

РОЛЬ ИНТЕРОРЕЦЕПТОРОВ В МЕХАНИЗМЕ ДЕЙСТВИЯ ГЕЛЬМИНТОТОКСИНОВ*

Доцент И. А. ЭДЕЛЬШТЕИН
(ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ СООБЩЕНИЕ)

Перед паразитологией открываются новые широкие перспективы в связи с перестройкой всей советской медицины и ветеринарии на основе физиологического учения И. П. Павлова. Не подлежит сомнению необходимость критического пересмотра многих гельминтологических проблем в свете павловского нервизма.

Годичнее собрание Всесоюзного гельминтологического общества АН СССР, состоявшееся в декабре месяце 1950 г. под руководством акад. К. И. Скрябина, определяя задачи дальнейшего развития советской гельминтологии на современном этапе, приняло решение: «Считать необходимым... усилить разработку проблем гельминтологии в свете учения академика И. П. Павлова» (Труды гельминтологической лаборатории т. VI, стр. 24, 1952).

Акад. Е. Н. Павловский на VII сессии АМН СССР, говоря о связи физиологии и паразитологии, отметил, что изучение нервных механизмов действия паразитов на организм носителя и взаимного влияния паразита и хозяина может подсказать много ценных данных («Медицинский работник» № 38 1054 от 11-V 1952 г.).

В. П. Подъяпольская отмечает, что такие проблемы как патогенез, клиника и терапия гельминтозов, а также вопросы иммунитетов при них, «...должны полностью базироваться на физиологических основах учения Павлова». (Труды гельминтологической лаборатории т. VI, стр. 36, 1952).

Из этого большого круга проблем мы поставили перед собой задачей изучить некоторые вопросы патогенеза гельминтозов, в частности, вопрос о механизме токсического воздействия гельминтов на организм хозяина.

Можно считать бесспорно установленным, что многие паразитические черви оказывают токсическое воздействие на организм животного. В этом отношении имеются многочисленные исследования (Гербильский, Алфеева, Коропов, Дымов, Винницкий, Колпиков, Кротов, Семенов, Талызин, Вейнберг, Симонин, Дешин, Флор, Мандль и др.).

Вместе с тем, как отмечает В. П. Подъяпольская, «...принятая до последнего времени трактовка явлений интоксикации при аскаридозе и других гельминтозах, как результат прямого токсического действия продуктов жизнедеятельности гельминтов на органы и ткани хозяина, безуслов-

* Доложено на научной конференции Витебского ветеринарного института 8-VI 1953 г.

но, не верна»¹. Исходя из этого, по мнению В. П. Подъяпольской, раздел паразитологии «Токсическое воздействие гельминтов на организм» должен быть критически пересмотрен с учетом учения И. П. Павлова» (там же).

Невозможно представить себе, чтобы действие токсических веществ гельминтов не было воспринято в первую очередь наиболее специализированными в восприятии раздражения первыми аппаратами организма, рецепторными механизмами—периферическими окончаниями центростремительных нервов.

Еще С. П. Боткин неоднократно подчеркивал значение раздражения периферических окончаний чувствительных нервов в клинической картине ряда болезней. Касаясь вопроса о развитии глистных анемий, он писал: «Постоянное раздражение нервных аппаратов глистами может передаваться через центральную нервную систему тем органам или аппаратам, которые заведуют разрушением, а может быть образованием красной крови, но в последнем случае угнетая их деятельность, производя таким образом тяжелую анемию». (Клинические лекции. С. П. Боткин, т. II, 1899).

Особенное значение раздражению центростремительных нервов в возникновении различных патологических явлений придавал И. П. Павлов, подчеркивая необходимость изучения этих взаимоотношений. Так, он пишет: «Важнейшим недочетом надо считать крайне малое сравнительно с важностью предмета изучения действия различных веществ на периферические окончания центростремительных нервов. Очевидно, что в жизни сложного организма рефлекс есть существеннейшее и наиболее частое нервное явление... Исходный же пункт рефлекса составляет раздражение периферических окончаний центростремительных нервов. Этими окончаниями пронизаны все органы и все ткани их... Отсюда понятно, что весьма многие вещества, введенные в организм, нарушают его равновесие вследствие тех или других отношений к периферическим окончаниям, как по преимуществу чувствительным, легко реагирующим частям животного тела» (И. П. Павлов. Полное собрание сочинений т. I, стр. 526, 1951).

К. М. Быков, В. П. Черниговский и их сотрудники подробно изучили роль рецепторных приборов в жизнедеятельности организма. Советские гистологи (Дегель, Далго-Сабуров, Лаврентьев, Иванов и др.) представили обширные данные о морфологии рецепторов различных органов и тканей.

В нашей литературе имеется богатый материал, говорящий о важной роли периферических приборов, рефлекторных механизмов в возникновении различных заболеваний животных и человека, в том числе инфекционных болезней.

Совершенно неизученным остается вопрос о патогенезе гельминтозов в этом аспекте. Ясно, что развитие многих клинических симптомов инвазионных болезней связано с фактом воздействия гельминтотоксинов на рецепторы, с рефлекторным механизмом реакций.

Имея в виду задачу изучения механизма действия гельминтотоксинов на животный организм, роли при этом интерорецепторов, рефлекторных реакций, нами начаты исследования по нескольким направлениям. Эта статья разумеется как предварительное сообщение.

Наши опыты проводились на собаках и кошках под общим соответствием морфинно-эфирно-хлороформным или уретановым наркозом. Материалом, содержащим гельминтотоксины, являлись водные экстракты паразитов, которые готовились по общепринятой методике акад. Е. П.

¹ Труды гельминтологической лаборатории т. VI, стр. 38, 1952.

Павловского¹. Были использованы такие паразиты, как *Ascaris suum*, *Parascaris aequorum*, *Moniezia expansa*, *Dictyocaulus viviparus*. В отдельных опытах мы применяли полостную жидкость аскариды.

Применяя в опытах экстракты или полостную жидкость, мы учитывали, что сами по себе гельминтотоксины не равнозначны нашему материалу. Известно, что токсины, как таковые, в чистом виде не были получены ни от одного из паразитов. Принято считать, что экстракты по своему составу близки к продуктам, образующимся в кишечнике хозяина при переваривании части тела паразита или целого паразита.

Реакция организма на действие гельминтотоксинов учитывалась по изменению таких жизненно важных функций, как кровообращение и дыхание.

Всего было проведено три серии опытов. В первой серии опытов гельминтотоксины вводились в общий ток крови, через бедренную и яремную вены и бедренную и сонную артерии. Во всех этих опытах результаты получались в принципе идентичные, а именно: наступало резкое расстройство кровообращения и дыхания, до полного паралича этих функций и смерти животного (рис. 1). Это совпадает с литературными данными, согласно которым введение в общий ток крови токсинов паразитических червей вызывает тяжелое отравление животного.

Но такими опытами механизм действия токсинов не вскрывается. Остается неизвестным место приложения действия гельминтотоксинов. С целью изучения влияния ядов паразитических червей на воспринимающие раздражение аппараты нервной системы, на интерорецепторы, была проведена вторая серия опытов. Несколько опытов этой серии проведено в лаборатории физиологии рецепторов института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР в декабре месяце 1952 г. Мы применяли методику перфузии кишечника, разработанную В. Н. Черниговским.

Опыт проводился так: на ленте кимографа регистрировались исходные данные кровяного давления и дыхания. Затем к перфузируемой жидкости добавлялся экстракт гельминтов в различной концентрации и продолжалась регистрация функций кровообращения и дыхания.

Оказалось, что введение экстракта гельминтов в сосудистую систему изолированного от кровотока кишечника вызывало во всех опытах рефлекторное расстройство кровообращения и дыхания. Чаще всего отмечалось повышение кровяного давления, а также учащение и усиление дыхания (рис. 2). Как же происходят эти расстройства? Ясно, что гельминтотоксины в данном случае могли оказывать свое действие на процессы кровообращения и дыхания только через ангиорецепторы сосудов кишечника, через его интерорецепторы. Механизм этой гипертензии и диспноэ только рефлекторный.

Во всех этих опытах результаты оказались тождественными. Стало ясным, что гельминтотоксины, циркулируя по кровеносным сосудам, воздействуют на ангиорецепторы, раздражают их и вызывают, таким образом, рефлекторные расстройства функций.

Нас заинтересовал вопрос: вызывают ли гельминтотоксины изменения функциональных и морфологических свойств самих рецепторов? Для решения этого вопроса группа опытов этой серии была проведена в таком порядке: устанавливалась рефлекторная реакция кровообращения и дыхания на известный раздражитель, как, например, CO_2 —углекислым газом насыщенный рингер-локковский раствор и последний перфузировался через изолированный от общего кровотока тонкий кишечник. Обычно па-

¹ Е. Н. Павловский и З. В. Дунаева. Действие экстракта цепня невооруженного на изолированное сердце кролика. Патогенные животные. М, 1936.

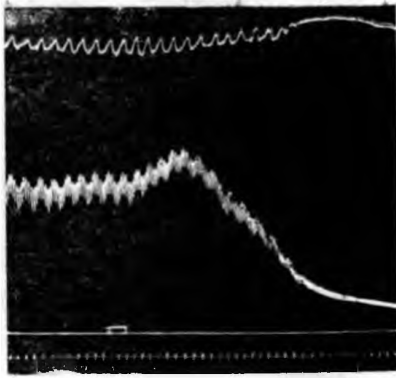


Рис. 1. Опыт 13 II. 1952 г. Собака Морфийно-эфирно — хлорформный наркоз. Расстройство кровообращения и дыхания при введении гельминтотоксина в общий ток крови через бедренную вену. (Обозначения сверху вниз: дыхание, кровяное давление (ртутный манометр), отметка введения, отсчет времени с интервалом в 2 сек.).

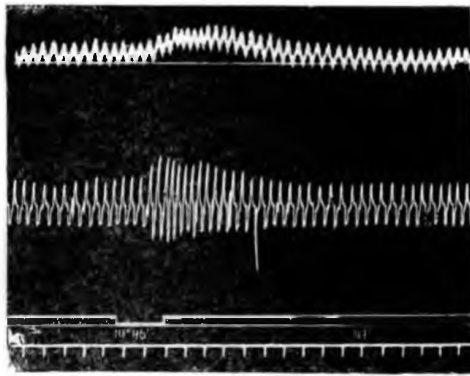


Рис. 2. Опыт 12. XII. 1952 г. Кот Уретановый наркоз. Рефлекторная реакция кровяного давления и дыхания при введении в сосуды изолированной кишечной петли 5 мл экстракта *Aesculus sibirica* в разведении 1:10. (Обозначения сверху вниз: кровяное давление (ртутный манометр), исходная величина кровяного давления, дыхание, отметка раздражения, нулевая линия манометра, отсчет времени с интервалом в 5 сек.).

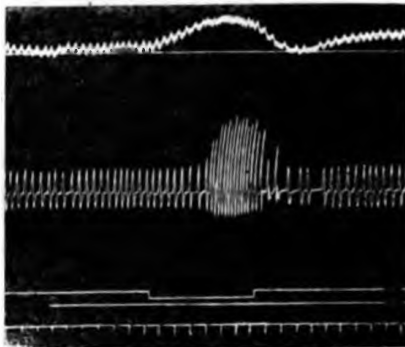


Рис. 3. Опыт 19, XII. 1952 г. Кот. Уретановый наркоз. Рефлекторная реакция кровяного давления и дыхания при введении в сосуды изолированной кишечной петли гиперкальцического раствора. (Обозначения те же)

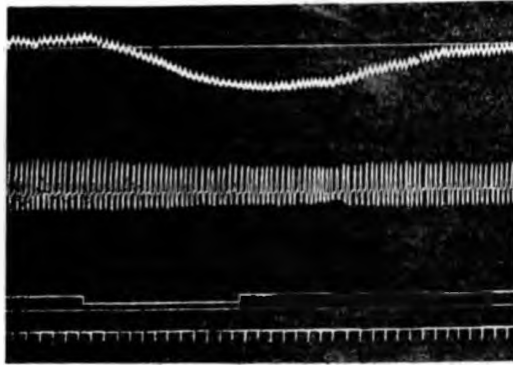


Рис. 4. Опыт тот же, что на рис. 3. Изменение сосудистых и дыхательных рефлексов при воздействии на хеморецепторы гиперкапническим раствором после введения гелиминтотоксинов.
(Обозначения те же)

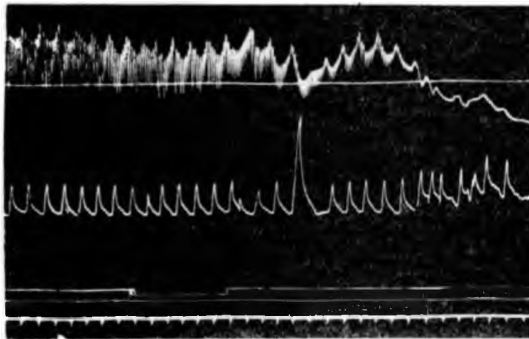


Рис. 5. Опыт 27. VI. 1953 г. Собака. Морфинно-эфирно-хлороформный наркоз. Рефлекторная реакция кровяного давления и дыхания при введении в изолированный отрезок общей сонной артерии, выведенной в кожный лоскут по Лесгеру, 1,5 мл экстракта *Ascaris suum* в разведении 1:10.
(Обозначения те же)

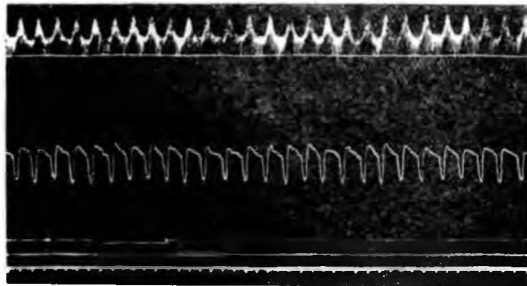
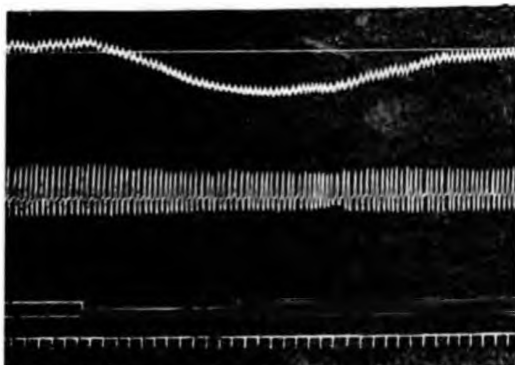
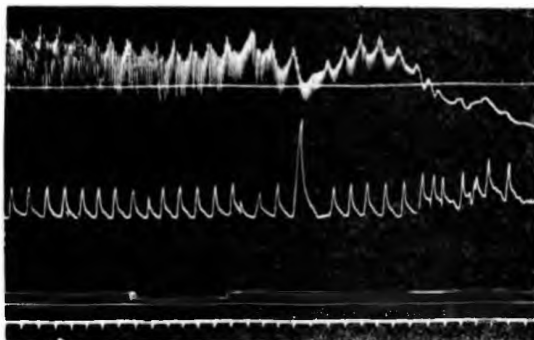


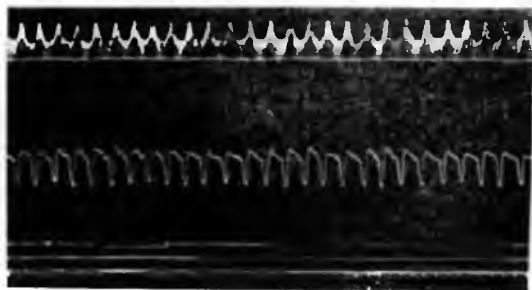
Рис. 6. Опыт 8. X. 1953 г. Собака. Морфинно-эфирно-хлороформный наркоз. Кровяное давление и дыхание при введении в изолированный отрезок общей сонной артерии, выведенной в кожный лоскут по Лесгеру, 1 мл экстракта *Ascaris suum* в разведении 1:10, после обработки отрезка артерии хлористым кадмием.
(Обозначения те же)



*Рис. 4. Опыт тот же, что на рис. 4. Изменение сосудистых и дыхательных рефлексов при воздействии на хеморецепторы гиперкапническим раствором после введения гелиминтотоксинов.
(Обозначения те же)*



*Рис. 5. Опыт 27. VI. 1933 г. Собака. Морфинно-эфирно-хлороформный наркоз. Рефлекторная реакция кровяного давления и дыхания при введении в изолированный отрезок общей сонной артерии, выведенной в кожный лоскут по Лесерсуму, 1,5 мл экстракта Ascaris suum в разведении 1:10.
(Обозначения те же)*



*Рис. 6. Опыт 9. X. 1933 г. Собака. Морфинно-эфирно-хлороформный наркоз. Кровяное давление и дыхание при введении в изолированный отрезок общей сонной артерии, выведенной в кожный лоскут по Лесерсуму, 1 мл экстракта Ascaris suum в разведении 1:10, после обработки отрезка артерии хлористым кадмием.
(Обозначения те же)*

ступало повышение кровяного давления и резкое учащение дыхания (рис. 3). Затем перфузировался экстракт гельминтов, после чего снова проверялось действие CO_2 .

Оказалось, что после воздействия гельминтотоксинов реакция на углекислоту резко искажалась; вместо повышения кровяного давления и учащения дыхания наступало падение кровяного давления, урежение и ослабление дыхания (рис. 4).

Результаты этих опытов говорят о том, что гельминтотоксины оказывают повреждающее действие на интерорецепторы, вследствие чего нарушаются их функциональные свойства. В дальнейшем мы имеем в виду изучить морфологические изменения рецептивных аппаратов при этом.

Есть основания считать, что в патогенезе гельминтозной интоксикации важную роль играет нарушение функциональных, а возможно и структурных свойств рецепторного аппарата, что может явиться одной из причин нарушения регуляции функций в организме. Отсюда вытекает необходимость изучения обратимости этих изменений и отыскания средств, нормализующих состояние интерорецепторов. Последнее обстоятельство имеет большое практическое значение в деле патогенетической терапии при гельминтозной интоксикации.

В данной серии опытов мы пропускали экстракты гельминтов через всю сосудистую систему кишечника. Таким образом гельминтотоксины оказывали воздействие на ангиорецепторы артерий, вен и капилляров.

Представляло интерес изучить реакцию ангиорецепторов на гельминтотоксины отдельно артерий и вен. Из таких соображений мы провели третью серию опытов. Здесь экстракты паразитов вводились либо в изолированный отрезок артерии, либо в изолированный отрезок вены.

В одной группе этих опытов мы вводили гельминтотоксины в изолированный от общего кровотока отрезок сонной артерии, выведенной в кожный лоскут по Леерсуму, но с сохранением нервной связи. Методика такова: общая сонная артерия на протяжении около 10 см выделяется из сосудисто-нервного пучка и вшивается в кожный лоскут шеи. Сосуд, находящийся, таким образом, в кожной муфте, туго перевязывается двумя марлевыми тесьмами, что исключает попадание вещества в общий ток крови. Проводимость же нервных аппаратов вдоль стенки сосуда при такой перевязке сохраняется. Последнее устанавливается раздражением отрезка сосуда между тесьмами электрическим током от санного аппарата. Из изолированного отрезка сонной артерии предварительно шприцем извлекается кровь, затем другим шприцем вводится экстракт паразитов или полостная жидкость. Одновременно регистрируется кровяное давление и дыхание.

Как видно из рис. 5, введение гельминтотоксинов в изолированный от кровотока отрезок сонной артерии вызывает в организме точно такие же расстройства кровообращения и дыхания, как при введении этого вещества в общий ток крови. Следовательно, в сонной артерии имеются рецепторы, которые воспринимают раздражающее действие гельминтотоксинов, а расстройства кровообращения и дыхания имеют рефлекторный характер.

Для подтверждения этого положения, мы в нескольких опытах до воздействия экстрактом гельминтов предварительно вводили в изолированный отрезок сонной артерии на 30 мин. 1 мл раствора хлористого кадмия, содержащего 5 мг металла на 1 мл (перед введением экстракта гельминтов хлористый кадмий отсасывался шприцем).

Известно, что хлористый кадмий, блокируя сульфгидрильные группы белковых веществ, снимает чувствительность рецепторов (Коштоянц).

Действительно, введение после этого гельминтотоксинов не вызывало ни изменения кровяного давления, ни дыхания (см. рис. 6).

Вторая группа этой серии опытов проводилась на венах. Эти опыты выполнены членами научного патфизиологического кружка—студентами 4-го курса ветфака гг. А. И. Науменковым и М. Л. Флейс под нашим руководством. Они изучали реакцию организма на введение экстрактов гельминтов в изолированные от кровотока отрезки яремной и бедренной вены собаки. Нужно отметить, что их исследования показали наличие и в венах аналогичных ангиорецепторов. Однако реакция с вен всегда оказалась менее постоянной и слабее выраженной.

В итоге проведенных исследований мы можем сделать следующие предварительные выводы:

1. Введение экстракта некоторых паразитических червей и полостной жидкости аскариды в изолированные от общего кровотока сосуды кишечника, отрезки сонной артерии, яремной и бедренной вен вызывает рефлекторное расстройство кровообращения и дыхания.

2. Эти расстройства кровообращения и дыхания подобны тем, которые наступают при введении экстракта гельминтов в общий ток крови животного.

3. В патогенезе гельминтозной интоксикации решающее значение имеет механизм рефлекторного воздействия гельминтотоксинов через интерорецепторы (ангиорецепторы) на функции организма.

4. Гельминтотоксины оказывают, повидимому, повреждающее действие на рецепторные аппараты, вследствие чего нарушается физиологическая регуляция центральной нервной системой функций организма.