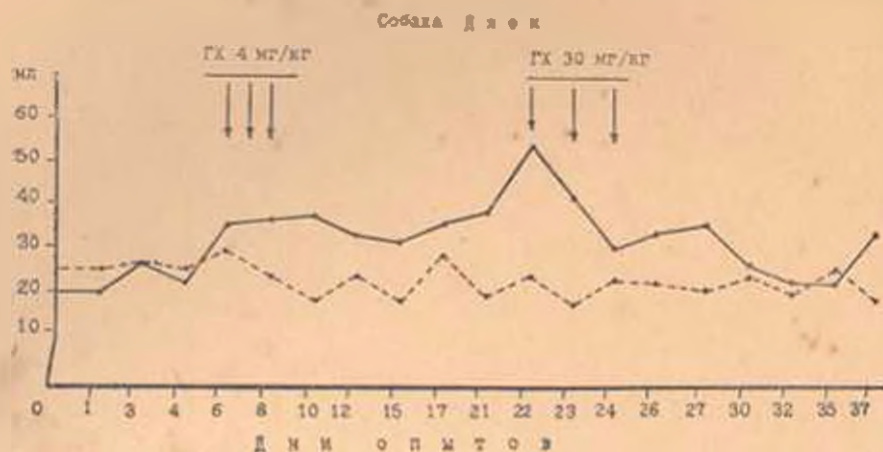


Рис. 1. Кривые изменения всасывания (— — —) и тонуса (————) кишечной петли под влиянием гексахлорана (стрелки указывают дни дачи гексахлорана).

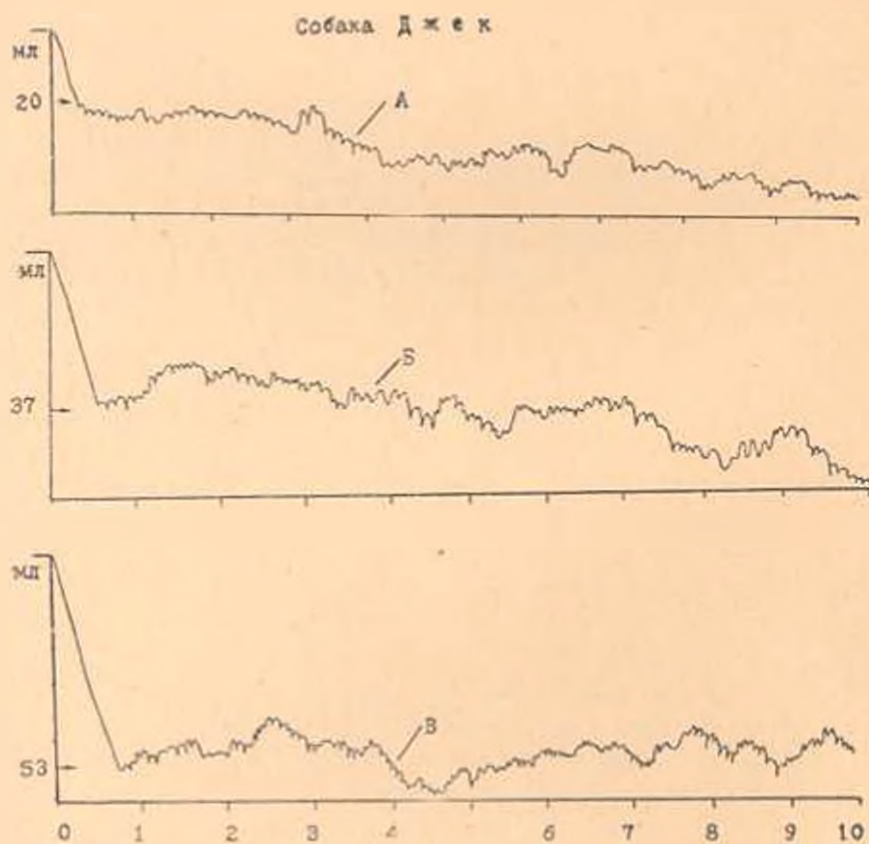


Рис. 2. Изменение всасывания и тонуса кишечной петли под влиянием гексахлорана. Кривые: А—норма, Б—через день после 3-й дачи ГХ в дозе 4 мг/кг, В—после 1-й дачи ГХ в дозе 30 мг/кг (на ординате стрелки показывают момент наполнения кишечной петли, а цифры—емкость ее в мл).

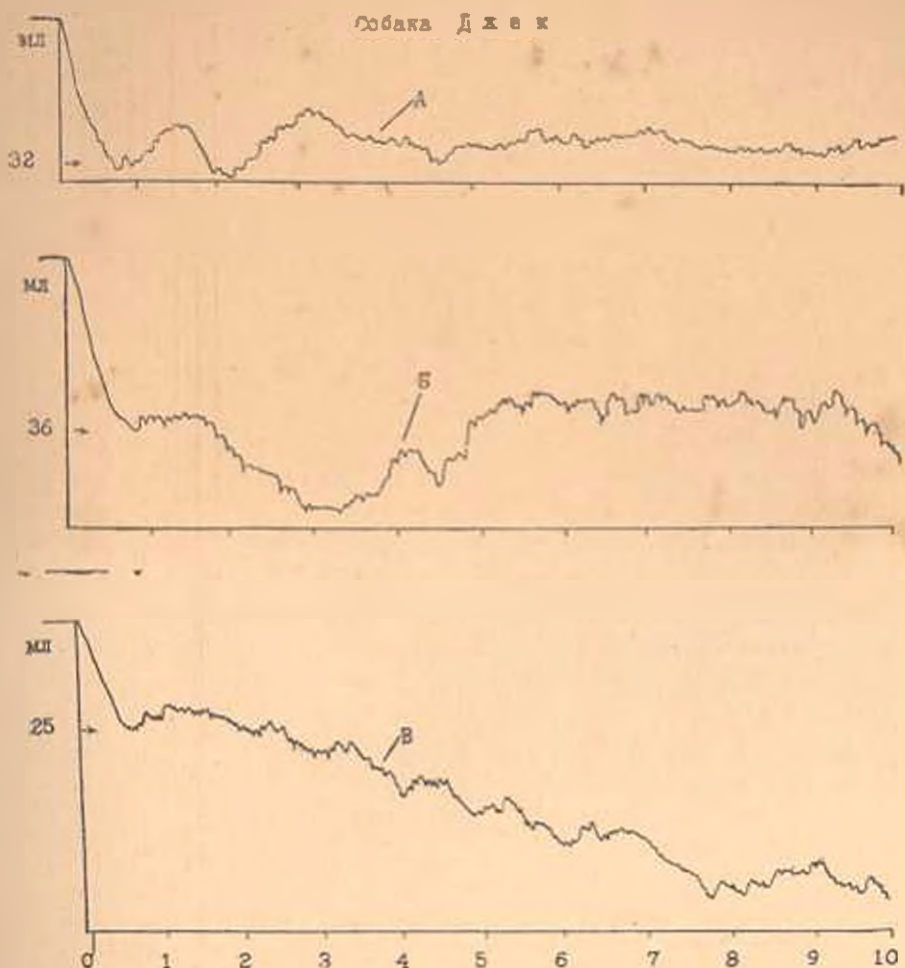


Рис 3. Изменения всасывания и тонуса кишечной петли под влиянием гексахлорана. Кривые: А—через 7 дней после 3-й дачи ГХ в дозе 4 мг/кг, Б—через 2 дня после 3-й дачи ГХ в дозе 30 мг/кг и В—через 11 дней после 3-й дачи ГХ в дозе 30 мг/кг веса (на ординате стрелки показывают момент наполнения кишечной петли, а цифры—емкость ее в мл).

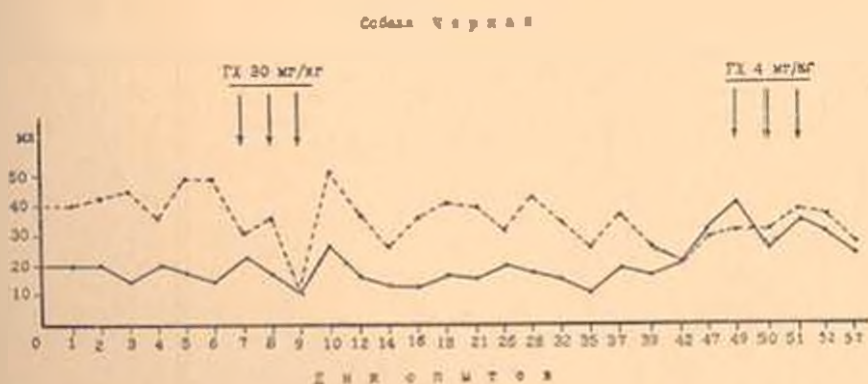


Рис 4. Кривые: изменения всасывания { — — — } и тонуса { ————— } кишечной петли под влиянием гексахлорана.

ная трехкратная дача препарата в дозе 4 мг/кг веса поддерживает развитие этого явления на сравнительно высоком уровне, после чего развивается процесс постепенной нормализации нарушенного тонуса кишечной петли.

Наряду с этим, в дни применения первой из указанных доз препарата разыгрывается картина угнетения процесса кишечного всасывания. Но явление угнетения исчезает на следующий же день после последней дачи гексахлорана, а в последующие дни интенсивность всасывания колеблется между нормой и более низким уровнем. Иначе говоря, явление угнетения и нормализация всасывания чередуют друг друга.

В дни последующего применения второй дозы (4 мг/кг) гексахлорана интенсивность кишечного всасывания приобретает сравнительно постоянный характер и достигает почти уровня нормы.

Кривые отдельных опытов второго варианта существенно не отличались от аналогичных опытов первого варианта испытания гексахлорана, поэтому считаем излишним останавливаться на них.

Обсуждение фактического материала. Приведенные данные свидетельствуют о том, что гексахлоран, в зависимости от доз, может оказывать влияние как на тонус кишечной петли, так и на всасывание из ее полости.

Так, гексахлоран в дозе 30 мг/кг веса, как правило, вызывает понижение тонуса кишечной петли, между тем как при действии дозы 4 мг/кг веса этот эффект наблюдается не всегда (у одной собаки из четырех). В результате понижения тонуса кишечной петли в ее изолированный просвет поступает сравнительно большее количество раствора глюкозы, что в свою очередь вызывает растяжение кишечной стенки, а это становится причиной механического раздражения интерорецепторов ее и последующего сокращения, следовательно, и уменьшения емкости изолированной петли. Тот же самый механизм лежит в основе последующих сокращений кишечной петли и соответствующих снижений и подъемов кривых, отражающих изменения показателя кишечного тонуса.

Отмеченные сокращения кишечной петли нельзя было объяснить повышением возбудимости ее стенки или стимулирующим влиянием гексахлорана на моторику кишечника. В специальном исследовании нами было установлено [2], что гексахлоран в дозе 4 мг/кг веса особо не изменяет, а в дозе 30 мг/кг веса вызывает значительное угнетение перистальтики и маятникообразных движений кишечной петли. Эти данные хорошо согласуются с указанным выше явлением понижения тонуса кишечной петли.

Хотя гексахлоран в большой дозе (30 мг/кг), наряду с понижением тонуса кишечной петли, вызывает и угнетение всасывания из ее полости, тем не менее между этими нарушениями нет прямой зависимости, ибо они чаще проявляются одновременно (рис. 1 и 4). Это наблюдение вступает в противоречие с существующим представлением, по которому понижение тонуса кишечной стенки создает предпосылки для увеличения всасывательной поверхности кишечника и этим стимулирует процесс всасывания из его просвета.

Указанные нами сдвиги в процессах всасывания и тонуса кишечной петли связаны с общим действием гексахлорана, так как условия наших опытов предотвращают возможность прямого действия препарата на изолированную петлю кишечника. Причем в реализации общего действия важную роль играет нервнорефлекторный механизм, что явствует, прежде всего, из факта быстрого наступления эффекта действия гексахлорана. Изменения в показателях нами были обнаружены через 30 мин. после дачи гексахлорана, но они могли наступать и раньше. Действие препарата в более ранние сроки нами не было испытано.

Важная роль нервнорефлекторного механизма в действии гексахлорана вытекает также из факта трудной растворимости, следовательно, и медленного всасывания его из кишечного тракта. В пользу этого предположения говорит и возможность предотвращения отравления кроликов смертельными дозами гексахлорана применением новокaina (С. Ш. Сакания и А. А. Шириния [4]).

Наряду с быстрым наступлением действие гексахлорана характеризуется и продолжительностью. Продолжительность действия, по-видимому, объясняется не только медленной резорбцией, но и медленным выделением гексахлорана из организма. После резорбции препарат может оказывать и прямое действие; но и при этом не исключена возможность рефлекторного влияния его из других зон интестинального организма на динамику всасывания и на тонус кишечной петли.

В ы в о д ы

1. Трехкратное применение гексахлорана внутрь в дозе 4 мг/кг веса животного не изменяет обычную динамику кишечного всасывания и лишь в редких случаях вызывает понижение тонуса стенки кишечной петли.
2. Трехкратное применение гексахлорана внутрь в дозе 30 мг/кг веса животного влечет за собой понижение тонуса кишечной петли и угнетение всасывания из ее просвета.
3. Понижение тонуса кишечной петли и угнетение всасывания из ее просвета появляется одновременно, что указывает на отсутствие прямой связи между этими нарушениями.
4. В основе действия гексахлорана на всасывание и тонус кишечной петли лежит по преимуществу нервнорефлекторный механизм.

Ս. Շ. ՍԱՔԱՆՅԱՆ, Ա. Ա. ՇԻՐԻՆՅԱՆ, Վ. Մ. ՍԱՖՐԱԶԵԿՅԱՆ

ՀԵՔՍԱԿՆՈՐԱՆԻ ԱԶԻՆՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՂԻՔԱՅԻՆ ՆԵՐՇՈՒՄԱՆ ԵՎ ԱՂԵՊԱՏԻ ՏՈՆՈՒՄԻ ՎՐԱ

Ա մ փ ո ս փ ո , մ

Հեքսաքլորանը հալտնի է որպես լարձը էֆեկտիվությամբ օժտված ինսեկտիցիդ և կենդանիների մաշկապարադիտալին հիմնադրությունների բուժիչ միջոց:

Հեղինակներն իրենց մի շարք ֆորմալոդիտկան հետազոտություններում հիմնադրում են հեքսաքլորանի օպտիմալ դոզաների ներքին օգտագործությունը ոչ միայն հնարավորությունը, այլև օդոտակարությունը օրդանիզմի որոշ ֆունկցիաներ ստիմուլացնելու նպատակով: Այս հաղորդման մեջ օրիգինալ ապարատի (Ս. Շ. Սաքանյան [2]) օգնությամբ ստացված տվյալները բնութագրում են այդ պրեպարատի ազդեցությունը շան աղիքային ներծծման և աղիքաառի տոնուսի վրա:

Ստացված տվյալների հիման վրա հեղինակները հանգել են հետևյալ հղրակացություններին.

1. Հեքսաքլորանի 4 մգ/կգ զոդայի հոտկի ներքին օգտագործումը չի փոխում շների աղիքային ներծծման սովորական ինտենսիվությունը և միայն հաղվադեպ առաջացնում է աղիքաառի տոնուսի որոշ անկում:

2. Հեքսաքլորանի 30 մգ/կգ զոդայի հոտկի ներքին օգտագործումը, որպես կանոն, առաջացնում է աղիքաառի տոնուսի անկում և աղիքային ներծծման պրոդեկաների ընկճում:

3. Աղիքաառի տոնուսի անկումը և աղիքային ներծծման ընկճումը տեղի է ունենում տարաժամ, մի փաստ, որը ժխտում է այդ Էրկու խանդարումների միջև անմիջական կապի առկայությունը հնարավորությունը:

4. Աղիքաառի տոնուսի և աղիքային ներծծման վրա հեքսաքլորանի դրսևարված ազդեցության հիմքում ընկած է պերադանցապես ներվոսնֆյունկտոր մեխանիզմ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Меликян Е. Л. Кокцидноз мелкого рогатого скота в АрмССР. Канд. дисс., Ереван, 1954.
2. Саканян С. Ш. Аппарат для графической регистрации всасывания и тонуса кишечной петли. Физиол. журн. СССР, т. 44, 3, 1958.
3. Саканян С. Ш., Сафразбекян В. М. Влияние гексахлорана на моторику кишечной петли. Бюлл. научно-технич. информ. Арм. научно-иссл. ин-та животноводства и ветеринарии. Вып. 3, 1958.
4. Саканян С. Ш., Ширинян А. А. К вопросу о первом механизме отравления гексахлораном и путях патогенетической терапии. Сбор. докл. Всесоюз. конф. по незаразным заболеваниям с.-х. животных. Ереван, 1957.
5. Сафразбекян В. М. Действие гексахлорана на некоторые функции желудка у собаки и овцы. Канд. дисс., Ереван, 1955.
6. Ширинян А. А. О действии гексахлорана на животный организм. Канд. дисс., Ереван, 1951.