

THE RUSSIAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY

РУССКИЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА



РЕДАКЦИЯ:

Веселкин, Н. В., Кекчеев, К. Х., Лихачев, А. А., Орбели, Л. А.
Савич, В. В., Салазкин, С. С., Шатерников, М. Н.

Почетный редактор Иван Петрович ПАВЛОВ

Ответственный редактор А. А. ЛИХАЧЕВ

Секретарь С. И. ЛЕБЕДИНСКАЯ

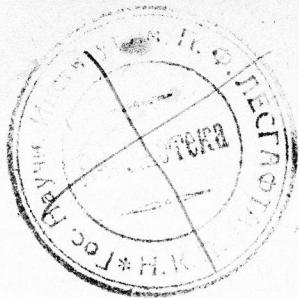
ТОМ XIV. ВЫПУСК 1



СЕКТОР НАУКИ И НАРКОМПРОСА Р. С. Ф. С. Р.
ГОСУДАРСТВЕННОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
ЛЕНИНГРАД 1931 МОСКВА

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Е. Т. Минкер-Богданова. — Кривые сахара крови при сахарной нагрузке per os на кислой и щелочной диетах	1
Ц. И. Вайнштейн. — К периферическому действию ареколина	10
Г. А. Малова и И. С. Бурди. — К фармакологии вен. <i>Сообщение I.</i>	16
С. М. Дионесов. — Влияние препаратов мозгового придатка на секреторную деятельность пепсиновых желез	26
М. И. Граменицкий. — Пневматический метод регистрации работы изолированного по Straub'у сердца лягушки	44
М. И. Граменицкий. — Определение абсолютной систолической и диастолической силы изолированного сердца лягушки	47
М. И. Граменицкий. — Об условиях парализующего и возбуждающего действия углекислоты на изолированное сердце (лягушки)	53
А. Н. Адова и И. А. Смородинцев. — О природе протеаз	64
Б. Г. Туркевич. — Некоторые данные зависимости анатомического строения костного лабиринта от положения тела и степени подвижности птиц	71
Б. И. Баяндуров. — К физиологии зрительного анализатора птиц	77
Е. А. Вербицкая. — Влияние внутрикишечного давления на характер и силу сокращений толстой кишки	86
С. И. Лебединская. — Желудочная секреция у собак после операции наложения фистулы Экка	95
М. П. Николаев. — О сравнительной чувствительности к адреналину тонкой кишки и матки кролика	106
С. И. Ордынский. — О реакции на спермин изолированных сердец кошек и кроликов различного пола	115



КРИВЫЕ САХАРА КРОВИ ПРИ САХАРНОЙ НАГРУЗКЕ PER OS НА КИСЛОЙ И ЩЕЛОЧНОЙ ДИЭТАХ

Е. Т. Минкер-Богданова

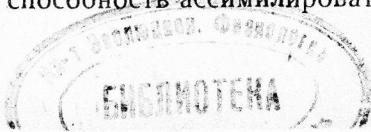
Из биохимической лаборатории ин-та ОЗД и П.—Завед. лабораторией
А. М. Петрунькина

За истекшее время в нашей лаборатории сделано большое количество сахарных кривых (412 первичных и 31 повторных), причем бросалось в глаза, что повторные сахарные кривые у одного и того же ребенка редко совпадают, а зачастую совершенно несходны между собой. Так как технических ошибок в выполнении кривых как будто не было, то нам казалось необходимым выяснить условия, влияющие на тип кривой. Незнание этих условий, как мы думаем, может привести к ошибочным толкованиям относительно состояния ребенка.

Сама собой напрашивалась мысль, что одним из таких условий может явиться предыдущая диета как в смысле содержания в ней углеводов, так и ее кислотности или основности.

Основываясь на данных Абдергальдена и Вертгаймера (Abderhalden и Wertheimer) можно сделать предположение, что и после сахарной нагрузки гипергликемическая кривая должна лежать выше при условиях кислой диеты, так как действие инсулина в таком случае ослаблено, а действие адреналина усилено. Следовательно утилизация сахара должна идти медленнее. За то же косвенно говорят и данные Толстого (Tolstoi), который наблюдал у двух лиц после продолжительной исключительно мясной диеты (длившейся один год) кривую почти диабетического типа; после же того, как эти лица перешли на смешанную пищу, кривые стали гораздо ниже и приобрели обычный вид. Как известно пища, состоящая исключительно из мяса и жира, обладает очень кислыми свойствами, чего нельзя сказать про смешанную диету. Однако в данном случае вмешался и другой фактор: пища, состоящая из мяса и жира, содержит чрезвычайно мало углеводов. Штауб (Staub) указывает, что предшествующее введение углеводов снижает сахарную кривую, а предшествующее углеводное голодание делает эту кривую очень высокой, так как вследствие этого голодания способность ассимилировать углеводы падает.

инв 1348



Учитывая все вышесказанное, мы решили в нашем исследовании проследить влияние, главным образом, одного из этих двух моментов, а именно, — значение колебаний кислотности пищи. Колебания эти в наших опытах были не очень велики, так как мы не хотели выходить из физиологических условий. Углеводы же содержались как в кислой, так и щелочной пище в больших количествах, так что влияние этого момента не могло быть особенно велико.

Щелочная диета состояла из молока, овощей и небольшого количества хлеба; кислая — из мяса, круп и хлеба. Первые два опыта по диете очень сходны с опытами Толстого. Дети получали очень

ТАБЛИ

Повторные сахарные кривые после сахарной нагрузки

№№ крив.	Пол	Возр.	Вес	Диета	Нагруз.	Сах		
						Натощак	5 мин.	15 мин.
1	М.	13	33,4	Кислая	Сахар	0,091	0,097	0,119
"	"	"	"	Щелочн.	"	0,089	0,101	0,128
2	М.	11	28,6	Кислая	"	0,092	0,104	0,105
"	"	"	"	Щелочн.	"	0,092	0,089	0,126
5	Д.	8	25,7	Кислая	"	0,097	0,106	0,125
"	"	"	27,8	Щелочн.	"	0,084	0,098	0,126
7	Д.	8	23,3	Кислая	"	0,088	0,111	0,150
"	"	"	23,6	Щелочн.	"	0,086	0,087	0,158
9	М.	8	20,6	Кислая	"	0,100	0,086	0,134
"	"	"	20,8	Щелочн.	"	0,081	0,093	0,119
11	Д.	11	28,8	Кислая	"	0,089	0,105	0,141
"	"	"	29,15	Щелочн.	"	0,086	0,128	0,141

ТАБЛИ

Повторные сахарные кривые после сахарной нагрузки

№№ крив.	Пол	Возраст	Вес	Диета	Нагруз.	Сах		
						Натощак	5 мин.	15 мин.
3	М.	11	29,8	Щелочн.	Сахар	0,096	0,091	0,128
"	"	"	29,5	Кислая	"	0,081	0,097	0,140
4	М.	14	35,5	Щелочн.	"	0,111	0,114	0,121
"	"	"	36,0	Кислая	"	0,098	0,103	0,135
6	Д.	11	29,0	Щелочн.	"	0,089	0,091	0,121
"	"	"	28,0	Кислая	"	0,090	0,111	0,146
8	М.	9	24,2	Щелочн.	"	0,091	0,119	0,151
"	"	"	26,7	Кислая	"	0,091	0,105	0,112
10	М.	10	28,8	Щелочн.	"	0,089	0,098	0,145
"	"	"	28,8	Общая	"	0,094	0,093	0,129
"	"	"	28,8	Кислотн.	"	0,086	0,091	0,146

много мяса, очень немного хлеба (50,0—100,0) и совсем не получали круп. Такая диета продолжалась 5 дней (см. рис. 1, кривая I).

В стационаре отбирались дети и сажались на кислую или щелочную диету, на которой находились от 5 до 6 дней. После этого утром бралась кровь натошак, затем давалась сахарная нагрузка из расчета 3 г на кг веса ребенка; кровь продолжали брать через 5, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 150 и 180 минут после дачи нагрузки. В этот же день ребенок переводился на смешанную диету, на которой и находился в продолжение одного-двух дней, и после этого переводился на щелочную или кислую.

ЦА 1

у одного и того же ребенка на кислой и щелочной диете

а р в мг / п р о ц е н т а х							Ср. арифм. кривой	Дата
30 мин.	45 мин.	60 мин.	90 мин.	120 мин.	150 мин.	180 мин.		
0,136	0,169	0,172	0,160	0,142	0,103	0,130	0,1319	3/I —30 г.
0,119	0,122	0,124	0,122	0,128	0,114	0,121	0,1168	9/I —30 „
0,136	—	0,142	0,108	0,113	0,110	0,091	0,1192	3/I —30 „
0,136	0,105	0,105	0,117	0,094	0,100	0,105	0,1069	9/I —30 „
0,176	0,163	0,129	0,120	0,127	0,095	0,081	0,1219	23/I —30 „
0,173	0,165	0,128	0,124	0,135	0,114	0,085	0,1232	27/I —30 „
0,166	0,186	0,174	0,094	0,104	0,113	0,063	0,1249	5/II —30 „
0,160	0,164	0,124	0,148	0,146	0,084	0,082	0,1239	11/II —30 „
0,154	0,155	0,114	0,112	0,119	0,109	0,099	0,1187	18/II —30 „
0,130	0,114	0,111	0,095	0,092	0,116	0,079	0,1030	24/II —30 „
0,152	0,145	0,145	0,141	0,105	0,112	0,104	0,1239	4/III —30 „
0,135	0,121	0,118	0,114	0,109	0,112	0,072	0,1136	10/III —30 „

ЦА 2

у одного и того же ребенка на щелочной и кислой диете

х а р в мг / п р о ц е н т а х							Средн. арифм. кривой	Дата
30 мин.	45 мин.	60 мин.	90 мин.	120 мин.	150 мин.	180 мин.		
0,141	0,090	0,116	0,119	0,118	0,086	0,102	0,1087	14/I —30 г.
0,097	0,097	0,097	0,096	0,111	0,090	0,083	0,987	23/I —30 „
0,166	0,153	0,146	0,114	0,121	0,095	0,109	0,1250	14/I —30 „
0,151	0,132	0,117	0,119	0,119	0,089	0,091	0,1154	28/I —30 „
0,141	0,117	0,107	0,112	0,103	0,103	0,091	0,1075	28/I —30 „
0,125	0,127	0,113	0, 94	0,111	0,104	0,091	0,1112	5/II —30 „
0,117	0,148	0,169	0,140	0,108	0,100	0,078	0,1221	11/II —30 „
0,121	0,119	0,116	0,105	0,118	0,096	0,095	0,1078	18/II —30 „
0,173	0,163	0,141	0,123	0,125	0,104	0,081	0,1242	25/II —30 „
0,124	0,113	0,119	0,119	0,112	0,103	0,075	0,1081	26/II —30 „
0,167	0,162	0,140	0,144	0,109	0,091	0,075	0,1211	11/III —30 „

Нами было обследовано одиннадцать детей (7 мальчиков и 4 девочки в возрасте от 8 до 14 лет включительно). 6 детей прошло прежде на кислой диете, а после — на щелочной; 5 других прошло прежде на щелочной диете, а после — на кислой.

Один ребенок из последней группы прошел еще раз на следующий день после взятия крови на щелочной диете.

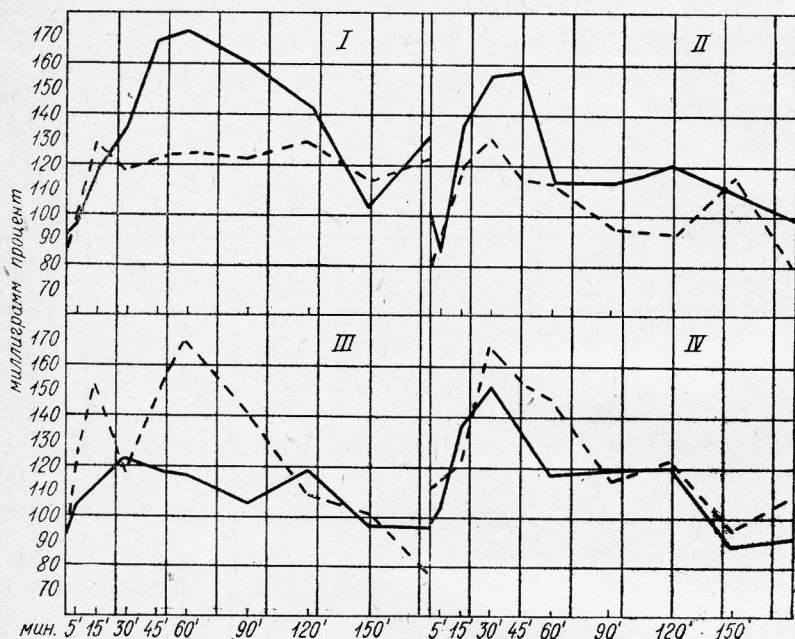


Рис. 1 Повторные сахарные кривые на кислой (—) и щелочной (---) диете у одного и того же ребенка.

Кривая I

- № 1. 1) Кислая диета (в этом случае состояла почти исключительно из мяса).
Вес ребенка 33,4
2) Щелочная " " " 33,4
Промежуток времени между 2 опытами — 5 дней.

Кривая II

- № 9. 1) Кислая диета (преобладали углеводы в пище).
Вес ребенка 20,6
2) Щелочная " " " 20,8
Промежуток времени между 2 опытами — 5 дней.

Кривая III

- № 8. 1) Щелочная диета. Вес ребенка 24,2
2) Кислая " " " 26,7
Промежуток времени между 2 опытами — 6 дней.

Кривая IV

- № 4. 1) Щелочная диета. Вес ребенка 35,5
2) Кислая " " " 36,0
Промежуток времени между 2 опытами — 5 дней.
1) первый день взятия пробы —
2) второй " " " —
3) третий " " "

Таким образом у нас получилось: 6 сахарных кривых на кислой диете (из них 2 на почти исключительно мясной диете) и 6 кривых (повторных) — на щелочной диете, 5 сахарных кривых на щелочной диете 5 кривых (повторных) на кислой диете, и еще одна сахарная кривая, взятая на следующий день после кривой на щелочной диете (см. табл. 1 и 2).

Результаты опытов не подтвердили наших ожиданий. Высота сахарной кривой не была связана с предыдущей диетой (исключая

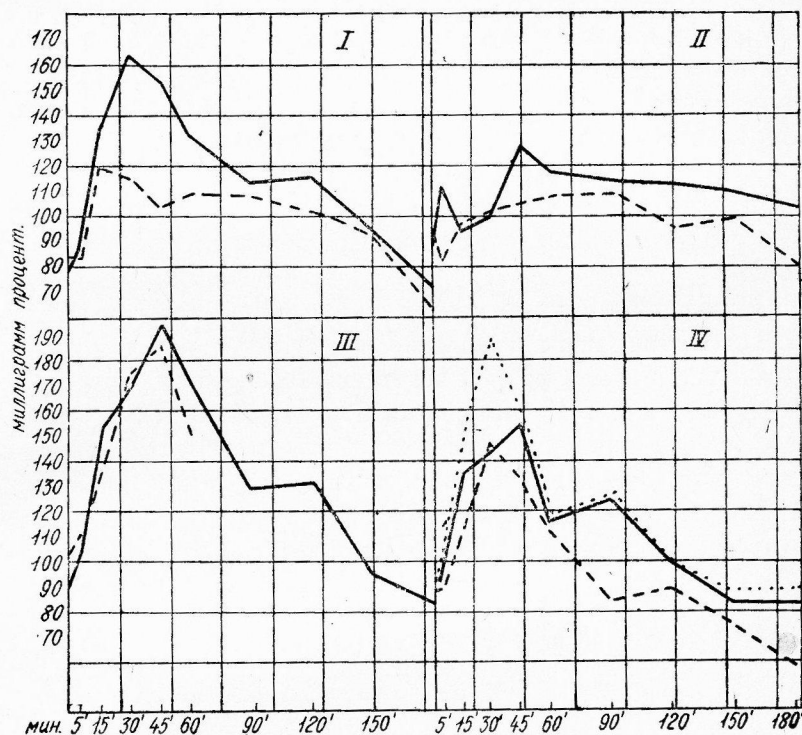


Рис. 2. Повторные сахарные кривые при сахарной нагрузке у одного и того же ребенка (два — три дня под ряд)

Кривая I

- № 10. 1) в первый день взятия пробы ребенок находился на щелочной диете (—)
2) на второй " " " ребенка перевели на общую пищу. Последующие кривые брались все на общей диете.

Кривая II

- № 15. 1) первый день взятия пробы (—).
2) второй " " " (---).

Кривая III

- № 16. 1) первый день взятия пробы (—).
2) второй " " " (---).

Кривая IV

- № 14. 1) первый день взятия пробы (—).
2) второй " " " (---).
3) третий " " " (....).

первые 2 случая с почти чисто мясной диетой, следовательно почти не содержащей углеводов). Дети давали более высокую сахарную кривую то на кислой, то на щелочной диете (см. рис. 1).

При детальном изучении всех данных, касавшихся каждого ребенка в отдельности, мы обратили внимание на одно постоянное совпадение: в 7 из 9 случаев более высокая кривая совпадала с меньшим весом ребенка; только в одном случае (см. табл. 2, крив. 3) при падении веса на 0,3 кг у ребенка наблюдалась более низкая кривая, но она отличалась от более высокой всего на 1 мг процента, что конечно лежит близко к пределу точности методики; в другом же случае хотя максимум кривой и совпал с меньшим весом, но кривая вся при меньшем весе лежит несколько ниже (см. табл. 1, кривая 5).

Что касается 2 первых кривых, где кислая диета почти исключительно была из мяса (т. е. почти не содержала углеводов), то эти кривые похожи на кривые, приведенные Толстым, и резко отличаются от кривых на щелочной диете; однако вес ребенка оставался постоянным.

При сравнении нашего материала с клиническими данными Диагностического стационара (тип по Сиге и Кречмеру, с конституцией, местом в вариационном ряду и вегетативной нервной системой) какой-либо зависимости между ними отметить не удалось.

Дети лучше переносили то щелочную, то кислую диету и прибавка веса или убыль его была у разных детей при разных диетах, но каждый раз, за исключением указанного случая (кривая 3, табл. 2), убавка веса сопровождалась более высокой кривой. Поэтому возни-

ТАБЛИ

Повторные сахарные кривые после сахарной нагрузки у одного

№№ крив.	Пол	Возраст	Вес	Диета	Нагрузка	С а х			
						Натощак	5 мин.	15 мин.	30 мин.
10	М.	10 лет	28,8	Щелочн.	Сахар	0,089	0,098	0,145	0,173
"	"	" "	28,8	Общая	"	0,094	0,093	0,129	0,124
14	Д.	16 "	49,2	"	"	0,090	0,096	0,134	0,141
"	"	" "	49,7	"	"	0,088	0,088	0,111	0,143
"	"	" "	49,7	"	"	0,088	0,110	0,150	0,185
15	М.	13 "	38,2	"	"	0,096	0,121	0,105	0,110
"	"	" "	38,2	"	"	0,103	0,094	0,106	0,110
16	Д.	7 "	22,5	"	"	0,091	0,101	0,151	0,169
"	"	" "	22,5	"	"	0,102	0,110	0,132	0,174
12	Д.	11 "	27,6	"	"	0,073	0,078	0,129	0,158
"	"	" "	27,6	"	"	0,073	0,086	0,144	0,162
"	"	" "	27,6	"	"	0,079	0,094	0,165	0,138
13	Д.	11 "	32,6	"	"	0,098	0,095	0,121	—
"	"	" "	32,6	"	"	0,086	0,104	0,128	0,082
"	"	" "	32,6	"	"	0,095	0,102	0,099	0,141

кает предположение: не есть ли эта более высокая кривая — результат неполного голодания? Как известно при голодании в первую очередь расходуется гликоген печени, а Штауб отмечает, что все условия, ведущие к уменьшению запаса гликогена, вызывают более высокую сахарную кривую, вызывая, правда, одновременно и ацидоз.

Повторное же введение сахара должно по его данным сопровождаться более легким его усвоением и следовательно более низкой сахарной кривой. Но к этому выводу Штауб пришел, основываясь главным образом на введении небольших количеств сахара повторно, на протяжении относительно недолгого времени.

Для нас оставался неясным вопрос, в том же ли смысле будет действовать и повторная нагрузка сахаром с более длинными промежутками, т. е. какой вид будут иметь сахарные кривые, если их повторить у одного и того же ребенка 2—3 дня под ряд. Будет ли в таком случае нагрузка сахаром, имевшая место накануне, снижать сахарную кривую?

Таких опытов у нас было проведено четыре. Во всех этих четырех опытах действительно вторая кривая всегда лежала ниже (см. табл. 3 и рис. 2).

Однако, в том случае, когда опыт был повторен и на третий день кривая третьего дня лежала не только не ниже кривой второго дня, но даже значительно выше кривой первого дня (табл. № 3 и рис. № 2, IV).

Каковы причины этой неправильности мы сказать не можем, но думаем, что взятие кривых три дня под ряд или с промежутками мо-

ТАБЛ. 3

и того же ребенка на следующий день или через день (на общей диете).

а р в мг / п р о ц е н т а х						Средняя арифм. кривой	Дата	Условия
45 мин.	60 мин.	90 мин.	120 мин.	150 мин.	180 мин.			
0,163	0,141	0,123	0,125	0,104	0,081	0,1242	25/II — 30 г	два дня
0,113	0,119	0,119	0,112	0,103	0,075	0,1081	26/II — 30 "	под ряд
0,152	0,114	0,123	0,099	0,082	0,082	0,1113	14/IV — 30 "	три дня
0,132	0,111	0,083	0,088	0,074	0,069	0,0987	15/IV — 30 "	под ряд
0,158	0,117	0,124	0,099	0,087	0,088	0,1207	16/IV — 30 "	
0,138	0,129	0,124	0,122	0,119	0,112	0,1176	22/IV — 30 "	два дня
0,114	0,117	0,119	0,106	0,109	0,091	0,1069	23/IV — 30 "	под ряд
0,193	0,173	0,128	0,130	0,093	0,082	0,1311	8/IV — 30 "	"
0,185	0,150	—	—	—	—	—	9/IV — 30 "	"
0,129	0,114	0,129	0,119	0,104	0,075	0,1108	11/III — 30 "	через день
0,132	0,130	0,111	0,107	0,096	0,102	0,1143	13/III — 30 "	" "
0,132	0,118	0,120	0,102	0,083	0,100	0,1131	15/III — 30 "	" "
0,139	0,119	0,098	0,100	0,109	0,091	0,1077	11/III — 30 "	тоже
0,121	0,104	0,112	0,112	0,105	0,111	0,1065	13/III — 30 "	" "
0,134	0,123	0,125	0,121	0,125	0,099	0,1164	15/III — 30 "	" "

жет сопровождаться и некоторым голоданием и утомлением ребенка, так как ему приходится сидеть в лаборатории около 4 часов, не получая другой пищи, кроме сахарной нагрузки.

Каков же механизм этого изменения в ассимиляции сахара?

По мнению Штауба, существенную роль в нем должны играть ферменты. Поэтому в двух случаях мы провели обследования амилазной кривой, а одновременно с таковым — и сахарной кривой, но какой-либо закономерности в смысле высоты кривой отметить не удалось.

Можно в этих кривых отметить обратную зависимость между сахаром и амилазой крови, но об этом подробнее будет изложено в другой работе („Амилаза крови и ее зависимость от пилокарпина и сахарной нагрузки“).

Выводы

1. Повторные сахарные кривые у одного и того же ребенка часто (но не всегда) имеют различный вид.

2. Возможно, что одним из условий, определяющих вид кривой, является состояние питания ребенка, так как убыль в весе почти во всех случаях (семь из девяти) сопровождается повышением максимума сахарной кривой.

3. Небольшие колебания в щелочности и кислотности предыдущей диеты, при условии достаточного содержания в ней углеводов, на высоте кривой заметным образом не сказываются.

4. Если же диета содержит очень мало углеводов и много мяса, то получаются высокие кривые, сходные с теми, которые получил Толстой при исключительно мясном питании.

Пользуюсь случаем принести благодарность заведующей Диагностическим стационаром д-ру С. И. Успенской за постоянную помощь при отборе детей и проведении диеты.

ЛИТЕРАТУРА

1. E. Abderhalden u. E. Wertheimer. Pflüg. Arch. 206. 1924. —
2. H. Staub. Bioch. Zeitschr. 118, S. 93. 1921. — 3. E. Tolstoi. Journ. Biol. Chem. 83, S. 713, 1930. — 4. Е. Минкер-Богданова. Русск. физиол. журн.

BLUTZUCKERKURVEN BEI ZUCKERBELASTUNG PER OS BEI SAURER UND ALKALISCHER DIAET

E. T. Minker-Bogdanowa

Aus dem biochemischen Laboratorium des Instituts für Kinder und Jugendschutz.
Vorstand des Laboratoriums: A. M. Petrunkina

1. Wiederholt aufgenommene Zuckerkurven bei einem und demselben Kinde haben oft, aber nicht immer ein verschiedenes Aussehen.

2. Es ist möglich, dass eine von den Bedingungen, welche die Gestalt der Kurve bestimmen, der Ernährungszustand des Kindes ist da die

Abnahme des Gewichts fast in allen Fällen (sieben von neun) von Erhöhung des Maximums der Zuckerkurve begleitet wird.

3. Kleine Schwankungen in der Alkalinität und Acidität in der dem Versuch vorhergehenden Diät äussern sich unter der Bedingung genügenden Gehalts an Kohlehydraten in derselben an der Höhe der Kurve nicht in wahrnehmbarer Weise.

4. Wenn die Diät sehr wenig Kohlehydrate und viel Fleisch enthält, so erhält man hohe Kurven, die denen ähnlich sind, welche Tolstoi bei ausschliesslicher Ernährung mit Fleisch erhielt.

К ПЕРИФЕРИЧЕСКОМУ ДЕЙСТВИЮ АРЕКОЛИНА ¹

Ц. И. Вайнштейн

Из Фармаколог. лабор. Астраханск. гос. медицинск. ин-та. Завед. лабор. — проф. Г. А. Малов

Несмотря на большое количество работ, посвященных выяснению действия ваготропных веществ, все же в фармакологии их имеется ряд моментов, требующих дальнейшего разъяснения. Слабо разработан, напр., вопрос о влиянии ваготропных веществ на вены. Много неясного в действии их на поперечно-полосатую мускулатуру.

По предложению проф. Г. А. Малова я занялась выяснением этих вопросов в отношении одного из ваготропных ядов — ареколина.

1. Влияние ареколина на вены

Данные по вопросу о влиянии парасимпатикотропных веществ на вены противоречивы. Ишигами [Ischigami (1)], работая на венных полосках кроликов, быков и собак, заметил, что ацетилхолин, физостигмин и пилокарпин суживают просвет сосудов. Это наблюдение подтверждают эксперименты Снайдера, Уэльса и Кулей [Snyder, Wells a. Culley (2)], произведенные на изолированной печени черепахи с пилокарпином. Напротив, по Франклину [Franklin (3)] и Сето [Seto (4)], возбуждающие парасимпатическую систему яды не обнаруживают своего действия на венных полосках. По наблюдениям же Охиаи [Ochiai, (5)] пилокарпин расширяет вены.

Специально в отношении ареколина в доступной нам литературе данных о влиянии его на вены не имеется.

Поставленные нами опыты заключались в том, что мы пропустили ареколин через лягушечью печень (*r. esculenta*), изолированную по способу Березина (6). По этой методике приводящая канюля вставляется в *v. abdominalis*, отводящая в *v. cava posterior*; *a. hepatica* же перевязывается. Опыты ставились при $t^{\circ} 12-16^{\circ} \text{C}$; питательной жидкостью служил раствор Рингера, который пропускался обычно под давлением в 3—4 см. Для опытов мы пользовались солянокислым ареколином фирмы Мерк (Merck).

¹ Доложено на 3 Поволжском съезде врачей. Июнь 1930 г.

Всего нами было поставлено 20 опытов: из них 13 на осенних и зимних лягушках и 7 на весенних.

Результаты опытов таковы.

На осенних и зимних лягушках при пропускании через сосуды печени ареколина в концентрациях 1:10 000, 1:50 000, 1:100 000, 1:500 000 и 1:1 000 000 наблюдалось сужение сосудов, наступавшее в среднем на 3—4 минуте, прогрессивно увеличивавшееся во время пропускания яда и некоторое время при „норме“. При отмывании просвет сосудов долгое время не приходил к „норме“, но таковая быстро восстанавливалась при пропускании смеси из того же раствора ареколина и вдвое более слабого раствора сернокислого атропина (см. рис. 1). Антагонизм атропина и ареколина эффектно вы-

являлся и в тех опытах, в которых ареколин и атропин пускались непосредственно в бюретку: стоило пустить 3—4—5 капель 0,1% ареколина, как сосуды суживались, но если во время сужения прибавлялось в бюретку несколько капель атропина 1:1 000, то быстро наступало расширение сосудов. Атропинизация, вернее ее продолжительность, находилась в прямой зависимости от примененной дозы

атропина. При повторном пропускании (после атропинизации) ареколина уже через незначительный промежуток времени (5—6 минут) вызывалось вновь сужение, правда менее интенсивное. Это сужение опять-таки легко уничтожалось последовательным вкапыванием в бюретку атропина.

Что касается опытов, поставленных на печених весенних лягушек, то приходится отметить следующее: из 7 опытов лишь в одном мы имели сужение сосудов от ареколина, в 6 же остальных при пропускании ареколина в концентрациях 1:1 000 000, 1:500 000, 1:100 000, 1:50 000 и 1:25 000 мы не получали никакого эффекта. При пропускании ареколина в очень крепких концентрациях — 1:10 000 — наблюдалось лишь небольшое сужение (4—5 капель), продолжавшееся всего лишь 3—4 минуты.

Отмеченные нами сезонные колебания вполне согласуются с литературными данными. Так, Кравков (7) указывает, что мускарин нередко не останавливает сердец весенних лягушек.

Лянгекер (Langecker) (8) на основании собственных наблюдений, а также данных работ Кори (Coris), пришел к убеждению, что зимой у лягушек наблюдается перевес влияния *vagus'a*, а весной (с апреля месяца) перевес симпатического нерва. К аналогичным

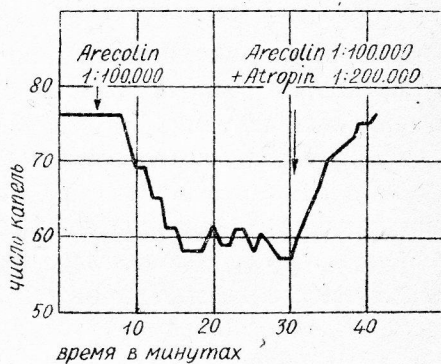


Рис. 1.

результатам пришли Тскиманаури (Tskimanauri) (9) и Брейтбург (10), исследовавшие состояние блуждающего нерва в различное время года.

II. Действие ареколина на поперечно-полосатую мускулатуру

Следующий вопрос, который нас интересовал и выяснением коего мы занялись — это влияние ареколина на поперечно-полосатую мускулатуру.

Известно [Диксон (Dixon)] (11), что большие дозы ареколина влияют на поперечно-полосатую мускулатуру, вызывая в ней мышечные подергивания. Возможно, что эти подергивания зависят от асфиксии (Dixon). Для выяснения происхождения вызываемых ареколином подергиваний мы поставили опыты на изолированной голове и конечностях лягушки.

Для изоляции головы мы пользовались следующей методикой, в обе дуги аорты до места отхождения *arcus carotidis* вставлялись две стеклянных канюли. *Arcus aortae* и *arcus pulmo-cutaneus* перевязывались. Орган располагался на пятиугольной стеклянной пластинке. Испытуемое вещество пропускалось после наступления постоянства протекания нормальной (рингеровской) жидкости в течение 10 мин. Давление обычно было равным 30 см водяного столба. Опытов с головой лягушки было поставлено 7.

В результате выяснилось, что при пропусканиях ареколина 1:2000, 1:2500, 1:3000, 1:4000, 1:5000 наступали мышечные подергивания, начинавшиеся с 3 минуты пропускания ареколина и продолжавшиеся 3—4 минуты, а иногда и все время пропускания. Кроме того, изредка во время пропускания ареколина наблюдалось появление двух-трех дыхательных движений, выпячивание плавательных пузырей, движение век. Что касается сосудистой реакции, то во всех опытах наблюдалось расширение просвета сосудов, которое однако при отмывании быстро возвращалось к „норме“. При пропускании чистого рингеровского раствора мышечных подергиваний, выпячивания пузырей и т. д. не наблюдалось.

Далее нами было поставлено 18 опытов на изолированных конечностях лягушки, из них 11 на осенних и зимних лягушках и 7 на весенних. Для изоляции конечностей мы пользовались методикой Писемского (12). Результаты таковы: на осенних и зимних лягушках пропускания крепких растворов ареколина 1:1500, 1:2000, 1:2500, 1:3000 давали энергичные мышечные подергивания и сужение сосудов, которое однако при отмывании быстро возвращалось к „норме“. Растворы более слабые — 1:8000 — давали менее значительные подергивания; что же касается реакции сосудов на эту концентрацию, то отмечалось либо отсутствие всякого эффекта, либо незначительное сужение.

Опыты, поставленные на конечностях весенних лягушек, показали, что у них мышечные подергивания были выражены более резко и наблюдались при пропускании более слабых концентраций — 1:10 000, 1:25 000 и даже 1:50 000. Изменений просвета сосудов не наблюдалось.

Следует указать, что мышечные подергивания как конечностей, так и головы лягушки носили фибриллярный характер, что в условиях нашей работы делало невозможной их регистрацию. Наступавший довольно быстро отек затруднял на этих органах более детальный анализ действия яда, что и побудило нас перейти к другому объекту — языку лягушки, на котором мы изучали влияние хлористого калия, хлористого кальция и сернокислого атропина на вызываемые ареколином мышечные подергивания.

Методика опытов была очень проста. Вырезанный лягушечий язык погружался в фарфоровую чашечку с рингеровским раствором и наблюдался в течение 10 минут, а затем на такое же время погружался в чашку с испытуемым раствором. Всего нами было поставлено 122 опыта. В результате их выяснилось, что ареколин 1:1000, 1:1500, 1:2000, 1:2500, 1:3000, 1:4000 и 1:5000 вызывал появление мелких мышечных подергиваний, наступавших неодновременно в различных частях органа. Более слабые растворы ареколина 1:8000, 1:10 000 и слабее не вызывали мышечных подергиваний на языках осенних и зимних лягушек.

Энергичные подергивания вызывал также хлористый калий в концентрациях 1:100, 1:200, 1:500 и более слабые и непостоянные — в концентрации 1:1000. Другие яды — сернокислый атропин и хлористый кальций — в концентрациях 1:5000, 1:2500, 1:1000, 1:500, 1:100, 1:50 не вызывали каких-либо заметных изменений в мышцах языка.

В дальнейших опытах мы испытывали влияние указанных ядов на вызываемые ареколином мышечные подергивания. В опытах с хлористым калием удалось показать, что не вызывающие мышечных подергиваний дозы ареколина (доза выверялась индивидуально к каждому языку) в смеси с недействующими дозами хлористого калия вызывали энергичные мышечные подергивания.

Результаты этих опытов побудили нас поставить ряд опытов с растворами ареколина, приготовленными на растворе Рингера без калия. Оказалось однако, что ареколин 1:1000, 1:2000, 1:3000, 1:4000 и в этих условиях может вызывать мышечные подергивания.

В опытах с атропином мы не получили постоянного результата. Из 36 опытов, поставленных в этом направлении, т. е. в опытах, в которых применялся атропин в смеси с ареколином, в 17 случаях мышечные подергивания были такими же, как при одном ареколине (без атропина); в 19 случаях их не было, но для атропинизации приходилось применять колоссальную дозу атропина. Так, мышечные подергивания, вызываемые ареколином 1:2500, в вышеуказанных

19 случаях не наблюдались в смеси из ареколина 1:2500 и атропина 1:50.

Хлористый кальций—1:2500, 1:1000, 1:500, 1:100 и 1:50 — не влиял на вызываемые ареколином подергивания.

Результаты наших опытов интересны тем, что обнаруживают разницу в действии на мышцы ареколина и физостигмина: кальций и атропин, как известно, быстро подавляют вызываемые физостигмином мышечные подергивания, в наших же опытах с ареколином этого не наблюдалось. Особо стоит подчеркнуть, что атропин не оказывал постоянного действия на вызываемые ареколином мышечные подергивания. Этот факт заслуживает особого внимания потому, что обычно меньшие дозы атропина легко и быстро подавляют все известные действия ареколина.

Помимо всего сказанного, нами было поставлено еще 10 опытов с языками кураризированных лягушек. В этих опытах ареколин 1:4000 1:2500, 1:1000, 1:500 и 1:250 не вызывал мышечных подергиваний.

Выводы.

1. У зимних и осенних лягушек ареколин вызывает сужение вен изолированной печени. Это сужение устраняется атропином. У весенних лягушек ареколин не изменяет просвета печеночных сосудов.

Принимая во внимание литературные данные об изменении возбудимости вагуса в различные времена года, а также указания Диксона и Рансома [Dixon и Ransom (13)], что ареколин действует только на иннервируемые сосуды, мы считаем возможным высказать предположение, что венотомы печени снабжаются парасимпатическими волокнами.

2. Ареколин вызывает мышечные подергивания на изолированных голове, конечностях и языке лягушки. Подергивания эти периферического происхождения.

3. Атропин не всегда устраняет подергивания, вызываемые ареколином.

4. Недействующие дозы ареколина в смеси с недействующими дозами хлористого калия вызывают мышечные подергивания.

5. Ареколин, приготовленный на растворе Рингера без хлористого калия, оказывает свое действие на мышцу.

6. Хлористый кальций не устраняет действия ареколина на мышцы.

Поступило в редакцию
1930 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ischigami. Ber. über d. ges. Physiolog. u. Pharmakolog., B. 43, S. 624, 1928,
2. Snyder C. D., Wells H. S. a. Cilley P. G. Americ. Journ. of physiol., 66. № 3, p. 484, 1923.
3. Franklin K. J. Physiological Reviews, Vol. III, № 3, p. 355, 1928,
4. Seto. Ber. über d. ges. Physiol. u. Pharm., B. 44, S. 389.
5. Ochiai A. Ber. über d. ges. Physiol. u. Pharm., B. 49, S. 548, 1929.
6. Бсрезин В. И. Русский врач.

№ 23, 1914. 7. Кравков Н. П. Основы фармакологии, т. I, стр. 305, 1925. 8. Langesker N. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., B. 106, H. 1/2. 9. Tskimanauri G. Zeitschr. f. Biolog. Bd. 83, H. 3. 10. Брейтбург А. М. Гигиена труда, № 3, 1926. 11. Dixon W. E. Heffters Handbuch, B. 2, H. 2. 12. Писемский С. А. Русский врач, № 11, 1913. 13. Dixon W. E. u. Ransom F. Стр. 772, A. Heffters Handbuch d. exp. Pharmakologie, B. 2, H. 2, 1924.

ZUR PERIPHERISCHEN WIRKUNG DES AREKOLINS

C. Wainstein

Aus dem pharmakologischen Laboratorium des Staatlichen Medizinischen Instituts in Astrachan. Direktor—Prof. Dr. G. A. Maloff

1. Versuche mit Arekolin, die an der isolierten Leber des Frosches angestellt wurden, gaben Verf. zur Annahme die Veranlassung, dass die Venomotoren der Leber mit parasymphatischen Fasern versorgt werden: Arekolin erzeugt an Winterfröschen eine Gefäßverengung, die durch Atropin aufgehoben wird.

2. Arekolin erzeugt an isolierten Organen Muskelzuckungen. Diese Zuckungen verstärken sich vom Chlorkalium; Chlorcalcium beeinflusst sie nicht; Atropin erweist auf sie eine inkonstante Wirkung. Arekolin erzeugt Zuckungen auch beim Fehlen des Kaliums in der Ringerschen Flüssigkeit. Zuckungen wurden am isolierten Kopf, Extremitäten und Zunge des Frosches beobachtet, für ihre Erzeugung sind ziemlich starke Arekolinkonzentrationen erforderlich.

К ФАРМАКОЛОГИИ ВЕН

Сообщение I

Опыты на изолированной печени лягушки с раздражением нервов¹

Г. А. Малов и И. С. Бурди

Из фармак. лабор. Астраханск. медицинского ин-та. — Завед. проф. Г. А. Малов

Поводом к нашей работе послужило мнение Диксона [Dixon (1)], что портальная система не обладает хорошо развитыми вазомоторами, и что нервы не играют большой роли при изменении просвета печеночных сосудов. В самом деле, Сукетака, Морита [Suketaka, Morita (2)], Неубауэр [Neubauer (3)], Фрелих и Поллак [Fröhlich u. Pollak (4)] не могли получить от адреналина суживающего эффекта на изолированной печени лягушки. Да и на печени теплокровных Мазинг [Masing (5)], Буртон-Опитц [Burton-Opitz (6)], Эдмундс [Edmunds (7)], Маутнер и Пик [Mautner u. Pick (8)] и др. наблюдали лишь слабое сосудосуживающее действие адреналина.

Так как приведенные данные находятся в противоречии с данными, полученными Березиным (9), нами (10) и Сето [Seto (11)], то для ответа на вопрос, снабжаются ли вены лягушиной печени вазомоторами, решающее значение могли бы иметь опыты с раздражением нервов.

Методика, которой мы пользовались, была следующей. У лягушки (*r. esculenta*), после разрушения спинного мозга, отыскивались идущие рядом с аортальными дугами симпатические нервы, отпрепаровывались и вырезывались вместе с печенью, которая изолировалась по способу Березина (9) с некоторыми небольшими нижеописанными изменениями). Приводящая канюля вставлялась в *v. abdominalis* перед ее вступлением в печень; затем орган промывался (*in situ*) рингеровской жидкостью. После этого вставлялась в *v. cava posterior* перед впадением ее в венозный синус отводящая канюля. Печень промывалась снова Рингером, вырезывалась вместе с 12-перстной кишкой и нервами. Расположенная на 4-угольной стеклянной пластинке, печень соединялась с аппаратом Березина (12), предложенным им для исследования изолированного сердца. Прибор, описанный Николаевым (13) и состоящий из рычажка и стеклянного стакана, служил для счета капель.

¹ Доложено на 3 Поволжском съезде врачей 23/VI 1930 г.

Для раздражения нервов мы пользовались обычным индукториєм. Ток брали от аккумулятора силой в 2—4 вольта; в большинстве опытов пользовались переменным током (от городской сети) той же силы. Расстояние между катушками было от 0 до 20 см. Время раздражения в большинстве опытов было от 30 сек. до 1 мин.; в некоторых опытах оно было меньшим, в других большим — до 3 и даже 5 мин. Для раздражения нервов мы пользовались платиновыми и серебряными электродами, которые укреплялись (неподвижно) на той же стеклянной пластинке, где лежала печень. Нервы были на лигатуре и, когда нужно было, клались на электроды — обычно за пол-, одну минуту до раздражения. Раздражались обычно оба нерва сразу (правый и левый), иногда по отдельности. В случае, если нервы раздражались повторно, то между раздражениями была пауза не менее чем в 5 минут (обычно больше).

Всего было поставлено 102 опыта.

Вопросы, которые нас интересовали, были следующие: 1) как влияет на просвет вен печени раздражение нервов; 2) влияет ли на эффект, получаемый от раздражения нервов, величина давления, под которым пропускается рингеровская жидкость через печень; 3) как влияют на возбудимость нервов некоторые яды (калий, кальций, атропин и др.).

В опытах 1-й группы мы убедились, что в большинстве случаев раздражение нервов ведет к кратковременному расширению сосудов с последующим их сужением. Это начальное расширение сосудов особенно ярко выявлялось у осенних, а еще резче у весенних лягушек. Расширение сосудов до известной степени (но не всегда) зависело от силы тока: при более сильном токе оно нередко проявлялось резче, чем при более слабом. Что касается продолжительности и силы расширения сосудов, то оно было не одинаковым в разных опытах. Иной раз расширение удавалось улавливать лишь в том случае, если счет капель производился по полминутам; с другой стороны, иногда оно продолжалось в течение минуты и больше (см. кривые).

Опыты эти, совпадающие с данными, полученными нами (14), Гарада [Harada (15)] и Михалевской (16) при пропускании адреналина через печень (а также Шкаверой (17) и Стефанович (18) на селезенке теплокровных), дали нам повод заняться несколько более детальным разграничением сосудосуживателей и расширителей. В этом отношении мы ориентировались на данные Остроумова (19) и Гориухи [Horiuchi (20)], которые показали, что слабые токи скорее возбуждают дилататоры, чем констрикторы. Пользуясь данными этих авторов, мы в некоторых опытах получали расширение сосудов от раздражения спланхнических (симпатических) нервов слабым током (см. рис. 1). В других опытах мы получали расширение сосудов после предварительного „утомления“ нервов: раздражая нерв сравнительно сильным током, напр. при расстоянии катушек в 7 см в течение 1—3 мин., мы через 10—15 мин. повторяли это раздражение. После нескольких повторных раздражений мы получали в части опытов от той же силы тока или более слабых токов, раздражение коими раньше давало сосудосуживающий эффект, расширение сосудов.

Уместно здесь же заметить, что результат этих опытов, поставленных преимущественно на весенних лягушках, побудил нас поставить несколько опытов, в которых производилось кратковременное (30 сек.) пропускание адреналина в концентрациях 1:10 000 000 — 1:20 000 000. Действительно, в некоторых опытах (поставленных на весенних лягушках) удалось получить от таких пропусканий адреналина сосудорасширяющий эффект (сравни Морита ¹ [Morita (21)]).

Из опытов этой группы можно сделать заключение, что в спланхическом нерве содержатся вазодилататоры и вазоконстрикторы для вен печени лягушки; что первые более чувствительны к раздражениям и отвечают раньше и скорее на раздражения. Кроме того, они, по видимому, не так быстро утомляются, как веноконстрикторы. С дру-

гой стороны, эти последние при раздражении смешанного нерва, как это имеет место в нашем случае, обычно берут перевес, и в результате раздражения достаточной силы током вслед за кратковременным начальным расширением наступает сужение вен.

Из отдельных деталей опытов стоит отметить способность вен при сильном раздражении нервов к длительному, до получаса и более сокращению. В некоторых опытах (поставленных в ноябре месяце) отток жидкости из печени после раздражения нервов прекращался совершенно (см. табл. 1).

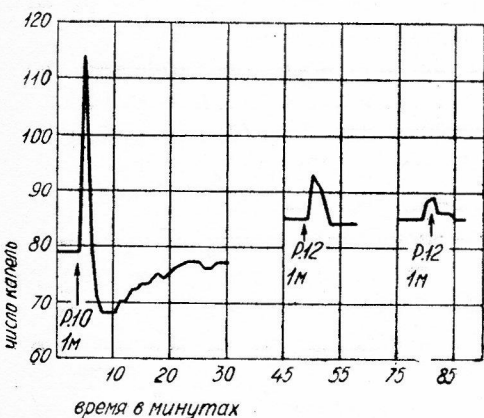


Рис. 1. Расширение и последующее сужение сосудов при раздражении сильным током (расстояние между катушками 10 см в течение 1 минуты). При раздражении более слабым током (р. 12) сужение отсутствует. Р — расстояние между катушками.

Заслуживает также упоминания, что в некоторых опытах мы наблюдали после раздражения нервов появление самостоятельных колебаний в оттоке капель, т. е. появление самостоятельных сокращений сосудов. В некоторых поставленных весной и ранним летом опытах нам приходилось иногда видеть такие сокращения и без предшествовавшего раздражения (крив. 2). (Сравни Мозонь ² [Mozonyi (22)]).

Изолированная печень и нервы сохраняют свою возбудимость довольно долгое время. При хранении при t° около 8—10° С нам нередко удавалось получать реакцию на 3, а иногда и на 4 день после

¹ Автор этот наблюдал, что от малых доз адреналина сосуды желудка и кишки черепахи иногда расширялись.

² Этот автор наблюдал на плавательной перепонке лягушки ритмические сокращения сосудов и обратил внимание на зависимость этих сокращений от времени года — он мог наблюдать их только в марте, апреле, мае и июне.

ТАБЛИЦА 1
Опыты с давлением

№№ опытов	Давление в см	Эффект от раздраж. нервов в %	Давление в см	Эффект от раздраж. нервов в %
1	2	100	9	47,2
2	3,5	85	5	31,6
3	2,5	38,7	5	12,6
4	4	100	8	50,5
5	3	100	7 ^{1/2}	4,6
6	3	75	5 ^{1/2}	55,3
7	4,3	40,4	10	14,5
8	8	26,2	10	10,3
9	4,5	11,8	6,5	11,1
10	2,5	12,5	7	5,4
11	3	90,9	5 ^{1/2}	17,7
12	5	55,8	9	21,9
13	3,25	26,3	6,5	2,9
14	3,25	33,3	6,5	4
15	3,25	17,1	6,5	2,3
16	3,25	10,3	6,5	3,1
17	3,5	7,4	5 ^{1/2}	7,5
18	1	23,8	2	11,8
19	2,5	22,2	3	0
20	2	14,3	3,8	5
21	1	51,4	3	27,8

изоляции. Это наблюдение вполне совпадает с тем, что мы (10) получили ранее в опытах с адреналином (также на печени лягушки).

Последняя деталь, на которую хотелось бы указать, это — та, что наихудшая реакция нервов на раздражения наблюдалась в марте месяце (у перезимовавших в лаборатории лягушек).

II

В следующей серии опытов мы изучали влияние давления, под которым протекает Ringer'овская жидкость через печень, на реакцию сосудов.

Опыты заключались в том, что мы раздражали нервы на одном и том же препарате при различном давлении протекавшей через печень Ringer'овской жидкости. Само собой понятно, что продолжительность раздражения и сила тока в опытах с давлением была совершенно одинаковой как при высоком, так и при низком давлении. Что касается высоты последнего, то она колебалась от 1 до 10 см водяного столба.

Результаты 21 опыта, представленные на табл. 1, вполне совпадают с полученными ранее в нашей лаборатории Михалевской (16) данными: при низком давлении раздражение симпатических нервов давало больший сосудосуживающий эффект, чем при высоком (см. рис. 3).

Опыты эти, таким образом, показывают, что внутрисосудистое давление в венах не является безразличным агентом и отражается так или иначе на их способности отвечать на раздражения как нерв-

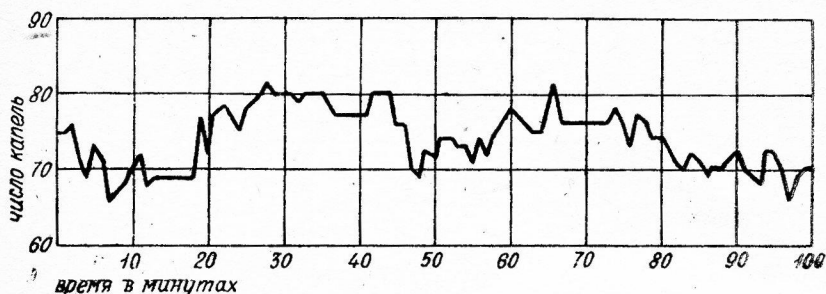


Рис. 2. Самостоятельные сокращения вен.

ные — в нашем случае, так и химические (адреналин, хлористый натр) — в опытах Михалевской.

III

В следующих опытах мы изучали действия калия, кальция, атропина, гинергена, азотисто-кислого натра и адреналина на возбудимость нервов. Надо сказать, что опыты эти несколько затруднялись тем, что возбудимость нервов в течение опытов, длившихся порой по несколько (5-6) часов, иногда падала. Это обстоятельство заставляло доверять, главным образом, лишь тем опытам, в которых возбудимость нервов в начале и конце опыта было одинаковой или приблизительно одинаковой.

Яды обычно пропускались не менее 20 минут — до наступления постоянства в оттоке капель.

ТАБЛИЦА 2

Опыты с хлористым калием

№ опытов	Эффект от раздражения симпатических нервов в процентах	
	а) При норме	б) При пропускании хлористого калия 1:1000
1	23,9	12,1
2	11,8	4
3	12,5	6,6
4	26,5	5
5	70,2	35,3
6	55,9	24,5
7	20,6	0
8	8,3	3,7
9	32,6	9,8

С хлористым калием (1 : 1000) было поставлено 9 опытов — все на весенних лягушках. Пропускания хлористого калия сами по себе резкого действия на сосуды не указывали: или слегка суживали их (не больше 15%) или совершенно не изменяли просвета сосудов. (На других сосудистых областях — кроличье ухо, легкие лягушки и кошки — от пропусканий хлористого калия обычно наблюдается сужение сосудов — Шкавера (23), Граменицкий (24), Малов (25), Михалевская (16).

Что же касается эффекта, получаемого от раздражения нервов, то хлористый калий резко ослаблял его (см. табл. 2). При смене отравленной калием жидкости нормальным Ringer'ом возбудимость нервов восстанавливалась (см. рис. 4).

В опытах с хлористым кальцием таких однообразных результатов, как с калием, получить не удалось. Из 14 опытов в 9 получилось усиление эффекта от раздражения нервов при пропускании кальция (см. рис. 5), в 3 опытах не было заметно каких-либо изменений, а в двух опытах наблюдалось понижение возбудимости.

Да и в опытах других авторов постоянного эффекта от кальция не получалось: по Килину [Kylin (26)], Биллигеймеру [Billiheimer (27)], Дрезелю [Dresel (28)] и Якобовичу [Jakobowitz (29)], а также и др. авторами, кальций усиливает действие адреналина; по Шмидту же [Schmidt (30)], Гаяши [Hayashi (31)] и Масаго [Masaho (32)] в избытке кальция сосудосуживающее действие адреналина ослабевает.

Концентрации кальция, употреблявшиеся в наших опытах, были от 1 : 1000 до 1 : 10 000. Просвет сосудов, в большинстве опытов, при пропускании кальция суживался; в иных же случаях оставался без изменений.

В следующей серии опытов мы испытывали как отражается на эффекте от раздражения симпатических нервов отсутствие хлористого кальция в Ringer'овской жидкости. Из 9 опытов в 6 мы наблюдали понижение эффекта при пропускании Ringer'a без кальция (см. рис. 6). Результат этих опытов совпадает с тем, что мы (25) получили, пропуская адреналин через изолированную печень жабы: и здесь в отсутствии кальция адреналин действовал слабее (см. также Шмидт [Schmidt (33)] Лейтес (34), Туткевич и

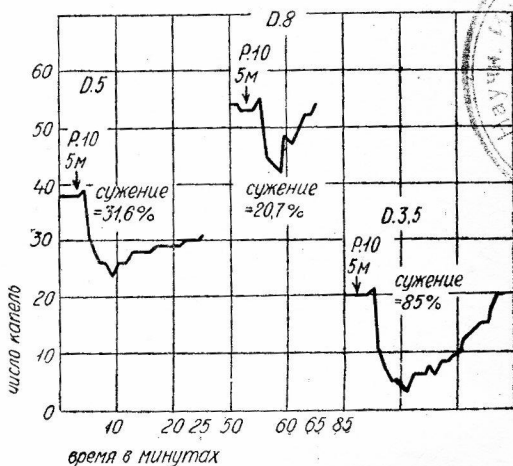


Рис. 3. Раздражение нервов при более низком давлении дает более сильный эффект. D — давление; P — расстояние между катушками.

Штрум (35), Гаяши (Hayashi), Веланд [Wehland (36)], Титаев и Уник (37) и др.).

В дальнейших опытах изучалось влияние атропина (atropinum sulfuricum). Этот яд применялся в концентрациях 1 : 1000 — 1 : 500 000. При пропусканиях атропина в концентрациях 1 : 1000 до 1 : 50 000 эффект от раздражения нервов уменьшался, порой исчезая совершенно.

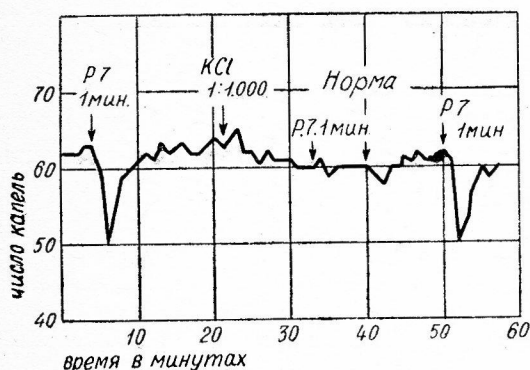


Рис. 4. При пропускании хлористого калия 1 : 1000 раздражение нервов (P. 7, 1 минута) дает на много меньший эффект, чем при норме. P — расстояние между катушками.

щая же сохранялась (см. крив. 7, сравни Пик [Pick (38)], Велянд [Wehland (39)].

Что касается влияния атропина на сосуды, то концентрации 1 : 50 000 и слабее постоянного эффекта не давали: иногда суживали, иногда расширяли сосуды, иногда же просвет последних не изменялся; концентрации более крепкие — 1 : 1000 — 1 : 20 000 — в большинстве опытов суживали вены. Стоит здесь указать, что по данным Мейера (Meyer) и Мюллера [Müller (40)], (впрочем, Прохновым (41) оспариваемым), крепкие концентрации атропина (1 : 2000) расширяют артерии.

С атропином нами был поставлен 21 опыт.

Гинерген [Gynergen, „Sandoz“ (5 опытов)] в дозах 0,000025 — 0,0004 (эрготамина) при накоплении в бюретку или совершенно уничтожал эффект от раздражения нервов или ослаблял его. Сосуды на пропускания гинергена отвечали сужением, при длительном пропускании иногда постепенно исчезающим [ср. Риглер и Ротбергер (Rigler u. Rothberger) (42)].

Natrium nitrosum 1 : 100 000 и 1 : 50 000 не влиял заметно на эффект от раздражения нервов (5 опытов). Растворы natr. nitros. слегка рас-

При достаточно долгом отмывании (1 час и более), реакция на раздражения нервов иногда появлялась вновь. Концентрации 1 : 500 и слабее не оказывали такого резкого действия, но позволили вынести впечатление, что атропин сильнее влияет на веноконстрикторы, чем венодилататоры: в некоторых опытах (с атропином 1 : 50 000) мы наблюдали, что суживающая реакция, наблюдавшаяся при раздражении нервов, исчезала, расширяю-

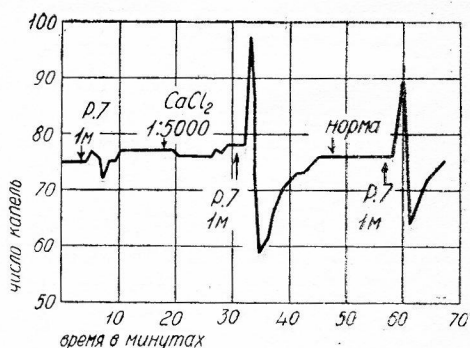


Рис. 5. Раздражение (P. 7 в течение 1 минуты) нервов при пропускании хлористого кальция дает более сильный эффект.

ширяли сосуды; расширение наблюдалось и после предварительных инъекций гинергена.

Что касается опытов с адреналином, то они (так же, как опыты и с другими ядами) производились следующим образом: сравнивался эффект, получаемый от раздражения током симпатических нервов, до и после пропускания адреналина. Последний (Adrenalin, tablets, Parke, Davis & C.) брался в концентрациях от 1 : 1 000 000 до 1 : 10 000 000. Результаты опытов таковы: в 12 случаях после пропускания адреналина реакция нервов на раздражения усиливалась (см. крив. 8); в остальных 10 опытах заметной разницы не было. Сила тока, которую мы употребляли в опытах, была различна: начиная со слабых раздражений, которые оказывали едва заметное действие, и кончая более сильными, вызывавшими довольно значительное сужение сосуда. Наилучший (в смысле усиления эффекта от раздражения нервов после пропусканий адреналина) результат получался в тех опытах, где применялись весьма слабые раздражения, лежащие на пороге действия. Понятно, что эти (слабые) раздражения приходилось подбирать в каждом отдельном опыте, ибо чувствительность различных печеней была неодинаковой.

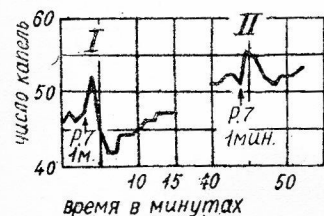


Рис. 7. I. Раздражение нервов при норме. II. Раздражение нервов при пропускании атропина 1 : 50 000.

Выше указывалось, что в течение опытов, особенно длительных, возбудимость нервов иногда падала. Ни в одном из опытов с адреналином мы не могли констатировать падения возбудимости. Вот почему, несмотря на то, что мы не получили вполне однообразных результатов, мы все же склонны думать, что пропускания адреналина усиливают способность нервов отвечать на раздражения.

Для проверки такого заключения П. Михалевская, по нашей просьбе, поставила опыты с повторными пропусканиями адреналина через изолированную печень зимних лягушек. В этих опытах эффект от адреналина при повторных пропусканиях обычно был выражен резче, чем в начале опыта. Даже такие слабые концентрации как 1 : 1 000 000 000 000, ранее действия совершенно не оказывавшие, после нескольких повторных пропусканий адреналина 1 : 10 000 000 становились действующими.

Возможно, что в повышении чувствительности сосудов, и в частности вен, к повторным пропусканиям адреналина среди прочих моментов, указанных Николаевым (13), может играть некоторую роль

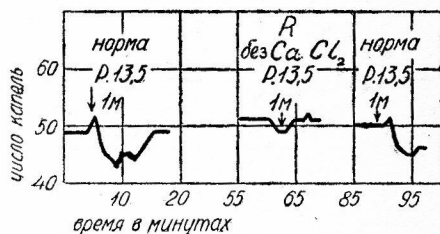


Рис. 6. Раздражение нервов при пропускании раствора Рингера без хлористого кальция дает меньший эффект, чем при нормальном растворе Рингера.

задержка адреналина в печени, благодаря чему при повторных пропусканиях известная доза адреналина, суммируясь с оставшимся в печени от прежних пропусканий адреналином, может давать больший эффект. Что действительно адреналин задерживается тканями, и в част-

ности печенью лягушки, можно видеть из работ Шкаверы, Сентюринна (43) и Малова (44).

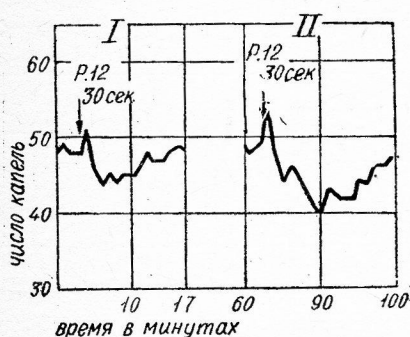


Рис. 8. Раздражение (Р. 12 в течение 30 секунд) при норме. II. Тоже после пропуска адреналина. Р — расстояние между катушками.

Выводы

1. В симпатическом (спланхническом) нерве содержатся веноконстрикторы и венодилататоры для сосудов печени лягушки.
2. Реакция вен лягушечей печени зависит от их тонуса (неодинаковая реакция на раздражения нервов в разное время года, опыты с давлением).
3. Внутрисосудистое давление в венах не является безразличным агентом и отражается на способности вен лягушечей печени реагировать на нервные и химические воздействия.
4. При отсутствии хлористого кальция в Ringer'овской жидкости или при избытке хлористого калия раздражения симпатических нервов дают более слабый эффект.
5. При пропусканиях атропина в концентрациях 1 : 1000 до 1 : 50 000 эффект от раздражения симпатических нервов ослабляется, пропадая порой совершенно. В опытах с концентрациями 1 : 50 000 удалось показать, что этот яд сильнее влияет на веноконстрикторы, чем дилататоры.
6. После пропусканий адреналина эффект от раздражения симпатических нервов имеет тенденцию к усилению.
7. Крепкие концентрации атропина и эрготамин суживают вены изолированной печени лягушки; *patrium nitrosum* слегка расширяет их.

ЛИТЕРАТУРА

1. Walter E., Dixon. Heffters Handbuch der experimentellen Pharmakologie, B. 2. H. 2, стр. 673, 1924; см. также P. Trendelenburg, там же, стр. 1219. — 2. Suketaka, Morita. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol., B. 78, стр. 232. — 3. Neubauer. Прив. по Fröhlin u. Pollak. — 4. Fröhlich u. Pollak. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol., B. 77, стр. 265. — 5. 6. 7. 8. Прив. по P. Trendelenburg. Heffters Handbuch, B. 2. H. 2, стр. 1219. — 9. В. И. Березин. Русский врач № 23. 1924. — 10. Г. А. Малов. Астраханск. мед. вестник № 1 — 2. 1922. — 11. Seto. Japanese Journal of medical sciences IV, Pharmacology, Vol. II, № 2, стр. 24, 1928; Vol. III, № 2, стр. 137, 1929. — 12. В. И. Березин. Arch. f. d. ges. Physiolog., Bd. 150, стр. 552, 1913. — 13. М. П. Николаев. Zeitschr. f. d. des. exp. Medizin, B. XLVIII, H. 3/5, стр. 312. — 14. Г. А. Малов. Мед. обозр. Нижнего Поволжья, № 1, 1924; Pflügers Archiv, B. 205, H. 3/4; B. 208, H. 3/4 —

15. Yutaka Harada. Japanese Journal of medical sciences. IV, Pharmacology. Vol. 2, № 3, стр. 22, 1927. — 16. П. В. Михалевская. Zeitschr. f. d. ges. exp. Medizin, Bd. 71, стр. 494, 1930. — 17. Г. Л. Шкавера. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., Bd. XXXIII, стр. 340, 1925; Архив Биол. наук, XXIV, № 4—5, стр. 275. — 18. Стефанович. Русский физиолог. журнал, т. XI, вып. 3, стр. 175. — 19. Остроумов, Pflügers Archive 12, 228 (1886). — 20. К. Horiuchi. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., Bd. 206, стр. 473. (1924). — 21. R. Morita. Japanese J. of med. sciences. IV, Pharmacology, Vol. IV, № 2, стр. 10, 1930. — 22. J. Mosonyi. Pflügers Arch., B. 217, P. 2, стр. 298. — 23. Г. Л. Шкавера. Дисс. 1914. СПб. — 24. Граменицкий. Прив. по Г. Л. Шкавера. — 25. Г. А. Малов. Мед. обозр. Н. Поволжья, № 1—2, 1926. — 26. 27. 28. 29. 30. Прив. по Fr. Kaufmann. Стр. 1336—1337. A. Bethes Handbuch d. normal. u. patholog. Physiologie. B. 7, H. 2, 1927. — 31. К. Hayashi. Japanese J. of med. sciences. IV, Pharmacology Vol. III, № 1, стр. 57, 1928. — 32. К. Masago. Тот же журнал, Vol. II, № 3, стр. 3. — 33. Прив. по Г. А. Малому. Мед. об. Н. Поволжья, № 1—2, 1926. — 34. С. М. Лейтес. Врачебное дело, № 6, 1926. — 35. Л. М. Туткевич и И. Я. Штрум. Врачебное дело, № 15—17, 1925. — 36. N. Wehland. Berichte über d. ges. Physiolog. u. Pharmacol., B. 16, стр. 101. — 37. А. А. Титаев и В. Уник. Pflügers Arch., B. 223, стр. 78. — 38. Прив. по A. R. Cushny. Heffters Handbuch, Bd. 2, H. 2, стр. 615—616—617. — 39. Wehland. Nils. Skandinav Arch. f. Physiol., Bd. 45, стр. 211. — 40. 41. Прив. по № 38. (Cushny). — 42. Handbuch d. normal. u. pathol. Physiolog. Herausgegeben von. A. Bethe u. a. B. 7, H. 2, стр. 1022, 1927. — 43. Г. Л. Шкавера и Б. С. Сентюрин. — Z. f. d. ges. exp. M., B. XLIV, H. 5/6, стр. 692; Арх. биол. наук, т. XXIV, № 4—5, стр. 249. — 44. Г. А. Малов, М. О. Н. П., № 1—2, 1927.

ZUR PHARMAKOLOGIE DER VENEN

G. A. Maloff und P. S. Burdi

Aus dem pharmakologischen Laboratorium des Medizinischen Instituts in Astrachan.
Dir Prof. Dr. G. A. Maloff.

Die Verfasser kamen auf Grund der an isolierter Leber des Frosches angestellten Versuche zum Schluss, dass die Reaktion der Lebervenen von ihrem Tonus abhängt. Der intravasale Druck in den Venen äussert sich gleichfalls an ihrer Fähigkeit, auf Reize zu reagieren.

Im sympathischen Nerv sind Venenkonstriktoren und Venendilatoren für die Gefässe der Froschleber enthalten. Der Ueberschuss an Kalium oder das Fehlen von Calcium in Ringerscher Flüssigkeit setzt die Erregbarkeit der sympathischen Nerven herab.

Atropin wirkt stärker auf die Venenkonstriktoren als auf die Dilatoren. Die Durchleitung von Adrenalin verstärkt die Erregbarkeit des sympathischen Nerven.

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ МОЗГОВОГО ПРИДАТКА НА СЕКРЕТОРНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПЕПСИНОВЫХ ЖЕЛЕЗ¹

С. М. Дионесов

Из Физиологической лаборатории Военно-медиц. академии. Завед. проф. Л. А. Орбели

В отношении влияния препаратов задней и промежуточной долей гипофиза на секреторную деятельность пепсиновых желез мы встретили в литературе ряд указаний; большинство авторов: Бадилькес (1), Паль [Pal (2)], Бенгейм [Boenheim (3)] — на людях, — Невядомский (4), Гесс и Гундлах [Hess u. Gundlach (5)], Альперн (6), Рожерс, Рае, Фаусетт и Хакетт [Rogers, Rahe, Fawcett a. Hackett (7)] — на собаках — получали уменьшение скорости секреции кислотности и переваривающей силы желудочного сока при интравенозных и субкутанных введениях питуитрина. Наоборот, Гофман [Hoffmann (8)] — на людях — иногда наблюдал увеличение желудочного сокоотделения. Надо отметить однако, что торможение секреции в опытах некоторых из указанных авторов было непостоянным и не всегда отчетливым. Что же касается механизма этого торможения, то Паль (2) объясняет его возбуждающим действием питуитарных гормонов на волокна симпатического нерва.

Ишунина (9), изучавшая влияние питуитрина на секрецию слюнных и кишечных желез, делает общий вывод о том, что „точкой приложения тормозящего действия питуитрина является сам железистый орган“.

К изучению влияния питуитрина на секреторную деятельность пепсиновых желез мы приступили в 1926 г. под руководством проф. Л. А. Орбели. Наши опыты были произведены на трех собаках: две из них — „Start“ и „Заем“ имели изолированные по Heidenhain-Павлову маленькие желудочки, „Record“ был эзофаготомирован и имел желудочную фистулу.

Все собаки были все время здоровы и сохраняли постоянный вес. На первых двух собаках изучалось действие питуитрина на желудочное сокоотделение при кормлении их хлебом и мясом и при вливании в желудок и per rectum 5% алкоголя; на „Record'e“ — при мнимом кормлении мясом.

¹ Доложено на засед. Об-ва рос. физиологов 30 мая 1929 г.

Для инъекций мы применяли следующие препараты: „Pituitrin“ Parke, Davis & Co и „Vaporole-Infundin“ Burouggchs Wellcome Co. Тот и другой препараты вводились всегда подкожно в дозах от 0,2 до 2,0 см³.

В своих опытах мы отмечали количество желудочного сока, общую кислотность (титрованием $\frac{1}{100}$ н. NaOH) и переваривающую силу. Определение последней велось по казеинному методу Фольгарда [Volhard (10)], микромодифицированному нами (11).

Методика опытов была обычной, принятой школой проф. И. П. Павлова.

1. Опыты с хлебом

Во всех опытах как контрольных, так и с введением питуитрина, мы скормливали „Start“у 200,0 г белого хлеба равными кусочками в течение двух минут.

Результаты контрольных опытов приведены на табл. 1.

ТАБЛИЦА 1

„Start“.

Опыты с хлебом (среднее из 15 опытов)

Скармливалось 200,0 г белого хлеба отдельными кусочками в течение 2 мин.

Отделение сока по часам						Общая кислотность в проц. HCl	Скрытый период отделения
I	II	III	IV	V	VI		
3,4	1,6	1,5	1,3	1,4	1,0		
Переваривающая сила							
9,0	10,7	9,1	6,3	6,7	6,3		

При введении под кожу питуитрина (см. табл. 2) удлиняется, даже при малых дозах, скрытый период отделения, падает общая кислотность и резко падает скорость секреции в первые после инъекции часы. Кривая отделения приобретает обратный тип: секреция в поздние часы больше, чем в первые два (рис. 1).

Это явление, как нам кажется, можно объяснить либо тем, что питуитрин специально тормозит нервную фазу отделения, либо тем, что его тормозное действие распространяется на известный отрезок времени, после чего секреция происходит обычным порядком, в зависимости от вызывающего секрецию раздражителя. Секреторный период при этом растягивается, и в то время как в контрольных опытах в 6-м часу скорость отделения уже незначительна, при введении питуитрина в это время снижения скорости секреции почти не заметно.

Что же касается переваривающей силы сока, то отчетливой разницы между контрольными и питуитринными опытами — мы отметить

ТАБЛИЦА 2

Опыты с хлебом. „Start“

Скармливалось 200,0 г белого хлеба равными кусочками в течение 2 мин.

Введение питуитрина под кожу производилось за 20 мин. до кормления. („PD“ — Pituitrin фирмы Parke, Davis, „BW“ — ф. Burroughs Wellcome)

№ опыта	Какой препарат	Количество питуитрина в см³	Скрытый период отделения	Общая кислотность в проц. HCl	Отделение желудочного сока по часам													
					I				II				III	IV	V	VI		
					15'	30'	45'	60'	15'	30'	45'	60'						
23	PD	0,5	15'	0,219	к* 1	0,5	0,2	0,1	0,2	0,2	0,2	0,3						
			29'	0,312	0	к*	0,3	0,2	0,2	0,3	0,2	0,2	1,3	1,4	1,4	1,0		
18	PD	0,95			0,8				0,9									
					0,5				0,9				1,9	2,1	2,3	3,5		
													10,6	9,2	11,8	7,2		
16	PD	1,3	Переваривающая сила		9,2		13,9				10,6		9,2		11,8		7,2	
			32'	0,055	0	0	к*	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1						
					0,2				0,4		1,0	0,8	1,2	0,7				
14	PD	1,5	Переваривающая сила		10,4		7,9				7,5		5,4		3,1		6,7	
			19'	0,118	0	0,2	0,3	0,4	0,4	0,2	0,2	0,2						
					0,9				1,0		1,6	0,9	0,6	1,2				
22	BW	1,0	Переваривающая сила		10,4		10,4				8,6		7,5		6,7		6,5	
			22'	0,361	0	к*	0,2	0,2	0,3	0,5	0,4	0,6						
					0,4				1,8		2,7	3,8	5,3	4,7				

1 к* — капля.

не смогли, если не считать небольшого повышения ее в 3-й час отделения.

Общая кислотность всего сока изменялась в зависимости от количества сока за весь шестичасовой период, уменьшаясь при небольшом (опыты 16, 14, 23) и увеличиваясь при значительном отделении (опыты 18 и 22).

Зависимость эффекта от доз вводимого питуитрина отмечается как в отношении увеличения скрытого периода, так и в отношении размеров и продолжительности вызванного питуитрином торможения. Зависимость эта — прямая.

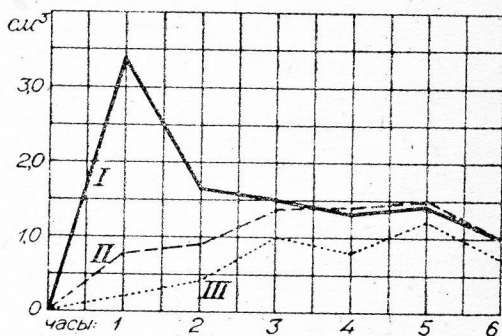


Рис. 1. Отделение желудочного сока при кормлении хлебом (200 г.). — контроль, — оп. 23 (Pit. P. D. 0,5 см³), оп. 1 (Pit. P. D. 1,3 см³)

2. Опыты с мясом

В опытах с мясом скармливалось „Start’y“ 100,0 г сырого тощего мяса равными кусочками в течение 1½ мин. Результаты контрольных опытов представлены на табл. 3.

ТАБЛИЦА 3

„Start“.

Опыты с мясом (среднее из 11 опытов)

Скармливалось 100,0 г сырого тощего мяса равными кусочками в течение 1½ мин.

Отделение сока по часам					Общая кислотность в проц. HCl	Скрытый период отделения
I	II	III	IV	V		
5,9	4,8	3,2	2,0	1,3	0,458	7¼/5 м.
Переваривающая сила						
5,1	5,1	3,9	4,1	4,2		

При введении питуитрина за 20 мин. до кормления наблюдается удлинение скрытого периода отделения и притом тем большее, чем выше доза; скорость секреции резко уменьшается, причем это уменьшение сказывается при малых дозах питуитрина в течение первого часа, а по мере увеличения дозы обнаруживается и в течение большего числа часов, затрагивая не только „нервную“, но и „химическую“ фазу сокоотделения.

ТАБЛИЦА 5.

Опыты с мясом "Start"

Скармливалось 100,0 г сырого тощего мяса: равным и ку сочками в течение 1 1/2 мин.
 Введение питуитрина или физиолог. раствора (контроль) через 44—47 минут после кормления ("PD" — питуитрин Parke, Davis, & Co)

№ опыта	Какой препарат	Количе- ство пи- туитрина в см ³	Скрытый период отделения	Общая кислотность в проц. HCl	Отделение желудочного сока по часам															VI	VII
					I			II			III			IV	V						
					15'	30'	45'	60'	15'	30'	45'	60'	15'			30'	45'	60'			
36	PD	0,25	7 1/2	0,398	0,7	2,1	2,0	1,3	0,2	0,1	0,1	0,1	1,2			1,2	1,0	—	—		
					6,1				0,5				0,5			0,9	1,2	—	—		
				Переваривающая сила	5,3				3,4				0,5			0,9	1,2	—	—		
39	PD	0,25	7'	0,420	0,5	1,8	1,9	1,6	0,3	0,4	0,4	0,3	—			—	—	—	—		
					5,8				1,4				1,1			0,9	1,1	0,7	—		
				Переваривающая сила	4,3				2,3				2,2			2,5	—	—	—		
34	PD	0,5	9'	0,387	0,7	2,5	2,0	1,1	0,3	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	—	0,5	—	—	—		
					6,3				0,6				0,7			2,3	1,8	2,0	0,9		
				Переваривающая сила	2,5				3,2				0,3			1,4	1,3	2,2	3,9		
33	PD	1,3	10'	0,350	0,4	1,6	2,2	1,6	0,3	0	0	0	0	0	0	0,1	—	—	—		
					5,8				0,3				0,1			0,9	1,3	1,5	2,2		
				Переваривающая сила	3,9				2,1				—			2,2	—	1,6	0,2		
35	Физиологич. раствор NaCl 1,0 см ³		7 1/2	0,456	0,7	2,5	2,1	1,9	1,1	0,9	1,0	0,9	—	—	—	—	—	—	—		
					7,2				3,9				2,0			1,5	0,9	0,4	—		

В виду того, что незначительность секреции в так называемую нервную фазу может повести к вторичному уменьшению отделения в фазу химическую, — вследствие отсутствия „запального“ сока, — мы поставили ряд опытов, в которых питуитрин вводился не до кормления, а в самом разгаре сокоотделения (через 44—47 мин. после кормления), когда количество „запального“ сока было уже значительно. И в этом случае, через 15 примерно минут мы получили уже резкую задержку отделения; ее продолжительность находилась в прямой зависимости от дозы питуитрина. Как в первой серии опытов, так и во второй общая продолжительность сокоотделительного периода возросла.

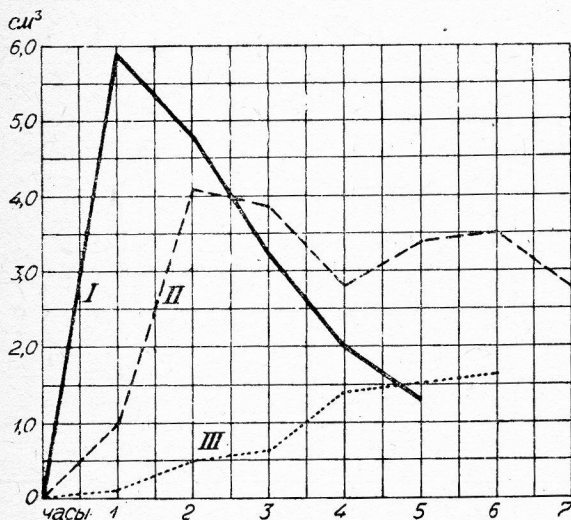


Рис. 2. Отделение желудочного сока при кормлении мясом (100 г.), — контрольн. оп. (среднее), — оп. 47 (pit. P. D. 0,3 см³), оп. 43 (pit. P. D. 1,8 см³). Введение питуит. за 20' до кормления.

Общая кислотность сока, как и в опытах с хлебом, изменялась в прямой зависимости от количества сока; при определении кислотности сока за весь период отделения понижение оказывается небольшим, при определении в часовой порции оказывается иногда значительным.

Что же касается переваривающей силы сока, то она после введения питуитрина заметно уменьшается.

Таким образом, действие питуитрина сказывается как на нервной, так и на химической фазе секреции, распространяясь на больший или меньший — в зависимости от дозы и отчасти характера препарата — отрезок времени.

Ниже мы приводим кривые контрольных и питуитринных опытов при кормлении собаки мясом (рис. 2 и 3).

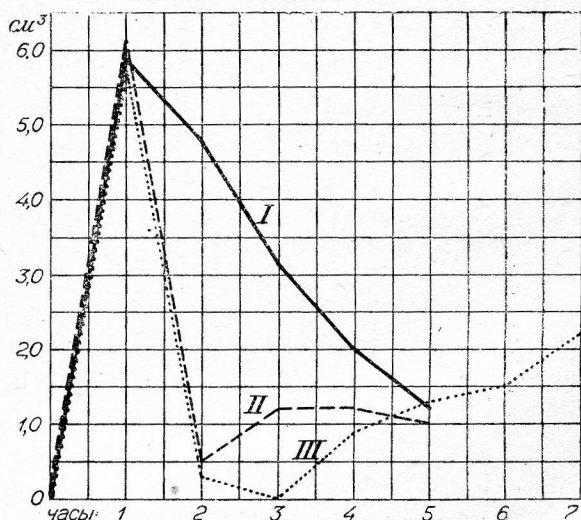


Рис. 3. Отделение желудочного сока при кормлении мясом (100 г.). — контрольн. оп. (среднее), — оп. 36 (pit. P. D. 0,25 см³), оп. 33 (pit. P. D. 1,3 см³).

3. Опыты с мнимым кормлением

Для того чтобы наблюдать действие питуитрина на секрецию вызванную исключительно нервным фактором, то есть иметь изолированную нервную фазу, мы поставили серию опытов на эзофаготомированной собаке, имевшей желудочную фистулу. Собаке „Record“ „мнимо“ скармливалось в течение 5 мин. сырое, мелко нарезанное мясо.

Вызванное таким образом желудочное сокоотделение длилось по 3 часа и более.

Результаты контрольных опытов представлены на табл. 6.

ТАБЛИЦА 6

„Record“.

(Опыты с мнимым кормлением (среднее из 11 опытов).
„Мнимо“ скармливалось сырое мясо в течение
5 мин.

Отделение сока по часам				Общая кислотность в проц. HCl	Скрытый период отделения
I	II	III	IV (30 мин.)		
104,8	62,4	31,9	10,2	0,540	6 мин.
Переваривающая сила					
5,3	7,7	7,4	—		

При введении под кожу питуитрина за 20 мин. до мнимого кормления наблюдается незначительное и непостоянное удлинение скрытого периода отделения, небольшое понижение общей кислотности сока и уменьшение сокоотделения в первые — после введения питуитрина — часы.

При этом, между действием препаратов Parke, Davis и Burroughs Wellcome отмечается разница: при введении небольших доз ($0,3 \text{ см}^3$) питуитрина PD отделение в 1-й час оказывается уменьшенным почти вдвое по сравнению с контрольным, отделение во 2-й час несколько больше первого, далее же отделение понижается постепенно; при увеличении дозы ($1,4—1,8 \text{ см}^3$) первый час задержан значительно, тахитим секрции падает на конец второго и на третий часы, — в конце 3-го часа секреция начинает уменьшаться; при тех же условиях питуитрин BW действует слабее: средние дозы ($1,1 \text{ см}^3$) уменьшают скорость секрции в 1-й час значительно, но в последующие часы отделение равномерно снижается; большие же дозы ($1,7—2,0 \text{ см}^3$) уменьшают сокоотделение чрезвычайно резко (до 3000%), причем в последующие часы оно возрастает, но не до таких размеров, как при питуитрине PD; тахитим при этом падает на 2-й час.

Общее количество сока в том и другом случаях оказывается меньшим, чем в контрольных опытах.

Наблюдаемый в опытах с мнимым кормлением при введении, питуитрина обратный тип кривой представляет — по нашему мнению — значительный интерес. Если в хлебных или мясных опытах подъем отделения в поздние часы находит объяснение в том, что по ослаблении тормозящего действия питуитрина продолжается временно задержанный пищеварительный процесс, то здесь при отсутствии в желудке объектов пищеварения этот подъем отделения требует иного объяснения.

Мы допустили, что питуитрин обладает двусторонним действием: тормозящим секрецию в первый период и усиливающим в последующий, приходящийся на 2-й или 3-й часы после инъекции.

ТАБЛИЦА 7

Опыты с мнимым кормлением.

„Record“

„Мнимо“ скармливалось сырое мясо в течение 5 мин.

Питуитрин вводился за 20 мин. до мнимого кормления

№ опыта	Какой препарат	Количество питуитрина в см ³	Скрытый период отделения	Общая кислотность в проц. НСl	Отделение сока по часам				
					I	II	III	IV	V
11	PD	0,3	6 1/2'	—	48,0	49,0	29,0	13,0	—
12	„	0,3	7'	0,526	67,0	82,0	16,0	—	—
6	„	1,1	7'	0,447	11,0	23,0	26,0	—	—
15	„	Переваривающая сила			6,5	10,2	6,7	за 30'—6,0	—
		1,4	11'	0,496	24,0	73,0	69,0		
		Переваривающая сила			8,2	5,2	4,5		
8	„	1,5	8 1/2'	0,578	35,0	50,0	71,0	за 30'—31,0	—
29	„	1,6	28'	0,461	8,0	61,0	52,0	за 30'—4,0	—
9	„	Переваривающая сила			6,5	4,9	5,0	—	—
		1,8	8 1/2'	0,529	25,0	36,0	53,0		
		1,1	6'	0,474	28,0	17,5	за 30'—5,0		
4	BW	Переваривающая сила			6,2	11,6	—	—	—
17	„	1,1	8'	0,503	67,0	53,0	26,0		
27	„	1,7	28'	0,424	3,0	10,0	29,0		
23	„	1,9	11'	0,401	9,0	14,0	35,0	31,0	за 10'—2,0
18	„	Переваривающая сила			7,3	8,6	5,6	4,2	27,0
		2,0	12'	0,398	5,0	8,0	27,0	37,0	
		Переваривающая сила			—	3,7	2,2	5,4	

ТАБЛИЦА 8

Опыты с мнимым кормлением.

„Record“

Мнимо скармливалось мясо в течение 5 мин.

Введение питуитрина PD и BW производилось за 1—3 часа до мнимого кормления

№ опыта	За сколько времени до мн. кормл. вводился питуитрин.	Какой препарат	Количество питуитрина в см. ³	Скрытый период от деления	Общая кислотность в проц. HCl	Отделение сока по часам			
						I	II	III	IV (20 мин.)
16	1 час	PD	1,5	10'	0,483	39,0	74,0	44,0	8,0
		переваривающая сила				9,0	8,4	5,6	
31	2 1/2 часа	PD	1,5	6 1/2'	0,505	69,0	55,0	40,0	3,0
		переваривающая сила				8,2	9,4	7,5	
19	1 ч. 20'	BW	1,8	7'	0,475	14,0	91,0	56,0	6,0
25	3 часа	BW	1,8	7 1/2'	0,497	78,0	63,0	40,0	6,0
		переваривающая сила				—	4,3	5,3	

ТАБЛИЦА 9

„Record“

Опыты с введением питуитрина без мнимого кормления

(„ж“—примесь желчи).

№ опыта	Какой препарат	Количество питуитрина в см. ³	Общая кислотность в проц. HCl	Отделение сока по часам				
				I	II	III	IV	V
31	PD	1,5	0,09	13,0(ж)	18,5(ж)	за 30' 1,0	—	—
30	PD	1,6	0,06	2,0(ж)	5,0(ж)	1,5	—	—
21	BW	1,0	—	11,0	1,0	за 30' 1,0	—	—
24	BW	1,6	—	1,0	5,0(ж)	4,0(ж)	2,0	—
25	BW	1,8	—	1,0	2,0	2,0	—	—
22	BW	2,0	—	0	1,0	2,0	1,5	1,0

С целью проверки правильности этого допущения мы поставили ряд опытов, в которых введение питуитрина было отставлено на 1—3 часа до начала мнимого кормления. При отставлении на 1 час (PD—1,5 см³) и на 1 час 20' (BW—1,8 см³) увеличивается общее количество сока, общий же характер кривой почти не отличается от

описанного типа. При введении питуитрина за 2 часа 30' (PD) — $1,5 \text{ см}^3$) и за 3 часа (BW — $1,8 \text{ см}^3$) до мнимого кормления, — maximum отделения, уменьшенный по сравнению с контрольным, падает на 1-й час и кривая отделения оказывается очень схожей с кривой контрольных опытов. Вообще же действие больших доз питуитрина при отставлении его введения на 1—3 часа аналогично действию меньших доз при введении питуитрина за 20 мин. до мнимого кормления.

Таким образом отставление ведет лишь к ослаблению питуитринного действия, чего мы могли ожидать, зная на основании предыдущего о постепенном сглаживании действия питуитрина в течение 2—3 часов.

Кроме того для выяснения вопроса о том, не обладает ли питуитрин, введенный без сопровождения едою, способностью вызывать в стадии выхода отделение желудочного сока, мы поставили серию опытов (табл. 9) с введением питуитрина и наблюдали отделение в течение нескольких часов.

Мы отметили при этом, что питуитрин вызывает лишь забрасывание желчи в желудок, но отделения желудочного сока не вызывает (наблюдавшееся ничтожное отделение не выходит из размеров обычного отделения в течение контрольного периода).

Нам кажется возможным таким образом признать, что допущение двустороннего действия питуитрина не соответствует истине, и разбираемое явление объяснить иначе, именно тем, что рефлекторный импульс встречает в железистом аппарате тормозное под влиянием питуитрина состояние, длящееся известный отрезок времени, а затем постепенно исчезающее; при этом освобождающийся от питуитринного торможения железистый прибор выполняет ту секреторную работу, которая была временно задержана, но импульс для которой был дан актом мнимого кормления прежде.

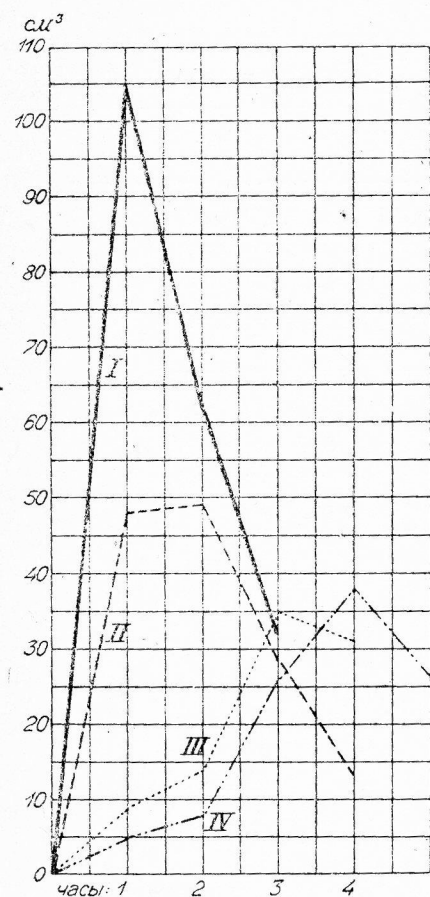


Рис. 4. Отделение желудочного сока при мнимом кормлении мясом в течение 5 мин. — контр. оп. (среднее), — оп. 11 (пит. P. D. $0,3 \text{ см}^3$), оп. 23 (пит. B. N. $1,9 \text{ см}^3$), — оп. 18 (пит. B. N. 2 см^3). Введение питуитрина за 20' до мним. кормл.

Нам остается еще отметить влияние питуитрина на ферментные свойства сока.

Сравнивая переваривающую силу сока в первый час после мнимого кормления, мы отмечаем под влиянием питуитрина повышение. Этого нельзя сказать про 2-й час, где результаты очень неопределенны; переваривающая сила в третьем часу понижена по сравнению с контрольными опытами.

Альперн (6) наблюдал, что введение питуитрина в вену в дозе $0,035 \text{ см}^3$ на 1 кг веса вызывает понижение отделения при мнимом кормлении не только в день инъекции, но и на 2-й и 3-й дни после. В своих опытах мы указанного Альперном (6) длительного последствия питуитрина не отметили.

Опыты с мнимым кормлением дают нам отчетливые указания на характер действия питуитрина на первую фазу желудочного сокоотделения.

Мы считаем лишь необходимым дальнейшее изучение отмеченного нами феномена подъема сокоотделения в поздние часы после инъекции питуитрина.

4. Опыты с алкоголем

Для выяснения влияния питуитрина на гуморальную фазу секреции мы вводили „Start'y“ и „Займу“ питуитрин, вызывая желудочное сокоотделение вливанием 5% алкоголя *per rectum* или *per ventriculum*. На таблицах 10, 11, 12 представлены данные контрольных опытов с алкоголем.

ТАБЛИЦА 10
Опыты с алкоголем 5%

№ опыта	Скрытый период отделен.	Общая кислотн. в проц. HCl	„Start“ Алкоголь вводился зондом в желудок в количестве $100,0 \text{ см}^3$		
			Отделение сока по часам		
			I	II	III
53	7'	0,493	8,3	1,6	за 15' 0,2
56	6'	0,528	7,8	3,6	за 30' 0,7

При введении $100,0 \text{ см}^3$ 5% алкоголя в прямую кишку „Start'a“ через 20 мин. после инъекции питуитрина PD сильно удлиняется скрытый период отделения, падает, но нерезко, общая кислотность сока и резко уменьшается количество последнего; при введении питуитрина через 20 мин. после вливания алкоголя, — понижение скорости секреции заметно уже во второй четверти часа, т. е. в пределах 10 мин. после инъекции, затем отделение спускается до ничтожных величин, так же как в опытах с введением питуитрина до вливания алкоголя. Поздних подъемов кривой отделения в опытах с алкоголем не отмечается.

ТАБЛИЦА 11

Опыты с 5% алкоголем
„Займе“

Алкоголь вводился per rectum в количестве 100,0 см³

№ опыта	Скрытый период отделения	Общая кислотность в проц. HCl	Отделение сока по часам		
			I	II	III
1	9'	0,430	9,8	4,3	0,8
5	8'	—	8,4	0,9	за 15' 0,3
	переваривающая сила		4,3	6,7	
9	9'	0,500	7,3	2,1	за 15' 0,2
	переваривающая сила		1,2	3,6	
10	9'	0,466	7,7	2,9	—
	переваривающая сила		2,8	2,7	
13	9'	0,487	7,9	1,6	
	переваривающая сила		2,0	1,6	

ТАБЛИЦА 12

Опыты с 5% алкоголем
„Start“

Алкоголь вводился per rectum в количестве 100,0 см³

№ опыта	Скрытый период отделения	Общая кислотность в проц. HCl	Отделение сока по часам		
			I	II	III
48	5'	0,520	6,7	2,9	за 30' 0,5
51	4'	0,468	6,4	2,2	за 45' 0,8
59	7'	0,474	4,4	2,3	за 30' 0,6
	переваривающая сила		2,7	6,0	—
61	6½'	0,424	4,5	1,1	—
	переваривающая сила		2,4	3,2	
63	8'	0,423	5,3	2,6	—
	переваривающая сила		4,9	4,5	

ТАБЛИЦА 13

Опыты с 5% алкоголем

Алкоголь вводился per rectum в количестве 100,0 см³
Введение питуитрина Parke, Davis Co.

„Start“

№ опыта	Время введения питуитрина	Количество питуитрина в см ³	Скрытый период отделения	Общая кислотность в проц. HCl	Отделение сока по часам							
					I				II			
					15'	30'	45'	60'	15'	30'	45'	60'
50	за 20' до вливания	0,5	17'	0,403	0	0,2	0	0	0	0,2	0	0
49	„	1,2	18'	0,346	0	0,1	0,2	0	0	0,1	0	0
52	через 20' после вливания	0,4	5'	0,443	1,3	1,7	0,1	0	0	0	0,2	0

В опытах на „Займе“ обнаруживается следующая особенность: в то время как у „Start'a“ падение скорости секреции наблюдается

очень скоро после инъекции и первый час почти не отличается от второго, — у „Займа“ только при большой дозе (опыт № 11) наблюдается подобная картина при тех же дозах, при которых у „Start'a“ падение скорости резко, у „Займа“ отделение остается еще довольно значительным. Однако к концу первого часа и у „Займа“ отмечается такое же, как у „Start'a“, падение скорости отделения и во втором часу секреция уже ничтожна. Что касается скрытого периода и общей кислотности сока, то у обоих собак эти данные совпадают.

Введение питуитрина за 1 час до вливания алкоголя существенно не меняет указанной картины.

Данные, полученные при влиании алкоголя *per ventriculum* на фоне действия питуитрина, совершенно сходны с таковыми же при введении алкоголя *per rectum*.

Что же касается переваривающей силы сока, то она при введении питуитрина значительно возрастает, возможно за счет большего содержания слизи в соке [Бресткин и Быков (12)].

Опыты с алкоголем дают нам таким образом ясные указания на то, что питуитрин задерживает и притом резко секрецию, вызванную гуморальным путем. Это влияние питуитрина и на нервную и на гуморальную фазы секреции, рассматриваемые вместе (хлеб, мясо) и изолированно (мнимое кормление, алкоголь) свидетельствует, по нашему мнению, о его действии на самый железистый аппарат, не позволяя однако сделать заключение о механизме его действия.

Для более детального изучения механизма действия питуитрина мы предполагали поставить ряд опытов, вводя собаке алкоголь, питуитрин и атропин. Но первые же опыты с введением алкоголя *per rectum* и *atropini sulfurici* под кожу вызвали настолько бурную реакцию у „Start'a“, что мы были вынуждены отказаться от изучения этого вопроса в хроническом опыте и предполагаем применить методику острых опытов.

На основании изложенного мы считаем возможным сделать следующие выводы:

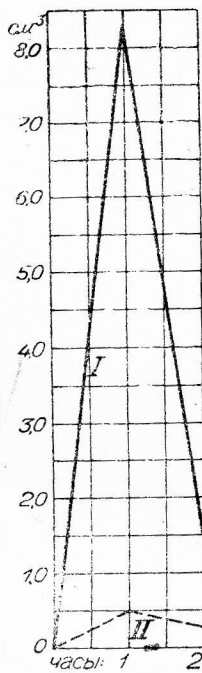


Рис. 5. Отделение желудочного сока у „Start'a“ при вливании в желудок 100 см.³ 5% алкоголя. — оп. 53 (контр.), оп. 55 (pit. P. D. 1,2 см.³) Введение питуитрина за 20' до вливания.

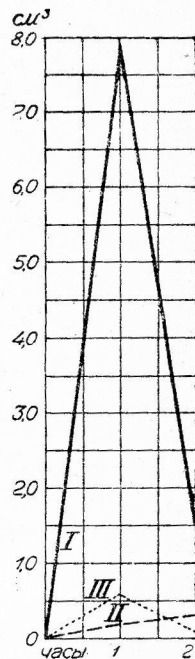


Рис. 6. Отделение желудочного сока у „Займа“ при вливании *per rectum* 100 см.³ 5% алкоголя. — оп. 13 (контр.), оп. 11 (pit. P. D. 1,2 см.³), оп. 2 (pit. P. D. 1,2 см.³) Введение питуитрина за 20' до вливания.

1) питуитрин, введенный под кожу за 20 мин. до кормления собаки мясом или хлебом, удлиняет скрытый период отделения, резко снижает количество сока и понижает общую его кислотность;

2) чем больше вводимая доза питуитрина, тем длительнее вызванное им уменьшение отделения (1—2—3 часа);

3) сокоотделение спустя 1—2—3 часа после введения питуитрина и кормления мясом или хлебом начинает увеличиваться, причем кривая приобретает обратный тип;

4) период сокоотделения удлиняется;

5) питуитрин тормозит отделение сока, вызванное мнимым кормлением, незначительно увеличивает скрытый период отделения и понижает общую кислотность сока;

6) питуитрин резко снижает сокоотделение, вызванное вливанием 5% алкоголя *per rectum* и *per ventriculum*, действуя на кислотность сока и на скрытый период отделения так же, как и при пищевых раздражителях;

7) наблюдаемый в опытах с мнимым кормлением подъем отделения в поздние часы (2—3) может быть предположительно объяснен постепенным снятием питуитринного торможения с приведенного в деятельное состояние железистого аппарата, а отсутствие этого феномена в опытах с алкоголем приводит к мысли о зависимости его (феномена) от нервной системы;

8) местом приложения действия питуитрина является сам железистый аппарат;

ТАБЛИЦА 14

Опыты с 5% алкоголем

Алкоголь вводился *per rectum* в количестве 100,0 см³

Введение питуитрина Parke, Davis Co за 20 мин. до вливания

„Заем“

№ опыта	Количество питуитрина в см ³	Скрытый период отделения	Общая кислотность в проц. HCl	Отделение сока по часам							
				I				II			
				15'	30'	45'	60'	15'	30'	45'	60'
3	1,1	14'	0,376	к* ¹	0,9	0,7	0	0	0,1	0	0,1
2	1,2	23'	0,263	0	0,3	0,1	0,2	0	0	0	0,1
4	1,8	14'	0,402	0,1	1,0	0,3	0	0	0	0	0
переваривающая сила				9,2				—			
11	1,9	35'	0,08	0	0	к*	0,2	0	0,2	0	0,1
переваривающая сила				4,1				5,2			

¹ к* — капля.

ТАБЛИЦА 15

Опыты с 5% алкоголем

Алкоголь вводился per rectum в количестве 100,0 см³

Введение питуитрина Parke, Davis Co за 1 час до вливания алкоголя

„Заем“

№ опыта	Количество питуитрина в см ³	Скрытый период отделения	Общая кислотность в проц. HCl	Отделение сока по часам							
				I				II			
				15'	30'	45'	60'	15'	30'	45'	60'
8	1,2	14'	0,353	к*1	1,0	0,4	0	0	0	0,1	0
	переваривающая сила			6,1				2,6			
6	1,8	22'	0,274	0	0,2	0,1	0	0	0,1	0	0
	переваривающая сила			7,0				5,3			
12	2,2	29'	—	0	к*	0,1	0,2	0	0,2	0	0,1
	переваривающая сила			7,3				8,2			

ТАБЛИЦА 16

Опыты с 5% алкоголем

Алкоголь вводился зондом в желудок в количестве 100,0 см³

Введение питуитрина PD за 20 мин. до вливания

„Start“

№ опыта	Количество питуитрина в см ³	Скрытый период отделения	Общая кислотность в проц. HCl	Отделение сока по часам							
				I				II			
				15'	30'	45'	60'	15'	30'	45'	60'
54	1,2	27'	0,073	0	к*1	0	0,2	0	0,1	0,1	0,1
55	1,2	19'	0,203	0	0,2	0,1	0,2	0	0	0	0,3

9) питуитрин Parke, Davis Co а. Bouronghs Wellcome в равных дозах не обладают одинаковым действием: первый действует более сильно;

1 к* — капля.

10) введенный под кожу питуитрин сам по себе желудочного сокоотделения не вызывает.

Автор считает своим долгом выразить глубокую благодарность за постоянное руководство и помощь проф. Военно-медицинской академии Л. А. Орбели и ассистенту В.-М. А. М. П. Бресткину.

Поступило в редакцию 30 мая 1930 г.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Бадилькес С. О. Труды VII съезда терапевтов, 1924.—2. Pal I. Deut. med. Wochenschr. B. 42 (II) 1916.—3. Boenheim F. Zeitschr. f. d. des exp. Med. Bd. 32. 1923.—4. Невядомский. М. М. Медиг. Обзор. № 9—10, 1915.—5. Hess W. R. und Gundlach R. Pfl. Archiv. B. 185, 1920.—6. Альперн Д. Е. „Врачебное дело“, № 10—12, 1922.—7. Rogers I., Rahe I., Fawcett G., Hackett G. Amer. Journ. of. Physiol. V. 39, № 3, 1916.—8. Hoffman, цит. по Альперну—loc. cit.—9. Ишутина В. С., Труды Укр. психоневрологич. ин-та, вып. IV, 1927.—10. Volhard F., Münch. med. Wochenschr. № 49, 1903.—11. Дионесов С. М., Русс. Физ. Журн. т. XIII, вып. 4—5, 1930.—12. Бресткин М. П. и Быков К. М. Русс. физ. журн., т. VII, 1924.

ON THE INFLUENCE OF PREPARATIONS OF THE PITUITARY BODY UPON THE SECRETION OF THE PEPSIN GLANDS

S. M. Dionessoff

From the Physiological Laboratory of the Military Academy of Medicine, Leningrad
Director Prof. L. A. Orbeli.

The author investigated the action of Pituitrin (Parke, Davis and Co and Burroughs Wellcome Co) on the secretory activity of the stomach pouch of 2 dogs fed with bread and meat and subjected to introduction of 5% alcohol per rectum and per ventriculum and of the whole stomach of one oesophagotomized dog by shamfeeding with meat.

Injecting pituitrin under the skin in amounts from 0,25 cm^3 to 2,0 cm^3 and observing the quantity of juice, its acidity (by means of titration) and the relative pepsin content after the author's micromodification of Volhards method, the author obtained the following results:

1) in cases where injection of Pituitrin preceded for 20 minutes feeding or introducing alcohol the latent time of secretion was lengthened;

2) the quantity of juice and its acidity were diminished; the degree of this decrease depends upon the dose, series and source of the preparation;

3) introduction of Pituitrin at the height of secretion causes 15 minutes later a considerable increase in the rate of secretion;

4) 2—3 hours after an injection of Pituitrin there is a rise in the secretion of juice; the curve of the secretion becomes of a reversed character;

5) the whole period of secretion is usually prolonged;

- 6) secretion, evoked by shamfeeding, is inhibited by Pituitrin;
 - 7) a gradual rise of the secretion in late hours (2—3) may be positively explained by an abolishing of inhibition of the cell of the gland which becomes active;
 - 8) Pituitrin does not influence perceptibly the relative amount of pepsin.;
 - 9) a subcutaneous injection of Pituitrin does not provoke of itself a secretion of gastric juice;
 - 10) the elucidation of the mechanism of the Pituitrin influence on the secretion of the stomach must be the object of further investigations.
-

ПНЕВМАТИЧЕСКИЙ МЕТОД РЕГИСТРАЦИИ РАБОТЫ ИЗОЛИРОВАННОГО ПО STRAUB'У СЕРДЦА ЛЯГУШКИ

М. И. Граменицкий

Из фармакологической лаборатории 2-го Ленинградского медицинского института

С целью большего экспериментального доступа к изолированному сердцу, особенно в смысле воздействий на него извне, я пользовался принципом воздушной передачи работы сердца лягушки, изолированного по известному методу Штрауба (Straub).

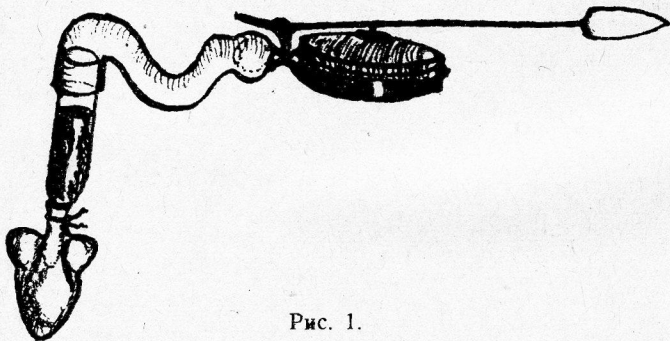


Рис. 1.

Это оказалось возможным осуществить двумя способами. Во-первых, соединяя верх прямой (по Fühner'y) сердечной канюли с резиновой трубкой мареевской капсулы, я получал на законченном вращающемся барабане кривую, соответствующую колебаниям уровня жидкости в канюле гесп. энергии и длительности систол и диастол. Схематически это представляется в таком виде.

Давление, под которым работает сердце, можно изменять, соответственно повышая или понижая уровень питающей жидкости в канюле. Желудочек сердца не ранится наложением серфина или крючка на верхушку сердца для соединения его с пишущим рычагом.

Извне такое сердце доступно всевозможным влияниям в течение опыта.

Во-вторых, пневматическую запись можно производить не через сердечную канюлю, а через окружающую сердце „воздушную муфту“. Для этого оказалась целесообразной следующая простая установка (см. рис. 2).

Сердечная канюля вставляется в резиновую пробку; этой последней затыкается верхний отрезок цилиндрической стеклянной трубки диаметра приблизительно 10—12 см; в нижнее отверстие вставляется другая резиновая пробка с проходящей через нее стеклянной трубкой; последняя соединена с резиновой трубкой мареевской капсулы.

Вместимость такой воздушной камеры может быть выбрана произвольно; обычно я пользовался камерой в 40—50 см³ объема.

Изменение объема работающего сердца изменяет объем окружающей его воздушной муфты, что и передается соответственным образом, через мареевскую капсулу; при этом, в противоположность первой модификации, систола сердца, уменьшая объем воздушной муфты, записывается на кривой вниз, а диастола — вверх.

При такого рода установке сердца легко доступно в течение опыта влияниям изнутри, т. е. через сердечную канюлю. В течение опыта легко переключить по желанию один род записи на другой.

В дальнейшем оказалось целесообразным проделать в верхней пробке еще два отверстия: одно из них для вставления термометра, другое — для вставления стеклянной трубки, снабженной резиной с провизорным зажимом. Кроме того, сосуд формы цилиндрической стеклянной трубки заменен еще более портативным и устойчивым; я воспользовался стеклянным сосудом типа „колонки для хлора“. Подобного рода установку можно видеть на прилагаемой фотографии.

Такая методика оказалась особенно удобной для изучения влияния на сердце газообразных веществ.

Поступило в редакцию
4 июля 1930 г.

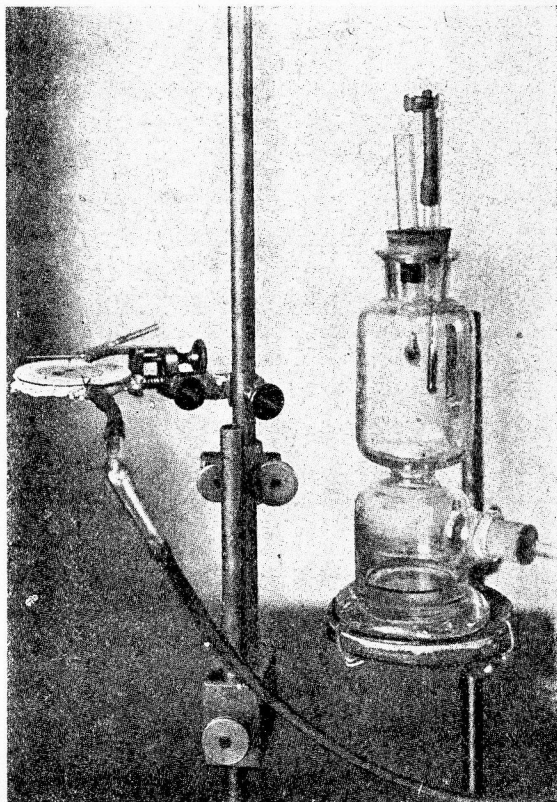


Рис. 2.

PNEUMATISCHE REGISTRIERUNGSMETHODE DER ARBEIT DES NACH STRAUB ISOLIERTEN FROSCHHERZENS

von

M. I. Gramenizki

Aus dem pharmakologischen Laboratorium des 2 Leningrader Medizinischen Instituts.

Beschreibung eines Verfahrens, welches erlaubt, die Herztätigkeit pneumatisch zu registrieren und zwar mit Hilfe einer mareyschen Trommel entweder durch eine Herzkanüle oder durch die äussere Herzoberfläche. Je nach den Zwecken des Versuchs kann sich diese oder jene Methode als bequemer erweisen; im Laufe der Versuchsanordnung ist es leicht von einem Registrierungsverfahren zu einem anderen überzugehen.

Die Methodik erwies sich besonders bequem für die Erforschung des Einflusses gasförmiger Substanzen auf das Herz und ist mit der geringsten Läsion des isolierten Herzens verbunden.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АБСОЛЮТНОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ И ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ СИЛЫ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА ЛЯГУШКИ

М. И. Граменицкий

Из фармалогической лаборатории 2-го Ленинградского медицинского института

То максимальное противодействие, которое еще в состоянии преодолеть систолизирующее сердце, может быть количественно приравнено к абсолютной силе данного сердца.

Как известно, обычно это определяется или гидростатически — повышением уровня столба питающей жидкости, давящей на полость сердца или введением сопротивления по принципу Старлинга (Starling) (мягкая резиновая трубка, сдавливаемая снаружи до произвольной величины).

И в том, и другом случае экспериментально определяется максимальное давление, которое систолизирующее сердце еще может преодолеть.

Кроме того конечно можно судить об абсолютной силе сердца, перегружая тот рычаг, который желудочек еще в состоянии поднять.

Только что описанный (см. предыд. работу) метод пневматической регистрации работы изолированного сердца дает легкую экспериментальную возможность определять величины давления, эквивалентные максимальной систолической и диастолической силе работающего сердца. Именно, ведя запись через сердечную канюлю, и поместив сердце или в цилиндрическую стеклянную трубку или в сосуд типа „колонки для хлора“, через нижнее отверстие повышаем или понижаем до желаемой величины давление в окружающей сердце воздушной муфте; величина этого давления непосредственно отсчитывается на шкале (ртутного или водяного) манометра, который включен через добавочное отверстие в верхней пробке прибора. Схематически установка такова (см. рис. 1).

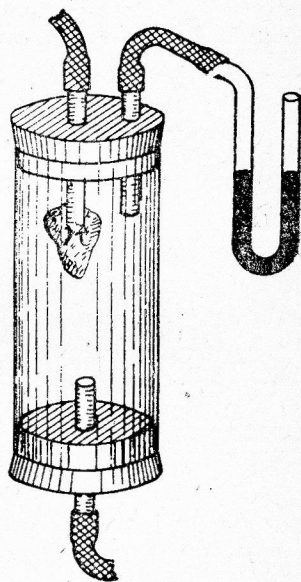


Рис. 1.

Сперва записывается работа сердца при нормальных исходных условиях: давление снаружи на сердце равно атмосферному; давление изнутри — высоте столба питающей жидкости в сердечной канюле (конец которой в полости желудочка). Измерение этого последнего давления важно в различных отношениях: во-первых, его можно произвольно изменять, заставляя таким образом сердце работать в каждом данном опыте при различной гидростатической нагрузке; во-вторых, при измерении абсолютной диастолической силы сердца, т. е. при повышении до известных пределов атмосферного давления на поверхность сердца извне, это последнее пневматически сжимается, вследствие чего уровень питающей жидкости в канюле идет вверх и устанавливается выше. Другими словами, гидростатическое давление на сердце изнутри противодействует давлению, производимому снаружи. Поэтому при окончательном отсчете это давление изнутри сердца следует вычесть из давления снаружи: разность и покажет как раз ту величину противодавления на сердце, против которого это последнее уже не может диастолировать. В-третьих, при определении цифровых величин абсолютной систолической силы сердца, соответствующих тому отрицательному давлению, которое сердце еще может превзойти в момент систолы, гидростатическое давление в сердечной канюле следует прибавить к цифрам, отсчитываемым на манометре.

Из сказанного понятно, что при такого рода определениях, соответственно повышению или понижению верхнего уровня питающей жидкости в сердечной канюле, записи работы сердца имеют как бы ступенчатый характер.

Из сказанного следует, что максимальная (абсолютная) диастолическая или систолическая сила сердца будет соответствовать тому моменту, когда сердце окажется не в состоянии колебать столб стоящий над ним питающей жидкости и когда, следовательно, никаких колебаний не будет передаваться на воздушную камеру Маррея; момент перехода хотя бы очень слабых, едва уловимых на записи колебаний в непрерывную прямую линию и будет моментом отсчета (само собою разумеется, что чем чувствительнее работает мареевская капсула — например чем она менее объемиста — тем точнее удается определить этот момент).

Из приводимой и ей подобных кривых можно сделать следующие заключения.

Диастолической силы сердца, как величины активной, повидимому вообще не существует. Опыты показывают, что те величины наружного положительного противодавления, которые еще могут преодолевать сердце, диастолируя, как правило совпадают или соответствуют величинам положительного гидростатического давления в сердечной канюле — колебания получаемых цифр лежат в пределах ошибки метода. Убе-

дительнее всего этот вывод вытекает из опытов, в которых гидростатическое давление в сердечной канюле, другими словами высота столба питающей жидкости, бралось как исходное неодинаковым; оказалось, что при повышении исходного уровня в канюле отсчитываемые на манометре цифры для диастолической силы сердца повышались, при понижении — соответственно понижались.

Таким образом данные опытов говорят против активности диастолы сердца, не давая впрочем материала для суждения о величинах давления, связанных с изменением эластических свойств сердечной мышцы в различные фазы сердечной работы.

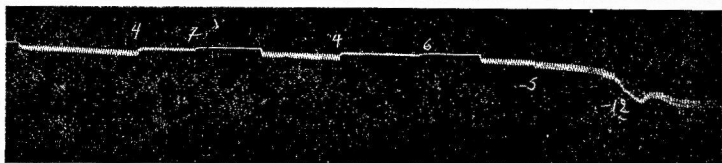


Рис. 2. Оп. 14/III — 29 г. Измерения абсолютной диастолической и систолической силы сердца лягушки (по Штраубу) по пневматическому методу. Цифры = мм Hg, верхние — с положительным знаком, нижние — с отрицательным (разрежения). Граница абсолютной диастолической силы найдена около 5, между 4—6; с поправкой на гидростатическое давление сердечной канюли = 7 см воды — эта сила равна нулю. Систолическая сила, измеряемая мм Hg с отрицательным знаком, при — при 12 мм Hg еще далеко не достигнута.

Абсолютная (максимальная) систолическая сила сердца совпадает с тем моментом, когда при отрицательном противодействии снаружи сердца, механически направленном против систолы, сердце уже не в состоянии передавать своей механической работы и перестает колебать уровень питающей жидкости в канюле: на записываемой кривой это совпадает с моментом прекращения каких бы то ни было колебаний и с превращением кривой в сплошную прямую линию. Именно в этот момент искусственная, растягивающая пневматически сердце внешняя сила уравнивает силу систолы сердца и значит ее количественно определяет. Как сказано выше, к этой величине найденного на манометре давления следует прибавить величину гидростатического давления столба питающей жидкости в сердечной канюле.

Из описания методики (см. предыдущую статью) ясно, что найденные в опыте цифры определяют систолическую силу желудочка сердца; сила предсердий графически не регистрируется; однако эту последнюю легко можно отметить на-глаз. Именно предсердия, все более и более растягиваясь, расширяясь, как бы набухая вследствие сосущей силы отрицательного давления, начинают сокращаться все более и более поверхностно; в дальнейшем наступает момент, когда никакой систолирующей работы предсердия уже не производят, давая самое большее едва заметную фибрилляцию: этот момент можно от-

метить на манометре, как соответствующий максимальной систолической силе предсердий.

Для большинства исследованных сердец абсолютная систолическая сила предсердий лежала около 18—20 мм Hg, максимальная абсолютная сила желудочка была несравненно выше, выражаясь цифрами 60, 70 и даже 80 мм Hg.

Удобнее определять абсолютную силу специально желудочка не на целом сердце, а на изолированном желудочке, так как при этих условиях ход опыта не осложняется весьма часто наступающим при больших разрежениях нарушением герметичности сердца, протеканием через стенки сердца изнутри кнаружи и далее — разрывом сердца и прежде всего разрывом предсердий. С механической точки зрения это вполне понятно, так как при все большем внешнем разрежении сердце все больше растягивается наподобие пузыря, стенки его утончаются и стенки предсердий, как более податливые и слабые, разрываются прежде всего.

Из сказанного ясно, что абсолютная геср. максимальная систолическая сила желудочка сердца лягушки по крайней мере в 4—5 раз больше абсолютной силы предсердий.

Вполне возможно, и даже весьма вероятно, что эта, определяемая для нормального сердца как максимальная систолическая сила, под влиянием различных фармакологических веществ или других условий опыта, окажется уменьшенной или наоборот увеличенной. Этого вопроса — быть может с некоторых сторон интересного — я в своей настоящей работе не касался.

Помимо определения абсолютной геср. максимальной силы сердца, описываемый метод дает естественно также возможность определять относительную силу, т. е. изучать эту работу сердца, которую оно производит при отрицательных или положительных противодавлениях умеренной степени. Обыкновенно удастся на одном и том же сердце (если конечно данный препарат изолирован тщательно и физически герметичен) произвести целый ряд определений абсолютной силы сердца, особенно диастолической; при определении максимальной систолической силы часто происходит при больших разрежениях разрыв сердца; этим само собою кончается опыт, впрочем удастся иногда и такое сердце далее экспериментально использовать, если удастся попытка переключить Straub'овское сердце на Straub'овский желудочек, т. е. наложить новую лигатуру в области атриовентрикулярной борозды ниже места разрыва.

Опыты показывают далее, что когда максимальная систолическая или диастолическая сила сердца уже экспериментально достигнута и сердце не дает никакой мышечной работы, тем не менее попытки к сокращению сердца продолжают, что видно по ритмическим фибриллярным подергиваниям сердца; это яснее выступает — вероятно вследствие чисто механических условий — в случае определения максимальной абсолютной диастолической силы, т. е. при произведенном

положительном противодавлении снаружи; таким образом сердце продолжает функционально „работать“, попрежнему, но с механической точки зрения его работа равна нулю.

Далее опыты показывают, что при повышении давления на сердце снаружи сердечный ритм остается прежним. При понижении давления, а именно в переходный период еще не установившегося давления, часто наблюдалось учащение ритма: очевидно этот момент быстрого растяжения сердца является раздражителем для автоматических центров сердца; но когда новое давление уже установилось, ритм опять возвращается к исходному.

Никаких аритмий, в зависимости от изменения давления на сердце, не отмечено.

В заключение могу сказать, что предлагаемый метод в общем прост, не требует никакой специальной и громоздкой аппаратуры и повидимому достаточно точен. Лишним плюсом его является экспериментальная возможность определять, помимо систолической, также диастолическую силу сердца, чего до сих пор, насколько мне известно, предложено не было.

Выводы

1. Пневматический метод (описанный в предыдущей работе) регистрации работы изолированного по Штраубу сердца лягушки оказался применимым для определения абсолютной максимальной систолической и диастолической силы сердца.

2. Активной диастолической силы сердца, как таковой, доказать не удастся, диастолическая фаза является повидимому актом пассивным, определяемым создающимися в момент диастолы условиями давления внутри и снаружи сердца.

3. Абсолютная систолическая сила мышц желудочка по крайней мере в 4—5 раз больше таковой же предсердий: последняя как правило не превышает 20 мм Hg, первая достигает 60—70—80 мм Hg и даже больше.

4. Ритм сердца, принужденного работать при повышенном или пониженном давлении, как правило, не изменяется по сравнению с исходной нормой; лишь в момент перехода к пониженному извне давлению, т. е. при внезапном растяжении сердца, часто отмечалось учащение ритма.

Поступило в редакцию

4 июля 1930 г.

BESTIMMUNG DER ABSOLUTEN SYSTOLISCHEN ODER DIASTOLISCHEN KRAFT DES ISOLIERTEN FROSCHHERZENS

von

M. I. Gramenizki

Aus dem pharmakologischen Laboratorium des 2 Leningrader Medizinischen Instituts.

Prinzip der Methode: Bestimmung jenes maximalen Gegendrucks des positiven oder negativen — der pneumatisch an die äussere Herzoberfläche angewandt wird, den das Herz noch imstande ist zu überwinden. Bei dem positiven Gegendruck wird die Grenze der diastolischen Kraft bei der negativen die der systolischen Kraft des Herzens bestimmt.

Die Versuche zeigten, dass es nicht gelingt, die aktive diastolische Kraft des Herzens als solche zu beweisen; die diastolische Phase erweist sich vom mechanischen Standpunkte aus als ein passiver Akt, oder durch die zum Augenblick der Diastole zustandekommenden Bedingungen des Druckes von aussen und von innen des Herzens.

Die absolute systolische Kraft der Kammer ist wenigstens 4—5 Mal grösser, als solche der Vorhöfe; die letztere übertrifft in der Regel nicht 20 *mm* Hg; die erstere Kraft erreicht 60—70—80 *mm* Hg und sogar mehr.

Der Rhythmus des Herzens, das bei gesteigerten oder herabgesetzten Druck zu arbeiten gezwungen ist verändert sich nicht im Vergleich mit der Ausgangsnorm. Nur im Augenblick des Uebergangs zum von aussen gesteigerten Drucke, d. h. bei plötzlicher Dehnung des Herzens vermerkte man oft eine Rhythmusbeschleunigung.

ОБ УСЛОВИЯХ ПАРАЛИЗУЮЩЕГО И ВОЗБУЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ УГЛЕКИСЛОТЫ НА ИЗОЛИРОВАННОЕ СЕРДЦЕ (ЛЯГУШКИ)

М. И. Граменицкий

Из фармакологической лаборатории 2-го Ленинградского медицинского института

Согласно подавляющему большинству литературных данных, действие CO_2 а также Н-ионов на сердце оценивается как отрицательно батмо-хроно- и инотропное [Штрауб (W. Straub) (1); Даль и Зекер (Dale and Thaker) (2); Бэндич (Bundidge) (3); Дрюри и Эндрюс (Drury and Andrus) (4); Киш (Kisch) (5); Атцлер и Мюллер (Atzler und Müller) (6); Салант и Юстон (Salant and Iohston) (7); Грэмельс и Стерлинг (Gremels and Starling) (8); Иваи (Iwai) (9); Эндрюс (10) и др.]. Отдельные отрывочные указания на положительное инотропное действие незначительных концентраций CO_2 на сердце теплокровных можно встретить в работах Джерузалема и Стерлинга (Jerusalem and Starling) (11), Гросса (Gross) (12); по отношению к изолированному сердцу лягушки подобные указания находим у Кларка (Clark) (13) и особенно у Гетлина (Göthlin) (14).

Входить в рассмотрение специального вопроса о том, насколько CO_2 является условием абсолютно необходимым для работы сердца, как полагают Мансфельд и Сент Джорджи (Mansfield und Szent-Gyorgy) (15), Геринг (Hering) (16), отчасти Гендерсон (Henderson)—я не буду, так как вопрос этот непосредственного отношения к этой теме не имеет; укажу лишь, что такого рода постановка вопроса о специфической роли CO_2 —независимо от ее Н-ионов—встретила возражения со стороны Иваи (l. c.), Бэнбридж (Bainbridge) (17) и др. Я коснусь этого вопроса в заключительной части работы.

Здесь важнее остановиться несколько подробнее на тех немногих работах, в которых есть указания на возбуждающее действие CO_2 на изолированное сердце.

В одной из основных работ по обсуждаемому вопросу и наиболее ранних, а именно Штрауб (l. c.) 1901 г., есть указания, что несмотря на то, что наиболее характерное действие CO_2 на изолированное сердце лягушки состоит в отрицательно инотропном, хроно-

батмотропном действии, — гетеротропная возбудимость сердца под влиянием CO_2 повышается.

Для сердец теплокровных Гросс (l. c.) и Джерузалем и Стерлинг (l. c.) принимают, что наиболее характерным для CO_2 надо считать отрицательное, депрессорное действие: однако при небольших концентрациях CO_2 (2% — 6%) удается наблюдать повышение сердечных систол.

Более определенные указания на увеличение пульсового объема сердца лягушки под влиянием CO_2 встречаем у Гетлина (l. c.). Он установил, во-первых, что при условии достаточного снабжения сердца кислородом это последнее может производить, заметно не ослабевая, достаточно интенсивную механическую работу еще при 10% и даже 20% CO_2 ; во-вторых, в некоторых опытах пульсовый объем сердца в атмосфере 7% CO_2 даже повышался по сравнению с нормой. Отмечу здесь же, что Гетлин пользовался питающей сердце жидкостью значительно более щелочного состава, чем обычная рингеровская жидкость, а именно: он брал 0,1%, а не 0,01 — 0,015% NaHCO_3 , как берется обычно. Работа изолированного сердца лягушки изучалась по довольно сложному методу Оируэлл (Oehrwall) (Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 7, 1897 прив. по Гетлину). По этому методу сердце работает, будучи соединено с двумя резервуарами, содержащими питающую жидкость и снабженными двумя манометрами на пути; через одну из этих систем, через аорту, сердце активно выбрасывает жидкость; эта последняя, в силу гидростатического давления, уже пассивно поступает в систему правого предсердия. Снаружи сердце окружено особым резервуаром, через который проводится испытываемая газовая смесь. В дальнейшие детали методики Гетлина можно не входить.

Наконец, Кларк (l. c.) на сердце лягушки показал, что, как правило, CO_2 , прибавленная к рингеровской жидкости, ослабляет работу сердца и что подобный результат можно получить от прибавления минеральных кислот; однако при условии, если рингеровский раствор взят более щелочным, прибавление незначительных количеств CO_2 может усилить работу сердца.

Таким образом, насколько можно судить на основании большинства приведенных литературных данных, а также приводимых Лёви, Киш и Риль,¹ где приведена сводка литературы по этому вопросу, можно прийти к заключению, что наиболее характерным для CO_2 влиянием на сердце надо считать отрицательно хроно-ино- и батмотропное (а вероятно и дромотропное) действие.

При этом отметим, что на изолированном сердце лягушки произведено сравнительно очень немного подобного рода исследований, причем почти во всех случаях CO_2 прибавлялась в той или иной

¹ Loewy. Kohlensäure. Heffter's Handb. f. d. exper. Pharmakologie Bd. I 1926. Kisch. Pharmakologie des Herzens. Bethe's. Handb. d. normal u. pathol. Physiol. T. I. H. VII, 1926. Rühl. Die Frequenz des Herzschlages. Bethe's Handb. Bd. I H. VII, 1926.

концентрации к питающей сердце ренгеровской жидкости. Лишь в одной работе Гётлина, как уже указано, метод воздействия CO_2 на сердце был иной, а именно CO_2 действовала на сердце с внешней поверхности. В этой своей части метод исследования Гётлина, в основном весьма не похожий на примененный мною, напоминает, как я в том убедился *a posteriori*, изучая литературу вопроса, тот экспериментальный прием, к которому я прибегал при воздействии газообразных веществ на сердце вообще.

Возможность влиять различного рода газовыми смесями снаружи сердца казалась мне методически важной потому, что, во-первых, при этом можно количественно учитывать концентрацию действующего вещества; во-вторых, всасываемость различных веществ примененных с внешней поверхности сердца, как известно, происходит с достаточной интенсивностью и, в-третьих, состав собственно питающей сердце жидкости остается при этом непосредственно незатронутым производимым экспериментальным вмешательством (*resp.* может быть произвольно варьирован). Таким образом мне казалось важным с методической стороны выработать прием, который дал бы удобную и легкую экспериментальную возможность воздействовать на сердце или снаружи или снутри и в течение опыта переходить от одного рода воздействия к другому.

Для этой цели был мною применен и экспериментально использован достаточно подробно описанный выше (см. описание методов в предыдущей работе) метод пневматической записи работы изолированного по Штраубу сердца.

Перехожу к краткому описанию общего хода опытов и их главнейших результатов. Опыты произведены главным образом с января по апрель 1929 г. Всех опытов — не считая конечно связанных с проверкой методики и ориентировочных — произведено около 30. При этом каждое отдельное сердце, если только оно было достаточно удачно изолировано и вполне герметично („*wasserdicht*“) — а такие сердца только и шли на опыт — оказывалось возможным использовать для целого ряда отдельных экспериментальных влияний, или проверить подмеченный факт несколько раз.

Как ясно из описания методики, смена окружающего сердце воздуха на испытуемую смесь производится таким образом, что при временно открытых зажимах входного и выходного отверстий, аппарат наполняется испытуемой смесью. При этом, если запись ведется через наружную камеру, работа сердца временно, в течение периода указанной смены, не регистрируется; если же запись ведется через сердечную канюлю, работа сердца продолжает регистрироваться без перерыва и лишь нарушается иногда некоторыми колебаниями давления в наружном, окружающем сердце пространстве. Я хотел бы здесь еще упомянуть, что при записи через сердечную канюлю систолы сердца соответствуют вершинам кривых, диастолы — основаниям; при записи через наружную камеру — наоборот.

CO₂ определенной концентрации (по отношению к воздуху) вводилась из газометра; таковым служил обыкновенный сосуд Дрекслея (емкостью 400—500 см³), где предварительно была заготовлена соответственная смесь CO₂ из кипповского аппарата с воздухом. Гидростатическим давлением воды, поступающей в нижнее колено дрекселевского сосуда из сосуда Мариотта, происходит опорожнение газометра с произвольно выбранной скоростью — в зависимости от уровня воды в сосуда Мариотта. Рингеровский раствор обычно такого состава: NaCl 0,65%; KCl, CaCl₂, NaHCO₃ $\frac{\dots}{aa}$ 0,012%. Рн систематически не определялся; отдельные определения давали обычно величину 7,2. На записываемых сердечных кривых мы могли учитывать главным образом хронотропное и инотропное действие; запись обуславливалась преимущественно работой желудочка и лишь отчасти предсердий.

Все опыты дали непротиворечивые результаты в следующих пунктах.

Во-первых, если пользоваться питающей сердце жидкостью обычного — приведенного выше — состава, то действие сравнительно невысоких концентраций CO₂ — 4%—5% обычно не сказывается вовсе; в редких случаях ведет даже к некоторому подъему сердечных амплитуд. Повышение процента CO₂ до 6, 7, 10% и выше ведет к более или менее быстро наступающему негативному хроно-и инотропному эффекту и, как правило, к остановке сердца в диастоле. При замене окружающего сердце воздуха очень высокими концентрациями CO₂, например 60%—80% или 100%, происходит диастолическая остановка почти моментально. Но иногда даже в этих случаях и, как правило, в предыдущих, смена CO₂ на обычный комнатный воздух восстанавливала сердечную деятельность; в некоторых случаях эта „последовательная норма“ устанавливалась даже временно выше „предварительной нормы“ — факт, аналогичный отмеченному уже Штраубом (l. c.).

Следовательно, в этом пункте наши результаты совпадают с большинством литературных данных, считающих CO₂ за негативно инотропно и негативно хронотропно действующее на сердце вещество.

Но, как оказалось, стоит только изменить биохимические условия со стороны самого сердца, например стоит только взять более щелочный против обычного рингеровский раствор, например прибавлением NaHCO₃ или NH₄OH, и тем очевидно увеличить щелочность в сердечной мышце, как результаты получаются совершенно иные.

Чтобы убедиться в этом, оказалось методически целесообразным поступать двояким образом. Во-первых, или действовать на сердце, остановившееся от данной концентрации CO₂, повышая его щелочность: для этого стоит только в сердечной канюле (которая при записи через наружную камеру остается вполне свободной и

доступной) сделать рингеровский раствор более щелочным, например прибавив к обычному содержимому канюли, которое равнялось обычно около 2 см³ Рингера, 1 каплю 4% NaHCO₃ и тем доведя процент NaHCO₃ в Рингере до 0,1% — вместо 0,012% исходного Рингера — или сменив имеющийся в канюле на более щелочный, — как сердце вновь пойдет в ход несмотря на то, что снаружи продолжает действовать на сердце та же концентрация CO₂, которая привела его к остановке; перемешиванием жидкости в канюле этот процесс возобновления работы сердца ускоряется.

Другая экспериментальная возможность — заранее перещелочить рингеровский раствор resp. сердце, заставить его работать не при обычной концентрации 0,01 — 0,012% двууглекислой соды, а например, при 0,1 — 0,15%; эксперименты показывают, что при этих условиях получается, как правило, учащение ритма сердца и более или менее ясно выраженное укорочение амплитуд в счет недостаточности сердечной диастолы. Если при этих условиях подействовать CO₂ на сердце, то те ее концентрации, например 10% и даже 20%, которые неизменно сами по себе останавливали сердце, теперь окажутся без действия или даже будут давать подъем амплитуд; другими словами, порог чувствительности сердца к парализующему действию CO₂ резко повышается — это во-первых; во-вторых, влияние парализующее преобразуется в возбуждающее.

Эксперименты показывают, что иногда однократного прибавления щелочи бывает недостаточно, и начинает брать перевес вновь парализующее влияние CO₂, в этих случаях новое прибавление щелочи способно улучшить работу сердца вновь.

Словом, совершенно очевидно, что речь идет о биохимической и физиологической борьбе двух антагонических влияний — CO₂ и щелочи; от размера щелочного резерва сердца, от степени „забуференности“ сердечной мышцы зависит то, какое влияние возьмет „физиологический перевес“; эту „игру“ можно повторять несколько раз.

Следовательно, позволительно сказать, что результат действия CO₂ на сердце предопределяется состоянием самого сердца; CO₂ может или ухудшить или улучшить работу сердца; явиться ядом, или противоядием и лекарством для сердца.

Таким образом нельзя говорить схематически о позитивном или негативном действии CO₂ на сердце; можно говорить лишь о возможности того и другого в зависимости от условий опыта, лежащих в характере биохимизма самого сердца.

Приходилось наблюдать, что сердце, остановленное 40% CO₂, после сильного перещелачивания питающего его рингеровского раствора например до 0,3% NaHCO₃ начало работать даже выше предвартельной нормы.

То, что сказано по отношению к CO₂ имеет очевидно значение *vice versa* и по отношению к ее антагонисту, т. е. OH-ионам.

На основании соответственных опытов я могу утверждать далее, что введение в сердечную канюлю вместо раствора соды раствора аммиака (нашатырного спирта) оказывало даже больший и более быстрый эффект в смысле антагонизма с CO_2 . Мне кажется что эти — правда пока отрывочные — наблюдения имеют большое значение в том отношении, что как CO_2 , так и NH_3 , являясь нормальными продуктами клеточного метаболизма, имеют весьма частую физиологическую возможность встречаться друг с другом в процессе клеточного обмена веществ. Не говоря уже о встрече их, ведущей через соединения типа $(\text{NH}_4)_2 \text{CO}_3$ к образованию мочевины, само образование соединений типа $(\text{NH}_4)_2 \text{CO}_3$ является моментом, охраняющим щелочно-кислотное равновесие тканей.

К этому присоединяются другие особые свойства этих веществ и CO_2 , и NH_3 , о которых я не могу здесь не упомянуть. Именно заслуживает глубочайшего научного внимания быстрота диффузионной способности как CO_2 , так и NH_3 .

В сводках работ, касающихся одной из важнейших биологических проблем — проблемы проницаемости (см. Gellhorn. Permeabilitätsproblem 1929), указано на литературные данные, говорящие за то, что живая клетка может быть непроницаема для OH -ионов едких щелочей, тем не менее в то же время легко проницаема для OH ионов растворов аммиака, что явствует из перемены соответственной окраски естественных индикаторов клетки или предварительно искусственно в нее введенных [см. также Джакобс (Jacobs) (18)].

Из этих и им подобных данных напрашивается вывод, что проникают собственно не OH -ионы, а сам NH_3 resp. недиссоциированная молекула NH_4OH , совершенно подобно тому, как проникает клетку не H_2CO_3 как кислота с H -ионами, а CO_2 как газ, — свободный ли или растворенный в воде resp. в омывающей клетку тканевой жидкости; а там уже, в клетке, так можно думать, NH_3 может подействовать как щелочь, а CO_2 — как кислота, смотря по условиям клеточного биохимизма. В условиях наших опытов ни о какой CO_2 , как кислоте *strictu sinno*, речь не идет. Речь идет о газообразной CO_2 , имеющей (см. например Гёбер¹, как известно, диффузионный коэффициент в 25 раз приблизительно больший, чем например O_2 . Очевидно, что CO_2 , диффундируя в зависимости от взятой концентрации с различной, но абсолютно с чрезвычайно большой скоростью в клетки сердца, быстро нарушает в них щелочно-кислотное равновесие, быстро создает ацидоз, быстро повышает напряжение CO_2 в самой сердечной мышце. Теперь, если в питающей сердце жидкости не будет дано условий для быстрой ликвидации такого клеточного ацидоза, другими словами, если щелочность Рингера не велика, то диффузия излишней CO_2 из клетки в окружающий рингеровский раствор будет про-

¹ Hüber. Physik. d. Zelle. 1926.

исходить медленно и недостаточно, и вследствие наступившего некомпенсированного клеточного ацидоза сердце окажется не в состоянии работать. Стоит перещелочить Рингер содой или NH_3 , способным быстро и „активно“ проникать в сердечную мышцу, как работа сердца восстанавливается.

Развитые соображения не устраняют конечно возможности того, что ОН-ионы растворов двууглекислой соды могут сами входить в сердце помимо того, что создавать условия для более быстрой диффузии CO_2 из клетки в окружающую среду; однако это надо было бы доказать, казалось бы, какими-то специальными опытами; приводимыми в монографии Гельхорна опыты как-будто говорят против проникновения в клетку ОН-ионов как таковых.

В цитированных выше работах Кларка, Эндрюса, а также в работе Эндрюса и Сартера (Andrus and Carter. Heart, 1924) способности CO_2 быстро диффундировать придается большое физиологическое значение.

Принимая во внимание сказанное, а также опираясь на некоторые данные своих прежних биохимических работ (например Граменицкий (19), Архив клинич. и экспер. медицины, 1923), а также на новые взгляды на биологическую роль CO_2 (например Альбицкий (20), я позволю себе прийти к заключению, что отмеченными выше особыми химическими свойствами CO_2 (а также физико-химическими—ее липоидотропностью—см. Meyer—Gottlieb. Exper. Pharmacol, 1926), делающими ее ничем незаменимой, почти идеальной, „физиологической“ кислотой par excellence, в достаточно удовлетворительной степени разрешаются до сих пор существующие научные разногласия по некоторым основным проблемам физиологии. Такова например проблема сердечного сокращения, проблема возбуждения дыхательного центра. И здесь и там встает центральный, различным образом решаемый в соответственных теориях, вопрос: CO_2 как таковая или Н-ионы играют решающую роль?

Обратимся хотя бы на короткое время к проблеме возбуждения дыхательного центра. Дыхательный центр чувствителен и способен раздражаться как Н-онами так и CO_2 ; но в последнем случае эффект наступает быстрее и более выражен [см. например Скотт (Scott) (21); Хэрти и Гилл (Hartree and Hell (22)); спрашивается: является ли CO_2 специфическим раздражителем дыхательного центра? Мне кажется, достаточно вполне и до конца оценить способность CO_2 : 1) в виде угольного ангидрида растворяться как газ в воде и быстро проникать клетку; 2) ионизироваться по типу слабой химической кислоты; 3) образовать „буферные“ соли по типу бикарбоната, чтобы проблема возбуждения дыхательного центра стала для нас более выясненной. „Проникающая“ „в клетки“ дыхательного центра гесп. находящаяся в нем CO_2 совершает и способна совершить ту же химическую работу в смысле изменения pH как и всякая другая слабая кислота; но она совершает эту работу быстрее и безболезненнее

для клетки. При чем при физиологических условиях нельзя конечно представлять себе дело так, что CO_2 , раздражая дыхательный центр, проникает из крови в клетки дыхательного центра, как нередко об этом говорят и пишут; это извратило бы наши основные представления о клеточном дыхании, согласно которым клетка поглощает кислород и выделяет из себя CO_2 . Достаточно принять, что повышение напряжения CO_2 в крови лишь препятствует быстро диффундировать той CO_2 , которая, как продукт метаболизма клеток дыхательного центра, накапливается в них и должна быть удалена диффузией в кровь. Результат будет один и тот же: в клетке повысится напряжение CO_2 гесп. понизится P_n , что и явится ближайшим моментом раздражения дыхательного центра (в моей цитированной выше работе приведены биохимические опыты, доказывающие возможность повышения окислительных процессов от умеренных концентраций CO_2). Наконец еще одно соображение: ставя проблему о влиянии кислот Н-ионов на дыхательный центр, не следует забывать о том, что в конечном счете (если только кровь имела щелочной резерв в виде бикарбонатов), то, что действует, то, с чем имеет дело дыхательный центр — это не введенные экспериментально кислоты, например молочная, а та же CO_2 , освободившаяся из бикарбоната; она, CO_2 , наиболее подвижная, легко возникающая при обмене веществ, является в сущности постоянной рабочей кислотой в организме и играет ничем незаменимую роль в жизни клеток и ткани.

Этот ряд, соображений, мне кажется, позволяет лучше понять те ближайшие причины антагонизма CO_2 NaHCO_3 (или (NH_3)), которые наблюдались в приведенных выше опытах. Именно речь идет, надо думать, в конечном счете о колебаниях P_n в клетках сердца; механика же этого процесса осуществляется через CO_2 — ближе говоря, через угольный ангидрид — быстро диффундирующую, смотря по условиям опыта или в сердце или из сердца. С изменением же P_n , как принимают, закономерно наступающим в момент систолы и диастолы сердца [см. например Фрёлх и Соле (Fröhlich und Sole) (23)], связан целый ряд процессов, протекающих в сердечной клетке, процессов первостепенной важности, как-то: изменение равновесия катионов К и Са, изменение работы ферментов, изменение клеточной проницаемости.

Остается упомянуть еще о двух фактах, наблюдавшихся в течение опытов. Один из них — известный собственно и прежде — что действие CO_2 является типичным диастолическим действием; чрезвычайно похожее действие можно получить от солей К, от ваготропных ядов типа мускарина, от раздражения n. vagi. Даже по быстроте действия CO_2 при известных условиях опыта несколько не уступают перечисленным факторам, способным, как известно, вести к моментальной диастолической остановке сердца.

Другой факт, который я неоднократно наблюдал, — это уси-

ленная — физиологическая — проницаемость сердца в период диастолической остановки от CO_2 (а также например от ацетил-холина); именно, часто оказывалось, что сердце, физически абсолютно герметичное до тех пор — в чем можно было убедиться по постоянству уровня питающей жидкости в сердечной канюле, который оставался одним и тем же в течение многих десятков минут и даже нескольких часов — под влиянием CO_2 , доведшей или почти доведшей сердце до остановки, начинало пропускать через себя жидкость, о чем свидетельствовали собиравшиеся на наружной поверхности сердца капли жидкости и падение уровня жидкости в канюле; удавалось далее устранить эту повышенную проницаемость, заставив вновь сердце работать, устранив сердечный ацидоз введением в канюлю например раствора соды; при ацетил-холине действовал соответственным образом введенный атропин.

Этим фактам, пока лишь отрывочным и попутным, тем не менее я склонен придать большое принципиальное значение как имеющим непосредственное отношение к теории сердечного сокращения и проблеме клеточной проницаемости.

Едва ли можно сомневаться, что приведенный мною фактический материал имеет известное значение как для понимания, так и для лечения некоторых расстройств деятельности сердца. Как известно, сердце весьма чувствительно к CO_2 , и может страдать как от ее избытка, так и от ее недостатка; в первом случае всякое дальнейшее повышение Н-ионов может стать роковым (см. например Дитрих и Эбстен (Dietrich und Ebsten) (24), и сердце впадает в некомпенсированный истинный ацидоз: здесь показана была бы терапия веществами типа NaHCO_3 (или аммиачными препаратами типа NH_4OH); во втором случае введение с терапевтической целью CO_2 может оказаться единственным средством, могущим предотвратить столь вредную для деятельности сердечных клеток акапнию и чрезмерный алкалоз.

Выводы

1. Изучение влияния на изолированное сердце лягушки CO_2 при воздействии этой последней извне, через наружную поверхность сердца, является удобным и достаточно точным методом исследования, позволяющим применять количественную дозировку.

2. При обычно применяемом составе питающей жидкости Рингера в смысле P_H и NaHCO_3 (0,01 — 0,012%), наиболее характерным для CO_2 надо считать ее диастолическое, ваготропное действие resp. отрицательное хроно-и инотропное.

3. При концентрациях CO_2 не выше 4 — 5% иногда при этих условиях наблюдалось положительное инотропное действие.

4. При смене CO_2 на обыкновенный комнатный воздух, как правило, удается восстановить нарушенную и ослабленную деятельность

сердца до нормы; иногда в этот период „последовательной нормы“ наблюдался временно подъем деятельности сердца по сравнению с первоначальной нормой.

5. Указанное ослабление деятельности сердца или даже остановки от CO_2 удается, как правило, устранить подщелачиванием (содой или аммиаком) питающего сердце рингеровского раствора. При этом, смотря по соотношениям между процентами CO_2 и NaHCO_3 (или Na_2CO_3 или NH_4OH), восстановление деятельности сердца может быть или частичным или полным; в некоторых случаях можно определенно говорить о повышении работы сердца по сравнению с первоначальной нормой.

6. Равным образом, при предварительном подщелачивании рингеровского раствора, питающего сердце, это последнее оказывается нечувствительным даже к сравнительно высоким концентрациям CO_2 , доводившим его при обычных условиях опыта до остановки; в некоторых случаях позволительно говорить о непосредственно возбуждающем действии CO_2 на сердце, нарушенное в своей работе излишним введением щелочи.

7. Подобным образом, как и NaHCO_3 , но только сильнее, действует — в указанном смысле — NH_4OH .

8. CO_2 и NaHCO_3 (resp. NH_4OH) являются в смысле действия на сердце прямыми антагонистами.

9. Тот или другой эффект действия CO_2 на сердце зависит менее от ее концентрации, чем от биохимических условий, имеющих в самом сердце. Таким образом действие CO_2 на сердце может быть отрицательным, нулевым или положительным.

10. В случаях диастолической остановки сердца от CO_2 , (а также ацетил-холина) часто отмечалась повышенная проницаемость resp. проходимость его для питающего раствора; с прекращением диастолической остановки и с возобновлением работы сердца этот феномен обычно исчезал.

11. Подвергается общему обсуждению вопрос о механизме действия CO_2 на клетку.

Поступило в редакцию

4 июля 1930 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. W. Straub. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 1901. Bg. 45. — 2. Dale and Thaker. Journ. of Physiol. 1913. v. 47. — 3. Bundidge. Journ. of Physiol. 1912 v. 45. — 4. Drury and Andrus. Amer. Journ. of Physiol. 1924. v. 59. — 5. Kisch. Zeitsch. f. ges. exp. Mediz. 1921. — 6. Atzler und Müller. Pflüg. Arch. 1925. Bd. 207. — 7. Salant and Starling. Journ. of Physiol. 1926. v. 61. — 8. Gremels and Starling. Journ. of Physiol. 1926. v. 61. — 9. Jwai. Pflüg. Arch. 1924. Bd. 202. — 10. Andrus. Journ. of Physiol. 1924. v. 59. — 11. Jerusalem and Starling. Journ. of Physiol. 1910. v. 40. — 12. Gross. Pflüg. Arch. 1903. Bd. 99. — 13. Clark. Journ. of

Physiol. 1913 — 14. v. 47. — 14. Göthlin. Skand. Arch. f. Physiol. 1902. Bd. 12. — 15. Mansfeld and Szent-Gyorgy. Pflüg. Arch. 1920. — Bd. 184. — 16. Hering. Pflüg. Arch. 1921 Bd. 187. — 17. Bavubridge. Pflüg. Arch. 1923. Bd. 57. — 18. Jacobs. Amer. Journ. of Physiol. 1920. v. 51. — 19. Граменицкий. Архив клинич. и эксперим. медиц. 1923. № 9 — 12. — 20. Альбицкий. Об обратном действии или последствии CO_2 и о биологическом значении CO_2 . Моногр. 1911. Тоже. Pflüg. Archiv. 1912. — 21. Scott. Amer. Journ. of Physiol. 1918. v. 47. — 22. Hartrec and Hill. Journ. of Physiol. 1924. v. 58. — 23. Fröhlich und Solé. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. 1926. Bd. 117. — 24. Dietrich und Ebsten. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. 1928. Bd. 129.

UEBER DIE BEDINGUNGEN DER LAEHMENDEN UND ERREGENDEN WIRKUNG DER KOHLENSAEURE AUF DAS (FROSCH) HERZ

Von M. I. Gramenizki

Aus dem pharmakologischen Laboratorium des 2 Leningrader Medizinischen Instituts.

An der Hand der von ihm ausgearbeiteten Methode der pneumatischen Registrierung der Tätigkeit des isolierten Herzens untersuchte Verf. die Wirkung der Kohlensäure in verschiedener Konzentration durch die äussere Herzoberfläche.

Die Hauptschlüsse laufen auf folgendes hinaus: bei der üblich angewendeten Zusammensetzung der Ringerschen Flüssigkeit im Sinne der pH und NaHCO_3 (0,01—0,012%) muss man für Kohlensäure CO_2 am charakteristischsten ihre diastolische vagotrope bzw. negative chrono- und inotrope Wirkung halten; bei Konzentrationen der Kohlensäure nicht über 4—5% beobachtete man bisweilen eine positive inotrope Wirkung.

Die genannte Abschwächung der Herztätigkeit oder sogar seinen Stillstand gelingt es, durch Alkalisierung (NaHCO_3 , Na_2CO_3 oder NH_3) der durch das Herz geleiteten Ringerschen Lösung zu beseitigen in einigen Fällen kann man in bestimmter Weise über die gesteigerte Arbeit des Herzens im Vergleich mit der ursprünglichen Norm sprechen.

In gleicher Weise stellt sich bei vorläufigem Ueberalkalisieren der das Herz nährenden Ringerschen Lösung, das Herz sogar gegen verhältnismässig hohe Konzentrationen der Kohlensäure, die es unter gewöhnlichen Bedingungen zum Stillstande bringen unempfindlich. Ineinigen Fällen darf man über eine unmittelbare erregende Wirkung der Kohlensäure unter diesen Versuchsbedingungen sprechen.

Auf diese Weise wird dieses oder jenes Resultat der Kohlensäurewirkung auf das Herz durch biochemische Bedingungen (insbesondere im Sinne der pH), die in dem Herzen selbst vorhanden sind, vorausbestimmt und kann sich negativ, gleich Null oder positiv erweisen.

Bei dem diastolischen Herzstillstand von CO_2 beobachtet man oft eine gesteigerte Durchlässigkeit oder Permeabilität des Herzens für die Nährflüssigkeit.

Im allgemeinen wird die Frage über den Mechanismus der Kohlensäurewirkung auf die Zelle besprochen.

О ПРИРОДЕ ПРОТЕАЗ¹

А. Н. Адова и И. А. Смородинцев

Из лаборатории биологической химии медфака 2-го Московского государственного университета.

Вопрос о природе ферментов с давних пор привлекает внимание биологохимиков. Трудность разрешения этой проблемы обусловливается тем, что ни один из ферментов до настоящего времени не удалось выделить в химически чистом виде. Попытки Вильштеттера (Willstetter) и его школы подойти к решению проблемы о природе ферментов с точки зрения препаративной органической химии не увенчались успехом, потому что все препараты ферментов по мере очищения утрачивали свою активность и быстро разрушались во время процедуры очистки, так что чистых ферментов и по сие время ни один исследователь не имел в руках. Быть может в самом факте такой лабильности ферментов и кроется их сила, их способность вызывать всевозможные химические реакции. Эта лабильность на ряду с другими свойствами заставляет отнести ферменты к разряду коллоидов. Многие в учении о ферментах является спорным, но одно несомненно — это то, что действие их связано с коллоидным состоянием. Мы имеем все основания думать, что изучение вопроса именно в этом направлении даст нам ключ к пониманию ферментативных процессов. Эффронт (Effront) один из первых стал на ту точку зрения, что громоздкая коллоидная мицелла служит лишь основой, носителем активно действующего начала фермента, которое по всей вероятности принадлежит к сравнительно простым веществам с невысоким молекулярным весом, быть может даже и минеральным. Гугуненк и Луазелер (Hugouneng и Loiseleur) придавали этому предположению своеобразное толкование и попробовали экспериментально обосновать теорию. По их мнению механизм действия электролитов при переваривании белков сводится к тому, что отрицательно заряженные мицеллы пепсина избирательно адсорбируют ионы Na^+ из NaCl и тем нарушают ионное равновесие системы. Исходя из этого положения, Гугуненк и Луазелер дают следующую схему строения мицеллы пепсина:

¹ Доложено на IV Всесоюзном съезде физиологов в г. Харькове 26 мая 1930 г.

Развивая далее мысли Эффронта, Гугуненка и Луазелера, мы высказали предположение, что различие в активности отдельных препаратов пепсина не может обуславливаться наличием одних карбоксильных, а зависит также от присутствия основных NH_2 групп.

Амидные группы и карбоксилы по всякой молекуле определяют ее химическую активность, причем главную роль играет не абсолютное количество этих групп, а отношение их друг к другу, так как эти группы, будучи одна электроположительной, а другая электроотрицательной, взаимно уравнивают друг друга и в то же время накопление их в молекуле должно повышать ее электрический потенциал, т. е. именно ее химическую активность. Отсюда вытекает важное следствие:

вопреки гипотезе Гугуненка и Луазелера активность пепсина определяется не столько наличием COOH —групп, сколько содержанием NH_2 —групп в мицелле пепсина, и для характеристики его первостепенное значение имеет именно коэффициент NH_2/COOH или a/c ,

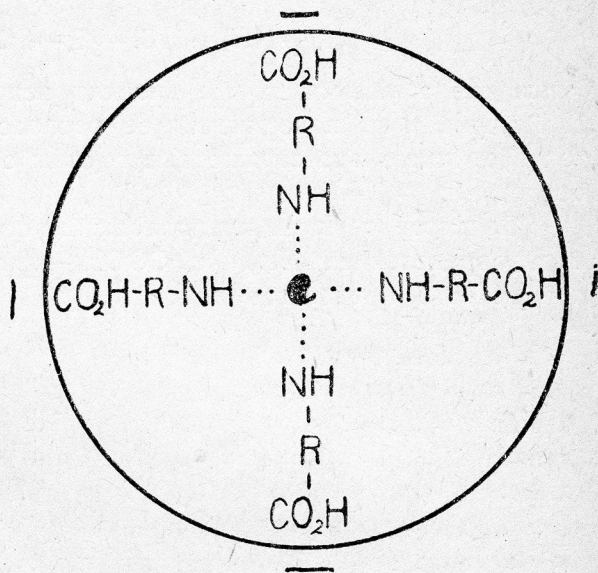


Рис. 1. Схема мицеллы пепсина по Гугуненку и Луазелеру.

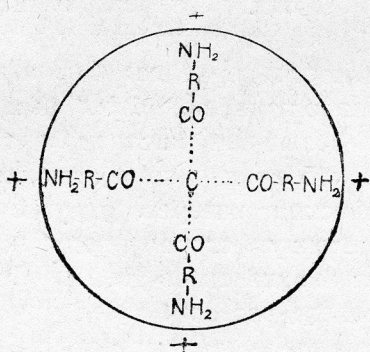


Рис. 2. Трипсин.

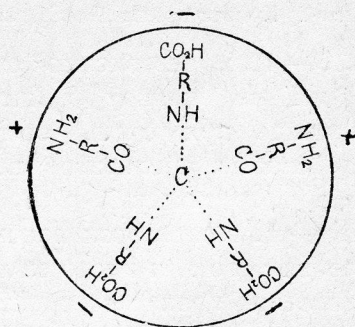
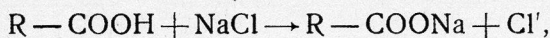


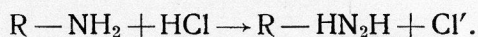
Рис. 3. Пепсин.

как мы указывали в нашем сообщении на III Физиологическом съезде. Согласно нашим представлениям, подкрепленным экспериментальными данными, схему пепсина правильнее изобразить той, которую Гугуненк и Луазелер дают для трипсина (см. рис. 2) или лучше несколько измененной по нашим данным (см. рис. 3) и действие

пепсина следует приписать не тому, что мицеллы его будто бы расщепляют молекулу NaCl с освобождением активного иона Cl' :



а скорее тому, что ион хлора освобождается из HCl , по схеме:



Наша схема указывает, что мицелла пепсина обладает амфотерными свойствами и на поверхности ее расположены как положительные, так и отрицательно заряженные группы с некоторым преобладанием последних.

Высказанное нами предположение подкрепляется не только прямым определением NH_2 - и COOH -групп, но и изучением буферной емкости препаратов пепсина.

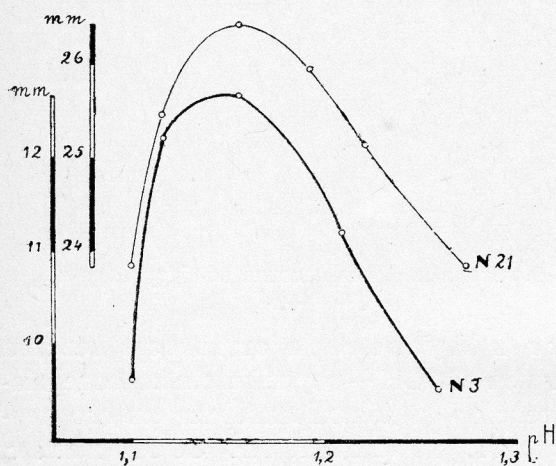


Рис. 4. Кривая optimum'a pH для пепсина.

В пределах 1,15—1,25, независимо от активности фермента. Вызвать смещение pH на единицу в кислую сторону в подобных растворах можно лишь при очень большом добавлении кислоты и только лишь у слабых препаратов пепсина, что вряд ли представляет какой-либо теоретический или практический интерес. Другое дело смещение pH в растворах пепсина в щелочную сторону под влиянием добавления того или иного количества эквивалентов NaOH . Степень сопротивления препарата смещению pH его раствора в щелочную сторону служит указанием мощности его в деле переваривания белков. В этом направлении мы а priori вправе ожидать неодинаковой устойчивости pH по отношению к щелочи в зависимости от их активности, так как нам удалось доказать, что чем активнее препарат, тем больше соляной кислоты он способен связать при достижении одного и того же pH. С этой целью мы изучили буферную емкость препаратов пепсина различной активности по отношению к NaOH и для сравнения взяли буфер Кларка (Clark) из HCl и KCl с тем же начальным

Буферную емкость раствора π измеряют по количеству эквивалентов кислоты или щелочи, которые необходимо прибавить к литру, чтобы вызвать смещение pH на одну единицу. Пепсин действует на белки в сильно кислой среде и потому растворы его должны содержать более или менее значительное количество кислоты с низким pH. По нашим исследованиям optimum pH переваривания яичного белка лежит в преде-

содержанием активных Н. Данные приведены на кривой (см. рис. 5), где наглядно выступает большая емкость сильных препаратов пепсина (№ 2). Слабые препараты, как № 3 с меньшим абсолютным содержанием амидных групп и с более низким коэффициентом а/с связывают меньше соляной кислоты при том же рН и обладают меньшей буферной емкостью по отношению к щелочи (0,04 эквивалентов). Таким образом способность пепсина связывать повышенное количество соляной кислоты имеет громадное значение для его активности: чем больше HCl содержит раствор пепсина при optimum'e pH, тем глубже он может расщеплять белок и тем больше продуктов расщепления может накопиться в растворе без того, чтобы произошло смещение pH в сторону неблагоприятную для переваривания.

Не подлежит сомнению, что мицеллы пепсина связывают HCl своими NH_2 -группами. Изучение буферной емкости пепсинов подтвердило: во 1) наличие NH_2 -групп в препаратах пепсина и во 2) прямую зависимость их активности от основных валентностей фермента.

Химическая природа соединений определяет их физические свойства и обратно, поэтому мы считаем важным помимо изучения химического состава выяснить по возможности со всех сторон физические свойства, физикохимические факторы каждого отдельного препарата пепсина.

Подобно тому, как объемная энергия оказывается наиболее важной формой энергии для газового состояния, так и поверхностная энергия наиболее характерна для жидкого состояния, особенно для коллоидных растворов. Исходя из этого положения, мы вправе ожидать, что поверхностная энергия в системе фермент-белок должна иметь большое значение для проявления ферментативных свойств. Пограничные поверхности мицелл пепсина и белка являются ареной действия сил поверхностного натяжения, адсорбции двойного слоя электрических зарядов, электрических сил притяжения и отталкивания и т. д. Вне всякого сомнения, что именно поверхностная энергия мицелл пепсина и тесно связанный с ней катафоретический потенциал играют первенствующую роль при переваривании белков и в изуче-

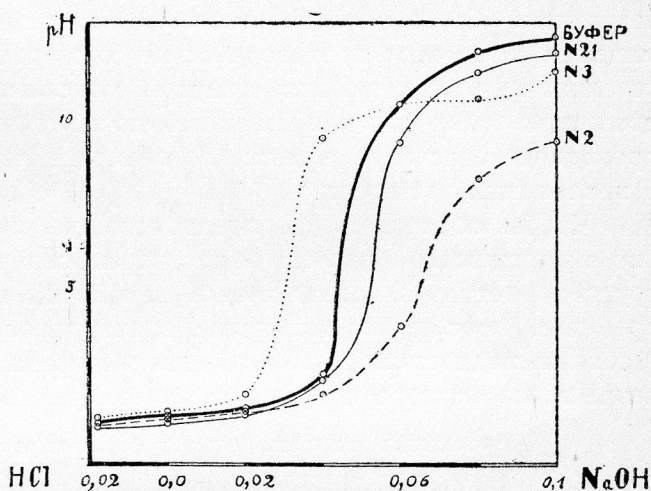


Рис. 5. Буферная емкость препаратов пепсина.

нии этих факторов мы можем надеяться найти ключ к разгадке сущности ферментативных процессов. Ферменты, как поверхностно активные вещества, при растворении в воде должны понижать ее поверхностное натяжение тем сильнее, чем выше их активность. В частности объектом воздействия протеаз являются белки, в неодинаковой мере устойчивые по отношению к протеазам. Соответственно своему составу и физикохимическим свойствам, отдельные группы белков различным образом влияют на поверхностное натяжение воды, в которой их растворяют, и неодинаковая степень перевариваемости тех или иных белков также повидимому стоит в связи с их способностью влиять на величину поверхностного натяжения раствора. Отсюда следует, что мы можем ожидать известного соотношения между активностью ферментного препарата и его способностью изменять поверхностное натяжение. Силы поверхностного натяжения, направленные внутрь мицеллы, встречают противодействие со стороны сил электрического отталкивания, действующих изнутри мицеллы. Судить об электродвижущих силах системы мы можем до известной степени по электропроводности раствора, а также по величине мембранного потенциала в коллоидных растворах.

Чтобы обосновать это предположение, мы произвели определение поверхностной энергии в растворах серии пепсинов из разных групп по методу давления капель на границе воздух-раствор и одновременно проследили изменение электропроводности и рефракции в тех же жидкостях. В дальнейшем мы предполагаем углубить изучение этого фактора и производить измерение на границе

жидкость/жидкость, раствор фермента/раствор белка,

а также измерять катафоретический и мембранный потенциал этих систем. Опыты, поставленные в этом направлении, подтвердили зависимость между поверхностной энергией, электропроводностью (и отчасти рефракцией) и активностью пепсинов. Активные препараты I группы сильнее понижают поверхностное натяжение воды, имеют меньший показатель электропроводности и наибольший — рефракции по сравнению со слабыми препаратами (см. табл. 1). В более ранних работах мы установили, что казеин по сравнению с желатиной лучше переваривается разными препаратами пепсина. На основании соображений, высказанных ранее, мы этот факт ставим в связь с поверхностным натяжением растворов белков. Опыт показал, что 5% раствор казеина значительно сильнее понижает поверхностное натяжение воды по сравнению с 5% желатиной. В этом именно кроется причина меньшей устойчивости казеина к действию пепсина. А так как известно, что абсолютная величина поверхностной энергии меняется обратно пропорционально величине катафоретического потенциала, то мы должны ожидать увеличение последнего у белков легче расщепляемых ферментом. Соответствующие опыты включены в план наших исследований. При смешении 5% раствора казеина, а равно и желатины с 1% раствором фермента поверх-

ностное натяжение смесей приближается к σ белкового раствора. Некоторые данные этой серии опытов приведены на таблицах 2 и 3.

ТАБЛИЦА 1

Обозначение препарата пепсина	NH ₂ -N на 1 г препарата в мг	NH ₂ /COOH	COOH на 1 г препарата в мг	1% раствор фермента в HCl с pH = 1,61 ₉ ; при 18°				Казеино-кла- стическая сила по Gross'у
				pH	σ	$z \times 10^2$	показатель рефракции n_{18°	
I группа сильные препараты								
№ 2	29,34	0,76	123,9	2,28 ₉	68,34	0,6338	1,33472 ₅	1280
16	10,70	0,69	50,3	1,68 ₂	69,22	1,056	1,33447	640
10	3,43	0,58	19,13	1,75 ₂	70,99	1,143	1,33439 ₅	640
21	7,87	0,55	45,97	1,68 ₂	70,99	0,938	1,33438 ₅	320
II группа								
№ 3	1,08	0,46	7,48	1,47 ₅	71,87	1,208	1,33438	80
III группа слабые препараты								
№ 6	1,38	0,40	11,26	1,70	71,87	1,17	1,33438	80
9	0,98	0,41	7,67	1,50 ₉	71,87	1,128	1,33432 ₅	40
22	0,55	0,39	4,43	1,52 ₇	72,75	1,213	1,33435 ₅	40

ТАБЛИЦА 2

Субстрат	Прирост COOH — групп, выраженный в см ² 0,1 н КОН	pH	σ	$z \times 10^2$
Казеин	—	7,63 ₇	51,82	0,2596
Смесь казеина с ферментом				
I группа				
№ 2	3,23	1,38 ₁	51,82	2,356
№ 16	—	1,24 ₂	51,82	1,996
III группа				
№ 6	1,92	1,29 ₄	51,82	2,164
№ 22	1,74	1,31 ₂	51,82	2,109

ТАБЛИЦА 3

Субстрат	Прирост COOH — групп, выраженный в см ³ 0,1 н КОН	pH	σ	$\alpha \times 10^2$
Желатина	—	5,07 ₂	60,84	0,1274
Смесь желатины с ферментом				
I группа				
№ 2	2,84	1,31 ₂	62,64	3,144
№ 16	—	1,38 ₁	61,74	2,982
III группа				
№ 6	0,90	1,32 ₉	61,74	2,813
№ 22	0,69	1,46 ₈	63,54	2,757

В следующей серии опытов мы исследовали изменение σ , α и ρ во время переваривания, причем оказалось, что определение σ и α не пригодно для изучения кинетики переваривания белков пепсином, а между тем как рефракция дает удовлетворительный результат.

Таким образом сделанные нами до сих пор опыты, которые далеко еще не закончены, говорят за то, что ферментативная сила препаратов стоит в определенной связи с поверхностной активностью и содержанием в них NH_2 и COOH — групп.

Поступило в редакцию

25 июля — 1930 г.

UEBER DIE NATUR DER PROTEASEN

Von A. N. Adowa und I. A. Smorodinzew

Aus dem Laboratorium der biologischen Chemie der medizinischen Fakultät der 2 Staatlichen Moskauer Universität.

Von dem Grundsatz ausgehend, dass die Aktivität der Fermente durch physikalische und chemische Eigenschaften ihrer Moleküle bedingt wird, stellten Verff. sich die Aufgabe, eine vergleichende Bestimmung einer Reihe physikalisch-chemischer Faktoren in einer Serie von ihnen gesammelter Fermentpräparate auszuführen. Ihnen gelang es festzustellen, dass zwischen der Aktivität der Fermente einerseits und der oberflächlichen Spannung, der elektrischen Leitfähigkeit, der Lichtbrechung ihrer Lösungen, dem Gehalte in ihnen des Stickstoffs, der Amino- und Carboxylgruppen und insbesondere zwischen dem Verhältnis der Amino- und Carboxylgruppen, den Koeffizienten a/c oder NH/COOH andererseits eine bestimmte gesetzmässige Abhängigkeit vorliegt.

НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ ЗАВИСИМОСТИ АНАТОМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ КОСТНОГО ЛАБИРИНТА ОТ ПОЛОЖЕНИЯ ТЕЛА И СТЕПЕНИ ПОДВИЖНОСТИ ПТИЦ ¹

Б. Г. Туркевич

Из Института нормальной анатомии Белорусского медицинского института.
Директор — проф. С. Ив. Лебедин.

Изучение функций внутреннего уха в значительной степени связано с изучением сравнительной анатомии этого органа. Трудность препаровки лабиринта ограничивала всегда количество изученных не только отдельных видов, но даже отрядов высших позвоночных животных. Исследования лабиринта птиц единичны и касаются очень ограниченного материала. Наше исследование, произведенное на большом фактическом материале и обнимающее 98 видов всех отрядов птиц, встречающихся на территории Союза, помимо полученных данных, представляющих чисто морфологический интерес, позволило нам сделать некоторые выводы, имеющие значение и для физиологии этого сложного органа.

В то время как лабиринт является в морфологическом отношении в высшей степени стойким органом и очень мало варьирует в пределах одного и того же вида птицы, он оказывается чрезвычайно вариabильным у представителей различных систематических групп.

Принимая во внимание с одной стороны, что внутреннее ухо несет две такие сложные функции, как слух и ориентировка в пространстве, с другой, что птицы различных систематических единиц в большинстве случаев обладают не только различным анатомическим строением, но отличаются также внешними признаками и образом жизни в широком значении этого слова, понятной становится эта изменчивость.

Как правило, полукружные каналы всегда подвержены большим вариациям, чем улитка.

Рассмотрим сначала зависимость направления оси улитки от оси тела птицы. У птиц с вертикальным положением туловища во время покоя и в связи с этим вертикальной осью большого затылочного

¹ Доложено на I-м Всебелорусском съезде физиологов 28/III-30 года в г. Минске.

отверстия — ось улитки более или менее горизонтальна (raptatores), (рис. 1), у птиц с горизонтальным положением тела во время покоя и горизонтальным направлением оси большого затылочного отверстия — ось улитки приближается к вертикальному положению (lamellirostres, urinatores, ciconiae, gallinaei) (рис. 2). При промежуточном положении оси большого затылочного отверстия — ось улитки занимает

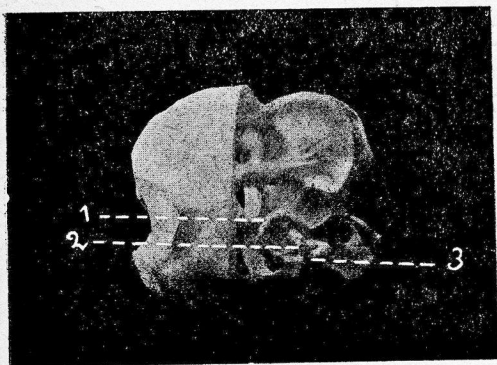


Рис. 1 с препарата № 929 *Falco cenchris* Naum. ♀ 1. Canalis semicircularis superior. 2. Canalis semicircul. posterior. 3. Место перекреста canal. semicircul. post. с canal. semicirc. lateralis. Улитка не видна, так как направление оси ее горизонтальное.

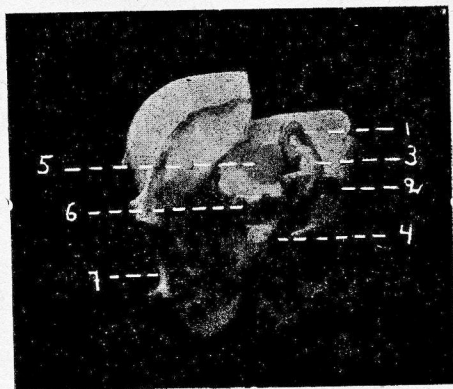


Рис. 2 с препарата № 1182 *Botaurus minutus* L. ♂ 1. Canalis semicircularis superior. 2. Canal. semicircul. lateralis. 3. Canalis semicircul. posterior. 4. Cochlea. 5. Foramen occipitale magnum. 6. Condylus occipitalis. 7. Os quadratum.

среднее положение. Таким образом зависимость, наблюдаемая здесь, обратная. Полукружные каналы при этом не стоят в связи с направлением оси улитки и во всех случаях занимают постоянное положение как по отношению друг к другу, так и по отношению одноименного канала одной стороны к таковому другой, вследствие чего ось улитки с плоскостью, в которой С-образно изогнуты латеральные полукружные каналы и которая при нормальном положении головы совпадает с горизонтальной, может образовывать у различных видов птиц различный угол. Так

у <i>falco cenchris naum</i> . . . он равен	5°
„ <i>circus cineraceus mont</i> . . . „	10°
„ <i>parus coeruleus l.</i> . . . „	20°
„ <i>alauda cristata l.</i> . . . „	23°
„ <i>passer domesticus l.</i> . . . „	25°
„ <i>asio accipitrinus pall.</i> . . . „	35°
„ <i>columba livia briss</i> . . . „	45°
„ <i>caprimulgus europaeus l.</i> . . . „	60°
„ <i>anas acuta l.</i> „	80°
„ <i>platalea leucorodia l.</i> „	85°
„ <i>ardea purpurea l.</i> „	90°

Что касается полукружных каналов, то у представителей различных отрядов они могут быть различной длины и толщины.

Длинные и тонкие каналы, с хорошо выраженными ампулами, характеризуют хороших летунов, лазающих, очень подвижных птиц. Ими обладают например raptatores, passeres, pici (рис. 3). Наоборот, у малоподвижных птиц каналы коротки и широки (lamellirostres, steganopodes) (рис. 4). При этом следует заметить, что у птиц первой категории стенки костных полукружных каналов сравнительно более толсты.

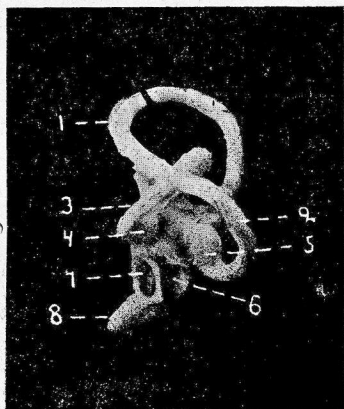


Рис. 3 с препарата № 347 *Corvus cornix* L. ♂ 1. Canalis semicircularis superior. 2. Canal. semicircul. lateralis. 3. Canal. semicircul. posterior. 4. Ampulla canalis semicircularis posterioris. 5. Ampulla canalis semicircularis lateralis. 6. Fenestra vestibuli. 7. Fenestra cochleae. 8. Cochlea.

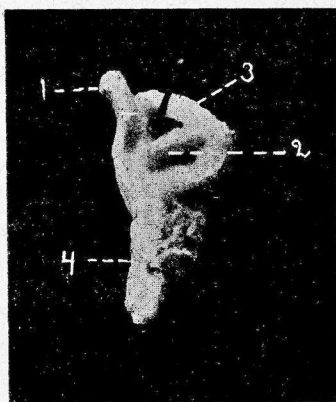


Рис. 4 с препарата № 900 *Fuligula rufina* Pall. ♀ 1. Canalis semicircularis superior. 2. Canal. semicircul. lateralis. 3. Canal. semicircul. posterior. 4. Cochlea.

Для большей четкости нами вводится индекс, который может быть назван „архитектурным индексом полукружных каналов“. Представляет он собою процентное отношение ширины полукружных каналов к их длине. Чем этот индекс меньше, тем совершеннее каналы и, наоборот, чем больше, тем они более неуклюжи. Таким образом у хороших летунов архитектурный индекс меньше, чем у плохих.

Так, у passeres он равен в среднем	. . 10,9
„ ciconiae „ „ „ „	. . 16,8
„ lamellirostres „ „ „	. . 24,3

Если взять представителей одного и того же отряда, то и тут мы видим ту же закономерность. Из отряда gallinacei — *francolinus vulgaris* steph. несравненно лучше летает, чем *meleagris gallopavo domesticus*. У первого архитектурный индекс = 16,3, у второго — 22,0. У птиц в соотношениях между полукружными каналами наблюдается интересная особенность, а именно: костный латеральный полукружной канал может перекрещиваться с сообщением полостей с одним

только задним или же с задним и верхним каналами. Двойной перекрест встречается только у птиц, хорошо летающих. Мы наблюдаем его у представителей отрядов: raptatores (кроме vulturidae), macrochires, coccigomorphae, pici, passerres, columbinae, grallatores (роды: vanellus, glareola, scolopax, tringa) et longipennes (рис. 3). Одинарным перекрестом обладают: gallinacei, некоторые grallatores, все ciconiae, lamellirostres, steganopodes, impennes и семейство vulturidae (плохие летуны) из raptatores (рис. 4). Из голенастых, у которых встречаются обе вариации, у плохо летающих родов, каковыми являются из обследованных нами porzana, gallinula, fulica, porphyrio, латеральный полукружный канал перекрещивается только с одним задним.

Очевидно таким образом, что двойной перекрест стоит в связи с полетом. Кроме птиц это явление ни у кого больше не встречается.

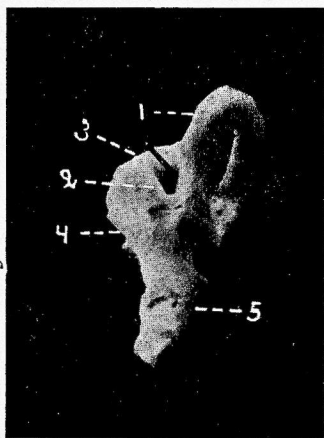


Рис. 5 с препарата № 53 *Anser domesticus*. ♂ 1. Canal. semicircularis superior. 2. Canal. semicircul. lateralis. 3. Canal. semicircul. posterior. 4. Ampulla canalis semicircularis posterioris. 5. Cochlea.

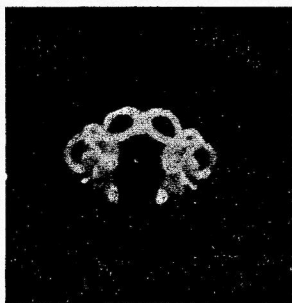


Рис. 6 с препарата № 1611 *Saxicola oenanthe* L. ♀ Правый и левый костные лабиринты. Связь между ними не нарушена. Верхние полукружные каналы верхними участками своих дуг очень сближены между собою. Видны слуховые косточки (collellae).

В отношении длины каналов следует отметить одну особенность у дятлов. В то время, как у большинства птиц самым длинным полукружным каналом является верхний, у дятлов, передвигающихся главным образом в вертикальной плоскости, самый длинный из каналов латеральный.

В результате перекреста латерального канала с задним, просвет, образованный дугой заднего канала и стенкой преддверия, делится на две части. У одомашенной птицы (курица, утка, гусь) часто все пространство, расположенное между ампулярным отрезком заднего канала, неампулярным латерального и преддверием, выполнено ампулой заднего канала; стенки каналов сильно утолщены и канал без резкой границы переходит в ампулу (рис. 5). У свободно живущих

птиц того же рода это явление не наблюдается. У дикого гуся, утки каналы более совершенны, чем у домашних.

Относительная величина полукружных каналов у птиц, по сравнению с другими позвоночными, чрезвычайно велика. Ими занята вся затылочно-височная область черепа. У верхнего края большого затылочного отверстия верхние участки дуг верхних полукружных каналов правого и левого лабиринтов, вследствие S-образного искривления каналов, сближены между собою по сагиттальной плоскости. Степень сближения у представителей различных отрядов птиц различна. У некоторых passeres (*saxicola*, *erythacus*) верхние каналы почти соприкасаются по средней линии (рис. 6), в то время как у *lamellirostres* это расстояние может доходить до 8,5 мм.

Следует оговориться, что все только что сказанное об особенностях строения костного лабиринта у хороших летунов одинаково относится вообще ко всем очень подвижным птицам.

Выводы

1. Костный лабиринт, будучи очень стойким органом, может сильно варьировать у представителей различных систематических группировок, отличающихся образом жизни.

2. У птиц с вертикальным положением тела во время покоя и с вертикальным направлением оси большого затылочного отверстия — направление оси улитки горизонтальное и наоборот: с горизонтальным положением тела и горизонтальным направлением оси большого затылочного отверстия — вертикальное.

3. У хороших летунов, лазающих, очень подвижных птиц, полукружные каналы более длинные, тонкие и тонкостенные, чем у птиц, проводящих большую часть жизни на земле и воде.

4. Двойной перекрест латерального полукружного канала никогда не встречается у малоподвижных птиц.

5. У домашних птиц часто наблюдается явление выполнения ампулой заднего полукружного канала просвета, образованного ампулярной ножкой заднего канала, неампулярной латеральной и стенкой преддверья.

6. У хороших летунов укорочено расстояние между верхними участками дуг верхних полукружных каналов правой и левой стороны.

7. У дятлов, передвигающихся главным образом в вертикальной плоскости, самый длинный из каналов — латеральный.

Поступило в редакцию
15 сентября 1930 года.

ЛИТЕРАТУРА

1. Breschet G. Recherches anatomiques et physiologiques sur l'organe de l'ouïe dans les oiseaux. Ann. des Sciences naturelles. Partie Zoologique. Sec. Serie. T. 5. Paris. 1836.— 2. Breuer J. Ueber das Gehörorgan der Vögel. Sitz. Ber. Ak. Wiss. Bd. 116, Abt. 3. 1907.— 3. Gadow H. Vögel. Bronn's Klassen und Ordnungen des Tier-Reichs. Bd. 6. Abth. 4. 1 Anat. Teil. Leipzig. 1891.— 4. Girard L. Le plan des canaux semicirculaires horizontaux considéré comme plan horizontal de la tête. Bulletins et mémoires de la Société d'antropologie de Paris. VII-e Serie.— Tome quatrième.— Fascicule 1—2—3. Paris. 1923.— 5. Hasse C. Zur Morphologie des Labyrinthes des Vogel. Anat. Studien. 1871.— 6. Hennicke C. R. Das Gehörorgan der Vogel. Monatschr. des Deutschen Vereins zum Schutze der Vögelwelt. Jahrg. 14, № 19. December, 1889.— 7. Retzius G. Das Gehörorgan der Wirbeltiere. Stockholm. 1884.— 8. Золотухин А. С. Сравнительная морфология органа равновесия птиц. Труды 2-го Съезда зоологов, анатомов и гистологов СССР в Москве 4—10 мая 1925 г. (реферат). Москва. 1927.

BEITRÄGE ZUR FRAGE ÜBER DIE ABHÄNGIGKEIT DER ANATOMISCHEN STRUKTUR DES KNOCHENLABYRINTHES VON DER LAGE DES KÖRPERS UND GRAD DER BEWEGLICHKEIT DER VÖGEL.

Von B. G. Turkewitsch

1) Das knöcherne Labyrinth, das ein sehr widerstandsfähiges Organ ist, kann bei den Repräsentanten verschiedener systematischer Gruppierungen, die sich durch ihre Lebensweise voneinander unterscheiden, stark variieren.

2) Bei Vögeln, welche in der Ruhezeit vertikale Körperlage und vertikale Achsenrichtung der grossen Nackenöffnung haben, ist die Richtung der Schneckenachse—horizontal, während sie ein Gegenteil bei Vögeln mit horizontaler Körperlage und horizontaler Achsenrichtung der grossen Nackenöffnung—vertikal ist.

3) Bei guten Fliegern und den sehr beweglichen Klettervögeln sind die Bogengänge länger, dünner und dünnwandiger als bei Vögeln, welche die grösste Zeit ihres Lebens auf dem Lande und auf dem Wasser verbringen.

4) Doppelkreuzung des lateralen Bogenganges kommt nie bei wenig beweglichen Vögeln vor.

5) Bei den Hausvögeln wird die Erscheinung beobachtet, dass die Lichtung, welche vom ampullaren Schenkel des hinteren Kanals, dem nichtampullaren des lateralen und der Vorhofswand gebildet wird, oft von der Ampulle des hinteren Bogenganges ausgefüllt wird.

6) Bei guten Fliegern ist der Abstand zwischen den oberen Bogenabschnitten der oberen Bogengänge der rechten und linken Seite verkürzt.

7) Bei den sich hauptsächlich in der Vertikalebene fortbewegenden Spechten ist der laterale Kanal am längsten.

К ФИЗИОЛОГИИ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА ПТИЦ

Б. И. Баяндуров

Из Физиологического института Томского государственного университета

Н. А. Поповым и его сотрудниками были получены и подвергнуты систематическому изучению условные рефлексы у птиц. Оказалось возможным выработать условный рефлекс на звук, свет, темноту, неравномерное изменение положения тела в пространстве (вращение) (1), условный тормоз (2), условный рефлекс II порядка (3), условный рефлекс социального порядка (4), рефлекс на цвета (5), получена дифференцировка (6), испытано действие ядов и т. п. (7).

Вопрос о различении фигур птицами привлекал многих исследователей, которые стремились к его разрешению, идя по пути наблюдения за поведением этих животных. Таковы исследования Портера [Porter (8)], Кац и Ревеца [Katz und Revez (9)], Бингема [Bingham (10)], Кобэрна [Coburn (11)], Гентера [Hunter (12)].

Моей задачей являлось разрешить методом условных рефлексов — способен ли зрительный анализатор птиц к дифференцированию фигур и в какой степени. Аналогичный вопрос на собаках был блестяще разрешен в лабораториях академика И. П. Павлова д-рами Губергрицем (13) и Шенгер-Крестовниковой (14).

Для разрешения этого рода вопроса я шел следующим путем. Птица (голубь) фиксировалась в специальном халатике и помещалась в небольшую, изолированную от внешних раздражений камеру, где прибинтовывалась (подвязывалась) к стойке, спускавшейся с потолка камеры. К правой, свободно висящей лапке подводились электроды от индукционного аппарата. В ответ на раздражение током лапка голубя сокращалась. Для того чтобы иметь возможность хотя бы приблизительно учитывать величину реакции, лапка была соединена при помощи нити с мареевской капсулой, находящейся внутри камеры, которая в свою очередь соединялась воздушно с другим мареевским прибором вне камеры, снабженным писчиком, таким образом движения лапки могли быть зарегистрированы на медленно вращающемся барабане кимографа.

Нить, соединяющая лапку голубя с мареевским барабанчиком, поддерживалась благодаря особой регуляции в состоянии такого на-

тяжения, чтобы писчик рычажка, находящийся у кимографа, чертил небольшие волны, соответствующие дыхательным движениям голубя. Таков был безусловный рефлекс, величина которого выражалась высотой вертикальной черты, описанной писчиком на закопченной ленте кимографа, выраженной в миллиметрах. В качестве условного раздражителя мы применяли различные фигуры одинаковых площадей, помещенные на матовом стеклянном экране круга, укрепленном на бесшумно вращающейся оси. На круге помещались 4 фигуры, которые благодаря удобству [навинчиванием круга на ось] могли заменяться по желанию 4 новыми фигурами. При вращении круга та или иная фигура могла, по желанию, быть установленной против голубя и была видна ему благодаря вырезанному в противоположной стене окошку. Позади круга помещалась лампочка в 100 свечей, бесшумный выключатель которой находился перед экспериментатором. Голубь находился во время опыта в темноте. Зажигание лампочки за кругом делало видимым изображение фигуры на стекле круга особенно отчетливо (фигура вырезалась из черной, свет не пропускающей бумаги, употребляющейся в фотографии). Фигура оставалась все время перед голубем в темноте, для чего были приняты все меры к устройству абсолютно глухой, недоступной для света, камеры. Для лучшего представления привожу схему устройства камеры (см. рис. 1). Появление фигуры перед голубем сопровождалось троекратным раздражением лапки голубя индукционным током. Первоначально вырабатывался рефлекс на зажигание лампочки, который легко отдифференцировался впоследствии. Приблизительно через 30—40 сочетаний появления фигуры с раздражением лапки током можно было зарегистрировать условный рефлекс, выражавшийся в отдергивании лапки голубем при изолированном появлении фигуры, которое записывалось на кимографе в виде вертикальной черты. Для того, чтобы на кимографах не отмечался безусловный рефлекс перед началом раздражения лапки током, писчик отводился от кимографа, поэтому кимограммы носят прерывистый характер. Все управление опытом производилось в темной камере (бывшей фотографической) при освещенной полоске кимографа. Убедившись в прочности выработанного рефлекса (угасание, действие алкоголя и т. п.), мы приступали к дифференцированию фигур, что достигалось вращением круга, показыванием дифференцируемой фигуры без подкрепления безусловным раздражителем. Для дифференцирования мы пользовались следующими фигурами: 6 номеров эллипсов с различным соотношением полуосей и круг; угловые фигуры 4-, 5-, 6-, 8-, 10-, 12-, 16-угольник и круг.

Работа произведена на 4 голубях: *N.O*, *Z.W*, *Z.O*, *N.W*. Во всех случаях мы имели одинаковые результаты с некоторыми несущественными отклонениями. За недостатком места я ограничусь описанием опытов одной пары, коснусь в общих чертах опытов второй пары.

Перехожу к описанию опытов.

Голубь Z.W. Выработывался условный рефлекс на появление фигуры круга. В качестве безусловного рефлекса — пропускание тока через лапку голубя (расстояние вторичной спирали 4 см). При каждом сочетании показывание фигуры подкреплялось троекратным раздражением лапки током. Всего сочетаний в опытный день производилось 6—10. Время между отдельными сочетаниями вариировалось от 3 до 4 минут. За все время произведено 450 сочетаний. Условный рефлекс

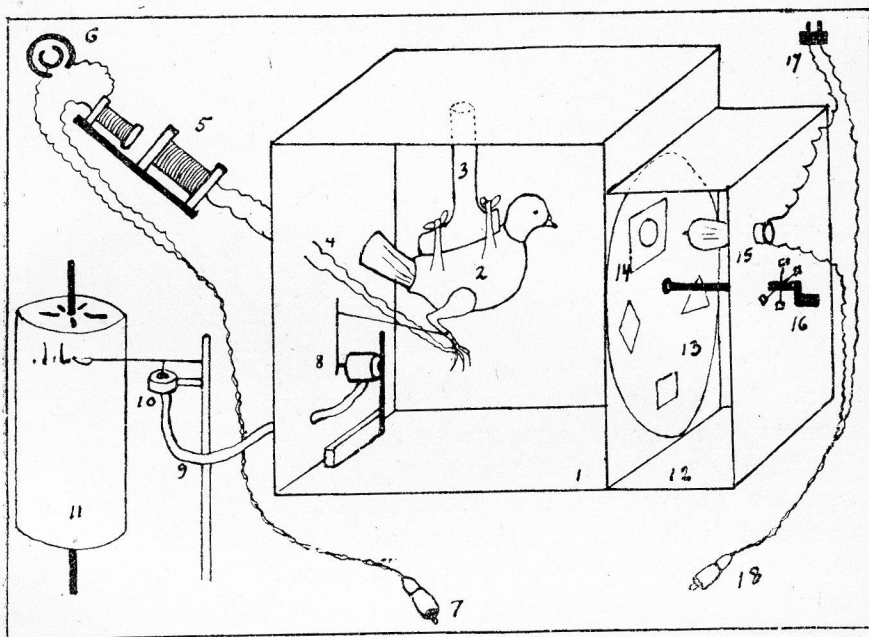


Рис. 1. 1. Камера, 2 — голубь в халатике, 3 — прибитая к потолку стойка, к которой привязан голубь, 4 — электроды от индукцион. аппарата, 5 — индукционный аппарат Дюбуа-Раймона, 6 — аккумулятор, 7 — груша для замыкания индукц. тока, 8 — мареевский барабан, 9 — каучуковая соединительная трубка, 10 — мареевская капсула с писчиком, 11 — кимограф, 12 — пристройка к камере. 13 — стеклянный круг с фигурами, 14 — окошко, через которое показываются фигуры, 15 — электро-лампочка, 16 — рычаг, при помощи которого производится бесшумное вращение круга с показателем, 17 — штепсель (городск. ток), 18 — груша для зажигания лампочки.

выработался ва 39-м сочетании. Первоначальное испытание фигур на индиферентность дало нуль.

Опыт от 25/I — 30 г.

6 ^h 10'	круг	— 0 —
" 14'	эллипс № 1	— 0 —
" 17'	" № 2	— 0 —
" 21'	" № 3	— 0 —
" 24'	" № 4	— 0 —
" 27'	" № 5	— 0 —
" 29'	" № 6	— 0 —

Опыт 9/II — 30 г.

Появление условного рефлекса

7 ^h 18'	круг	— 0 — 38
" 21'	"	— 10 — 39
" 24'	"	— 14 — 40
" 28'	"	— 18 — 41
" 32'	"	— 17 — 42

Когда условный рефлекс достиг максимальной прочности, было испытано угасание его и в другом опыте действие алкоголя.

Опыт 15/II — 30 г.

Круг — 18 — 78¹
 „ — 24 — 79
 „ — 16 — —
 „ — 10 — —
 „ — 7 — —
 „ — 2 — —

Круг — следы —
 „ — 0 —
 „ — 0 —
 Подкреплено
 Круг — 12 — 80
 „ — 16 — 81

Опыт 17/II — 30 г.

Круг — 16 — 89
 „ — 17 — 90
 Влито 10 см³ 5% раствора
 Через алкоголь
 10' круг — 0 —
 „ — 0 —

В опыте от 22/II—30 г. испытано действие дифференцированного агента, который также вызывал эффект; последовательного торможения нет.

Опыт 22/II — 30 г.

Круг — 15 — 125
 „ — 18 — 126
 „ — 16 — —
 Эллипс № 6 — 16 — —
 „ — 17 — —
 Круг — 15 — 127
 „ — 17 — 128

Опыт 3/III — 30 г.

Круг — 22 — 204
 „ — 20 — 205
 Эллипс № 6 — 6 — —
 Круг — 14 — 206 последов. торможение
 „ — 16 — 207
 Эллипс № 6 — 0 — —
 Круг — 10 — 208
 „ — 18 — 209

После 14 проб в течение 10 последующих опытных дней дифференцировочный агент стал давать эффект.

После образования прочной дифференцировки на отдаленный эллипс, было приступлено к дифференцировке последующих эллипсов, которые отдифференцировывались весьма скоро: эллипс № 5 через 8 проб, эллипс № 4 через 3, эллипс № 2 через 2 пробы, эллипс № 1 „с места“.

Как рекомендует И. П. Павлов, мы считали дифференцировку полной тогда, когда дифференцировочный агент, будучи поставлен на первом месте, в начале опытного дня давал нуль.

Опыт 8/III — 30 г.

Эллипс № 6 — 0
 Круг — 18 — 242
 „ — 16 — 243

Опыт 9/III — 30 г.

Эллипс № 5 — 0 —
 Круг — 16 — 250
 „ — 17 — 251

Опыт 10/III — 30 г.

Эллипс № 4 — 0 —
 Круг — 18 — 250
 „ — 17 — 261

Опыт 11/III — 30 г.

Эллипс № 3 — 0
 Круг — 18 — 270
 „ — 14 — 271

Опыт 12/III — 30 г.

Эллипс № 2 — 0 —
 Круг — 14 — 282
 „ — 17 — 283

Опыт 13/III — 30 г.

Круг — 20 — 295
 „ — 17 — 296
 Эллипс № 1 — 0 — —
 Круг — 14 — 297
 „ — 18 — 298
 „ — 17 — 299
 Эллипс № 1 — 18 — 300

¹ Цифры означают высоту подъема писчика, выраженную в миллиметрах. Движение лапки происходило с весьма незначительным латентным периодом вслед за появлением фигуры. Первая колонка цифры означает величину условного рефлексa, вторая — номера сочетаний.

Опыт 14/III—30 г.

Эллипс № 1 — 18 —
Круг — 17 — 301
Эллипс № 6 — 14 —
Эллипс № 5 — 18 —
Круг — 17 — 302
„ — 19 — 303

Опыт 15/III—30 г.

Эллипс № 4 — 16
„ № 3 — 10
„ № 2 — 15
Круг — 17 — 304
„ — 20 — 305
„ — 20 — 306
Эллипс № 6 — 18 —
Круг — 17 — 307

Как только мы подошли к дифференцированию последнего эллипса № 1, который почти не отличался от круга, мы встретились с фактом, аналогичным факту, полученному на собаках; а именно: эллипс № 1 „с места“ дал дифференцировку, но при последующих пробах дифференцировка нарушилась. Это нарушение дифференцировки сказалось и на других эллипсах. Поведение голубя резко изменилось; голубь, будучи до этого момента спокойным, стал вырываться из халатика, в одном опыте совершенно освободился от него, перервав нити и провода. Продолжая вести опыты, можно было заметить возвращение дифференцировки только на самый отдаленный эллипс № 6, причём никогда не доходивший до нуля.

Опыт спустя 2 недели упражнения дифференцировочного агента:

30/III—30 г.

Круг — 19 — 420
„ — 17 — 421
Эллипс № 6 — 4 —
„ — 8 —
Круг — 19 — 422
„ — 17 — 423

Что касается остальных дифференцировочных агентов, они оставались попрежнему без эффекта.

Подобные явления мы наблюдали на другом голубе при дифференцировании узловых фигур от круга.

Голубь N.W. Вырабатывался условный рефлекс на появление фигуры круга. Методика прежняя. В качестве дифференцировочных агентов применялись 4-, 5-, 6-, 8-, 12-, 16-угольники. За все время произведено 600 сочетаний. Условный рефлекс выработался на 30 сочетаниях.

Первоначально испытание фигур на индифферентность дало нуль.

Опыт 14/IV—30 г.

Появление рефлекса

Круг — 0 —	Круг — 8 — 30
4-уг. — 0 —	„ — 0 — 31
5-уг. — 0 —	„ — 12 — 32
6-уг. — 0 —	„ — 0 — 33
12-уг. — 0 —	„ — 6 — 34
16-уг. — 0 —	„ — 17 — 35
	„ — 20 — 36

Когда условный рефлекс упрочился (было испытано угасание с последующим восстановлением, влияние алкоголя), приступлено было к дифференцированию фигур. В общих чертах мы имели такую картину, как и у первого голубя, т. е. выработка первой дифференцировки удавалась гораздо труднее последующих. Через месяц работы, дифференцировка представлялась в следующем виде:

Опыт 17/IV — 30 г.	Опыт 18/IV — 30 г.	Опыт 19/IV — 30 г.
4-угольн. — 0 —	5-угольн. — 0	6-угольн. — 0
Круг — 22 — 212	Круг — 16 — 219	Круг — 19 — 223
" — 18 — 213	" — 17 — 220	" — 17 — 224
" — 20 — 214		
Опыт 20/IV — 30 г.	Опыт 21/IV — 30 г.	Опыт 22/IV — 30 г.
8-угольн. — 0 —	12-угольн. — 0 —	Круг — 24 — 245
Круг — 20 — 230	Круг — 22 — 236	" — 19 — 246
" — 18 — 231	" — 18 — 237	" — 23 — 247
		16-уг. 0 —
		Круг — 12 — 248
		" — 18 — 249
		16-уг. — 19 — —
		Круг — 18 — 250

Несмотря на последующие 24 неподкрепления, выработать дифференцировку на 16-угольник не удалось. Испробованные другие фигуры представляли весьма пеструю картину, некоторые сохранили свой эффект (непостоянный), другие совершенно перестали давать нуль.

Так в опытах 23/IV, 24/IV, 25/IV и т. д.

Опыт 23/IV — 30 г.	Опыт 24/IV — 30 г.	Опыт 25/IV — 30 г.
16-угольн. — 19 — —	4-угольн. — 0 — —	4-угольн. — 2 — —
Круг — 18 — 251	Круг — 18 — 255	Круг — 17 — 259
" — 17 — 52	6-угольн. — 17 — —	12-угольн. — 19 — —
12-угольн. — 18 — —	Круг — 17 — 256	Круг — 17 — 260
Круг — 20 — 253	8-угольн. — 8 — —	6-угольн. — 10 — —
4-угольн. — 0 — —	Круг — 19 — 257	Круг — 18 — 261
Круг — 17 — 254	" — 16 — 258	8-угольн. — 17 — —
		Круг — 22 — 262

Несмотря на месяц работы, положение оставалось прежним. Что касается поведения голубя, оно было не так резко выражено, как у первого голубя, но можно отметить беспокойное состояние выразившееся в самопроизвольном подергивании лапкой.

На голубях *N. O.* и *Z. O.* мы ставили опыты с дифференцированием фигур друг от друга, так 4-угольн. от 5-угольн., 6-угольн. от 8- и 5-угольн. и т. д. Оказалось, что указанные фигуры голубем дифференцировались хорошо. Так в опытах у голубя *N. O.* можно было в один и тот же опытный день дифференцировать несколько фигур (4-угольн. от 5- и 6-угольника), у голубя *Z. O.* (6-угольн. от 8-, 12-, 16-угольника).

Привожу протоколы опытов

Опыт 16/IV — 30 г.

(Голубь *N. O.*)

4-угольн.	— 22 — 118
„	— 23 — 119
5-угольн.	— 0 — —
4-угольн.	— 20 — 120
„	— 22 — 121
6-угольн.	— 0 — —
4-угольн.	— 18 — 122
„	— 20 — 123

Опыт 20/IV — 30 г.

(Голубь *Z. O.*)

6-угольн.	— 30 — 243
6-угольн.	— 27 — 244
8-угольн.	— 0 — —
6-угольн.	— 31 — 245
„	— 29 — 246
12-угольн.	— 0 — —
6-угольн.	— 30 — 247
6-угольн.	— 25 — 248
16-угольн.	— 0 — —
6-угольн.	— 32 — 249
„	— 30 — 250

Для иллюстрации привожу кимограмму опытов голубей *N. O.* и *Z. O.* от 20/IV — 30 г. (см. рис. 2).

Таким образом анализируя полученные экспериментальные данные, мы приходим к выводу, что зрительный анализатор птицы, так же как зрительный анализатор собаки, способен к тонкой дифференцировке, в некоторых случаях эта способность выражена гораздо отчетливее. Явление срыва (выраженное несколько слабее, чем у собак), наблюдаемое нами у наших голубей, можно объяснить [став на точку зрения академика И. П. Павлова (15)] встречу двух одновременно движущихся друг к другу антагонистических по характеру процессов возбуждения и торможения. Эта встреча роковым образом влияет на дальнейшее правильное функционирование центральной нервной системы. Возникшее нарушение баланса между этими двумя процессами на долгое время вызывает дисфункцию клеток ц. н. с. и способность к тонкому анализу и синтезу. Наблюдения над способностью птиц различать фигуры, произведенные вышеприведенными авторами, преимущественно школою „бихевиористов“, нашли свое подтверждение в наших опытах.

На основании приведенного материала я позволю себе сделать следующие выводы:

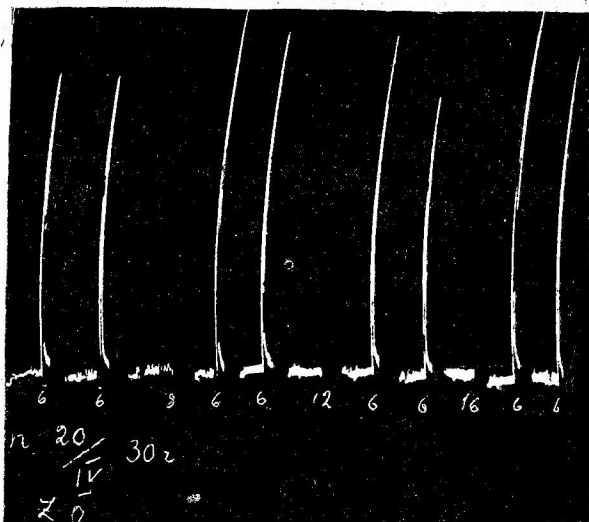


Рис. 2.

1. Образование условного рефлекса у птиц на фигуры возможно; образованный рефлекс принципиально не отличается от рефлексов, полученных на свет, звук, темноту, вращение и т. д.

2. Зрительный анализатор птиц способен к тонкому дифференцированию фигур различных величин и форм.

3. Явления срыва имеют место в ц. н. с. птиц и аналогичны установленному школою акад. И. П. Павлова для ц. н. с. собак.

ЛИТЕРАТУРА

1. Попов Н. А. Известия Азерб. гос. университета № 2, 1922 г. 106. —
2. Баяндуров Б. И. Журнал эксперим. биологии и мед. № 10 — 11, 1926 г. 210. — 3. Он же. Сибирск. архив теоретич. и прак. мед., кн. 3 — 5, I — II — 1927 г. 245. — 4. Он же. Сибирск. архив теоретич. и прак. мед., кн. 11 — 12, I — II — 1928 г. — 5. Пушкарёв А. П. Сиб. архив теор. и прак. мед., кн. 5 — 6, I — I — 1926 г. — 6. Попов и Черников. Архив теорет. и прак. мед. Баку. I — I — 1923. — 7. Черников А. М. Архив теорет. и прак. мед. Баку. I — II — 1923. — 8. Porter J. P. Am. Journ. Psych. 1904, 15.313 — 9. Katz und Révész. Zeitschr. f. Psychologie 50. 1908. — 10. Bingham H. C. Journ. of Animal Behav. III, № 1, 1913, 65. — 11. Coburn Ch., там же, 4, № 3, 1914, 185. — 12. Hunter W. S., там же, 3, № 5, 1913, 329. — 13. Губергриц М. М. Дисс. Петроград. 1917. — 14. Шенгер-Крестовникова Н. Р. Изв. Петроград. научн. ин-та им. Лесгафта, -1. III. 1921 — 15. Акад. Павлов И. П. „Лекции о работе больших полушарий головного мозга“. Гос. издат. 1927, стр. 256.

ZUR PHYSIOLOGIE DES SEHANALYSATORS DER VOGEL

Aus dem physiologischen Laboratorium der Staatlichen Universität Tomsk.

von B. I. Bajandurow

Die Frage über die Unterscheidung der Figuren von den Vögeln ist von einer Reihe Forscher vorzugsweise aus der Schule der Behavioristen beantwortet worden.

N. A. P o p o w und seine Mitarbeiter haben bei Vögeln die künstlichen Schutzreflexe gewonnen und systematisch erforscht. Das Vorhandensein der abklingenden differenzierten bedingten Hemmung sprach für die feine Arbeit des Zentralnervensystems der Vögel und berechtigte, die gewonnenen Reflexe unter den vom Akademiker I. P. Pawlow festgestellten Begriff der bedingten Reflexe zu rechnen. Unsere Aufgabe war erstens zu untersuchen, ob der Sehanalysator des Vogels zur Differenzierung der Figuren (bei Anwendung der Methode der bedingten Reflexe) fähig ist, und zweitens die Fortbewegung der Prozesse der Erregung und Hemmung im Zentralnervensystem des Vogels zu verfolgen, weil in unseren vorhergehenden Arbeiten mit der bedingten Hemmungsphase, bei der Arbeit mit der Bildung der bedingten Reflexe II. Ordnung wir eine äusserst feine Tätigkeit desselben vor uns hatten. An einer in einem speziellen Mäntelchen fixierten Taube arbeiteten wir auf die übliche Weise einen künstlichen bedingten Schutzreflex auf irgendeine

Figur aus (Zeigen der Figur mit nachfolgender Reizung des Taubenfusses mit dem Induktionsstrom). Nach einer Reihe von Kombinationen erzeugte bald die isolierte Probe (Auftreten der Figur) des bedingten Erregers ein Zurückziehen des Fusses der Taube. Das war der bedingte Reflex. Die Grösse des Reflexes wurde durch die Höhe des Hebelausschlags gemessen, der mit dem Taubenfuss verbunden wird. Wenn der bedingte Reflex sich gefestigt hatte begannen wir anfänglich die entfernter stehenden Figuren und darauf die näher stehenden zu differenzieren.

Hier haben wir wie auch bei der Arbeit mit Hunden:

1. Die Schwierigkeit der Bildung der ersten Differenzierung (prägnant sich unterscheidender Figuren) und die leichtere Differenzierung der nachfolgenden (welche näher stehen).

2. „Sofortige“ Differenzierung schwer unterscheidbarer Figuren.

3. Erscheinungen des „Absturzes“, analog denen die von der Schule des Akademikers I. P. Pawlow erhalten sind. Die von uns erhaltenen Angaben erlauben folgende Sätze aufzustellen:

1. An Hand des mächtigen Mittels der Pawlowschen Analyse des Verhaltens der Tiere gelang es, die wunderbar feine Tätigkeit des Zentralnervensystems der Vögel, insbesondere die Tätigkeit des Sehanalysators festzustellen.

2. Die Bildung bei Vögeln eines bedingten Reflexes auf Figuren ist möglich. Der gewonnene Reflex unterscheidet sich prinzipiell nicht von den Reflexen, die man auf Schall, Licht, Verdunkelung, Drehung usw. erhält.

3. Der Sehanalysator des Vogels ist zu feiner Tätigkeit (Differenzierung schwer unterscheidbarer Figuren) fähig.

4. Die Erscheinung des „Absturzes“ findet im Zentralnervensystem der Vögel analog dem von der Pawlowschen Schule für das Zentralnervensystem des Hundes festgestellten statt.

5. Die Angaben über das „Sehvermögen“ der Vögel, welche von der Schule der Behavioristen festgestellt sind, haben ihre Bestätigung in unseren Versuchen gefunden.

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИКИШЕЧНОГО ДАВЛЕНИЯ НА ХАРАКТЕР И СИЛУ СОКРАЩЕНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Е. А. Вербицкая

Из физиологической лаборатории Одесского ИНО. Заведующий — проф.
Е. И. Синельников

Современные данные в вопросе о физиологии движений толстой кишки являются еще далеко не полными. В частности вопрос о зависимости между внутрикишечным давлением и характером и силой сокращений толстой кишки изучен сравнительно мало, между тем он представляет значительный интерес в виду того, что движения толстой кишки, как и остального желудочно-кишечного тракта, вызываются и регулируются, кроме химических факторов, также и давлением, которое оказывает на кишку ее содержимое. Многие авторы упоминают об этой зависимости, но лишь вскользь; более подробно на этом вопросе останавливаются Магнус [Magnus (1)], Шнеллер [Schneller (2)], Тренделенбург [Trendelenburg (3)], но их работы касаются только тонкой кишки.

Отсутствие полной ясности в вопросе о движениях толстой кишки можно в значительной степени приписать тому, что методика, применяемая до сих пор, не является достаточной для всестороннего изучения вопроса и кроме того обладает известными недостатками. Так при методике острых опытов, которая обычно применяется, надо считаться с состоянием торможения и шока кишки. Как уже указал Ауэр [Auer (4)], вскрытие брюшной полости оказывает сильное тормозящее влияние на движения кишечника. Чтобы избежать его, предварительно разрушают спинной мозг и перерезают блуждающие нервы, исключая таким образом парасимпатическую систему. Однако само разрушение нервной системы вызывает шок иннервируемого органа, что не может не отразиться на ходе опыта. Насколько перерезка нервов действует тормозяще, видно из опытов Магнуса (5), который не мог получить ритмических сокращений циркулярных мышц кишечника, и только позднее это удалось Гунну и Ундерхиллю [Gunn и Underhill (6)], а также Альварезу [Alvarez (7)] благодаря тому, что они вырезали отрезок в ледяном локковском растворе, который действовал как бы анестезирующе и уменьшал силу шока.

Желая избежать тормозящих влияний, неизбежных при острых опытах, мы производили большинство наших исследований на собаке с хронической фистулой отрезка толстой кишки. Операция была произведена следующим образом. Толстая кишка была разделена на две половины и взят проксимальный отрезок. В его дистальный конец вставлена металлическая канюля из нейзильбера, а проксимальный конец отделен у места впадения тонкой кишки в толстую. Запись движений производилась при помощи метода наполнения, описанного Е. И. Синельниковым (8). Слянка с теплым физиологическим раствором соединялась с одной стороны с отрезком, а с другой стороны — воздушной передачей с капсулой Маррея. Поднимая и опуская слянку, мы меняли уровень столба жидкости, под давлением которого находился отрезок толстой кишки. Высота столба измерялась миллиметровой линейкой. Собака получала еду за 20—24 часа до опыта. Таких опытов было поставлено 37.

Чаще всего мы получали ряд сокращений толстой кишки, повторяющихся с определенным ритмом, с более или менее крутой восходящей и нисходящей частью. Продолжительность сокращений была обычно от $1\frac{1}{2}$ минуты до 2 минут. Лучшее всего они были выражены при давлении от 80 до 200 мм водяного столба. В промежутках между этими сокращениями часто регистрировались дыхательные движения, которые иногда не пропадали и во время самих сокращений. Но кроме того на первичную волну наслаивались и другие сравнительно мелкие вторичные волны, которые никак нельзя было отнести к дыхательным движениям (рис. 1).

Чтобы анализировать эти сокращения, которые являются основными и встречались во всех хронических опытах, были поставлены и острые опыты по методу Б. П. Бабкина и Кишкина (9), в которых одновременно с графической записью мы наблюдали *ad oculos* за движениями кишок. Острые опыты помогли расшифровать данные, полученные на хронических опытах. Эти сокращения можно бы на-

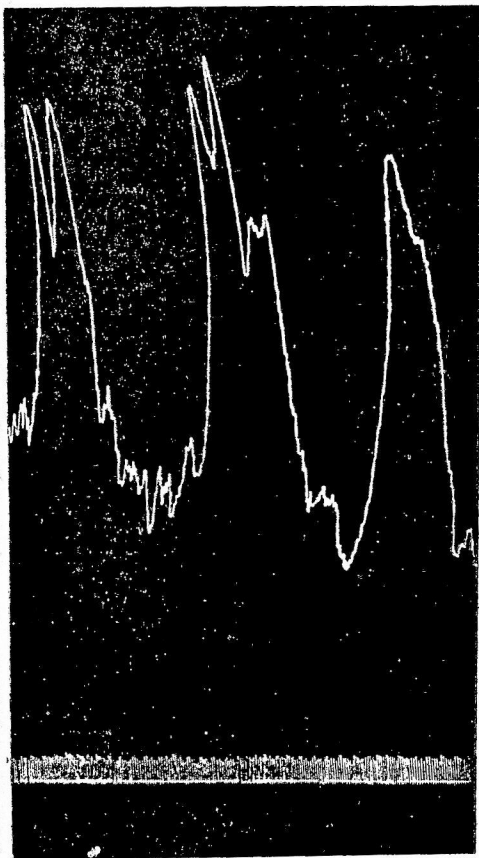


Рис. 1.

звать „тонусовыми“ сокращениями, принимая во внимание их медлительность и то обстоятельство, что такое обозначение применяется

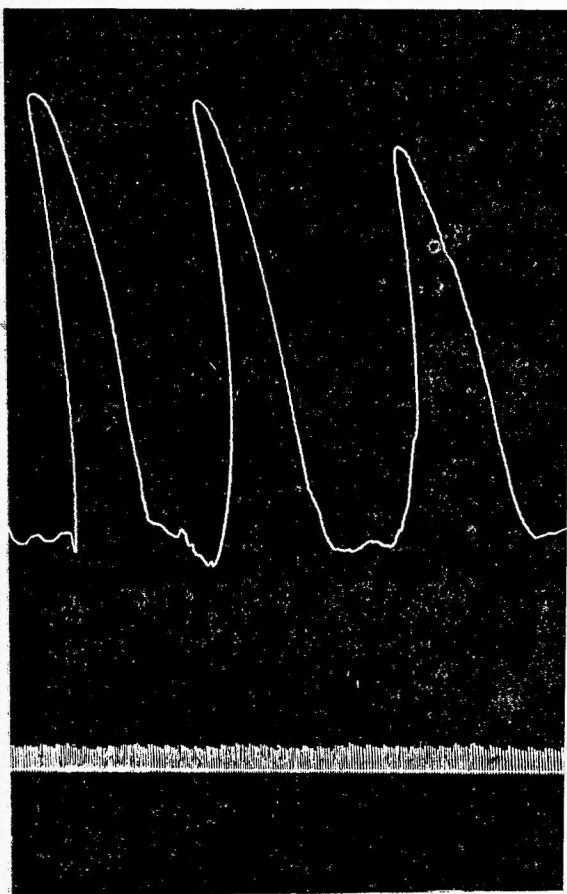


Рис. 2.

многими авторами для характеристики движений толстой кишки Кэннон [Cannon (10)], Плянт и Миллер [Plant a. Miller (11)]. При некоторых условиях, после разрушения поясничной части спинного мозга, удалось получить эти сокращения в чистом виде без наложения на них вторичных волн (рис. 2). Каждое такое сокращение длилось около минуты и при этом, как показали непосредственные наблюдения глазом, отрезок уменьшался как в длину, так и в ширину, вследствие сокращения продольного и циркулярного мышечных слоев. Мы можем смотреть на тонусовые сокращения как на особенность сокращений толстой кишки, которая приспособляется к более плотной консистенции своего содержимого.

Кроме того на острых опытах удалось получить ритмическую сегментацию, неосложненную никакими другими видами движений (рис. 3). Она представляла собой ряд довольно равномерных повышений кривой, от 3 до 6 в минуту. Получались они по большей части при низких давлениях. Такие же точно сокращения наблюдались и на хронических опытах (рис. 4).

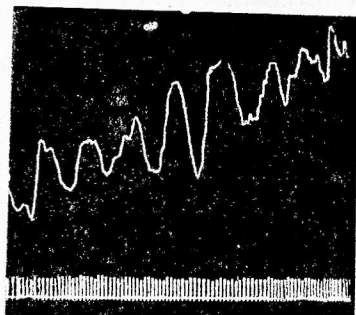


Рис. 3.

Наконец на острых опытах удалось получить и записать перистальтические волны. Продолжительность их больше чем „тонусовых“ сокращений, но по видимому она зависит главным образом от длины отрезка, на что указывает Тренделенбург (3). Кривая перистальтических сокращений сначала довольно круто поднимается и образует

затем целый ряд вершушек, не опускающихся до первоначального уровня, так что кривая несколько напоминает собой кривую неполного тетануса, получаемую на скелетной мускулатуре лягушки (рис. 5). Перистальтические волны мы наблюдали и на хронических опытах, причем получалась вполне аналогичная кривая сокращений (рис. 6). При нормальном состоянии возбудимости кишки перистальтические движения при низких давлениях отсутствуют и возникают главным образом при давлениях выше 200 мм водного столба. При этом имеет значение скорость повышения давления. При постепенном повышении давления перистальтические волны могут совершенно не возникать и получаются только „тонусовые“ сокращения. При быстром же повышении давления преобладают перистальтические волны, которые начинают уже появляться

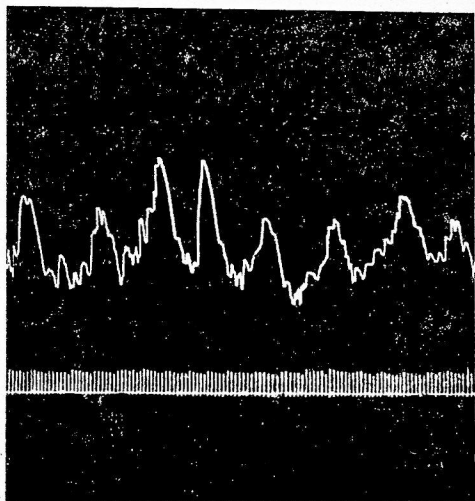


Рис. 4.

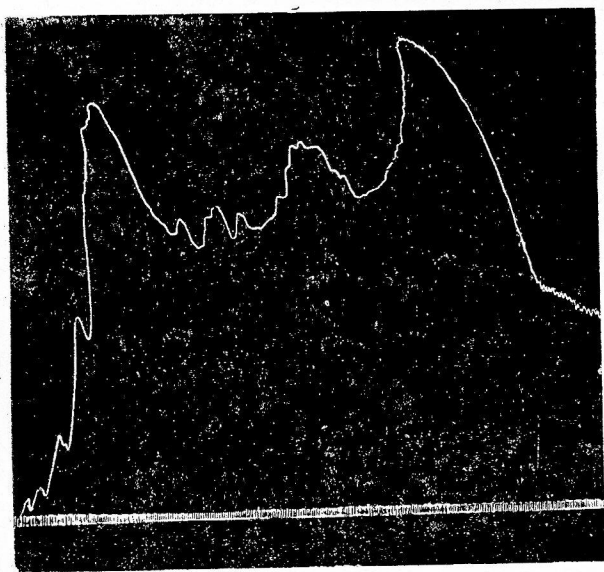


Рис. 5.

при более низких давлениях, чем обычно. По мнению Тренделенбурга (3), тут имеет значение не абсолютная степень растяжения кишки, а то состояние, в котором находится кишечная мускулатура: если сопротивление кишки уже понижено предварительным растяжением, то перистальтика может и вовсе не наступить. Повидимому это мнение Тренделенбурга, относящееся к тонкой кишке, приложимо и к сокращениям тонкой кишки. Однако в некоторых слу-

чаях, когда кишка находилась в состоянии повышенной возбудимости, мы получали перистальтику даже при давлении = 0.

Наблюдая влияние повышения внутрикишечного давления на сокращения толстой кишки, мы должны отметить прежде всего изме-

нение самого характера сокращений. Ритмическая сегментация, обычно наблюдаемая при низких давлениях, в большинстве опытов исчезала при давлении около 80 мм водного столба, после чего наступали ясно выраженные „тонусовые“ сокращения; в отдельных опытах эти сокращения появлялись и при более низких давлениях. При дальнейшем повышении давления, в зависимости от быстроты, с кото-

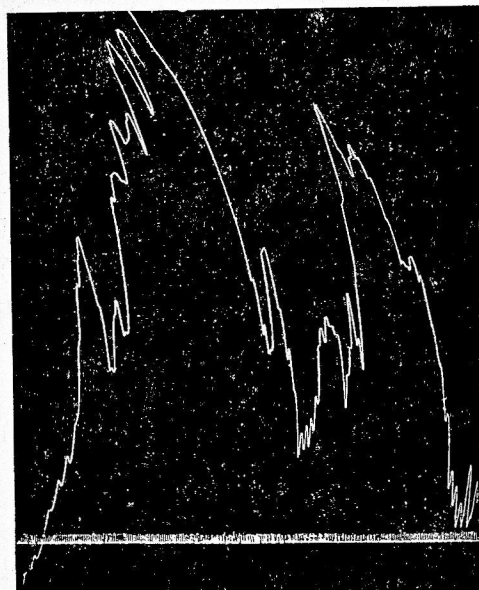


Рис. 6.

рою оно повышалось, и от состояния возбуждения кишки, наряду с „тонусовыми“ сокращениями появлялись и перистальтические волны. При давлении выше 200—300 мм „тонусовые“ сокращения постепенно заменялись перистальтическими.

Между величиной сокращений и силой внутрикишечного давления наблюдалась известная закономерность, достаточно отчетливо выступающая на следующей таблице, являющейся сводной из 14 хронических опытов. На этой таблице давления обозначено в мм водного столба, а величина сокращений толстой кишки измерена на кривой также в мм.

ТАБЛИЦА 1

Давление	Величина сокращений														Среднее
0	27	15	—	8	—	—	—	21	—	35	45	—	28	18	24,6
40		10	40	50	—	—	17	47	34	46	55	33	38	42	37,5
80	59	37	50	59	18	54	34	61	59	70	73	42	50	71	52,6
120	73	84	73	110	33	66	66	73	77	137	98	53	62	95	78,6
160	104		74		73				96	115	131	74	82	84	92,6
200	138								106	137	119	91	96	108	113,6
240											114	127	109	125	118,8

Как видно из таблицы 1, сила сокращений в различных опытах неодинакова, что зависит от состояния возбуждения кишечника. Во многих опытах при низких давлениях кишечные сокращения совершенно отсутствуют и передаются одни дыхательные движения. Но когда давление достигало 80 мм водного столба, эти сокращения, как правило, наблюдались и усиливались при дальнейшем повышении давления. В нескольких дополнительных опытах, не вошедших в приведенную таблицу, давление повышалось до 400—500 мм. При этих высоких давлениях, которые несомненно являются чрезмерными для толстой кишки, наблюдалось ясное уменьшение сокращений. Собака при этом приходила в состояние сильного беспокойства.

В нескольких опытах, в которых применялась в общем та же методика, для записи движений отрезка толстой кишки мы воспользовались ртутным манометром Людвига. Такая запись оказалась возможной вследствие медленного ритма и большой силы сокращений толстой кишки собаки. Таких опытов было поставлено четыре. Данные этих опытов представлены на таблице 2.

ТАБЛИЦА 2

Давление в мм водного столба	Величина сокращений в мм				Среднее
40	3,6	2	—	7	4,2
80	5	4,7	5	8	5,6
120	7	8,3	5,5	8,3	7,2
160	7,7	10,9	7,1	12	9,4
200	7,5	11,6	8,5	12	9,7
240	7,3		8,5	16,5	11,4

Из таблицы 2 видно, что и при записи ртутным манометром с повышением внутрикишечного давления величина кишечных сокращений непрерывно возрастает, но абсолютные цифры получаются конечно меньше.

Здесь можно отметить, что эта зависимость, вполне отчетливо выступающая на хронических опытах, на острых опытах едва намечается. Трудность установления этой зависимости на острых опытах подтверждается также и исследованиями Б. П. Бабкина (9), который наблюдал ясное усиление сокращений кишки лишь при давлении в 140 мм водного столба.

Обычно в наших опытах мы переходили от давлений более низких к более высоким. Что же касается обратной постановки опытов, когда за более высокими давлениями следовали более низкие, то в зависимости от тех давлений, которые были предварительно достигнуты, мы получали различные результаты. Если давление не превышало 200—300 мм, то после понижения давления величина сокращений быстро возвращалась к норме. Если же давление доходило до 400—500 мм, то при понижении давления сокращения увеличивались *ad maximum*, появлялась усиленная перистальтика, которая продолжалась и при давлении равном 0 и сопровождалась обильным отделением слизи. Такое состояние возбуждения с повышенной моторной и секреторной функцией держалось в течение 2—3 дней. Этот факт, что с повышением моторной возбудимости идет параллельно усиление секреторной функции, был уже указан Е. И. Синельниковым (12) для тонкой кишки.

Конечно наблюдавшаяся нами зависимость между силой внутрикишечного давления и величиной кишечных сокращений не является строго закономерной и в отдельных опытах встречаются значительные отклонения от средних цифр. Это объясняется тем, что на силу сокращений, кроме давления, оказывают влияние и другие факторы. Прежде всего необходимо отметить, что кишечник не всегда нахо-

дится в одинаковых условиях возбудимости. Несомненно, что изменение внутренней среды, зависящее от отделения гормонов, характера питания, состояния нервной системы, может изменить возбудимость кишечника. Кроме того в толстой кишке часто встречается характерная для нее, ясно выраженная периодичность сокращений: периоды сокращений сменяются периодами полного покоя или ослабленной деятельности. На такую периодичность указывает Кэннон (10), который наблюдал смену периодов покоя и антиперистальтики, причем периоды покоя были гораздо продолжительнее периодов деятельности. Как выяснилось из наших опытов, соотношение между этими периодами зависит от степени возбудимости кишки: чем возбудимость кишечника больше, тем периоды сокращений больше периодов покоя. В некоторых опытах они были равны. Иногда при повышенной возбудимости кишки периоды сокращений были в 2 раза больше периодов покоя, в других же опытах при пониженной возбудимости периоды покоя превышали периоды сокращений в $1\frac{1}{2}$ раза. Случалось, что эта периодичность не исчезала и при повышении давления, осложняя тем самым опыт.

Наконец несомненное влияние на возбудимость отрезка толстой кишки имели рефлексы со стороны желудочно-кишечного тракта. Так в одном из опытов при повышении давления до 160 мм мы не получили обычных сокращений. После же прогулки собаки и последовавшей обильной дефекации полужидкими массами появились довольно сильные „тонусовые“ сокращения уже при 40 мм давления. После введения *per rectum* 200 см³ холодной воды или даже теплого физиологического раствора мы всегда наблюдали (в 6 опытах) непосредственно наступавшее, резко выраженное и длительное торможение. Что касается рефлексов со стороны желудка, то нам не удалось подметить определенного влияния наполнения желудка на сокращения отрезка ни при кормлении мясом и молоком, ни при непосредственном введении жидкости через фистулу желудка.

Выводы

1. Характер сокращений толстой кишки изменяется под влиянием изменения внутрикишечного давления. В большинстве случаев при низких давлениях, до 80 мм водного столба, преобладает ритмическая сегментация, от 80 мм до 200 мм основные сокращения толстой кишки — „тонусовые“, выше 200 мм — перистальтические волны.

2. Высота кишечных сокращений возрастает с увеличением внутрикишечного давления, до известного впрочем предела, лежащего около 400—500 мм, после чего сокращения начинают ослабевать.

3. При переходе от более высокого давления к более низкому сокращения довольно быстро возвращаются к норме, если предшествовавшее давление не превышало 200—300 мм водного столба.

4. Наполнение прямой кишки рефлекторно тормозит сокращения проксимального отрезка толстой кишки. Наполнение желудка повидимому влияния не оказывает.

5. Для изучения движений кишечника хронические опыты с отрезком кишки имеют известные преимущества перед острыми опытами.

В заключение считаю своим долгом выразить благодарность проф. Е. И. Синельникову за предложенную тему и помощь при выполнении настоящей работы.

Поступило в редакцию

3 октября 1930 г.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Magnus. Pflügers Archiv. Bd. 102. 1904. S. 123. — 2. Schneller. Pflügers Arch. Bd. 209. 1925. — 3. Trendelenburg. Handbuch d. normalen u. pathologischen Physiologie, herausg. von Bethe, Bergmann, Emden u. Ellinger. 1927. — 4. Auer. Am. Journ. of Physiology. 18. 1907. — 5. Magnus. Pflügers Arch. Bd. 102. 1904. S. 349. — 6. Gunna Underhill. Quart. J. of Physiology. VIII. 1914. (Цитировано по Alvarez'y. The mechanics of digestive tract. 1928.) — 7. Alvarez. The mechan. of digest tract. 1928. — 8. Синельников. Врачебн. дело № 13—15. 1923. — 9. Бабкин. Известия импер. академии наук № 12. 1916. — 10. Cannon. The mechanics factors of digestion. 1911. — 11. Planta. Miller. J. Pharmacol. a. Exper. Therap. XXVII. 1926. (Цитировано по Alvarez'y). The. mech. of digest. tract. 1928. — 12. Синельников. Pflügers Arch. Bd. 208. 1925.

EINFLUSS DES INTRAIESTINALEN DRUCKS AUF DEN CHARAKTER UND DIE STAERKE DER DICKDARMKONTRAKTIONEN

von E. A. Werbitzkaja

Aus dem physiologischen Laboratorium des Odessaer Instituts für Volksbildung. Direktor Prof. Dr. E. I. Sinelnikow

Die Frage über den Einfluss des intrainestinalen Drucks auf den Charakter und die Intensität der Dickdarmkontraktionen wurde an einem Hunde mit chronischer Fistel des proximalen Dickdarmabschnitts erforscht. Die Bewegungen wurden mit Hilfe der Anfüllungsmethode registriert. Um die Kontraktionen zu analysieren die in chronischen Versuchen erhalten sind, stellte man einige akuten Versuche an, in denen gleichzeitig mit graphischer Registrierung die Beobachtung der Bewegungen des proximalen Dickdarmabschnitts geschahen. Der Charakter der Kontraktionen veränderte sich bei Steigerung des intrainestinalen Drucks. Rhythmische Kontraktionen, die hauptsächlich bei niedrigem Druck beobachtet werden, wurden von „Tonuskontraktionen“ bei Druck über 80 mm Wassersäule abgelöst; beim Druck über 200—300 mm wogen peristaltische Kontraktionen vor. Die Grösse der Kontraktionen nahm mit der Vergrößerung des intrainestinalen Drucks zu, jedoch bis zu einer gewissen Grenze,

die um 400—500 *mm* Wassersäule liegt, worauf die Kontraktionen schwächer zu werden begannen.

Beim Uebergange von dem höheren zum niedrigeren Druck kehrten die Kontraktionen ziemlich bald zur Norm zurück, wenn der vorhergehende Druck nicht 200—300 *mm* Wassersäule übertraf.

Die Abhängigkeit zwischen der Grösse des Intrainestinaldruckes und der Grösse der Kontraktionen ist nicht streng gesetzmässig; das lässt sich dadurch erklären, dass die Kontraktionsgrösse ausser dem Intrainestinaldruck auch andere Faktoren beeinflussten: verschiedener Grad der Erregbarkeit des Darms, die oft beobachteten periodischen Kontraktionen des Dickdarms und der reflektorische Einfluss von seiten des Mastdarms.



ЖЕЛУДОЧНАЯ СЕКРЕЦИЯ У СОБАК ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ НАЛОЖЕНИЯ ФИСТУЛЫ ЭККА

С. И. Лебединская

Из лаборатории экспериментальной фармакологии Государственного института экспериментальной медицины.

Завед. — проф. В. В. Сави ч

Влияние печени на желудочную секрецию уже неоднократно служило предметом как клинических, так и экспериментальных наблюдений. В литературе имеется целый ряд указаний на изменение в желудочной секреции при гипертрофическом и билиарном циррозах печени и при желтухе различного происхождения — катаральной, инфекционной, механической. Лева [Lewa (1)] при исследовании функционального состояния желудка в 12 случаях цирроза печени различного происхождения иногда встречал повышенную кислотность желудочного содержимого и избыток HCl , а иногда не находил вовсе HCl . Гано [Hanot (2)] при гипертрофическом циррозе печени с желтухой указывает на часто встречающуюся гиперхлоргидрию. Кириков (3), наблюдая шесть случаев гипертрофического цирроза печени и 2 случая желтухи, отмечает в начале болезни повышенную кислотность, а затем, в далеко зашедших случаях, резкое понижение желудочного пищеварения. Гайем [Gayet (4)] видел гиперхлоргидрию при гипертрофическом билиарном циррозе. Малков (5) наблюдал при хронической желтухе увеличение как общей кислотности, так и содержания свободной HCl . Шифф [Schiff (6)] указывает на явления резкого повышения кислотности в случае катаральной желтухи. Зимницкий (7) произвел исследование секреторной работы желудка при катаральной, инфекционной и механической желтухе и при гипертрофическом циррозе с желтухой и во всех случаях нашел повышение кислотности желудочного содержимого. Он же в экспериментальной части своей работы на собаках с перерезанным пищеводом и фистулой желудка и на собаках с изолированным желудочком по методу И. П. Павлова, при перевязке желчного протока, наблюдал резкую гиперсекрецию и изменение нормальной кривой сокоотделения.

Из приведенной литературы видно, что патологические состояния печени и задержка желчи в организме сопровождаются постоянно

изменением желудочной секреции. Возможно, что это является следствием развивающейся интоксикации, так как трудно предположить, что при циррозах печени барьерная функция ее остается нетронутой, накопление же в организме желчи токсично для организма вообще, а особенно по отношению к печени. Такое предположение тем более допустимо, что в литературе имеются указания на изменение отделительной работы желудка под влиянием некоторых общих отравлений [уремия — Анкиндинов (8), интоксикация из кишечника — Буа и Гано (Boix et Hanot) (9)]. В связи с приведенными данными являлось интересным изучить секреторную работу желудочных желез у собак с экковской фистулой, у которых функция печени в той или иной степени расстраивается.

Объектом для моих наблюдений служили две собаки.

Собака „Мишка“. Кобель. Вес — 18 кг. Операция изолированного желудочка по методу акад. И. П. Павлова была произведена 22/II 1929 г. В течение 2 последующих месяцев был поставлен ряд опытов с целью установить отделительную работу маленького желудочка при нормальных условиях. При этом мы испробовали 4 рода пищевых веществ: 300 г сырого мяса, 600 см³ сырого молока, 300 г белого хлеба и 400 см³ 5% раствора либиховского экстракта. 30/IV-29 г. „Мишке“ была сделана операция наложения экковского свища. Послеоперационный период прошел очень хорошо, рана зажила первым натяжением. Через неделю после экковской операции был поставлен первый опыт. На табл. 1, 2 и 3 и на рис. 1, 2 и 3 представлены мною несколько опытов, характеризующих секреторную работу маленького желудочка в норме и после экковской операции.

Начну с описания сокоотделения на молоко. При рассматривании табл. 1 и рис. 1 сразу бросается в глаза чрезвычайно резкое увеличение отделяющегося сока, которое при далеко еще не закончив-

ТАБЛИЦА 1

Собака „Мишка“. Секретия желудочного сока на 600 см³ сырого молока в см³

Часы	Норма 20/IV-29 г.	После экковской операции					
		7/V-29 г.	10/V-29 г.	15/V-29 г.	3/IX-29 г.	19/X-29 г.	31/X-29 г.
1	4,3	19,3	16,0	16,5	16,5	16,4	17,5
2	5,4	24,0	21,0	18,0	18,3	14,0	9,5
3	3,0	28,1	15,2	18,2	19,6	18,5	12,0
4	1,1	19,7	9,7	12,5	17,7	18,5	10,0
5	—	—	10,0	9,3	12,0	15,0	8,0
6	—	—	8,0	—	7,5	8,0	6,0
Всего . .	13,8	91,1	79,9	74,5	91,6	90,4	63,0

шейся секреции превосходит норму в 5—6 раз. Продолжительность сокоотделения увеличивается. Мы были часто вынуждены прерывать

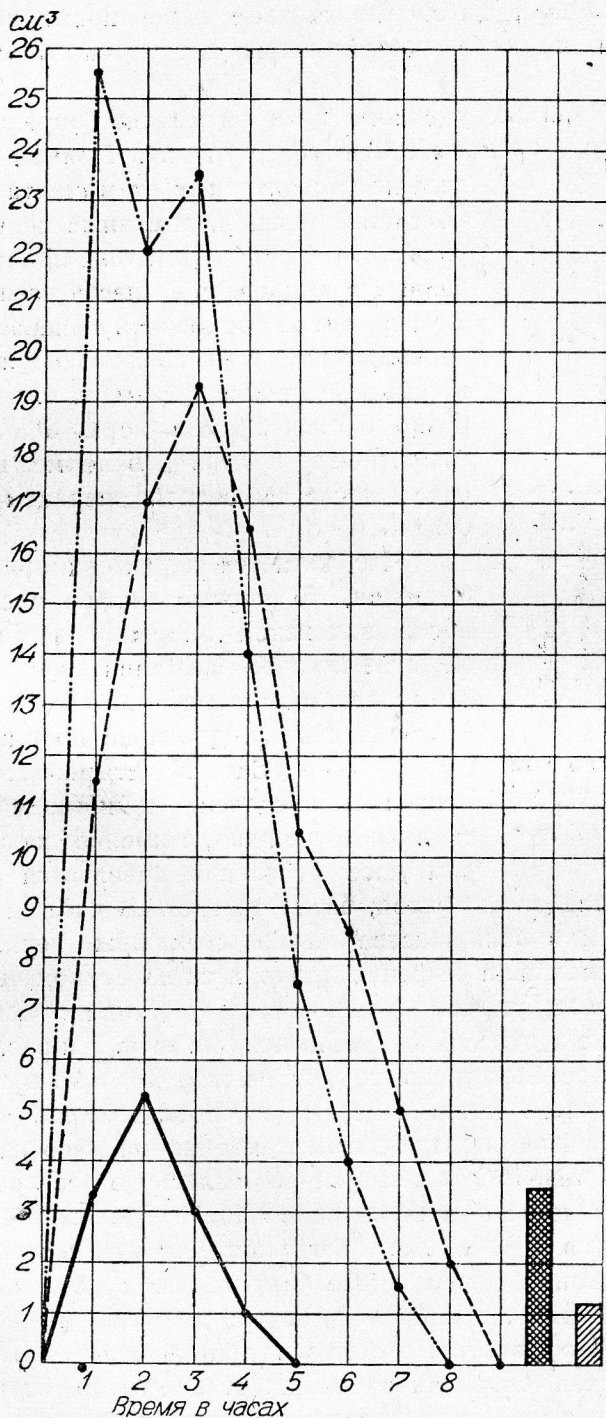


Рис. 1. Сплошной чертой представлен один из опытов секреции желудочного сока у "Мишки" на 600 см³ сырого молока до экковской операции. Прерывистой чертой — секреция на то же количество молока после экковской операции: — Ол. 21/V-29 г. — Ол. 10/X-29 г. Столбик с двойной штриховкой показывает переваривающую силу до экковской операции, просто заштрихованный столбик — переваривающую силу после экковской операции.¹

¹ Обозначения для всех рисунков одни и те же: сплошной чертой представлены нормальные опыты, прерывистой — опыты после экковской операции. Сплошной столбик — нормальная переваривающаяся сила, заштрихованный — патологическая.

опыт раньше его окончания, чтобы иметь время накормить животное общей пищей и как можно дольше выдержать его в станке после

основной еды, с целью предотвратить разъедание раны, что легко могло иметь место при той гиперсекреции, которую мы наблюдали как у этой, так и у другой собаки „Серко“. Эта предосторожность необходима в виду указаний на то, что раневые поверхности кожи могут вызывать сами по себе гиперсекрецию желудочного сока [(Аршавский (10)].

Переваривающая сила желудочного сока на молоко (определялась по Метту) упала в среднем с $3\frac{1}{2}$ мм до 1,2 мм. Причем чем дальше отстоит опыт от момента экковской операции, тем ниже переваривающая сила: в опытах, произведенных в ноябре, т. е. шесть месяцев спустя после экковской операции, переваривание сока на молоко упало в семь раз против нормы, т. е. было равно 0,5 мм против норм. $3\frac{1}{2}$ мм. Кислотность с 0,402‰ в норме, возрасла после экковской операции до 0,620‰.

Что касается характера кривой секреции, то первые четыре месяца после экковской операции в большинстве опытов тахитим сокоотделения приходится на третьем часе, а затем начинается довольно постепенное падение. Спустя четыре месяца кривая сокоотделения принимает несколько другой вид, а именно: на втором часе отделения появляется до-

вольно значительное западение кривой, затем на третьем часе снова подъем, но этот подъем в большинстве опытов стоит ниже первого часа, и таким образом тахитим секреции приходится на первом часе.

Секреторная работа желудочных желез на мясо у „Мишки“ после экковской операции тоже значительно изменилась (см. табл. 2 и рис. 2). И здесь выступает резкое нарастание сокоотделения, но в то время как количество желудочного сока, отделяющегося на молоко, возрасло сразу после экковской операции, гиперсекреция на мясо началась только спустя три недели и затем уже оставалась во все время наших опытов. В большинстве опытов секреция после экковской операции превышала норму в 2— $3\frac{1}{2}$ раза. Продолжительность секреции увеличилась. Переваривание упало вдвое (в среднем с 4,5 мм до 1,9 мм). Кислотность возрасла с 0,438‰ в норме до 0,620‰ после экковской операции. Что касается характера кривой отделения на мясо, то после экковской операции в большинстве опытов на ней появился вторичный подъем. Чаще всего этот подъем приходился на 4—5 час. секреции (см. оп. 13/V, 23/V, 3/X-29 г.), иногда на 3-й час.

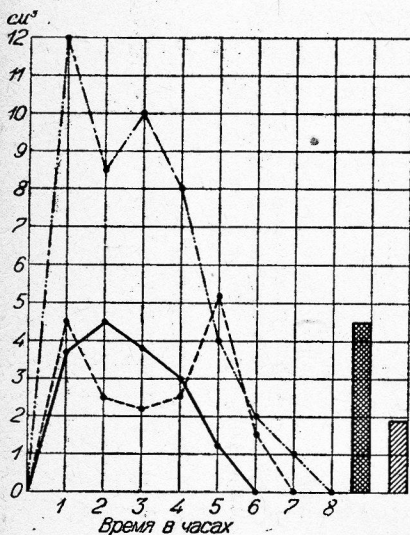


Рис. 2. Секреция желудочного сока на 300 г сырого мяса у собаки „Мишки“ до и после экковской операции. — оп. 13/V-29 г. — — — — оп. 12/X-29 г.

В некоторых опытах вторичный подъем носил характер волны, как в оп. 13/V, иногда характер зубца.

ТАБЛИЦА 2

Собака „Мишка“. Секрция желудочного сока на 300 г сырого мяса

Часы	Норма 27/IV-29 г.	После экковской операции				
		13/V-29 г.	23/V-29 г.	5/IX-29 г.	3/X-29 г.	21/X-29 г.
1	3,7	4,5	9,9	3,4	12,7	13,8
2	4,5	2,5	9,5	2,7	11,5	8,5
3	3,8	2,2	7,8	4,5	9,0	8,6
4	3,0	2,5	8,4	10,5	9,7	7,0
5	1,2	5,2	6,0	13,5	8,5	3,8
6	—	1,5	3,0	11,0	4,0	1,2
7	—	—	—	7,0	1,0	—
8	—	—	—	2,8	—	—
Всего . .	16,2	18,4	44,6	55,4	56,4	42,9

Среди ряда опытов с только что описанной кривой секрции обращает на себя внимание оп. 5/IX-29 г. с медленным нарастанием сокоотделения и максимальным подъемом на пятом часе. Совершенно подобные кривые секрции на мясо я наблюдала у собак с относительной недостаточностью околотитовидных желез при соблюдении мясной диеты [Лебединская (1)]. Часть опытов имеет правильный контур кривой (оп. 21/X-29 г.).

Опытов с хлебом у меня было проведено очень мало (4), так как после экковской операции „Мишка“ отказывался от еды хлеба. Результаты этих опытов сходны между собой. Приведу для сравнения один опыт с едою хлеба до экковской операции и один после операции.

Оп. 5/VI-29 г. Дано 300 г белого хлеба. 1-й ч. — 3,4; 2-й ч. — 0,9. Переварив. с. — 6 мм. Кислотность — 0,365‰.

Оп. 14/X-29 г. Дано 300 г белого хлеба. 1-й ч. — 7,5; 2-й ч. — 5,5; 3-й ч. — 6,5; 4-й ч. — 6,0; 5-й ч. — 5,0; 6-й ч. — 4,0; 7-й ч. — 2,0. Итого — 36,5. Перев. с. — 1 мм. Кислотность — 0,548‰.

Точно так же, как на молоко и на мясо, кривая секрции на хлеб дает вторичный подъем, который во всех опытах с хлебом приходится на третьем часе.

На таблице 3 и рис. 3 представлены опыты с введением в большой желудок зондом 400 см³ 5‰ либиховского экстракта. Из них видно резкое увеличение секрции желудочного сока, превосходящее во много раз сокоотделение до экковской операции. Гиперсекреция

ТАБЛИЦА 3

Секретция желудочного сока при введении зондом 400 см³
5% раствора либиховского экстракта

Часы	Собака „Мишка“			Собака „Серко“		
	Норма	После экковской операции		Норма	После экковской операции	
	24/III-29 г.	18/V-29 г.	28/X-29 г.	16/XI-29 г.	16/XII-29 г.	7/I-30 г.
1	3,4	9,4	18,5	3,7	8,0	12,0
2	1,1	2,5	11,4	0,5	1,3	3,7
3	—	—	4,5	—	—	2,0
4	—	—	1,5	—	—	—
Всего .	4,5	11,9	35,9	4,2	9,3	17,7

развилась до максимальных цифр не сразу, а постепенно. Переваривание упало сразу вдвое. Точно так же, как и на все остальные испробованные нами пищевые вещества продолжительность секреторного периода увеличилась.

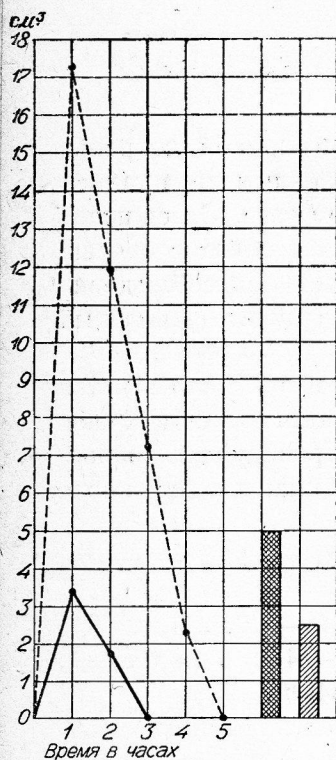


Рис. 3. Секретция из изолированного желудочка „Мишки“ на введение 400 см³ 5% раствора либиховского экстракта. Сплошная черта оп. 29/IV-29 г. Прерывистая — 28/V-29 г.

Свои наблюдения над „Мишкой“ я вела в течение 6½ месяцев. 13/XI-29 г. он был убит кровопусканием в целях исследования. При вскрытии слизистая оболочка как маленького, так и большого желудков не представляла никаких изменений. Гистологическое исследование печени кроме небольшого ожирения печеночных клеток и эпителия желчных протоков других изменений не обнаружило.

Вторая собака, над которой я производила свои наблюдения — „Серко“. Кобель, весом 15,200 г.

5/X-29 г. „Серке“ была произведена операция изолированного желудочка по способу Бресткина и Савича (12); 30/XI-29 г. ему была сделана экковская операция. В промежутке между двумя этими операциями была установлена нормальная секретия желудочного сока при еде 500 см³ сырого молока, 200 г сырого мяса, 200 г белого хлеба и при вливании зондом 400 см³ 5% раствора либиховского экстракта. На рис. 4, 5 и 6 и на табл. 4 и 3 приведены опыты до и после экковской операции.

Желудочная секреция на молоко у „Серки“ увеличилась сразу же после экковской операции в пять раз, а к февралю, т. е. через $2\frac{1}{2}$ месяца она увеличилась почти в 10 раз. Переваривание упало сразу же в три раза (с 2,9 мм до 1 мм). К концу наших опытов переваривание на молоко снизилось до 0,5 мм, т. е. уменьшилось по сравнению с нормой в шесть раз. Кислотность возрасла с 0,329‰ до 0,548‰. Что касается характера кривой сокоотделения, то уже вскоре после экковской операции тахитим отделения в большинстве опытов переместился на первый час и на кривой появился зубец вторичного подъема сокоотделения, который иногда приходился на третий час, а иногда и на более поздние часы желудочного пищеварения.

Экковская операция сказалась на секреции желудочного сока на мясо у „Серки“ увеличением последней сразу после операции в $2\frac{1}{2}$ раза против нормы. Секреция достигла тахитим'a через месяц,

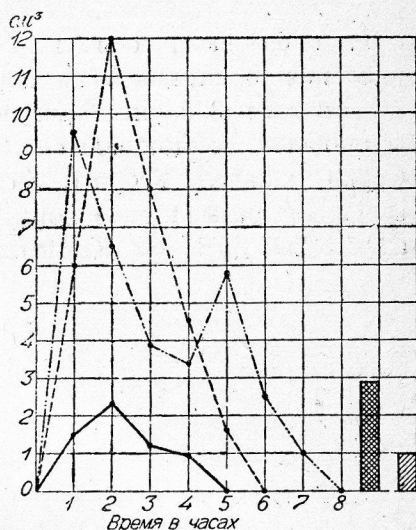


Рис. 4. Секреция желудочного сока у „Серки“ до и после экковской операции на 500 см³ сырого молока. — — — оп. 4/XII-29 г. ······ 4/II-30 г.

ТАБЛИЦА 4

Секреция желудочного сока собаки „Серко“

Часы	На 500 см ³ сырого молока					На 200 г сырого мяса			
	Норма	После экковской операции				Норма	После экковской операции		
	21/XI 1929 г.	10/XII 1929 г.	14/XII 1929 г.	18/I 1930 г.	18/II 1930 г.	1/XI 1929 г.	7/XII 1929 г.	19/XI 1929 г.	6/I 1930 г.
1	0,8	8,5	6,0	12,0	6,8	2,9	4,7	7,2	12,3
2	2,1	7,0	3,4	9,2	14,1	1,6	5,0	3,5	7,0
3	1,1	4,2	4,5	4,9	16,5	1,2	2,9	3,1	4,5
4	0,9	2,9	3,2	3,2	5,0	0,7	1,6	2,0	3,2
5	—	1,5	2,5	—	3,0	—	1,4	1,6	2,4
6	—	—	1,5	—	—	—	0,7	0,8	0,6
Всего . .	4,9	24,1	21,1	29,3	45,4	6,4	16,3	18,2	30,0

увеличившись в пять раз против нормы. Переваривание сразу уменьшилось больше чем вдвое (со средн. цифр в 2,9 мм до 1,4 мм), к концу наших опытов оно упало до 0,5 мм. Кислотность возрасла

с 0,365‰ до 0,511‰. Что касается кривой секреции, то в одном из опытов вскоре после экковской операции (оп. 12/XII-29 г. см. рис. 5) обнаружилась особенность, а именно тахитит секреции пришлось на 3-м и 4-м часе, но во всех последующих опытах тахитит сокоотделения приходился на первый час (как и в норме у „Серки“).

Из табл. 3 и рис. 6 мы видим, что секреция желудочного сока на вливание зондом 400 см³ 5‰ раствора либиховского экстракта у „Серки“ к началу второго месяца после экковской операции увеличилась в 4½ раза против нормы. Переваривающая сила упала в среднем с 3 мм до 2 мм. Кислотность возрасла с 0,438‰ до 0,548‰.

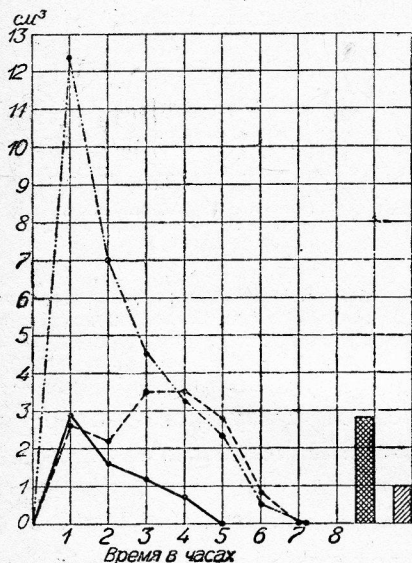


Рис. 5. Секретция желудочного сока у „Серки“ на 200 г сырого мяса до и после экковской операции. — — — — Оп. 12/XII-29 г. — . . . — Оп. 6/I-30.

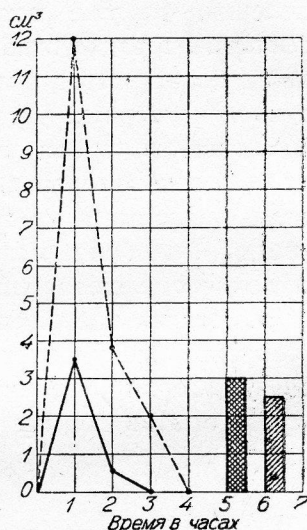


Рис. 6. Секретция желудочного сока у „Серки“ на вливание 400 см³ 5‰ раствора либиховского экстракта до и после экковской операции.

Наблюдений над желудочной секрецией у „Серки“ на хлеб после экковской операции я произвести не могла, так как он вовсе не ел хлеба.

Помимо всех изложенных изменений в секреции желудочного сока у „Серки“, явившихся следствием произведенной экковской операции, нужно отметить еще увеличение продолжительности секреторного периода на все виды пищи, как это наблюдалось и у „Мишки“.

16/III-30 г. „Серко“ был убит кровопусканием. Вес его в это время равнялся 12 кг. На вскрытии слизистая оболочка желудка никаких отклонений от нормы не представляла. Гистологическое исследование печени показало незначительное ожирение печеночных клеток и эпителия желчных протоков.

Заключение

Сравнивая результаты исследования секреторной работы желудочных желез после экковской операции у моих двух собак, мы видим, что как у первой, так и у второй собаки при всех примененных нами пищевых веществах: 1) чрезвычайно резко выступало увеличение отделения желудочного сока, которое во много раз превосходило нормальное сокоотделение у тех же собак; 2) увеличивалась продолжительность секреторного периода; 3) резко падала переваривающая сила сока; 4) соответственно с увеличением секреции возрастала кислотность желудочного сока.

Кроме этих изменений в работе желудочных желез нужно отметить еще вторичные подъемы в кривой сокоотделения у „Мишки“ на мясо, хлеб и молоко, а у „Серки“ на молоко.

Изложенные изменения секреторной работы желудка после экковской операции чрезвычайно напоминают те изменения, которые наблюдал Зимницкий у собак при перевязке желчного протока и связанных с этой операцией желтухой и поражением печени — некоторые кривые моих опытов буквально могут быть наложены на кривые опытов Зимницкого. Известное отличие составляет менее значительное падение переваривающей силы сока у его собак. Я не могу также не сопоставить результаты исследований, произведенных мною над секреторной работой желудка у экковских собак с теми данными, которые были получены Керопианом (13), Разенковым и Савичем (14), а также Правдиной (15) и мною (11) при наблюдениях за секреторной работой желудочных желез у собак с относительной недостаточностью околощитовидных желез. Как там, так и тут наблюдалось нарастание секреции и кислотности, увеличение продолжительности отделительного периода, падение переваривающей силы, которая особенно резко сказалась в работе Разенкова и Савича.

Итак наши опыты на экковских собаках подтверждают с несомненностью, что правильная работа печени является необходимым условием нормальной работы желудочных желез. Сходство изменений секреторной работы желудка у экковских и паратиреопривных собак может служить лишним доказательством поражения функциональной способности печени после удаления околощитовидных желез, на что имеется целый ряд указаний [Веселкин, Савич и Судакова (16), Стефанович (17), Горбунова (18), Драгштедт [Dragstedt (19)] и др.].

Поступило в редакцию
4 октября 1930 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lewa—Virch. Arch. Bd. 132, 1893.—2. Hanot V.—Archgen. de med. t. II, 1895.—3. Кириков Н. Н.—Дисс. 1894.—4. Науем—Bull. méd. 20/VI. 1894, Presse méd. № 21, 1898.—5. Малков—Дисс. 1897.—6. Schiff A.—Arch. f. Verd.-Krankh. Bd. VI.—7. Зимницкий—Дисс. 1901.—8. Анкиндинов.—Дисс. 1895.
9. Boix et Hanot—Bull. méd. 8 apr. 1894.—10. Аршавский—Журн. эксп. мед. т. II. 1929 г.—11. Лебединская—Архив биол. наук т. XXVII в. 1—3.—12. Бресткин и Савич—Юбилейный сборник, посвященный 75-летию акад. И. П. Павлова.—13. Керопиан—Труды Сев.-кавк. ассоц. Научно-исследов. инстит. Ростов-на-Дону 1926, № 9.—14. Разенков и Савич—Русск. физиол. журн. т. VIII, 1925.—15. Правдина—Арх. биол. наук. т. XXVII.—16. Веселкин, Савич и Судаккова.—Изв. Научн. инст. им. Лесгафта т. V. 1922.—17. Стефанович—Арх. биол. наук т. XXVIII.—18. Горбунова—Арх. биол. наук т. XXVII.—19. Dragatedt—Amer. Journ. of Phys. LIX. 192.

ÜBER DIE MAGENSEKRETION BEI HUNDEN NACH ANLEGUNG EINER ECKSCHEN FISTEL

Von *S. I. Lebedinskaja*

Aus dem Laboratorium für experimentelle Pharmakologie des Staatsinstituts für experimentelle Medizin

Vorstand: Prof. W. W. Sawitsch

Die Arbeit wurde an 2 Hunden mit isolierten kleinen Mägen nach Pawlow und nach Brestkin und Sawitsch ausgeführt. Nachdem bei diesen Hunden die normale Magensekretion auf Fleisch, Milch, Brot, und Liebig-Extrakt festgestellt wurde, wurde ihnen die Anlegung einer Eckschen Fistel ausgeführt. Als Resultat dieses Eingriffes traten folgende Veränderungen in der sekretorischen Arbeit des Magens auf:

1. die Magensaftsekretion stieg bei allen angewandten Nahrungsmitteln an;
2. die Dauer der Sekretionsperiode nahm zu;
3. die Verdauungskraft sank bedeutend ab;
4. entsprechend der Sekretionssteigerung stieg die Azidität des Magensaftes an.

Ausser den erwähnten Veränderungen in der Arbeit der Magendrüsen, sei noch ein zweiter Anstieg an den Sekretionskurven auf Fleisch Brot und Milch bei einem Hunde und auf Milch beim anderen Hunde erwähnt.

Die dargestellten Veränderungen der sekretorischen Arbeit des Magens nach Eckscher Operation erinnern sehr: Einerseits an die Veränderungen der Magensekretion, welche von Simnitzki (7) bei Hunden mit unterbundenem D. choledochus und den damit verbundenen Gelbsucht und Leberveränderungen festgestellt wurden; andererseits an diejenigen Veränderungen welche von mir (11) sowie von Keropian (13), Rasenkov und Sawitsch (14) und Prawdina (15) bei parathyreopriven Hunden beobachtet wurden.

Auf Grund vorliegender Arbeit kann der Schluss gezogen werden, dass für die normale Arbeit der Magendrüsen eine normale Funktion der Leber notwendige Bedingung ist.

Im Einklang damit stehen die Befunde Simnitzki's über die Veränderungen der Magensekretion nach Schädigung der Leber durch eine Unterbindung des D. choledochus. Die Ähnlichkeit der Veränderungen der sekretorischen Magenarbeit bei Eckschen und parathyreopriven Hunden ist ein weiterer Beweis für eine Wirkung der Epithelkörperchenentfernung auf die Leberfunktion, worüber eine Reihe von Angaben vorhanden ist (Wesselkin, Sawitsch und Ssudakowa (15), Stephanowitsch (16), Gorbunowa (17), Dragstedt (18) u. a).

Erklärung der Abbildungen.

Abb. 1 und 4. Sekretion des Magensaftes auf Milch bei 2 Hunden. Ausgezogene Linie — Sekretion in der Norm. Gestrichelte Linie — Sekretion nach der Eckschen Operation. Schwarzer Stab — Verdauungskraft in der Norm. Schraffirter Stab — Verdauungskraft nach der Eckschen Operation.

Abb. 2 und 5. Sekretion des Magensaftes auf Fleisch bei 2 Hunden. Bezeichnungen wie bei Abb. 1 und 4.

Abb. 3 und 6. Sekretion des Magensaftes auf Liebig-Extrakt bei 2 Hunden. Bezeichnungen wie bei Abb. 1 und 4.

О СРАВНИТЕЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АДРЕНАЛИНУ ТОНКОЙ КИШКИ И МАТКИ КРОЛИКА

М. П. Николаев

Из фармакологического отдела Научно-практического фармацевтического института
в Ленинграде. Зав. — прив.-доц. М. П. Николаев

Разностороннее фармакодинамическое действие адреналина, как известно, проявляется не с одинаковой силой на отдельных органах, что позволяет говорить о различной чувствительности к адреналину или симпатических окончаний в различных областях организма или же самих органов-исполнителей. Количественные соотношения здесь только намечаются за последние годы и в первую очередь они добыты в отношении пороговых доз для повышения кровяного давления и угнетения гладкой мускулатуры кишечника [работы Тренделенбурга и Флейшгауера (Trendelenburg und Fleischhauer), Госкинса и Макклюра (Hoskins and Macclure), Драгстедта с сотрудниками (Dragstedt) и других]. Данных же о сравнительной чувствительности к адреналину кишечника и матки одного и того же животного пока мы еще не имеем. Настоящая работа и имела целью восполнить этот пробел.

Рассмотрение литературных данных совершенно отчетливо показывает, насколько колеблется у различных авторов величина пороговых доз адреналина для кишечника и матки у одного и того же вида животных, что повидимому следует отнести не только за счет неодинаковой индивидуальной чувствительности указанных органов, но также и за счет существенного различия в методиках исследования. Выбор методики настоящей работы продиктован желанием иметь графическое изображение действия адреналина одновременно на матку и кишечник одного и того же животного; это заставило прибегнуть к острым опытам с оперативным вмешательством и применением наркотических средств для обездвижения животного.

МЕТОДИКА

Опыты проведены на 19 кроличихах; данные опытов на 11 животных непосредственно отвечают теме настоящей работы. За отсутствием хорошего кураре опыты проведены под хлоралгидратным наркозом (под кожу по 0,7—0,9 хлорал-гидрата на кг веса, в 10—15 см³ воды). Выбор хлорал-гидрата

объясняется тем, что литературные данные указывают на меньшее угнетение им кишечной деятельности в сравнении с другими наркотическими, как например уретан, эфир [Кэрер (Kehrer), Френкель (Fraenkel), Катш (Katsch)].

У животного, привязанного к станку животом кверху, послойно вырезалось окошечко в нижней трети брюшной стенки (при расположении окошечка ближе к середине живота рог матки будет чрезмерно вытянут кпереди во время опыта). Кровотечение тщательно останавливалось лигатурами. Кишечник (тонкая кишка, почти всегда ileum) и один рог матки прошивались швом каждый в двух местах — один шов служил для фиксации органа на нижнем конце стеклянных, внизу загнутых палочек, опущенных в брюшную полость; нитка другого шва в дальнейшем присоединялась к рычагу Энгельмана. Затем стеклянные палочки и свободные нити пропускались через полый стеклянный цилиндр диаметром в 4 см, высотой в 10 см, который вставлялся через окошечко в брюшную полость. Края раны послойно прошивались круговыми швами и плотно привязывались ими к резиновому кольцу, охватывавшему стеклянный цилиндр снаружи. Плотнo завязанные концы швов привязывались затем к зажиму, который охватывал верхнюю часть цилиндра и фиксировал его на штативе в вертикальном положении, причем цилиндр подтягивался зажимом кверху в такой степени, чтобы нижний край его не препятствовал самостоятельным движениям кишечника и матки.

Через цилиндр в брюшную полость наливалась теплая (38° — 39° С.) рингер-локковская жидкость до уровня в цилиндре выше подопытных органов. Температура жидкости во время опыта поддерживалась угольными черного цвета электрическими лампочками, расположенными около стеклянного цилиндра и брюшной стенки. Кислородом рингер-локковская жидкость не насыщалась.

Выведенные из брюшной полости стеклянные палочки, на нижних концах которых были фиксированы кишечник и рог матки, верхними своими концами укреплялись зажимом штатива в вертикальном положении; свободные же нити, идущие от верхнего конца участков исследуемых органов, присоединялись к рычагам Энгельмана, при помощи которых движения кишечника и матки одновременно записывались на закопченной ленте кимографа; при этом обращалось особое внимание на то, чтобы оба пера были одно под другим по вертикали и чтобы в цилиндре не было близкого соседства подопытных органов. Плечи рычагов подбирались таким образом, чтобы маятникообразные движения кишечника давали амплитуду не более, чем в 2-3 см. На длинное (с пером) плечо рычага подвешивался (вблизи оси) груз весом около 0,5 г. В разных опытах соотношения плеч рычага Энгельмана были неодинаковы, но в пределах одного опыта это соотношение, равно как и все другие условия опыта, оставалось постоянным.

Для опытов я пользовался адреналином фабрики „Фармакон“ (Ленинград), причем обе бывшие в опытах серии препарата были вполне сходны по действию на кровяное давление и по степени токсичности с соответствующим раствором *Adrenalini hydrochlorici crystallisati*. В опытах свежеприготавливаемый раствор адреналина в рингер-локковской жидкости (чаще всего 1:1 000 000, реже 1:2 000 000 и 1:10 000 000, в отдельных случаях — 1 000 000 и 1:50 000) вводился в *v. jugularis sin.* в количествах от 0,1 см³ до 1,0 см³ со скоростью 1 см³ в 5 секунд. Контрольные опыты с введением тех же количеств и с той же скоростью одной рингер-локковской жидкости показали, что сама процедура введения раствора не отражается на деятельности кишечника и матки.

После каждого опыта вскрытием проверялось, какой отдел тонкой кишки был под опытом, причем оказалось, что в подавляющем числе случаев под опытом был участок ilei не вдалеке от соесит, а в отдельных случаях — jejunum. Все подопытные кроличихи были небеременные и большинство повидимому девственные; стадии полового цикла у животных не устанавливались.

ДАННЫЕ ОПЫТОВ

Первые же опыты показали, что у отдельных животных подопытные органы находятся не в одинаковой степени активности: в то время как у одних кишечник совершал лишь маятникообразные сокращения при более или менее постоянном тоне, в других случаях налицо были ясные перистальтические сокращения со значительным колебанием тона гладкой мускулатуры; равным образом и матка то находилась в состоянии резкой активности, то почти не совершала никаких сокращений. Указанное разнообразие картин значительно затрудняло нахождение минимальной (пороговой) действующей дозы адреналина для того и другого органа. Приходилось в начале опыта длительно (20—30 минут) записывать их деятельность, чтобы составить представление о ее характере; равным образом с той же целью и введение адреналина не происходило слишком часто. Само собою разумеется, наиболее отчетливо и скоро пороговые дозы адреналина удавалось найти в случаях с маятникообразными лишь сокращениями кишечника при покойной матке. В некоторых же опытах пороговые дозы определялись не скоро, а за прошедшее от начала опыта время² чувствительность исследуемых органов к адреналину несколько падала, хотя, как показали контрольные испытания, все же значительных перемен в ней не было; таким образом в этом отношении была существенная разница с данными Госкинса на отрезке кишки кролика, где в начале опыта угнетение спонтанных ритмических сокращений было от раствора адреналина 1:500—1:400 миллионов, а через 3-4 часа нахождения кишки в теплом (37° С.) растворе Рингера оно достигалось лишь раствором не слабее, чем 1:5 миллионов.

Нередко вслед за угнетающим действием адреналина на кишечник наступало повышение его тона, усиление маятникообразных сокращений и позднее появление перистальтических волн, если их не было; особенно отчетливо это было видно после сравнительно больших доз адреналина (см. рис. 1). Аналогичное явление, как известно, отмечено и другими авторами как на отрезках кишечника по Магнусу (Magnus), так и в целом организме [Отт (Ott), Борюто (Boruttau), Паль (Pal), Кешни (Cushny), Госкинс и др.]. Ни одна из примененных доз адреналина не вызвала только одного возбуждающего действия, как это описано рядом авторов [Бенч (Bunch), Госкинс, Шэфер (Schäfer) и др.] при слабых концентрациях адреналина (1:1 миллиард) на отрезках тонкой кишки кролика по Магнусу. Возможно, примененные дозы были выше тех, которые вызывают только возбуждение, так как последние, по Госкинсу, ниже угнетающих, хотя Шэфер указывает, что он получал возбуждающее действие со всеми дозами, которые в его опытах давали вообще какой-либо эффект.

Ни одна из примененных доз адреналина не дала угнетения маточных сокращений в противоположность данным Людвига и

Ленца (Ludwig und Lenz), которые через искусственное целлулоидное окошечко в брюшной полости наблюдали у небеременных (и после родов) кроличих и кошек быструю остановку и неподвижность матки от адреналина, в каком бы состоянии тонуса она не находилась, и лишь у беременных животных обнаружили возбуждающее действие препарата. Равным образом ни в одном из опытов не было угнетения матки после ее возбуждения, что иногда наблюдал Окамото (Okamoto) на вырезанной матке кролика, особенно после больших доз адреналина.

Результаты проведенных опытов представлены мною в виде таблицы, где ради удобства греческой буквой γ обозначается одна миллионная грамма адреналина, а буквой М при указании концентраций — миллион. Особенности опытов, явно влиявшие на определение пороговых доз и течение опыта, отмечены в примечаниях.

Из приведенных в таблице первых 9 опытов следует, что на 1 кг веса кролика пороговой дозой адреналина было: для кишечника — от 0,017 γ до 0,09 γ , а для матки — от 0,031 γ до 0,45 γ . В большинстве случаев чувствительность кишечника была в 5 раз больше, чем у матки того же животного (см. рис. 2).

Опыты показали, что отдельные животные имеют резко различную чувствительность к адреналину как в отношении кишечника, так особенно и в отношении матки. Максимальное различие выражается следующими величинами: для кишечника — в 5,3 раза (оп. № 6 — 0,017 γ и оп. № 8 — 0,09 γ), для матки — в 14,5 раз (оп. № 3 — 0,031 γ и оп. № 8 — 0,45 γ). Большие вариации в чувствительности матки вероятно следует объяснить влиянием состояния овариального цикла животного или предшествовавшей половой деятельности [литератур-

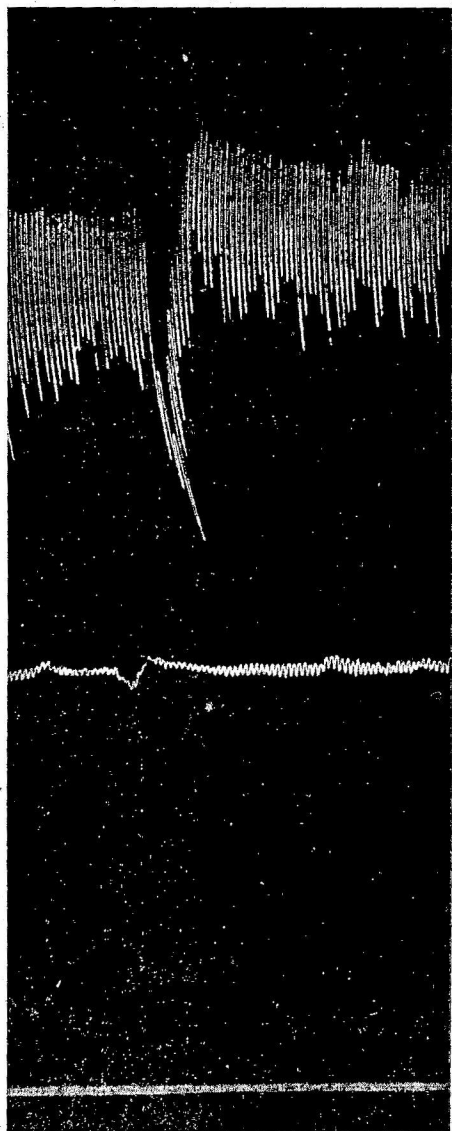


Рис. 1. Опыт № 10. Верхняя кривая — сокращения кишечника, средняя — сокращения матки, внизу — время в секундах. При X введено в вену 0,1 см³ 1:100 000 адреналина. Читать слева направо.

№ опытов	Вес кроликов в граммах	Наименьшие дозы адреналина, оказавшие действие на				Отношение между поро- говыми дозами для кишечника и матки	Примечания
		кишечник		м а т к у			
		на все животное	на кг веса животного	на все животное	на кг веса животного		
1	2 350	0,1 γ (0,1 см ³ 1:1 М)	0,043 γ	0,5 γ (0,5 см ³ 1:1 М)	0,213 γ	1:5	
2	2 300	0,1 γ (0,1 см ³ 1:1 М)	0,043 γ	0,5 γ (0,5 см ³ 1:1 М)	0,217 γ	1:5	Значительные самостоятель- ные сокраще- ния матки
3	1 600	0,03 γ (0,3 см ³ 1:10 М)	0,019 γ	0,05 γ (0,1 см ³ 1:2 М)	0,031 γ	1:1,7	
4	2 770	0,05 γ (0,5 см ³ 1:10 М)	0,018 γ	0,5 γ (0,5 см ³ 1:1 М)	0,18 γ	1:10	Значительные колеб. тонуса кишки и силь- ные самостоят. сокращ. матки
5	2 300	0,1 γ (0,1 см ³ 1:1 М)	0,043 γ	0,5 γ (0,5 см ³ 1:1 М)	0,217 γ	1:5	Резкие коле- бания тонуса кишечника
6	2 900	0,05 γ (0,05 см ³ 1:1 М)	0,017 γ	0,25 γ (0,25 см ³ 1:1 М)	0,086 γ	1:5	Сильные и ча- стые самостоят. маточные со- кращения
7	2 500	0,2 γ (0,2 см ³ 1:1 М)	0,08 γ	1,0 γ (1 см ³ 1:1 М)	0,40 γ	1:5	
8	2 230	0,2 γ (0,2 см ³ 1:1 М)	0,09 γ	1,0 γ (1 см ³ 1:1 М)	0,45 γ	1:5	
9	2 860	0,1 γ (0,1 см ³ 1:1 М)	0,035 γ	0,3 γ (0,3 см ³ 1:1 М)	0,105 γ	1:3	Ясные самост. сокращения матки
10	2 160	1,0 γ (0,1 см ³ 1:100 000)	0,463 γ	5,0 γ (0,5 см ³ 1:100 000)	2,315 γ	1:5	На вскрытии — большое крово- излияние в роге матки; под опы- том было jejunum
11	2 330	10,0 γ (0,5 см ³ 1:50 000)	4,292 γ	10,0 γ (0,5 см ³ 1:50 000)	4,292 γ	1:1	Оч. низк. (28-29°) температ. р.-л. жидкости. На вскрытии — резкая гиперемия матки

ные данные см. у Кока и Зееля (Kok und Seel)]. Нельзя исключить как для кишечника, так и для матки влияние условий самих опытов, что с несомненностью вытекает для особняком стоящих опытов за № 10 и 11. В опыте № 10 обращают на себя внимание высокие пороговые дозы для обоих органов, причем соотношение между ними остается обычным (1:5). Высокий порог для матки может найти свое объяснение в ранении этого органа при установке опыта, вследствие чего образовалась большая гематома в роге матки, мешавшая проявлению ее сокращений; низкая же чувствительность кишечника быть может объясняется тем, что под опытом вместо обычного ileum было jejunum.

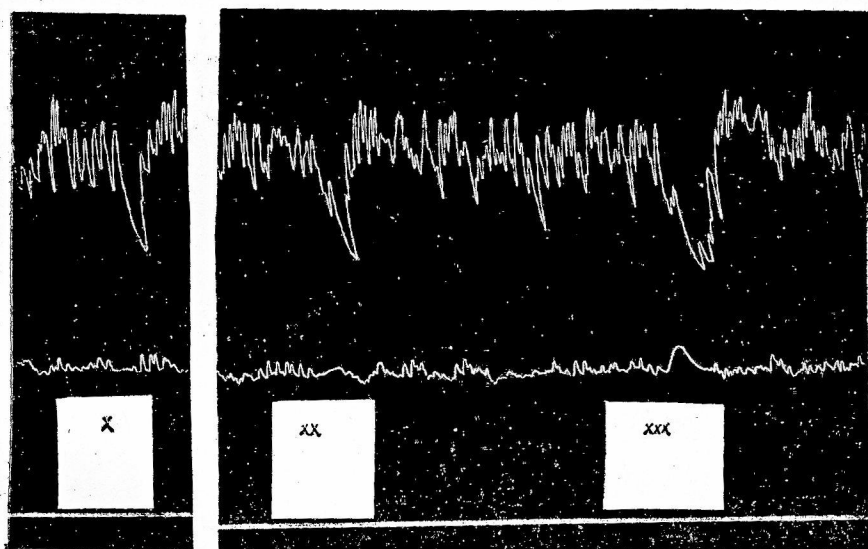


Рис. 2. Опыт № 8. Верхняя кривая — сокращения кишечника, средняя — сокращения матки, внизу — время в секундах. При X введено в вену $0,2 \text{ см}^3$ 1:1 М адреналина, при XX — $0,5 \text{ см}^3$ и при XXX — $1,0 \text{ см}^3$ того же раствора. Читать слева направо.

Опыт № 11 был поставлен со специальной целью обнаружить влияние низкой температуры ($28-29^\circ$) окружающей органы среды на реакцию их гладкой мускулатуры; опыт показал резкое понижение чувствительности кишечника и матки, причем чувствительность обоих органов к адреналину стала одинаковой. Столь резкое отклонение от остальных опытов показывает, насколько условия опыта могут повлиять на его результаты.

В общем, как видно из таблицы, примененная методика позволила обнаружить значительно более высокую чувствительность к адреналину кишечника и матки, чем это отмечается в литературе для этих органов, исследованных отдельно друг от друга. В опытах Катша на кроликах с целлулоидным окошечком в брюшной стенке ясное кратковременное торможение кишечника наступало от введения животному от $0,1 \text{ мг}$ адреналина в вену ($0,05 \text{ мг}$ и $0,01 \text{ мг}$ ясного

действия не давали), что в среднем на кг веса дает $0,05 \text{ мг}$ или 50γ ; в опыте же с помещением кролика в изотоническую ванну у этого автора лишь 3 мг (300γ) в вену дали действие и притом все еще „неясное и трудно распознаваемое“. В опытах Тренделенбурга и Флейшгауэра тонус и маятникообразные движения кишки кролика, как правило, угнетались лишь такими инфузиями животному адреналина, которые значительно повышают кровяное давление. В качестве же пороговой прессорной дозы у кроликов при длительной инфузии адреналина в вену Тренделенбург нашел $0,0025 \text{ мг}$ ($2,5 \gamma$) адреналина в минуту на кг веса; лишь в редких случаях пороговая величина для кишечного торможения лежала несколько ниже таковой для повышения кровяного давления, причем и в этих исключительных случаях она отстояла лишь немного ниже. Курдиновский, записывая сокращения матки через баллончик, введенный во влагалище кролику и соединенный с барабанчиком Маррея, получал возбуждающее действие от доз в $43,5 \gamma$ до $54,8 \gamma$ на кг веса животного. Приведенные данные показывают, что в условиях моих опытов чувствительность и кишечника и матки была гораздо больше, чем у только что указанных авторов. Если сравнить пороговые величины для адреналина, полученные различными авторами на изолированных органах, кусочках или полосках от них, то для кишки кролика таковыми (в благоприятных условиях опыта) были: $1:50 \text{ М}$ [Гуггенгейм и Лефлер (Guggenheim и Löffler)], $1:200 \text{ М}$ [Кэннон (Cannon)], $1:400 \text{ М}$ — $1:500 \text{ М}$ (Госкинс), $1:800 \text{ М}$ [Стюарт и Рогов (Stewart и Rogoff)], для матки кролика— $1:20 \text{ М}$ [О'Коннор (O'Connor)], $1:20$ — 30 М (Френкель), $1:40 \text{ М}$ (Курдиновский). Эти цифры показывают, что и в условиях опытов вне организма кишечник гораздо более чувствителен к адреналину, чем матка. Если сравнить между собою приведенные пороговые концентрации для того и другого органа, то в большинстве случаев соотношение между ними получится гораздо больше ($1:10$ — $1:40$), чем оно было в моих опытах.

Если вычислить создаваемую в организме кролика концентрацию адреналина при введении его в вену, как это сделал Тренделенбург, то при длительной инфузии $2,5 \gamma$ в 1 минуту на кг веса она будет отвечать $1:80$ миллионов адреналина в артериальной крови, тогда как дозы в $1,0 \gamma$ — $0,5 \gamma$ на кг в минуту, не оказывающие влияния на кровяное давление у кролика, дают концентрации в $1:200 \text{ М}$ — $1:400 \text{ М}$; следовательно, для кишечника, по тому же автору, концентрации должны быть гораздо крепче. В проведенных же мною опытах ясное действие на кишечник было от гораздо меньших доз, чем пороговые прессорные дозы у Тренделенбурга и Флейшгауэра, а именно от $0,017 \gamma$ до $0,09 \gamma$ на кг веса. Отсюда следует, что в моих опытах кишечник отвечал торможением на такие концентрации адреналина, которые слабее пороговых даже для изолированных отрезков его. Надо думать поэтому, что условия исследования отрезков тонкой кишки в омывающем их растворе питательной жид-

кости (Рингер-Локка, Тирода или других) значительно уклоняются от тех условий, которые существуют в целом организме при прохождении по сосудам кишечника раствора адреналина в крови.

Большая чувствительность к адреналину кишечника в сравнении с кровяным давлением отмечена также Госкинсом и Макклюром (Hoskins и Macclure) на собаках под эфирным наркозом (запись сокращений кишечника через баллон в тонкую кишку). Однако эти соотношения остаются справедливыми повидимому лишь в условиях определенного наркоза, так как Драгстедт, Уайтмен и Гуфман (Dragstedt, Wightman и Huffman) нашли, что прессорный эффект у собак без наркоза получается от гораздо меньших доз адреналина, чем у наркотизированных собак; угнетения кишечника не наблюдалось и при дозах, дававших значительное повышение кровяного давления, тогда как у собак под достаточной концентрацией эфира, барбитала, трионала или амитала (но не морфия или паральдегида) одновременно наблюдалось и угнетение перистальтики (Драгстедт и Гуфман). Это позволяет заключить, что указанные наркотические вещества понижают чувствительность к прессорному действию адреналина, не влияя в той же степени на чувствительность тормозящих волокон симпатических нервов. Поэтому возможно, что полученные мною пороговые величины адреналина для кишечника и матки у кроликов под хлорал-гидратным наркозом могут быть иными, чем те же величины у животных без наркоза или обездвиженных действием кураре.

Выводы

1) Примененная методика позволила графически установить, что пороговая доза адреналина для тормозящего действия на кишечник кролика в среднем в 5 раз меньше, чем та же доза для возбуждающего действия его на матку у того же животного.

2) Индивидуальная чувствительность к адреналину разных кроликов гораздо больше проявляется в отношении действия этого яда на матку, чем на кишечник.

3) Чувствительность к адреналину кишечника в целом организме кролика под наркозом повидимому не ниже (а возможно и выше), чем у отрезков тонкой кишки, исследуемых *in vitro*; по всей вероятности то же имеет место и для матки.

Поступило в редакцию

4 октября 1930 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. W. B. Cannon. Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage — русский перевод: В. Кеннон. Физиология эмоций. Ленинград, 1927. — 2. C. A. Dragstedt and J. W. Huffman. Americ. Journal of Physiology, 1928, vol. 85. — 3. C. A. Dragstedt, A. H. Wightman and J. W. Huffman. Amer. Journ. of Physiology, 1928, vol. 84. — 4. A. Fränkel. Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie, 1909, Bd.

60. — 5. M. Guggenheim und W. Löffler. Biochem. Zeitschrift, 1916, Bd. 72. — 6. R. G. Hoskins. Journal of pharmacology and experim. therapeutics, 1911, vol. 3. — 7. Он же. Americ. Journal of Physiology, 1911/12, vol. 29. — 8. R. G. Hoskins and C. W. Macclure. Americ. Journal of Physiology, 1912/13, vol. 31. — 9. G. Katsch, Zeitschr. f. experim. Pathologie und Therapie, 1913, Bd. 12. — 10. F. Kok und H. Seel. Arch. f. experim. Pathologie und Pharmakologie, 1929, Bd. 145. — 11. Е. М. Курдиновский. Физиологические и фармакологические опыты на изолированной матке. Дисс. СПб. 1903. — 12. F. Ludwig und E. Lenz. Zeitschr. für Geburtshilfe und Gynäkologie, 1924, Bd. 87. — 13. J. M. O'Connor. Arch. f. experim. Pathologie und Pharmakologie, 1912, Bd. 67. — 14. S. Okamoto. Acta scholae med. Kioto, 1918, vol. 2 — приведено по статье Prof. P. Trendelenburg. Adrenalin und adrenalinverwandte Substanzen в Heffter's Handbuch d. exper. Pharmakologie, Berlin, 1924. Bd. II, 2. Hälfte. — 15. E. Sharpey-Schafer. The endocrine organs, 2-nd edition. Part I. London, 1924. — 16. C. N. Stewart and J. M. Rogoff. Americ. Journal of Physiology, 1919, vol. 48. — 17. P. Trendelenburg. Arch. f. exp. Pathologie und Pharmakologie, 1916, Bd. 79. — 18. P. Trendelenburg und K. Fleischhauer. Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. 1913, Bd. 1.

ÜBER DIE VERGLEICHENDE EMPFINDLICHKEIT GEGEN ADRENALIN DES DÜNN DARMS UND DER GEBÄRMUTTER BEIM KANINCHEN

Priv.-Doz. Dr. M. P. Nikolaeff

Aus der pharmakologischen Abteilung des wissenschaftlich-praktischen pharmaceutischen Instituts in Leningrad

(Vorstand — Priv.-Doz. Dr. M. P. Nikolaeff)

Eine gleichzeitige Registrierung der Dünndarm- und Gebärmutterkontraktionen durch ein Fenster in der Bauchwand beim Kaninchen (Chloral-hydratnarkose) zeigte, dass die Schwellendose für Adrenalin (intravenos) in millionsten Teilen des Gramms (γ) ausgedrückt in folgenden Grenzen schwankt: für den Dünndarm von $0,017\gamma$ bis $0,09\gamma$; für die Gebärmutter — von $0,031\gamma$ bis $0,45\gamma$. Durchschnittlich ist sie bei ein und demselben Tiere für den Darmkanal fünfmal weniger, als für die Gebärmutter (s. Abb. № 2). Die angewandte Methode erlaubt eine hemmende Wirkung auf den Darmkanal solcher Dosen von Adrenalin zu beobachten, welche bei Anwendung anderer Methoden als unwirksame angesehen wurden. Eine erregende Wirkung auf den Darmkanal konnte man mit keiner von diesen Dosen beobachten; nicht selten trat sie aber schon nach der hemmenden Wirkung ein (s. Abb. № 1).

Die Vergleichung der beobachteten Resultate mit den Literaturangaben über die Schwellendosen für die entsprechenden isolierten Organe zeigt, dass beim narkotisierten Kaninchen die Empfindlichkeit des Darmkanals gegen Adrenalin scheinbar nicht niedriger (vielleicht sogar höher) ist, als bei einem isolierten Abschnitt des Kaninchendünndarms, in vitro untersucht. Wahrscheinlich gilt das auch für die Gebärmutter.

О РЕАКЦИИ НА СПЕРМИН ИЗОЛИРОВАННЫХ СЕРДЕЦ КОШЕК И КРОЛИКОВ РАЗЛИЧНОГО ПОЛА

С. И. Ордынский

Из фармакологического отдела Научно-практического фармацевтического института
в Ленинграде

Зав. — прив.-доц. М. П. Николаев

Изучением действия спермина Пеля на изолированные сердца занимались различные авторы: Кулябко (1), Каковский (2), Прожанский (3), Ляндсберг (4), Бочаров (5), Лихачев и Николаев (6). Они установили, что спермин обладает характерным действием на изолированные сердца теплокровных: под влиянием спермина увеличивается амплитуда сердечных сокращений, учащается ритм и увеличивается пропускная способность коронарных сосудов сердца.

В работе Каковского имеется вывод, говорящий о том, что это благоприятное действие наблюдается на изолированных сердцах только самцов кроликов и котов, а не на сердцах самок этих животных. Однако небольшое количество опытов автора (из 18 сердец 8 было от самцов-кроликов, 2 от самок-кроликов, 3 от котов и 5 от кроликов без указания их пола) и проведение их на сердцах, резко ослабленных или отравленных различными ядами, не позволяет считать вывод автора достаточно обоснованным.

В недавних исследованиях Лихачева и Николаева (6) данные Каковского не подтвердились.

В экспериментах со спермином мною было замечено, что спермин неодинаково действует на изолированные сердца кошек и кроликов, о чем в литературе данных не имеется. В настоящей работе вопрос этот подвергся специальному исследованию, причем одновременно изучалось также значение пола животных в отношении ответной реакции их сердец на спермин.

Для выяснения этих вопросов было проведено 36 опытов; из них 12 на изолированных сердцах кроликов (6 — от самцов и 6 — от самок) и 24 опыта на изолированных сердцах кошек (11 — от котов и 13 — от кошек).

Для наших исследований выбран был спермин Пеля (препарат для подкожных впрыскиваний), как наиболее изученный препарат. В опытах применялся спермин Пеля двух серий (105 и 109), действие которых оказалось совершенно одинаковым.

При работе на изолированном сердце пользовались обычной методикой по Лангендорфу (Langendorff). Питательной жидкостью служила рингер-локковская жидкость обычного состава, насыщаемая кислородом во время всего опыта и подогретая до 38°C ; под давлением 60 см водяного столба, она поступала в изолированное сердце. Раствор спермина в жидкости Рингер-Локка пропусклся в течение 10 минут; за это время, как показали прежние исследования (Лихачев и Николаев (6), вполне развивается действие спермина на

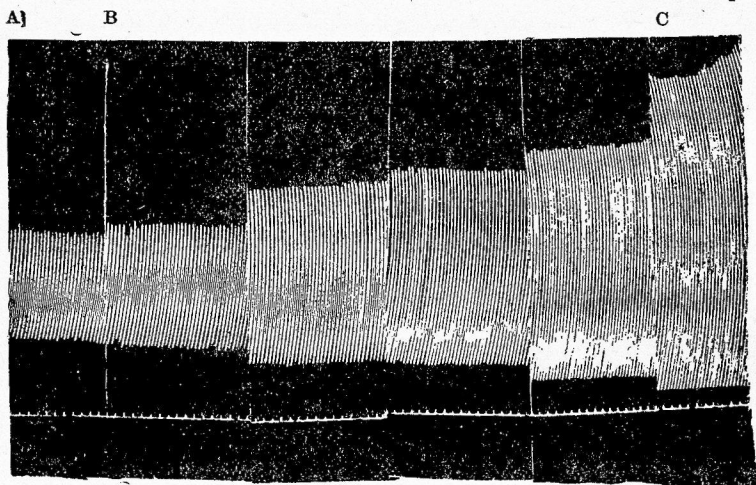


Рис. 1. Опыт 26/I-29. Кривая сокращений сердца кошки, изолированного по Лангендорфу. А.—В.—амплитуда сердечных сокращений во время пропускания жидкости Рингер-Локка. В.—С.—постепенное нарастание амплитуды сердечных сокращений под влиянием спермина Пеля 1:1 000 (читать слева направо).

сердце. В большинстве опытов спермин пропусклся дважды; причем второе пропускание спермина происходило через 10—15 минут после первого. За это время предшествующее действие спермина на сердце обычно совершенно исчезало.

Опыты на сердцах кошек показали, что спермин в концентрации 1:10 000 не оказывает действия на изолированные сердца; в концентрации 1:2 000 оказывает более слабое действие, чем в концентрации 1:10 000, а потому ради постоянства условий и яркости эффекта в дальнейших опытах мы применяли только раствор 1:1 000 спермина в жидкости Рингер-Локка. Прежними исследованиями (Лихачев и Николаев (6) точно так же установлено, что спермин в разведении 1:1 000 оказывает гораздо более постоянное характерное действие на изолированные сердца кошек в сравнении с другими его разведениями.

При пропускании спермина через изолированные сердца кошек

отмечается постепенное нарастание амплитуды сердечных сокращений, достигающее своего максимума на 4—6 минуте; при этом постепенно учащается ритм сердечных сокращений и увеличивается пропускная способность коронарных сосудов сердца.

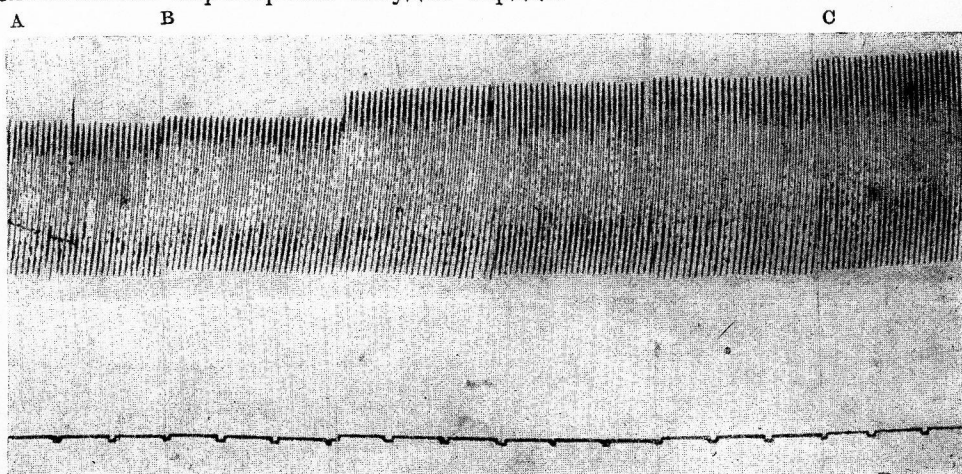


Рис. 2. Опыт 7/IX-29. Кривая сокращений сердца кролика (♂), изолированного по Лангендорфу. А.—В.—амплитуда сердечных сокращений во время пропускания жидкости Рингер-Локка. В.—С.—амплитуда сердечных сокращений под влиянием спермина Пеля 1:1000 (читать справа налево).

Иллюстрацией сказанного является кривая сердечных сокращений (см. рис. 1).

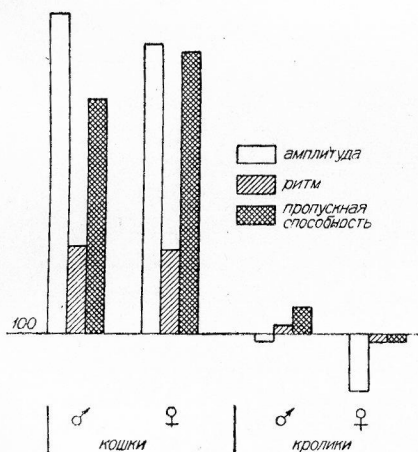


Рис. 3.

При наличии неправильной работы изолированного сердца спермин обычно устраняет аритмию при увеличении амплитуды.

При пропускании спермина через изолированные сердца кроликов обоего пола не получилось того действия спермина, которое характерно было на изолированных сердцах кошек. На сердцах кроликов наблюдалось лишь незначительное увеличение пропускной способности коронарных сосудов, амплитуда же и ритм от спермина почти или совсем не изменились; максимальный положительный эффект иллюстрирует рис. 2 нередко; отмечалось даже обратное действие, т. е. уменьшение амплитуды и урежение ритма.

Для количественного измерения действия спермина на сердца кошек и кроликов во всех опытах измерялись амплитуда (в мм), ритм и пропускная способность (в см³) сердец до и во время пропускания через них спермина.

Т А Б Л И Ц А

Пол	Число опы- тов	Число опу- скающих ооцитов	I метод вычисления результатов				II метод вычисления результатов			
			Амплитуда		Ритм		Пропускная спо- собность		Амплитуда	
			м/м	проц.	за 1'	проц.	за 2' см ³	проц.	м/м	проц.
Кошки ♂	11	19	16	127	33	29	29	74	10	85
♀	13	26	19	111	37	31	31	90	13	77
Кролики ♂	6	9	1	2	6	4	4	11	-1	-2
♀	6	8	-1	-11	2	1,5	-0,25	-2	-2	-15

Вычисление эффекта от спермина произведено двумя способами. При I способе вычисления в каждом опыте сравнивалась деятельность сердца (выражаемая величиной амплитуды, частотой ритма и величиной пропускной способности) под влиянием спермина на высоте максимального эффекта с деятельностью сердца, непосредственно бывшей до пропуска спермина. При II способе вычисления сравнивалась средняя величина всех трех функций сердца во время всего пропуска спермина с аналогичной величиной, бывшей непосредственно перед пропуском спермина. Изменения работы сердца под влиянием спермина выражены как в абсолютных, так и в процентных величинах по отношению к предшествовавшей норме, т. е. к работе сердца до спермина.

За неимением места приведены лишь средние результаты каждой категории опытов (см. таблицу). В таблице сопоставлены результаты опытов со спермином на сердцах кроликов и кошек, причем отдельно показаны данные для животных разного пола. Рис. 3 дает графическое изображение вычисленных по II способу изменений работы сердца в % к предшествовавшей норме.

Приведенные в таблице данные показывают, что сердца кроликов обоего пола мало чувствительны к спермину. Спермин в концентрации 1:1000 не оказывает характерного влияния на амплитуду и ритм сердечных сокращений и слабо положительно действует на пропускную способность коронарных сосудов сердец кроликов. На сердцах кроличьих отрицательное действие спермина выражено несколько больше, чем на сердцах самцов, хотя и у последних в большинстве случаев наблюдалось уменьшение амплитуды.

На сердцах же кошек всегда полу-

чается ясное положительное действие спермина, т. е. нарастание всех трех учитываемых функций сердца: амплитуды, ритма и пропускной способности. Существенной разницы в действии спермина на сердце кошек различного пола подметить не удастся. Таким образом, надо думать, приведенный выше вывод Каковского следует объяснить тем, что в его опытах были главным образом сердца от кроликов (15), от кошек же всего 3 сердца.

Кроме рассмотренных опытов в отдельных случаях мною испытывался тот же спермин и в той же концентрации (1:1 000) на сердцах кастратов-котов (3), беременных кошек (1) и котят (1). Незначительное количество опытов этого рода не дает права сделать какие-либо из них выводы, но результаты их были следующие: сердца от кастратов (время производства кастрации неизвестно) и котят менее реагировали на спермин, а сердце беременной кошки приблизительно так же, как и сердца нормальных взрослых кошек обоего пола. Аналогичные указания имеются в работе Николаева (7) в отношении котят и сердец недавно кастрированных котов, а в отношении беременных кошек в работе Лихачева и Николаева (6).

Выводы

1. Изолированные сердца кроликов значительно менее чувствительны к спермину, чем изолированные сердца кошек; вместо увеличения амплитуды сердца кроликов чаще отвечают уменьшением ее.

2. Заметной разницы в ответной реакции на спермин изолированных сердец кошек обоего пола подметить не удастся; на сердца же кроличих спермин чаще оказывает угнетающее действие, чем на сердца самцов.

Поступило в редакцию

4 октября 1930 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулябко. — Фармакологические и токсикологические опыты на вырезанном сердце. СПб. 1904. — 2. Каковский. — О влиянии различных веществ на вырезанное сердце холоднокровных и теплокровных животных. Дисс. Юрьев. 1904. — 3. Прожанский. — К фармакологии спермина Пеля. Дисс. СПб. 1907. — 4. Ляндсберг. — О сравнительном действии возбуждающих средств на изолированное сердце при отравлении его алкоголем. Дисс. СПб. 1909. — 5. Бочаров. — Русск. врач, 1904, №№ 36, 37, 38 и 39. — 6. Лихачев и Николаев. — Ленингр. медиц. журнал 1926, № 4 и Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1926, Bd. 52. — 7. Николаев. — Русский физиол. журнал 1929. № 4.

UEBER DIE REAKTION DER ISOLIERTEN KATZEN- UND KANINCHENHERZEN VERSCHIEDENEN GESCHLECHTS AUF SPERMIN

Von *S. I. Ordynski*

Aus der pharmakologischen Abteilung des wissenschaftlichpraktischen pharmaceutischen Instituts in Leningrad

Vorstand — Priv.-doz. Dr. M. P. Nikolaeff

Die Herzen der Katzen und Kaninchen wurden nach Langendorff isoliert. Spermin Poehl wurde in der Konzentration 1:1000 durchgeleitet.

Es erwies sich, dass die Reaktion auf Spermin in den Herzen der Katzen und Kaninchen verschieden ist. An Katzenherzen erhält man immer eine deutliche positive Sperminwirkung, d. h. eine Zunahme der Amplitude der Herzkontraktionen, Rhythmusbeschleunigung und Vermehrung der Durchleitfähigkeit der Herzkranzgefäße. Einen wahrnehmbaren Unterschied in der Antwortreaktion der isolierten Katzen- und Kaninchenherzen der Tiere verschiedenen Geschlechts gelingt es nicht festzustellen.

Die isolierten Kaninchenherzen sind erheblich weniger als die isolierten Katzenherzen gegen Spermin sensibel.

An Kaninchenherzen äussert Spermin nicht den charakteristischen Einfluss auf die Amplitude und Rhythmus der Herzkontraktionen und übt einen schwach positiven Einfluss auf die Durchleitfähigkeit der Herzkranzgefäße. Nicht selten beobachtet man eine Abnahme der Amplitude der Herzkontraktionen und eine Rhythmusverlangsamung.