

ВИСШ МЕДИЦИНСКИ ИНСТИТУТ — ВАРНА  
Катедра по патологична физиология  
Ръководител : доцент д-р З. Кемилева  
Катедра по патологична анатомия  
Ръководител : доцент д-р К. Попов  
Катедра по микробиология и вирусология  
Ръководител : доцент д-р Г. Митов  
Катедра по пропедевтика на вътрешните болести  
Ръководител : доцент д-р Ал. Станчев

## ВЛИЯНИЕТО НА НАДБЪБРЕЧНАТА ЖЛЕЗА ВЪРХУ ВЪЗНИКВАНЕТО И ПРОТИЧАНЕТО НА ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИЯ МИОКАРДИТ И АРТРИТ

З. Кемилева, К. Попов, П. Панайотов, К. Георгиев, А. Дякова, Й. Василев, Д. Марков

Ревматичният миокардит и артрит са често срещани заболявания, които протичат с тежки последици и продължително намалена работоспособност. Все още обаче тяхната патогенеза не е напълно изяснена. Многобройните клинични и експериментални изследвания (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10) показват, че отделни хормони на надбъбречните жлези оказват влияние върху ревматизмалния миокардит и артрит. Експерименталните изследвания (1,21), според които основно значение се отдава на повишената продукция на адреналин, не могат да се считат за категорични, тъй като при адреналиновия миокардит е необходимо голямо количество адреналин. При някои предишни наши изследвания (22,23) изваждането на надбъбреците предизвиква по-тежко протичане на възникналия патологичен процес. Вероятността надбъбречните хормони да променят реактивността на организма чрез влияние върху процесите на минералната и витаминната обмяна е по-правдоподобна (5). Според наблюденията на Валцева, Филипова и др. (24) един от основните признаци на надбъбречната недостатъчност е отслабването на сърдечната дейност и намаляването на тонуса на кръвоносните съдове. Много автори (Л. Фогелсон, И. Дехтяр) свързват това с промените в електролитния баланс. Мусенко намира, че премахването на надбъбреците води до голямо намаляване на гликогена, АТФ и креатинофосфата в сърдечния мускул.

Изхождайки от тези теоретични постановки и изследвания, ние считаме, че след премахването на надбъбреците действието на патогенните агенти би се оказало много по-силно, отколкото при наличността на тези жлези. Като приемаме общото схващане, че за развитието на ревматизма основно значение има хемолитичният стрептокок, ние си поставихме задачата да проследим протичането на експерименталния миокардит и артрит, предизвикани

чрез венозно инжектиране на култура от хемолитични стрептококи въз основа на промените, които настъпват след изваждането на надбъбречните жлези.

### Методика

Работата беше проведена върху 37 бели плъха с приблизително еднаква възраст и тегло. Животните бяха разделени на 2 групи: опитна (27 плъха), на които бяха извадени надбъбречните жлези по оперативен път — ретроперитонелно, и контролна група (10 плъха) със запазени надбъбреци. На всички животни се инжектираше суспенсия от хемолитични стрептококи, култивирани върху гроздов агар на 37°C в продължение на 24 часа. Суспенсията се приготвяваше с физиологичен разтвор и съдържаше 1 млрд. микробни тела в 1 мл. Инжектираше се трикратно венозно по 0,2 мл в интервал от една седмица. На епинефректомираните плъхове инжектирането ставаше на 3-ия ден след оперативната интервенция, когато са преминали след-оперативните промени, но все още организмът не се е приспособил към настъпилите след екстирпацията на надбъбречната жлеза промени. Тези животни се оставяха на повишена солева диета.

Всички животни се проследяваха клинично. Следяха се походката им и състоянието на ставите на крайниците за настъпване на възпалителни изменения и оток. На опитните животни се правеха ЕКГ изследвания еднократно преди и след епинефректомията и двукратно след всяко заразяване в интервал от три дни. На животните от контролната група ЕКГ изследвания се правеха три дни преди заразяването и в деня на самото заразяване, а след заразяването — по същия начин, както и при опитните животни. При снемане на ЕКГ плъховете се фиксираха по корем върху дървена масичка без наркоза. За отвеждане токовете на сърцето се използваха металически щипки (крокодилчета), които се съединяваха с проводниците на електрокардиограф НЕК — 1. Щипките, увити в марля, потопена във физиологичен серум или вода, се поставяха върху крайниците на животното и се снемаше ЕКГ в трите стандартни отвеждания при усилване 1 mV, равно на 1 см.

Една седмица след последното венозно инжектиране на стрептококовата култура животните се убиваха с етерна наркоза, аутопсираха се и се вземаше материал за хистологично изследване. Животните, умрели преди завършване на опитите, също се аутопсираха. Материал за хистологично изследване се вземаше от сърце, черен дроб, бял дроб, бъбреци, слезка, а също и от някои стави. Взетите материали се фиксираха в 10% неутрален формалин и се обработваха по парафиновия метод. От всички органи се правеха най-малко по три препарата, които се оцветяваха с еозин-хематоксилин и с толуидинблау за кисели мукополизахариди.

### Резултати

От общото поведение на животните правеше впечатление вялостта, която настъпваше след инжектирането на стрептококовата култура и която беше значително по-изразена у опитните, отколкото у контролните животни. При почти всички животни се констатираха намаляване на апетита, спадане на телесното тегло и силно намаляване на двигателната активност. Тези признаци бяха по-силно изразени у опитните, отколкото у контролните жи-

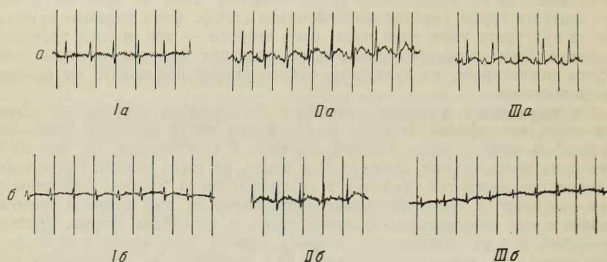
вотни. Най-силно се проявиха тези смущения след второто инжектиране на културата. Куцане, оточност и зачервяване в областта на ставите на крайниците не се констатираха. По-тежкото протичане на процеса у опитните животни се подчертаваше и от смъртността при тях след заразяването. Всички животни от контролната група останаха живи до края на опитите, а от опитната група умряха общо 6 плъха (22%). След първото инжектиране на културата умря един плъх, след второто — три и след третото — два плъха. Тази смъртност показва, че процесът протича по-тежко след второто инжектиране на културата, когато умират половината от всичките умрели животни.

От направените електрокардиограми на нормални плъхове се установиха някои специфични особености. На първо място високата фреквенция (средно 500—600 удара в минута). Зъбецът Р е островърх, не винаги изразен и на тясна основа. Зъбецът R е висок, на тясна основа. Преобладава тенденция от десен тип. Зъбецът S се среща често дълбок, най-добре изразен във второ и трето отвеждане. Интервалът ST във второ и трето отвеждане е над изоелектричната линия, тесен, с дъговидна форма. Крайното отклонение T е на сравнително широка основа, най-високо във второ и трето отвеждане, винаги положително. При разчитане на електрокардиограмите от животните на контролната група привлича вниманието обстоятелството, че след инжектирането на културата има тенденция към снижение на целия комплекс. При статистичната обработка на данните, получени от зъбеца R в трите отвеждания, се констатира, че тези промени не са съвсем достоверни. Така зъбецът R в първо отвеждане дава средна аритметична стойност 2,85 при средно квадратично отклонение  $\pm 1$  и средна грешка 0,31. Данните от същия зъбец, но след инжектирането на културата дават средна аритметична стойност 2,4, средно квадратично отклонение  $\pm 1$  и средна грешка 0,32 с достоверност 1,07. Същият зъбец във второ отвеждане дава средна аритметична величина 5,5, средно квадратично отклонение  $\pm 2,21$  и средна грешка 1,6. След инжектирането на стрептококовата култура R<sub>2</sub> дава средна аритметична стойност 4, средно квадратично отклонение  $\pm 1,93$  и средна грешка 0,67. Достоверността е 0,87. Зъбецът R<sub>3</sub> преди заразяването дава средна аритметична стойност 3,8, средно квадратично отклонение  $\pm 1,79$  и средна грешка 0,56. След заразяването средната аритметична величина на зъбеца R<sub>3</sub> е 2,7 при средно квадратично отклонение  $\pm 1,01$  и средна грешка 0,32. Достоверността е 1,71 (фиг. 1, а, б).

Останалите елементи на електрокардиографския комплекс — P, S, ST, T, показаха също леко снижение (животни №№ 2, 8, 10, 15, 18, 26, 27).

Тези данни, съпоставени с данните, получени при ЕКГ изследвания на опитните животни, показват, че измененията, които настъпват у последните след инжектирането на стрептококовата култура, са значително по-тежки. Зъбецът R<sub>1</sub> при тези животни в началото на контролно изследване дава средна аритметична величина 3,03 при средно квадратично отклонение  $\pm 1,43$  и средна грешка 0,26. Същият зъбец, но след инжектиране на културата дава средна аритметична стойност 2,41 при средно квадратично отклонение  $\pm 1,16$  и средна грешка 0,20. Достоверността е 2,7, която, въпреки че не надминава числото 3, значително се доближава до него. Животните от опитната група преди инжектирането на стрептококовата култура дават средна аритметична величина на R<sub>2</sub> 6,36 при средно квадратично отклонение  $\pm 2,28$  и средна грешка 0,43. След инжектирането средната арит-

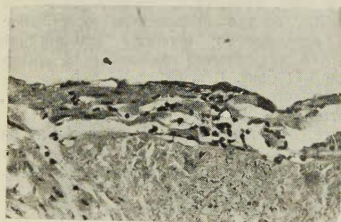
метична стойност е 4,28 при средно квадратично отклонение  $\pm 1,06$  и средна грешка 0,20. Достоверността е 4,30. Това говори за значителни и тежки промени, които настъпват в стойностите на този зъбец след инжектирането на културата и дават основание да се предполага миокардна увреда. Зъбе-



Фиг. 1. ЕКГ на плъх № 2: Ia, IIa и IIIa — преди започване на опитите; Iб, IIб и IIIб — след инжектиране на култура от хемолитични стрептококи се получава снижение на комплекса

цът  $R_3$  не дава стойности, които бяха могли да се считат като показателни за тежко миокардно увреждане. Стойностите на останалите зъбци на ЕКГ изследвания от опитните животни дават аналогични изменения както при промените, описани при контролната група. Инжектирането на стрептококовата култура предизвиква общо снижение на зъбците, най-ясно изразено за зъбеца  $R_2$ .

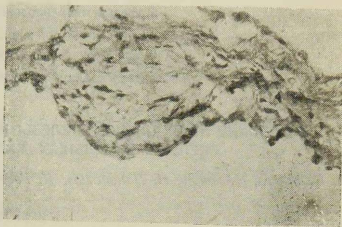
Пато-хистологичните изследвания потвърждават получените ЕКГ данни. При хистологичното изследване на миокарда на плъховете от контролната група само у едно животно (№20) се намират разрохчаване и набъбване на клапния апарат с интерстициален оток в миокарда и малко количество мукополизахариди.



Фиг. 2. Дистрофични промени и огнищни кръво-клетъчни инфилтрати в миокарда (плъх № 13)

бре изразена около съдовете, където са набъбнали мезенхимните клетки. От общо 23 опитни животни с предварително извадени надбъбречни жлези

при направените хистологични изследвания само у 10 (№ 2, 4, 5, 11, 19, 20, 34, 35, 38, 39) се констатира оток на миокарда (средно или силно изразен), а у един от тях (№ 11) се установи и възпалителен оток. У 11 от животните (№№ 4, 5, 9, 14, 15, 16, 18, 31, 34, 35, 36) имаше отлагане на мукополизахариди в миокарда, като при някои от тях това беше силно изразено. У едни животни (№№ 6, 8, 9, 10, 13, 14, 15, 16, 18, 36, 37) се установи разрохавяване на миофибрите и силно изразена дезорганизация на съединителната тъкан, а у други (№ 13) и огнищна проява на вретеновидно набъбване (фиг. 2). У някои животни (№№ 9, 13, 14, 38, 39) се установи набъбване на клетъчни елементи и инфилтрация с базофилни и лимфоцитни клетки около кръвоносните съдове (фиг. 3).



Фиг. 3. Огнищна дезорганизация на съединителната тъкан от клапно платно (плъх № 9)

При съпоставяне на получените данни от изследванията на двете групи животни се вижда, че предизвиканият от нас патологичен процес е протекъл значително по-тежко у животните с извадени надбъбречни жлези. Това се потвърждава както от по-високата смъртност сред опитните животни, така и от по-тежките ЕКГ изменения, потвърдени от патохистологичната находка.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев И. В.: Ревматизм, Медгиз, М., с. 24, 1952. — 2. Орлова А. Н.: Вопросы патогенеза, клиники и лечения ревматизма, Медгиз, М., с. 274, 1955. — 3. Кассирский А. И.: Лекции о ревматизме, Медгиз, М., с. 152, 1956. — 4. Мартинов Д., Башева-Станева Л.: Ревматизмът в детската възраст, Медицина и физкултура, София, с. 237, 1959. — 5. Вальдман В. А.: О ревматизме, Медгиз, Ленинград, с. 132, 1956. — 6. Димитриу: Ревматизъм; материали от Националната конференция на лекторите интернисти и педиатри, Мед. и физкултура, София, с. 202, 1960. — 7. Кашеева А. Н.: Ревматизм и борба с ним, Киев, 165, 1958. — 8. Земцова Н. А.: Ревматизм и борба с ним, Киев, с. 176, 1958. — 9. Михнев А. Л. и Тонконогий И. Г.: Ревматизм и борба с ним, Киев, с. 176, 1958. — 10. Руднев И. М.: Ревматизм и борба с ним, Киев, с. 196, 1958. — 11. Яновский Г. В.: Ревматизм и борба с ним, Киев, с. 200, 1958. — 12. Михнев А. Л., Тонконогий И. Г., Лорейнис Б. И.: Ревматизм и борба с ним, Киев, с. 207, 1958. — 13. Птуха Р. М.: Ревматизм и борба с ним, Киев, с. 220, 1958. — 14. Крилова Н. М.: Ревматизм и борба с ним, Киев, с. 227, 1958. — 15. Тонконогий И. Г.: Ревматизм и борба с ним, Киев, с. 236, 1958. — 16. Карпата А. П.: Ревматизм и борба с ним, Киев, с. 253, 1958. — 17. Selye H.: W. M. A. bulletin, v. 3., Nr. 2, 1951. — 18. Selye H.: B. M. Journal, 19, 1949. — 19. Selye H.: J. A. M. A., v. 124, Nr. 4, 1944. — 20. Selye H., Sylvester O. и др.: J. A. M. A., v. 124, Nr. 4, 1944. — 21. Данилова К. М.: Архив патологии, 11, 1961. — 22. Кемилева З., Чиждова Н.: Първа национална конференция по експериментална медицина, 1961. — 23. Кемилева З.: Трудове ВМИ — Варна, свитък I, т. I, с. 41, 1962. — 24. Валцова Т. К. и Филипова А.: АН УССР, Киев, с. 211, 1959. — 25. Смирнов И. В. и Белецкая А. В.: ЖМЭИ, XII, 34, 1955.



ВЫСШИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ — ВАРНА

Кафедра патологической физиологии

Руководитель кафедрой: доцент д-р З. Кемилева

Кафедра патологической анатомии

Руководитель кафедрой: доцент д-р К. Попов

Кафедра микробиологии и вирусологии

Руководитель кафедрой: доцент д-р Г. Митов

Кафедра пропедевтики внутренних болезней

Руководитель кафедрой: доцент д-р Ал. Станчев

### ВЛИЯНИЕ НАДПОЧЕЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ И ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МИОКАРДИТА И АРТРИТА

*З. Кемилева, К. Попов, П. Панайотов, К. Георгиев, А. Дякова, Й. Василев, Д. Марков*

#### РЕЗЮМЕ

Авторы сообщают результаты проведенных ими исследований в целях установления влияния надпочечной железы на возникновение и течение экспериментальных моделей миокардита и артрита. Исследования были проведены на 37 белых крысах. Животные были разделены на две группы: подопытная (27 крыс) и контрольная (10 крыс). Подопытные животные были с удаленными надпочечниками. У животных обеих групп были вызваны экспериментальные миокардит и артрит путем венозного вливания трикратно по 0,2 мл суспензии из  $\beta$ -гемолитического стрептококка, содержащей 1 млрд микробных тел в 1 мл.

Клинические признаки были сильнее выражены у подопытных животных, чем у контрольных. Сильнее всего эти расстройства были выявлены после второго вливания культуры. Более тяжелое течение процесса у подопытных животных видно и из большей смертности среди них (22%), в сравнении с контрольными животными. В подтверждение вышеуказанного приходят и ЭКГ данные, которые были обработаны статистически (изменения зубца Р в трех отведениях). Патологоанатомические исследования подтверждают полученные при помощи ЭКГ исследований данные и характеризуются средне или сильно выраженным отеком миокарда, отложением мукополисахаридов, дезорганизацией соединительной ткани, а у некоторых животных и набуханием клеточных элементов, инфильтрацией базофильными и лимфоцитными клетками вокруг кровеносных сосудов.

HIGHER MEDICAL INSTITUTE — VARNA

Chair of Pathologic Physiology

Chief of the Chair: Assist. prof. Dr. Z. Kemileva

Chair of Pathologic Anatomy

Chief of the Chair: Assist. prof. Dr. K. Popov

Chair of Microbiology and Virology

Chief of the Chair: Assist. prof. Dr. G. Mitov

Chair of Propedeutic of Internal Medicine

Chief of the Chair: Assist. prof. Dr. Al. Stanchev

**THE INFLUENCE OF THE SUPRARENAL GLAND ON THE INCEPTION AND COURSE  
OF EXPERIMENTAL MYOCARDITIS AND ARTHRITIS***Z. Kemileva, K. Popov, P. Panajotov, K. Georgiev, A. Diakova, J. Vasilev, D. Markov*

## SUMMARY

The test-results establishing the importance of adrenals in the inception and course of experimentally induced myocarditis and arthritis are reported. 37 albino rats are used in the experiment. The animals are divided into two groups: a test group (27 rats) and a control group (10 rats). The test-animals are epinephrectomized. In both groups the experimental myocarditis and arthritis is caused by a triple intravenous injection of 0,2 ml.,  $\beta$ -hemolytic streptococci suspension, containing one billion microbes per ml.

The clinical symptoms are better expressed in the test-animals than in the controls. After the second injection the disturbances are greater. As to the more serious course of the morbid process in test-animals, also emphasize, their greater mortality (22%), so as compared by the controls. This is also confirmed by the E.C.G. data — statistically treated (the changes of the summit R in the three leads). The pathophysiologic examinations corroborate with the ECG data, and are characterized by a myocardial edema averagely or strongly manifested, deposition of mucopolysaccharides, connective tissue disturbance, and in some animals — swelling up of the cell elements and infiltration of basophile and lymphocyte cells around the blood vessels.