

### Висновки

Виконані нами дослідження дозволили встановити такі закономірності:

1. При введенні 20%-ного розчину кухонної солі внутріартеріально тонкий кишечник собаки відповідає реакцією, типовою для подразнення симпатичної нервової системи.

2. При подразненні тим самим розчином рецепторів венозної стінки відповідь кишечника має парасимпатичний характер.

3. Подразнення 20%-ним розчином кухонної солі артеріальних рецепторів викликає збудження обох відділів вегетативної нервової системи — і симпатичного, і парасимпатичного.

### ЛИТЕРАТУРА

1. А. Г. Бухтияров, О внутриаrтериальном и внутривенном введении некоторых химических раздражителей, Л., 1949.
2. Р. А. Дымшиц, К физиологии сосудистых рецепторов, доклад на 3-й Уральской конференции патофизиологов 14 января 1954 г.
3. Г. П. Конради, О роли сосудистых рефлексов и аксонрефлексов в регуляции артериального кровяного давления, Тр. ВМА, 4, 1, 1944.
4. Г. П. Конради, О периферическом механизме поддержания сосудистого тонуса, Тр. юбил. научн. сессии Киргизского мединститута, 1944.

Челябинский медицинский институт,  
кафедра патологической физиологии.

## Рефлекторные реакции тонкого кишечника собаки на раздражение сосудистых рецепторов

Г. К. Попов

### Резюме

Из работ Конради [3, 4] и Бухтиярова [1] известно, что при внутриаrтериальном введении 20%-ного раствора поваренной соли возникает прессорный ответ со стороны кровообращения, а при введении того же раствора внутривенно кровяное давление падает. Для объяснения столь различного эффекта от введения одного и того же вещества в разные отделы сосудистой системы было высказано в литературе предположение, что рефлексy с рецепторов артерий осуществляютcя через посредство симпатической системы, а с рецепторов венозных сосудов — через посредство парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Наши исследования проводились на взрослых собаках в остром опыте под морфинно-гексеналовым наркозом (10 собак) и на одной собаке в хроническом опыте с кишечной петлей, изолированной по Тири—Веллу.

При исследовании влияния внутриаrтериального введения 20%-ного раствора поваренной соли на моторную функцию тонкого кишечника оказалось, что со стороны кишечника возникает мгновенная реакция — тонус его резко понижается и перистальтика прекращается. Такого рода изменение двигательной функции кишечника длится всего 30—90 сек., по истечении которых деятельность кишечника восстанавливается и совершается на прежнем уровне (рис. 1, 2).

Совершенно противоположной по своему характеру оказалась реакция тонкого кишечника на введение 20%-ного раствора поваренной соли внутривенно. Каждый раз после внутривенного введения раздра-



жителя тонус кишечника повышался и усиливалась его перистальтическая деятельность. В отличие от реакции кишечника на раздражение артериальных рецепторов усиление его тонуса и перистальтики в ответ на раздражение рецепторов венозных сосудов отличалось большей длительностью (см. рис. 3).

Подводя итоги результатам наших опытов, мы считаем возможным утверждать, что раздражение рецепторов артериальных сосудов действительно сопровождается реакциями организма, осуществляемыми через посредство симпатической нервной системы; эффекты же, возникающие при раздражении рецепторов венозных сосудов, зависят от возбуждения парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Мы имели возможность убедиться в том, что после перерезки чревных нервов реакция торможения кишечника при раздражении артериальных рецепторов уже больше не возникает. После перерезки эффекторной части рефлекторной дуги — блуждающих нервов — безответным остается также и раздражение рецепторов венозных сосудов. Тонус кишечника и его перистальтическая активность при этих условиях не изменяются.

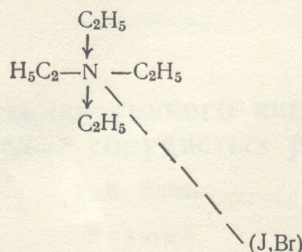


## Експериментальні дослідження з фармакології гіпотензивних засобів

(Група похідних метонію)

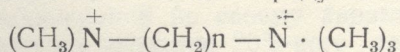
А. М. Домбровська, В. А. Крементуло і О. І. Черкес

Одним з напрямів у шуканні лікувальних засобів для боротьби з захворюваннями, що характеризуються зміною судинного тону (гіпертонічна хвороба тощо) є одержання речовин, які переривають передачу імпульсів від центральних ланок нервової системи до виконавчих органів, зокрема до судин. За останні роки велику увагу привертають до себе речовини, що блокують вегетативні ганглії, переважно Н-холінореактивні системи. З препаратів цієї групи особливо цікавими виявились похідні четвертинних амонійових основ, наприклад тетраетиламоній (тетамон).



Експериментальні дослідження Веденєєвої (1951), Тараховського (1952) і клінічні спостереження Бордакова (1953) та інших показали, що тетраетиламоній справляє виражену гангліолітичну і гіпотензивну дію. В першу чергу він блокує ганглії парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи, потім шийні симпатичні ганглії і в останню чергу — черевні ганглії, через які проходять судинорухові шляхи до найбільшої судинної ділянки. Тому не можна виключити симпатичну іннервацію судин, не виключаючи одночасно нервову регуляцію інших найважливіших функцій. Ця обставина знизилася цінність тетраетиламонію як гіпотензивного засобу, хоч при потребі вплинути на той чи інший ганглій його можна вводити місцево — в клітковину, що оточує ганглій. Крім того, до недоліків тетраетиламонію відносяться короткочасність його дії і побічні токсичні явища.

Дальші дослідження в цьому напрямі Петона і Цаймс (1948, 1951, 1952) встановили, що укрупнення молекули четвертинної амонійової основи, зокрема триметиламонію, і перетворення його у більш активну Н-холінолітичну речовину можна досягти шляхом сполучення двох його молекул мостиком з метиленових груп. В цьому напрямі одержані похідні поліметилен-біс-триметил-амонійового ряду із спільною формулою



Ці ст  
стеми, пр  
важно га  
За д  
гангліїв,  
На відмін  
дження і  
тільки то  
ацетилхол  
Меха  
буть, поля  
тури до а  
Із сп  
тоній. Ос  
і Цаймс  
дія його  
тетраетила  
траетилам  
Верко  
кі, Любек  
клінічних  
при лікув  
У віт  
міку і клі  
ряду дуже  
великий ін  
В ший  
однієї з ф  
зованого  
І. Б. Сим  
з формул

являє соб  
добре роз  
Дослі  
впливу на  
передачу  
також ріп  
То к  
мишах ва  
розчинів  
(табл. 1)  
доза гекса  
мальна ле  
введення  
дихання.  
При в  
ніж при п  
денні 100  
Тварин

1 у пр



Ці сполуки справляють блокуючу дію на різні Н-холінореактивні системи, при порівняно близькій відстані між азотами (N) блокуються переважно ганглії.

За даними зарубіжної літератури, ці сполуки викликають блокаду гангліїв, не впливаючи на ефекторні холіно- і адренореактивні системи. На відміну від нікотину і лобеліну вони не викликають початкового збудження гангліонарних синописів, паралізують гангліонарну передачу тільки тому, що підвищують поріг збудливості гангліонарних клітин до ацетилхоліну, який звільнюється у прегангліонарних нервових закінченнях.

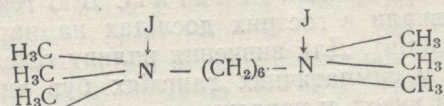
Механізм гангліоблокуючої дії четвертинних амонійових основ, мабуть, полягає в тому, що вони в зв'язку з близькістю своєї хімічної структури до ацетилхоліну конкурують з ним за Н-холінореактивні системи.

Із сполук метонію найбільшої уваги заслуговують пента- і гексаметоній. Останній, згідно з дослідженнями Віна і Масона (1951), Петона і Цаймс (1951, 1952), активніший, ніж тетраетиламоній, в 5—20 разів; дія його настає повільніше і тримається в 2—2,5 раза довше, ніж дія тетраетиламонію, однак гексаметоній в 2—3 рази токсичніший, ніж тетраетиламоній (Джермек, 1953).

Верко, Вейд, Фріск, Еліаш (1951), Розенгайм, Каунтце (1952), Білекі, Любек (1953), Смірк (1954), Веттер і Грабнер (1954) та ін. у своїх клінічних спостереженнях показали ефективність гекса- і пентаметонію при лікуванні хворих на гіпертонічну хворобу.

У вітчизняній літературі (Еріна, 1954) відомості про фармакодинаміку і клінічне застосування сполук поліметилен-біс-триметиламонійового ряду дуже обмежені. Втім ця група хімічних речовин безумовно становить великий інтерес як з практичної, так і з теоретичної точки зору.

В цій роботі ми досліджували основні фармакологічні властивості однієї з речовин цього ряду — гексаметонію йодиду (гексатоніду), синтезованого в Українському інституті експериментальної ендокринології І. Б. Симоном. Цей препарат (гексаметилен-біс-триметиламоній-йодид) з формулою



являє собою трохи жовтуватий гігроскопічний легкий порошок, який добре розчиняється у воді.

Досліди провадилися з метою вивчення токсичності гексатоніду, його впливу на кров'яний тиск у здорових тварин (кролики, кішки), його дії на передачу імпульсів у вегетативних гангліях і міоневральних синапсах, а також гіпотензивного ефекту при експериментальній гіпертензії<sup>1</sup>.

Токсичність. Токсичність гексатоніду ми вивчали на 130 білих мишах вагою по 20—28 г. Препарат у вигляді 0,1%-, 1%-, і 2,5%-них розчинів вводили під шкіру і внутрішньо. Результати досліджень (табл. 1) показали, що при підшкірному введенні абсолютна летальна доза гексатоніду — ЛД<sub>100</sub> — становить 240 мг/кг, ЛД<sub>50</sub> — 175 мг/кг, а мінімальна летальна доза — 100 мг/кг. Тварини гинули через 10—30 хв. після введення препарату при явищах судом, збудження, а потім паралічу дихання.

При внутрішньому введенні, як бачимо, гексатонід більш токсичний, ніж при підшкірному. Так, ЛД<sub>100</sub> його становила при внутрішньому введенні 100 мг/кг, ЛД<sub>50</sub> — 55 мг/кг, мінімальна летальна доза — 40 мг/кг.

Тварини здебільшого гинули дуже швидко — через 1—3 хв. після

<sup>1</sup> У проведенні дослідів брав участь аспірант В. В. Станкевич.



введення препарату при тих самих явищах, що й при підшкірному введенні.

Вплив на кров'яний тиск. Дослідження провадилися на кроликах (20 дослідів). Гексатонід вводили підшкірно і внутрішньо у вигляді 1%-ного водного розчину в дозах 1—10 мг/кг. При підшкірному введенні в дозі 1—3 мг/кг гексатонід справляв незначний гіпотензивний вплив (кров'яний тиск знижувався на 10%). Доза гексатоніду в 5 мг/кг спричиняла зниження кров'яного тиску на 15—20% тривалістю до 1 год. 30 хв. Збільшення дози гексатоніду до 10 мг/кг дає більш виражену гіпотензивну реакцію (падіння кров'яного тиску на 30%). При внутріш-

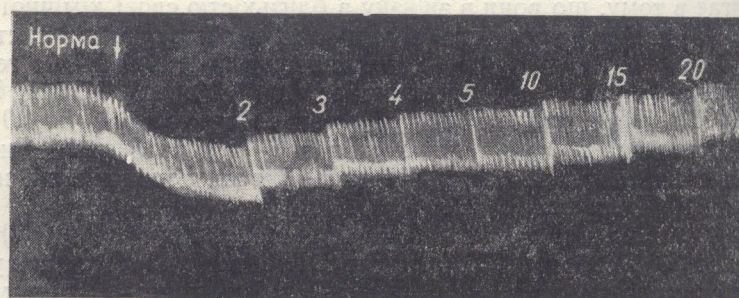


Рис. 1. Дія гексатоніду в дозі 3 мг/кг на кров'яний тиск кролика при внутрішньому введенні. Числа вгорі показують час після введення в хвилини. Стрілкою показано момент введення препарату.

ньому введенні кроликам гексатоніду в дозі 1—5 мг/кг спостерігається зниження кров'яного тиску на 20—74%. Тривалість гіпотензивної реакції коливається від 5 до 60 хв. (рис. 1). При введенні більших доз гексатоніду (10 мг/кг) спостерігається чітко виражений гіпотензивний ефект, який триває понад годину (рис. 2).

Вплив на вегетативні ганглії. Дію гексатоніду на вегетативні ганглії ми вивчали в гострих дослідах на наркотизованих уретаном кішках (17 дослідів). Для вивчення впливу гексатоніду на передачу нервових імпульсів у симпатичних гангліях був використаний верхній шийний симпатичний вузол, у парасимпатичних гангліях — ганглії серцевих гілок блукаючого нерва. Показником впливу на верхній шийний ганглії слугувала зміна величини скорочення третьої повіки, викликаного

Таблиця 1

Токсичність різних доз гексатоніду залежно від способу введення

| Доза,<br>мг/кг | Спосіб<br>введення   | Кількість<br>піддослід-<br>них мишей | Скільки мишей загинуло |     |
|----------------|----------------------|--------------------------------------|------------------------|-----|
|                |                      |                                      | Абсол.<br>кількість    | %   |
| 50             | Під шкіру . . . . .  | 10                                   | 0                      | 0   |
| 100            | " " . . . . .        | 10                                   | 1                      | 10  |
| 150            | " " . . . . .        | 10                                   | 2                      | 20  |
| 175            | " " . . . . .        | 10                                   | 5                      | 50  |
| 200            | " " . . . . .        | 10                                   | 8                      | 80  |
| 240            | " " . . . . .        | 10                                   | 10                     | 100 |
| 40             | Внутрішньо . . . . . | 10                                   | 1                      | 10  |
| 55             | " " . . . . .        | 10                                   | 5                      | 50  |
| 60             | " " . . . . .        | 10                                   | 7                      | 70  |
| 100            | " " . . . . .        | 10                                   | 10                     | 100 |



подразненням індукційним струмом прегангліонарних волокон симпатичного нерва. Про вплив блукаючого нерва на ганглії серцевих волокон судили на підставі змін серцевої діяльності і кров'яного тиску, що спостерігалися при подразнюванні шийного блукаючого нерва електричним струмом.

Подразнювання прегангліонарних волокон шийного симпатичного і блукаючого нервів провадилося протягом 5 сек. від індукційної котушки (відстань 10—50 см), що живиться від електроосвітлювальної мережі через знижуючий трансформатор (до 3 в). Сила струму була різною за-

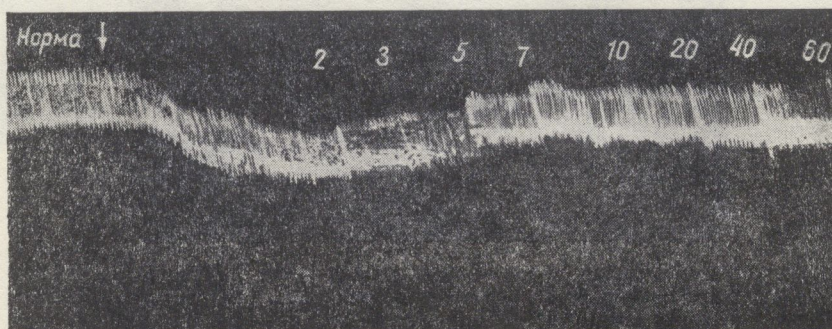


Рис. 2. Дія гексатоніду в дозі 10 мг/кг на кров'яний тиск кролика при внутривенному введенні. Позначення такі самі, як і на рис. 1.

лежно від віку та індивідуальних особливостей тварини. Найбільш чутливими до електричного подразнення виявились молоді тварини.

Гексатонід вводили у стегнову вену 1%-ного водного розчину в дозах 1—10 мг/кг. Ці дослідження показали, що гексатонід гальмує або припиняє проведення збудження в симпатичних і парасимпатичних гангліях. При внутривенному введенні в дозах 1—3 мг/кг гексатонід спричиняє часткову блокаду верхнього шийного симпатичного вузла, що проявляється у зменшенні величини скорочення мигальної перетинки на 21—75% і поряд з цим у зниженні кров'яного тиску на 18—40%. Тривалість гіпотензивної реакції коливається від 30 до 60 хв. (рис. 3).

В дозах 5—10 мг/кг гексатонід при внутривенному введенні у більшості дослідів викликає блокаду шийного симпатичного вузла тривалістю від 3 до 10 хв. Реакція мигальної перетинки повністю відновлюється через 35—105 хв. (рис. 4).

В усіх дослідях поряд з порушенням передачі нервових імпульсів у верхньому шийному симпатичному вузлі гексатонід спричиняє зниження кров'яного тиску на 15—75%. Тривалість цієї гіпотензивної реакції коливається від 30 до 90 хв.

Щоб розв'язати питання, чи залежить ослаблення реакції третьої повіики кішки від впливу гексатоніду на ганглії або від зменшення під його впливом реактивності периферичних адренореактивних систем повіики, ми перевіряли реакцію повіики кішки на збудник цих систем — адреналін (100 γ/кг) до і після введення гексатоніду. Дослідження показали, що гексатонід не впливає на силу і тривалість реакції мигальної перетинки кішки на адреналін (рис. 5). Це дає підставу висловити припущення, що гексатонід блокує передачу нервових імпульсів у гангліях (верхній шийний симпатичний вузол) і не впливає на периферичні. Блокуюча дія гексатоніду проявляється також і щодо парасимпатичних гангліїв. Встановивши у дослідях на кішках властивість гексатоніду



справляти блокуючу дію на симпатичну передачу імпульсів у вегетативних гангліях, ми зацікавились питанням, чи не дає досліджуваний нами препарат аналогічного ефекту і щодо інших Н-холінореактивних систем, наприклад, міоневральних синапсів, подібно до кураре.

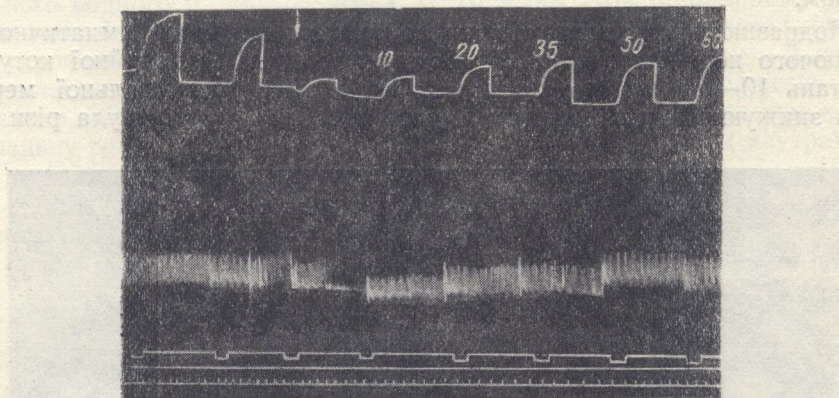


Рис. 3. Вплив гексатоніду в дозі 3 мг/кг на шийний симпатичний вузол і кров'яний тиск кішки при внутрішньовенному введенні. *Перша* лінія зверху — скорочення мигальної перетинки кішки у відповідь на подразнення шийного симпатичного нерва; *друга* — рівень кров'яного тиску, *третья* — відмітка електричного подразнення шийного симпатичного нерва; *четверта* — нульова лінія; *п'ята* — відмітка часу.

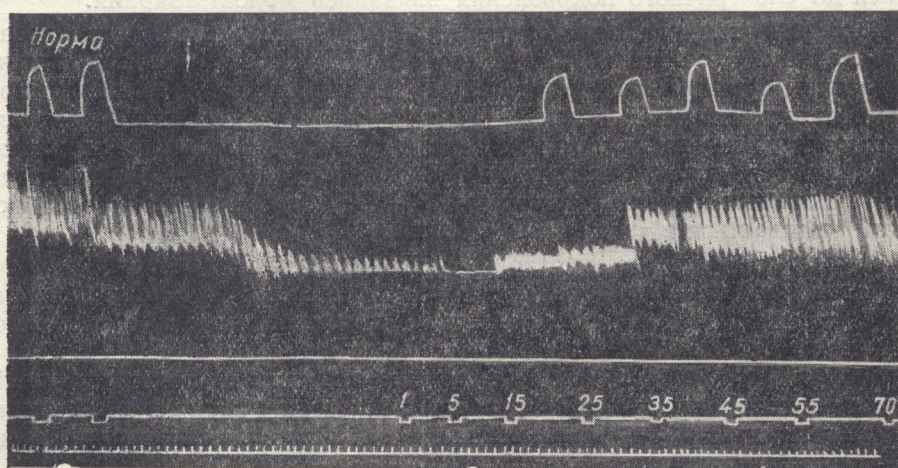


Рис. 4. Вплив гексатоніду в дозі 5 мг/кг на шийний симпатичний вузол і кров'яний тиск кішки при внутрішньовенному введенні. Значення кривих таке саме, як і на рис. 3.

Вплив на міоневральні синапси. Для вивчення кураре-подібної дії гексатоніду ми користувались методикою, описаною в роботі Бутаєва. Досліди провадились на 80 жабах. Гексатонід вводили під шкіру стегна жаби у вигляді 0,5% - і 1% -ного розчинів у дозах 5—200  $\gamma$ /г ваги. Критерієм кураре-подібної дії гексатоніду служило зникнення у тварин рефлексу перевертання (стану, при якому жаба не може перевернутися із спинки і прийняти активну позу). Результати досліджень показали, що



мінімальною дозою гексатоніду, яка зводить нанівець рефлекс перевертання у жаби, є 15  $\gamma/g$ .

Зникнення рефлексу перевертання починалось через 2—20 хв. і тривало залежно від дози препарату від 2 хв. до 24 год. При застосуванні більших доз препарату (50—200  $\gamma/g$ ) багато жаб тинуло.

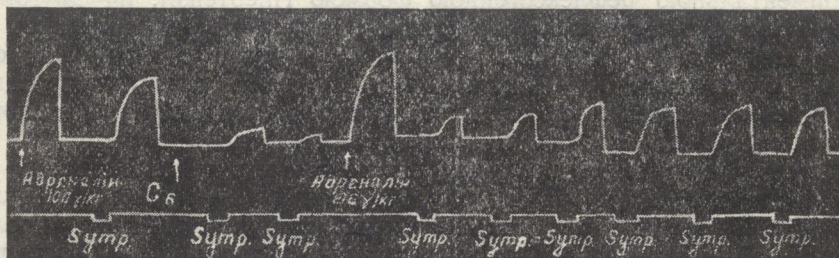


Рис. 5. Реакція мигальної перетинки кішки на адреналін і електричне подразнення шийного симпатичного нерва до і після введення гексатоніду. 1 — електричне подразнення шийного симпатичного нерва. Перша стрілка показує введення адреналіну, друга — електричне подразнення, третя — введення адреналіну.

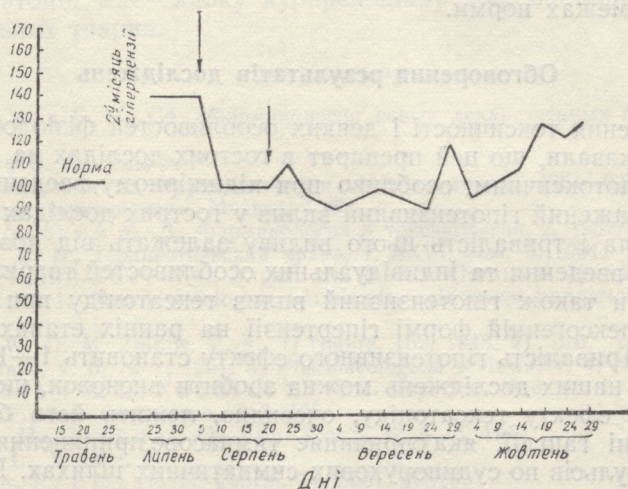


Рис. 6. Вплив гексатоніду в дозі 3 мг/кг при внутрішньому введенні щодня протягом 15 діб на кров'яний тиск кролика при рефлексогенній формі експериментальної гіпертонії. Перша стрілка показує початок введення гексатоніду, друга — закінчення ін'єкцій. Числа ліворуч показують кров'яний тиск в мм рт. ст.

Нами була також проведена серія дослідів з внутрішнім введенням кроликам препарату в дозах 5—40 мг/кг. Тестом служило схилення кроликом голови. В цій групі дослідів нам не вдалося виявити розслаблюючу дію гексатоніду на скелетну мускулатуру при застосуванні його в дозах, що блокують проведення збудження в гангліях (5—10 мг/кг). Лише при введенні більших доз (20—35 мг/кг) спостерігалось порушення координації рухів задніх кінцівок, проте мускулатура ший при цьому не розслаблювалась. При дозі гексатоніду 40 мг/кг насамперед розслаблювалась мускулатура задніх кінцівок, потім передніх і в останню чергу — мускулатура ший. Тварина майже не рухалась і важко дихала. Від-



новлення тонуусу мускулатури відбувалось у зворотному порядку: у першу чергу відновлювався тонус шийних м'язів і в останню — задніх кінцівок. Курареподібна дія зовсім зникла через 30 хв. після введення препарату. Вплив тексатоніду на кров'яний тиск при експериментальній гіпертензії. Досліди проведені на шести кроликах з експериментальною рефлексогенною формою гіпертензії, на другому — шостому місяці її розвитку. Гексатонід у вигляді 1%-ного водного розчину в дозі 3 мг/кг вводили в крайову вену вуха кролика щодня один раз на добу протягом 15—20 днів. Доза 3 мг/кг, за нашими попередніми даними, є мінімальною ефективною гіпотензивною дозою і становить 10% токсичної. Цю дозу ми розглядаємо як терапевтичну.

Ця серія досліджень показала, що гексатонід при повторному тривалому введенні на ранніх етапах гіпертензії (2—4 міс.) сприятливо впливає на її перебіг, а саме: максимальний артеріальний тиск у кролика після третьої—шостої ін'єкції препарату знижувався на 20—40 мм рт. ст., або на 14—28% у порівнянні з вихідним високим показником і залишався на рівні, близькому до нормального, протягом 1—1,5 міс. після початку лікування (рис. 6).

Реакція кров'яного тиску у нормального кролика (контрольні досліді) на повторне введення гексатоніду була незначною: протягом усього періоду ін'єкцій препарату і після їх закінчення рівень кров'яного тиску коливався в межах норми.

#### Обговорення результатів досліджень

Дослідження токсичності і деяких особливостей фізіологічної дії гексатоніду показали, що цей препарат в гострих дослідіах на білих мишах виявився малотоксичним, особливо при підшкірному введенні. Препарат справляє виражений гіпотензивний вплив у гострих дослідіах на кроликах і кішках. Сила і тривалість цього впливу залежать від дози препарату, способу його введення та індивідуальних особливостей тварини. Нам вдалося показати також гіпотензивний вплив гексатоніду при експериментальній рефлексогенній формі гіпертензії на ранніх етапах її розвитку (2—4 міс.). Тривалість гіпотензивного ефекту становить 1—1,5 міс.

З даних наших досліджень можна зробити висновок, що в основі гіпотензивного ефекту гексатоніду, очевидно, лежить його блокуюча дія на симпатичні ганглії, яка спричиняє тимчасове припинення проведення нервових імпульсів по судинорухових симпатичних шляхах. Поряд з блокуючим впливом гексатоніду на симпатичні ганглії ми встановили його гальмуючий вплив на передачу збудження і в парасимпатичних вузлах вегетативного відділу нервової системи. Гексатонід, справляючи блокуючу дію на гангліонарний апарат, не впливає на периферичні адренореактивні системи судин. Вивчення впливу гексатоніду на міоневральні синапси показало, що досліджувана речовина справляє слабку курареподібну дію, більш виражену у холонокровних тварин. У теплокровних тварин цей ефект наставав лише при застосуванні токсичних доз.

Порівнюючи результати наших досліджень з даними робіт Веденевої, Тараховського, Джермек та інших авторів, можна прийти до висновку, що гексатонід у порівнянні з тетраетиламонієм справляє сильнішу і тривалішу гангліолітичну дію і більш виражений і тривалий гіпотензивний ефект при експериментальній гіпертензії. За даними Тараховського, гіпотензивний ефект тетраетиламонію тривав 1—2 тижні після закінчення курсу ін'єкцій. В наших дослідіах на кроликах з експериментальною гіпертензією кров'яний тиск залишався в межах норми протягом 1—1,5 міс. після закінчення лікування гексатонідом.



За кордоном в останні роки похідні поліметилен-біс-триметиламоніювого ряду, зокрема пента- і гексаметоній, рекомендуються для лікування гіпертонічної хвороби, а також для зниження кров'яного тиску в хірургічній практиці. Наші дані показали, що вітчизняний препарат гексатонід біологічно активний, справляє виражену гангліолітичну дію і дає гіпотензивний ефект як в гострих, так і в хронічних дослідках.

Можна вважати, що при одержанні препаратів цієї групи, які мають меншу токсичність і справляють триваліший гіпотензивний ефект, вдасться запропонувати практичній медицині нові засоби для лікування гіпертонічної хвороби. Дослідження в цьому напрямі тривають.

### Висновки

1. Гексатонід гальмує передачу нервових імпульсів у симпатичних і парасимпатичних гангліях.
2. Гексатонід знижує кров'яний тиск нормальних кроликів і кішок при одноразовому підшкірному і внутрішньому введенні в гострих дослідках.
3. Гексатонід справляє гіпотензивний вплив при експериментальній гіпертензії у кроликів, цей ефект спостерігався протягом 1—1,5 міс. після закінчення введення препарату.
4. Гексатонід має слабку курареподібну дію, найбільш виражену у холоднокривних тварин.

### ЛІТЕРАТУРА

- Бордаков Б. П., Сб. «Фармакология новых лекарственных средств», Медгиз, 1953.
- Бутаев В. Л., Там же.
- Веденеева З. И., Фармакология и токсикология, 2, 1951. Сб. «Фармакология новых лекарственных средств», Медгиз, 1953.
- Тараховский М. Л., Фармакология и токсикология, 2, 1952.
- Эрина Е. В., Терапевтический архив, т. XXVI, вып. 5, 1954.
- Bilecki G., Lübeck. u., Z. ges. inn. Med. u. Grenz., 8, 12, 1953.
- Gyermei L. Acta physiologica, Academia, scintiarum hungarical T. V. Fas. 1—2 1953.
- Paton W. D. M. Zaimis. E. y., 1) Nature, 162, 1948. 2) Brit. jour. of Pharmacol. and chemotherapy, v. 6, № 1, 1951. 3) Pharmacological reviews, v. 4, № 3, 1952.
- Rosenheim M. L., Kauntze R., Proc. Roy. Soc. Med. 45, 5, 1952.
- Smirk. F., Brit. med. journ., 717, 1954.
- Vetter. H., Grabner. G., Klin. Woch. 32, 5—6, 1954.
- Werkö L., Wade. G.
- Frisk A. R., Eliash. H. Lancet, 11, 6681, 1951.
- Wien. R, Mason, D. T., Brit. jour. of. pharmacol. and chemotherapy, v. 6, № 4, 1951.
- Київський медичний інститут ім. акад. О. О. Богомольця, кафедра фармакології.