

НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ О ПАРЕЗЕ КИШЕЧНИКА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ПЕРИТОНИТАХ

О. С. Кочнев

Из кафедры нормальной физиологии (зав. — проф. И. Н. Волкова) Казанского
медицинского института

(Поступила в редакцию 24/IX 1960 г.

Представлена действительным членом АМН СССР А. В. Лебединским)

Относительно причины пареза кишечника при перитоните мнения исследователей до сих пор расходятся. Ряд авторов связывает падение тонуса кишечной мускулатуры при этом заболевании с нарушением деятельности вегетативной нервной системы, иннервирующей кишечник [1, 8, 11, 12]. Однако, по мнению одних исследователей, имеет место угнетение парасимпатической иннервации [1, 11], тогда как другие причину нарушений кишечной моторики видят в возбуждении симпатической нервной системы [6] или, наоборот, в ее угнетении [8, 10, 12].

В связи с этим мы решили исследовать влияние на моторику кишечника со стороны вегетативной нервной системы, а также эффекта при раздражении задних спинномозговых корешков в различные сроки развития экспериментального перитонита. Для суждения о степени и характере нарушений деятельности вегетативной иннервации производили также определение содержания нейромедиаторов (ацетилхолин, адреналин) в крови и активности сывороточной холинэстеразы, поскольку из работ Д. Е. Альперна [2] и других авторов [3, 7] известно, что содержание нейро-гуморальных факторов в крови отражает уровень синтеза химических посредников в организме и тем самым функциональное состояние различных отделов вегетативной нервной системы.

Методика опытов

Опыты проводили на собаках. Для определения ацетилхолина набирали 5 мл крови из *v. saphena* в шприц, содержащий 5 мл раствора прозерина в концентрации $5 \cdot 10^{-4}$. Кровь дефибрировали. Содержание ацетилхолина в крови определяли по методике Корстена [11] на изолированном легком лягушки, сокращения которого наступают при разведении ацетилхолина до $1 \cdot 10^{-20}$. Определение активности сывороточной холинэстеразы производили титриметрическим методом Т. В. Правдич-Неминой [7]. Для определения количества адреналина в крови был использован метод люминесцентного анализа в модификации, описанной К. В. Лебедевым и С. В. Сенкевич [5]. Адреналин определяли в плазме крови, которая содержит его в большем количестве, чем сыворотка. Кровь для определения также набирали из *v. saphena* в количестве 3 мл в шприц, содержащий 1 мл 2% раствора лимоннокислого натрия. Для выявления флуоресценции адреналина плазму, полученную из цитратной крови, облучали ртутно-кварцевой лампой. Интенсивность флуоресценции плазмы фотометрически сравнивали со свечением стандартного раствора фармакологического адреналина (5 мкг в 1 мл).

Перитонит у собак вызывали введением в брюшную полость фекалий (30% разведение) в количестве 0,4—0,6 мл на 1 кг веса.

Исследование крови на ацетилхолин, холинэстеразу и адреналин производили до введения раздражителя, а также через 2 часа после его введения и в последующие 1—12 суток, если животное выживало.

В ряде экспериментов в различные сроки развития перитонита под морфинно-гексеналовым наркозом регистрировали моторику кишечника путем введения в просвет подвздошной кишки резинового баллончика, соединенного с регистрирующей системой (водный манометр, капсула Маррея). Одновременно записывали дыхательные движения. Отпрепаровывали блуждающие нервы в шейном отделе, II—III спинномозговые корешки и чревные нервы. Раздражение нервов производили индукционным током от санного аппарата, питаемого аккумулятором (2,5 в).

Результаты опытов

Уровень ацетилхолина у подопытных собак колебался в пределах $2 \cdot 10^{-4}$ — $2 \cdot 10^{-6}$, а содержание сывороточной холинэстеразы составляло в среднем 25,8% с колебаниями в пределах 18,2—34,5%. Содержание

адреналина крови было равно в среднем 1,4 мкг с колебаниями в пределах от 0,85 до 2,7 мкг в 1 мл.

Введение перитонеального раздражителя вызвало у собак в течение 5—10 минут крайне резкое возбуждение, сопровождающееся бурными движениями, визгом. Затем животные были угнетены, ложились, вставали нехотя, двигались медленно и осторожно. У большинства из них имела место рвота. Дыхание учащалось и становилось более поверхностным, пульс также учащался и был менее полным. Брюшной пресс при пальпации был резко напряженным и болезненным. В последующие дни состояние собак было угнетенным, они мало и неохотно принимали пищу. Стул был вначале задержан, затем появлялся понос.

В крови, взятой у собак на исследование через 2 часа после введения перитонеального раздражителя, имело место значительное снижение уровня ацетилхолина (до $2 \cdot 10^{-9}$ — $2 \cdot 10^{-11}$) и резкое угнетение активности холинэстеразы (на 54%). Через сутки количество ацетилхолина увеличивалось, но не достигало исходного, уровень холинэстеразы также повышался, но не достигал исходного на 10%. Начиная со 2-х суток вновь происходило резкое угнетение холинергической реакции крови. Уровень ацетилхолина падал до $2 \cdot 10^{-13}$ — $2 \cdot 10^{-15}$. Активность холинэстеразы снижалась на 19% по сравнению с исходной величиной. Изменения в холинергической реакции крови были значительными и на 4-е сутки, когда было отмечено значительное снижение активности холинэстеразы (на 52,7% исходной величины), а уровень ацетилхолина колебался в пределах $2 \cdot 10^{-9}$ — $2 \cdot 10^{-13}$. В дальнейшем наступало довольно быстрое повышение уровня ацетилхолина и активности холинэстеразы с приближением к исходным величинам на 10—12-е сутки от момента введения перитонеального раздражителя. При тяжелом течении перитонита угнетение холинергической реакции крови было более выраженным и продолжительным. Исследование адреналина в крови через 2 часа после введения перитонеального раздражителя показало резкое увеличение его содержания: в среднем его количество составляло 2,6 мкг в 1 мл, превышая исходный уровень на 85,7%. К исходу 1-х суток содержание адреналина превышало нормальное на 36%, т. е. гиперадреналинемия была менее выраженной, чем в первые 2 часа. На 2-е и 4-е сутки уровень адреналина вновь повышался, превышая исходный на 64,4%. На 5-е сутки происходило новое снижение содержания адреналина, и его количество возвращалось к исходному на 9—10-е сутки (см. таблицу). Наиболее значительная и выраженная гиперадреналинемия имела место при тяжелом течении перитонита, сопровождающемся более значительными морфологическими изменениями в брюшной полости. В крайне тяжелых случаях болезни содержание адреналина резко падало.

Изменение содержания медиаторов в крови при экспериментальном перитоните (средние показатели)

Показатель	После введения											
	До введения раздражителя (контроль)	через 2 часа	на 1-е сутки	на 2-е сутки	на 3-и сутки	на 4-е сутки	на 5-е сутки	на 6-е сутки	на 7-е сутки	на 9-е сутки	на 10-е сутки	на 12-е сутки
Содержание адреналина (мкг/мл) Концентрация ацетилхолина	1,4 $2 \cdot 10^{-5}$	2,6 $2 \cdot 10^{1-0}$	1,9 $2 \cdot 10^{-7}$	2,3 $2 \cdot 10^{-12}$	2,0 $2 \cdot 10^{-11}$	2,3 $2 \cdot 10^{-11}$	1,9 $2 \cdot 10^{-9}$	1,8 $2 \cdot 10^{-8}$	1,6 $2 \cdot 10^{-7}$	1,5 —	1,4 $2 \cdot 10^{-6}$	— $2 \cdot 10^{-5}$

Из приведенных данных видно, что раздражение мощного рецепторного аппарата брюшины введением болезнетворного агента приводит к значительному увеличению выхода адреналина в кровь, особенно ко 2-му часу после нанесения раздражения. Затем уровень адреналина падает, но со 2-х по 4-е сутки вновь повышается с последующим постепенным снижением. Система ацетилхолин — холинэстераза в 1-е сутки, наоборот, обнаруживает резкое угнетение. Лишь с 5-х суток происходит повышение уровня ацетилхолина в крови и нарастание активности сывороточной холинэстеразы.

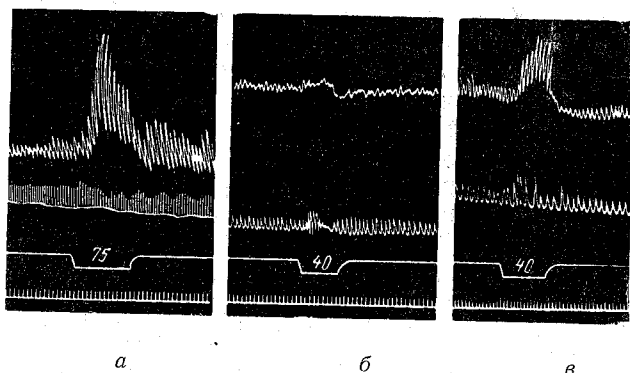


Рис. 1. Влияние раздражения правого блуждающего нерва на моторную деятельность кишечника.

а — у здоровой собаки (РК 75 мм); б — на 3-и сутки развития перитонита (РК 40 мм); в — на 3-и сутки развития перитонита после компенсаторного введения ацетилхолина (РК 40 мм). Значение кривых (сверху вниз): запись моторной деятельности кишечника; запись дыхательных движений; отметка раздражения; отметка времени (5 секунд).

введения перитонеального раздражителя начиная с 1-х суток было отмечено резкое угнетение автоматической деятельности кишечника, а раздражение блуждающих нервов (РК 40—0 мм) в большинстве опытов не вызывало никакого усиления моторной деятельности кишечника (рис. 1, б).

Подобные результаты были получены до 4-х суток от начала развития перитонита, т. е. в те сроки, когда имели место выраженная гиперадреналинемия и резкое угнетение холинэргической реакции крови. В опытах, поставленных в эти дни, не выявлялось полностью или было очень ослабленным также и стимулирующее влияние на моторику кишечника раздражение их соответствующих задних волокон (рис. 2, б). Чревные же нервы в период со 2-х по 4-е сутки развития перитонита сохраняли свое тормозящее влияние на сократительную деятельность кишечной мускулатуры. Поскольку «автоматия» кишечника почти полностью отсутствовала, тормозящее влияние симпатической нервной системы на сократительную деятельность кишечника лучше выявлялось в условиях перерезки чревных нервов. На этом фоне в ряде опытов удавалось наблюдать моторный эффект при стимуляции блуждающих нервов, который обычно отсутствовал, если чревные нервы были интактными. В период резкого ослабления влияния на кишечник холинэргических нервов компенсирующий эффект удавалось получить при помощи

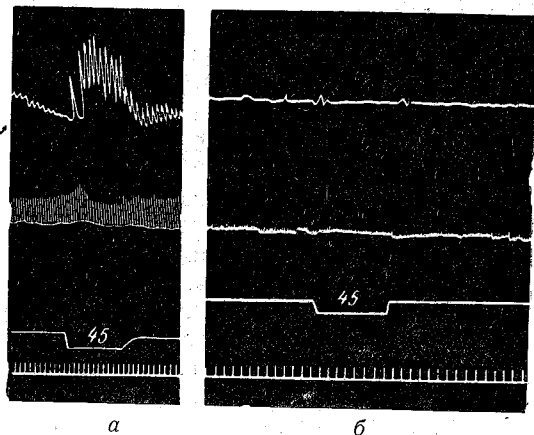


Рис. 2. Влияние раздражения II заднего спинномозгового корешка на моторику кишечника.

а — у здоровой собаки (РК 45 мм); б — на 2-е сутки развития перитонита (РК 45 мм). Значение кривых то же, что на рис. 1.

Поскольку «автоматия» кишечника почти полностью отсутствовала, тормозящее влияние симпатической нервной системы на сократительную деятельность кишечника лучше выявлялось в условиях перерезки чревных нервов. На этом фоне в ряде опытов удавалось наблюдать моторный эффект при стимуляции блуждающих нервов, который обычно отсутствовал, если чревные нервы были интактными. В период резкого ослабления влияния на кишечник холинэргических нервов компенсирующий эффект удавалось получить при помощи

инъекций фармакологического ацетилхолина (1 мл в концентрации $1 \cdot 10^{-3}$ — $1 \cdot 10^{-4}$) до или во время опыта: имело место некоторое усиление перистальтики кишечника, а стимуляция блуждающих нервов в ряде опытов вызывала хороший моторный эффект (рис. 1, в).

Таким образом, полученные результаты показывают, что в 1-е сутки [4] развития экспериментального перитонита происходит резкое угнетение холинергической реакции крови, что свидетельствует о значительном нарушении ацетилхолинового метаболизма в организме, следствием чего и является, видимо, наблюдаемое нами в эти сроки угнетение автоматической деятельности кишечника с резким ослаблением, вплоть до полного выпадения, стимулирующего влияния на кишечную моторику со стороны блуждающего нерва и задних корешков спинного мозга. В пользу нашего заключения говорят исследования М. А. Карлина [4], который наблюдал аналогичные изменения в автоматической деятельности кишечника и ее нервной регуляции в условиях экспериментального нарушения синтеза ацетилхолина путем частичной депанкреатизации. Отсюда можно сделать заключение, что парез кишечника при экспериментальном перитоните обусловлен угнетением холинергической системы, что и приводит к ослаблению сократительной деятельности кишечника и выпадению стимулирующих воздействий со стороны парасимпатической иннервации. Сохранение на этом фоне тормозящего влияния симпатических нервов на моторику кишечника лишь усугубляет патологические нарушения сократительной деятельности последнего.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев М. И., Выропаев Д. Н. Арх. пат. анат., 1936, т. 2, № 2, стр. 109.—2. Альперн Д. Е. Воспаление. М., 1959.—3. Волкова И. Н., Кочнев О. С. Бюлл. exper. биол. и мед., 1960, № 4, стр. 41.—4. Карлин М. А. В кн.: О физиологической роли медиаторов. Казань, 1959, стр. 157.—5. Лебедев К. В., Сенкевич С. В. Там же, стр. 82.—6. Малюгина Т. А. Экспер. хир., 1959, № 4, стр. 45.—7. Правдич-Неминская Т. В. Докл. АН СССР, 1949, т. 65, № 3, стр. 405.—8. Рубинштейн Б. Г. Врач. дело, 1936, № 6, стб. 481.—9. Шмагина М. Д. Изменения автономной нервной системы в кишечнике, в брыжжейке, в солнечном сплетении и брюшине при общих перитонитах. Дисс. канд. Казань, 1946.—10. Шполянскй Г. М. В кн.: Сборник работ членов Ленинградск. акушерско-гинекологического о-ва за время войны и блокады, 1945, в. 2, стр. 101.—11. Corsten M., Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1940, Bd. 244, S. 281.—12. Лабори А., Гюенар П. Гибернотерапия в медицинской практике. М., 1956.

SOME DATA ON INTESTINAL PARESIS IN EXPERIMENTAL PERITONITIS

O. S. Kochnev

From the Kazan Medical Institute

Disturbances of the vegetative system control of the small intestine motor activity were studied in dogs with a parallel investigation of the blood neuromediators in conditions of experimental fecal peritonitis. The following was established: a reduction of the acetylcholine level, of the cholinesterase activity and a rise of adrenalin content from the 2nd to the 4th day with a gradual normalization by the 10th—12th day. The period of the greatest acetylcholine metabolism disturbance coincided with the loss of the effect produced by the vagus nerves and by the posterior spinal cord roots on the intestinal motor function. This effect is partially restored by administration of pharmacological acetylcholine. The inhibitory effect of the splanchnic nerves is retained at these periods of peritonitis development. Thus disturbed vegetative control of the intestinal motor function in conditions of peritonitis plays an important role in the development of the intestinal wall paresis.