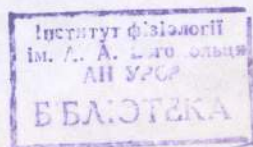


АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНСЬКОЇ РСР
ІНСТИТУТ ФІЗІОЛОГІЇ ім. О. О. БОГОМОЛЬЦЯ

фізіологічний ЖУРНАЛ

Том V, № 4



3595

ВИДАВНИЦТВО АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНСЬКОЇ РСР
КИЇВ — 1959

АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНСЬКОЇ РСР
ІНСТИТУТ ФІЗІОЛОГІЇ ім. О. О. БОГОМОЛЬЦЯ

ФІЗІОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ

Том V, № 4

ЛИПЕНЬ — СЕРПЕНЬ



ВИДАВНИЦТВО АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНСЬКОЇ РСР
КИЇВ — 1959

Друкється за постановою редакційної колегії журналу

Редакційна колегія:

академік АН УРСР Д. С. Воронцов, дійсний член АМН СРСР М. М. Горев,
академік АН УРСР В. М. Іванов, проф. Є. В. Колпаков, член-кореспондент
АН УРСР О. Ф. Макарченко, член-кореспондент АН УРСР Є. К. Приходь
кова, академік АН УРСР Г. В. Фольбарт (відповідальний редактор),
канд. мед. наук В. О. Черкес (відповідальний секретар)

Физиологический журнал, т. V, № 4
(на украинском языке)

Редактор видавництва С. В. Полевой.

Технічний редактор Р. О. Буній

Коректори Л. В. Лукашкіна, І. С. Євдошук

БФ 17053. Зам. 1269. Вид. № 167. Тираж 900. Формат паперу $70 \times 108 \frac{1}{16}$. Друкарськ. аркушів 9.
Обл.-видавн. аркушів 12,4. Підписано до друку 20.VIII 1959 р.

Друкарня Видавництва АН УРСР, Київ, вул. Репіна, 2.

Співвідношення показників умовнорефлекторної діяльності, одержуваних за секреторною та рухово-захисною методиками при визначенні типу нервової діяльності

А. Є. Хільченко

У раніше опублікованій роботі [5] нами було показано, що визначення типологічних особливостей нервової системи собак, проведені на тих самих тваринах за електрошкірною і стимульно-перешкодною методиками, повністю збігаються. До аналогічних висновків прийшов і С. Д. Расін [6].

Після того як виконана робота була здана до друку, нам стали відомі праці М. С. Алексеевої, присвячені порівняльній оцінці різних методик при визначенні типу нервової діяльності [3, 4].

М. С. Алексеева опублікувала дві праці. В одній з них [3] вона порівнювала результати визначення типу за руховою і секреторною харчовими методиками і встановила, що визначення типу вищої нервової діяльності, проведені вказаними методиками, в основному збігаються. В другій праці [4] вона порівнювала результати визначення типу харчовою і кислотно-захисною методиками, причому одержані результати виявились неоднаковими.

Коментуючи працю М. С. Алексеевої, В. К. Красуський пише: «Взагалі при визначенні типу нервової системи цими методиками властивості нервової системи проявляються по-різному» [2]. Там же, не посилаючись на фактичні дані, він пише: «Ще більша різниця в характеристиці властивостей нервової діяльності виявляється при застосуванні електрошкірної захисної методики... Застосування електрошкірної больової методики слід вважати найнезручнішим способом для визначення типу нервової системи. Важко собі уявити, щоб на фоні значного больового подразнення ми були спроможні виявити нормальні властивості нервової діяльності» [1, стор. 117].

З цим твердженням автора не можна погодитись через те, що він має на увазі ті випадки, коли застосовується електрострум великої сили, який спричиняє больове подразнення, тоді як у відповідних дослідженнях застосовується електрострум порогової сили, який, по суті, викликає незначні тактильні подразнення. Адже й сам В. К. Красуський в іншому місці зазначає, що «звичайно, може бути підібрана така захисна методика, яка не буде пов'язана із значними зрушеннями в нервовій системі» і наводить приклад з праці Г. А. Образцової, яка застосовувала електрошкірну методику в дослідях з кроликами. Застосовуючи струм порогової сили, вона виявила різницю в рухомості нервових процесів у різних тварин.

Звичайно, доцільніше було б, оцінюючи електрошкірну методику, виходити з тих вказівок, які дає автор цієї методики В. П. Протопопов у

своїй докторській дисертації, надрукованій в 1909 р. [1]. Саме там і пропонується застосовувати струм порогової сили.

Ми поставили перед собою завдання порівняти слинну секреторну і електрошкірну захисну методики при визначенні типу нервової діяльності.

Дослідження проведені на п'яти собаках. Умовними подразниками під час утворення умовних рефлексів за електрошкірною методикою у всіх тварин були: 1) метроном — 100 ударів на хвилину — позитивний умовний подразник, 2) метроном — 60 ударів на хвилину — диференцировка, 3) дзвоник середньої сили — позитивний умовний подразник, 4) той самий дзвоник + світло 40 вт — гальмівний подразник.

При утворенні умовних рефлексів за слинносекреторною методикою застосовували такі умовні подразники: 1) метроном — 300 ударів на хвилину — позитивний умовний подразник, 2) метроном — 200 ударів — диференцировка, 3) булькання — позитивний умовний подразник, 4) булькання + світло 40 вт — гальмівний подразник.

Ізольована дія умовних подразників завжди тривала 10 сек. Умовні подразники застосовували за обома методиками нестереотипно.

Силу подразнювального процесу у всіх тварин випробували шляхом підвищення збудливості кофеїном в дозах 0,3—0,6—1,0 г. Кофеїн давали per os з молоком за 25 хв. до початку експерименту. Силу гальмівного процесу визначали шляхом подовження диференцировки. Рухомість основних нервових процесів визначали шляхом переробки позитивних умовних рефлексів у гальмівні і гальмівних у позитивні. Ураховувалась також швидкість утворення позитивних і гальмівних умовних рефлексів. Визначення типологічних особливостей за допомогою електрошкірної методики проведено на протязі 1954 р., а за слинносекреторною методикою в 1955 р.

Наводимо зведені дані, які характеризують швидкість утворення позитивних і гальмівних умовних рефлексів у всіх досліджуваних тварин (див. табл. 1, 2).

Таблиця 1

Швидкість утворення умовних рефлексів у досліджуваних тварин
Електрошкірна методика

Собаки	Кількість сполучень до утворення загальної умовної рухової реакції		Кількість сполучень до появи спеціалізованої умовної реакції		Кількість застосувань умовного подразника без посилення безумовним до утворення гальмівного умовного рефлексу	
	Метроном-100	Дзвоник	Метроном-100	Дзвоник	Метроном-60	Дзвоник+світло
Дезі	7	3	14	15	27	15
Норка	5	3	22	12	42	42
Пушинка	6	4	40	19	92	72
Буран	3	5	32	29	69	44
Дружок	2	1	12	8	22	18

Як видно з цих таблиць, швидкість утворення позитивних умовних рефлексів у всіх тварин за обома методиками майже однакова. Кількість сполучень для закріплення позитивних умовних рефлексів за слинносекреторною методикою трохи перевищує кількість сполучень за електрошкірною методикою, а кількість застосувань гальмівних умовних подразників без посилення безумовними за електрошкірною методикою трохи перевищує ті самі показники за слинносекреторною методикою.

Проте різниця в показниках така незначна, що вона може залежати і від методики, а може при застосуванні тієї самої методики залежати від тимчасового стану тварини і ряду інших випадкових причин, які не завжди можна ураховувати під час дослідження. В даному разі може мати значення попереднє тренування гальмівного процесу: гальмівні

умовні рефлекси у всіх тварин утворювались за електрошкірною методикою першими.

Переходимо до характеристики подразнювального процесу у всіх

Таблиця 2
Швидкість утворення умовних рефлексів у досліджуваних тварин
Слинносекреторна харчова методика

Собаки	Кількість сполучень до появи умовного рефлексу		Кількість сполучень до закріплення умовного рефлексу		Кількість застосувань умовного подразника без посилення безумовним до утворення гальмівного рефлексу	
	Метроном-300	Булькання	Метроном-300	Булькання	Метроном-200	Булькання+світло
Дезі	5	3	23	18	21	13
Норка	6	4	29	27	28	23
Пушинка	7	5	52	28	43	34
Буран	4	3	48	34	58	32
Дружок	2	3	14	12	16	10

Таблиця 3
Вплив різних доз кофеїну на стан умовних рефлексів
Електрошкірна методика

Собаки	Кофеїн 0,3 г		Кофеїн 0,6 г		Кофеїн 1,0 г	
	Позитивні умовні рефлекси	Диференцировка	Позитивні умовні рефлекси	Диференцировка	Позитивні умовні рефлекси	Диференцировка
Дезі	Змін нема	Змін нема	Незначне підвищення умовних рефлексів	Змін нема	Значне підвищення умовних рефлексів	Незначне розгальмування диференцировки
Норка	Змін нема	Змін нема	Підвищились умовні рефлекси; неспокійна	Змін нема	Намагається звільнитись від лямок; нога з електродом весь час піднята	Повне розгальмування диференцировки
Пушинка	Умовні рефлекси трохи підвищились	Незначне розгальмування диференцировки	Умовні рефлекси значно підвищились	Повне розгальмування диференцировки	Повна відсутність умовних рефлексів	Реакція відсутня
Буран	Умовні рефлекси трохи підвищились	Незначне розгальмування диференцировки	Умовні рефлекси значно підвищились	Повне розгальмування диференцировки	Повна відсутність умовних рефлексів	Реакція відсутня
Дружок	Змін нема	Змін нема	Змін нема	Змін нема	Значно скоротився латентний період, трохи підвищились умовні рефлекси	Змін нема

тварин за обома методиками. Кофеїн в дозах 0,3—0,6—1,0 г давали з перервами в п'ять днів.

Наводимо зведені дані, що характеризують результати застосування кофеїнової проби за обома методиками (див. табл. 3 і 4).

З табл. 3 і 4 видно, що за обома методиками у всіх досліджуваних тварин одержані однакові результати. За силою подразнювального процесу всі тварини поділяються на дві різко відмінні групи. Тоді як у Дезі, Норки і Дружка кофеїн в дозі 0,3 г не викликав будь-яких змін ні подразнювального, ані гальмівного процесу, у Пушинки і Бурана та сама доза кофеїну спричиняла незначне підвищення позитивних умовних рефлексів, а у Пушинки також незначне розгальмування диференцировки. Кофеїн в дозі 0,6 г не викликав будь-яких змін у Дружка і незначне підвищення позитивних умовних рефлексів у Дезі і Норки. У Пушинки і Бурана та сама доза кофеїну викликала значне підвищення позитивних умовних рефлексів і повне розгальмування диференцировки. Щодо дози кофеїну в 1,0 г, то вона викликала у Дружка незначне підвищення позитивних умовних рефлексів, диференцировка лишалась нульовою. У Дезі і Норки спостерігалось значне підвищення пози-

Таблиця 4

Вплив різних доз кофеїну на стан умовних рефлексів
Слиносекреторна методика

Собаки	Кофеїн 0,3 г		Кофеїн 0,6 г		Кофеїн, 1,0 г	
	Позитивні умовні рефлекс	Диференцировка	Позитивні умовні рефлекс	Диференцировка	Позитивні умовні рефлекс	Диференцировка
Дез	Змін нема	Змін нема	Незначне підвищення умовних рефлексів	Змін нема	Значне підвищення умовних рефлексів	Незначне розгальмування диференцировки
Норка	Змін нема	Змін нема	Значне підвищення умовних рефлексів	Змін нема	Значне підвищення умовних рефлексів	Значне розгальмування диференцировки
Пушинка	Умовні рефлекс трохи підвищились	Незначне розгальмування диференцировки	Умовні рефлекс значно підвищились	Повне розгальмування диференцировки	Повна відсутність умовних рефлексів	Реакція відсутня
Буран	Умовні рефлекс трохи підвищились	Змін нема	Умовні рефлекс значно підвищились	Повне розгальмування диференцировки	Повна відсутність умовних рефлексів	Реакція відсутня
Дружок	Змін нема	Змін нема	Змін нема	Змін нема	Незначне підвищення умовних рефлексів	Змін нема

тивних умовних рефлексів і незначне розгальмування диференцировки. У Пушинки і Бурана та сама доза кофеїну викликала повну відсутність реакцій як на позитивні, так і на гальмівні умовні подразники, що можна характеризувати як позамежне гальмування.

Отже, за даними, одержаними при застосуванні обох методик, можна Дезі, Норку й особливо Дружка віднести до групи тварин, які характеризуються сильним подразнювальним процесом, а Пушинку і Бурана — до тварин із слабким подразнювальним процесом.

Таблиця 5

Сила гальмівного процесу у досліджуваних тварин
Електрошкірна методика

Собаки	Тривалість дії умовного подразника до розгальмування диференцировки	Примітка
Дезі	1 хв. 38 сек.	Під час утворення і закріплення диференцировки умовний подразник діяв протягом 10 сек.
Норка	1 хв. 16 сек.	
Пушинка	— 24 сек.	
Буран	— 25 сек.	
Дружок	3 хв. 14 сек.	

Таблиця 6

Сила гальмівного процесу у досліджуваних тварин
Слинносекреторна методика

Собаки	Тривалість дії умовного подразника до розгальмування диференцировки	Примітка
Дезі	1 хв. 22 сек.	Під час утворення і закріплення диференцировки умовний подразник діяв протягом 10 сек.
Норка	1 хв. 42 сек.	
Пушинка	— 18 сек.	
Буран	— 34 сек.	
Дружок	4 хв. 11 сек.	

Силу гальмівного процесу у всіх тварин за обома методиками, як уже зазначалося, випробували шляхом подовження диференцировки.

Наводимо зведені результати подовження диференцировки за обома методиками (див. табл. 5 і 6).

Як видно з табл. 5 і 6, показники сили гальмівного процесу за обома методиками збігаються. Пушинка і Буран характеризуються дуже слабким гальмівним процесом. Сильний гальмівний процес виявляється у Дезі і Норки і дуже сильний у Дружка. При застосуванні електрошкірної методики диференцировка розгальмувалась у нього через 3 хв. 14 сек., а при слинносекреторній — через 4 хв. 11 сек. Незначні коливання показників сили гальмівного процесу можуть залежати або від тренування гальмівного процесу, або від загального стану організму на даний момент.

Рухомість основних нервових процесів у всіх досліджуваних тварин випробовували шляхом переробки позитивних умовних рефлексів у гальмівні і гальмівних у позитивні.

В табл. 7 і 8 наведені показники швидкості переробки позитивних і гальмівних умовних рефлексів.

Як видно з табл. 7 і 8, у показниках рухомості основних нервових процесів при застосуванні обох методик нема розбіжності у окремих тварин. Тварини, у яких основні нервові процеси виявились більш рухомими при застосуванні електрошкірної методики (Дружок, Дезі, Пушинка, Буран), дали кращі показники і при застосуванні слин-

Таблиця 7

Швидкість переробки позитивних
і гальмівних умовних рефлексів
Електрошкірна методика

Собаки	Кількість сполучень гальмівного подразника з безумовним до переробки гальмівного умовного рефлексу на позитивний	Кількість застосувань умовного подразника без посилення безумовним до переробки позитивного умовного рефлексу на гальмівний
Дезі	2	14
Норка	12	30
Пушинка	7	12
Буран	7	22
Дружок	2	4

Таблиця 8

Швидкість переробки позитивних
і гальмівних умовних рефлексів
Слинносекреторна методика

Собаки	Кількість сполучень гальмівного умовного подразника з безумовним до переробки гальмівного умовного рефлексу на позитивний	Кількість застосувань умовного подразника без посилення безумовним до переробки позитивного умовного рефлексу в гальмівний
Дезі	5	12
Норка	16	28
Пушинка	8	10
Буран	14	18
Дружок	2	3

носекреторної методики. Більш інертною в обох випадках виявилась Норка.

Ураховуючи всі показники, одержані нами при застосуванні обох методик, можна так охарактеризувати досліджених тварин. Дружка можна віднести до дуже сильного урівноваженого рухомого типу, Дезі також можна віднести до сильного урівноваженого рухомого типу, проте сила подразнювального і гальмівного процесів, а також показник рухомості у неї значно нижчі, ніж у Дружка. Норку можна охарактеризувати як тварину сильного урівноваженого інертного типу з незначним переважанням подразнювального процесу. Пушинка і Буран належать до слабого типу, причому Пушинку можна віднести до варіанту слабого типу з високою рухомістю процесів збудження і гальмування.

Висновки

Зіставляючи одержані нами дані за двома застосованими методами, ми приходимо до таких висновків:

1. Результати дослідження умовнорефлекторної діяльності, одержані електрошкірною методикою при застосуванні електроструму порогової сили і за слинносекреторною методикою при визначенні типу нервової діяльності у всіх досліджених тварин збігаються.

2. Виявлені незначні розбіжності у величині деяких показників, що характеризують типологічні особливості нервової системи, нема підстав пояснювати особливостями методики: такі невеликі розбіжності завжди можуть бути і при застосуванні тієї самої методики, що може залежати від тренування, загального стану тварини на даний момент і від ряду інших факторів, які не завжди можна врахувати.

ЛІТЕРАТУРА

1. Протопопов В. П., О сочетательной двигательной реакции на звуковые раздражители, Дисс., 1909.
2. Красусский В. К., Методика изучения типов нервной системы животных, Труды Ин-та физиологии им. И. П. Павлова, т. II, 1953.
3. Алексеева М. С., Сравнительная оценка типа нервной системы по двигательной и секреторной пищевым методикам, там же.

4. Алексеева М. С., Определение типа нервной системы у собак на базе различных безусловных подкреплений пищевого и кислотно-оборонительного, там же.

5. Хильченко А. Е., Порівняльна оцінка різних методик визначення типів вищої нервової діяльності тварин, Фізіол. журн. АН УРСР, т. I, № 5, 1955.

6. Расін С. Д., Стан вищої нервової діяльності тварин в нормі і патології на основі досліджень за чотирма методиками, Фізіол. журн. АН УРСР, т. I, № 5, 1955.

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця
Академії наук УРСР, відділ психіатрії

Надійшла до редакції 9.I 1959 р.

Соотношение показателей условнорефлекторной деятельности, получаемых по секреторной и двигательнo-оборонительной методике при определении типа нервной деятельности

А. Е. Хильченко

Резюме

Некоторыми авторами (В. К. Красусский и др.) без достаточных оснований высказано мнение о непригодности электрокожной двигательнo-оборонительной методики при определении типа высшей нервной деятельности. С этим утверждением нельзя согласиться уже потому, что оно высказано применительно к тем случаям, когда применяется электроток большой силы, между тем как во время исследований по электрокожной методике обычно применяется электрический ток пороговой силы, вызывающий, по сути, легкие тактильные раздражения.

Мы поставили перед собой задачу сравнить результаты определения типа высшей нервной деятельности у одних и тех же животных двумя методиками: классической павловской слюнносекреторной и электрокожной двигательнo-оборонительной методикой, разработанной В. П. Протопоповым [1].

Исследования проведены на пяти собаках, причем определение типологических особенностей нервной деятельности при помощи электрокожной методики проведено на протяжении 1954 г., а слюнносекреторной — в 1955 г.

В качестве условных раздражителей при применении электрокожной методики были использованы следующие раздражители: 1) метроном с частотой 100 ударов в минуту — положительный условный раздражитель, 2) метроном-60 — дифференцировка, 3) звонок средней силы — положительный, 4) тот же звонок + свет 40 вт — тормозной раздражитель. При применении слюнносекреторной пищевой методики в качестве условных раздражителей применялись: 1) метроном-300 — положительный условный раздражитель, 2) метроном-200 — дифференцировка, 3) бульканье — положительный, 4) бульканье + свет 40 вт — тормозной условный раздражитель.

Условные раздражители при испытании обеих методик применялись нестереотипно.

Сила раздражительного процесса у всех подопытных животных испытывалась путем повышения возбудимости кофеином в дозах 0,3—0,6—1,0 г. Кофеин давали *per os* с молоком за 25 мин. до опыта. Сила тормозного процесса определялась путем удлинения дифференцировки. Подвижность основных нервных процессов определялась путем переделки положительных условных рефлексов в отрицательные и отрицательных в положительные. Учитывалась также и скорость образования положительных и отрицательных условных рефлексов.

Сопоставление данных, полученных по двум примененным нами методикам, позволяет сделать следующие выводы:

1. Результаты исследования условнорефлекторной деятельности, полученных нами по электрокожной двигательнo-оборонительной методике с применением электротока пороговой силы и по слюносекреторной пищевой методике при определении типологических особенностей нервной деятельности у всех наших животных в общем совпадают.

2. Отмечаемые незначительные расхождения в величине некоторых показателей, характеризующих типологические особенности, нет оснований ставить в зависимость от методики, так как такие небольшие колебания обычно отмечаются и при повторном применении функциональных проб в пределах одной и той же методики, что может зависеть от тренировки, общего состояния животного и целого ряда других факторов, не всегда поддающихся учету.

Correlation of Data on Conditioned Reflex Activity Obtained by Secretory and Motor Defensive Procedures in Determination of the Type of Nervous Activity

A. E. Khilchenko

S u m m a r y

Some authors have without sufficient grounds advanced the opinion that the electrocutaneous defensive method is not effective in determining the type of higher nervous activity. This statement cannot be accepted if only for the reason that it concerns cases when a high intensity of current is applied; whereas investigators employing the electrocutaneous procedure usually apply an electric current of threshold intensity, which induces essentially light tactile stimuli.

In this investigation the author's aim was to compare the results of determining the type of higher nervous activity in the same animals by different procedures: Pavlov's classical saliva-secretory food method and the electrocutaneous motor defensive method developed by V. P. Protopov [1].

Experiments were conducted on five dogs.

A comparison of the data obtained by the two procedures permits drawing the following conclusions:

1. The data of conditioned reflex activity, obtained by the electrocutaneous motor defensive method, employing current of threshold intensity, showed a good correlation with the data obtained by the saliva-secretory food method in regards to the determination of typological features in all the animals.

2. The slight divergences in the magnitude of certain indicators characterizing typological features should not be attributed to the method employed, since such small fluctuations usually take place on repeated application of the same procedure, and may depend on training, the general state of the animal and a number of other factors which cannot always be taken into consideration.

До питання про стан основних процесів у вищих відділах головного мозку в момент больового відчуття

Н. К. Ліпгарт

Експериментальних досліджень, присвячених фізіологічним механізмам больового відчуття, в літературі мало. Тільки в останні роки в пресі з'явилися окремі висловлювання, присвячені фізіологічному механізму болю.

Більшість авторів (С. Д. Камінський, 1949; Ю. Г. Шевченко, 1947; Р. Арутюнов, 1952; І. Я. Раздольський, 1952, та ін.) вважає, що під час больових відчуттів у корі головного мозку виникає осередок інертного збудження.

Інші автори (Н. А. Кришова, 1948; Н. П. Татаренко, 1952; І. З. Вельвовський, 1951; П. О. Макаров, 1948) пов'язують больове відчуття з гальмівним станом вищих відділів головного мозку.

Отже, з питання про фізіологічний механізм больового відчуття єдиної думки нема.

Ми поставили перед собою завдання експериментально вивчити стан основних нервових процесів у вищих відділах головного мозку під час больового відчуття, спричиненого спеціальними подразниками.

Показником стану основних нервових процесів у вищих відділах головного мозку ми обрали дослідження орієнтовного рефлексу в його судинному і зіничному компонентах, оскільки цей рефлекс, за висновком школи І. П. Павлова, підпорядкований основним закономірностям умовного рефлексу. Крім того, орієнтовний рефлекс вказує на взаємовідношення кори й підкорки, бо після знищення кори його виконавчий апарат (мабуть, розміщений у розташованих нижче відділах) зберігається, але рефлекс втрачає здатність до згасання. Отже, добре виражений, але швидко згасаючий орієнтовний рефлекс свідчить про нормальний тонус кори і підкорки.

Ослаблення цього рефлексу вказує на наявність гальмування в корі та в розташованих нижче відділах, а негасимість його — на слабкість кори при посиленні тону розташованих нижче ділянок. Викривлення цього рефлексу свідчить про наявність фазових явищ у корі головного мозку, а відсутність реакцій — про повне гальмування у корі та в розташованих нижче виконавчих механізмах.

Наші експериментальні дослідження провадились на 94 соматично і психічно здорових людях при застосуванні шкірно-больових подразників: долорину й уколів голкою.

Загальна кількість досліджень — 714.

Методика вивчення стану вищих відділів мозку під час больового відчуття за допомогою зіничного та судинного компонентів орієнтовного рефлексу була така.

Спочатку досліджували початковий стан орієнтовних реакцій зіниці і судин, потім застосовували шкірно-больовий подразник — долорин і під час його дії (3 хв.) знову перевіряли орієнтовні реакції зіниці і судин. Після цього долорин знімали і через 5 хв. після припинення больових відчуттів у досліджуваного знову перевіряли орієнтовні реакції зіниці і судин.

На початку дослідів, які ми проводимо з допомогою приладу, сконструйованого А. Е. Ліbermanом, і за методикою, описаною у 1952 р., ми цікавились дією шкірно-больових подразників на розмір зіниці. Цими дослідami був підтверджений добре відомий в літературі факт розширення зіниці у відповідь на больове подразнення.

На другому етапі наших досліджень ми намагались виявити особливості орієнтовних реакцій зіниці на подразники, застосовані на фоні больового подразнення. При цьому були виявлені деякі зміни.

Наводимо один з протоколів від 2.X 1952 р.

Подразник	До застосування долорину	Під час дії долорину	Після видавлення долорину
Тепло	+	0	++
Запах		— —	++
Звук	+++	— —	++
Холод	+++	0	+
Тактильний	+++	—	++

Як видно з наведеного протоколу, реакції зіниці до застосування долорину були жвавими і полягали в розширенні зіниці до двох плюсів. На фоні долорину реакції зіниці змінилися: спостерігалась повна відсутність реакцій — нуль або реакції із зворотним знаком — мінус, що вказує на те, що зіниця під час застосування подразників не розширювалась, а звужувалась, чого у здорових у звичайному стані не спостерігається.

Через 5 хв. після припинення дії шкірно-больових подразників реакції зіниці набували звичайного характеру, а іноді навіть були підвищеними в порівнянні з початковими. Як виявилось, в усіх інших дослідax під час дії долорину кількість нормальних орієнтовних реакцій також різко знижується, кількість нульових реакцій збільшується, крім того, виникають викривлені реакції. Це добре видно з табл. 1, в якій наведені загальні дані про процентні співвідношення різних реакцій в усіх дослідженнях.

Таблиця 1
Співвідношення різних реакцій зіниці (в %)

Характер реакції	Початкові	На фоні долорину	Після зняття долорину
Нормальні	78,5	12,0	53,5
Ослаблені	17,1	5,0	13,2
Викривлені	—	24,7	8,5
Нульові	4,4	58,3	24,8

Після припинення больових подразнень, як це видно з табл. 1, орієнтовні реакції зіниці в деяких випадках навіть збільшувались у порівнянні з початковими величинами (табл. 2).

Таблиця 2

Зміни орієнтовних реакцій зіниці після
припинення больових подразнень (в %)

Величина реакції в порівнянні з початко- вою	На фоні долорину	Після знят- тя долорину
Без змін	8,2	33,3
Зменшилась	91,8	47,3
Збільшилась	—	19,4

Аналогічні результати були нами одержані і на фоні уколів, які безперервно заподіювали.

Щоб порівняти характеристики орієнтовних реакцій на больові і небольові подразники, ми провадили дослідження орієнтовних реакцій зіниці на фоні застосування небольових подразників (дзвоника сильно-го, слабого, тепла).

Для ілюстрації здобутих даних наводимо протокол від 23. XI 1952 р.

Подразник	Початкові	На фоні звучання дзвоника	Після дзвоника
Тепло	+	здр.	здр.
Запах	++	здр.	+
Звук	+	0	здр.
Холод	++	+	0
Тактильний	++	+	0

Під час вивчення реакцій зіниці на фоні сильного дзвоника, як і в усіх інших дослідках, було відзначено зниження їх у порівнянні з початковими реакціями, але це стосувалося не всіх подразників, рідко реакція падала до нуля, перевернутих реакцій не спостерігалось.

Відповідні дані наведені в табл. 3.

Таблиця 3

Вплив сильного дзвоника на реакції зіниці (в %)

Характер реакції	Початкові	На фоні звучання дзвоника	Після дзвоника
Нормальні	74,0	74,0	55,6
Ослаблені	20,0	10,0	17,8
Викривлені	—	—	6,6
Нульові	6,0	16,0	20,0

Отже, реакції зіниці на фоні застосування індивідуальних подразників відрізняються від реакції на фоні шкірно-больових подразнень.

Після припинення дії небольових подразників величина орієнтовних реакцій зіниці, на відміну від даних, здобутих після припинення больових подразнень, продовжувала зменшуватись.

З метою встановити, чи має больовий подразник розгальмовуючу властивість, ми дослідили вплив шкірно-больових подразників на гостро і хронічно згашену орієнтовну реакцію зіниці. Ми відзначили відсутність розгальмовуючої дії долорину, а також прискорення зникнення орієнтовної реакції зіниці під час процедури згашення в порівнянні із згашенням її в звичайних умовах. Ми вивчали також стан зіничного компонента орієнтовного рефлексу на фоні долорину при одночасному підвищенні тону кори головного мозку за допомогою кофеїну. Виявилось, що больові подразнення в цьому випадку ослаблюють свій вплив на зіничний компонент орієнтовного рефлексу: після введення кофеїну кількість нормальних реакцій на фоні долорину стала значно більшою, ніж була перед цим, а патологічних — меншою, що видно з табл. 4.

Таблиця 4
Вплив кофеїну на стан зіничного компонента орієнтовного рефлексу (в %)

Характер реакцій	Початкові	На фоні долорину без кофеїну	На фоні долорину з кофеїном
Нормальні	74,5	4,3	32,7
Ослаблені	17,6	4,3	15,8
Викривлені	—	23,7	10,9
Нульові	7,9	67,7	40,6

Судинний компонент орієнтовного рефлексу ми досліджували з допомогою плетизмографа в модифікації С. Я. Штейнберга.

Під час дії больових подразнень ми відзначали зміну самої судинної кривої.

Досліджуючи стан судинного компонента орієнтовного рефлексу при больових подразниках ми спостерігали зниження, викривлення і повну відсутність орієнтовних реакцій судин під час дії больових подразнень і появу їх після припинення подразнень.

Наводимо зведену таблицю, яка характеризує динаміку зміни судинних реакцій під час дії долорину та після зняття його.

Таблиця 6
Зміни судинних реакцій під впливом долорину (в %)

Характер реакцій	Початкові	На фоні долорину	Після зняття долорину
Нормальні	77,0	37,7	59,7
Ослаблені	13,0	18,9	16,9
Викривлені	—	9,4	6,5
Нульові	10,0	34,0	16,9

Небольові агенти (сильний дзвоник) не тільки знижують орієнтовні реакції судин, але майже в такому ж проценті випадків збільшують їх, причому орієнтовні реакції падають до нуля, а викривлених реакцій не буває зовсім.

Наводимо зведену таблицю, яка характеризує динаміку зміни судинних реакцій під час звучання дзвоника і після нього.

Таблиця 7

Зміни судинних реакцій під впливом дзвоника (в %)

Характер реакцій	Початкові	На фоні звучання дзвоника	Після дзвоника
Нормальні	80,0	78,0	66,6
Ослаблені	10,0	20,0	10,4
Викривлені	—	—	—
Нульові	10,0	2,0	23,0

Проведене нами дослідження судинного компонента орієнтовного рефлексу на фоні долорину при підвищенні тону кори головного мозку введенням кофеїну, подібно до дослідження зіничних орієнтовних реакцій, показало, що больові подразнення ослаблюють свій вплив на судинні орієнтовні реакції при підвищенні тону кори головного мозку, що видно з табл. 8.

Таблиця 8

Вплив больових подразників на судинні орієнтовні реакції при підвищенні тону кори головного мозку (в %)

Характер реакцій	Початкові	На фоні долорину без кофеїну	На фоні долорину з кофеїном
Нормальні	72,5	56,4	69,5
Ослаблені	10,0	5,1	16,7
Викривлені	—	7,7	5,5
Нульові	17,5	30,8	8,3

Одночасне дослідження судинного і зіничного компонентів орієнтовного рефлексу показало, що в нормі у здорових людей зіничний орієнтовний рефлекс скоріше згасає і відновлюється, ніж судинний; при больових подразненнях зміни реакцій зіниці спостерігаються частіше і проявляються різкіше, ніж судин, а після припинення больових подразнень зіничний рефлекс повертається до початкового рівня раніше, ніж судинний.

Переходимо до аналізу одержаних даних. Як відомо, розширення зіниці прийнято пов'язувати із станом збудження, однак ми й на сьогодні не знаємо, як впливають гальмівні подразники на величину зіниці.

Наявність розширених зіниць при явищах розлитого гальмування у головному мозку — кома, непритомність, сильна емоція жаху, а також розширення зіниць у поєднанні з відсутністю реакції після епілептичного припадку, під час паморочного стану і на фоні приголомшеності — все це свідчить про те, що розширення зіниць може статися і при гальмуванні в корі головного мозку.

Зниження орієнтовних реакцій зіниць і їх відсутність ряд авторів (Н. П. Татаренко, Н. І. Стрельцова, О. Є. Ліberman та ін.) трактує як прояв гальмівного процесу у вищих відділах головного мозку.

Ми також повністю приєднуємось до цієї точки зору і вважаємо, що масивне зниження орієнтовних реакцій зіниць судин аж до їх зникнення зумовлене появою гальмівного процесу у вищих відділах головного мозку. Наявність викривлених реакцій свідчить про неповний ха-

рактир цього гальмування (ультрапарадоксальна фаза), а наявність знижених, викривлених і нульових реакцій на подразники, спрямовані до різних аналізаторів (нюхового, звукового, температурного, тактильного), вказують на широку іррадіацію цього гальмування.

Відсутність розгальмовуючого ефекту на гостро і хронічно згашені орієнтовні реакції зіниці, скорочення часу зникнення зіничної реакції на дзвоник і збільшення часу її відновлення свідчать про те, що під час дії больового подразника (долорину) у вищих відділах головного мозку розвивається гальмівний процес.

Зменшення впливу долорину на зіничний і судинний компоненти орієнтовного рефлексу при підвищенні за допомогою кофеїну тону кори головного мозку також вказує на те, що в момент больового відчуття у вищих відділах головного мозку розвивається процес гальмування.

Констатувавши наявність гальмування в момент больового відчуття у вищих відділах головного мозку, ми, природно, поставили перед собою питання, якого характеру це гальмування.

Його можна було б розглядати як індукційне, якщо стати на прийнятну більшістю авторів точку зору, що больовий подразник викликає осередок збудження. Але його можна було б трактувати і як розлите гальмування позамежного характеру з різними явищами, що виникли під впливом надмірного больового подразнення.

Побічно на користь останньої точки зору, яку висунула Н. П. Тараренко, можна навести таке:

1. Різний стан зіничного і судинного компонентів орієнтовного рефлексу під час дії шкірно-больових і не больових подразників. Якщо і в першому і в другому випадках відзначається однаковий стан у вищих відділах головного мозку, то незрозуміло: 1) чому стан зіничних і судинних орієнтовних реакцій при них якісно відмінний? 2) Чому викривлені реакції, що свідчать про неповне гальмування, спостерігаються тільки під час дії больових подразників? Тут можливо було б розраховувати на їх відсутність, якщо виходити з того, що під час дії больових подразників у корі головного мозку виникає осередок збудження з негативною індукцією, бо осередок збудження при больовому подразнику має бути дуже сильним і негативна індукція, що виникає навколо такого потужного осередку, має бути повною. Тим більше, що під час дії не больових агентів, які завідомо викликають негативну індукцію різної сили, ми жодного разу не відзначали викривлених реакцій, хоч сила і поширеність цього індуктивного гальмування були, безумовно, меншими.

2. Різниця в стані вищих відділів головного мозку спостерігалася не тільки під час дії больових і не больових подразників, а й після їх дії.

Після припинення больових відчуттів орієнтовні реакції зіниці і судин часто ставали більшими в порівнянні з початковою величиною, а після застосування не больових подразнень — меншими від початкового рівня.

В першому випадку ми констатували явища позитивної індукції як у больовому осередку, так і поза його межами, а в другому — ознаки негативної індукції. Позитивної індукції у больовому осередку не повинно було б бути, якщо б у ньому раніше був осередок збудження.

3. Як і багато інших авторів, ми жодного разу при різноманітних варіантах досліджень не могли відзначити наявність осередку збудження в корі головного мозку, хоч цей осередок має бути сильним, якщо вважати виявлене гальмування проявом негативної індукції і, безумовно, мав би себе проявити.

4. Відсутність розгальмовуючої дії больового подразника (долори-

ну) на згашену орієнтовну реакцію зіниці і скорочення часу згашення орієнтовної реакції зіниці на фоні больових подразнень свідчить не на користь збудливого характеру процесу, зумовленого больовим подразненням, бо в першому випадку ми відзначили б розгальмування згашеної реакції, а в другому — подовження часу згашення, чого в наших дослідженнях ми не спостерігали.

5. Пожвавлення реакцій від введення кофеїну — засобу, який підвищує тонус кори головного мозку — також може бути доказом того, що наявне гальмування є іррадіюваним від відповідного осередку, а не негативною індукцією, бо при підвищенні тонусу кори головного мозку посилювався б не тільки осередок збудження, а й його негативна індукція.

6. Наявність під час дії больового подразнення тривалого розширення зіниць, яким звичайно супроводжується стан розлитого позамежного гальмування в корі головного мозку (кома, сильна емоція жаху, паморочний стан, приголомшеність), також може побічно вказувати на позамежний характер цього гальмування.

Отже, на підставі всього викладеного вище ми вважаємо можливим висловити припущення, що больовий подразник, як надпотужний, викликає в корі мозку стан збудження, яке швидко переходить у позамежне гальмування, причому останнє іррадіює по вищих відділах головного мозку.

Це дає нам підставу переглянути терапевтичні заходи, що застосовуються в медичній практиці для усунення больових відчуттів.

ЛІТЕРАТУРА

- Каминский С. Д., Проблемы кортико-висцеральной патологии, 1949.
 Шевченко Ю. Г., Невропатология и психиатрия, 6, 1949.
 Арутюнов Р., Врач. дело, № 2, 1952.
 Раздольский И. Я., Вопросы нейрохирургии, I, 1952.
 Крамова Н. А., Труды объедин. сессии АН СССР и АМН СССР, 1948.
 Татаренко Н. П., К патофизиологии фантомных явлений у свежесеченных, 1952.
 Вельвовский И. З., Опыт построения на основе учения И. П. Павлова психопрофилактического метода обезболивания в родах, Труды конфер. в Ленинграде, 1951.
 Макаров П. О., Нервные сигналы боли, Изд-во АН СССР, 1948.
 Либерман А. Е., Стрельцова Н. И., Журн. высшей нервной деят. им. И. П. Павлова, т. II, в. 6, 1952.

Український науково-дослідний
 психоневрологічний інститут,
 І психіатрична клініка

Надійшла до редакції
 3. III 1957 р.

К вопросу о состоянии основных процессов в высших отделах головного мозга в момент болевого ощущения

Н. К. Липгарт

Резюме

Приступая к настоящей работе, мы ставили своей целью экспериментально изучить состояние основных нервных процессов в высших отделах головного мозга во время болевого ощущения, вызываемого специальными воздействиями. Показателем состояния основных нервных процессов в высших отделах головного мозга мы избрали иссле-

дование ориентировочного рефлекса в его зрачковом и сосудистом компонентах.

Наши экспериментальные исследования проводились на 94 здоровых людях при использовании кожно-болевых раздражителей: долорина и уколов иглой. Всего проведено 714 исследований.

Полученные нами данные указывают на то, что в момент болевого ощущения в высших отделах головного мозга наблюдается процесс торможения. Констатированное нами торможение можно объяснить как индукционное либо как разлитое торможение запредельного характера.

Результаты наших исследований не дают возможности утверждать, что мы полностью установили истинный характер торможения, наблюдаемого при боли. Все же на основании ряда косвенных данных мы склонны полагать, что болевой раздражитель, как сверхсильный, вызывает в коре головного мозга состояние возбуждения, быстро переходящее в запредельное торможение, которое мы и обнаруживаем нашими исследованиями.

On the State of the Basic Processes in the Higher Brain Divisions during Pain Sensation

N. K. Lipgart

Summary

The author conducted an experimental investigation of the state of the basic nervous processes in the higher divisions of the brain during pain sensation induced by special influences. The orientating reflex in its pupillary and vascular components was chosen as the criterion of the state of the basic nervous processes in the higher brain divisions.

The author's experimental study was conducted on 94 healthy human subjects with application of skin pain stimuli: dolorina and needle punctures. A total of 714 investigations were carried out.

All data obtained indicated that an inhibitory process arises during pain sensation in the higher brain divisions.

The inhibition found by the author may be explained as inductive or as a diffuse inhibition of extramarginal nature.

It cannot be asserted on the basis of this study that the true nature of the inhibition observed in pain has been demonstrated. Proceeding from a number of indirect facts, however, the author is inclined to believe that the pain stimulator, being superintense, induces a state of excitation in the cerebral cortex which rapidly passes into extramarginal inhibition already revealed by these investigations.

Змін

До
деміком
типологи
востях

Нав
гаються
ному на
постанов
дослідж

Керу
наванта
і тим са
нізмів т
му, ми
повідь н

Відом
ження ф
нованом
ступово
ня, на п
Владими

В зв'я
даними,
них умов
чином по
швидкост
ми керув

Пита
літератур
обмін дух
чуватися
для кільк
нованість
витрачан
із зміною
з дальшо
обігу (Кр
Дослі
сивності

Зміни газообміну у собак різного типу нервової системи при фізичному навантаженні

Т. О. Дзгоєва

До числа досліджень, виконуваних у лабораторії, керованій академіком АН УРСР Р. Є. Кавецьким, і спрямованих на вивчення ролі типологічної характеристики нервової системи в індивідуальних особливостях компенсаторних реакцій організму, входить і ця робота.

Наша мета полягала у визначенні змін газообміну, які спостерігаються у собак різного типу нервової системи при дозованому фізичному навантаженні. Нас цікавило питання, чи підтвердяться у даній постановці досліду закономірності, встановлені у раніше проведених дослідженнях?

Керуючись даними літератури з питання про здатність фізичного навантаження викликати великі зрушення у внутрішньому середовищі і тим самим забезпечувати найбільшу мобілізацію регулюючих механізмів тіла, покликаних зберігати нормальну життєдіяльність організму, ми й застосували його в наших дослідах, прагнучи одержати відповідь на питання, що нас цікавить.

Відомо, що при повторному застосуванні одного й того ж навантаження фізіологічні зрушення, які настають під впливом роботи в тренуваному організмі, виявляються меншими, ніж у нетренованому, поступово стабілізуючись на певному рівні і складаючи основу тренування, на що вказують дослідження Палладіна, Палладіної і Персової, Владимірова, Дмитрієвої, Уринсона.

В зв'язку із сказаним вище, а також з нашими раніше одержаними даними, ми припускали, що процеси пристосування до штучно створених умов у піддослідних тварин відбуватимуться по-різному і певним чином позначатимуться на газообміні, на його відновному періоді і на швидкості вироблення натренованості. Такі наші вихідні думки, якими ми керувалися, починаючи це дослідження.

Питання про вплив фізичного навантаження на обмін речовин в літературі добре висвітлене. Відомо, що під час м'язової діяльності обмін дуже зростає і залежно від величини навантаження може підвищуватися на 80—100—400% від вихідного рівня. Величезне значення для кількості витраченої енергії на виконувану роботу має натренованість до даного виду м'язової діяльності. Під впливом тренування витрачання енергії на виконувану роботу зменшується, що пов'язано із зміною біохімічної адаптації м'язових груп, що вступають у роботу, з дальшою зміною (в процесі тренування) величини дихання і кровообігу (Крепс, Владиміров та ін.).

Дослідження газообміну при фізичному навантаженні різної інтенсивності показали, що газообмін підвищується не тільки під час вико-

нання роботи, а й залишається підвищеним деякий час після її закінчення. Ці явища, що дістали назву періоду відновлення після м'язової роботи, розглядають як наслідок біохімічних змін при скороченні м'язів. Завдяки цим біохімічним змінам організм дістає змогу виконувати ще більші фізичні навантаження. Загальні закономірності, які лежать в основі перебудови організму при фізичному навантаженні, відкриті І. П. Павловим (1890) на прикладі експериментів із слинною залозою і докладно вивчені Г. В. Фольбортом. Вони зводяться до тісної взаємозалежності процесів виснаження і відновлення, конкретні прояви якої різноманітні.

Праці, де б це питання було висвітлене в нашій постановці, нам не відомі. Особливо нас цікавив відновний період.

У дослід були взяті шість собак-дворяг, самців п'яти-шести років з уже відомою типологічною характеристикою. Визначення типологічної характеристики провадилось у камері умовних рефлексів за малим стандартом слинно-харчової методики, запропонованою Трошихіним і Колесниковим. У відповідності з результатами вироблення умовних рефлексів і проведених випробувань за вказаним стандартом тварини були поділені на такі групи. Два собаки — Нальот і Рижий — представники сильного урівноваженого типу нервової системи, Рекс і Сірий — сильного неурівноваженого типу, Джім і Джек — представники дуже слабого типу нервової системи.

У всіх досліджуваних собак були вивчені: рівень основного обміну в умовах тривалого спокійного лежання (протягом 10 год.), його коливання і деякі реакції газообміну. Таким чином, всі тварини були добре знайомі з умовами досліду, за винятком бігу. До бігу у третбані тварин привчали поступово, дуже обережно, причому швидкість була не більша, як 2 км на годину і навіть менша. Гірше за всіх і повільніше до третбану при звичалися Джім і Джек (тварини дуже слабого типу нервової системи) і в кінцевому підсумку вони все ж бігали погано, дуже лякалися, лягали на полотно і своєю вагою зупиняли третбан. Тому без лямок жодного разу не вдалося провести дослід.

Після того як собаки при звичалися до бігу у третбані без лямок, тваринам давали навантаження — біг з швидкістю 6 км на годину і zaraz же після закінчення бігу приступали до дослідження газообміну. Першу пробу повітря набирали безпосередньо після бігу, наступні — через кожні 15 хв. (двічі), через 30 хв. (двічі), а потім кожної години. Починали дослід о 9-й годині ранку, закінчували о 4-й годині дня (щоб уникнути нашарування на результати дослідів підвищення обміну, зв'язаного із звичайною щоденною годівлею у кінці робочого дня). Для аналізу проби повітря користувалися апаратом Холдена.

Треба відзначити, що собаки Нальот і Рижий (сильного урівноваженого типу нервової системи) перше навантаження у 6 км/год перенесли значно легше (добре бігали, мали бадьорий вигляд навіть у кінці годинного бігу), ніж собаки Рекс і Сірий (сильного неурівноваженого типу нервової системи), у яких зовнішні ознаки втоми були виражені різкіше. Картина зовнішньої втоми у якійсь мірі відбилася і на показниках газообміну. У собаки Нальота обмін підвищився на 80—160% у порівнянні з вихідним рівнем, але через 2 год. після фізичного навантаження обмін знизився до вихідних величин і залишився нормальним як у день застосування навантаження, так і наступного дня. В дальших дослідях процент підвищення газообміну був таким самим і вже майже протягом години повертався до норми. У цього собаки триразове застосування дозованого фізичного навантаження не викликало явних ознак натренованості. Підвищення газообміну в усіх дослідях було приблизно однакове. Інтервали між дослідями у всіх тварин були однакові (див. таблицю).

У собаки Рижого у перших двох дослідях обмін підвищився так само, як у Нальота, з поверненням до норми через 2 год., але третє застосування цього ж навантаження підвищило обмін тільки на 40—50% проти вихідного рівня з поверненням до норми через годину. Дані останнього дослідів свідчать про те, що у собаки виробляється натренованість до даного навантаження (див. таблицю).

Зміна газообміну після фізичного навантаження

Клічка собаки	Вік, роки	Типологічна характеристика	Вихідний обмін, см ³		Дата досліду	Через 5 хв.		Через 20 хв.		Через 35 хв.		Через 65 хв.		Через 95 хв.		Через 155 хв.		Через 215 хв.		Через 275 хв.		Через 335 хв.			
			O ₂	CO ₂		O ₂	CO ₂	O ₂	CO ₂	O ₂	CO ₂	O ₂	CO ₂	O ₂	CO ₂	O ₂	CO ₂	O ₂	CO ₂	O ₂	CO ₂	O ₂	CO ₂		
Рижий	19—20	сильний урівноважений	94	85	12.XII 1956 р.	181	154	128	130	125	121	92	87	77	73	82	71	67	66	85	86	101	95		
					22.V 1957 р.	233	184	298	234	205	173	93	73	80	73	102	108	94	85	76	105	91			
					29.V 1957 р.	110	97	164	133	122	103	94	84	95	102	89	100	86	86						
Нальот	24—25	те ж	95 79	81 72	19.XII 1956 р.	245	200	268	235	169	160	136	109	133	118	134	126	126	112			74	91		
					24.IV 1957 р.	221	194	191	186	246	200	161	148	132	125	77	76	79	74	77	76	79	95		
					20.V 1957 р.	281	257	310	285	300	276	148	138	138	122	112	104	114	104	105	97	95			
Рекс	24—25	сильний неурівноважений	117 96	87 70	14.XII 1956 р.	200	200	270	177	189	177	151	170	157	135	103	95	84	71	74	64				
					21.V 1957 р.	227	208	301	255	300	255	87	75	92	79	59	55	104	98	100	92				
					31.V 1957 р.	141	115	132	91	124	92	127	110	120	93	10	84	88	75						
Сірий	18—19	те ж	100 82	88 76	8.XII 1956 р.	213	132	100	59	70	61	92	89	95	90	107	94	105	91			81	82		
					17.XII 1956 р.	131	97	125	101	95	87	10	85	73	65	94	84	82	74	77	68	83	100	82	
					23.X 1957 р.	150	130	150	145	168	150	84	82	99	89	84	76	101	93	97	78				
					24.X 1957 р.	141	83	151	97	120	87	101	79	97	83	84	72	105	84						
Джим	24	слабкий урівноважений	79 82	60 68	29. I 1957 р.	197	214	183	223	146	206	144	183	168	133	138	93	102	94	90	90	83			
					5.II 1957 р.	231	254	244	283	148	177	191	252	132	171	107	117	101	110	85	110	99	94	98	
					14.II 1957 р.	205	245	257	291	259	293	261	261	208	235	136	162	88	141	109	96	103	103	103	
Джек	27	слабкий неурівноважений	111 97	102 84	8.V 1957 р.	232	278	250	299	232	278	298	292	305	267	132	125	97	95	82	81	58			
					14.V 1957 р.	288	250	264	205	285	246	274	227	305	268	106	93	111	104	113	111	112	104		
					11.VI 1957 р.	174	133	216	165	242	198	201	181	194	174	162	125								

У Рекса (сильний неурівноважений тип нервової системи) в першому досліді різко виражена зовнішня втома супроводжувалася різким зменшенням газообміну. Через 30 хв. після закінчення навантаження при спокійному лежанні обмін підвищився порівняно з даними, одержаними зараз же після навантаження, на 80—160%. Газообмін знижувався повільно, досяг вихідних величин через три з половиною години і продовжував знижуватися до кінця робочого дня — до четвертої години (див. таблицю і рис. 1). Обмін був зниженим і наступного дня з тенденцією до нормалізації. У другому досліді результати першого

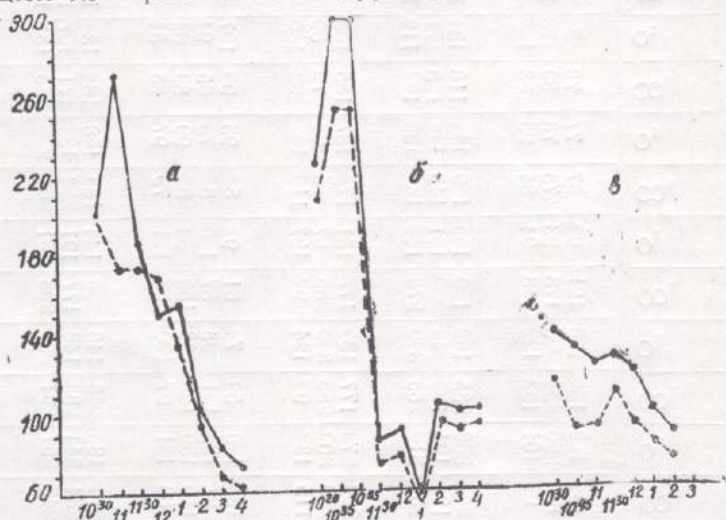


Рис. 1. Собака Рекс — сильного типу нервової системи. Дні дослідів:

а — 14.XII 1956 р.; б — 21.V 1957 р.; в — 31.V 1957 р. Навантаження — біг із швидкістю 6 км на годину на протязі 60 хв.
Суцільна лінія — поглинання кисню; пунктирна — виділення вуглекислоти.

досліді повторились. Фізичне навантаження, застосоване втретє, підвищило обмін лише на 20% (див. таблицю і рис. 1).

У Сірого (сильний неурівноважений тип нервової системи) в першому досліді при різко вираженій зовнішній втомі обмін підвищився всього на 50—110%, але через 30 хв. після навантаження обмін знизився і став менше вихідного рівня з наступним поверненням до норми і залишався на цьому рівні до кінця досліді і наступного дня (див. таблицю).

В дальших дослідях з таким самим навантаженням собака бігав дуже бадьоро, без ознак втоми, і газообмін після навантаження мало змінювався в порівнянні з іншими собаками сильного типу нервової системи. Явища натренованості у цього собаки були краще виражені, ніж у інших собак сильного типу (див. таблицю).

Собаки Джім і Джек дуже слабого типу нервової системи дуже довго (два-три місяці) привчалися до бігу в третбані, але все ж не вдалося примусити їх бігати без лямок (тварини лягали на полотно третбана). Внаслідок цього в бігу брали участь лише задні лапи, і бігали тварини усього тільки 25—30 хв., після чого просто падали від втоми з різко вираженою задишкою. В зв'язку з цим нам жодного разу не вдалося дати цим двом собакам повне навантаження. Незважаючи на це, зрушення в газообміні у цих тварин були більш значимі і тривалими, ніж у собак сильного типу нервової системи.

Крім того, під час досліді двічі-тричі на протязі 25-хвилинного

бігу доводилося робити перерви по 2—3 хв. Необхідно відзначити й те, що перед нашими дослідками інший співробітник лабораторії (Красновська) досліджувала у цих тварин дихання, швидкість кровоструменя та інші тести при тому ж фізичному навантаженні. Отже, на відміну від інших піддослідних тварин Джим і Джек у багато разів частіше одержували таке навантаження, але, незважаючи на це, ніяких явищ натренованості у них ми не спостерігали, а навпаки, обмін у них підвищувався на 180—250% проти вихідного рівня (див. таблицю і рис. 2).

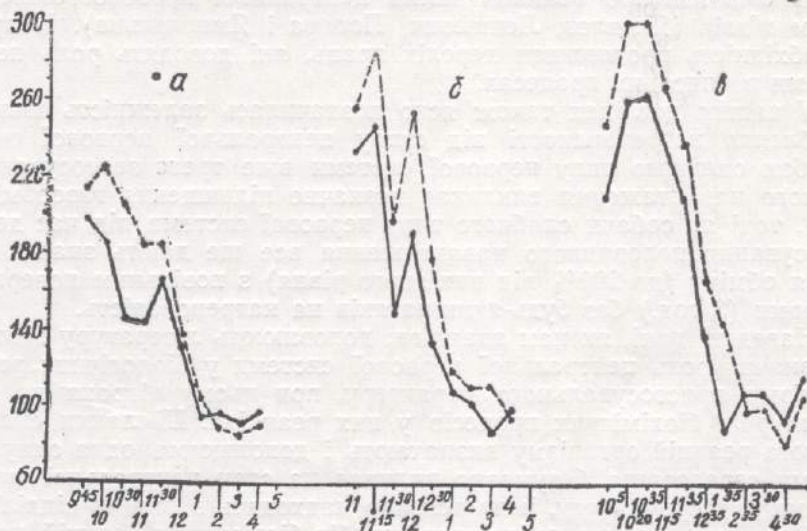


Рис. 2. Собака Джим — слабого типу вищої нервової системи. Дні дослідів: а — 29.I 1957 р. — навантаження — біг із швидкістю 4 км на годину на протязі 25 хв.; б — 5.II 1957 р. і 14.II 1957 р. — навантаження — біг із швидкістю 6 км на годину на протязі 25—30 хв.

В усіх дослідках з навантаженням газообмін різко підвищувався, а відновний період тривав 3—4 год. (див. таблицю).

З викладених вище даних легко простежити досить чітку різницю змін газообміну після фізичного навантаження у собак сильного і слабого типів нервової системи.

Так, у собак слабого типу нервової системи, незважаючи на положинне навантаження (біг з швидкістю 6 км на годину протягом 20—25 хв.), відзначались більш виражене підвищення газообміну (180—250%), значно триваліший відновний період (3—4 год.) і відсутність ознак натренованості навіть після багаторазового застосування навантаження (10 разів). Водночас у собак сильного типу нервової системи при повному навантаженні (біг з швидкістю 6 км на годину протягом 60 хв.) ми констатували при короткому відновному періоді (1—2 год. в основному) більш низький показник підвищення газообміну (60—180%) і вже при третьому застосуванні навантаження спостерігалися явища натренованості (за винятком Нальота), що проявилось у незначному і нетривалому підвищенні газообміну при повній відсутності зовнішніх ознак втоми.

Аналізуючи одержані дані і літературні вказівки, слід визнати велику роль нервової системи у змінах, що настають в організмі під впливом фізичного навантаження. Про те, що біохімічні зміни, які лежать в основі перебудови організму при навантаженнях, не обмежуються тільки м'язами, а відбуваються і в центральній нервовій системі, свідчать дослідження багатьох авторів. Так, Александровичу і Верболо-

вичу (1948) вдалося показати, що в скелетному м'язі після деаферентації при експериментальному тренуванні біохімічні зміни виражені менше, ніж в умовах збереженої аферентної іннервації. Веселкін (1938) довів, що в скелетних м'язах при порушенні симпатичної іннервації порушуються також обмінні процеси. Трошанова (1951—1952) показала, що при частковому або повному перерізання блукаючого нерва порушується нормальний перебіг окисних процесів у м'язі серця.

Передстартове підвищення вмісту молочної кислоти в крові спортсменів свідчить про великий вплив центральної нервової системи на хімізм м'язів (Яковлев, Лешкевич, Попова і Ямпольська). Навряд чи є необхідність продовжити перелік праць, які доводять роль нервової системи в описаних процесах.

У наших дослідках також ясно позначилась залежність швидкості вироблення натренованості від стану центральної нервової системи. У собак сильного типу нервової системи вже третє застосування дозованого навантаження викликає незначне підвищення газообміну (до 50%), тоді як собаки слабого типу нервової системи під час десятого застосування половинного навантаження все ще дають значне підвищення обміну (до 200% від вихідного рівня) з повільним поверненням до норми (3 год.) без будь-яких натяків на натренованість.

Наведені дані, як нам здається, доповнюють літературу з питання про значну роль центральної нервової системи у біологічних реакціях організму пристосувального характеру, при цьому нітрохи не принижуючи ролі біохімічних процесів у цих реакціях. Ці ланки складного ланцюга реакцій організму визначають і доповнюють одна одну. Зміна хімізму середовища безумовно впливає на стан центральної нервової системи і, в свою чергу, імпульси, що надходять з вищих відділів нервової системи, можуть змінювати перебіг біохімічних реакцій на периферії.

Від працездатності вищих відділів центральної нервової системи, від їх функціонального стану залежать і адаптаційні можливості організму.

Цілком очевидно, що як швидкість вироблення натренованості, так і весь перебіг реакцій газообміну на навантаження перебувають у прямій залежності від функціонального стану вищих відділів центральної нервової системи, від типологічної характеристики тварин.

ЛІТЕРАТУРА

- Александрович В. В., Верболович П. А., Бюлл. експер. биол. и мед., 25, 1948, с. 349.
 Веселкин В. М., Труды ЛНИИФК, 3, 1939.
 Владимиров Г. Е., Дмитриев Г. А., Уринсон А. П., Физиол. журн. СССР, 16, 1933.
 Павлов И. П., Врач, № 7, с. 153; № 9, с. 210; № 10, 1890.
 Палладин А. В., Палладина Л. И., Персова, Zschr. physiol. chemie, 236, 268, 1931.
 Трошанова Е. С., Бюлл. експер. биол. и мед., 32, 1951, с. 283.
 Трошанова Е. С., Укр. біохім. журн., 24, 1952, с. 312.
 Фольборт Г. В., Русск. физиол. журн., 7, 1924, с. 113.
 Фольборт Г. В., в сб.: «Врачебный контроль в процессе спортивного совершенствования», изд-во «Физкультура и спорт», 1952.
 Фольборт Г. В., в сб.: «Физиология процессов истощения и восстановления», Харьков, 1941.
 Яковлев Н. Н., Лешкевич Л. Г., Попова Н. К., Ямпольская Л. И., Укр. біохім. журн., 24, № 4, 1952, с. 464.

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця
 Академії наук УРСР,
 лабораторія компенсаторних і захисних функцій

Надійшла до редакції
 2. VIII 1958 р.

Изменения газообмена у собак разного типа нервной системы при физической нагрузке

Т. А. Дзгоева

Резюме

Наша задача при постановке исследований заключалась в выявлении закономерностей газообмена у собак различного типа нервной системы при дозированной физической нагрузке.

Руководствуясь литературными данными и результатами наших прежних опытов, мы исходили из того, что процессы приспособления к создаваемым искусственно условиям у подопытных животных будут протекать различно и будут определенным образом отражаться на обмене, на длительности его восстановительного периода и на скорости выработки тренировки.

В опыт были взяты 6 собак-самцов, дворняг в возрасте пяти-шести лет (колебания в возрасте небольшие), с уже известной типологической характеристикой. Оценка свойств нервной системы была сделана на основании скорости выработки условных рефлексов, испытания кофеином, переделки сигнальных значений ассоциированной пары условных раздражителей, удлинения действия дифференцировочного раздражителя и выработки запаздывающего на 3 мин. условного рефлекса. В результате испытаний животные были отнесены — Налет и Рыжий к сильному уравновешенному типу нервной системы, Джим и Джек к слабому типу, а Рекс и Серый к сильному неуравновешенному типу. Предварительно у всех животных были изучены обмен в норме, его колебания при длительном (10 часов) лежании и некоторые реакции газообмена. Всем животным давали нагрузку — бег в течение часа со скоростью 6 км в час. К бегу в третбане собак приучали очень осторожно. Медленнее и хуже к бегу приучались собаки слабого типа Джим и Джек. В конечном итоге они все же бегали плохо, часто ложились на полотно третбана и своим весом останавливали его; поэтому опыт проводили всегда в лямках. Первую пробу воздуха брали сразу после нагрузки, последующие — через каждые 15 мин. (два раза), через каждые 30 мин. (два раза), а потом через каждый час. Для анализа проб воздуха пользовались аппаратом Холдена.

На основе полученных результатов (см. таблицу) мы пришли к следующим выводам. У собак слабого типа нервной системы (Джим, Джек) при беге в течение 20—25 мин. со скоростью 6 км в час отмечалось выраженное повышение газообмена (180—250%), длительный восстановительный период (3—4 часа), отсутствие признаков тренировки несмотря на многократное применение нагрузки (10 раз).

У собак же сильного типа нервной системы (Рыжий, Серый, Налет, Рекс) при нагрузке в виде бега со скоростью 6 км в час в течение 60 мин. при более коротком восстановительном периоде (1—2 часа) наблюдался более низкий процент повышения газообмена и уже при третьем применении нагрузки отмечались признаки тренированности, что выразилось в незначительном и непродолжительном повышении газообмена при полном отсутствии внешних признаков усталости (см. таблицу и рис. 1, 2).

Таким образом, установлена зависимость скорости выработки тренировки от состояния центральной нервной системы: у собак сильного типа нервной системы уже третье применение дозированной нагрузки вызывает небольшое повышение газообмена (до 50%), в то время как у собак слабого типа десятое применение половинной нагрузки приво-

дит к такому же повышению обменных процессов, как и первое (до 200% и выше от исходного уровня при лежании).

Приведенные данные, как нам кажется, дополняют литературу, указывающую на немаловажную роль центральной нервной системы в биологических реакциях организма приспособительного характера, при этом не умаляется роль биохимических процессов в этих реакциях. От работоспособности высших отделов центральной нервной системы, от их функционального состояния зависят и адаптационные возможности организма. Не вызывает сомнения и то, что как скорость выработки тренировки, так и все течение реакции на нагрузку находятся в прямой зависимости от функционального состояния высших отделов центральной нервной системы.

Change in Gas Metabolism in Dogs of Various Nervous System Types with Physical Load

Т. А. Dzgoieva

Summary

The author studied the question of whether there exists a relationship between the response of the organism to physical load and the type of nervous system of the animal. The state of the animal was judged by the changes in gas metabolism. The investigation was carried out on dogs of about the same age (5—5.5 years), male mongrels. Nalyot, Ryzhy, Sery, Rex were representatives of the strong type of nervous system. Jim and Jack, of the weak type. In all the animals the type was determined in a conditioned reflex chamber by the standard proposed by Kolesnikov and Troshikhin. Haldane's apparatus was employed for analysis of tests. Before the investigation was begun, normal metabolism and the gas metabolism response to various stimuli were studied in all animals. The dogs of strong type received a load — running at a speed of 6 km per hour — in the course of 60 minutes, while the weak type animals received this load for 20—25 minutes.

On the basis of the results, the following conclusions were drawn. See table and figs. 1, 2.

The animals of weak nervous system type (Jim, Jack), on running for 20—25 minutes, showed a pronounced rise in gas metabolism (180—250 per cent), a long recovery period (3—4 hours), absence of signs of training on repeated spells of running (10 times).

In dogs of the strong nervous system type (Ryzhy, Sery, Nalyot, Rex), who ran for a whole hour, there was a shorter period of recovery (1—2 hours) and a lower rise in gas metabolism. The third spell of running already sets up a transient and slight rise in metabolism (up to 50 per cent and lower) with complete absence of external signs of fatigue.

Залежність потенціалу спокою поперечносмугастого м'язового волокна від зовнішньої концентрації іонів K^+ , Na^+ і Cl^-

З. О. Сорокіна

Відомо, що більшість клітин містить значну кількість K^+ і дуже мало Na^+ і Cl^- . Довгий час цей факт вважали доказом того, що поверхнева мембрана проникна для K^+ і непроникна для Na^+ і Cl^- [1]. Проте дослідями Бойля і Конуея [2] було показано, що мембрана м'язового волокна жаби проникна не тільки для K^+ , а й для Cl^- і відносно непроникна для Na^+ і внутріклітинних білкових аніонів. Іони K^+ та Cl^- розподілені за умовами доннанівської рівноваги і, як припускають, оснований на ній потенціал спокою відноситься до концентрації K^+ та Cl^- згідно з рівнянням Нернста:

$$E_{сп} = \frac{RT}{nF} \lg \frac{[K^+]_{вн}}{[K^+]_{зовн}} \quad (1),$$

де $[K^+]_{вн}$ і $[K^+]_{зовн}$ — внутрішня і зовнішня концентрація K^+ .

Дальшими дослідями з радіоактивними ізотопами було встановлено, що непроникність мембрани для Na^+ не є абсолютною і що іон Na^+ може вільно дифундувати у волокно. Але оскільки в природних умовах всередині клітини концентрація Na^+ низька, було висунуто припущення про наявність спеціального активного механізму, який безперервно витісняє Na^+ через поверхню мембрани проти його електрохімічного градієнта [3—7].

Одним з методів експериментальної перевірки правильності цих уявлень є порівняння величин електрохімічних градієнтів іонів зовні і всередині клітини і потенціалів спокою, які при цьому виникають. Дуже зручна для цього методика внутріклітинного відведення потенціалів скляними мікроелектродами [8—9]. З її допомогою проведено ряд досліджень [10—15], проте їх результати не завжди узгоджуються між собою. Тому ми вирішили провести спеціальне дослідження залежності потенціалу спокою від співвідношення концентрацій іонів всередині та зовні клітини.

В даній роботі йдеться про залежність потенціалу спокою *m. sartorius* жаби (*R. ridibunda*) від зовнішньої концентрації K^+ , Na^+ і Cl^- .

Методика досліджень

Апаратура. Досліди проводились методом внутріклітинного відведення електричних потенціалів скляними мікроелектродами [16—18]. Для наших дослідів особливе значення має точність визначуванних потенціалів спокою. Тимчасом мікроелектроди виявляють помітний рідинний контактний потенціал у місці зіткнення з розчи-

нами. В нормальному розчині Рінгера величина його коливається від $-0,5-30$ мв. У рідких випадках вона буває позитивною. Для дослідів брали електроди з контактним потенціалом не більше -7 мв і зовсім не використовували електродів з позитивним потенціалом. При проникненні мікроелектрода всередину клітини контактний потенціал може змінитися, і ця зміна позначиться на величині потенціалу спокою. Для визначення можливої величини цієї зміни був приготовлений розчин, який має такий же сольовий склад, як і плазма м'яза ($\text{Na}-18,6$ мМ; $\text{K}-131,2$ мМ; $\text{Cl}-2,1$ мМ; $\text{HPO}_4-73,8$ мМ/л води волокна) і містить 1% желатини або агар-агару. Мікроелектрод вміщували в цю штучну плазму; вона ж з'єднувалась агаровим містком з тестовим розчином, в якому знаходився індиферентний електрод.

Потенціали реєстрували осцилографічно і фотографували на кіноплівці. Досліди проводились при температурі $21-22^\circ\text{C}$.

Розчини. Основним був фосфатний розчин Рінгера ($\text{Na}-116,25$ мМ; $\text{K}-2,5$ мМ; $\text{Ca}-1,8$ мМ; $\text{Cl}-117,1$ мМ; $\text{H}_2\text{PO}_4-0,75$ мМ; $\text{HPO}_4-2,25$ мМ/л). Розчини із збільшеною концентрацією K^+ готували шляхом заміщення необхідної кількості NaCl у розчині Рінгера еквівалентною кількістю KCl . Для зменшення K^+ в розчині Рінгера KCl замінювали на NaCl . Для вирівнювання зовнішньої і внутріклітинної концентрації Cl^- шляхом заміщення солянокислих солей фосфоринокислими або азотнокислими — готували розчин, який містив $2,1$ мМ Cl . Для створення необхідного осмотичного тиску до цього розчину додавали відповідну кількість глюкози. У розчинах із зменшеним вмістом Na^+ , Na_2HPO_4 або NaNO_3 заміщали еквімолекулярною кількістю глюкози. Розчини з глюкозою не зберігалися довше 48 год. рН розчинів коливався від 7,2 до 7,4.

Електролітний склад м'язів. Після дослідів м'яз промокали беззольним фільтрувальним папером, зважували і розчиняли в суміші сірчаної та азотної кислот (1:1). Азотна кислота необхідна для зруйнування органічних речовин, а сірчана для перетворення летких солянокислих солей у нелеткі сірчанокислі. Розчин випаровували, а золу розчиняли в бідистильованій воді, де потім у полум'яному фотометрі визначали кількість K^+ і Na^+ .

Для визначення в м'язах кількості Cl^- їх мінералізували в присутності AgNO_3 , надлишок якого потім відтитровували KCNS [19].

Міжклітинна вода і вода м'язових волокон. Для визначення кількості міжклітинної води м'яза занурювали на 6—8 год. в ізотонічний розчин сахарози і за формулою:

$$\% \text{-ний вміст міжклітинної води} = \left[\frac{(A_1 - A_2) \cdot 100}{A_2} \right] \frac{100}{\text{вага м'яза}} \quad [II],$$

A_1 і A_2 — початкова і кінцева концентрації сахарози, підтримували процентний вміст міжклітинної води. Вона становила 12%. Внутріклітинну концентрацію електролітів у мМ/кг води волокна обчислювали, враховуючи їх концентрацію в міжклітинних проміжках:

$$C_{\text{вкл}} = \frac{C_{\text{м}} - 0,12 C_{\text{зовн.р}}}{0,68} \quad [III]$$

де $C_{\text{вкл}}$ — концентрація електролітів у волокні,

$C_{\text{м}}$ — у всьому м'язі,

$C_{\text{зовн.р}}$ — у зовнішньому розчині, а 0,68 — процентний вміст води волокон, який визначали шляхом висушування м'язів до постійної ваги.

Недоліком методу є те, що вимірювання потенціалів спокою в основному проводилось на поверхневих волокнах, а хімічному аналізу піддавали весь м'яз.

Результати досліджень

Величина потенціалу спокою в нормальному розчині Рінгера. При визначенні потенціалу спокою м'яза лежали в розчині протягом двох годин, і середню величину цього потенціалу вимірювали окремо для кожної півгодини досліді (на підставі визначення потенціалів 50 волокон). Для кожної середньої величини підраховували відхилення з точністю до 0,1 мв. Потенціал спокою за таких умов дорівнює $81,7 \pm 3,6$ мв (дані 250 вимірювань). У перші півгодини він становить $83 \pm 1,5$ мв, в другі — $82,5 \pm 2$ мв, далі $81 \pm 2,6$ мв і до кінця другої години зменшується до $80,4 \pm 2,8$ мв. Залежність між потенціалом спокою і величиною м'язових волокон виявити не вдалося. Не виявлено також і сезонних варіацій цього потенціалу.

Внутріклітинна концентрація електролітів у шийно вирізаному м'язі дорівнює: $K^+ - 131,2 \pm 2,7$ мМ; $Na^+ - 18,6 \pm 2,3$ мМ і $Cl^- - 2,1 \pm 1,4$ мМ/л води волокна. У м'яза, що пролежав дві години в розчині Рінгера, концентрація K^+ зменшується до $127,4 \pm 1,8$ мМ, Na^+ збільшується до $24,7 \pm 1,3$ мМ; Cl^- — до $4,2 \pm 0,9$ мМ/л води волокна.

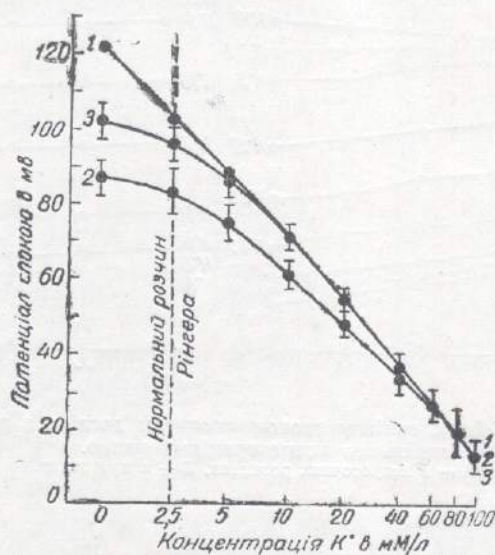


Рис. 1. Залежність потенціалу спокою від зовнішньої концентрації калію. Позначення кривих: 1 — теоретична, обчислена за рівнянням Нернста; 2 — експериментальна, одержана в непроточних розчинах; 3 — у проточних розчинах. На вертикалі — величини потенціалу спокою в мВ; на горизонталі — логарифми зовнішньої концентрації K^+ . На кривій 2 і 3 показані відхилення $\pm$ мВ від середньої величини потенціалу спокою.

Приблизно такі ж величини концентрації внутріклітинних електролітів одержали й інші автори [2, 20, 21].

Отже, ізолюваний м'яз жаби в розчині Рінгера перебуває в нестабільному стані, поступово втрачає K^+ і набуває Na^+ і Cl^- , що приводить до зменшення потенціалу спокою [див. також 2,21]. Для усунення деполяризуючої дії K^+ , що виходить з м'язів, ми провели серію вимірювань потенціалу спокою в проточному розчині Рінгера. Швидкість течії становила 9—10 мл/хв. В даних умовах цей потенціал дорівнює $96,2 \pm 2,4$ мВ (результати 200 вимірювань). На кінець другої години досліду він майже не змінюється.

У невеликій серії дослідів ми вимірювали потенціал спокою волокон у м'язах із збереженою іннервацією і кровообігом. За таких умов цей потенціал становить $103,2 \pm 1,6$ мВ.

Одержані нами результати добре узгоджуються з величинами потенціалу спокою, одержаними іншими авторами [9, 12, 15, 22].

Вплив зовнішньої концентрації K^+ . У розчинах із збільшеною концентрацією K^+ потенціал спокою змінюється приблизно в лінійній залежності від логарифма концентрації цих іонів. Відповідні результати наведені на рис. 1, де крива 2 одержана в непроточних розчинах і крива 3 — в проточних (кожну точку визначено вимірюванням потенціалів 200 м'язових волокон для кожної концентрації K^+).

Обчислення рівноважного калійового потенціалу провадили за формулою Нернста з урахуванням збільшення показника внутріклітинного K^+ при його великих зовнішніх концентраціях (крива 1).

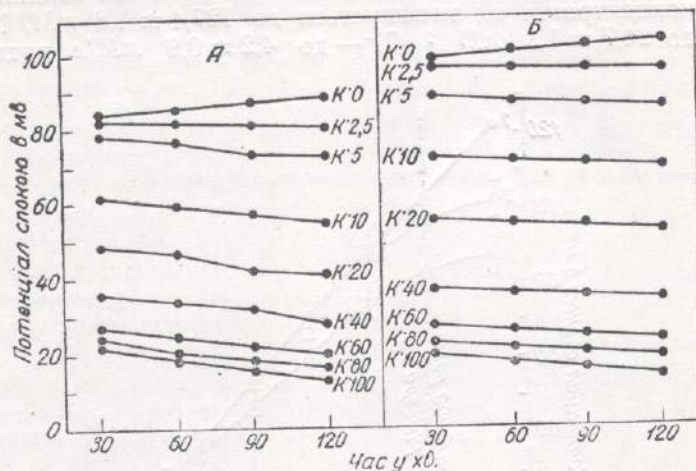


Рис. 2. Зміни потенціалу спокою протягом дослідів з різними зовнішніми концентраціями калію.
А — в непроточних розчинах, Б — в проточних.

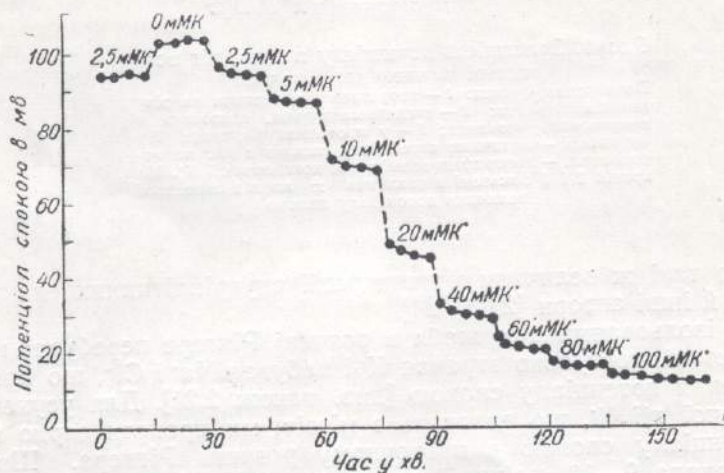


Рис. 3. Залежність потенціалу спокою м'язового волокна від зовнішньої концентрації калію на тому самому волокні. Зміни розчинів провадилися через кожні 15 хв.

Крива за своїм характером збігається з кривими інших авторів [12, 13, 15, 23, 24]. Як видно, експериментальні величини потенціалу спокою при концентраціях K^+ від 0 до 40 мМ нижчі від рівноважного калійового потенціалу. Особливо велика ця різниця при концентраціях K^+ менших від 10 мМ/л. При великих зовнішніх концентраціях K^+ (40—100 мМ) вимірюваний потенціал спокою точно збігався з його теоретичною величиною.

На рис. 2 показано зміни цього потенціалу протягом дослідів в розчинах з різною концентрацією K^+ . Як бачимо, наприкінці другої

а фор-
тинного

години дослідів він поступово зменшується тим сильніше, чим більше в розчині K^+ . Ці зміни особливо помітні в непроточних розчинах. У розчині Рінгера без K^+ потенціал спокою поступово збільшується, що, очевидно, пояснюється поступовим вимиванням K^+ з міжклітинних проміжків.

У невеликій серії дослідів на трьох жабах ми провели дослідження залежності потенціалу спокою від зовнішньої концентрації K^+ на одному волокні, в якому мікроелектрод містився протягом усього дослідів.

На рис. 3 показано зміни цього потенціалу одного з волокон. Вони повністю збігаються з результатами, одержаними методом середніх величин.

Вплив зовнішньої концентрації Cl^- . Для перевірки припущення, що в підтриманні потенціалу спокою беруть участь також іони Cl^- , ми зрівняли їх внутрішню і зовнішню концентрації. Виявилось, що в таких розчинах при зовнішній концентрації K^+ 0; 2,5 і 5 мМ/л потенціал спокою в проточних розчинах стає нижчим, а саме: $83,6 \pm \pm 2,3$ мВ у фосфатному розчині і $82,4 \pm 1,8$ мВ в нітратному. При високих зовнішніх концентраціях K^+ залежність цього потенціалу від аніона Cl^- не спостерігається.

За даними Конвея [25] й Едріана [15], коефіцієнт активності K^+ в хлоридному розчині такий самий, як і всередині клітини. Заміна Cl^- в розчині Рінгера на HPO_4^- або NO_3^- може призвести до зміни коефіцієнта активності K^+ в цих розчинах, що викличе збільшення або зменшення потенціалу спокою. Для обчислення коефіцієнта активності K^+ ми використали рівняння Дебая і Гюккеля [26], згідно з яким:

$$\log \beta = \frac{-0,509 Z_1 Z_2 \sqrt{\mu}}{1 + 3,3 a 10^7 \sqrt{\mu}} \quad [IV],$$

де β — коефіцієнт активності K^+ ;

Z_1, Z_2 — валентності іонів;

μ — іонна сила й a — радіус іона.

Іонну силу розчинів обчислювали за рівнянням Льюїса

$$\mu = \frac{C_1 Z_1^2 + C_2 Z_2^2 + \dots + C_n Z_n^2}{2} \quad [V],$$

де C_1 і C_2 — концентрації іонів.

Для розчину Рінгера і нітратного розчину μ однакова і дорівнює 0,121, у фосфатному розчині $\mu = 0,171$. Звідси β у перших двох розчинах становить 0,755, а у фосфатному розчині — 0,708.

Такі зміни коефіцієнта активності мають привести до збільшення потенціалу спокою на 1,9 мВ відповідно до

$$RT/F \lg(0,755/0,708).$$

Зміна активності пояснює різницю між фосфатним і нітратним розчином, але не спільне для них зниження потенціалу спокою, яке становить $13,8 \pm 0,6$ мВ і є наслідком відсутності в розчині іона Cl^- .

Вплив зовнішньої концентрації N^+ . Зрівнявши Cl^- і замінивши інші солянокислі солі на фосфорнокислі, ми могли далі з'ясувати вплив на потенціал спокою зміни концентрації Na^+ шляхом еквімолекулярного заміщення Na_2HPO_4 глюкозою. Концентрація K^+ становила 0; 2,5; 40 і 100 мМ/л.

Виявилось, що при низьких концентраціях K^+ потенціал спокою

вторів
ціалу
жнього
раціях
(40—
теоре-
іду в
другої

збільшується при зменшенні в зовнішньому розчині Na^+ . При великих концентраціях K^+ цей потенціал зовсім не змінюється. Отже, з фізіологічними величинами концентрації K^+ Na^+ також бере участь у створенні потенціалу спокою, але на відміну від Cl^- і K^+ сприяє його зменшенню, а не збільшенню [див. також 15,22].

Обговорення результатів досліджень

З наведених експериментальних даних, так само як і з даних інших авторів, виходить, що лише при концентраціях K^+ , які значно перевищують фізіологічні, залежність потенціалу спокою від логарифма зовнішньої концентрації K^+ перебуває у відповідності з рівнянням Нернста для калійового електрода. В цих нефізіологічних умовах зміни концентрації інших іонів не впливають на потенціал спокою і, отже, можна гадати, що вони не беруть участі в його створенні. Таке положення може утворитись тоді, коли із збільшенням зовнішньої концентрації K^+ значно збільшуватиметься проникність до нього мембрани порівняно з проникністю до Na^+ і Cl^- . Це припущення підтверджується дослідженнями Гарріса і Барна [27], які на кравецькому м'язі жаби спостерігали збільшення калійових потоків через мембрану при великих зовнішніх концентраціях K^+ . Годжкін і Кейнс [28] на гігантському аксоні кальмара виявили 25-кратне збільшення калійової провідності при збільшенні K^+ зовн до 50 мМ/л.

Проте при фізіологічних зовнішніх концентраціях K^+ величини потенціалу спокою виявляються меншими в порівнянні з рівноважним калійовим потенціалом. Ця різниця хоч до певної міри зберігається і в м'язів із збереженою іннервацією і кровообігом, які, мабуть, перебувають у стабільному стані.

У фізіологічних умовах потенціал спокою залежить не тільки від зміни зовнішньої концентрації K^+ , а й від концентрації Na^+ і Cl^- , що вказує також і на їх участь у створенні потенціалу спокою. При цьому K^+ і Cl^- діють в одному напрямі, а Na^+ в іншому; співвідношення їх впливу на згаданий потенціал становить 1:0,04:0,15.

Саме участю інших іонів, крім K^+ , можна було б пояснити розходження між теоретичними величинами потенціалу спокою, обчисленими за калійовим концентраційним градієнтом, і його експериментальними величинами. Ступінь впливу цих іонів на згаданий потенціал, можливо, визначається проникністю до них клітинної мембрани. Спроба обліку ролі всіх іонів у створенні потенціалу спокою була здійснена Годжкіним і Кацом [4].

Використавши теорію постійного поля Гольдмана [26], вони одержали таке рівняння для обчислення потенціалу спокою:

$$E = \frac{RT}{nF} \log_e \frac{P_K [K^+]_{\text{вн}} + P_{Na} [Na^+]_{\text{вн}} + P_{Cl} [Cl^-]_{\text{зовн}}}{P_K [K^+]_{\text{зовн}} + P_{Na} [Na^+]_{\text{зовн}} + P_{Cl} [Cl^-]_{\text{вн}}} \quad \text{[VI]},$$

де P_K , P_{Na} і P_{Cl} — константи проникності відповідних іонів.

Припустивши, що відношення змін потенціалу спокою під впливом іонів K^+ і Cl^- відповідають проникності до них мембрани, ми підраховували за цим рівнянням теоретичні величини потенціалу спокою з різними зовнішніми концентраціями K^+ . Вони виявились значно меншими від експериментальних (рис. 4, крива 4). Якщо ж, навпаки, обчислити константи проникності за формулою VI шляхом розв'язання системи рівнянь з двома невідомими, а саме:

$$\begin{cases} 96 = \frac{RT}{nF} \log_e \frac{127,4 + P_{Na}[24,7] P_{Cl}[117,1]}{2,5 + P_{Na}[116,25] + P_{Cl}[2,2]} \\ 88 = \frac{RT}{nF} \log_e \frac{127,4 + P_{Na}[24,7] + P_{Cl}[117,1]}{5,0 + P_{Na}[116,25] + P_{Cl}[2,2]} \end{cases}$$

де 96 і 88 — експериментальні величини потенціалу спокою при двох різних зовнішніх концентраціях K^+ [див. 12], то вони виявляються рів-

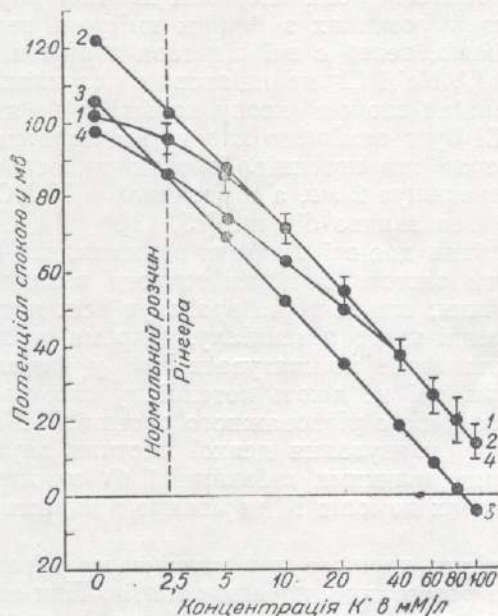


Рис. 4. Залежність потенціалу спокою від зовнішньої концентрації калію.

Позначення кривих: 1 — теоретична, обчислена за рівнянням Нерста; 2 — теоретична, коли 50% калію в м'язі перебувають у зв'язаному стані; 3 — експериментальна, одержана в проточних розчинах; 4 — теоретична, обчислена за рівнянням Годжкіна і Каца.

ними 1:0,01:0,12 і не збігаються з одержаними шляхом порівняння величин потенціалу спокою в розчинах з різним іонним вмістом. Аналогічні розходження між формулою VI і експериментальними величинами спостерігав Едріан [15].

Зрівняння внутрішньої і зовнішньої концентрацій Cl^- і заміна $NaNO_3$ або $NaHPO_4$ в розчині Рінгера глюкозою має привести, згідно з формулою VI, до збільшення потенціалу спокою до величини калієвого рівноважного потенціалу. Між тим, в цьому разі цей потенціал дорівнює 89 мВ в перші півгодини досліду, далі він починає поступово збільшуватись і до кінця другої години досліду досягає лише 94 мВ.

Можна було б гадати, що ці розходження між експериментальними величинами потенціалу спокою і обчисленими за формулою VI пояснюються такими обставинами:

1. Хімічні аналізи м'язів не дають досить точних відомостей про величини внутріклітинної концентрації електролітів. Але тоді треба припустити, що K^+ перевищує мМ/л води вол., що, звичайно, не може відповідати дійсності.

2. Величини потенціалу спокою змінені рідинним контактним потенціалом мікроелектрода. Проте, як було зазначено, в наших дослідках мікроелектроди мали невеликий негативний потенціал, який збільшувався при переході електрода з розчину Рінгера в штучну плазму на 1—5 мВ. Тому одержані нами величини потенціалу спокою збільшені на цю величину і різниця між показниками цього потенціалу в розчинах з глюкозою і обчисленими за формулою VI в дійсності має бути ще більшою.

3. Значення коефіцієнтів проникності мембрани до іонів K^+ , W^- і Cl^- не достовірні, оскільки вони одержані шляхом порівняння величин потенціалів спокою в розчинах з іонним вмістом, неспецифічним для даної тканини. Дійсно, тепер є всі підстави вважати, що проникність мембрани до іонів K^+ , Na^+ і Cl^- не однакова в розчинах з різним іонним вмістом. Так, потенціал спокою аксону кальмара не змінюється в розчинах, в яких $NaCl$ було заміщено хлористим амонієм [26]. Вплив Cl^- в сульфатному розчині на потенціал спокою кравецького м'яза жаби *Rana pipiens* не перевищує 2 мВ, а в розчинах з $NaNO_3$ і $NaHPO_4$ цей потенціал зменшується значно більше [15, 11].

Остання обставина дає всі підстави вважати, що формула VI, мабуть, не може бути застосована для точного визначення потенціалу спокою з тієї причини, що вона не враховує всіх процесів, які відбуваються при утворенні цього потенціалу, зокрема, можливої взаємодії між іонами. Можна лише констатувати, що у фізіологічних умовах діють якісь фактори, які не дають потенціалу спокою можливості досягати величини калійового рівноважного потенціалу. Такими факторами можуть бути: а) зв'язування деякої частини внутріклітинного K^+ білками або іншими великими аніонами і б) зниження проникності мембрани в цих умовах до іонів K^+ порівняно з іншими іонами і насамперед до Na^+ .

З метою перевірки першого припущення ми провели хімічні аналізи заморожених і розтертих у порошок м'язів. При екстрагуванні безводним ацетоном у розчин переходило близько половини внутріклітинного K^+ (56%). Тому можна гадати, що решта K^+ знаходиться в клітині у зв'язаному стані. Це припущення до деякої міри пояснює різницю між теоретичними і експериментальними величинами потенціалу спокою при фізіологічній концентрації зовнішнього K^+ , проте тоді важко пояснити відповідність теоретичних і експериментальних величин цього потенціалу при високих концентраціях K^+ . Слід відзначити, що такий метод визначення зв'язаного K^+ не можна вважати точним, оскільки можливо, що частина внутріклітинного K^+ зв'язана з білками не хімічно, а адсорбована на них і зберігає іонізовану форму.

Щодо другого припущення, то тепер ще нема достатніх даних про проникність мембрани м'язового волокна до окремих іонів.

На підставі всього викладеного вище треба визнати, що ми поки що не можемо дати точний математичний вираз залежності потенціалу спокою від внутрішньої і зовнішньої концентрації іонів і проникності до них клітинної поверхні. Безсумнівно лише, що значення іонів K^+ , Na^+ і Cl^- в утворенні цього потенціалу дуже відрізняються у фізіологічних і нефізіологічних умовах.

Висновки

1. За допомогою скляних мікроелектродів із зовнішнім діаметром кінчика 0,5—1 μ вимірювали потенціал спокою.
2. Величина потенціалу спокою в нормальному фосфатному роз-

чині Рінгера становить $81,7 \pm 3,6$ мв, в проточних розчинах із швидкістю течії 8—10 мл/хв вона збільшується до $96,2 \pm 2,4$ мв, а у м'язів із збереженою іннервацією і кровообігом дорівнює $103,2 \pm 1,6$ мв.

3. У свіжоізольованих м'язах внутріклітинна концентрація електролітів становить: K^+ — $131,2 \pm 2,7$ мМ; Na^+ — $18,6 \pm 2,3$ мМ і Cl^- — $2,1 \pm 1,4$ мМ/л води волокна. За дві години перебування в розчині Рінгера концентрація K^+ в м'язі зменшується до $127,4 \pm 1,8$ мМ, а Na^+ збільшується до $24,7 \pm 1,3$ мМ і Cl^- до $4,2 \pm 0,9$ мМ/л води волокна; відповідно потенціал спокою в непроточних розчинах зменшується на 2,6 мв, а в проточних — на 1,2 мв.

4. При збільшенні в розчині Рінгера концентрації іонів K^+ шляхом заміщення $NaCl$ еквімолекулярною кількістю KCl потенціал спокою при концентраціях K^+ більше 10 мМ/л знижується в лінійній залежності від логарифма концентрації цих іонів і дорівнює рівноважному калійовому потенціалу, який визначається за формулою Нернста. При зовнішніх концентраціях K^+ нижче 10 мМ/л згаданий потенціал менше від рівноважного калійового потенціалу.

5. Вирівнювання концентрацій Cl^- з обох боків мембрани волокна і наступна заміна $NaNO_3$ глюкозою показує, що частка Cl^- у підтриманні потенціалу спокою дорівнює $13,8 \pm 0,6$ мв, а Na^+ — $4 \pm 1,02$ мв.

6. Поки що не можна дати точний математичний вираз залежності потенціалу спокою від внутрішньої і зовнішньої концентрацій іонів і проникності до них клітинної поверхні. Безсумнівно лише, що значення іонів K^+ , Na^+ і Cl^- в утворенні потенціалу спокою дуже відрізняються у фізіологічних і нефізіологічних умовах.

ЛІТЕРАТУРА

- Bernstein J., Pflüger's Archiv, 92, 1902, 521.
- Boyle P. J. a. Conway E. J., J. Physiol., 100, 1941, 1.
- Dean R. B., Proc. Soc. Exp. Biol., N. G., 45, 1940, 817.
- Hodgkin A. L. a. Katz B., J. Physiol., 108, 1949, 37.
- Hodgkin A. L., Biol. Rev., 26, 1951, 339.
- Ussing H. H., Acta physiol. Scand., 17, 1949, 1.
- Levi H. a. Ussing H. H., Acta physiol. Scand., 16, 1948, 232.
- Graham J. a. Gerard R. W., J. Cell. Comp. Physiol., 28, 1946, 99.
- Ling G. a. Gerard R. W., J. Cell. Comp. Physiol., 34, 1949, 383.
- Nastuk W. L. a. Hodgkin A. L., J. Cell. Comp. Physiol., 35, 1950, 39.
- Harris E. J. a. Martins-Ferreira H., J. Exp. Biol., 32, 1955, 539.
- Jeney H. P., J. Cell. Comp. Physiol., 42, 1953, 427.
- Ling G. a. Gerard R. W., Nature (London), 165, 1950, 113.
- Nastuk W., J. Cell. Comp. Physiol., 42, 1953, 249.
- Adrian R. H., J. Physiol., 133, 1956, 631.
- Костюк П. Г., ДАН СССР, 105, 1955, 858.
- Голов Д. А. и Костюк П. Г., Физиол. журн. СССР, XLII, 1956, 114.
- Костюк П. Г., Биофизика, 2, 1957, 401.
- Петрунькин М. Л. и Петрунькина А. М., Практическая биохимия, Медгиз, 1951.
- Desmedt J. E., J. Physiol., 121, 1953, 191.
- Steinbach H. B., J. Biol. Chem., 133, 1940, 695.
- Huxley A. F. a. Stampfli R., J. Physiol., 112, 1951, 496.
- Фин Дэ-пэй и Лю Юй-минь, Шенли сюэбао, 19, 1953, 25.
- Furukawa Togo, Japan. J. Physiol., 3, 1953, 268.
- Conway B. E., Electrochemical Data. Amsterdam: Elsevier.
- Goldmann D. E., J. Gen. Physiol., 27, 1943, 37.
- Harris E. J. a. Burn G. P., Trans. Faraday Soc., 45, 1949, 508.
- Hodgkin A. L. a. Keynes R. D., J. Physiol., 128, 1955, 61.

Інститут фізіології Академії наук УРСР,
лабораторія загальної фізіології

Надійшла до редакції
30. X 1958 р.

Зависимость потенциала покоя поперечнополосатого мышечного волокна от наружной концентрации ионов K^+ , Na^+ и Cl^-

K^+ , Na^+ и Cl^-

З. А. Сорокина

Резюме

Методом внутриклеточного отведения потенциалов стеклянными микроэлектродами с наружным диаметром кончика $0,5-1\mu$ была исследована зависимость потенциала покоя портняжной мышцы лягушки от наружной концентрации ионов K^+ , Na^+ и Cl^- .

Величина этого потенциала в нормальном фосфатном растворе Рингера составляет $81,7 \pm 3,6$ мв; в проточных растворах со скоростью течения $8-10$ мл/мин. она увеличивается до $96,2 \pm 2,4$ мв, а у мышц с сохраненной иннервацией и кровообращением достигает $103,2 \pm 1,6$ мв. У свежееизолированных мышц внутриклеточная концентрация электролитов составляет: K^+ — $131,2 \pm 2,7$ мМ; Na^+ — $18,6 \pm 2,3$ мМ и Cl^- — $2,1 \pm 1,4$ мМ/л воды волокна. За два часа пребывания в растворе Рингера концентрация K^+ в мышцах уменьшается до $127,4 \pm 1,8$ мМ, а Na^+ увеличивается до $24,7 \pm 1,3$ мМ и Cl^- — до $4,2 \pm 0,9$ мМ/л воды волокна; соответственно потенциал покоя в непроточных растворах уменьшается на $2,6$ мв, а в проточных на $1,2$ мв.

При увеличении в растворе Рингера ионов K^+ путем замещения $NaCl$ эквимолекулярным количеством KCl потенциал покоя при концентрациях K^+ более 10 мМ/л снижается в линейной зависимости от логарифма концентрации этих ионов и равен равновесному калиевому потенциалу, вычисленному по формуле Нернста. При наружных концентрациях K^+ менее 10 мМ/л упомянутый потенциал меньше равновесного калиевого потенциала.

Уравнивание концентраций Cl^- с обеих сторон мембраны волокна и последующая замена Na_2HPO_4 глюкозой показывает, что доля Cl^- в поддержании потенциала покоя составляет $13,8 \pm 0,6$ мв, а Na^+ — $4,0 \pm 1,02$ мв.

Сделан вывод, что пока нельзя дать точное математическое выражение зависимости потенциала покоя от внутренней и наружной концентрации ионов и проницаемости к ним клеточной поверхности. Безусловно только, что значения ионов K^+ , Na^+ и Cl^- в образовании этого потенциала очень отличаются в физиологических и нефизиологических условиях.

Dependence of the Resting Potential of Striated Muscle Fibre on the External Concentration of K^+ , Na^+ and Cl^- Ions

Z. A. Sorokina

Summary

The method of intracellular tapping of potentials by means of glass microelectrodes with an outer diameter of the point of $0.5-1\mu$ was employed to study dependence of the resting potential (R. P.) of the frog sartorius on the external concentration of K^+ , Na^+ and Cl^- ions. With K^+ concentrations in Ringer's solution of over 10 mm l, the R. P. decreases in linear dependence on the logarithm of the concentration of these ions and equals the equivalent potassium potential computed by Nernst's formula. With external concentrations of K^+ of less than 10 mm l, the R. P. is less than the equivalent potassium potential. The part contributed by the Cl^- ion to the R. P. is 13.8 ± 0.6 mV, and that of Na^+ is 4.0 ± 1.02 mV.

До питання про механізм інтероцептивних впливів з органів малого таза на шлунок і нирки

Повідомлення I

Про передачу аферентних імпульсів по підчеревних нервах

Ю. П. Мельман, Є. О. Капська, В. І. Клинич

З'ясування механізмів функціональних взаємовідношень між різними внутрішніми органами в нормі і патології становить великий інтерес для теорії і практики медицини.

У фізіології та клініці нагромадилось багато фактів, що свідчать про наявність виразних інтероцептивних впливів не тільки між сусідніми, а й між віддаленими внутрішніми органами. Зокрема, в ряді праць, виконаних у лабораторії С. С. Полтирева (Є. С. М'ясоєдов, 1948; В. Н. Нікольський, 1948; Н. А. Рощина, 1951; Н. А. М'ясоєдова, 1947, та ін.) встановлено, що подразнення інтерорецепторів прямої кишки викликає в більшості дослідів помітне гальмування шлункової секреції і сечовиділення.

Механізм цих міжорганних рефлексів залишається ще до цього часу мало вивченим. Більшість авторів вважає, що передача аферентних імпульсів з внутрішніх органів і їх рефлекторні зв'язки здійснюються при обов'язковій участі центральної нервової системи. Тимчасом Є. Керер (1910), Т. П. Гугель-Морозова, Д. Н. Душко, Є. І. Синельников (1935), О. Д. Гаске (1938) довели, що навіть після зруйнування спинного мозку між органами малого таза тварин (собак, кішок) і віддаленими органами черевної порожнини зберігаються добре виражені рефлекси, що, як вони припускають, передаються по «коротких шляхах іннервації» М. С. Кондратьєва. Останнім часом дедалі більше дослідників приєднується до концепції Н. М. Соковніна (1877), Н. А. Рожанського (1889), Є. Вебера (1908), І. П. Разенкова (1926), за якою інтероцептивні взаємодії між внутрішніми органами в певній мірі здійснюються і в межах вегетативної нервової системи і що останній властиві не тільки ефекторні, а й аферентні функції (Р. Леріш, 1937; Г. І. Маркелов, 1948; І. Ф. Іванов, 1937; В. М. Черніговський, 1944; І. А. Булигін, 1952, та ін.). Для більш глибокого обґрунтування цих положень необхідні даліші всебічні комплексні дослідження. Наше завдання полягало у вивченні конкретних шляхів передачі інтероцептивних впливів з органів малого таза (прямої кишки, матки, піхви) на віддалені органи черевної порожнини (шлунок, нирки).

Методика досліджень

Зміни евакуаторної функції шлунка вивчали в хронічних дослідах на двох собаках з фістулою дна шлунка, за Басовим, і на одній неоперованій тварині. Проводились спостереження за швидкістю переходу киселю з шлунка в кишки, а також рентгенологічним методом.

Періодичну діяльність порожнього шлунка вивчали манометрографічним методом за Болдиревим. Механічним подразником прямої кишки служив гумовий балон, який роздували під контролем манометра до 80 см³. Функцію нирок вивчали при застосуванні індигокармінової проби (інтравенозно 50 мг фарби в 5 мл дистильованої води) і водного навантаження (500—700 мл води 18° С). Досліди провадились на п'яти собаках з виведеними сечоводами за способом Павлова—Орбелі. Порції сечі збирали роздільно з кожної нирки. Для тривалого подразнення інтерорецепторів матки викликали експериментальний ендометрит за допомогою модифікованого методу Н. Л. Гармашової (В. І. Клинич, 1956). Подразнення рецепторів слизової оболонки піхви спричиняли припіканням її 10%-ним розчином йоду.

Структуру всіх екстрамедулярних нервових шляхів, що з'єднують органи таза собаки з нирками і шлунком, вивчали методами макро-мікроскопії за В. П. Воробйовим.

Для з'ясування механізму інтероцептивних рефлексів на 1—2 см нижче від каудального брижового вузла під морфійно-ефірним наркозом провадили резекцію підчеревних нервів.

Результати досліджень

Подразнення інтерорецепторів кишки гумовим балоном викликало у собак значне гальмування евакуаторної та зміну періодичної функції шлунка.

Подразнення рецепторів матки, яке виникало під впливом експериментального ендометриту, і рецепторів слизової оболонки піхви 10%-ним розчином йоду зумовлювало різке гальмування сечовиділення і виділення нирками індигокарміну.

Якими ж шляхами можуть здійснюватись ці рефлекторні впливи між такими віддаленими органами?

Найбільшим нервовим сплетенням черевної порожнини собак є сонячне сплетення, розташоване між черевною та краніальною брижовою артеріями (рис. 1). Вузловою частиною його складається з великих гангліїв, які охоплюють початкові відділи згаданих артерій (4). У вузли входять великі і малі черевні нерви (16) та гілки задньої хорди блукаючих нервів (2). Нервові стовбури, які відходять від цих вузлів та від тяжів, що їх з'єднують, ідуть вздовж гілок черевної та краніальної брижової артерій до відповідних органів (шлунка, печінки, підшлункової залози, селезінки, тонкої і частково товстої кишки).

В сторони і каудально від сонячного сплетення відділяється велика кількість нервів, які дають початок нирковим, наднирковим та черевному аортальному сплетенням. Останнє сплетення представлене рядом тонких нервових гілок, які тягнуться вздовж аорти (6) до черевного аортального параганглія й оточуючого його нервового сплетення (7), і довгими тяжами, які сполучають поперекові вузли обох пограничних симпатичних стовбурів (8) з каудальним брижовим вузлом (20). Вузол зв'язаний з аортальним параганглієм і розташовується в місці відходження каудальної брижової артерії (21) від черевної аорти. Зліва від вузла відділяється кілька тонких гілочок, які утворюють каудальне брижове сплетення; від нижнього полюса цього вузла відходить великий тяж, який прилягає до лівого півкола черевної аорти і поділяється на два підчеревних нерви (9). Останні пересікають каудальний відрізок аорти, спускаються ззаду очеревини в малий таз і вступають у парні тазові сплетення, розташовані на бокових поверхнях ампули прямої кишки (13).

На дорзальній і частково вентральній поверхнях ампули проходять дуговидні нервові тяжі, які сполучають обидва тазові сплетення. В утворенні цього сплетення беруть також участь тазові нерви (12), які найчастіше відходять від передніх гілок третього і четвертого нервів, та окремі гілочки соромітного нерва. Від тазового сплетення від-

діляються гілки, які іннервують усі органи малого таза (24, 25, 26).

Аналіз розподілу описаних нервових провідників показує, що нервові сплетення органів малого таза і віддалених органів черевної порожнини зв'язані між собою головним чином двома підчеревними нервами. Це дало підставу припустити, що саме в складі цих нервів проходить головна маса як ефекторних, так і аферентних нервових волокон, які здійснюють взаємні рефлекторні зв'язки не тільки між центральною нервовою системою і органами таза, а й між останніми і органами черевної порожнини, зокрема нирками і шлунком.

Для з'ясування ролі підчеревних нервів у здійсненні інтероцептивних рефлексів, що спостерігались, усім піддослідним тваринам була зроблена резекція цих нервів. Через 10—12 днів після операції на кожному собаці була проведена серія повторних експериментів, подібних до попередніх.

Як було встановлено, час переходу киселю з шлунка в тонку кишку в нормі коливався від 30 до 45 хв. Під впливом механічного подразнення прямої кишки тривалість евакуації киселю з шлунка зменшувалась до 60—90 хв. Після резекції підчеревних нервів механічне подразнення прямої кишки не викликало гальмування рухової діяльності шлунка; час евакуації киселю коливається від 15 до 45 хв. Залишок його в шлунку при механічному подразненні прямої кишки до перерізання нервів була в 1,5—2 рази більший, ніж після перерізання.

Результати рентгенологічних досліджень (рис. 2) показали, що в нормі тривалість латентного періоду коливалась від 8 до 10 хв., кількість перистальтичних хвиль відповідала 6—10 на хвилину. Під кінець першої години в шлунку залишалась невелика кількість (10—20%) суміші; час евакуації коливався від 1 до 1,5 год (1).

Механічне подразнення прямої кишки збільшувало час евакуації до 2—2,5 год. Латентний період змінювався мало (7—8 хв.), кількість

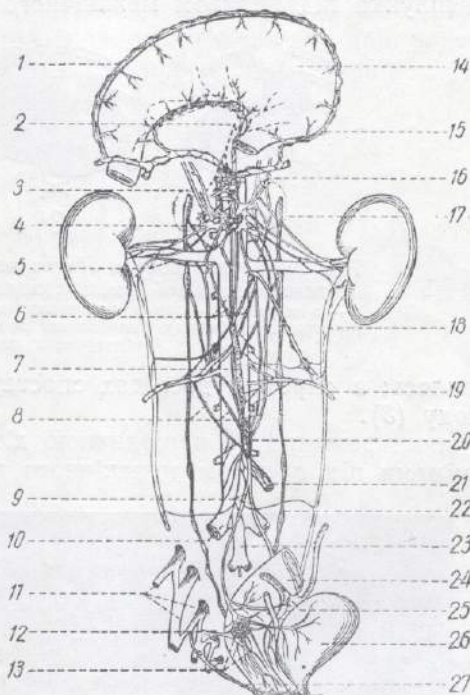


Рис. 1. Екстрамедулярні нервові провідники і сплетення органів таза і черевної порожнини собаки-самки. Показані міжорганні нервові зв'язки, які з'єднують шлунок і нирки з прямою кишкою, маткою, піхвою і сечовим міхуром.

Препарування за Воробйовим (рисунок з препарата, 1/2 натуральної величини).

1 — права шлунково-сальникова артерія; 2 — задня хорда блукаючих нервів; 3 — права надниркова залоза; 4 — ганглії черевної і краниального брижового сплетень; 5 — праве ниркове сплетення; 6 — нервові зв'язки між черевним аортальним параганглієм, нирковим і сонячним сплетеннями; 7 — черевний аортальний параганглії; 8 — зв'язки між пограничним стовбуром, черевним аортальним сплетенням і каудальним брижовим вузлом; 9 — підчеревні нерви; 10 — права спільна клубова артерія; 11 — передні гілки крижових нервів; 12 — тазовий нерв; 13 — тазове сплетення; 14 — шлунок; 15 — ліва шлунково-сальникова артерія; 16 — черевні нерви; 17 — ліва надниркова залоза; 18 — лівий сечовід; 19 — ліва сім'яна артерія; 20 — каудальний брижовий вузол; 21 — каудальна брижова артерія; 22 — пограничний симпатичний стовбур; 23 — загальний стовбур підчеревних і хвостової артерій; 24 — пряма кишка; 25 — матка; 26 — сечовий міхур; 27 — соромітний нерв.

перистальтичних хвиль зменшувалась до 5—6 на хвилину. Вміст шлунка наприкінці першої години був значно більшим і дорівнював 60—90 % (2). Після резекції підчеревних нервів гальмування рухової діяльності шлунка під впливом механічного подразнення прямої кишки не



Рис. 2. Шлунок собаки Латки через 1 годину після введення барійової суміші (рисунок з рентгенограм): 1 — в нормі; 2 — при механічному подразненні прямої кишки; 3 — при механічному подразненні прямої кишки після резекції підчеревних нервів.

виявилось; в окремих дослідках спостерігалось подовження латентного періоду (3).

Спостереження за періодичною діяльністю порожнього шлунка та її змінами під впливом механічного подразнення (рис. 3) показали

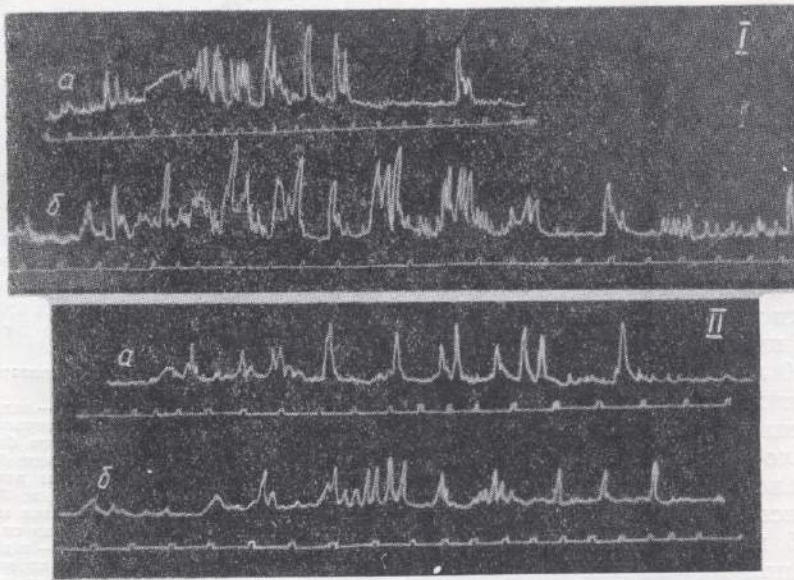


Рис. 3. Запис періодів роботи порожнього шлунка собаки Дружка. I — до резекції підчеревних нервів: в нормі (а) і на фоні механічного подразнення прямої кишки (б), 2 — після резекції підчеревних нервів: в нормі (а) і на фоні механічного подразнення прямої кишки (б).

збільшення періодів «роботи» на 15—20 % (1), періоди відносного спокою майже не зазнавали змін. Після резекції нервів подразнення прямої кишки не викликало характерних змін періодів «роботи», як це спостерігалось в нормі (2).

В другій серії досліджень ми вивчали функцію нирок в умовах хронічних спостережень. На рис. 4, а (крива I) зображена діяльність нирок у одного з піддослідних собак при водному навантаженні в звичайних умовах. Введена в шлунок вода в кількості 750 мл майже пов-

ністю виділялась за п'ять годин. Максимум виділення припадає на другу-третю півгодинну порцію. Такий тип сечовиділення був характерним для піддослідних собак у звичайних умовах.

Далі досліді показали, що п'ятихвилинне припікання слизової оболонки піхви 10%-ним розчином йоду гальмує діурез при водному навантаженні (крива II). Після резекції підчеревних нервів це саме

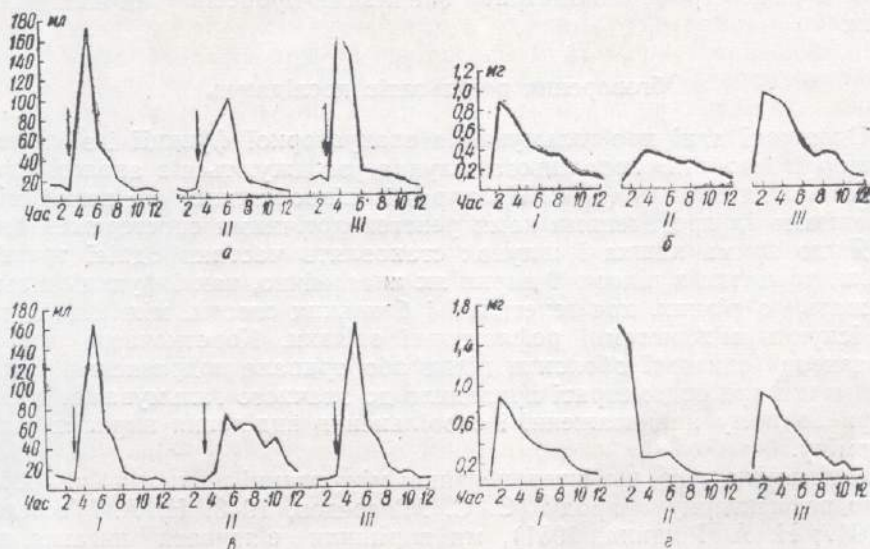


Рис. 4. Зміни діурезу після водного навантаження та індигокармінової проби у собаки Альфи при подразненні слизової оболонки піхви (а, б) та ендометриті (в, г) до і після резекції підчеревних нервів.

а: I — в нормі; II — при подразненні слизової оболонки піхви; III — при подразненні піхви після резекції підчеревних нервів. Інтервали часу — 30 хв.; б — позначення ті самі. Інтервали часу — 10 хв.; в: I — в нормі; II — при ендометриті; III — при ендометриті після резекції підчеревних нервів. Інтервали часу — 30 хв., г — позначення ті самі. Інтервали часу — 10 хв.

подразнення піхви не відбивалось на пробі з водним навантаженням (крива III).

Аналогічні дані були одержані при індигокарміновій пробі (рис. 4, б). З кривої I видно, що введений в кров індигокармін виділявся нирками на протязі двох годин. Найбільша його кількість припадає на двадцять—тридцять хвилину. Подразнення піхви (крива II) приводило до сповільнення виділення фарби нирками: за дві години її виділялось вдвоє менше, ніж у нормі. Після резекції нервів (крива III) подразнення піхви не впливало на характер виділення індигокарміну нирками.

Пізніше у цих самих собак був викликаний експериментальний ендометрит (рис. 4, в). При цьому на десятий день захворювання функція нирок при водному навантаженні гальмувалась більше, ніж при подразненні піхви 10%-ним йодом (крива II). Характер кривої змінювався, вона набувала зубчатого вигляду. Сечі виділялося значно менше, ніж у нормі. Максимум сечовиділення пересувався на другу-третю годину. Резекція підчеревних нервів перед інфікуванням матки усувала можливість порушення функції нирок при експериментальному ендометриті (крива III).

Проведена в умовах ендометриту індигокармінова проба (рис. 4, г) показала більш швидке виділення фарби нирками (60 хв. замість 120 хв. — крива II). Індигокармінова проба, проведена у собак після резекції підчеревних нервів, показала, що ендометрит після цієї опера-

ції не впливає на виділення фарби нирками (крива III). Аналогічні дані були одержані у всіх піддослідних тварин.

З наведених експериментальних спостережень видно, що резекція підчеревних нервів усуває гальмування функції нирок, що виникає при подразненні піхви або тривалому патологічному процесі в матці. При цьому треба зауважити, що аналізи сечі та гістологічні дослідження нирок в різні строки ендометриту запальних процесів у нирках не виявили.

Обговорення результатів досліджень

Одержані дані про гальмування евакуаторної функції і збільшення періодів «роботи» порожнього шлунка узгоджуються з аналогічними даними інших авторів (С. С. Полтирев і співробітники) і в певній мірі доповнюють їх проведеними нами рентгенологічними спостереженнями.

Якщо пряма кишка і шлунок становлять частини однієї травної трубки, то матка з піхвою і нирки як анатомічно, так і функціонально належать до різних, хоч генетично і близьких систем, між якими також існують міжсистемні рефлекторні зв'язки. Короткочасне хімічне подразнення слизової оболонки піхви або тривале подразнення рецепторів матки при ендометриті приводило до значного гальмування діурезу при водному навантаженні і сповільнення виділення нирками індигокарміну.

Виходячи з того, що інтероцептивні міжорганні впливи мають переважно рефлекторну природу (Є. С. М'ясоєдов, 1948; Н. А. М'ясоєдова, 1947; Н. А. Рощина, 1951), ми вирішили з'ясувати питання, по яких саме нервових провідниках передаються вказані аферентні імпульси з органів таза. Було встановлено, що рефлекторні впливи з органів таза можуть передаватись у доцентровому напрямку по нервових стовбурах, які складають корені тазового сплетення, отже, переважно по підчеревних і тазових нервах. Гілок від крижового відділу пограничного стовбура до тазового сплетення нами, як і А. Л. Шабашем (1928) і А. М. Мещеряковим (1937) на більшості препаратів не знайдено; ці гілки відзначаються великою мінливістю і в людини.

Як відзначено вище, в утворенні тазового сплетення собаки беруть участь і окремі гілки соромітного нерва, про що свідчать також дослідження А. Л. Лейтеса (1953) та інших авторів. Ще Д. Ленглі і Г. Андерсон (1895) вказали на те, що в складі цих гілок проходять симпатичні волокна до прямої кишки. За даними Н. Г. Колосова і А. М. Мещерякова (1939), вони закінчуються переважно в гладкій мускулатурі каудального відділу прямої кишки; частина волокон іде в напрямку до піхви або *m. retractor penis*. Однак соромітний нерв — це в основному змішаний соматичний нерв, який іннервує м'язи і шкіру промежини і зовнішні статеві органи. За даними Є. М. Крохіної (1952), соромітний нерв проводить лише незначну кількість аферентних волокон від товстої кишки, переважна ж більшість їх проходить у підчеревних нервах.

На даному етапі досліджень наша увага була спрямована на з'ясування значення в проведенні аферентної імпульсації з прямої кишки, матки та піхви підчеревного нерва, який має пряме відношення до єдиного масивного черевно-тазового нервового сплетення, що поширює свій вплив на всі органи черевної порожнини.

Як видно з проведених дослідів, виключення цих нервів із системи черевно-тазового сплетення в значній мірі усуває той гальмуючий вплив на шлунок і нирки, який виникає при подразнюванні рецепто-

рів прямої кишки, матки і піхви. Це, на нашу думку, пояснюється розривом екстрамедулярного вісцерального провідного шляху, який безпосередньо зв'язує згадані органи і складається з ряду нервових тяжів, вузлів і сплеть (тазові сплетення — підчеревні нерви — каудальний брижовий вузол — черевне аортальне сплетення — сонячне сплетення).

Цей, з нашого погляду, важливий висновок був підтверджений додатковими експериментами з повним руйнуванням спинного мозку каудально від нижніх грудних сегментів при збереженні підчеревних нервів. У цих умовах передача аферентних інтероцептивних рефлексів з органів таза, що спостерігалась в наших дослідах, повністю зберігалась. Слід зазначити, що з каудального брижового вузла інтероцептивні подразнення можуть поширюватись у висхідному напрямку також по пограничних симпатичних стовбурах, а із сонячного сплетення — по черевних нервах і інших аферентних системах. При цілому ж спинному мозку вони можуть ще передаватися не прямим, коротким вісцеральним, а обхідними шляхами по аферентних спінальних волокнах підчеревного нерва через відповідні міжсегментарні зв'язки.

Про наявність аферентних волокон у підчеревному нерві свідчать експериментальні дослідження Є. Керера (1910), Д. Ленглі і Г. Андерсона (1895), Д. М. Голуба (1939) та інших авторів. Особливо переконливими в цьому відношенні є клінічні спостереження Г. Котта (1927), Г. А. Бакшта (1935), А. Л. Полєнова і А. В. Бондарчука (1947) та ін., згідно з якими резекція верхнього підчеревного сплетення у людини, що відповідає підчеревним нервам у тварин, відвертає сильний біль, який виникає при дисменорей, неоперабельних раках матки, прямої кишки і при тазових невралгіях різного походження, що без сумніву вказує на наявність у цьому сплетенні великої кількості провідників больової чутливості від вказаних органів.

Отже, не виключаючи можливих інших шляхів передачі аферентних інтероцептивних рефлексів з органів малого таза (матки, піхви, прямої кишки) на нирки і шлунок, уже на підставі викладених у межах цього повідомлення даних можна встановити, що анатомічним субстратом, який здійснює ці міжорганні рефлекторні впливи, є переважно ланцюги з довгих екстрамедулярних нервових провідників, серед яких важливе місце займають підчеревні нерви.

Висновки

1. Подразнення інтерорецепторів прямої кишки собаки гумовим балоном викликає значне гальмування евакуаторної і збудження періодичної функції шлунка. Подразнення рецепторів матки, що виникають при експериментальному ендометриті у собак, і подразнення слизової оболонки піхви 10%-ним розчином йоду зумовлюють різке гальмування сечовиділення і виділення нирками індигокарміну.

2. Макро-мікроскопічними дослідженнями встановлено, що основним вісцеральним і безпосереднім зв'язком між нервовими сплетеннями органів таза (прямої кишки, матки і піхви) і нервовими сплетеннями розташованих вище органів (нирок, шлунка) є підчеревні нерви.

3. В умовах резекції підчеревних нервів евакуаторна і періодична функції шлунка при механічному подразненні прямої кишки майже не змінювались. Діяльність нирок при експериментальному ендомет-

риті після цієї операції відновлювалась. Подразнення слизової оболонки піхви на функції нирок не відбивалось.

4. Підчеревні нерви треба розглядати як важливу ланку шляхів поширення інтероцептивних впливів з органів таза (піхви, матки, прямої кишки) на віддалені органи черевної порожнини (нирки, шлунок).

ЛІТЕРАТУРА

- Бакшт Г. А., Гинекология и акушерство, № 5, 1935, с. 47.
 Булыгин И. А., в кн.: «Вопросы физиологии interoцепции», вып. 1, 1952, с. 91.
 Вольтский Ф. А. и Мельман Е. П., Вопросы физиологии, № 3, 1953, с. 163.
 Голуб Д. М., Сборник работ сектора морфологии Института эксперим. физиологии НКЗ БССР, Минск, 1939, с. 27.
 Гаске О. Д. Вегетативная нервная система, сборник под ред. Г. И. Маркелова, т. III, 1938, с. 49.
 Гугель-Морозова Т. П., Душко Д. Н. и Синельников Е. И., Физиол. журн. СССР, т. XIX, № 2, 1935, с. 444.
 Иванов И. Ф., Труды Татарского научно-исследовательского института теоретической и клинической медицины, вып. IV, Казань, 1937.
 Колосов Н. Г. и Мещеряков А. М., Архив анатомии, гистологии и эмбриологии, т. XX, вып. 2, 1939.
 Кондратьев Н. С., Труды Одесского психоневрологического института, 1934, с. 7.
 Крохина Е. М., Архив анатомии, гистологии и эмбриологии, т. XXIX, № 5, 1952, с. 43.
 Лейтес А. Л., Иннервация толстой кишки собаки, Дисс., Одесса, 1935.
 Маркелов Г. И., Заболевания вегетативной системы, К., 1948.
 Мельман Е. П., Материалы об иннервации толстой кишки у человека, Дисс., Одесса, 1953.
 Мельман Е. П., в кн.: Збірник наукових праць Станіславського медичного інституту, 1955, с. 50.
 Мещеряков А. М., Труды Казанского мед. института, 1937, с. 3.
 Мясоедова Н. А., Бюлл. exper. биол. и мед., т. XXIV, вып. 6, 1947, с. 450.
 Мясоедов Е. С., Бюлл. exper. биол. и мед., т. XXV, вып. 1, 1948, с. 12.
 Никольский В. Н., Бюлл. exper. биол. и мед., т. XXV, вып. 2, 1948, с. 103.
 Поленов А. А. и Бондарчук А. В., Хирургия вегетативной нервной системы, Л., 1947, с. 351.
 Полтырев С. С., О рефлекторных нарушениях функций внутренних органов, Медгиз, 1955.
 Разенков И. П., Журн. exper. биол. и мед., № 3, 1926, с. 66.
 Рожанский Н. А., цит. по Тонких А., Русский физиол. журн., т. VIII, с. 43.
 Соковнин Н. М., Ученые записки Казанского университета, 4—6, 1877.
 Черниговский В. Н., Труды ВММА, т. IV, ч. 1, 1944, с. 97.
 Шабаташ А. Л. Zeitschr. f. Anatomie u. Entwickl., Bd 86, H. 5—6, 1928, S. 730.
 Cotte T., Paris méd., 17, Nr. 25, 1927.
 Kehrer E., Archiv für Gynäkologie, Bd. 90, 1910, S. 169.
 Leriche R., La chirurgie de la douleur, Paris, Masson, 1937.
 Langley I. N. and Anderson H. K., Journal of Physiology, vol. XVIII, Nr. 1, 1895, p. 68.
 Weber E., Archiv für Anat., Physiol. Abt., 1908, S. 259.

Станіславський медичний інститут,
 кафедри: нормальної анатомії, нормальної
 фізіології, госпітальної хірургії

Надійшла до редакції
 20. IV 1956 р

К вопросу о механизме интероцептивных влияний с органов малого таза на желудок и почки

Сообщение I.

О передаче афферентных импульсов по подчревным нервам

Е. П. Мельман, Е. И. Капская, В. И. Клипич

Резюме

В физиологии и клинике накопилось много фактов о наличии выраженных интероцептивных влияний не только между соседними, но и отдаленными внутренними органами. Механизм их мало изучен.

Большинство авторов полагает, что передача афферентных импульсов из внутренних органов осуществляется при обязательном участии центральной нервной системы. Между тем Е. Керер (1910), Т. П. Гугель-Морозова, Д. Н. Душко и Е. И. Синельников (1935) и др. установили, что даже после разрушения спинного мозга между органами малого таза животных (собак, кошек) и отдаленными органами брюшной полости сохраняются четкие рефлексы. В последнее время все больше сторонников приобретает концепция Н. М. Соковнина, Н. А. Рожанского, Е. Вебера, И. П. Разенкова, согласно которой интероцептивные взаимодействия между внутренними органами осуществляются в определенной мере и в пределах симпатической нервной системы и что последней свойственны не только эффекторные, но и афферентные функции (Р. Лериш, 1937; Г. И. Маркелов, 1948; В. Н. Черниговский, 1944).

Нами в условиях хронических экспериментов на 8 собаках изучались конкретные пути передачи интероцептивных влияний с органов таза (прямая кишка, матка, влагалище) на отдаленные органы брюшной полости (почки, желудок).

Раздражение интерорецепторов прямой кишки резиновым баллоном вызывало значительное торможение эвакуаторной функции желудка, исследуемой фистульным и рентгенологическим методами. Периодическая деятельность пустого желудка изменялась в сторону некоторого увеличения периодов «работы», промежутки относительного покоя между ними не изменялись. Раздражение рецепторов матки, вызванное экспериментальным эндометритом, обусловило значительное торможение мочеотделения при водной нагрузке и задержку выделения почками индигокармина. Подобные, но менее выраженные влияния на почки оказывало прижигание слизистой влагалища 10%-ным раствором йода.

Для изучения анатомического субстрата наблюдаемых висцеро-висцеральных рефлексов было предпринято макро-микроскопическое исследование межнервных связей органов брюшной полости и таза у собак. При этом установлено, что основным экстрамедуллярным связующим звеном между органами таза и вышележащими органами, в том числе почками и желудком, являются подчревные нервы, отходящие от каудального брыжеечного узла.

Для выяснения функционального значения этих нервов в осуществлении описанных выше интероцептивных влияний всем подопытным собакам была произведена резекция указанных нервов. В условиях иссечения подчревных нервов эффект торможения при раздражении прямой кишки значительно снизился. Эвакуаторная функция желудка не изменялась. Величина остатка киселя в желудке через 30 мин. и

бариевой смеси через 1 час соответствовала показателям в норме. Периодическая деятельность желудка в большинстве опытов соответствовала исходному фону.

Исечение подчревных нервов в значительной мере устраняет патологические интероцептивные влияния с матки на почки. Функция почек при водной и индигокарминовой пробах почти не изменялась. Раздражение слизистой влагалища на функцию почек не отражалось.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что подчревные нервы имеют существенное значение в осуществлении висцеро-висцеральных рефлексов с органов малого таза на отдаленные органы брюшной полости.

On the Mechanism of Interoceptive Influences from Organs of the Minor Pelvis on Remote Organs of the Abdominal Cavity

Communication I. Transmission of Afferent Impulses through the Subgastric Nerves

E. P. Melman, E. I. Kapskaya and V. I. Klipich

Summary

The authors studied the nature and mechanism of interoceptive influence from the rectum, uterus and vagina on the stomach and kidneys in chronic experiments on 8 dogs. Mechanical stimulation of the receptors of the rectum induced a considerable inhibition of the evacuatory function of the stomach, the periods of «work» being protracted. Stimulation of the uterine receptors in experimental endometritis and of the vaginal mucosa on cauterizing with a 10 per cent iodine solution led to inhibition of urination with a water load and retention of indigocarmine elimination by the kidneys.

Gross and microscopic investigations showed that the basic extramedullary connecting links between these organs are the hypogastric nerves. Severing these nerves led to a considerable elimination of the interoceptive influences, which indicates the importance of the latter in effecting visceral reflexes from the pelvic organs to remote organs of the abdominal cavity.

Взаємовідношення між процесами секреції шлункового соку і екскреції йоду

В. К. Пунінська

Численні дослідження співробітників клінік проф. Р. А. Лурія і проф. М. П. Кончаловського, а також співробітників лабораторій І. П. Разенкова і Г. В. Фольборта показали, що екскреторні процеси відіграють велику роль в діяльності органів і тканин травного тракту. До цього часу екскреторна функція шлунка вивчена ще недостатньо. З цього питання в літературі є лише уривчасті дані. Вважається, що шлунок, якому властива екскреторна функція, видаляє з крові різні продукти обміну речовин, а також різні сторонні речовини, що з будь-яких причин потрапляють в організм.

Про екскрецію шлунком йоду в сучасній літературі даних дуже мало. Ще в 1866 р. Розе [5] встановив, що препарати йоду видаляються шлунком. П. Г. Кандідов [2], вводячи йодистий калій *per rectum*, через 15 хв. виявив сліди йоду у вмісті шлунка. Фармаколог Ліпшиц [6] довів, що йодисті сполуки видаляються шлунком раніше, ніж нирками. В. К. Чорний [4] на підставі своїх досліджень прийшов до висновку, що йодистий калій у гіпертонічному розчині при підшкірній ін'єкції впливає на секрецію шлункових залоз. На фоні звичайної секреції шлункового соку дія йодистого калію короткочасна і виражається незначним підвищенням кривої шлункового соку. Я. П. Складаров [3], вивчаючи питання про роль шлунка в обміні йоду в організмі, прийшов до висновку, що виділення йоду шлунковими залозами залежить від функціонального стану шлунка і значно підвищується при посиленій секреції. По суті, це єдина вказівка на взаємовідношення між процесами секреції шлункового соку й екскреції йоду. Приступаючи до дослідження екскреторної функції шлунка, ми насамперед поставили перед собою завдання з'ясувати, як впливає виділювана речовина на секреторну функцію шлунка.

Ми мали на меті встановити норму шлункової секреції при застосуванні різних харчових збудників секреції, визначити, через який час після введення йодистого калію починається виділення йоду із секретом, вивчити динаміку виділення йоду під час секреції, простежити тривалість виділення йоду з шлунковим соком і дослідити взаємовідношення процесів секреції шлункового соку й екскреції йоду.

Всі досліди проведені на п'яти собаках з ізольованим малим шлуночком за І. П. Павловим. Для встановлення норми поставлено 198 дослідів, з них на хліб — 104 і на м'ясо — 94. З введенням йодистого калію поставлено 170 дослідів, з них на хліб — 84 і на м'ясо — 86.

Методика дослідів була така: тварині натще поза станком давали для збудження секретії 200 г м'яса або 150 г хліба. Йодистий калій вводили під шкіру негайно після годівлі в кількості 2 мл 5%-ного розчину, а коли його давали *per os*, то разом з харчовим збудником в тій самій кількості. Шлунковий сік у собак збирали за допомогою еластичного гумового дренажу, вміщеного в порожнину малого шлуночка. Дренаж опускали в підвішений градуйований циліндрик. Досліди для встановлення норми ставили протягом п'яти днів. Шлунковий сік збирали через кожні 15 хв. з моменту застосування збудника. Дослід протягом дня тривав 5 год. Досліди після введення йодистого калію проводили в тих же умовах, як і для встановлення норми. Йод в шлунковому соці виявляли реакцією, запропонованою Сандовим. Кількість йоду визначали в кожній одержаній порції титруванням сантинормальним розчином гіпосульфиту в присутності крохмалю як індикатора.

Результати дослідів

В першій серії дослідів була встановлена норма шлункової секретії.

В табл. 1 наведені досліди, поставлені на собаці Джімі. В таблиці зазначена в нормі кількість шлункового соку за п'ять годин секретії при споживанні хліба і м'яса як збудників.

Таблиця 1

Собака Джім з ізольованим, за Павловим, шлуночком
Встановлення норми

Кількість шлункового соку за 5 год. секретії (в мл)

Дата досліду	Збудник секретії—хліб	Дата досліду	Збудник секретії—м'ясо
1952 р.		1952 р.	
15.I	9.0	11.VI	11.7
1.III	9.1	12.VI	11.1
26.V	8.5	13.VI	10.9
29.V	7.3	15.VII	11.1
30.V	8.1	16.VII	10.9
В середньому	8.4	В середньому	11.1

Отже, в нормі кількість шлункового соку на хліб в середньому становить 8,4 мл, на м'ясо — 11,1 мл.

Друга серія дослідів була поставлена з введенням йодистого калію.

Латентний період початку екскреції йоду при підшкірному введенні його, а також при введенні його *per os* в наших дослідах дає різкі коливання тільки в одного собаки Джіма (від 20 хв. до 2 год.), тоді як у інших собак великих коливань не було (в середньому 15—20 хв.).

За даними Ліпшица [6], П. Г. Кандідова [2], Я. П. Скларова [3] та ін. встановлено, що час появи йоду в соці залежить від способу введення йодистого калію, від функціонального стану шлунка і від діяльності інших органів, що виділяють йод. Тому у різних собак тривалість латентного періоду екскреції йоду різна. У наших піддослідних тварин в усіх випадках латентний період екскреції при введенні йодистого калію як під шкіру, так і *per os* триваліший, ніж у дослідах інших авторів.

Вивчаючи коливання вмісту йоду в шлунковому соці під час секретії протягом тих днів, поки йод виявляється в секреті, ми встановили, що в усіх дослідах, незалежно від того, який застосовано збудник секретії та який був спосіб введення йодистого калію, найбільша кіль-

кість йоду спостерігається на другий день після введення йодистого калію у порівнянні з кількістю йоду в день його введення. На третій день кількість йоду іноді вища, ніж у перший день, але в усіх дослідах вона менша, ніж на другий день. На четвертий день після введення йодистого калію в шлунковому соці можна виявити сліди йоду, в рідких випадках сліди йоду виявляються і на п'ятий день. Для наочності наводимо два досліди (табл. 2).

Таблиця 2

Собака Джім з ізольованим, за Павловим, шлунком
Динаміка екскреції йоду шлунком (в мг)

Години секреторного періоду	Дослід від 22.IV 1952 р. Йодистий калій введено під шкіру. Збудник секреції—хліб					Дослід від 9.X 1952 р. Йодистий калій введено під шкіру. Збудник секреції—м'ясо				
	В день введення	Після введення				В день введення	Після введення			
		На 2-й день	На 3-й день	На 4-й день	На 5-й день		На 2-й день	На 3-й день	На 4-й день	На 5-й день
Перша	0	4,72	1,82	0,55	0	0,38	4,06	3,42	1,56	0
Друга	1,82	3,93	1,39	0,25	0	3,17	3,80	0,88	0,40	0
Третя	5,20	3,04	1,39	0,17	0	3,29	2,53	0,76	0	0
Четверта	6,31	5,05	2,35	0,02	0	3,17	1,77	0,63	0	0
П'ята	2,60	2,79	1,64	0	0	0,76	1,26	0,63	0	0
Всього	15,93	19,5	8,59	1,01	0	10,77	13,42	6,32	1,96	0

Наведені в табл. 2 результати дослідів дають можливість твердити, що максимальна кількість йоду виділяється на другий день після його введення. Як бачимо з дослідів від 22 квітня 1952 р., в перший день кількість виділеного йоду дорівнювала 15,93 мг, наступного дня вона збільшилась до 19,5 мг, на третій день вміст йоду в секреті зменшився і вже становив 8,59 мг; на четвертий день знаходимо лише сліди йоду. Процес виділення йоду в досліді від 9 жовтня 1952 р., в якому збудником секреції було м'ясо, мав аналогічний характер. Різниця полягала в тому, що вміст йоду в усіх порціях був трохи менший, але закономірність динаміки виділення йоду по днях залишилась такою самою.

Ми встановили, що тривалість виділення йоду з шлунковим соком коливається від трьох до чотирьох і дуже рідко до п'яти днів. Клод Бернар [7] твердить, що можна спостерігати виділення йоду шлунковими залозами протягом трьох тижнів. Навпаки, В. М. Василевський [1], П. Г. Кандідов [2] вважають, що тривалість виділення йоду з шлунковим соком в середньому дорівнює 36 годинам. З даних Я. П. Склярова [3] видно, що в залежності від діяльності шлунка змінюється тривалість виділення йоду іншими органами. Якщо нирки виділяють йод на протязі чотирьох—п'яти днів, то при участі шлунка тривалість виділення його нирками зменшується до двох днів.

За нашими даними, у того самого собаки в одному досліді можна було спостерігати виділення йоду на протязі трьох днів, при таких же умовах в іншому досліді йод виділявся на протязі п'яти днів.

Нашим основним завданням було простежити взаємний вплив процесів секреції і екскреції йоду один на одний, встановити, посилюється чи ослаблюється секреторний процес екскреторним.

Наводимо рис. 1 і 2, в яких зазначена кількість шлункового соку в кубічних сантиметрах за п'ять годин секретії після введення йодистого калію за кожний день досліджень, поки виявлявся йод у секреті.

З цих діаграм видно, що секреція шлункових залоз в день введення йодистого калію трохи вища, ніж у дослідях в нормі.

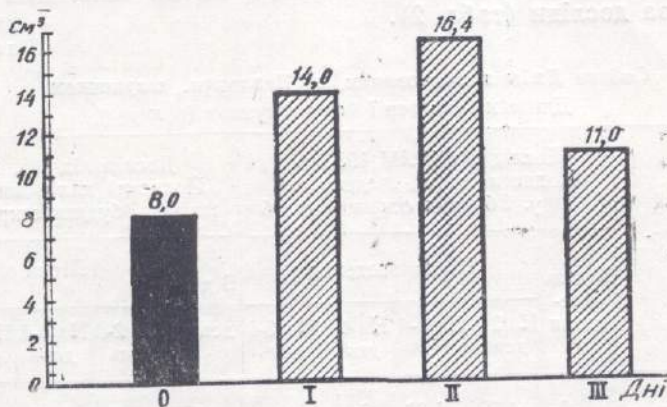


Рис. 1. Собака Джім. Дослід від 17. I 1952 р. Збудник секретії — хліб.

0 — кількість шлункового соку в нормі; I — кількість шлункового соку в день введення йодистого калію; II і III — в наступні дні після введення йодистого калію.

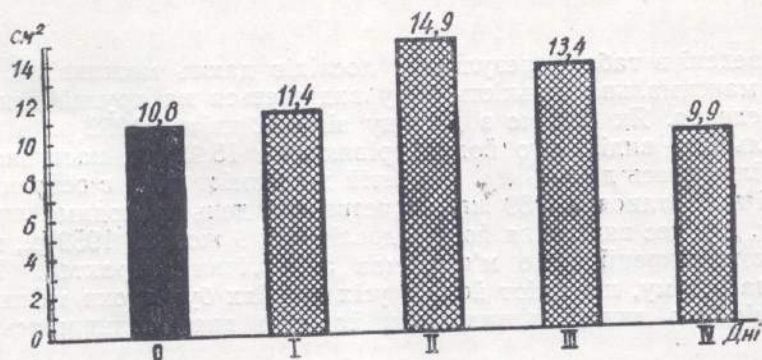


Рис. 2. Собака Джім. Дослід від 28.VII 1952 р. Збудник секретії — м'ясо.

0 — кількість шлункового соку в нормі; I — кількість шлункового соку в день введення йодистого калію; II, III і IV — в наступні дні після введення йодистого калію.

На другий день після введення йодистого калію кількість шлункового соку значно збільшується, і різниця в порівнянні з нормою стає більш вираженою, що спостерігається в усіх дослідях при застосуванні як хліба, так і м'яса. На третій день після введення йодистого калію секреція шлункового соку зменшується, але в порівнянні з нормою лишається підвищеною і зрідка дає показники, однакові з результатами дослідів для встановлення норми.

Результати наших досліджень підтверджують висновок В. К. Чорного про те, що йодистий калій впливає на діяльність шлунка як подразник і збільшує секрецію.

Інші автори — Штейніц [8, 9, 10], Сімці Владеско [11] та ін. вказують на те, що продукти розпаду, які виділяються шлунком, здійснюють місцеву подразнюючу дію на шлунок.

Виходячи з цього, ми можемо зробити висновок, що введенний йодистий калій викликає посилення секреції шлункового соку.

Висновки

1. Тривалість виділення йоду шлунковим соком (після введення йодистого калію) дорівнює трьом-чотирьом і дуже рідко — п'яти дням.

2. Екскреція йоду шлунковими залозами змінює їх функціональний стан, в результаті чого збільшується кількість виділюваного шлункового соку.

3. Найбільша кількість секрету і виділення йоду припадає на другий день після введення йодистого калію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Василевский В. М., в сб.: «Физиология процессов истощения и восстановления», под. ред. Г. В. Фольборта, изд. I Харьковского медицинского института, 1941, с. 156.
2. Кандидов П. Г., К вопросу о выделении слизистой оболочкой желудка и мочой некоторых лекарственных веществ, введенных в прямую кишку, Дисс., СПб., 1893.
3. Скларов Я. П., Ученые записки Черновицкого медицинского института, 1949, с. 33.
4. Черный В. К., Физиол. журн. СССР, т. XXX, 1941, с. 651.
5. Мордвинкина Т. Н., Экскреторная функция оперированного желудка, Дисс., Л., 1948.
6. Lipschitz, Klin. Wschr. Nr. 43, 1926.
7. Glaude Bernard, Leçons de Physiologie expérimentale, Paris, t. II, 1856, p. 96.
8. Steinitz, Klin. Wschr., Nr. 27, 1928.
9. Steinitz, Klin. Wschr., Nr. 37, 1930.
10. Steinitz, Boas Arch., Bd. 52, 1932.
11. Simci Vladesco, Arch. mal appar. digest., v. 23, 1933.

Київський медичний інститут,
кафедра нормальної фізіології

Надійшла до редакції
2. IX 1957 р.

Взаимоотношения между процессами секреции желудочного сока и экскреции йода

В. К. Пунинская

Резюме

Екскреторная функция желудка до настоящего времени изучена недостаточно. По этому вопросу имеются лишь отрывочные сведения. Считается, что желудок, обладая способностью к экскреторной функции, удаляет из крови различные продукты обмена веществ, а также вводимые в организм несвойственные ему вещества. Об экскреции желудком йода в современной литературе данных очень мало. После введения йодистого калия наблюдения в большинстве случаев проводились в течение одного дня и внимание исследователей не было обращено на то, что происходит с секрецией в последующие дни, а также на то, как сказывается введение йодистого калия на количественном составе желудочного сока.

Приступая к исследованию экскреторной функции желудка, мы прежде всего поставили себе целью выяснить, какое влияние оказывает экскретируемое вещество на секреторную функцию желудка. Нами

было намечено: 1) установить норму желудочной секреции при применении разных пищевых возбудителей секреции, 2) определять, через какое время после введения йодистого калия начинается выделение йода с секретом, 3) изучить динамику выделения йода во время секреции, 4) проследить продолжительность выделения йода с желудочным соком и 5) проследить взаимоотношение процессов секреции желудочного сока и экскреции йода.

Опыты проведены на пяти собаках с изолированным малым желудочком, по И. П. Павлову. После того как была установлена норма желудочной секреции в течение трех—пяти дней, ставили опыты с введением йодистого калия. Эти опыты показали, что независимо от того, какой был применен возбудитель секреции и каков способ введения йодистого калия, наибольшее количество йодистого калия в желудочном соке обнаруживается на второй день после его введения. Соответственно выделению йода наблюдается увеличение секреции в этот же день.

Отсюда мы можем заключить, что экскреция йода желудочными железами изменяет их функциональное состояние, в результате чего увеличивается количество выделяемого желудочного сока.

Relationship between the Processes of Gastric Juice Secretion and Iodine Excretion

V. K. Puninskaya

Summary

The excretory function of the stomach has not yet been adequately investigated, the available information on the subject being rather fragmentary. There are very few data on the iodine excretion of the stomach in modern literature.

When beginning the investigation of the stomach secretory function, the author's chief object was to elucidate the influence of excreted matter on the secretory function of the stomach. The tests were carried out on five dogs with isolated Pavlov pouches.

The experiments carried out to this end showed that the highest quantity of potassium iodide in the gastric juice appeared on the second day after administration. In correlation with iodine excretion, an increase of secretion was observed on the same day. Hence, it may be concluded that the administered potassium iodide causes intensification of gastric juice secretion.

Вплив швидкості наповнення шлунка на зміну електричного потенціалу в активній точці шкіри

Н. Л. Резникова

Значення швидкості застосування подразнюючої дії електричного струму на нерв чи м'яз було відоме ще за часів Дюбуа-Реймона. Воно підтвердилось також і при вивченні дії хімічних речовин шляхом швидкої та повільної зміни їх концентрації (Негровов, 1929, 1935; Зольникова, 1938, 1939; Тантлевська, 1947; Юр'єва, 1948). Досліди з хімічними речовинами провадилися на ізольованих органах (відрізок кишки, серце жаби).

До цього часу зовсім не вивчено значення швидкості заподіяння подразнюючої дії на органи при нормальній діяльності організму в хронічному експерименті. Зокрема, невідомо, як впливають швидке і повільне наповнення внутрішніх органів на стан інших органів.

Ми зайнялись вивченням цього питання і прагнули з'ясувати, як впливають швидке і повільне наповнення порожнистих органів на рефлекторну зміну електричних потенціалів в активних точках шкіри.

У раніше виконаних наших дослідженнях (1955) було встановлено, що у собак при різній швидкості наповнення дванадцятипалої кишки і сечового міхура спостерігається то більш, то менш виражена зміна електричного потенціалу у відповідних активних точках шкіри.

У людини ми (1956) виявили різку зміну електричного потенціалу лише під час випорожнення сечового міхура. Під час же наповнення сечового міхура, яке триває довше, спостерігається поступова зміна електричного потенціалу в тій же точці шкіри.

Отже, з раніше проведених дослідів видно, що рефлекторна зміна електричних потенціалів в активних точках шкіри пов'язана із швидкістю наповнення відповідного внутрішнього органу.

Завдання даної роботи полягало в продовженні вивчення зміни електричного потенціалу в активній точці шкіри, зв'язаній із шлунком, під час швидкого та повільного його наповнення природним шляхом.

Методика досліджень

Дослідження провадилися на п'яти собаках. Досліди ставились натще через 14—15 год. після годівлі. Під час швидкого наповнення шлунка тварина відразу з'їдала 600 мл молока. Під час повільного наповнення шлунка тварина ту саму кількість молока з'їдала окремими порціями по 50 мл на хвилину. Електричний потенціал відводили неполяризовними електродами, один з яких укріплювали на активній точці шкіри, а парний до нього (індиферентний — на верхній третині гомілки передньої лівої кінцівки. Вимірювання електричного потенціалу провадилося дзеркальним гальванометром чутливістю $2 \cdot 10^{-8}$ А; зміни його реєстрували шляхом фотозапису. Дослід провадили за схемою: спочатку реєстрували коливання вихідного потенціалу.

а потім при годівлі тварин. При порівнянні вихідних даних з результатами подразнюючої дії ми визначали, як впливає наповнення шлунка на зміну електричного потенціалу.

Результати досліджень

В результаті проведених дослідів було встановлено, що в більшості випадків вихідні коливання електричного потенціалу не зазнають помітних змін. Під час дії на шлунок зміна електричного потенціалу визначається швидкістю наповнення. Швидкість природного наповнення шлунка не була постійною, а коливалась в межах від однієї до двох



Рис. 1. Собака Бобік. Зміна електричного потенціалу в активній точці шкіри при швидкому (протягом 1 хв.) наповненні шлунка 600 мл молока. По вертикалі — величини потенціалу в мілівольтах; по горизонталі — коливання електричного потенціалу до наповнення шлунка, під час наповнення та після нього. Прямая лінія вказує напрямом вихідного потенціалу, коротка риска внизу — час наповнення шлунка.

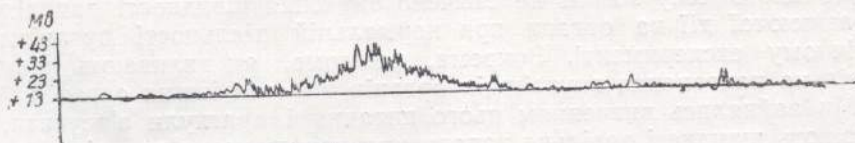


Рис. 2. Собака Хмурий. Зміна електричного потенціалу в активній точці шкіри при швидкому (протягом 2 хв.) наповненні шлунка 600 мл молока. Позначення такі самі, як і на рис. 1.

хвилин, в зв'язку з чим спостерігалась різна зміна величини електричного потенціалу в активній точці шкіри. Так, при максимальній швидкості наповнення шлунка (протягом 1 хв.) зміна величини потенціалу досягає 30—40 мв (рис. 1), а при наповненні протягом 2 хв. — 10—25 мв (рис. 2).

Отже, чим скоріше наповнюється шлунок, тим різкіше змінюється електричний потенціал в активній точці шкіри.

Під час швидкого наповнення шлунка не лише змінюється величина електричного потенціалу, а виявляється також і збільшення амплітуди коливань потенціалу. Якщо вихідна амплітуда коливань дорівнює 3—5 мв, то під час наповнення шлунка вона збільшується до 10—15 мв.

Під час повільного наповнювання шлунка, яке триває 11 хв., спостерігається поступова, ледве помітна зміна величини електричного потенціалу в активній точці шкіри (рис. 3, а, б). В більшості дослідів ця зміна не перевищує 10 мв.

Отже, під час повільного наповнювання шлунка відзначається поступова і порівняно невелика зміна електричного потенціалу в активній точці шкіри.

Характерно, що при повільному наповнюванні шлунка помітна зміна величини електричного потенціалу спостерігається після введення в шлунок двох порцій молока, тобто на другій хвилині, тоді як при

швидкому наповнюванні відзначається істотна зміна величини потенціалу на протязі перших 30 сек. Відповідно до швидкості наповнювання шлунка змінюється й амплітуда коливань.

Отже, під час повільного наповнення шлунка спостерігається не лише більш помірна зміна електричного потенціалу, а й менш виражене збільшення амплітуди його коливань у порівнянні з відповідним показником при швидкому наповненні.

Така взаємозалежність між швидкістю наповнення шлунка собаки і рефлекторними змінами електричного потенціалу в активній точці

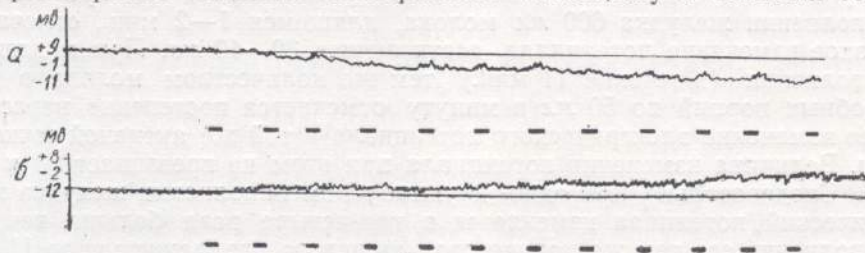


Рис. 3, а, б. Собака Бобік. Зміна електричного потенціалу в активній точці шкіри при повільному наповнюванні шлунка окремими порціями молока — кожної хвилини по 50 мл.

Позначення такі самі, як і на рис. 1.

шкіри нагадує відомі феномени, які спостерігаються при аналогічних дослідженнях на нервах, м'язах, серці тощо.

Отже, відоме положення Дюбуа-Реймона про значення швидкості заподіяння подразнення може бути поширене й на рефлекторні взаємовідношення між шкірою та внутрішніми органами.

Висновки

1. Під час швидкого (1—2 хв.) природного наповнення шлунка молоком відзначається різка зміна електричного потенціалу в активній точці шкіри. Величина цієї зміни дорівнює 10—40 мв.
2. Під час поступового (11 хв.) наповнювання шлунка тією ж кількістю молока спостерігається поступово наростаюча зміна електричного потенціалу не більш як на 10 мв.

ЛІТЕРАТУРА

- Зольникова Н. К., Физиол. журн. СССР, т. XXV, в. 5, 1938.
 Зольникова Н. К., Труды 3-го съезда физиологов, 1939.
 Негробов А. И., Врач. дело, № 22, 1929, с. 1427.
 Негробов А. И., Труды ВУИЭМ, т. 2, 1935, с. 238.
 Резникова Н. Л., Физиол. журн. АН УРСР, т. I, № 6, 1955, с. 92.
 Резникова Н. Л., Физиол. журн. АН УРСР, т. II, № 6, 1956, с. 64.
 Тантлевская А. А., Бюлл. exper. биол. и мед., т. 23, в. 4, 1947.
 Юрьева Н. А., Сб. «Физиология процессов утомления и восстановления» 1951, с. 125.

Інститут фізіології
 ім. О. О. Богомольця Академії наук УРСР,
 лабораторія вищої нервової діяльності
 та трофічних функцій

Надійшла до редакції
 25. X 1958 р.

Влияние скорости наполнения желудка на изменение электрического потенциала в активной точке кожи

Н. Л. Резникова

Резюме

Мы изучали влияние скорости наполнения желудка на рефлекторное изменение электрического потенциала в активной точке кожи. В результате проведенных опытов было установлено, что при быстром наполнении желудка 600 мл молока, длящемся 1—2 мин., отмечается резкое изменение потенциала, достигающее 30—40 мв. При медленном наполнении (в течение 11 мин.) тем же количеством молока в виде дробных порций по 50 мл в минуту отмечается постепенно нарастающее изменение электрического потенциала в той же активной точке кожи. Величина изменения потенциала при этом не превышает 10 мв.

Следовательно, при одно- двухминутном наполнении желудка электрический потенциал изменяется в три-четыре раза больше, чем при наполнении его тем же количеством пищевого раздражителя за 11 мин.

Таким образом, чем быстрее наполняется желудок, тем более резко изменяется электрический потенциал в активной точке кожи.

На основании полученных фактов мы приходим к заключению, что рефлекторные изменения электрического потенциала в активной точке кожи для желудка зависят от скорости его наполнения, что вполне согласуется с законом Дюбуа-Реймона.

Effect of the Rate of Filling the Stomach on Changes in the Electrical Potential at an "Active Point" of the Skin

N. L. Reznikova

Summary

The authors studied the effect of the rate of filling the stomach on the reflex change in the electrical potential at an active point of the skin. As a result of the experiments it was established that with a rapid filling of the stomach with 600 ml of milk lasting one-two minutes, there is an acute change in the potential, attaining 30—40 mV. With a slow rate of filling (in the course of eleven minutes) with the same quantity of milk taken in 50 ml portions every minute, a gradually increasing change in the electrical potential is noted at the same active point of the skin. The magnitude of potential change does not exceed 10 mV.

Consequently, when the stomach is filled in one two minutes, the change in electrical potential is three or four times as great as in the case when the stomach is filled with the same amount of food in eleven minutes.

Hence, the more rapid the rate of filling the stomach the more acute is the electrical potential change at an active point of the skin.

On the basis of the facts obtained the author arrives at the conclusion that reflex changes in the electrical potential at an active point of the skin for the stomach depends on the rate of filling the stomach, which quite agrees with the law of Dubois-Reymond.

Вплив малих концентрацій сірковуглецю на судинні рефлекс

Г. А. Модель

Початкові форми інтоксикації сірковуглецем, які виявляються у вигляді токсичної астениї, ще не досліджені з точки зору вивчення специфічних особливостей в клінічній картині в порівнянні з тим же синдромом при інтоксикаціях іншими промисловими отрутами. Питання патогенезу сірковуглецевих інтоксикацій ще повністю не з'ясовані. Мало вивчене питання про функціональний стан кори головного мозку при цих інтоксикаціях, хоч він розглядається тепер як основний фон, на якому розвивається та чи інша картина інтоксикації.

Вивчення всіх цих питань є актуальним завданням, ураховуючи значний ріст хімічної промисловості в нашій країні з широким використанням у деяких її галузях сірковуглецю.

Описуючи клініку хронічних інтоксикацій сірковуглецем, численні автори відзначають різні вазомоторні, секреторні і трофічні порушення, які часто виявляються ще до розвитку виражених форм інтоксикації.

В ряді повідомлень згадується, що у осіб, які стикаються із сірковуглецем, часто спостерігається артеріальна гіпотонія, яку В. А. Штрітер виявив у 15,1% обслідуваних. На ранніх стадіях хронічних сірковуглецевих поліневритів Б. Серебряник, Н. І. Галат, М. А. Казакевич спостерігали порушення вазомоторної іннервації, переважно у вигляді периферичних судинорухових розладів — ціанозу з похолоданням кистей і стоп і лабільністю пульсу. Є. А. Дрогічина спостерігала ангіоневротичний компонент на початкових стадіях хронічної сірковуглецевої інтоксикації (спастико-атонічний стан капілярів).

В зарубіжній літературі також є вказівки на вазомоторні порушення при хронічній сірковуглецевій інтоксикації (Квареллі, Аттінгер). Окремі автори (Вігліані, Кацуло) вважають судинні порушення патогенетичним фактором у розвитку сірковуглецевих інтоксикацій, що розвиваються за типом енцефалопатій, органічним субстратом яких є, на їх думку, васкуляропатія. Вігліані базує свій висновок на дослідженні 16 робітників, зайнятих на виробництві віскозного шовку, у яких була виявлена хронічна енцефалопатія з явищами артеріосклерозу і облітерації мозкових судин.

Під час періодичних медичних оглядів осіб, які стикалися із сірковуглецем, ми часто чули скарги на серцево-судинну систему (серцебиття, біль тощо) при відсутності симптомів органічного ураження клапанів або м'яза серця, що можна пояснити тим, що серцево-судинна система, в результаті тісного зв'язку з центральною нервовою системою, особливо чутлива до всяких впливів зовнішнього і внутрішнього середовища організму.

Це послужило приводом для спеціального дослідження судинних реакцій у осіб, які зазнають тривалої дії пари сірковуглецю.

Спостереження провадились в стаціонарі над робітниками і інженерно-технічними працівниками (91 чоловік) віком від 21 до 40 років і стажем роботи від 3 до 10 років. Це були практично здорові люди без будь-яких захворювань внутрішніх органів, без виражених ендокринних розладів і органічних захворювань нервової системи, які могли б вплинути на характер судинних реакцій.

Була досліджена реакція судин на термічні подразники шляхом застосування ручних ванн для лівої руки (з холодним навантаженням $+5^{\circ}\text{C}$ протягом 2 хв. і з тепловим $+45^{\circ}\text{C}$ протягом 10 хв.) із записом величин кров'яного тиску з правої руки за допомогою осцилографа.

Були також досліджені око-серцевий рефлекс і ортокліностатичні проби. При цьому були з'ясовані особливості судинних іннерваційних пристосувальних механізмів. Дані досліджень зіставлялись з функціональним станом кори головного мозку, який вивчали за руховою методикою при мовному підкріпленні.

Дослідження провадились в однакових умовах: судинні рефлекси вранці натще, коркова нейродинаміка — у другій половині дня.

Результати неврологічного дослідження свідчили про наявність астеновегетативного синдрому у всіх обслідуваних, іноді в поєднанні з незначними змінами больової чутливості за поліневритичним типом при задовільній вгодованості і нормальній гемограмі.

При дослідженні кров'яного тиску артеріальна гіпотонія (сistolічний кров'яний тиск нижче 100 мм) була виявлена у 9 чоловік. У 24 чоловік була відзначена схильність до гіпотонії (сistolічний кров'яний тиск 100—105 мм). У решти 58 чоловік кров'яний тиск був нормальним.

Зміни коркової нейродинаміки відзначені у всіх обслідуваних. Найбільш постійно спостерігались фазові стани й ослаблення активного гальмування, що є показником функціональної слабкості коркових клітин.

У більшості обслідуваних (63 особи) безумовні судинні реакції при застосуванні дозованих термічних подразників характеризувались гіпореактивністю, в окремих випадках відсутністю реакцій, частіше на тепловий подразник, або появою порушених реакцій у вигляді розширення судин при застосуванні холодного подразника і лише в одиничних випадках — гіперреактивністю. У 12 чоловік реакції були адекватними, але з тривалою післядією, у 15 — адекватні реакції при застосуванні теплового подразника закінчувались до припинення дії термічного подразника.

Зіставлення даних, одержаних при дослідженні око-серцевого рефлексу й ортокліностатичних проб, з результатами судинних реакцій під впливом термічних подразників чітких закономірностей не виявило.

Око-серцевий рефлекс був нормального типу у 33 чоловік, різко позитивний — у 42, порушений — у 6 і нульовий — у 10 чоловік. Ортокліностатичні проби у 21 чоловіка були нормального типу, у 27 — з вираженим парасимпатикотонічним ефектом, у 13 — з симпатикотонічним, у 25 чоловік реакції пульсу і кров'яного тиску були різко зниженими.

Наводимо результати досліджень деяких обслідуваних.

1. Л.-о, 32 років, прядильниця. Контакт із сірковуглецем протягом 6 років. Останні півроку відзначає періодичний головний біль, легкі запаморочення, серцебиття, загальну слабкість, підвищену дратівливість, біль у попереку. В дитинстві хворіла на малярію, в 1953 р. перенесла апендектомію. Менструальний цикл не порушений. Має одну дитину. При обслідуванні внутрішніх органів патологічних змін не виявлено.

ЕКГ: ритм синусовий, лабільний, 58—71 удар на 1 хв. Міокардіодистрофія. Аналізи крові і сечі в нормі.

Нервова система: рогівкові рефлекси мляві, глоткові відсутні. Сухожильні і периостальні рефлекси рівномірні, помірно жваві, тремор повільний. Акрогіпергідроз, піломоторний рефлекс не викликається; дермографізм виразний, розлитий, стійкий, з подовженим прихованим періодом (32 сек.), око-серцевий рефлекс — 12 сек. Ортокліностагічні проби: у спокої — пульс 66 на 1 хв., кров'яний тиск 115/70 мм; стоячи — пульс 84, кров'яний тиск 115/80; лежачи — пульс 60, кров'яний тиск 115/70.

При дослідженні коркової нейродинаміки виявлено, що умовні рефлекси утворювалися з четвертого сполучення, закріпились з 16-го сполучення. Тривалість прихованого

періоду в середньому 0,75 сек., величина умовного рефлексу в середньому 34 см. Застосування зовнішнього гальмування знижувало величину умовного рефлексу на 5—15 см. При дослідженні силових відношень виявлено однакові за величиною умовні рефлекси на подразники різної інтенсивності. Диференцировка на подразники, які легко розрізнити, утворювалась легко, на ті, які важко розрізнити, стійкої абсолютної диференцировки одержати не вдалося, бо на застосування диференційованого подразника в ряді випадків наставала рухова реакція невеличкого в 5—8 см.

Як видно з наведених осцилограм (рис. 1), застосування холодного подразника викликало порушення судинної реакції у вигляді зниження кров'яного тиску з тривалою післядією. Вихідний кров'яний тиск 120/75 мм, при зануренні лівої руки на 2 хв. у ванну з температурою води +5° С кров'яний тиск 95/75 мм, через 3 хв. після ванни — 105/70 мм, через 10 хв. — 115/70 мм. Застосування теплового подразника не викликало відповідної судинної реакції.

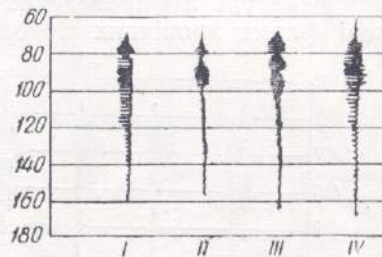


Рис. 1. Зміни кров'яного тиску при холодному подразненні.

I — кров'яний тиск до навантаження 120/75; II — кров'яний тиск під час ванни +5° 95/75; III — кров'яний тиск через 3 хв. після ванни 105/70; IV — кров'яний тиск через 10 хв. після ванни 115/70.

В наведеному випадку виявлено порушення безумовних судинних рефлексів на холод і відсутність судинної реакції на тепло на фоні зміненої коркової нейродинаміки (фазові стани, ослаблення активного гальмування) в стадії початкової, легкої інтоксикації сірковуглецем з клінічними явищами астенії і вегетативної дистонії (парасимпатикотонії).

В-я, 39 років, робітниця. Контакт із сірковуглецем триває 6 років. Протягом останнього року відзначає головний біль, легкі мінущі запаморочення, нестійкість настрою (безпричинні сльози), запальність, серцебиття, безсоння (погано засинає), вранці — загальну розбитість, швидко стомлюваність під час роботи, парестезії — «повзання мурашок» вздовж хребта. В дитинстві перенесла кір, висипний тиф; дорослою не хворіла. Менструальний цикл не порушений. Дітей не мала.

На ЕКГ ритм синусовий, правильний, 60—70 ударів на хвилину. Явища міокардіодистрофії слабо виражені. Аналізи крові і сечі в нормі.

Черепномозкові нерви без змін, сухожильні рефлекси рівномірні, трохи підвищені, червні мляві, легка гіперестезія стоп, нестійкість у положенні Ромберга, тремор повільний і пальців рук; загальний гіпергідроз, часом сухість у роті, піломоторний рефлекс підвищений, дермографізм вузький, виражений, стійкий (10 хв.). Око-серцевий рефлекс +2. Ортокліностагічні проби: у спокої пульс 72 удари на 1 хвилину, кров'яний тиск 110/70 мм, стоячи пульс 104, кров'яний тиск 120/65 мм.

Дослідження коркової нейродинаміки: умовні рефлекси утворювалися з третього сполучення, відразу закріплювалися. Зовнішнє гальмування збільшувало силу умовного рефлексу. При дослідженні силових відношень рухові відповіді на різні за інтенсивністю подразники здебільшого були однакової сили, рідше на застосування інтенсивного подразника рухова реакція була вища, ніж на слабкий подразник. До кінця кожного дослідження подовжувався прихований період і зменшувалася сила рефлексу. Вироблення диференційованого гальмування сповільнене, диференцировка нестійка, легко розгальмовується.

При застосуванні термічних подразників судинна реакція на холод була адекватною, кров'яний тиск підвищився на 12 мм і швидко відновився до вихідного рівня, при застосуванні тепла тиск знизився на 20 мм і відновився до вихідної величини до припинення дії безумовного подразника на шостій хвилині (рис. 2).

В даному випадку судинні рефлекси характеризувалися швидкою появою і відновленням до вихідних показників, причому при застосуванні теплового подразника відновлення наставало до припинення дії останнього, що відповідає характеру реакції за типом подразнювальної слабкості. Зміни коркової нейродинаміки свідчать про ослаблення основних нервових процесів — подразнювального і гальмівного з розвитком захисного гальмування.

Клінічний діагноз: астеновегетативний синдром.

В результаті проведених досліджень можна відзначити, що початкові форми хронічних сірковуглецевих інтоксикацій характеризуються

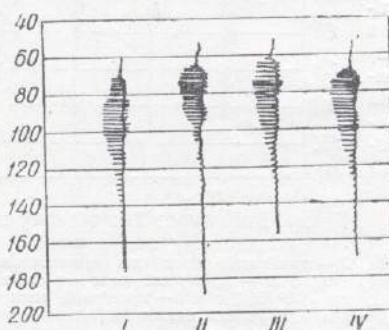


Рис. 2. Зміни кров'яного тиску при тепловому подразненні.

I — кров'яний тиск до навантаження 125/70; II — кров'яний тиск під час ванни $+45^{\circ}$ (2 хв.) 95/65; III — кров'яний тиск під час ванни $+5^{\circ}$ (4 хв.) 110/60; IV — кров'яний тиск під час ванни $+45^{\circ}$ (6 хв.) 125/70.

деякими особливостями судинної реактивності, як зміна величини, рухомості й адекватності безумовних судинних рефлексів, частіше в напрямі гіпо- й ареактивності з вираженою післядією. Це проявляється в тому, що короткочасна дія зовнішніх подразників, особливо термічних, не сприяє швидкому поверненню до вихідного стану, судинна регуляція залишається порушеною протягом тривалого часу, кровообіг довго не нормалізується. Рідше спостерігається реакція за типом подразнювальної слабкості.

Вказані зміни судинної реактивності, які можна віднести до так званого судинного неврозу, спостерігаються в найбільш ранньому періоді дії сірковуглецю. Як правило, явища

судинного неврозу у обслідуваних нами осіб не супроводились органічними змінами нервової системи або іншими вираженими симптомами інтоксикації. Здебільшого судинний невроз спостерігався при нормальному кров'яному тиску. Неспроможність судинної регуляції в цих випадках може бути виявлена тільки за допомогою функціональних проб (ортостатичних, застосування дозованих термічних подразників), що дозволяє встановити більш тонкі зрушення у функціональному стані серцево-судинної системи, зміни якої свідчать про порушення вазомоторної регуляції та адаптації відповідних нервових центрів до зовнішніх подразників.

У всіх обслідуваних нами осіб явища судинного неврозу поєднувались із змінами коркової нейродинаміки. В зв'язку з цим можна вважати, що судинорухові розлади залежать від недостатності регуляторних імпульсів з центральних відділів нервової системи, бо в нормі кора головного мозку сприяє швидкому пристосуванню організму до нових умов (К. М. Быков, Кора головного мозгу и внутренние органы).

Розвиток захисного гальмування у обслідуваних осіб може змінювати реактивність судинорухових апаратів, в результаті чого зовнішні подразники не викликають адекватних реакцій. Скарги на серце (біль, серцебиття), можливо, також є результатом судинного неврозу, як наслідок порушення нормальних функціональних відношень між корою і підкорковими апаратами, які регулюють діяльність внутрішніх органів.

Виявлена при тривалій дії сірковуглецю судинорухова дисфункція.

частіше у вигляді зниження судинних рефлексів, має привернути увагу з метою застосування необхідних профілактичних і терапевтичних заходів.

Київський Інститут гігієни
праці і профзахворювань,
клініка профзахворювань

Надійшла до редакції
9. VI 1956 р.

Влияние малых концентраций сероуглерода на сосудистые рефлексы

А. А. Модель

Резюме

Изучалось влияние длительного действия паров сероуглерода на сосудистые рефлексы.

Наблюдения проводились в стационаре над рабочими и инженерно-техническими работниками (91 человек) в возрасте от 21 до 40 лет и со стажем работы от 3 до 10 лет на предприятиях, где люди находятся под постоянным воздействием малых концентраций сероуглерода.

Изучалась реакция сосудов на температурные раздражители путем применения ручных ванн для левой руки (с холодовой нагрузкой $+5^{\circ}\text{C}$ на протяжении 2 мин. и с тепловой $+45^{\circ}$ на протяжении 10 мин.) с записью величин кровяного давления на правой руке при помощи осциллографа. Изучались также глазо-сердечный рефлекс и ортоклиностатические пробы.

При этом выяснились особенности сосудистых иннервационных приспособительных механизмов. Данные исследований сопоставлялись с функциональным состоянием коры головного мозга, изучение которого проводилось по речедвигательной методике.

Результаты исследований показали, что начальные формы хронических сероуглеродных интоксикаций характеризуются изменениями сосудистых рефлексов в сторону их гипо- и ареактивности с выраженным последствием, что проявляется в изменении величины, подвижности и адекватности безусловных сосудистых рефлексов. Мы склонны отнести эти изменения к так называемому сосудистому неврозу тем более, что у всех обследованных нами лиц наблюдались изменения корковой нейродинамики.

Effect of Low Concentrations of Carbon Bisulfide on Vascular Reflexes

A. A. Model

Summary

The author studied the effect of prolonged action of carbon bisulfide vapours on vascular reflexes.

The results of the investigations showed that initial forms of chronic carbon bisulfide intoxication are typified by changes in the vascular reflexes tending towards hypo- and areactivity with pronounced after-effect, manifested in the change of the magnitude, mobility and adequacy of unconditioned vascular reflexes. The author is inclined to attribute these changes to the so-called vascular neurosis, all the more so that changes in the cortical neurodynamics were noted in all investigated subjects.

До характеристики електрокардіограми при інтероцептивних подразненнях в умовах відносної вінцевої недостатності

В. А. Козак і М. В. Ільчевич

Вивчення питань фізіології і патології вінцевого кровообігу має велике теоретичне і практичне значення. З порушенням вінцевого кровообігу зв'язані такі тяжкі хвороби, як стенокардія та інфаркт міокарда. В клініці й експерименті ці захворювання вивчені недостатньо. Задовільних експериментальних моделей стенокардії і частково інфаркту міокарда, які відповідають вимогам клініки й експерименту, зараз немає. Цим пояснюється підвищений інтерес до розробки окремих експериментальних форм вінцевої недостатності у тварин.

В лабораторії, якою керує дійсний член АМН СРСР, проф. М. М. Горев, провадиться ряд досліджень по вивченню патології вінцевого кровообігу. Зокрема, ця робота провадилась у двох напрямках. Ми вивчали кровопостачання міокарда в умовах відносної вінцевої недостатності при різних інтероцептивних впливах, а також зміни інтероцептивної рефлекторної діяльності в умовах відносної вінцевої недостатності. Це повідомлення присвячене висвітленню першого питання—змін кровопостачання серця в умовах відносної вінцевої недостатності при дії інтероцептивних подразнень. Аналіз змін інтероцептивних рефлексів буде викладений в наступному повідомленні.

В деяких клінічних спостереженнях встановлено, що подразнення різних внутрішніх органів часто загострюють і посилюють перебіг стенокардії. Ще в минулому сторіччі С. П. Боткін вказував на тяжкий перебіг грудної жаби при захворюванні жовчного міхура. Клініцистам відомо, що надмірне заповнення шлунка у людини, що сидить поїла на ніч, може створити умови для виникнення приступу стенокардії.

Є. І. Ліхтенштейн описує при аденомах передміхурової залози явища вінцевої недостатності, які зникли після видалення цієї залози. Поряд з цим автор описує зміни зубця Т електрокардіограми при переповненні сечового міхура.

О. М. Кринський вивчав вплив подразнень різних внутрішніх органів на електрокардіограму, а саме, при подразненні жовчного міхура і шлунка, а також деяких інших внутрішніх органів людини. При цьому відзначено ряд змін зубця Т.

Вплив різних інтероцептивних подразнень на ЕКГ вивчали й інші автори. Велике значення у вивченні впливу інтероцептивних подразнень на кровопостачання серця (показником чого в значній мірі є ЕКГ) мали експериментальні дослідження на тваринах (О. І. Смирнов, А. В. Лебединський, І. А. Пеймер, В. І. Медведев, Г. Н. Аронова та ін.).

До
В пров
нення
вообігу
авторів
умовах
фоном
Г. Н.
умовах
люванн
налим
В
внаслід
істотне
новці д
го розв
подраз
го пор
світу с
До
ликів)
внутріш
Пі
четверт
двобічн
ному д
рин пі
грудну
відсмо
рини. У
ізолює
без їх
з-під л
15 мм.
На ар
ти доз
гілку
но на
Кітінга
70% і
ЕК
діоско
інтеро
них ар
застос
в ряді
(посто
Кр
теріал
ханні,
Пр
ознак
RS—T
Q, що
вого кр

В проведених дослідженнях показано, що сильні інтероцептивні подразнення внутрішніх органів звичайно призводять до зміни вінцевого кровообігу і порівняно часто до зменшення його. В дослідженнях названих авторів висвітлені зміни, що виникли у відносно «фізіологічних» умовах при інтактних вінцевих судинах, тобто в умовах, коли вихідним фоном є нормальна прохідність серцевих судин. Але, як вказує Г. Н. Аронова, зміна вінцевого кровообігу рідко настає у фізіологічних умовах при подразненнях інтероцепторів. Це вказує на те, що регулювання діяльності серця, отже і його кровопостачання, є досить досконалим механізмом, який чутливо реагує на підвищені вимоги.

В клініці стенокардії вінцевий кровообіг часто порушується внаслідок атероматозних або склеротичних змін стінки артерій, що має істотно і часто вирішальне значення в перебігу стенокардії. В постановці дослідів ми прагнули якнайбільше наблизитись до умов клінічного розвитку стенокардії, тобто вивчити вплив різних інтероцептивних подразнень (в межах їх фізіологічної інтенсивності) в умовах відносно порушення кровопостачання серця шляхом часткового звуження просвіту судини.

Досліди були проведені на 64 тваринах (8 собак, 36 котів і 20 кроликів). Тварин наркотизували розчином нембуталу підшкірно, рідше внутрішньо в кількості 30—40 мг на 1 кг ваги тварини.

Після фіксації тварини в положенні на спині провадили розріз у четвертому-п'ятому міжребер'ї зліва. В зв'язку з легким виникненням двобічного пневмотораксу у собак і котів досліди провадили при штучному диханні через гумовий катетер, введений у трахею. У кількох тварин після маніпуляцій на вінцевій артерії (накладення кільця тощо) грудну порожнину наглухо зашивали, повітря з плевральної порожнини відсмоктували і далі дослід провадили в умовах власного дихання тварини. У кроликів штучне дихання не провадилося, бо наявність окремих ізольованих порожнин у цих тварин створювало можливість обійтись без їх розтину. Низхідну гілку лівої вінцевої артерії в місці виходу її з-під лівого вушка серця відсепаровували приблизно на протязі 10—15 мм. У кроликів відсепарування артерії здебільшого не провадилося. На артерію накладали спеціальний затискач, який дозволяв здійснювати дозоване звуження артерії. Крім того, в ряді дослідів на низхідну гілку накладали срібне кільце, яке звужувало просвіт артерії приблизно на $1/2$ — $2/3$ її діаметра. Як показали дослідження Уджері, Сігерса, Кітінга і Варда, зменшення кровообігу у вінцевих судинах майже на 70% істотно не відбивається на ЕКГ.

ЕКГ реєстрували за допомогою електрокардіографа ЕКП-4, кардіоскопа, а також кардіотрона, переробленого на запис чорнилом. Як інтероцептивні подразнення були застосовані затиснення спільних сонних артерій, роздуття легень і шлунка та деякі інші. Ці подразнення застосовували до звуження просвіту артерій і після звуження, а також в ряді дослідів після встановлення нормального просвіту судини — (повторний контроль).

Крім реєстрації ЕКГ, провадили аналіз кімографічного запису артеріального і венозного тиску, а у тварин, які не були на штучному диханні, також і кривої дихання.

Про відносне погіршення кровопостачання серця, тобто про появу ознак ішемії міокарда, ми судили із змін ЕКГ: зміщенні інтервалу $RS-T$, характеру зубця T і змін вольтажу зубця R . Поява глибокого Q , що поряд з іншими ознаками також свідчить про порушення вінцевого кровообігу, як вважають, спостерігається вже при розвитку некро-

тичних змін у міокарді. Тому основну увагу ми приділяли першим трьом із вказаних тут ознак.

Іноді, в одиничних спостереженнях, після порушення цілісності епікарда та міокарда на ЕКГ можна було відзначити різкі ознаки вінцевої недостатності. Очевидно, явища ішемії міокарда в цих окремих випадках були зумовлені не самим фактом ушкодження, а рефлекторним спазмом вінцевих судин, який

через деякий час припинявся, тоді як вплив фактора пошкодження міокарда зберігав своє значення.

Але в переважній більшості дослідів одне тільки накладення затискача і звуження просвіту артерії на $1/2$ — $2/3$ не викликало істотних змін ЕКГ. Застосування при цьому інтероцептивних подразнень — затиснення обох спільних сонних артерій, роздування легень і шлунка — викликало ряд змін в ЕКГ, які свідчать про виникнення ішемії міокарда. Але ці подразнення не в однаковій мірі впливали на функціональний стан серця. В одних дослідях більший ефект викликало роздування легень або шлунка, а в інших — затиснення обох спільних сонних артерій.

Так, у кішки (дослід № 54) після накладення затискача на низхідну ліву вінцеву артерію істотних змін ЕКГ не спостерігалось (рис. 1, а). Різких змін при затисненні спільних сонних та при роздуванні легень також не виявлено (рис. 1, б, в). Але після роздування шлунка на ЕКГ з'явилися ознаки виразної ішемії міокарда (рис. 1, г) — підвищення інтервалу $RS-T$ і зміни зубця Т.

Може виникнути питання, чи не є ці зміни при роздуванні легень і шлунка наслідком зміщення серця, при якому порушується просування крові по вінцевих судинах, тим більше, що в дослідях з накладенням затискача, а не кільця, цей затискач почасти фіксує вінцеву судину в певному положенні. Таке припущення повністю спростовується тим, що при затисненні обох спільних сонних артерій, коли не відбувається ніякого зміщення серця, спостерігаються зміни, подібні

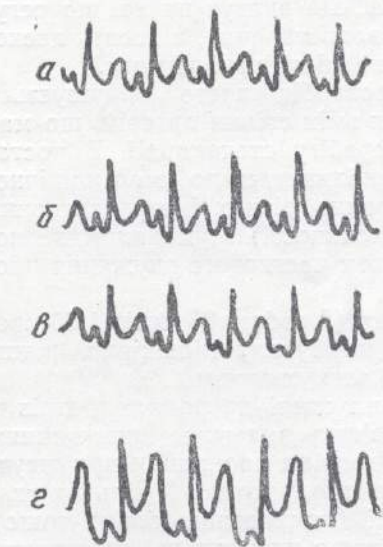


Рис. 1. Дослід № 54. Кішка. ЕКГ-II відведення.

а — звуження просвіту вінцевої артерії на $2/3$; б — затиснення спільних сонних артерій; в — роздування легень; г — роздування шлунка.

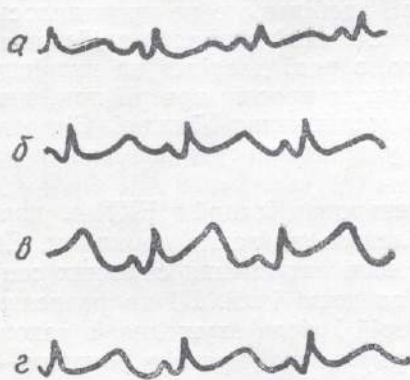


Рис. 2. Дослід № 35. Кішка. ЕКГ-II відведення.

а — контроль; б — роздування легень до звуження просвіту вінцевої артерії; в — роздування просвіту вінцевої артерії; г — повторне роздування легень після встановлення нормального просвіту вінцевої артерії.

до одержаних при роздуванні легень і шлунка. Проте у нас склалося враження, що найбільшу реакцію дає роздуття легень.

Д
відділ
ний за
дуван
ішемії

артер
на Е
вище
встан
клика
С
звуж
мії м
герії.
серд
Т
звуж
(рис.
жува

5—Фізіо

Для ілюстрації наводимо ЕКГ ряду дослідів. Дослід № 35. Після відділення у кішки низхідної гілки вінцевої артерії під неї був підведений затискач, який залишався не затиснутим (рис. 2, а). Проведено роздування легень (просвіт судини ще не звужений, — рис. 2, б — ознаки ішемії міокарда на ЕКГ відсутні. Після часткового звуження просвіту

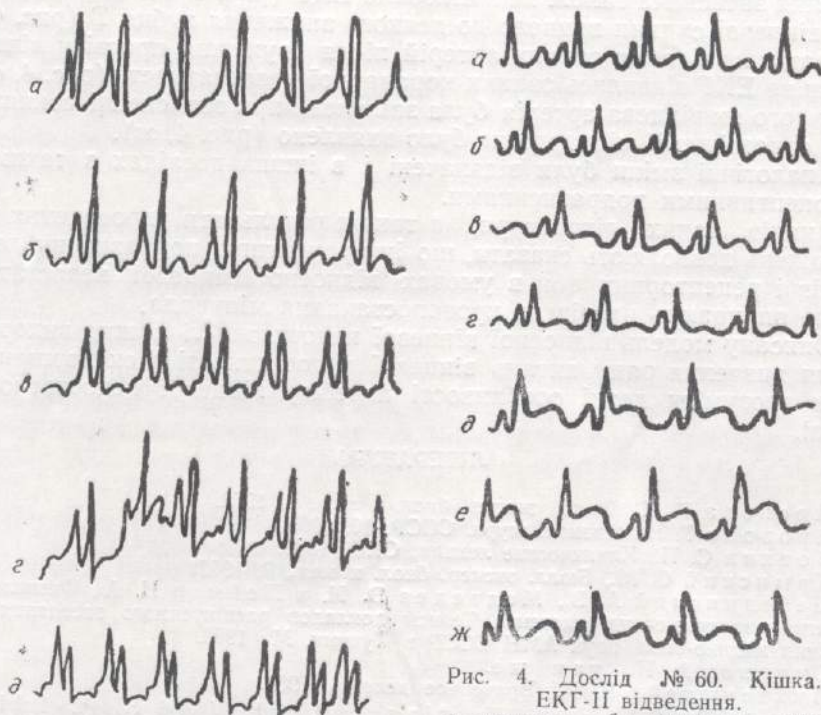


Рис. 3. Дослід № 58. Собака.
ЕКГ-II відведення.

а — контроль; б — після підведення затискача, але до його затиснення; в — роздування легень; г — просвіт вінцевої артерії звужений приблизно на $2/3$; д — роздування легень після звуження вінцевої артерії.

Рис. 4. Дослід № 60. Кішка.
ЕКГ-II відведення.

а — контроль; б — затиснення обох спільних сонних артерій; в — після підведення затискача, але до його звуження; г — звуження просвіту вінцевої артерії; д — затиснення обох спільних сонних артерій після звуження просвіту вінцевої артерії; е — повторне затиснення обох спільних сонних артерій після звуження просвіту вінцевої артерії; ж — затиснення обох спільних сонних артерій після встановлення нормального просвіту вінцевої артерії.

артерії роздуття легень виявило ознаки ішемії міокарда, чітко відбиті на ЕКГ (рис. 2, в). При цьому відзначені зміщення інтервалу $RS-T$ вище від ізоелектричної лінії і поява куполоподібного зубця T . Після встановлення нормального просвіту артерії роздування легень не викликало істотних змін, які свідчили б про ішемію міокарда (рис. 2, г).

Слід відзначити, що в окремих випадках роздування легень ще до звуження просвіту вінцевої артерії дозволяє виявити окремі ознаки ішемії міокарда, які ще чіткіше виявляються після звуження просвіту артерії. При цьому можна відзначити й ознаки ішемії міокарда передсердь.

Так, у досліді № 58 із собакою Лисичкою роздування легень до звуження просвіту вінцевої артерії виявило зміни зубців P і T (рис. 3, а — контроль, б — після підведення затискача, який ще не звужував артерії, в — після роздування легень). Після часткового звужен-

ня просвіту артерії ЕКГ була приблизно такою, як і до звуження (рис. 3, з). Але роздування легень при цьому виявило більш виражені ознаки ішемії міокарда.

В досліді № 60 з кішкою (рис. 4) особливо різкі зміни в ЕКГ були виявлені при затисненні обох спільних сонних артерій. Контроль — рис. 4, а. Затиснення сонних артерій до звуження просвіту низхідної гілки вінцевої артерії особливих змін ЕКГ не викликало (рис. 4, б). Накладення затискача також не змінювало ЕКГ (рис. 4, в). Звуження просвіту вінцевої судини привело до деякого зниження зубця T (рис. 4, г). При затисненні обох сонних артерій після звуження просвіту вінцевої судини на ЕКГ з'явилися ознаки коронарної недостатності (рис. 4, д, е). Після того як вінцева артерія була звільнена при затисненні сонних артерій, ознак ішемії міокарда не було виявлено (рис. 4, ж).

Аналогічні зміни були відзначені і в інших дослідях з такими ж інтероцептивними подразненнями.

Аналіз даних літератури, а також результати проведених нами досліджень дозволяють сказати, що інтероцептивні подразнення деяких органів і рецепторних зон в умовах відносної вінцевої недостатності істотно впливають на рівень кровопостачання міокарда.

Описану модель відносної вінцевої недостатності можна використати для вивчення ряду питань вінцевої недостатності в експерименті, а також зрозуміти деякі особливості перебігу вінцевої недостатності в клініці.

ЛИТЕРАТУРА

- Аронова Г. Н., Бюлл. exper. биол. и мед., 4, 1953.
 Аронова Г. Н., Физиол. журн. СССР, 10, 1956.
 Боткин С. П., Клинические лекции, СПб., 1885.
 Крынский О. М., Бюлл. exper. биол. и мед., 9, 1952.
 Лебединский А. В., Медведев В. И. и Пеймер И. А., Физиология и патология сердечно-сосуд. системы. Тезисы докладов расширенного заседания бюро отделения медико-биол. наук АМН СССР в Сухуми, М., 1954.
 Смирнов А. И., там же.
 Лихтенштейн Е. И., Врачебное дело, 6, 1951.
 Wegrid R., Segeri M., Keating R. P. and Ward H. P., Relationship between the reduction in coronary flow and the appearance of electrocardiographic changes, Am. Heart Journ. 38, 1, 90, 1949.

Інститут фізіології
 ім. О. О. Богомольця
 Академії наук УРСР,
 лабораторія фізіології кровообігу і дихання

Надійшла до редакції
 14. X 1958 р.

К характеристике электрокардиограммы при интероцептивных воздействиях в условиях относительной коронарной недостаточности

В. А. Козак и Н. В. Ильевич

Резюме

Изучение физиологии и патологии венозного кровообращения представляет большой теоретический и практический интерес, так как с нарушением венозного кровотока связано развитие некоторых тяжелых заболеваний человека, в частности стенокардии и инфаркта миокарда. В выяснении спорных вопросов коронарной недостаточности определенное значение имеют данные, полученные в эксперименте на животных с различными степенями искусственно вызванной недостаточности кровоснабжения миокарда.

Многочисленные клинические наблюдения показывают, что в развитии нарушений венечного кровообращения большую роль играют интероцептивные раздражения внутренних органов. В проведенных исследованиях изучались ЭКГ животных (собаки, кошки и кролики), у которых производилось сужение просвета нисходящей ветви левой венечной артерии примерно на $1/2$ — $2/3$. В качестве интероцептивных раздражителей использовалось раздувание легких и желудка, а также пережатие обеих сонных артерий. Эти интероцептивные раздражители существенно не изменяли характера ЭКГ у животных с интактными венечными артериями. Частичное сужение просвета нисходящей ветви коронарной артерии обычно не вызывало стойких и существенных изменений ЭКГ. Использование интероцептивных раздражений после сужения просвета венечных артерий у животных выявило резкие изменения ЭКГ, которые свидетельствовали о существенном нарушении венечного кровообращения.

Анализ данных литературы и результаты проведенных исследований позволяют считать, что интероцептивные воздействия на некоторые органы и рецепторные зоны оказывают существенное влияние на уровень кровоснабжения миокарда, особенно в условиях относительной коронарной недостаточности.

Описанная выше модель относительной коронарной недостаточности может быть использована для изучения ряда вопросов коронарной недостаточности в эксперименте, а также дает возможность понять некоторые особенности течения коронарной недостаточности в клинике.

On Electrocardiogram Characteristics in Interoceptive Influences under Conditions of Relative Coronary Insufficiency

V. A. Kozak and N. V. Ilchevich

Summary

The authors studied the electrocardiograms of animals (dogs, cats and rabbits) subjected to constriction of the descending branch of the left coronary artery by about $1/2$ — $2/3$. Inflation of the lungs and stomach, and compression of both carotic arteries were employed as an interoceptive stimulator.

These stimulators failed to alter substantially the nature of the electrocardiogram in animals with intact coronary arteries. Partial constriction of the lumen of the descending branch of the coronary artery usually failed to induce stable and essential changes in the electrocardiograms. The application of interoceptive stimuli after constriction of the lumen of the coronary artery in animals called forth acute changes in the electrocardiogram, indicating the presence of disturbance in coronary circulation.

As a result of an analysis of the data in the literature, as well as on the basis of the investigations conducted, it may be considered that the interoceptive effect on certain organs and receptor zones exerts a substantial influence on the blood supply level of the myocardium under conditions of relative coronary insufficiency.

Про типологічні особливості фагоцитарної активності лейкоцитів крові

С. І. Вовк

Здатність клітинних елементів до фагоцитозу, поряд з іншими імуніологічними реакціями, підпорядкована загальнофізіологічним закономірностям і здійснюється за участю центральної нервової системи, в тому числі її вищого відділу — кори головного мозку (Метальников, 1934; Гордієнко, 1948, 1954; Пучков, 1945, 1948; Здродовський, 1950; Адо, 1952, та ін.). Виходячи з цього загальновизнаного положення, слід сподіватися, що характер цієї імуніологічної реакції певною мірою залежить також від особливостей вищої нервової діяльності, зумовлених її типом.

Це питання ще не дістало належного висвітлення в літературі. Є лише окремі дослідження в цьому напрямі, до того ж проведені на малій кількості тварин. Однак уже ці попередні дослідження дають підставу гадати, що тип вищої нервової діяльності до певної міри впливає на перебіг фагоцитарної реакції, хоч виявити його при звичайних умовах існування не завжди вдається (Троїцька і Хохлова, 1953, 1956; Мукасинова, 1954; Крячко, 1957, 1958, та ін.). Для остаточного розв'язання цього питання потрібні дальші, ґрунтовні експериментальні дослідження.

Ми зробили спробу виявити типологічні особливості фагоцитарної реакції за умов подразнення організму різними подразниками фізіологічного і надзвичайного характеру. Дослідження провадилися на 8 собаках, в тому числі були дві тварини сильного урівноваженого типу вищої нервової діяльності (Каштан, Тарзан), одна — сильного неурівноваженого з переважанням процесу збудження над процесом гальмування (Полкан), три — слабого (Рябчик, Буруз, Джек) і дві — перехідного типу (Бельчик, Бровко).

Вивчення умовнорефлекторної діяльності піддослідних собак і визначення їх типологічної характеристики провадилися за класичною харчовою секреторною методикою.

Як подразники були застосовані: приймання їжі, введення адреналіну і введення кофеїну. Приймання їжі було використано насамперед як комплексний фізіологічний подразник, який викликає складні зрушення в усіх ланках нервової регуляції за участю безумовнорефлекторних і умовнорефлекторних механізмів. Водночас, обираючи цей подразник, ми мали на меті з'ясувати, як відбивається приймання їжі і даліше її засвоєння на функціональних властивостях лейкоцитів, зокрема на їх здатності до фагоцитозу. Відомо, що при цьому завжди спостерігається збільшення кількості лейкоцитів у периферичній крові (так званий лейкоцитоз), біологічне значення якого лишається нез'ясованим.

Адреналін і кофеїн, за умов наших дослідів, були подразниками не фізіологічними («надзвичайними») і викликали певні зрушення функціональної рівноваги організму. Первинно вони впливали на різні ланки нервової регуляції фагоцитарної реакції, перший — через вегетативну нервову систему, другий — через кору головного мозку.

Реакцію фагоцитозу ставили з цільною цитратною кров'ю, яку брали з вени передньої лапи. За антиген була використана суспензія добової агарової культури золотистого стафілокока на фізіологічному розчині, 1 мл якої містив 1,5 млрд. мікробних тіл за оптичним стандартом. Перед застосуванням мікробну культуру тричі промивали фізіологічним розчином. В день досліджень їх провадили повторно з певними інтервалами. Результати першого дослідження приймали за одиницю. Шляхом ділення фагоцитарних чисел дальших досліджень на фагоцитарне число першого дослідження визначали фагоцитарний показник, який ми використовували для оцінки фагоцитарної активності лейкоцитів. В зв'язку з тим, що для постановки реакції брали цільну кров, величина фагоцитарного показника залежала як від фагоцитарної активності лейкоцитів, так і від опсонічної сили сироватки.

Для контролю спочатку були проведені дослідження фагоцитарної активності лейкоцитів на фоні повного спокою тварин, без застосування будь-яких подразників. Ці дослідження дали можливість скласти уявлення про динаміку фагоцитарної активності протягом дня досліджень і про вплив на неї умов досліду.

При цьому було виявлено незначне закономірне збільшення фагоцитарного показника протягом перших 30 хв. (в середньому на 11%). В дальшому він вирівнювався і залишався в межах одиниці протягом усього дня досліджень.

I. Зміни фагоцитарної активності лейкоцитів крові після приймання їжі

Як їжа були використані м'ясо-сухарний порошок, звичайно застосовуваний під час досліджень з умовними рефlekсами, і м'ясний фарш. Порошок брали з розрахунку 10 г на 1 кг ваги, що становило 150—200 г на один прийом. Перед застосуванням його зволожували рівною кількістю теплої води. М'ясний фарш виготовляли з варених шлунків великої рогатої худоби і давали з розрахунку 20 г на 1 кг ваги.

Приймання м'ясо-сухарного порошка в більшості тварин супроводжувалось вираженням підвищенням фагоцитарної активності лейкоцитів, яке в окремих тварин досягало 97% (Тарзан) і навіть понад 100% (Джек). Тривалість цієї реакції була різною. В одних тварин (Тарзан, Каштан і, почасти, Бровко) фагоцитарний показник був збільшеним протягом усього дня досліджень, в інших він повертався до вихідного рівня уже через 1,5—2 год. У частини тварин (Бельчик, Рябчик) спостерігалася протилежна реакція — зниження фагоцитарної активності лейкоцитів. У собаки Бутуза остання практично лишалася без істотних змін (табл. 1).

Зміни досліджуваної реакції після приймання м'ясного фарша по суті нічим не відрізнялися від описаних вище. Різниця полягала лише в ступені їх вираженості і тривалості. Цікаво, що тварини, у яких підвищилась фагоцитарна активність лейкоцитів на приймання м'ясо-сухарного порошка, так само реагували і на м'ясний фарш (Тарзан, Каштан, Полкан, Бровко, Джек). У собак Бельчика і Рябчика фагоцитарна активність лейкоцитів знизилась.

Одержані результати були для нас несподіваними і стали приводом для продовження досліджень. Були додатково поставлені досліди, в яких їжа не надходила в організм і подразником служили лише її вигляд і запах, а також супровідні умовні подразники. Перед твариною ставили миску з м'ясним фаршем на такому віддаленні, щоб до неї не

Таблиця 1

Зміни фагоцитарної активності лейкоцитів крові після приймання м'ясо-сухарного порошка

Собаки	Кількість дослідів	Строки дослідження після застосування подразнення (в год. і хв.)							
		До	0.15	0.30	1.00	1.30	2.00	3.00	4.00
Тарзан	3	1,00	1,45	1,60	1,87	1,72	1,66	1,73	1,97
Каштан	2	1,00	1,15	1,15	1,33	1,33	1,25	1,19	1,07
Полкан	3	1,00	1,19	1,49	1,30	1,10	1,09	0,99	0,95
Бельчик	4	1,00	0,63	0,70	0,86	0,61	0,71	0,75	0,81
Бровко	2	1,00	1,38	1,32	1,18	1,29	1,41	1,02	0,89
Бутуз	3	1,00	0,86	0,97	0,88	0,92	1,00	0,93	0,90
Рябчик	4	1,00	0,83	0,34	0,49	0,48	0,33	0,52	—
Джек	3	1,00	1,43	1,45	2,08	0,97	0,83	1,08	1,00

можна було дістатися. Після повторних наполегливих намагань здобути їжу, які супроводжувалися голосним гавканням і скигленням, тварини заспокоювалися і зовні не проявляли будь-якого інтересу до їжі. Через 15 хв. миску з їжею забирали.

Таблиця 2

Зміни фагоцитарної активності лейкоцитів крові на вигляд і запах їжі

Собаки	Кількість дослідів	Строки дослідження після застосування подразнення (в год. і хв.)							
		До	0.15	0.30	1.00	1.30	2.00	3.00	4.00
Тарзан	3	1,00	1,39	1,23	0,92	0,86	1,17	0,97	0,99
Каштан	4	1,00	1,28	1,11	1,03	0,10	0,97	0,94	0,97
Полкан	3	1,00	1,41	1,32	0,94	0,97	1,09	1,06	0,95
Бровко	2	1,00	1,20	1,25	1,07	1,13	0,89	0,81	1,07
Бутуз	2	1,00	1,07	0,88	1,10	0,99	0,91	0,94	1,03
Рябчик	3	1,00	1,20	1,11	0,87	0,91	1,04	0,82	0,98
Джек	2	1,00	1,38	1,35	0,94	1,19	0,96	1,03	0,84

За таких умов у всіх собак, поряд з наростанням кількості лейкоцитів у периферичній крові, спостерігалось також виразне короткочасне збільшення їх фагоцитарної активності. Останнє здебільшого тривало понад 30 хв. (табл. 2). Отже, результати цих дослідів показують, що лейкоцитарна реакція, яка супроводжує приймання їжі та її даліше засвоєння (так званий травний лейкоцитоз), а також виявлені нами зміни фагоцитарної активності лейкоцитів крові можуть виникати умовно-норефлекторним шляхом без надходження їжі в організм.

Зміни фагоцитарної активності лейкоцитів і збільшення їх кількості в крові здебільшого йшли паралельно. Це, нам здається, якоюсь мірою свідчить на користь того, що лейкоцити беруть певну участь в самому процесі травлення і засвоєння їжі.

Ми зараз не можемо дати відповідного пояснення наведених вище змін фагоцитарної активності лейкоцитів після приймання їжі, неясним лишається також механізм цієї реакції. Очевидно, в даному разі істотне значення має надходження в кров активних з точки зору фагоцитозу

речовин, подібних до адреналіну чи ацетилхоліну. Найбільш імовірно, що цей процес відбувається за участю рефлекторних механізмів. На користь останнього припущення свідчать насамперед швидке виникнення реакції, а також можливість умовнорефлекторного її відтворення.

II. Зміни фагоцитарної активності лейкоцитів крові після введення адреналіну

Адреналін був застосований інтравенозно в розведенні 1 : 1000 з розрахунку 0,05 мл на 1 кг ваги, що становило 0,75—1,0 мл на тварину. Після введення адреналіну спостерігались деякий неспокій, підвищена рухливість тварин, а в дальшому пригнічення і загальна кволість, прискорення серцебиття та інші клінічні явища. В крові відзначалися зміни кількості лейкоцитів і їх морфологічного складу (так званий адреналовий лейкоцитоз).

Таблиця 3

Зміни фагоцитарної активності лейкоцитів крові після введення адреналіну

Собаки	Кількість дослідів	Строки дослідження після застосування подразнення (в год. і хв.)									
		До	0.05	0.15	0.30	1.00	1.30	2.00	3.00	4.00	24.00
Тарзан . . .	2	1,00	1,46	1,59	1,47	1,61	1,31	1,45	1,08	0,99	0,70
Каштан . . .	2	1,00	0,53	0,50	0,52	0,67	0,52	0,50	0,51	0,78	1,07
Полкан . . .	2	1,00	1,05	1,49	1,43	1,37	1,54	1,57	1,71	1,87	1,27
Бельчик . . .	3	1,00	0,67	0,82	0,69	0,53	0,65	0,65	0,78	0,75	0,88
Бровко . . .	2	1,00	1,17	1,52	1,29	1,02	1,00	1,11	1,02	0,98	1,01
Бутуз . . .	3	1,00	1,28	0,89	0,72	1,13	0,72	0,88	1,17	0,68	0,83
Рябчик . . .	3	1,00	0,95	0,99	1,13	1,09	0,78	0,86	1,16	0,78	0,49
Джек . . .	2	1,00	1,08	1,44	0,93	0,95	0,92	1,05	0,92	0,58	0,99

Фагоцитарна активність лейкоцитів після введення адреналіну була дуже нестійкою (табл. 3). У одних тварин (Тарзан, Полкан, Бровко) через 5—15 хв. після введення препарату спостерігалось значне її підвищення, яке зберігалось протягом усього дня досліджень. У собаки Тарзана збільшення фагоцитарного показника було дуже тривалим і в окремих дослідях досягало 87%. Поряд з цим у собак Каштана і Бельчика відзначалося зниження фагоцитарної активності лейкоцитів. У цих тварин фагоцитарний показник в окремих випадках падав до 0,50—0,53. У собак Бутуза, Рябчика і Джека зміни фагоцитарної активності лейкоцитів не мали закономірного характеру. Тут короткочасне збільшення фагоцитарного показника змінювалось його падінням, часто нижче вихідного рівня. Такі значні індивідуальні коливання цієї реакції могли залежати якоюсь мірою від вихідного функціонального стану вегетативної нервової системи, зокрема від взаємовідношення між її симпатичним і парасимпатичним відділами.

III. Зміни фагоцитарної активності лейкоцитів крові після введення кофеїну

Виходячи з того, що кофеїн залежно від дози по-різному впливає на вищі відділи центральної нервової системи, були застосовані дві дози його, а саме: 0,15 і 1,0 г. Перша доза у всіх піддослідних тварин

викликала збільшення величини умовних рефлексів при незмінній диференцировці і силових відношеннях. На більшу дозу кофеїну (1,0 г) собаки різного типу вищої нервової діяльності реагували по-різному. У собак сильного типу (Тарзан, Каштан, Полкан) ця доза, подібно до попередньої, викликала підвищення умовнорефлекторної діяльності, тоді як у собак слабого типу (Рябчик, Бутуз, Джек) при цьому спостерігалися складні порушення останньої, які свідчили про стан позамежного гальмування.

Був застосований препарат чистого кофеїну (coff. pur.) у вигляді 10%-ного розчину. Препарат вводили підшкірно в ділянку спини у підігрітому стані.

Одержані дані відображені в табл. 4 і 5.

Таблиця 4

Зміни фагоцитарної активності лейкоцитів крові після введення кофеїну (доза 0,15 г)

Собаки	Кількість дослідів	Строки дослідження після застосування подразнення (в год. і хв.)									
		До	0.05	0.15	0.30	1.00	1.30	2.00	3.00	4.00	24.00
Тарзан . . .	2	1,00	0,99	1,07	1,41	1,45	1,47	1,55	0,83	1,10	1,11
Каштан . . .	3	1,00	1,12	1,03	1,20	1,14	0,99	1,10	1,16	0,95	0,93
Полкан . . .	2	1,00	1,11	1,46	1,54	1,56	1,45	1,74	1,34	1,9	1,08
Бельчик . . .	2	1,00	1,30	1,34	1,29	1,22	1,46	1,43	1,44	1,33	1,07
Бровко . . .	2	1,00	1,26	1,44	1,36	1,54	1,15	0,97	0,87	0,86	1,07
Бутуз . . .	2	1,00	1,27	1,19	1,33	1,19	0,84	1,04	1,01	1,4	1,18
Рябчик . . .	3	1,00	0,90	0,88	0,69	0,79	1,21	0,91	1,02	0,98	1,13
Джек . . .	2	1,00	1,22	0,89	1,60	1,45	1,26	1,39	1,05	1,02	1,20

Після введення малої дози кофеїну (0,15 г) у всіх собак, за винятком Рябчика, відзначалось підвищення фагоцитарної активності лейкоцитів. Величина і тривалість цієї реакції коливалися індивідуально в значних межах. Фагоцитарний показник в одних тварин підвищувався на 50% і більше (Тарзан, Полкан, Бельчик, Бровко, Джек), в інших тварин збільшення було значно меншим (Каштан, Бутуз). У собаки Рябчика — представника різко вираженого слабого типу — протягом першої години після введення кофеїну спостерігалось зниження фагоцитарної активності. В дальшому вона була дуже нестійкою. Такий характер змін можна, очевидно, пояснити тим, що доза кофеїну 0,15 г для цього собаки була вже максимальною і викликала у нього певні розлади функціонального стану центральної нервової системи. Незвичайно мале підвищення фагоцитарної активності лейкоцитів, порівняно з іншими тваринами, у собаки Каштана ми схильні пояснювати тим, що для нього ця доза була надто малою, підпороговою (табл. 4).

При застосуванні великої дози кофеїну (1,0 г) на фагоцитарній активності значною мірою позначилися типологічні особливості вищої нервової діяльності піддослідних тварин. У собак сильного типу (Тарзан, Каштан, Полкан) в основному зберігся попередній характер реакції. Фагоцитарна активність лейкоцитів у них була підвищеною. Цікаво, що у собаки Каштана відзначалось підвищення фагоцитарної активності, яке за силою і тривалістю не поступалося перед величиною фагоцитарної активності у інших представників сильного типу. Навпаки, у тварин слабого і перехідного типів (Рябчик, Бутуз, Бельчик, Бровко) введення великої дози кофеїну супроводжувалося зниженням фагоци-

тарної активності лейкоцитів різної інтенсивності і тривалості. Такий характер реакції особливо виражений у тварин перехідного типу (Бельчик, Бровко). У собаки Бутуза і Рябчика стійке зниження фагоцитарної активності настало лише через 1—2 год. після введення кофеїну (табл. 5).

Таблиця 5

Зміни фагоцитарної активності лейкоцитів крові після введення кофеїну (доза 1,0 г)

Собаки	Кількість дослідів	Строки дослідження після застосування подразнення (в год. і хв.)									
		До	0.05	0.15	0.30	1.00	1.30	2.00	3.00	4.00	24.00
Тарзан . . .	2	1,00	1,07	1,48	1,44	1,52	1,09	0,96	0,87	1,13	1,33
Каштан . . .	2	1,00	1,11	0,99	1,23	1,27	1,42	1,46	1,18	1,12	1,14
Полкан . . .	2	1,00	1,18	1,20	1,10	1,46	1,34	0,97	1,07	0,94	1,36
Бельчик . . .	3	1,00	1,13	0,70	0,95	0,68	0,82	0,67	0,87	0,72	1,05
Бровко . . .	3	1,00	0,79	0,65	0,69	0,85	0,93	1,16	0,90	0,61	1,14
Бутуз . . .	2	1,00	1,03	0,88	1,09	0,34	0,58	0,84	0,58	0,47	1,34
Рябчик . . .	2	1,00	0,93	0,90	1,08	0,82	1,11	0,75	0,68	0,65	0,83
Джек . . .	2	1,00	0,60	1,05	1,21	1,03	1,10	1,39	0,84	0,93	1,30

Пояснення такої динаміки фагоцитарної активності лейкоцитів крові у собак різного типу після введення великої дози кофеїну слід шукати в тих змінах функціонального стану вищих відділів центральної нервової системи, які при цьому розвиваються. Як уже згадувалося вище, попереднім дослідженням умовнорефлекторної діяльності піддослідних тварин було встановлено, що у собак слабкого типу доза кофеїну 0,7—1,0 г викликала стан глибокого позамежного гальмування в корі головного мозку. Собаки сильного типу на зазначену дозу кофеїну завжди відповідали посиленням процесу збудження і покращанням усієї умовнорефлекторної діяльності.

При аналізі одержаних нами даних насамперед впадають в очі значні індивідуальні коливання змін фагоцитарної активності лейкоцитів, викликаних тим чи іншим подразником. Часто той самий подразник викликав у різних тварин зміни досліджуваної реакції протилежного характеру. Мимоволі напрошується думка про можливе значення при цьому типологічних особливостей піддослідних тварин. Не важко, однак, бачити, що чіткої залежності індивідуальних коливань фагоцитарної активності лейкоцитів від типу нервової системи в наших дослідках не виявлено. Можна хіба говорити про те, що зміни фагоцитарної реакції у тварин сильного типу мають закономірніший характер, ніж у тварин слабкого типу. Останні на різні подразнення частіше відповідали зниженням фагоцитарної активності лейкоцитів. Ми схильні вважати, що важкопереборною перешкодою на шляху до виявлення типу в даному разі є попереднє індивідуальне життя тварин, можливе їх зіткнення з різними антигенними подразниками, які могли істотно змінити їх первинну реактивність у напрямі алергії чи імунітету.

Висновки

1. Приймання їжі і подальше її засвоєння, поряд із змінами кількісного та якісного складу білої крові (так званим травним лейкоцитозом), супроводжуються також змінами фагоцитарної активності лей-

коцитів, переважно в напрямі її підвищення. Ці зміни, очевидно, здійснюються за участю рефлекторних механізмів і можуть бути відтворені умовнорефлекторним шляхом.

2. При інтравенозному введенні адреналіну спостерігаються значні індивідуальні коливання фагоцитарної активності лейкоцитів як в напрямі підвищення, так і в напрямі зниження.

3. Зміни фагоцитарної активності лейкоцитів, які спостерігаються після приймання їжі і введення адреналіну, не виявляють чіткої залежності від типу вищої нервової діяльності. Однак у представників сильного типу вони проявляються закономірніше, ніж у тварин слабого типу, і частіше спрямовані в бік підвищення.

4. При дії на організм кофеїну зміни фагоцитарної активності лейкоцитів у тварин різного типу мають свої особливості, які переважно проявляються при застосуванні великих доз препарату. У тварин сильного типу при введенні великих доз кофеїну спостерігається підвищення фагоцитарної активності, а у тварин слабого типу — її зниження. Малі дози кофеїну у всіх тварин викликають підвищення фагоцитарної активності.

ЛІТЕРАТУРА

- Адо А. Д., Антигены как чрезвычайные раздражители нервной системы, АМН СССР, М., 1952.
 Голодец Г. Г., Бюлл. exper. биол. и мед., т. XI, в. 1, 1941, с. 84.
 Голодец Г. Г. и Пучков Н. В., Физиол. журн. СССР, т. 34, № 1, 1948, с. 135; там же, с. 143.
 Гордиенко А. Н., Невнорефлекторный механизм выработки антител и регуляции фагоцитоза, Медгиз, 1954.
 Здродовский П. Ф., Проблема реактивности в учении об инфекции и иммунитете, Медгиз, 1950.
 Крячко Л. И., Тезисы докл. на научн. конфер. по вопросам exper. патофизиологии и терапии и высшей нервной деят. животных, М., 1957, с. 63; там же, с. 64.
 Крячко Л. И. и Гуобис Г. Я., ЖМЭИ, № 3, 1958, с. 23.
 Мукасинова К. Н., Тезисы 32-й конфер. Башкирского мед. ин-та, Уфа, 1954, с. 7.
 Пучков Н. В., Бюлл. exper. биол. и мед., т. XX, в. 4—5, 1945, с. 12; Вторая Всесоюзная конфер. патофизиол., Тезисы докл., К., 1956, с. 315.
 Троицкая М. В. и Хохлова А. И., Журн. высшей нервной деят., т. III, в. 5, 1953, с. 738.
 Metalnikov S., Rôle du système nerveux et des facteurs biologiques et psychiques dans l'immunité, Paris, 1934.

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця
 Академії наук УРСР,
 лабораторія компенсаторних
 і захисних функцій

Надійшла до редакції
 15.X 1958 р.

О типологических особенностях фагоцитарной активности лейкоцитов крови

С. И. Вовк

Резюме

Изучалась фагоцитарная активность лейкоцитов крови у собак различного типа высшей нервной деятельности в спокойном состоянии и при воздействии разного рода раздражителей.

В опыте находилось 8 собак, в том числе три собаки сильного типа, три слабого и две переходного типа. Изучение условнорефлекторной деятельности и определение типов производилось при помощи класси-

ческой секреторной методики с применением проб на силу и подвижность основных нервных процессов.

В качестве раздражителей применялись прием пищи, адреналин и кофеин. Пищевыми раздражителями служили мясо-сахарный порошок, обычно применяемый при работе с условными рефлексами, и мясной фарш, приготовленный из вареных желудков крупного рогатого скота. Адреналин применялся в разведении 1 : 1000 из расчета 0,05 мл на 1 кг веса, внутривенно; кофеин в дозе 0,15 г и 1,0 г на прием в 10%-ном растворе, подкожно.

Реакция фагоцитоза ставилась с цельной цитратной кровью. В качестве антигена применялась взвесь суточной культуры золотистого стафилококка, содержащая 1,5 млрд. микробных тел в 1,0 мл по оптическому стандарту. В течение дня опытов производилось несколько определений фагоцитарной активности лейкоцитов. Данные первого определения, проводимого перед применением раздражения, принимались за единицу. Оценка изменений фагоцитарной активности производилась при помощи фагоцитарного показателя, получаемого путем деления фагоцитарных чисел последующих определений на фагоцитарное число первого определения.

В результате проведенных исследований представилось возможным сделать следующие выводы:

1. Прием пищи и дальнейшее ее усвоение, наряду с изменением количественного и качественного состава белой крови (пищеварительным лейкоцитозом), сопровождается также изменением фагоцитарной активности лейкоцитов, преимущественно в сторону ее повышения.

2. При интравенозном введении адреналина наблюдаются значительные индивидуальные колебания фагоцитарной активности лейкоцитов как в сторону повышения, так и в сторону понижения.

3. Изменения фагоцитарной активности лейкоцитов, наблюдаемые после приема пищи и введения адреналина, не обнаруживают четкой зависимости от типа высшей нервной деятельности подопытных животных. Однако у представителей сильного типа эти изменения чаще направлены в сторону повышения.

4. При воздействии на организм кофеина изменения фагоцитарной активности лейкоцитов у животных различного типа высшей нервной деятельности носят неодинаковый характер. Введение малых доз кофеина у всех животных сопровождается повышением фагоцитарной активности, однако большие дозы у животных сильного типа вызывают ее повышение, а у животных слабого типа — понижение.

On the Typological Peculiarities of the Phagocytic Activity of Leucocytes

S. I. Vovk

Summary

The author studied the phagocytic activity of leucocytes in the blood of dogs of various types of higher nervous activity in a state of quiescence and under conditions of various kinds of stimuli. Food (meat-crumbs powder, ground meat), intravenous injection of adrenaline and subcutaneous injection of caffeine were employed as stimulators.

The phagocytic activity of the leucocytes was shown to vary considerably under the action of various stimulators on the organism. These changes do not reveal any distinct dependence on the type of higher nervous activity of the experimental animals.

Вплив больових подразнень на перебіг і закінчення інфекційних і токсичних процесів

П. Ю. Бейлін

Загальновідомо, що І. П. Павлов розглядав перший-ліпший патологічний процес як комбінацію реакцій фізіолого-захисних, компенсаторних і реакцій дистрофічних, ушкоджуючих.

Тому одним з основних завдань теоретичної і практичної медицини треба вважати з'ясування того, що в кожному конкретному захворюванні є пристосувальною реакцією, а що — ушкоджуючою.

З таких позицій треба ставитись до характеристики ролі і місця больових відчуттів у патології.

Біль, як відомо, зв'язаний із самозбереженням і є першою ланкою в ланцюгу захисних рефлексів. Він виконує сигнальну функцію при зовнішніх пошкодженнях і при захворюваннях. Як сигнал тривоги він закликає до дії захисні механізми, спрямовані на те, щоб придушити або усунути хвороботвірне начало, причину болю.

Водночас больові відчуття, якщо вони інтенсивні і мають тривалий характер, спричиняють значні зміни в діяльності органів і систем організму. Настає момент, коли вони набувають властивостей пригнічувати механізми захисту, викликаючи поза межне гальмування. Цим треба пояснити виникнення при сильних больових подразненнях парадоксальних ефектів, а саме: катастрофічного падіння кров'яного тиску, зменшення легеневої вентиляції тощо, що характерне для шоків станів.

Зрушення в організмі під впливом болю прийнято називати «ефектами болю». Їх можна експериментально відтворити і навіть виміряти.

Зрушення ці вловлювались у центральній нервовій системі (М. Н. Єрофеева, М. К. Бротман і Н. В. Семенов та ін.); у функціях ендокринних залоз (В. В. Савич і К. П. Тонких та ін.); у гемодинаміці (Л. А. Орбелі, І. Р. Бахромеев і Л. П. Соколов, В. В. Фролькіс та ін.); у морфологічному і біохімічному складі крові (М. С. Григорян, М. М. Губергриц, С. Д. Булаховський і В. Д. Турбаба, Є. С. Лондон та ін.); у функції шлунково-кишкового тракту (С. С. Серебренников, О. Чулкова та ін.).

Література, присвячена «ефектам болю», дуже велика. Найбільш детальний огляд її зробив С. М. Діонесов.

Характер і масштаби зрушень при болю (посилення або гальмування функцій, порушення ритму, якісні зміни інкрету та секрету тощо) визначаються вихідним станом організму, а також силою, тривалістю й особливостями больового подразнення та місцем його прикладення.

Як треба розглядати «ефекти болю» — як свідчення «біологічної катастрофи», як це вважають численні автори (М. М. Губергриц та ін.), або як вираз захисних зусиль організму? Де межа користі болю та його шкідливості? Коли він із сигнального та мобілізуючого фактора перетворюється у фактор пригнічення захисних механізмів організму (виключаючи шокогенний біль)? Адже і лейкоцитоз, і підвищення здатності крові зсідатись, і почастішання пульсу, і підвищення кров'яного тиску, і почастішання дихання та інші реакції, викликані больовими подразненнями середньої сили, за певних умов можуть бути визначені як фізіолого-захисні, пристосовні реакції організму.

Видимо, для визначення ролі і значення болю, що виник і триває, не досить тільки визначення «ефектів болю», які, як це впливає із сказаного вище, можна трактувати по-різному — то як прояв катастрофи, то як прояв захисту і пристосування.

Багато з цих зрушень самі по собі не відповідають на головне питання: в якій мірі біль впливає на динаміку і закінчення патологічного процесу?

Якщо біль стимулює захисні сили і закликає їх до дії, то треба розраховувати на полегшення стану хворого в розумінні перспективи його видужання. Якщо ж ні, то, навпаки, патологічний процес посилюється, хвороба прогресуватиме або ускладниться. Можливо, що стимуляційні впливи больових подразнень відступають перед шкідливими, шкідливі переважають, і цим визначаються перебіг і закінчення захворювання.

Напрошувалась думка провести такі експерименти, які дозволили б визначити саме вплив больових подразнень середньої сили на перебіг і закінчення патологічного процесу, зокрема інфекційного і токсичного.

З цією метою нами були проведені досліді на 110 тваринах — 30 кроликах і 80 мишах.

Загальний план експериментів був такий: інфікованим бреславльською паличкою мишам та отруєним кроликам завдавали больових подразнень струмом від індукційної котушки. Після цього стежили за тривалістю життя піддослідних тварин. Як контроль були використані тварини, інфіковані та отруєні, але не піддані больовим подразненням, а також тварини, яким заподіювали тільки больові подразнення.

Експерименти на кроликах

Тварини були поділені на три групи.

В першу, контрольну, групу входили три кролики. Їм заподіювали тільки больові подразнення. З цією метою фіксованому на станку кролику в м'які тканини задньої кінцівки вколювали дві звичайні ін'єкційні голки, до яких приєднували проводи від індукційної котушки. До котушки надходив електричний струм від лужного акумулятора 4,5 в. Сила подразнювального струму відповідала відстані між індукційними котушками в 18—20 см.

Больові подразнення заподіювали протягом тривалого часу, при цьому посиляли переривисті електроподразнення на протязі 15—20 сек., після чого робили такої ж тривалості або трохи коротшу перерву. Через кожні 10 хв. перерва тривала 3—4 хв. Одночасно із заподіянням больових подразнень проводили записи кров'яного тиску за допомогою ртутного і мембранного манометрів і дихання — за допомогою пневмографа.

При подразненнях електричним струмом силою 18—20 см відстані між індукційними котушками спостерігалось незначне підвищення кров'яного тиску — на 5—25 мм рт. ст. Посилення подразнень до відстані між індукційними котушками в 5—10 см приводило до більш значного підвищення кров'яного тиску — на 30—50 мм рт. ст. і до різкого збільшення амплітуди дихальних рухів.

Результати цих дослідів наведені на кривих (див. рис. 1, 2, 3).

Отже, подразнення, застосовані нами в усіх наступних дослідях

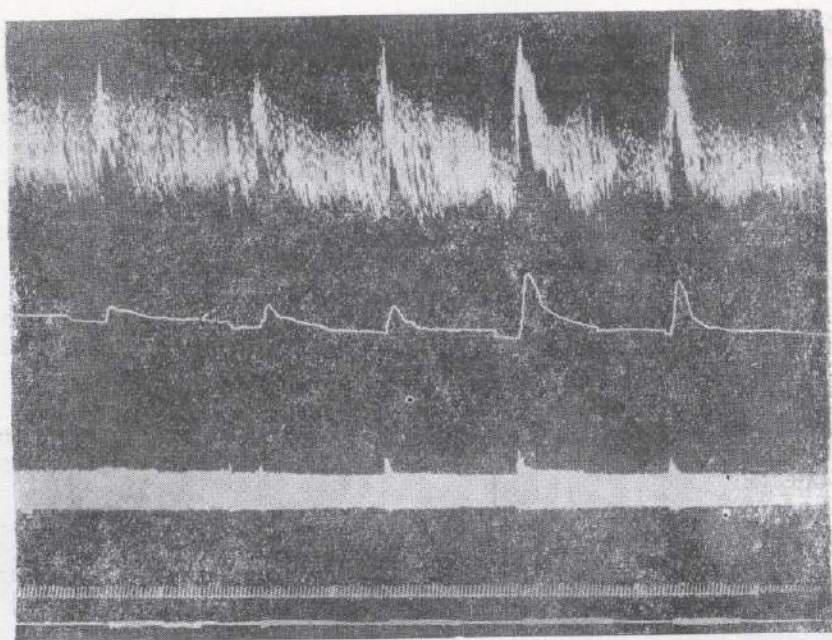


Рис. 1. Зміни величини кров'яного тиску і дихання при заподіянні больових подразнень слабкої і середньої сили (відстань між індукційними котушками 16—22 см).

Позначення кривих (зверху донизу): запис кров'яного тиску мембранним манометром; запис кров'яного тиску ртутним манометром; пневмограма; відмітка часу—1 сек.; відмітка больових подразнень.

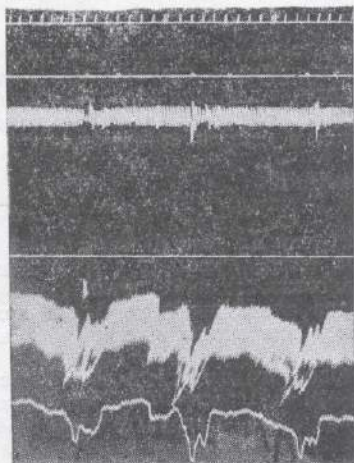


Рис. 2. Зміна величини кров'яного тиску і дихання при заподіянні больових подразнень середньої сили (відстань між індукційними котушками 16—20 см).

Позначення кривих (зверху донизу): запис кров'яного тиску ртутним манометром; запис кров'яного тиску мембранним манометром; пневмограма; відмітка больових подразнень і відмітка часу кожні 5 сек.

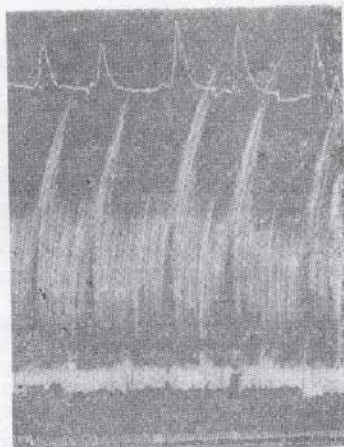


Рис. 3. Зміна величини кров'яного тиску і дихання при заподіянні больових подразнень значної сили (відстань між індукційними котушками 5—10 см).

Позначення кривих (зверху донизу): запис кров'яного тиску ртутним манометром; запис кров'яного тиску мембранним манометром; пневмограма; відмітка часу — 1 сек.

(18—20 см відстані між індукційними котушками), викликають незначне підвищення кров'яного тиску і малопомітне збільшення амплітуди дихальних рухів.

Якщо врахувати, що серцево-судинна і дихальна системи найбільш тонко реагують на больові подразнення, то є підстави зробити висновок, що застосовані електроподразнення не спричиняють грубих зрушень і можуть бути визначені як больові подразнення слабкої і середньої сили.

Цим даним, що реєструються об'єктивно, відповідає і поведінка кроликів на станку: неспокій, посмикування м'язів без частих різких намагань звільнитись і без верещання, якими звичайно супроводжуються сильні больові подразнення.

Всі кролики цієї групи вижили.

Оскільки цим кроликам були зроблені трахеотомія і розтин сонних артерій для запису кров'яного тиску і дихання, дослід був повторений на трьох кроликах із заподіянням больових подразнень при відстані між індукційними котушками у 18—20 см, але без одночасної реєстрації кров'яного тиску і дихання.

Поведінка піддослідних кроликів майже нічим не відрізнялась від поведінки здорових тварин: вони були активні, приймали їжу тощо. Жоден з цих кроликів не загинув.

Друга контрольна група складалася з 12 кроликів.

Їм на бічних поверхнях грудної клітки вистригали ножицями шерсть і заподіявали шкірні ранки круглої форми діаметром близько 1 см. Кролику, фіксованому на станку, наносили на рану токсично діючу речовину. Після цього кролики залишались на станку ще близько години, щоб речовина вомокталася. Потім тварин поміщали в ізольовані клітки опалюваного віваріума.

При виконанні цієї процедури кролики, як звичайно, були спокійні так само, як і в наступні години, що могло свідчити або про незначні больові відчуття, або про їх відсутність.

З наведеної нижче табл. 1 можна бачити, що кролики гинули протягом часу від 24 до 288 год. після застосування описаного заходу.

Таблиця 1
Тривалість життя кроликів після отруєння

Вага кролика, г	Доза речовини, мл	Тривалість життя, години	Вага кролика, г	Доза речовини, мл	Тривалість життя, години
2000	0,152	24	1800	0,136	28
2000	0,152	49	2100	0,160	36
2000	0,152	288	2200	0,168	56
1900	0,144	25	2000	0,152	34
2000	0,152	49	2100	0,160	31
2000	0,152	48	1900	0,144	60

У цій таблиці привертає увагу тривалість життя третього кролика, яка становила 288 год. Пояснити це можна або особливою стійкістю кролика, або погіршістю в досліді. Якщо виключити його з підрахунків, що ми вважаємо правильним, — середня тривалість життя кроликів цієї групи становитиме 40 годин.

Кроликам третьої групи (6 тварин) заподіявали больові подразнення до нанесення шкідливої речовини на рану, а кроликам четвертої групи (також 6 тварин) — після нанесення шкідливої речовини.

До отруєння больові подразнення застосовували за годину, а після отруєння — через годину. При цьому тривалість, інтенсивність і періодичність електроподразнень повністю відповідали умовам контрольного досліджу.

Таблиця 2
Тривалість життя кроликів, яким больові подразнення заподіювали до отруєння

Вага кролика, г	Доза речовини, мл	Тривалість життя, години
2300	0,175	8
1900	0,144	22
2000	0,152	20
2100	0,160	16
2100	0,160	14
2200	0,168	14

Отже, тривалість життя кроликів цієї групи в середньому становила 15,7 год.

Таблиця 3
Тривалість життя кроликів, яким больові подразнення заподіювали після отруєння

Вага кролика, г	Доза речовини, мл	Тривалість життя, години
2000	0,152	19
1900	0,144	22
2000	0,152	20
2100	0,168	24
2100	0,168	48
2000	0,152	22

Середня тривалість життя тварин цієї групи дорівнювала 22,1 год.

Отже, кролики, яким заподіювали больові подразнення до отруєння, гинули в середньому на 6,4 год. раніше, ніж ті кролики, яким больові подразнення заподіювали після отруєння.

Всі тварини третьої і четвертої груп, отруєні і піддані дії больових подразнень, загалом прожили 227 год., тоді як кролики другої (контрольної) групи прожили 440 год., тобто майже вдвоє більше. Середня тривалість їх життя арифметично відноситься одна до одної як 15,7 до 40 год. і як 22,1 до 40 год.

Експерименти на мишах

Експерименти на мишах провадилися у лабораторії для дослідження мінливості мікроорганізмів Інституту мікробіології ім. Д. К. Заболотного Академії наук УРСР¹.

¹ Автор користується нагодою висловити подяку директорові Інституту мікробіології академіку АН УРСР В. Г. Дроботку і керівникові лабораторії доктору біол. наук П. Є. Візіру за надану допомогу і консультацію в проведенні досліджень.

С
лавль
ефект
3
три гр
важк
слав
шам д
них т
В
харак
шей у
О
мише
би, др
пи—5
Е
тварин
і трет
тій гр
би і в
ші. О
ки зм
тя тв
мовит
бель
строк

Н
50 ми
перші
ними.
больов
лювали
застос
тварин
цьому
стосов
вертій
хворю
В
німаль
тіл ку
подіян
ний сп
них р
С. Д.
Прила
яка од
лятора
М
20 сек
струм
котуш

У
тільк
неспо
ящик
прич
одну,

6—Фіз

Спочатку ми прищепили мишам різні дози мікробних тіл бреславльської палички (збудника мишачого тифу) з тим, щоб встановити ефективність цих доз.

З цією метою 30 мишей (кожна вагою 18—20 г) були поділені на три групи, по 10 тварин у кожній. Мишам першої групи вводили наважку в 200 млн. мікробних тіл бреславльської палички (штам 8407), мишам другої групи — по 100 млн. мікробних тіл і третьої групи — по 50 млн.

В табл. 4, 5 і 6 наведені дані, що характеризують тривалість життя мишей усіх трьох груп.

Отже, середня тривалість життя мишей першої групи становила 4,1 доби, другої групи — 4,8 доби і третьої групи — 5,2 доби.

Водночас у першій групі падіж тварин почався вже наприкінці першої і третьої діб (загинули 4 миші), в третій групі падіж почався з четвертої доби і в цей період загинули тільки 2 миші. Отже, із збільшенням дози не тільки зменшилась середня тривалість життя тварин, а й спостерігалось, так би мовити, зрушення ліворуч, тобто загинуть тварин почалась у більш ранні строки.

Наступні досліди були проведені так: 50 мишей ми поділили на чотири групи, з них перші дві по 10 тварин у кожній були контрольними. Мишам однієї з них заповодили тільки больові подразнення, мишам другої — прищеплювали інфекцію, але больових подразнень не застосовували. Наступним двом групам, по 15 тварин у кожній, прищепили інфекцію, при цьому больові подразнення в третій групі застосовували до прищеплення інфекції, а в четвертій групі — після прищеплення, на фоні захворювання, яке вже почалося і розвивалося.

В цій серії дослідів ми застосовували мінімальну дозу — наважку в 50 млн. мікробних тіл культури бреславльської палички. Для заповодження больових подразнень був використаний спеціальний прилад для вироблення умовних рефлексів у мишей (М. А. Фролова і С. Д. Воропаєва), дещо нами видозмінений. Прилад приєднували до індукційної котушки, яка одержувала електричний струм від акумулятора 4,5 в.

Мишей групами поміщали в цей прилад. Переривистий струм вмикали на 15 — 20 сек., тривалість перерв дорівнювала 20—25 сек., тривалість оброблення мишей струмом становила 30—40 хв. Сила струму — 20—21 см відстані між індукційними котушками.

У мишей першої контрольної групи (10 тварин) застосовували тільки больові подразнення. Під час вмикання струму миші поводяться неспокійно, верещать, часто дихають, роблять спроби вистрибнути з ящика, приймають найменш уражувані пози — стають на задні лапки, причому однією з них спираються на стінку ящика, вилазять одна на одну, шерсть у них скуйовджується.

Таблиця 4

Тривалість життя мишей першої групи

Кількість мишей	Доза мікробних тіл, млн.	Тривалість життя, доби
1	200	1
2	200	3
3	200	4
2	200	5
2	200	6

Таблиця 5

Тривалість життя мишей другої групи

Кількість мишей	Доза мікробних тіл, млн.	Тривалість життя, доби
4	100	4
4	100	5
2	100	6

Таблиця 6

Тривалість життя мишей третьої групи

Кількість мишей	Доза мікробних тіл, млн.	Тривалість життя, доби
2	50	4
4	50	5
4	50	6

Як тільки припиняються подразнення, миші порівняно швидко набувають нормального вигляду, вмиваються, пригладжують шерсть, проявляють інтерес до їжі.

В цій контрольній групі не загинуло жодної тварини.

Таблиця 7

Тривалість життя мишей другої групи

Кількість мишей	Доза мікробних тіл, млн.	Тривалість життя, доби
1	50	3
3	50	5
4	50	6
2	50	7

Таблиця 8

Тривалість життя мишей третьої групи

Кількість мишей	Доза мікробних тіл, млн.	Тривалість життя, доби
1	50	2
2	50	3
4	50	4
2	50	5
6	50	6

Таблиця 9

Тривалість життя мишей четвертої групи

Кількість мишей	Доза мікробних тіл, млн.	Тривалість життя, доби
2	50	2
1	50	3
3	50	4
6	50	5
3	50	6

Мишам другої контрольної групи була прищеплена бреславльська паличка—наважка в 50 млн. мікробних тіл у фізіологічному розчині. Впорскування провадилося під шкіру пахової ділянки.

Середня тривалість життя мишей цієї групи становила 5,6 доби.

Тваринам третьої групи завдавали больових подразнень за 20 хв. до інфікування. Тривалість нанесення подразнень 40 хв.

Отже, середня тривалість життя тварин цієї групи становила 4,6 доби.

Мишам четвертої групи больові подразнення заподіявали через добу після інфікування, потім ці подразнення були повторені двічі — на третю і на четверту добу після впорскування наважки мікробної культури. Перше подразнення тривало 40 хв., друге і третє—по 30 хв.

Середня тривалість життя тварин цієї групи становила 4,4 доби. І в цій серії дослідів привертає увагу те, що одноразове заподіяння больових подразнень до інфікування дало майже такий самий ефект щодо тривалості життя, як і триразове нанесення подразнень після інфікування на фоні захворювання, яке вже почало розвиватись.

Отже, тривалість життя мишей, яким завдавали болю, скоротилась у третій групі на 17% і в четвертій групі на 22% в порівнянні з відповідними показниками у тварин другої контрольної групи. Больові відчуття за своїм ефектом виявились майже рівнозначними нарощуванню дози мікробних тіл з 50 до 200 млн.

Висновки

1. Тривало діючі больові подразнення середньої інтенсивності, які не викликають значних змін кров'яного тиску і дихання, прискорюють загибель тварин при токсичному та інфекційному процесах, що свідчить про переважання пошкоджуючого впливу зазначеного над захисною реакцією. Строк загибелі отруєних кроликів прискорився майже в два рази, а строки загибелі інфікованих мишей — на 17—22%, тобто був одержаний ефект, який спостерігається при підвищенні дози мікробних тіл у наважці з 50 до 200 млн.

2. Заподіяння больових подразнень до отруєння в більшій мірі скоротило життя кроликів, ніж при застосуванні їх після отруєння, а одночасово за своєю ефективністю (щодо тривалості життя) майже рівнозначним триразовому застосуванню подразнень після інфікування.

3. В аспекті клініки одержані дані проливають світло на одну з причин виникнення ускладнень і навіть летальних закінчень після операцій з неефективним місцевим обезболюванням, коли больові подразнення не досягають шокогенної сили.

ЛІТЕРАТУРА

- Булаховский С. Д., Турбаба В. Д., О химическом составе и свойствах крови при болевом раздражении, сообщ. IV, Журн. exper. биол. и мед., 5, 15, 1928.
 Бротман М. К., Семенов Н. В., О кортико-висцеральном патогенезе болевого синдрома, Врач. дело, № 2, 1952.
 Григорьян М. С., Влияние боли на изменение белой крови, Бюлл. exper. биол., VII, 1, 1939.
 Губергриц М. М., Химические сдвиги при боли, Вопросы нейрохирургии, т. II, № 3, 1937.
 Дионесов С. М., Эффекты болевых раздражений, Успехи соврем. биологии, т. XXVII, в. I, 1949.
 Ерофеева М. Н., Электрическое раздражение кожи собаки, как условный возбудитель работы слюнных желез. Дисс., СПб., 1912.
 Лондон Е. С., О влиянии некоторых патологических воздействий на бактерицидные свойства крови при болевых раздражениях, Архив биол. наук, 5, 1897.
 Орбели Л. А., Лекции по физиологии нервной системы, М., 1938.
 Соколов Л. П., Бахромеев И. Р., Бюлл. exper. биол. и мед., в. 5, 1946.
 Савич В. В., Тонких К. П., О рефлекторной секреции надпочечников, Русск. физиол. журн., 9, 1926.
 Серебренников С. С., Пищеварение при болевых раздражениях, Физиол. журн. СССР, т. XV, № 4, 1932.
 Чулкова О., О некоторых механизмах изменения в работе слюнных желез под влиянием сильных болевых раздражений. Дисс., Л., 1938.
 Фролова М. А., Воропаев С. Д., Влияние экспериментальных неврозов на течение возвратнотифозной инфекции у мышей, Журн. высшей нервной деят., т. IV, в. 6, 1954.
 Фролькис В. В., Вопросы физиологии, № 8, 1954.

Київський інститут удосконалення лікарів,
 Київський медичний інститут,
 кафедра нормальної фізіології

Надійшла до редакції
 25.11 1958 р.

Влияние болевых раздражений на течение и исход инфекционных и токсических процессов

П. Е. Бейлин

Резюме

Влияние сильных болевых раздражений, а также их вредоносность относительно полно изучены. Влияние же и роль болевых раздражений слабой и средней силы (в частности, продолжительных) изучены недостаточно.

Боль средней силы, не вызывая парадоксальных реакций, приводит в организме к сдвигам, которые могут быть трактуемы как мобилизация защитных сил организма (лейкоцитоз, повышение свертываемости крови, учащение пульса и т. д.). В этой связи может даже возникнуть вопрос о целесообразности или нецелесообразности устранения таких болей. Определить, вредоносны ли боли средней интенсивности или полезны, можно не столько на основании появившихся сдвигов, сколько

путем сопоставления исходов заболеваний, сопровождающихся болью, с исходами тех же заболеваний, протекающих без боли.

В этом аспекте выполнялись эксперименты. Инфицированным бреславльской палочкой мышам и отравленным кроликам наносились болевые раздражения током от индукционной катушки. Вслед за этим велись наблюдения за продолжительностью жизни животных. Контролем служили, с одной стороны, животные, инфицированные и отравленные, но не подвергавшиеся болевым раздражениям, а с другой — животные, которым наносились только болевые раздражения.

Опыты выполнены на 30 кроликах и 80 мышах, всего — на 110 животных.

Выяснилось, что продолжительно действующие болевые раздражения средней силы, не вызывающие значительных изменений кровяного давления и дыхания, ускоряли гибель животных при токсическом и инфекционном процессах, что свидетельствует о превалировании повреждающего действия указанных болей над защитным. Время гибели отравленных кроликов приблизилось почти в два раза, а сроки гибели инфицированных мышей ускорились на 17—22% — эффект, который соответствует повышению вводимой дозы микробных тел с 50 до 200 миллионов во взвеси.

Нанесение болевых раздражений до отравления в большей степени сократило жизнь кроликов, чем после отравления. Аналогичные данные получены и в опытах на мышах.

Эти данные допустимо объяснить таким образом: в первом случае инфицирование и отравление производились на фоне ослабленных болью механизмов защиты организма, во втором — болевые раздражения наносились в условиях мобилизации механизмов защиты, вызванной инфекцией и отравляющим веществом.

В аспекте клиники эти данные проливают свет на одну из причин осложнений и даже летальных исходов после операций с неэффективным местным обезболиванием.

Effect of Pain Stimuli on the Course and Outcome of Infectious and Toxic Processes

P. E. Bielin

Summary

The effect of intense pain stimuli and their harmfulness have been fairly completely investigated. The effect and role of weak and moderate pain stimuli (especially those of prolonged duration) have been inadequately studied.

The present research has established that prolonged pain stimuli of moderate intensity, which did not give rise to marked changes in blood pressure and respiration, hastened the death of animals in toxic and infectious processes. The time it took poisoned rabbits to die was reduced to almost one half, and in the case of infected mice the reduction was 17—22 per cent.

Application of pain stimuli before poisoning hastened the death of the rabbits to a greater extent than post-poisoning application. This may be explained by the fact that in the first case the poison was administered against a background of a pain-weakened organism, and in the second case the pain stimulus was applied under conditions when the protective mechanisms had been mobilized.

In the clinical aspect these data throw light on one of the causes of complication and even lethal outcome after operations with ineffective anaesthesia.

Про одержання експериментального неврозу у собак за рухово-захисною методикою

А. Г. Мартиненко

При вивченні вищої нервової діяльності собак, зокрема для одержання експериментального неврозу, в основному застосовується класична павловська слинна методика.

З інших методичних варіацій найбільшого поширення набула рухово-захисна методика, запропонована В. П. Протопоповим 50 років тому. Зараз існує кілька модифікацій цієї методики, але основні принципи її залишилися незмінними. Суть її така: під час дії індиферентного подразника собаці на ділянці однієї з кінцівок завдають больового подразнення електричним струмом, у відповідь на яке собака відсмикує лапу. Після деякої кількості таких сполучень піднімання відповідної кінцівки починає викликати один індиферентний подразник, без больового подразнення, тобто виникає умовний рефлекс.

Таким чином, тут збережені основні принципи класичної павловської методики. Проте рухово-захисна методика має істотні відмінності в порівнянні із слинною.

По-перше, в рухово-захисній методиці ефектором є соматична мускулатура, в слинній—слинна залоза. Скелетний м'яз у функціональному відношенні більш лабільний, слинна залоза—більш інертна. Скелетний м'яз зв'язаний з вищими відділами центральної нервової системи і з корою головного мозку через соматичну нервову систему, слинна залоза—через вегетативну.

По-друге, при застосуванні рухово-захисної методики застосовують безумовне порогове або трохи сильніше від порогового подразнення, інакше кажучи, умовний рефлекс виробляється на основі слабого безумовного подразнення. При застосуванні слинної методики умовне подразнення підкріплюють безумовним подразненням значної сили.

Ці основні відмінності кожної методики треба мати на увазі, оцінюючи одержані факти, які викладаються нижче.

Праць, в яких при вивченні вищої нервової діяльності собак була використана рухово-захисна методика, відомо досить багато, але для одержання експериментального неврозу її майже не застосовують. Кілька праць, які можна знайти в літературі з цього питання, присвячені головним чином вивченню можливості одержання експериментального неврозу за допомогою цієї методики та його проявів (Аптер, 1949; Бірюкович і Наумова, 1950; Хільченко, 1950; Гусева, 1957). Ці автори, користуючись виробленими за методикою В. П. Протопопова позитивними і негативними (гальмівними) умовними рефlekсами, застосовували властиві слинній методиці прийоми («зшибка», подовження дифе-

ренцировки, переробка сигнального значення умовних подразників то-що).

Викликаний експериментальний невроз проявлявся у порушенні вироблених умовних рефлексів, в деякому збудженні собаки під час експерименту, в частих або рідких, хаотичних або ритмічних підніманнях кінцівки, переступанні всіма кінцівками; в тому, що тварина в станку в'яла, а при звільненні із станку у неї різко наростає збудження і т. п.

В цих працях, таким чином, дана позитивна відповідь на питання про можливість одержання експериментального неврозу у собак за допомогою рухово-захисної методики. Проте, незважаючи на виключну простоту цієї методики, для одержання неврозу у собак її не застосовують, віддаючи перевагу технічно значно складнішій слинній методиці.

Велике значення мала б порівняльна оцінка експериментального неврозу, викликаного у собак за допомогою класичної слинної та рухово-захисної методик. На жаль, таких праць досі немає, за винятком одного маленького повідомлення Є. Г. Гусевої (1956), яка одержала факти, аналогічні нашим даним, викладеним нижче.

Ми не ставили собі за спеціальну мету вивчення можливості одержання експериментального неврозу за допомогою рухово-захисної методики і його проявів. Нам необхідно було викликати у собак невроз і простежити на його фоні за розвитком індукованих пухлин у цих тварин. Застосувати слинну методику було неможливо через те, що канцерогенна речовина β -нафтиламін, яким ми індукуємо пухлини, іноді викликає диспептичні розлади.

Методика досліджень

Дослідження провадилися на шести собаках.

У них був вироблений динамічний стереотип умовних рефлексів. Умовні подразники чергувались у такому порядку: дзвінок середньої сили, світло (електрична лампочка 45 Вт), метроном (100 ударів на хвилину), булькання, диференціальний метроном (50 ударів на хвилину) і знову той самий дзвінок. Інтервали між дією кожного з чергових подразників — 5 хв. Больове подразнення електричним струмом завдавали в ділянці верхньої третини гомілки передньої правої кінцівки. Це місце старанно виштригали, змочували фізіологічним розчином і потім до нього прикріплювали електроди. Електричний струм застосовували від міської освітлювальної сітки через понижуючий трансформатор.

Типологічних особливостей нервової системи собак за загальноприйнятими тестами не визначали, але в процесі роботи з тваринами в камері умовних рефлексів чітко виявились основні риси вищої нервової діяльності кожної з них.

Результати досліджень

Відомо, що розвиток експериментального неврозу в значній мірі залежить від типу нервової системи тварин і що найбільш схильні до «зривів» представники двох крайніх типів: слабого і сильного нестримного.

У нас було чотири собаки першого і другого типів: Найда і Депа — слабого гальмівного; Пальма і Рябина — сильного нестримного типу нервової системи. Інші дві тварини — Сігва і Джільда — належали до проміжного типу.

На рис. 1 наведена кімограма динамічного стереотипу умовних рефлексів у Найди.

Характерною рисою представників слабого типу є те, що у них умовні рефлексивні, особливо позитивні, виробляються з великими труднощами, але після їх утворення собака працює дуже чітко, як автомат, і стає «прямо хорошою машиною» (І. П. Павлов).

На наведений кімограмі умовних рефлексів Найди чітко виявився цей автоматизм умовнорефлекторної реакції.

Зовсім іншого, протилежного характеру реакція у Пальми — собаки нестримного типу нервової системи (кімограма на рис. 2). У Пальми не вдалося добитись більш-менш чіткої локалізації умовнорефлекторної реакції. На умовне подразнення вона відповідала загальним руховим збудженням, робила масу хаотичних рухів, які часто супроводжувались гавканням або скавучанням. Стійкої диференцировки в неї

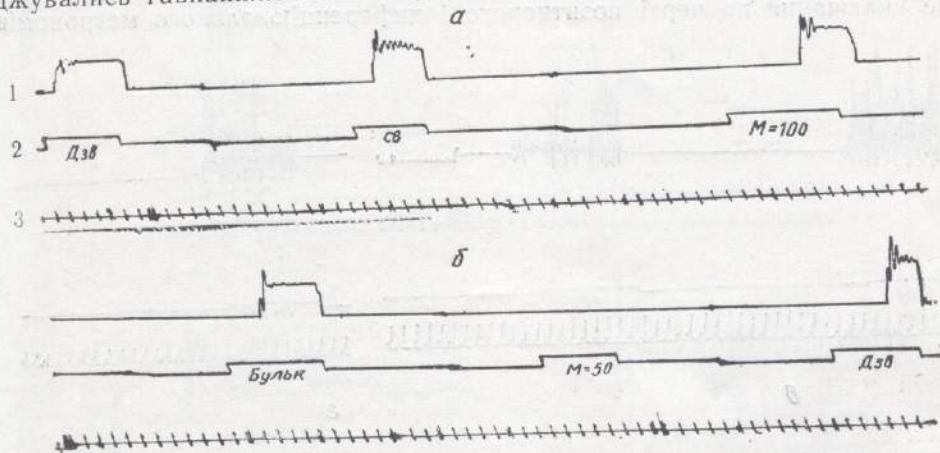


Рис. 1. Кімограма динамічного стереотипу умовних рефлексів собаки Найди (до-слід 27.III 1956 р.), б є продовженням а.

1 — запис рухів лапи собаки; 2 — запис включення умовних подразнень; 3 — відмітка часу (через кожні 2 сек.). Умовні подразники: дзв. — дзвоник, св. — світло, М-100 — метроном-100, М-50 — метроном-50, бульк. — булькання. Інтервали між умовними подразненнями представлені частково.

також не вдалося добитись. Записані на кімограмі рухи лапи супроводжувались значним загальним руховим збудженням.

Таким чином, Найда і Пальма за характером вищої нервової діяльності є тими тваринами, на яких найбільш виразно мала проявитись ефективність тих чи інших прийомів «зриву» вищої нервової діяльності.

Після того як у всіх шести собак був вироблений стереотип умовних рефлексів, було приступлено до дослідів по викликанню у них експериментального неврозу. Було випробувано багато тих прийомів «зриву», якими звичайно користуються з цією метою при застосуванні слинної методики.

Ось основні із застосованих нами способів «зриву» за допомогою рухово-захисних умовних рефлексів.

Подовження диференцировки. Цей прийом виявився зовсім неефективним. Дія диференціовального умовного подразника на протязі 1—15 хв. у жодної тварини не викликала порушення вищої нервової діяльності.

Одноразова за експериментальний день «зшибка» також не призводила до порушення умовнорефлекторної діяльності у жодної тварини. Після звучання М-100 на протязі 10 сек. зразу ж, без перерви, включали диференціовальний метроном-50. При цьому собаки майже завжди реагували адекватно: при звучанні М-100 піднімали відповідну лапу, а при включенні М-50 опускали її. Стереотип залишався непорушеним ні в день експерименту, ні в наступні дні.

Багаторазова безперервна «зшибка», тобто включен-

ня по черзі позитивного і диференціювального метрономів без інтервалів, кілька разів підряд, справила незначний вплив лише на двох піддослідних собак. При включенні по черзі М-100 і М-50 по 10—20 сек. без інтервалів на протязі 1—5 хв. собаки, як правило, спочатку відповідали адекватною реакцією, потім заспокоювались і стояли спокійно або хаотично піднімали й опускали відповідну кінцівку.

Така багаторазова безперервна «зшибка» найбільший вплив мала на Найду, собаку з найслабшою нервовою системою. Так, чотириразове включення по черзі позитивного і диференціювального метрономів

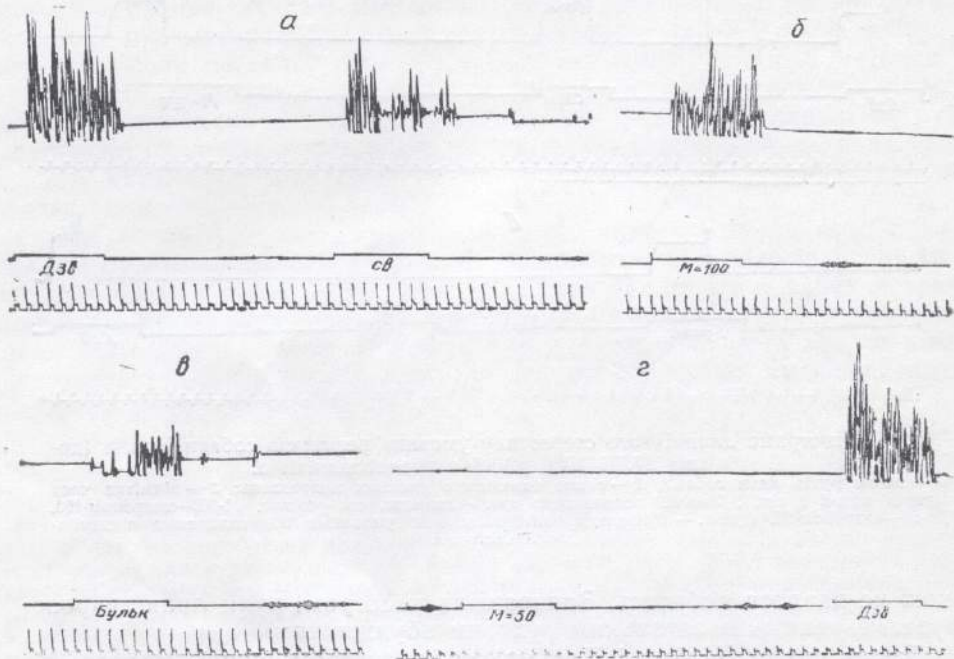


Рис. 2. Кімограма динамічного стереотипу умовних рефлексів собаки Пальми (дослід 9.V 1956 р.); б є продовженням а, в—продовження б і т. д. Пояснення під рис. 1 і в тексті.

привело у Найди до зникнення на четвертий день після експерименту всіх позитивних умовних рефлексів стереотипу, за винятком рефлексу на перший дзвінок. Потім умовні рефлекси почали поступово відновлюватись, і через два тижні стереотип повністю відновився.

У інших собак ефект від цього прийому був ще слабшим. Наприклад, в досліді з Рябиною на протязі 5 хв. включали М-100 і М-50. Тварина при цьому безладно то піднімала, то опускала відповідну лапу, виявляла орієнтувальну реакцію. Через три дні після цього в неї був розгальмований диференціювальний умовний рефлекс, а через тиждень диференцировка відновилась.

Скорочення інтервалів між умовними подразниками стереотипу від 5 до 2 хв. викликало порушення умовно-рефлекторної діяльності тільки у Найди. В експериментальний день, коли замість п'ятихвилинного інтервалу між умовними подразниками був застосований двохвилинний, Найда «працювала» відмінно. На другий день після цього у неї зник позитивний умовний рефлекс на М-100. На четвертий день зник умовний рефлекс на булькання, на п'ятий—усі позитивні умовні рефлекси були загальмовані, зберігся тільки один

умовний рефлекс на перший подразник стереотипу — дзвінок. Через місяць динамічний стереотип умовних рефлексів у цієї тварини відновився.

У решти собак така раптова і різка перебудова стереотипу умовних рефлексів не викликала порушень вищої нервової діяльності.

Включення всіх подразників стереотипу по черзі, без інтервалів двічі підряд викликало незначні порушення умовних

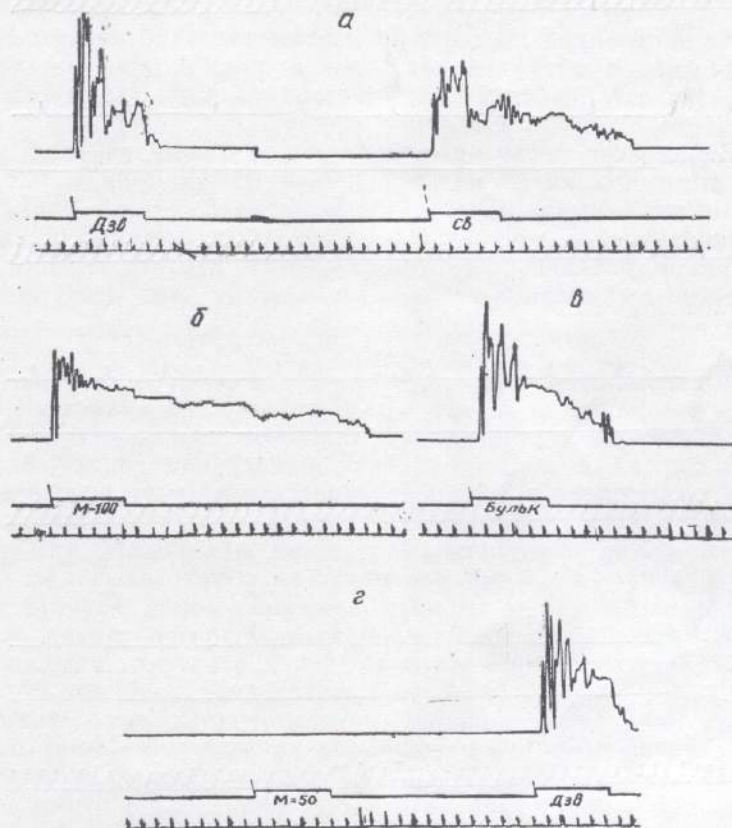


Рис. 3. Кімограма динамічного стереотипу умовних рефлексів собаки Депа (дослід 21.III 1956 р.): б — продовженням а, в — продовженням б і т. д. Пояснення під рис. 1 і в тексті.

рефлексів у найбільш збудливої собаки — Пальми. У неї через тиждень посилилась загальна рухова реакція на умовні подразнення і розладналась диференцировка, яка у цієї тварини взагалі була досить нестійкою. На решту собак (крім Депа) цей прийом помітного впливу не справив.

Одночасне застосування трьох умовних подразників (дзвінок+світло+булькання) на протязі 5 хв. При цьому поведінка чотирьох собак — Найди, Депа, Сігви і Джильди — під час дослідів була звичайною: піднявши лапу під час такого подразнення, через 10—30 сек. опускали її і стояли спокійно. В наступні дні у них також не помічалось порушення вищої нервової діяльності. Рябина і Пальма під час такого дослідів виявляли бурхливу загальну рухову реакцію, особливо сильною вона була у Пальми: тварина кидалася у станку, лізла на стойки, гарчала, скигтила. У Рябини після цього сте-

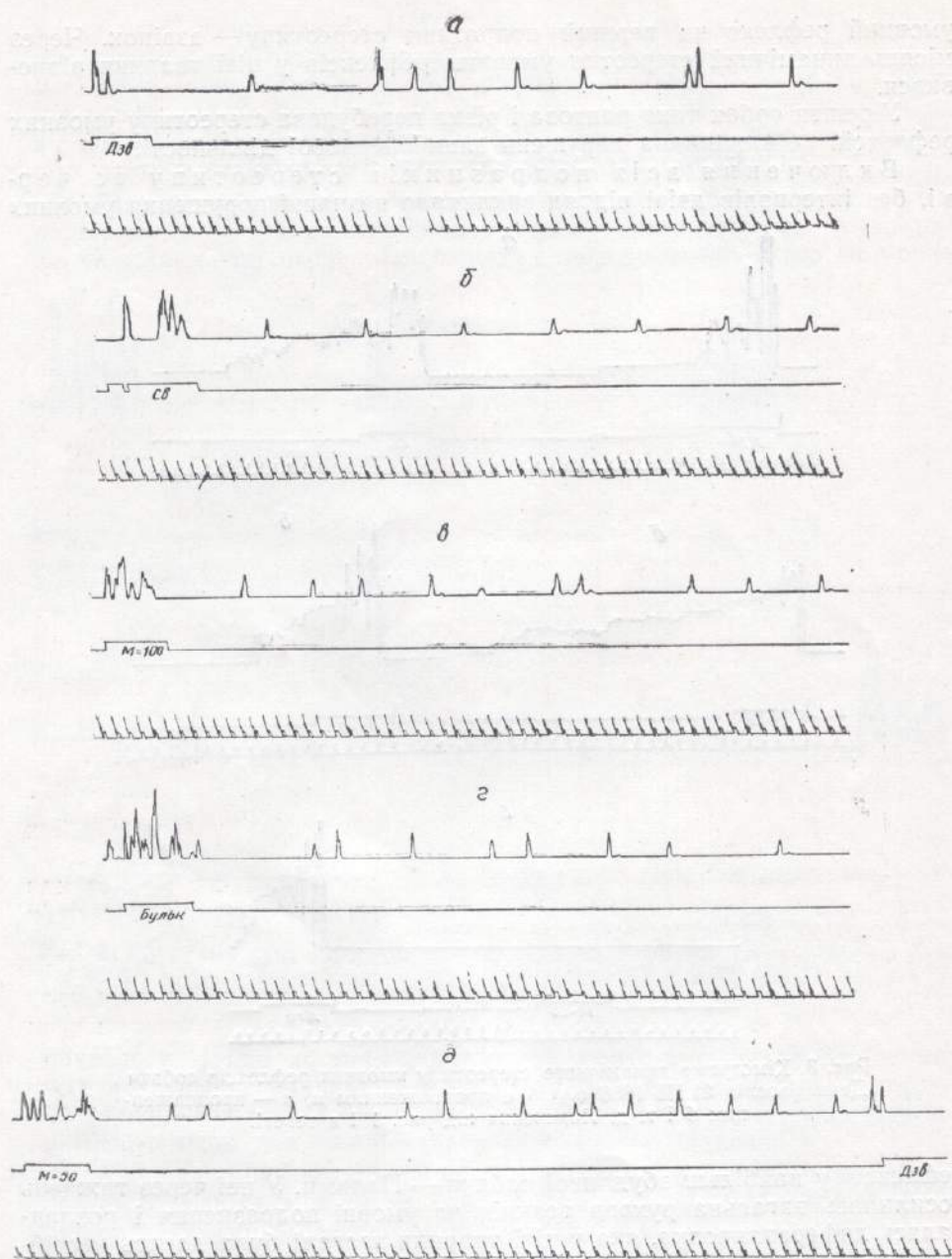


Рис. 4. Кімограма динамічного стереотипу умовних рефлексів собаки Дєпи (дослід 4.VII 1956 р.); б є продовженням а, в — продовженням б і т. д. Пояснення під рис. 1 і в тексті.

реотип не порушився, а у Пальми зникла диференцировка і на позитивні умовні подразники вона почала відповідати дуже бурхливим загальним збудженням. Через півтора місяця ці невротичні явища в неї зникли, стереотип відновився.

У Дєпи після останніх двох грийомів розвинулись часті, іноді досить ритмічні посмикування кінцівки. У собаки, після того як був ви-

роблений динамічний стереотип умовних рефлексів, без спеціальної невротизації з'явилась застійність збуджувального процесу: після виключення умовного подразника Депа деякий час, іноді до 30—60 сек., тримала лапу піднятою. Частіше це спостерігалось після умовного подразника «світло+М-100». На кімограмі (рис. 3) видно, що після виключення умовного подразника «світло» собака не опускає кінцівку на протязі 20 сек. (відмітка часу 2 сек.), а після позитивного метронома— 36 сек.

Після того як були застосовані по черзі всі подразники стереотипу без інтервалів двічі підряд, а через два дні— три подразники (дзвінок+світло+булькання) на протязі 5 хв., у собаки через 10 днів застійність подразнювального процесу змінилась значно. помірнішим підніманням лапи на умовні подразнення, одночасно розвинулись посмикування тієї ж кінцівки. Ці порушення відбиті на кімограмі (рис. 4). Посмикування кінцівки іноді були досить ритмічними. Така ритмічність зображена на кімограмі в інтервалі між умовними подразненнями «світло+М-100». Цей тик був досить стійким і проявлявся в експерименті протягом року, поки не змінився іншими симптомами неврозу.

Обговорення результатів досліджень

Іноді виникає потреба в моделі неврозу для дослідження будь-яких інших фізіологічних або патологічних процесів, що відбуваються на його фоні. Тоді з'являється необхідність викликати у піддослідної тварини стійкий експериментальний невроз загального характеру, тобто «зрив» не вузько обмеженого прояву коркової діяльності, а більш поширене порушення, яке б охопило й інші сторони діяльності кори головного мозку. Наприклад, якщо треба вивчити в якійсь мірі вплив експериментального неврозу на пухлинний процес, а «зрив» обмежується тільки вузьким колом порушень, скажімо, в руховій сфері, і не поширюється на нервовотрофічні сторони коркової діяльності, то модель не дасть належного ефекту. Експериментальний невроз такого характеру навряд чи вплине на розвиток пухлинного процесу.

Одержані нами дані показують, що викликати такий «загальний невроз» за допомогою умовних рефлексів, вироблених за рухово-захисною методикою, навряд чи можливо.

Серед шести піддослідних собак були представники тих типів нервової системи, які легко піддаються «зривам» вищої нервової діяльності. Була випробувана значна кількість звичайних в слинній методиці прийомів «зриву», але у жодної тварини не вдалося викликати стійкий невроз.

Такі прийоми, як подовження диференцировки, одноразова в експериментальний день «зшибка», перестановка черговості умовних подразників стереотипу, виявились неефективними. Багаторазова безперервна «зшибка», різке скорочення інтервалів між умовними подразниками стереотипу з 5 до 2 хв., включання всіх подразників стереотипу по черзі без інтервалів, одночасна дія трьох умовних подразників (дзвінок+світло+булькання) на протязі 5 хв.— справили певну дію на деяких тварин, але майже в усіх випадках порушення вищої нервової діяльності були незначними короткочасними. Ці тварини належать до слабого типу нервової системи (Найда і Депа) або ж до сильного нестримного типу (Пальма і Рябіна).

У трьох собак «зрив» полягав у порушеннях вироблених умовних рефлексів. У Найди завжди зникали позитивні умовні рефлекси, а у Пальми і Рябини зникла диференцировка і посилювалась реакція на позитивні умовні подразники.

В однієї собаки (Депи) дія всіх подразників стереотипу по черзі без інтервалів і потім (через два дні) дія трьох подразників (дзвінок + світло + булькання) одночасно на протязі 5 хв. привела до розвитку посмикувань лапи-ефектора, частих, іноді досить ритмічних, і слабого піднімання лапи при застосуванні умовного подразнення. Тик був дуже стійким і тривалим, він виявлявся в кожному досліді на протязі року.

Таким чином, питання про одержання експериментального неврозу в собак за допомогою рухово-захисної методики потребує дальшого вивчення. Можливо, слід розробити спеціальні прийоми «зриву» з урахуванням анатомо-фізіологічних особливостей рефлекторної дуги рухово-захисного умовного рефлексу. Прийоми «зриву», які застосовують при використанні слинної методики, не можуть дати такого ефекту при використанні рухово-захисної методики хоч би тому, що рухова сфера кори головного мозку відзначається більш функціональною лабільністю, ніж слинно-секреторна.

Тривалість і глибина експериментального неврозу, очевидно, в значній мірі залежать також від характеру підкріплення умовних подразнень під час вироблення умовних рафлексів. Рухово-захисні умовні рефлекси виробляються на основі слабого безумовного підкріплення, про що вже було сказано вище. Тому спроба використати ці умовні рефлекси для «зриву» ніколи не дасть тих результатів, які при інших рівних умовах можна одержати за допомогою слинно-секреторних умовних рефлексів, вироблених на основі значно сильнішого безумовного підкріплення.

Висновки

1. Звичайні при застосуванні слинної методики прийоми «зриву» вищої нервової діяльності виявились неефективними або дали незначний ефект в роботі за рухово-захисною методикою.

2. У однієї собаки слабого типу нервової системи після спроб викликати «зрив» виник тик лапи-ефектора — часті, іноді досить ритмічні посмикування кінцівки. Тик спостерігався на протязі року. Викликати інші порушення вищої нервової діяльності у цієї собаки не вдалось. У другій собаки слабого типу нервової системи «зриви» полягали в загальмуванні позитивних умовних рефлексів, у двох собак сильного нестримного типу — в розгальмуванні диференцировки і посиленні реакції на позитивні умовні подразнення.

У інших трьох собак порушення вищої нервової діяльності були взагалі незначними і короткочасними і зникали без будь-якого лікування.

3. Питання про викликання експериментального неврозу при застосуванні рухово-захисної методики потребує дальшого вивчення. Є необхідність розробки спеціальних для цієї методики способів «зриву», в яких були б ураховані анатомо-фізіологічні особливості рефлекторної дуги рухово-захисного умовного рефлексу та інші особливості цієї методики.

ЛІТЕРАТУРА

- Аптер И. М., Сессия, посвящ. 100-летию со дня рожд. И. П. Павлова, Изд-во АН УССР, К., 1949.
Аптер И. М., Труды XIV сессии Укр. психоневр. Ин-та, 1947.
Бирюкович П. В., Наумова В. В., в кн.: Протопопов В. П., Исследование высшей нервной деятельности в естественном эксперименте, К., 1950.
Гусева Е. Г., Труды Ин-та физиол. им. И. П. Павлова, т. V, 1956.
Гусева Е. Г., Труды Ин-та физиол. им. И. П. Павлова, т. VI, 1957.
Павлов И. П., О типах высшей нервной деятельности и экспериментальных неврозах, М., 1954.

Хильченко А. Е., в кн.: Протопопов В. П., Исследование высшей нервной деятельности в естественном эксперименте, К., 1950.

Институт фізіології ім. О. О. Богомольця
Академії наук УРСР,
лабораторія компенсаторних
і захисних функцій

Надійшла до редакції
7.XII 1958 р.

О получении экспериментального невроза у собак по двигательнo-оборонительной методике

А. Г. Мартыненко

Резюме

При получении экспериментального невроза у собак обычно применяют классическую слюнносекреторную методику. Однако ее не всегда возможно применить, в частности в том случае, когда опыты связаны с нарушением функции пищеварительного аппарата.

Из других методических вариаций наиболее распространенной является двигательнo-оборонительная методика В. П. Протопопова. За 50 лет существования этой методики появилось только несколько работ, посвященных вопросу о возможности получения экспериментального невроза с ее помощью, а для получения экспериментального невроза с целью изучения других патологических процессов на его фоне эта методика совсем не применяется.

Опыты проводились на шести собаках. У них был выработан по двигательнo-оборонительной методике динамический стереотип условных рефлексов. Затем проведены опыты по получению экспериментального невроза с помощью выработанных двигательнo-оборонительных условных рефлексов. Было испытано много обычных в слюнносекреторной методике приемов «срыва» высшей нервной деятельности, но получить стойкий и достаточно глубокий экспериментальный невроз не удалось несмотря на то, что среди подопытных животных были представители тех типов нервной системы, которые наиболее легко поддаются «срывам», т. е. представители слабого и сильного безудержного типов.

Такие приемы, как удлинение дифференцировки, однократная в день опытов «сшибка», ни у одной собаки не вызвали сколько-нибудь заметного нарушения высшей нервной деятельности. Почти никакого эффекта не дал прием включения всех раздражителей стереотипа поочередно без интервалов. Другие приемы вызвали «срыв» условнорефлекторной деятельности, но он был неглубоким, кратковременным, проходил без всякого лечения и наблюдался после таких приемов только у одной-двух собак.

Этими приемами были: многократная в день опытов непрерывная «сшибка», т. е. поочередное включение положительного и дифференцировочного условных раздражителей без интервалов несколько раз подряд, сокращение интервалов между условными раздражителями стереотипа с 5 мин. до 2 мин., включение всех раздражителей стереотипа поочередно без интервалов два раза подряд, включение трех условных раздражителей стереотипа одновременно в течение 5 мин. При этом у одной собаки слабого типа нервной системы нарушения высшей нервной деятельности выражались в затормаживании положительных условных рефлексов, у второй, тоже слабого типа, развился тик лапы-эффектора, у двух собак сильного безудержного типа отмечалось растормаживание дифференцировки, усиление реакции на положительные условные раздражители.

Таким образом, приемы срыва высшей нервной деятельности, которые широко применяются при работе по слюнной методике и являются обычными для этой методики, совсем не эффективны или мало эффективны при использовании двигательного-оборонительной методики. Других приемов срыва высшей нервной деятельности у собак с помощью двигательного-оборонительных условных рефлексов не существует. Стало быть, вопрос о получении экспериментального невроза по двигательного-оборонительной методике требует дальнейшего изучения и, возможно, выработки специальных для этой методики приемов «срыва», с учетом анатомо-физиологических особенностей рефлекторной дуги двигательного-оборонительного условного рефлекса.

On Obtaining Experimental Neurosis in Dogs by the Motor Defensive Method

A. G. Martinenko

Summary

Experiments were conducted on six dogs. A dynamic stereotype of conditioned reflexes was set up by means of the motor defensive method. Then experiments were conducted on obtaining experimental neurosis by means of developed motor defensive conditioned reflexes. Many of the usual procedures of the saliva-secretory method for derangement of the higher nervous activity were tried out, but the authors did not succeed in obtaining a stable and sufficiently grave experimental neurosis in any of the dogs, although there were among them animals of the nervous system type most susceptible to «derangement», i. e. the weak and the strong impetuous type.

Електрофоретичні дослідження білкових фракцій сироватки крові хворих на нейроінфекцію

О. Ф. Макарченко і Б. А. Ройтуб

Білки сироватки крові, як відомо, неоднорідні за своїм складом і перебувають у динамічній рівновазі з білками тканин організму.

Однією з важливих фізіологічних функцій білків крові є участь їх у перенесенні біологічно важливих речовин і доставлянні цих речовин тканинам.

За допомогою електрофоретичного аналізу в сироватці крові можливо виділити ряд білкових фракцій — альбуміни та α_1 -, α_2 -, β - і γ -глобуліни.

Беручи участь у перенесенні ряду речовин (ліпідів, вуглеводів, вітамінів тощо), різні білкові фракції вступають у сполучення з цими речовинами, в основному утворюючи адсорбційні комплекси.

Утворення подібних комплексів веде до зміни самих білків крові [10].

Сироваткові альбуміни мають найбільшу електрофоретичну рухомість. Внаслідок симетричності їх електричної структури вони слабо взаємодіють з іншими білками й електролітами. Основною фізіологічною функцією альбумінів є підтримання колоїдно-осмотичного тиску крові. На долю сироваткового альбуміну припадає три чверті осмотичного тиску, який створюють білки плазми людини [26].

Сироваткові альбуміни служать резервом азоту в організмі; вони виконують також транспортну функцію, оскільки мають здатність зв'язувати іони [16]. В зв'язку з тим, що печінка є основним місцем синтезу альбуміну [9], кількість сироваткового альбуміну в крові в значній мірі залежить від функціонального стану печінки.

α - і β -глобулінові фракції мають меншу електрофоретичну рухомість, ніж альбуміни. Однією з функцій α - і β -глобулінів є перенесення нерозчинних у воді, але розчинних у ліпідах біологічно активних речовин [11].

Значна частина α - і β -глобулінів складається з ліпопротеїдів, глюкотеїдів, металопротеїдів та інших білків, які не мають у своєму складі ліпідів [17]. Приблизно дві третини загальної кількості холестерину плазми зв'язані з β -глобуліновою фракцією [9].

Встановлено, що до складу β -глобулінів входять також каротин і вітамін А [12], вітамін D₂ [12]. Вітамін Е при електрофорезі рухається в складі α -глобуліну [22]. Стероїдні гормони виявляються в складі β -глобулінів, хоч деяка частина з них входить до складу α -ліпопротеїдів.

γ -глобуліни, які мають найбільш асиметричний розподіл електричного заряду, займають особливе місце серед інших фракцій білків

плазми. Ця особливість зумовлює їх активність в утворенні сполук з іншими білками та електролітами. γ -глобуліни мають найменшу електрофоретичну рухомість.

Цей компонент білків плазми привертає до себе увагу дослідників внаслідок близького його зв'язку з антитілами. За фізико-хімічними критеріями γ -глобулін є неоднорідним білком. Серед γ -глобулінів існують антитіла, які реагують з різними антигенами, що вказує на відмінність специфічних властивостей окремих компонентів білкової фракції.

Порівняльні дослідження імунних сироваток за допомогою зонального електрофорезу на папері і серологічних методів [20] показали, що антитіла здебільшого зосереджуються в γ -глобуліновій фракції. При цьому було виявлено, що чим вищий титр антитіл, тим ширша зона електрофореграми, в якій вони знаходяться. В деяких випадках ця зона займає місце між γ - і β -глобуліновими фракціями.

Якщо ставити реакцію преципітації з сироваткою крові імунізованих тварин, антитіла випадають, при цьому концентрація γ -глобулінів різко зменшується.

Г. А. Аненков [2] порівнював дані синтезу антитіл і неспецифічних γ -глобулінів; при цьому концентрація антитіл і неспецифічних γ -глобулінів змінювалась не паралельно.

При деяких захворюваннях антитіла можуть бути зв'язані з α_2 -глобулінами, а не з γ -глобулінами [5].

Однією з причин зміни складу сироваткових білків, за даними С. Я. Капланського [6], є зрушення динамічної рівноваги між розчинними білками печінки та білками сироватки крові. В кількісному складі між розчинними білками печінки та білками сироватки крові є велика різниця. Тимчасом як у сироватці переважають альбуміни (в середньому 60%), серед білків печінки переважна частина припадає на α - і β -глобуліни. Кількість же альбумінів не перевищує 10% загальної кількості розчинних білків печінки. Зрушення динамічної рівноваги між білками печінки і сироватки в напрямі збільшеного переходу білків печінки в кров мусить привести до зменшення вмісту альбумінів і збільшення кількості α - і β -глобулінів у сироватці крові.

За даними Г. В. Троїцького [13], зміни в складі білкових фракцій крові можуть залежати від того, що деяка частина α - і β -глобулінів виникає внаслідок фізичних і фізико-хімічних перетворень альбумінів і γ -глобулінів без перебудови поліпептидного ланцюга.

Зміни в білковій формулі спостерігаються при багатьох захворюваннях; хоч вони і не патогномонічні для певного захворювання, але можуть служити показником загальнобіологічної реакції організму.

Електрофореграма білкових фракцій при інфекційних захворюваннях виявляє загальну майже для всіх інфекцій закономірність [8] — зниження кількості альбуміну і підвищення вмісту α -глобуліну в гострій запальній стадії та зниження концентрації α -глобуліну і підвищення вмісту γ -глобулінів у дальшому.

Лонгсворт, Шидловський і Мак-Іннс, а також Шидловський і Скудер [24, 29] вказують на зв'язок підвищеної кількості α -глобулінів із запаленням або розпадом тканин. Рівень α -глобуліну в плазмі крові може відбивати наявність таких процесів в організмі, як руйнування або репарація тканин.

Експериментальні і клінічні дослідження Б. Бархад, А. Влад, Ф. Дрон і Оно [3] встановили, що збільшення вмісту глобулінів, особливо α -фракції, вказує на вплив токсичного агента.

Фрейследерер [18] за допомогою електрофоретичного методу вивчав

значення підгруп α_1 і α_2 -глобулінів у сироватці крові хворих дітей. Встановлено, що одночасне збільшення вмісту α_1 - і α_2 -глобулінів спостерігається при гострій стадії запального процесу. Виключне збільшення кількості α_1 -глобулінів може бути викликане захворюванням запального характеру. Збільшення вмісту тільки α_2 -глобуліну автор пов'язує з порушенням обміну речовин.

За останні роки в літературі певну увагу приділяють вивченню динаміки білкових фракцій при різних нейроінфекційних захворюваннях.

Так, Л. Т. Анісімова [1] при малій хорей спостерігала підвищення вмісту α_2 - і γ -глобулінових фракцій при зниженні рівня альбумінів.

Динаміка диспротеїнемії показує, що кількість α -глобулінів звичайно підвищена вже на початку захворювання; вона ще значно збільшується з розвиненням процесу і зменшується з покращанням стану хворого. Загострення процесу супроводжується новим підвищенням показника α_2 -глобулінів. Кількість γ -глобулінів на початку захворювання не відхиляється від норми [15,9—16,5%].

Гіпергаммаглобулінемія спостерігалася значно пізніше, ніж гіперальфаглобулінемія і зберігалася значно довше. Враховуючи роль і значення γ -глобулінів у процесах імунітету, автор вважає, що зміни їх кількості можуть бути показником імунобіологічних зрушень в організмі.

Гіперальфаглобулінемію автор пов'язує з активністю деяких ферментів, у транспорті яких беруть участь α_2 -глобуліни. Гіпоальбумінемію він пов'язує із зміною проникності судинної стінки.

Значне зниження рівня γ - і β -глобулінових фракцій, різке підвищення показника α_2 -глобуліну при зниженні рівня альбуміну спостерігались при тяжких формах поліомієліту [Роус і Пауль — 28].

Рівень γ -глобуліну, значно знижений на початку хвороби, почав підвищуватись при покращанні стану хворого. При цьому різке підвищення вмісту α_2 -глобуліну в гострій стадії хвороби змінилося значним його падінням.

Різке зниження кількості β -глобулінової фракції при гострому поліомієліті відзначають також Келлей, Доеден, Холл та інші автори [21]. Автори пояснюють таке зниження можливою дисоціацією ліпопротеїнових комплексів в електричному полі.

В пізніших дослідженнях Г. Р. Буравцева [4] у 33 хворих спостерігала при гострому поліомієліті зменшення вмісту β -глобулінової фракції, у 5 — різке підвищення рівня цієї фракції.

Автор відзначає, що збільшення показника β -глобулінової фракції спостерігалось у хворих, у яких був сприятливий кінець захворювання.

Важливо відзначити, що зниження вмісту β -глобуліну супроводжувалось одночасно значним підвищенням кількості α_2 -глобуліну.

Різкого підвищення при гострому поліомієліті рівня γ -глобуліну не відзначено, тоді як при інших інфекційних захворюваннях кількість його дуже висока.

Білкові фракції сироватки крові при деяких ураженнях діенцефальної ділянки вивчав Ю. К. Смирнов [7]. Найбільші зміни автор виявив у хворих з вираженими дистрофічними порушеннями. Якщо в нормальній білковій формулі кількість β -глобулінової фракції більша, ніж α_2 -глобулінів, то у хворих з ураженням діенцефальної ділянки ці співвідношення порушені (вміст α -фракції більший, ніж β -фракції).

Вендер, Пательський, Філіпек [30, 31], Файзулаєв [14] досліджували білки сироватки крові при розсіяному склерозі. При цьому відзначено зниження кількості альбумінів разом з підвищенням вмісту γ -глобулінів. При досліджуванні ліпопротеїдів сироватки крові при розсія-

ному склерозі було знайдено підвищення коефіцієнта $\frac{\beta\text{-ліпопротеїди}}{\alpha\text{-ліпопротеїди}}$ але паралелізму із співвідношенням α - і β -глобулінів сироватки крові не відзначено. Ці зміни автори пов'язують з порушенням синтезу ліпопротеїнових комплексів у печінці.

Ми досліджували білкові фракції сироватки крові у 32 хворих.

Всі обслідувані хворі були поділені на три групи. До першої групи увійшли 8 хворих на геморагічний менінгоенцефаліт. Друга група складалася з 10 хворих на енцефаліти та енцефаломієліти. В третю групу увійшли 14 хворих на постгрипозний дієнцефаліт і дієнцефалогангліоніт. Клінічно у хворих на дієнцефаліт і дієнцефалогангліоніт на фоні астенічного синдрому відзначався вегетативний судинний розлад. Кров'яний тиск знижений, особливо мінімальний. На фоні головного болю спостерігаються тахікардія, акроціаноз, похолодження кінцівок, пітливість, розлад сну, вестибулярний розлад у вигляді запаморочень. Крім того, відзначаються окремі симптоми ураження центральної і периферичної нервової системи. Часто можна спостерігати симптоми ураження периферичних вегетативних вузлів. Захворювання у цих хворих описані в літературі з діагнозом арахноїдит, арахноенцефаліт, дієнцефалоастенічний синдром.

О. Ф. Макаrenchенко і Г. Д. Дінабург відносять ці захворювання до дієнцефалітів та дієнцефалогангліонітів.

Білкові фракції сироватки крові ми досліджували за допомогою методу електрофорезу на папері. Як буфер використовували мединаловий буфер з рН 8,6 і іонною силою 0,1. Тривалість електрофорезу — 20 год. при силі струму 1 ма на одну смужку фільтрувального паперу (розміром 4×40 см) та напрузі 160 в. Фіксація фореграм провадилась при температурі 90—100° протягом 10—15 хв. Пофарбування фореграм здійснювалось за допомогою бромфенолблау. Фарбу елюювали лугом (N/100NaOH), концентрацію якої вимірювали фотоелектроколориметром (ФЕК-М). Загальний білок визначали за допомогою універсального рефрактометра (ІРФ-22).

В групу з діагнозом геморагічний менінгоенцефаліт були взяті хворі з переважним ураженням м'яких оболонок мозку, в окремих випадках з наявністю симптомів ураження мозку. В одному випадку (хвора Д-ц) спостерігалась масивна осередкова симптоматика у вигляді правобічної геміплегії з підвищеними сухожильними рефlekсами і позитивним симптомом Бабінського. Захворювання закінчилось летально.

Рівень білкових фракцій в нормі, за даними Ойвіна і Басок, Бенедикт, Когана і Боброва та інших авторів, такий:

Загальний білок	Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт	Альбуміни, в %	Глобуліни, в %			
			α_1	α_2	β	γ
6,4—8,3 ± %	1,6—2,6	56,2—58	4,7—5,1	8,8—9,2	13,3—15,2	12,8—16,5

Порівнюючи білкову формулу, одержану при дослідженні хворих з геморагічним менінгоенцефалітом з коливаннями білкових компонентів, які відповідають нормі, можна відзначити, що у всіх хворих кількість альбумінів знижена або досягає нижньої межі норми (29,7—55,9%). Знижений також і альбуміно-глобуліновий коефіцієнт (0,42—1,2).

З восьми хворих зниження вмісту β -глобулінових фракцій виявля-

но у п'яти осіб (9,8—12,0 проти 13,3—15,2 в нормі); підвищення — у трьох. У чотирьох хворих, у яких двічі досліджували кров, у гострому періоді перебігу процесу відзначалось підвищення рівня α_2 -глобулінової фракції при наявності γ -глобулінів у межах норми.

В період клінічного покращання вміст α_2 -глобулінової фракції падає при одночасному підвищенні кількості γ -глобулінів.

Заслуговує на увагу той факт, що у цих хворих α_2 -фракція більша, ніж β -глобулінова фракція, тоді як в нормі помічається протилежна картина (β -глобулінів більше, ніж α_2).

Для прикладу можна навести такі спостереження.

Хворий М., 46 років. Перше дослідження було проведене в гострому періоді захворювання, коли був помічений виразний менингеальний синдром. Морфологічний склад крові 17.VII 1958 р. був такий: лейкоцитоз—14000, з них: е—1%, п—11%, с—60%, л—25%, м—2%. В сечі патологічних змін не виявлено.

Електрокардіограма від 17.VII 1958 р. показала виражене ураження міокарда за типом токсичного міокардиту.

Дослідження ліквору від 18.VII показало: рідина мутна, кров'яниста, білка 1,65%, реакція Панді ++. Цитоз—44 клітини в 1 мм³. Лімфоцити, еритроцити свіжі вкривають усе поле зору. Клітини ендотелія поодинокі в препараті. Температура 37,6—38,2°.

25.VII досліджена білкова формула крові.

Загальний білок	Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт	Альбуміни, в %	Глобуліни, в %			
			α_1	α_2	β	γ
6,01 г%	0,96	49,3	6,8	16,4	9,6	17,8

На протеїнограмі видно знижений альбуміно-глобуліновий коефіцієнт, гіпоальбумінемію, різке підвищення показника α_2 -глобулінової фракції, тоді як вміст γ -глобулінів відповідає верхній межі норми.

В період клінічного одужання хворого (6.VIII 1958 р.) було проведене повторне дослідження крові.

Загальний білок	Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт	Альбуміни, в %	Глобуліни, в %			
			α_1	α_2	β	γ
7,05 г%	1,1	51,9	5,9	10,2	10	20,5

На протеїнограмі помічається деяке підвищення альбуміно-глобулінового коефіцієнта і вмісту альбумінів, але їх рівень не досягає нижньої межі норми. Показник α_2 -глобулінової фракції значно знижується—з 16,4 до 10,2%. Одночасно помічається підвищення рівня γ -глобулінів до 20,5%. Кількість β -глобулінів залишається зниженою як в гострому періоді, так і в періоді клінічного покращання стану хворого.

У хворого Б., з тяжчим перебігом захворювання, ніж у наведеному випадку, зрушення в протеїнограмі, які помічаються в цей період, зберігаються в основному і в періоді покращання стану хворого.

Наведемо більш докладні дані про нього.

Х-рий Б., 36 років. Був доставлений у клініку 22.VII 1958 р. В анамнезі: кілька разів хворів на ангіну, протягом двох років—на ревмокардит. Температура 37,6°.

Перше дослідження білкових фракцій крові було проведене в гострому періоді захворювання, під час максимального прояву симптомів хвороби.

Морфологічний склад крові 23.VII 1958 р.: лейкоцитоз—18700, з них е—1%, п—7%, с—71%, л—19%, м—2%, РОЕ—2 мм на годину. Сеча в нормі.

Дослідження ліквору 23.VII 1958 р.: рідина мутна, кров'яниста, після центрифугування ксантохромна. Білок—2,64%, реакція Панді ++++. Цитоз 61 клітина в 1 мм³. Лейкоцити в значній кількості. Еритроцити вкривають усе поле зору.

Білковий профіль при цьому характеризується наростанням вмісту α_2 -глобулінової фракції (14,9 проти 9,2% — верхня межа норми) при наявності γ -глобулінів в межах норми. 25.VIII дослідження білкових фракцій крові.

Загальний білок	Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт	Альбуміни, в %	Глобуліни, в %			
			α_1	α_2	β	γ
6,0 ±%	1,0	52,2	7,5	14,9	9,7	15,6

На протязі наступного тижня почалося клінічне покращання стану хворого, зменшився менингеальний синдром, нормалізувалася температура, знизилась кількість лейкоцитів. В протеїнограмі (6.VIII 1958 р.) відзначено таке:

Загальний білок	Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт	Альбуміни, в %	Глобуліни, в %			
			α_1	α_2	β	γ
8,62 ±%	0,96	49,8	6,9	14,7	12,1	17,1

Таким чином, кількість α_2 -глобулінів не зменшилась у порівнянні з гострим періодом і залишилась на високому рівні. Кількість γ -глобулінів трохи підвищена в порівнянні з вихідними величинами, проте не перевищує верхніх меж норми.

Привертають увагу випадки з геморагічним менингоенцефалітом, при яких підвищується рівень β -глобулінової фракції.

З трьох хворих з наявністю гіпер- β -глобулінемії у хворої Д. з тяжким клінічним перебігом і летальним закінченням підвищення вмісту β -глобулінової фракції спостерігалось одночасно із збільшенням показника α_1 -глобулінів, різким підвищенням рівня α_2 -глобулінів (15,8 проти 9,2% — верхня межа норми) при наявності γ -глобулінової фракції в межах норми (15,6%).

У двох інших хворих, у яких дослідження проведено в період клінічного покращання (ці хворі видужали), збільшення вмісту β -глобулінової фракції супроводжується одночасним підвищенням рівня γ -глобулінів та різким зниженням показника α_2 -глобулінової фракції (6,3 і 5,6 проти 8,8 — нижньої межі норми).

Таким чином, досліджена група хворих на геморагічний менингоенцефаліт характеризується гіпоальбумінемією, незначним підвищенням рівня α_1 -глобулінів, збільшенням вмісту α_2 -глобулінових фракцій як в гострому періоді, так і в періоді клінічного покращання.

Показник γ -глобулінової фракції в гострому періоді перебуває на рівні верхньої межі норми. В періоді клінічного покращання відзначається збільшення вмісту γ -глобулінів. Звичайно підвищення кількості γ -глобулінів передувало початку періоду клінічного видужання.

Переважає у хворих на геморагічний менингоенцефаліт глобулінових (α_1 -, α_2 - і γ -) фракцій на фоні гіпоальбумінемії, мабуть, пов'язане з вираженим порушенням проникності судин у цих хворих, що супроводжується розвитком крововиливів і проникненням грубодисперсних фракцій крізь стінку судин.

Аналізуючи другу групу хворих на енцефаліт і енцефаломієліт, можна відзначити таке: загальна кількість білка коливається в межах норми (6,1 — 8,17 ±%). Як і при геморагічному менингоенцефаліті, спо-

стерігається зниження альбуміно-глобулінового коефіцієнта, хоч коливання відбуваються на більш високому рівні (0,9 — 1,5), відзначається гіпоальбумінемія, деяке підвищення показника α_1 -глобулінової фракції, деяка тенденція до збільшення вмісту глобулінової фракції α_2 , підвищення рівня γ -глобулінів.

Отже, при енцефалітах і енцефаломієлітах також спостерігається зменшення кількості альбумінів з підвищенням вмісту глобулінів, за винятком β -глобулінів. Однак ці зміни значно менше виражені, ніж при геморагічному менінгоенцефаліті, що свідчить про більш слабкі порушення процесів обміну, а можливо, і про менш різкі порушення проникності стінки судин.

Інша картина порушення білкових фракцій спостерігається при постгрипозному дієнцефалогангліоніті.

Рівень загального білка коливається в межах норми. Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт був дещо зниженим (1,0 — 1,4), але в значно меншій мірі, ніж при геморагічному та негеморагічному енцефалітах.

У 12 хворих з 14 досліджених кількість альбумінів була в межах норми або була підвищена. І лише у двох було виявлено гіпоальбумінемію. Вміст α_1 -глобулінової фракції був у межах норми, тоді як при енцефалітах її рівень був підвищений.

Привертає увагу також різний характер змін α_2 - і β -глобулінових фракцій при наведених вище формах інфекції.

У протилежність змінам, що спостерігаються при геморагічному і негеморагічному енцефалітах та енцефаломієлітах, — при дієнцефалітах і дієнцефалогангліонітах знижується вміст не тільки β -, а й α_2 -глобулінових фракцій.

Такі зміни можуть бути зумовлені порушенням обміну ліпідів.

Таким чином, загальним для всіх описаних форм нейроінфекцій є підвищення кількості γ -глобулінів і зниження рівня β -глобулінової фракції, що свідчить про порушення синтезу ліпоїдопротеїнових комплексів (ліпідів) при всіх нейроінфекціях.

Із 32 досліджених хворих у 26 було виявлено зниження вмісту β -глобулінів, у трьох цей показник був на верхній межі норми і лише у трьох рівень β -глобулінової фракції був підвищений.

Цей факт заслуговує на увагу, бо зміни, описані в літературі, спостерігаються і при інших інфекційних ураженнях центральної нервової системи, наприклад, при гострому поліомієліті (Г. Р. Буравцева, Келлей, Доеден, Холл), при дієнцефаліті (Ю. К. Смирнов).

При інфекційних процесах цієї ж етіології, але без ураження центральної нервової системи, ці зміни (зниження кількості β -глобулінів) не спостерігаються (Г. Р. Буравцева, Гартман, Ойвін).

Однак зміни інших білкових фракцій не ідентичні при наведених інфекціях. Тимчасом як геморагічним і негеморагічним енцефалітам властиве зниження рівня альбумінів, підвищення вмісту α_1 - й особливо α_2 -глобулінів, при постгрипозному дієнцефаліті та дієнцефалогангліоніті відзначається протилежна картина — підвищення кількості альбумінів і зниження вмісту α_2 -глобулінів.

Підвищення рівня α_1 - α_2 - і γ -глобулінових фракцій при енцефалітах, особливо при геморагічному менінгоенцефаліті, можливо, зумовлене значним ступенем деструкції нервової системи і підвищенням проникності стінок судин.

Відсутності в клінічній картині захворювання при дієнцефаліті виразної неврологічної симптоматики відповідають результати дослідження білкових фракцій, які не дають вказівок про наявність деструктивного процесу при ознаках порушення синтезу ліпопротеїнових ком-

плексів і достатнього вмісту антитіл (підвищення вмісту γ -глобулінової фракції).

Гіперальбумінемія у цих хворих все ж, очевидно, вказує на деякі порушення проникності стінки судин для дрібнодисперсних білкових фракцій.

Спостережувані в клініці вегетосудинні порушення, за даними О. Ф. Макаrenchенка, Г. Д. Дінабург, О. К. Шинкаренка, Л. Б. Клебанової та ін., пояснюються порушеннями коркової та підкоркової вазорегуляції.

Ці порушення становлять єдине ціле з порушенням тонусу і проникності судин.

Висновки

1. При дослідженні різних груп хворих з інфекційним ураженням центральної нервової системи (геморагічний менінгоенцефаліт, енцефаліт і енцефаломієліт, постгрипозний дієнцефаліт і дієнцефалогангліоніт) встановлено зниження альбуміноглобулінового коефіцієнта, зниження вмісту β -глобулінів і підвищення кількості γ -глобулінів.

2. Виявлено відмінності в змінах білкових фракцій сироватки крові у хворих з різними нейроінфекціями:

а) в групі хворих з геморагічним менінгоенцефалітом, енцефалітом і енцефаломієлітом виявлені гіпоальбумінемія, підвищення вмісту α_1 -глобулінів та більш значне підвищення кількості α_2 -глобулінів;

б) при постгрипозному дієнцефаліті і дієнцефалогангліоніті вміст альбумінів підвищений або відповідає нормі. Вміст α_1 -глобулінів у межах норми, рівень α_2 -глобулінової фракції знижений або в межах норми.

3. Різний характер білкових фракцій при різних формах нейроінфекції, можливо, зв'язаний з різним характером порушень обмінних процесів, а також із ступенем вираженості деструктивних змін нервової тканини і порушенням проникності судинної стінки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анисимова Л. Т., Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, т. 57, в. 1, 1957, с. 49.
2. Анненков Г. А., Вопросы мед. химии, 4, № 1, 1958, с. 27.
3. Бархард Б., Влад А., Дрон Ф., Клин. мед., № 6, 1957, с. 31.
4. Буравцева Г. В., Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, т. 58, в. 3, 1958, с. 288.
5. Ойвин В. И., Корецкая Л. С., Хашимов Д. М., Вайсбурд, И. А., Вопросы мед. химии, 3, № 3, 1957, с. 190.
6. Капланский С. Я., Тезисы докладов VIII съезда физиологов, биохимиков и фармакологов, К., 1955.
7. Смирнов Ю. К., Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, т. 58, в. 4, 1958, с. 427.
8. Степашкина К. И., Белки крови та їх клінічне значення, К., 1958.
9. Сэтьюн М., Белки плазмы крови и их связь с питанием. Сб. «Белки и аминокислоты в питании человека и животных», ИЛ., 1952, с. 304.
10. Троицкий Г. В., Биохимия, т. 21, в. 6, 1956, с. 784.
11. Троицкий Г. В., Успехи биол. химии, т. 3, 1958, с. 152.
12. Троицкий Г. В., О физиологической роли и строении некоторых липопротеидов плазмы и крови. Тезисы докладов на VIII съезде физиологов, биохимиков и фармакологов, К., 1955.
13. Троицкий Г. В., Сорокина Д. А., Укр. біохім. журн., 1957, 29, № 3, с. 340.
14. Файзулаев А. Х., Здравоохранение Таджикистана, № 3, 1957, с. 21.
15. Юз У., Белки плазмы крови и лимфы. Сб. «Белки» под ред. Нейрата и Бэйли, т. III, ч. I; Биохимия белковых веществ, ИЛ., 1958, с. 301.

16. Bennhold H., Kylin E., Rusznyak St., Die Eiweisskörper des Blutplasmas, Steinkopf T. Dresden, 1938.
17. Edsall I. T., Adv. Protein chem., 3, 1947, 384.
18. Freislederer, Klin. Wochenschr., 35, № 15, 1957, 765.
19. Gerasuola G., Minerva ginecol., 7, 1955, 114.
20. Illes Edith, Balla L., Acta veterin. Acad. Sci. Hung., N 2—3, 1956, 201.
21. Kelley V. S., Doeden D., Holl T. H. a. MacQuarill., J. Pediatr, v. 35, 1949, 752.
22. Lewis L. A., Quaif M., Page Z., Amer J. Physiol. 178, 1954, 221.
23. Lewis L. A., Heymann W., Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 86, 1954, 756.
24. Longsworth L. G., Shedlovsky T., MacInnes D. A., J. Exptl. Med., 70, 1939, 399.
25. Oldershausen H. F., Gries G., Aly F. W., F. W., Deutsch. Ztsch. Nervenhe., Bd 170, 1953, 254.
26. Oncley J. Z., Scatchard G., Brown A., J. Phys. Chem., 51, 1947, 184.
27. Ono, Nichon Univ. Med. J., v. 15, 1956, 163.
28. Routh J. L., Paul W., Arch. Phys. Med., v. 32, 1951, 397.
29. Shedlovsky T., Scudder J., J. Exptl. Med., 75, 1942, 119.
30. Wender M. P., Patelski J., Filipek H., Neurol. neurochirurg. i psychiatr. polska, 7, Nr. 6, 1957, 913.
31. Wender M., Patelski J., Filipek H., Neurol. neurochirurg. i psychiatr. polska, № 6, 1957, 923.

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця
Академії наук УРСР,
відділ експериментальної
і клінічної неврології

Надійшла до редакції
6. V. 1949 р.

Электрофоретические исследования белковых фракций сыворотки крови нейроинфекционных больных

А. Ф. Макаrenchко и Б. А. Ройтруб

Резюме

Авторы обследовали 32 больных инфекционным поражением центральной нервной системы на содержание белковых фракций сыворотки крови. Определение общего количества белка производилось рефрактометрическим методом, определение белковых фракций — методом электрофореза на бумаге.

При геморрагическом менингоэнцефалите, энцефалите, энцефаломиелите, постгриппозном диэнцефалите, энцефалоганглионите и диэнцефалоганглионите установлено снижение альбумино-глобулинового коэффициента, снижение уровня β -глобулиновых фракций и повышение количества α -глобулинов.

Выявлены различия в изменениях белковых фракций в пределах всей группы обследованных больных нейроинфекциями.

В группах больных геморрагическим менингоэнцефалитом, энцефалитом и энцефаломиелитом установлены гипоальбуминемия, повышение содержания α_1 -глобулинов и более значительное повышение содержания α_2 -глобулиновой фракции.

В группе же больных с постгриппозным диэнцефалитом, энцефалоганглионитом и диэнцефалоганглионитом количество альбуминов повышено или находится в пределах нормы.

Содержание α_1 -глобулинов в пределах нормы, α_2 -глобулиновой фракции снижено или в пределах нормы.

Различный характер изменений белковых фракций при разных формах нейроинфекции, по-видимому, связан с различным характером на-

рушений обменных процессов, а также со степенью выраженности деструктивных изменений нервной ткани и нарушением проницаемости сосудистой стенки.

Electrophoretic Investigations of Protein Fractions of Blood Serum in Patients with Neural Infections

A. F. Makarchenko and B. A. Roitrub

Summary

The authors investigated 32 patients with infectious diseases of the central nervous system for protein fraction content of the blood serum.

In hemorrhagic meningoencephalitis, encephalitis, encephalomyelitis, post-influenzal diencephalitis, encephaloganglionitis and diencephaloganglionitis a fall was noted in the albumin-globulin coefficient, a reduction of the β -globulin fractions and a rise in the α -globulin fractions.

Differences were noted in the changes in the protein fractions within the entire group of investigated patients with neural infections.

In the groups of patients with hemorrhagic meningoencephalitis, encephalitis and encephalomyelitis, the authors found hypoalbuminemia, a rise in the γ -globulin content and a more considerable rise in the content of the α_2 -globulin fraction.

In the group of patients with post-influenzal diencephalitis, encephaloganglionitis and diencephaloganglionitis the albumin content is lowered or within normal limits.

The γ -globulin content fluctuates within normal limits; the α_2 -globulin fraction is decreased or normal.

The diverse character of the protein fractions during various forms of neural infection, evidently connected with the varied nature of the disturbance of metabolic processes, as well as with the degree of the destructive changes of nerve tissue and disturbance of the vascular wall permeability.

Порушення антитоксичної функції печінки при раку внутрішніх органів

М. Ф. Скопиченко

В організмі ракового хворого, особливо в пізніх стадіях захворювання, утворюється велика кількість токсинів різного походження. Внаслідок відносного переважання розщеплення над окисленням у крові і тканинах в надлишку нагромаджуються продукти процесу розщеплення—піровиноградна, молочна кислоти, кетонів тіла, різні проміжні продукти білкового обміну. Цим речовинам надають значення неспецифічних токсинів.

Токсичні властивості мають також продукти аутолізу пухлинної тканини. Вторинна інфекція, яка майже закономірно розвивається в раковій пухлині і поширюється на сусідні здорові тканини, є в багатьох випадках масивним джерелом мікробних токсинів.

Добре відомо, що найтяжча інтоксикація і кахексія спостерігаються при ураженні пухлиною внутрішніх органів, тоді як рак шкіри або рак молочної залози може протягом тривалого часу не відбиватись на загальному стані хворого. Особливо сприятливі умови для розвитку ракової кахексії створюються при локалізації пухлини в шлунку та інших травних органах.

Ще в 30-х роках В. М. Іванов вказував на виразні клінічні ознаки ураження печінки і глибокі морфологічні зміни, що відбуваються в ній при раку внутрішніх органів. Він показав, що ступінь ураження печінки залежить від стадії розвитку пухлини та її локалізації і що найбільш виражені зміни печінки спостерігаються при раку шлунка. В 1948 р. на VII з'їзді терапевтів УРСР В. М. Іванов у своїй програмній доповіді про рак шлунка знову підкреслив, що при оцінці загального стану ракових хворих і порушення у них обміну речовин треба враховувати функціональний стан печінки.

М. М. Петров надає великого значення стану вуглеводної функції печінки при хірургічному лікуванні рака товстої кишки.

В опублікованих недавно працях О. В. Мельникова і Є. В. Смирнової, Н. Т. Терехова також наведені дані про порушення деяких функцій печінки при раку шлунка.

Наведені нижче дані є фрагментом дисертаційної праці, виконаної нами в госпітальній терапевтичній клініці Київського медичного інституту, очолюваній академіком АН УРСР В. М. Івановим. Наше завдання полягало у всебічному вивченні функцій печінки у ракових хворих*.

* Характеристика порушень функції печінки щодо вуглеводного й азотистого обміну при раку внутрішніх органів дана нами в Мед. журн. АН УРСР, т. 23, в. 4 і 6, 1953.

Для вивчення антитоксичної функції печінки при раковій хворобі ми застосували пробу з навантаженням бензойнокислим натрієм, оскільки вона найбільш фізіологічна для людини в порівнянні з іншими відповідними пробами — сантоніновою, хініновою тощо.

Щоб мати уявлення про стан антитоксичної функції печінки на підставі результатів проби з бензойнокислим натрієм, недосить ураховувати загальну кількість гіпурової кислоти, що виділилась протягом 4 год. Важливе значення має темп синтезу гіпурової кислоти, про що можна судити з кількості цієї кислоти в роздільно зібраних порціях сечі (Квік, А. Я. Питель, Н. А. Каменева, К. І. Степашкіна). Наші дані підтверджують положення про те, що нормально функціонуюча печінка здійснює синтез гіпурової кислоти з максимальним напруженням у перші дві години (найчастіше максимум припадає на другу годину, рідше — на першу). Сумарна кількість гіпурової кислоти, що виділилась за першу і другу години, в перекладі на бензойнокислий натрій перевищує 1,85 г. У четвертій порції сечі гіпурова кислота в таких випадках нерідко зовсім відсутня.

Ми вважаємо антитоксичну функцію печінки помірно порушеною, якщо за перші дві години виділяється менше 50% гіпурової кислоти, хоч би загальна її кількість за чотири години і відповідала нормі. При аналізі таких випадків привертає увагу те, що максимальна кількість гіпурової кислоти виділяється найчастіше в третій порції, тобто синтетична здатність печінки максимально проявляється лише на третій годині після навантаження, отже, з деяким запізненням у порівнянні з нормою. Це і є перший помірний ступінь порушення антитоксичної функції печінки, яке вдається виявити лише при фракційному обліку результатів проби. До першого ступеня порушення антитоксичної функції печінки ми відносимо також усі випадки, коли відзначається невелике зниження загальної кількості гіпурової кислоти, яка, проте, не падає нижче 70%, що відповідає 2,59 г бензойнокислого натрію.

Порушення антитоксичної функції печінки середньої тяжкості (другий ступінь) встановлювалось нами тоді, коли синтез гіпурової кислоти за чотири години був менший від 70% норми, але перевищував 50% (це становило 1,85—2,59 г бензойнокислого натрію). При цьому розладнується і темп синтезу гіпурової кислоти: спостерігається або монотонне її виділення, або зміщення максимуму на третю-четверту годину. Проте бувають випадки, коли за перші дві години виділяється 50% гіпурової кислоти або навіть трохи більше, а в дальшому синтез її різко падає і сумарна кількість не досягає норми.

Для третього ступеня порушення антитоксичної функції печінки характерне різке зменшення сумарної кількості гіпурової кислоти в сечі: за чотири години вона становить менше від 50% норми, що в перекладі на бензойнокислий натрій означає його вміст менше від 1,85 г.

В ряді випадків ми вводили бензойнокислий натрій (1,77 г в 20 мл води) внутрівено. В одних випадках це робили для того, щоб з'ясувати, як відбивається на результатах пероральної проби Квіка—Пителя стан шлунково-кишкового тракту у ракових хворих, для чого обидва дослідження провадили паралельно одне за одним у суміжні дні. В інших випадках нас примушували вдаватись до внутрішнього навантаження обставини, при яких неможливо було ввести бензойнокислий натрій через непрохідність стравоходу або шлунка, блювання після прийому ліків тощо.

Наші дані свідчать про те, що функціонально повноцінна печінка негайно після внутрішнього введення бензойнокислого натрію починає синтезувати гіпурову кислоту. Протягом першої години із сечею виділяється така її кількість, яка відповідає принаймні 1,1 г бензойно-

кислого натрію. Протягом другої години виділяється тільки незначна частина гіпурової кислоти, еквівалентна 0,1—0,3 г бензойнокислого натрію. Отже, і при внутрішній модифікації проби для судження про стан антитоксичної функції печінки важливим критерієм є темп виділення гіпурової кислоти.

Нижче наводимо таблицю, яка дає можливість визначити ступінь порушення антитоксичної функції печінки залежно від результатів внутрішньої проби з бензойнокислим натрієм (табл. 1).

Таблиця 1

Оцінка функціональної здатності печінки залежно від показників внутрішньої проби з бензойнокислим натрієм

Антитоксична функція печінки	Кількість гіпурової кислоти (в г бензойнокислого натрію), що виділилась за:		
	1-шу годину	2-гу годину	2 години
Нормальна	не менше 1,1	0,1—0,3	1,2—1,4
Порушення I ступінь . . .	від 0,8 до 1,1 (менше 1,1)	0,2—0,5	1,2—1,4
II ступінь	від 0,5 до 0,8 (менше 0,8)	0,3—0,7	0,8—1,2
III ступінь	менше 0,5	звичайно менше 0,5	менше 0,8

У переважній більшості паралельних досліджень із застосуванням обох модифікацій проби на синтез гіпурової кислоти ми спостерігали чітку відповідність між показниками перорального і внутрішнього методів. З цього можна зробити висновок, що стан шлунково-кишкового тракту у ракових хворих істотно не впливає на результати проби Квіка—Пителя.

Антитоксична функція печінки досліджена нами у 140 ракових хворих (91 чоловік і 49 жінок). Про вік хворих і локалізацію у них пухлини дає уявлення табл. 2.

Таблиця 2

Вік хворих і локалізація у них пухлини

Діагноз	Вік (роки)						
	21—30	31—40	41—50	51—60	61—70	Понад 70	Разом
Рак стравоходу	—	—	—	3	1	—	4
» шлунка	1	4	12	31	16	5	69
» товстої кишки	—	—	—	—	1	—	1
» прямої »	—	—	—	—	1	—	1
» підшлункової залози	—	—	—	2	1	1	4
» (первинний) печінки	—	—	1	—	—	—	1
» легені	—	1	9	30	9	—	49
» молочної залози	—	1	3	4	3	—	11
Разом	1	6	25	70	32	6	140

Всього проведено 266 досліджень.

У 112 хворих було застосоване пероральне навантаження бензойнокислим натрієм, у 10—хворих—внутрішнє, у 18—обидва способи. Майже у половини хворих проводились повторні дослідження, що дало можливість простежити за динамікою

зміни антитоксичної функції печінки при раку внутрішніх органів залежно від стадії хвороби.

Оперативне втручання з приводу рака різних органів було застосоване у 46 хворих із 140 досліджених. Так звана радикальна операція була зроблена в 35 випадках, паліативна — у 4 хворих, у 17 чол. втручання обмежилось пробною лапаротомією. Всі оперовані хворі були досліджені до операції, частина з них (25 чол.) була досліджена в різні строки після операції.

Одержані результати наведені в табл. 3.

Таблиця 3

Антитоксична функція печінки при раку різної локалізації

Діагноз	Кількість досліджених хворих	Кількість хворих, у яких антитоксична функція печінки виявилась:			
		нормальною	порушеною		
			I ступінь	II ступінь	III ступінь
Рак стравоходу	4	1	3	—	—
» шлунка	69	13	26	20	10
» товстої кишки	1	—	—	1	—
» прямої »	1	1	—	—	—
» підшлункової залози	4	—	1	1	2
» (первинний) печінки	1	—	—	—	1
» легені	49	18	20	11	—
» молочної залози	11	7	2	2	—
Разом	140	40	52	35	13
в %	100,0	28,6	37,2	25,0	9,2

Наведені в табл. 3 дані свідчать про те, що найбільш тяжкий ступінь порушення антитоксичної функції печінки спостерігається при ураженні пухлиною органів шлунково-кишкового тракту, зокрема шлунка, підшлункової залози, печінки. Про частоту і ступінь порушення антитоксичної функції печінки при раку шлунка залежно від операбельності пухлини дає уявлення табл. 4.

Таблиця 4

Стан антитоксичної функції печінки при раку шлунка (залежно від операбельності)

Розподіл хворих залежно від операбельності рака	Всього досліджено хворих	Кількість хворих з нормальною антитоксичною функцією печінки	Кількість хворих з порушенням антитоксичної функції печінки		
			I ступінь	II ступінь	III ступінь
Хворі, у яких зроблена резекція шлунка	17	4	8	5	—
Хворі, клінічно операбельні, які не дали згоди на операцію	9	2	4	3	—
Хворі, у яких зроблено пробний розтин черева	18	4	6	4	4
Хворі з неоперабельним раком шлунка	25	3	8	8	6
Разом	69	13	26	20	10

Як впливає з табл. 4, у 55 з 69 хворих на рак шлунка виявлено той чи інший ступінь порушення антитоксичної функції печінки. Частота і ступінь порушення цієї функції різні залежно від операбельності, яка значною мірою характеризується поширеністю ракового процесу і станом організму в цілому. Так, з 17 хворих, у яких була проведена резекція шлунка, антитоксична функція печінки виявилась нормальною у 4 чол. і порушеною у 13. Проте ці порушення порівняно не тяжкі (I і II ступенів); порушень III ступеня серед оперованих хворих не було виявлено.

В групі хворих, які були віднесені до неоперабельних на підставі ревізії черевної порожнини під час пробного розтину черева, спостерігались випадки недостатності антитоксичної функції печінки усіх трьох ступенів. Серед явно неоперабельних хворих (у порівнянні з першими двома групами) привертає увагу відносно велике число осіб з тяжкими порушеннями антитоксичної функції печінки.

Важливо відзначити, що порушення цієї функції часто спостерігається і у хворих в ранніх стадіях рака шлунка, коли ще повністю показана операція (резекція шлунка). Із 17 досліджених нами хворих, у яких була зроблена резекція шлунка, у п'яти чоловік до операції було встановлено порушення антитоксичної функції печінки II ступеня. З них у найближчі дні після операції від ускладнень померли двоє, тоді як інші хворі (12 чол.), у яких до операції антитоксична функція печінки була нормальною або трохи порушеною, благополучно перенесли операцію і у них спостерігався задовільний післяопераційний перебіг.

Можна висловити припущення, що несприятливі закінчення операцій з приводу рака шлунка певною мірою залежали від ушкодження печінки, особливо від порушення її антитоксичної функції, особливо якщо зважити, що в післяопераційному періоді інтоксикація збільшується в зв'язку з операційною травмою, наркозом, вимушеним голодуванням. Грунтовні дослідження А. Я. Пителя, який вивчав це питання при операціях з приводу різних захворювань органів черевної порожнини, показують, що стан антитоксичної функції печінки істотно впливає на результат оперативного втручання, особливо якщо йдеться про великі порожнинні операції.

При тривалому спостереженні за станом антитоксичної функції печінки у хворих на рак шлунка нами одержані різні дані при операбельних і неоперабельних формах рака. В першому випадку з самого початку, тобто ще до операції, відзначається менш тяжке порушення антитоксичної функції печінки. При повторному дослідженні у найближчі дні і тижні після операції у переважної більшості хворих спостерігається помітне, хоч і нерізке погіршення антитоксичної функції печінки. Це здебільшого спостерігається в перші два тижні після операції, а у деяких хворих — і через чотири тижні.

Серед причин, які негативно впливають на антитоксичну та інші функції печінки, важливу роль можуть відігравати нервово-психічні моменти (емоціональний фактор, відчуття болю в момент операції і в найближчий період після неї, подразнення й ушкодження нервових приладів при виконанні операції). Поряд з цим не виключаються безпосередні впливи продуктів розпаду пошкоджених тканин на печінку. Спричинене голодуванням збіднення печінки на глікоген також може сприяти розладу як метаболічної, так і антитоксичної функції печінки. У 9 хворих, оперованих з приводу рака шлунка, стан антитоксичної функції печінки був простежений протягом тривалого часу після операції (від півроку до двох років і більше). При цьому виявилась виразна різниця в зміні цієї функції залежно від того, наскільки ради-

кальною була операція, як швидко розвинувся рецидив пухлини або метастази.

У багатьох хворих після резекції шлунка з приводу рака антитоксична функція печінки після деякого пригнічення, зв'язаного з операційною травмою, в дальшому відновлюється. При цьому в ряді випадків вона досягає кращого рівня, ніж до операції, і при відсутності рецидиву пухлини залишається на цьому рівні, не проявляючи тенденції до зниження.

Поява рецидивів або метастазів пухлини супроводжується помітним порушенням антитоксичної функції печінки, яке незмінно прогресує в міру розвитку загальних змін в організмі і в дуже запущених випадках досягає надзвичайно тяжкого ступеня.

У хворих з неоперабельними формами рака шлунка повторні дослідження, як правило, виявляють прогресивне погіршення антитоксичної функції печінки. Клінічно це проявляється посиленням ознак інтоксикації організму—слабістю, психічною депресією, анарексією, нудотою, блюванням, поносами, гарячкою тощо.

Щоб закінчити розгляд питання про стан антитоксичної функції печінки при раку шлунка, відзначимо наявність зв'язку між ступенем порушення цієї функції і локалізацією пухлини в шлунку.

Таблиця 5

Залежність ступеня порушення антитоксичної функції печінки від локалізації пухлини в шлунку

Локалізація пухлини в шлунку	Кількість хворих з нормальною антитоксичною функцією печінки	Кількість хворих з порушеннями антитоксичної функції печінки		
		I ступінь	II ступінь	III ступінь
Кардіальний відділ	3	3	3	—
Тіло шлунка	5	12	10	4
Пілоричний відділ				
без порушення евакуації	5	11	5	2
з порушенням евакуації	—	—	2	4

Наші дослідження показують, що при локалізації пухлини в кардіальному відділі шлунка порушення антитоксичної функції печінки виражено менше, настає пізніше і прогресує повільніше, ніж при локалізаціях пухлини в інших відділах шлунка (тіло, пілоричний відділ).

Порівнюючи стан антитоксичної функції печінки при локалізації пухлини в тілі шлунка і в пілоричному відділі, ми можемо відзначити, що частота і ступінь порушення цієї функції в обох випадках приблизно однакові, якщо виключити випадки пілоро-антрального рака, коли різко виражено стенозування вихідного відділу шлунка з недостатністю його евакуаторної функції. Випадки ракового стенозу пілоруса, як правило, супроводяться більш тяжкою інтоксикацією організму і більш глибоким порушенням антитоксичної функції печінки, бо при цьому внаслідок стазу їжі і порушення секреторної функції шлунка різко розладнується хімізація їжі, посилюються процеси бродіння, гниття, і ток-

сичні продукти, які при цьому утворюються, частково всмоктуються в кров і по ворітній вені досягають печінки.

Має значення і те, що вміст шлунка при стазі є постійно діючим подразником інтерорецепторів, закладених у слизовій шлунка, звідки патологічні імпульси надходять у центральну нервову систему, порушуючи цим коркову динаміку, від чого, як показав К. М. Биков, порушується діяльність найрізноманітніших органів, в тому числі і печінки. І. М. Липець в експерименті також встановив негативний вплив шлунка на печінку, який здійснюється гуморальним або рефлекторним шляхом.

Ураження печінки метастазами—досить поширене явище при раковій хворобі. Особливо часто метастази в печінці виявляються при раку шлунка, що пояснюється тісним анатомічним зв'язком між цими органами. Із 140 ракових хворих, у яких нами досліджена антитоксична функція печінки, метастази в печінці були виявлені у 21 хворого, з них у 14 первинно був уражений шлунок, у 4—легеня і у 3—підшлункова залоза.

Якщо простежити, яка залежність існує між ступенем недостатності антитоксичної функції печінки і величиною метастазів у ній, то в ряді випадків виявиться на перший погляд парадоксальна картина: при невеликих метастазах, а також при відсутності метастазів у печінці іноді спостерігається більш тяжке ураження її функції, ніж при наявності великих метастазів. У тих випадках, коли при дрібних одиничних метастазах у печінці спостерігались різкі порушення її антитоксичної функції, часто бували ті чи інші ускладнення (тяжкий ступінь кахексії, раковий стеноз гілоруса, розпад пухлини, гнійні процеси у самій пухлині або в інших органах тощо).

Отже, в порушенні антитоксичної функції печінки при раку шлунка основна роль належить рефлекторним і гуморальним факторам; метастазування ж має другорядне значення.

При раку легені антитоксична функція печінки була досліджена у 49 хворих, з них у 26—в динаміці. Всього зроблено 102 дослідження. Антитоксична функція печінки виявилась нормальною у 18 чол., недостатність I ступеня виявлена у 20 чол., недостатність II ступеня—у 11 чол. В жодному випадку не було виявлено більш тяжких порушень функції печінки.

При раку легені, як і при раку шлунка, стан антитоксичної функції печінки залежить від стадії хвороби. Серед хворих з нормальною антитоксичною функцією печінки переважали особи, у яких рак був у ранніх стадіях. В групі хворих з помірною недостатністю цієї функції печінки лише в одиничних випадках раковий процес був у ранній стадії, у більшості ж спостерігались той чи інший ступінь кахексії, метастазування пухлини, її розпад та інші ускладнення. Недостатність антитоксичної функції печінки II ступеня при раку легені спостерігалась у осіб з вираженими ознаками інтоксикації і різноманітними, іноді дуже тяжкими ускладненнями—апутридним або гнійним розпаленням ракової тканини, розвитком бронхоектазів, пневмоній тощо. У всіх був той чи інший ступінь кахексії. Проте повного паралелізму між поширеністю ракового процесу і тяжкістю порушення антитоксичної функції печінки при раку легенів немає. Ми спостерігали деяких хворих з великим раковим ураженням легені, з наявністю численних метастазів як у самій легені, так і в інших органах, у яких антитоксична функція печінки не була порушена.

Слід підкреслити, що різноманітні вторинні процеси в ураженій легені (пневмонії, бронхоектази, абсцеси) на певному етапі починають

відігравати домінуючу роль у клінічній картині і стають основним джерелом інтоксикації. Тому найбільш тяжкий ступінь порушення антитоксичної функції печінки спостерігається при раку легені з наявністю внутрілегеневих ускладнень.

При вивченні динаміки змін антитоксичної функції печінки у хворих на рак легенів у переважній більшості випадків, так само як і при раку шлунка, відзначається поступове її пригнічення в міру розвитку інтоксикації і кахексії. Проте при раку легені цей процес відбувається значно повільніше, ніж при раку шлунка, і звичайно не досягає такого тяжкого ступеня, як при запущених формах рака шлунка. Лікування внутрілегеневих ускладнень при раку шлунка часто сприятливо впливає на стан антитоксичної функції печінки.

Невелика кількість спостережень не дозволяє нам детально висвітлити питання про стан антитоксичної функції печінки при інших локалізаціях рака. Все ж створилося враження, що при раку стравоходу в тих випадках, коли проходження їжі не дуже утруднене, ця функція печінки мало порушена.

При первинному раку підшлункової залози найбільш тяжкий розлад антитоксичної функції печінки спостерігається тоді, коли пухлина уражує головку підшлункової залози, що призводить до розвитку обтураційної жовтяниці.

Ми визначали також антитоксичну функцію печінки у хворих на рак молочної залози. Всього досліджено 11 хворих, з них 9— в другій стадії хвороби, 1— в третій стадії і 1— в четвертій. 5 хворих досліджені до операції і в різні строки після радикальної операції. При першому дослідженні антитоксична функція печінки виявилась нормальною у 7 хворих з 11; у двох була недостатність I ступеня і у двох— II ступеня. При повторному дослідженні незабаром після операції у 4 хворих з 5 досліджених відзначено деяке пригнічення антитоксичної функції печінки в порівнянні з її передопераційним станом.

Порівнюючи частоту і ступінь порушення антитоксичної функції печінки при найбільш частих локалізаціях рака (в шлунку, легені, молочної залозі), ми переконалися, що найбільш часті і глибокі порушення цієї функції спостерігаються при раку шлунка; при раку легені переважають помірні порушення згаданої функції, а при раку молочної залози у більшості хворих антитоксична здатність печінки або зовсім не порушується, або зазнає невеликого порушення.

Висновки

1. При раку внутрішніх органів дуже часто відзначається порушення антитоксичної функції печінки.

2. Частота і ступінь цього порушення залежать від стадії хвороби— поширеності ракового процесу і локалізації пухлини. Раннім стадіям ракової хвороби властиві менш виражені і непостійно спостережувані порушення антитоксичної функції печінки; найбільш тяжке її порушення спостерігається у хворих із запущеними формами ракової хвороби.

3. На стані антитоксичної функції печінки несприятливо відбиваються різні ускладнення, що розвиваються при раку,— розпад пухлини, розвиток гнійних і запальних процесів, генералізація ракового процесу, звуження в ділянці шлунка і кишечника, що утруднюють пересування їжі і сприяють розвитку гнійних і бродильних процесів, застій жовчі внаслідок проростання або компресії жовчних проток, тяжка анемія і кахексія.

4. Частота і ступінь порушення антитоксичної функції печінки не однакові при різних локалізаціях пухлини: найбільш часто і глибоко вона порушується при раку шлунка, в меншому ступені при раку легень і ще менше — при раку молочної залози.

5. Стан антитоксичної функції печінки при раку шлунка і молочної залози в перший час після операції погіршується в результаті негативного впливу операційної травми. Через 2—4 тижні після операції, а іноді й пізніше ця функція відновлюється, досягаючи в ряді випадків кращого рівня, ніж до операції.

6. Поява рецидиву пухлини або метастазів супроводжується пригніченням антитоксичної функції печінки, яке в процесі розвитку загальних змін в організмі прогресує, досягаючи дуже тяжкого ступеня, особливо при раку шлунка.

7. Іноді порушення антитоксичної функції печінки вдається виявити до появи рецидиву пухлини. Тому динамічне вивчення функцій печінки у ракових хворих у післяопераційному періоді може мати прогностичне значення.

ЛІТЕРАТУРА

- Иванов В. Н., Симптомы и синдромы общего характера при раке желудка, Врач. дело, 12, 1949.
Мельников А. В. и Смирнова Е. В., Некоторые вопросы диагностики рака желудка, Новый хирург. архив, 3, 1955.
Петров Н. Н., Рак прямой кишки. Сб. «10 лет деятельности Ленинградского онкол. Ин-та», Л., 1938.
Скопиченко Н. Ф., Нарушение функций печени при раке внутренних органов. Дисс., К., 1954.
Терехов Н. Т., Изменения некоторых функций печени при раке желудка, Новый хирург. архив, 3, 1955.

Київський медичний інститут
ім. О. О. Богомольця,
госпітальна терапевтична клініка

Надійшла до редакції
6. VI 1959 р.

Нарушение антитоксической функции печени при раке внутренних органов

Н. Ф. Скопиченко

Резюме

Настоящее сообщение является фрагментом диссертационной работы, в задачу которой входило всестороннее изучение функций печени у больных раком внутренних органов.

Для изучения антитоксической функции печени при раковой болезни мы пользовались пробой с нагрузкой бензойноокислым натрием. Последний вводился пер ос или внутривенно. Исследования антитоксической функции произведены у 140 раковых больных; у значительной части больных производились повторные исследования в различные периоды болезни.

Полученные нами данные свидетельствуют о большой частоте нарушения антитоксической функции печени у больных раком внутренних органов. Так, из 140 исследованных больных антитоксическая функция печени при первичном исследовании оказалась нормальной только у 40 больных (28,6%), умеренная степень нарушения выявлена у 52 чел. (37,2%), средняя степень нарушения — у 35 чел. (25%), у 13 больных (9,2%) отмечено резкое нарушение антитоксической функции печени.

Ранним стадиям раковой болезни свойственны менее выраженные

и не постоянно наблюдающиеся нарушения антитоксической функции печени; наиболее тяжелые расстройства наблюдаются в поздних стадиях раковой болезни. Сопоставление степени нарушения антитоксической функции печени с клинической картиной болезни показывает, что на состоянии антитоксической функции печени неблагоприятно сказываются различные осложнения (распад опухоли, развитие гнойных и воспалительных процессов, генерализация ракового процесса, сужения в области желудка и кишечника, затрудняющие передвижение пищи и способствующие развитию гнилостных и бродильных процессов в пищеварительном канале, нарушения оттока желчи и др.).

Сравнивая степень нарушения антитоксической функции печени при различных локализациях опухоли, мы установили, что наиболее часто и глубоко она нарушается при раке желудка, в меньшей мере при раке легкого и еще меньше при раке молочной железы.

В результате отрицательного влияния операционной травмы состояние антитоксической функции печени при раке желудка и молочной железы в первое время после операции ухудшается. Через 2—4 недели после операции, а иногда и позже функция печени восстанавливается, достигая в ряде случаев лучших результатов, чем до операции.

Появление рецидива опухоли или метастазов сопровождается угнетением антитоксической функции печени, которое по мере развития общих изменений в организме все прогрессирует, достигая в далеко зашедших случаях крайне тяжелой степени (особенно при раке желудка).

Иногда нарушение антитоксической функции печени удается обнаружить раньше появления рецидива опухоли. Исходя из этого, динамическое изучение функций печени у раковых больных в послеоперационном периоде может иметь прогностическое значение.

Disturbance of the Antitoxic Function of the Liver in Cancer of the Internal Organs

N. F. Skopichenko

Summary

The author applied a test with sodium benzoate to study the antitoxic function of the liver in cancer. Sodium benzoate was administered per os or intravenously.

Investigations of the antitoxic function were carried out in 140 cancer patients.

Of 140 investigated patients only 40 showed a normal antitoxic function of the liver on the first examination; a moderate degree of disturbance was found in 52 patients; a medium degree of disturbance, in 35 cases, and in 13 patients, acute disturbance of the antitoxic function of the liver.

A comparison of the degree of disturbance of the antitoxic function of the liver with the clinical picture showed that various complications exert an unfavourable effect on the state of the antitoxic function of the liver.

Correlating the degree of disturbance of the antitoxic function of the liver with various locations of the tumour, the author notes that it is most often and intensely revealed in cancer of the stomach, to a lesser extent in cancer of the lungs, and still less in cancer of the breast.

As a result of the unfavourable effect of operative traumas, the state of the antitoxic function of the liver in cancer of the stomach and of the breast deteriorates immediately following operation. In 2—4 weeks after

the operation, and sometimes later, the function of the liver is restored, better results being obtained in some cases than before the operation.

The appearance of tumour or metastases is attended by depression of the antitoxic function of the liver, which, as general changes develop in the organism, progresses all the time, especially in cancer of the stomach.

The disturbance in the antitoxic function of the liver can be detected before recurrences of tumour are revealed. Hence, a dynamic study of the liver function in cancer patients may have a prognostic significance in the post-operative period.

Перетворення сульфаніламідів в організмі при експериментальній гіпотермії

Ф. П. Трінус

Порушення фізіологічних процесів може зумовити ряд змін у перетворенні ліків, що позначається на силі, характері і тривалості їх дії.

Вивчення умов перетворення лікувальних речовин при різних станах організму розширює і поглиблює наші уявлення про механізм дії цих речовин, а практичній медицині дає можливість розробити найбільш раціональні методи фармакотерапії того чи іншого захворювання.

Численні дослідження, в тому числі спостереження кафедри фармакології Київського медичного інституту (Черкес, Городиńska, Каган, 1953; Трінус, 1955) показали, що перетворення сульфаніламідів змінюється залежно від стану людини або тварини.

Відомо, що гіпотермія супроводжується різноманітними змінами в організмі (зниження обміну речовин, зрушення в картині крові, функції нервової і серцево-судинної систем, в ендокринному апараті тощо). На фоні гіпотермії значно варіюють характер, сила впливу і токсичність деяких ліків і отрут (Гроссе-Брокгоф і Шедель, 1943; Майстрах, 1955; Бухтіяров, 1955; Дмитрієва, 1956).

Ураховуючи все це, ми поставили своїм завданням вивчити динаміку циркуляції в крові та ацетилювання сульфаніламідів під час гіпотермії.

Методика досліджень

Досліди провадилися на кроликах вагою 1,5—2 кг. Білий стрептоцид вводили всередину з розрахунку 0,5 г/кг. На тій самій тварині вивчали динаміку концентрації і ступінь ацетилювання в нормі і на фоні гіпотермії. Зниження температури тіла досягали введенням аміназину (5 мг/кг) або гексонію (внутрішньо 35 мг/кг) з наступним охолодженням тварини при температурі від 0 до -5° . Через годину з початку гібернації вводили стрептоцид і досліджували перетворення.

Ацетилювання норсульфазолу ізольованою печінкою кроликів вивчали в гострих дослідях. У контрольних і піддослідних тварин через годину або чотири години після введення аміназину чи гексонію розтинали черевну порожнину й у ворітну вену вставляли канюлю, з'єднану з посудинами Маріотта, з яких одна була наповнена розчином Рінгер-Локка, а друга — тим же розчином, який містив 20 мг% норсульфазолу. Печінку промивали розчином Рінгер-Локка, потім переносили в камеру для ізольованих органів і перфузували розчином норсульфазолу, насиченим киснем.

Температура розчину при виході із змійовика в контрольних дослідях була $38-39^{\circ}$. В експерименті з гіпотермією температуру перфузійної рідини підтримували на таких величинах, які були виявлені у тварини при житті.

Сульфаніламід в крові і рідині визначали за модифікованим нами методом Пребстінг і Гаврилова з допомогою електрофотокolorиметра. В кожній серії дослідів було по п'ять кроликів, а в контрольній групі — сім.

Результати досліджень

Спостереження, проведені на кроликах, показали, що після введення аміназину (5 мг/кг) та охолодження ректальна температура на протязі п'яти годин у більшості тварин (4 з 5) знижується з 38—38,8° до 23—25°. При цьому концентрація загального і вільного стрептоциду в крові після перорального його введення нижча, ніж у нормі; підвищення її сповільнене. Це видно з того, що максимальна (24 мг%) кон-

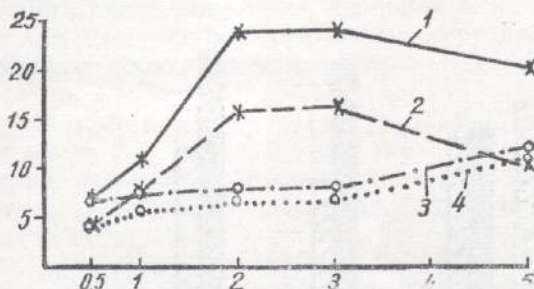


Рис. 1. Вплив гіпотермії на концентрацію білого стрептоциду в крові (кролик № 32): 1 — загальний; 2 — вільний стрептоцид (норма); 3 — загальний; 4 — вільний стрептоцид (гіпотермія). По осі абсцис — години, по осі ординат — концентрація стрептоциду в мг%.

центрація звичайно виявляється між двома-трьома годинами, тоді як під час гіпотермії вміст стрептоциду в крові збільшується до п'яти годин з моменту введення. Все ж концентрація його в досліді (12,8 мг%) не досягає контрольних величин (рис. 1).

Вміст ацетильованого продукту (загальний сульфаніламід мінус вільний — в процентах до загального) в контрольних спостереженнях після введення стрептоциду наростає в середньому з 7,7% (30 хв.) до 37,8% (5 год.). На фоні гіпотермії (рис. 2) вміст ацетильованого сульфаніламідного препарату становить 24,4% через 30 хв., а до двох годин з часу введення ця кількість зменшується до 16,1%, потім спостерігається незначне збільшення вмісту ацетоформи (23,6%).

Таким чином, при гібернації спостерігається зниження концентрації стрептоциду в крові, зменшення швидкості її наростання; процент ацетильованого продукту на початку досліді більший, а потім менший у порівнянні з контрольними величинами.

Дані про вплив гіпотермії на ацетилювання мають важливе значення, бо цей процес є однією з реакцій детоксикації сульфаніламідів і може бути показником здатності організму до їх знешкодження. Вміст ацетильованої форми в крові кроликів при пероральному введенні стрептоциду зазнає значних коливань, оскільки він відображає швидкість перебігу багатьох процесів: всмоктування, ацетилювання, деацетилювання, а також виділення. Для з'ясування питання про зміни ацетилювання сульфаніламідів під час гіпотермії були поставлені досліді на ізольованій печінці. Результати спостережень наведені на рис. 3.

Як виявлено, вміст загального норсульфазолу в перфузійній рідині в нормі в середньому становить 14,5 мг%. Концентрація вільного сульфаніламідів прогресивно зменшується з 12,2 до 8,7 мг% через 2,5 години з початку перфузії. Відповідно процент ацетоформи наростає з 14,7 до 45,7.

Такі ж дослідження при гіпотермії (ректальна температура за годину гібернації знижувалась до 29—34°) показали, що ступінь ацети-

лювання норсульфазолу має тенденцію до збільшення. Наприклад, якщо в нормі в двогодинній пробі виявляється 37,9%, а після 2,5 години — 45,7%, то при охолодженні відповідні величини становлять 46 і 55,5% (середні дані).

Подовження гібернації до чотирьох годин супроводжується зниженням ректальної температури до 18—25°. На цьому фоні вміст ацето-

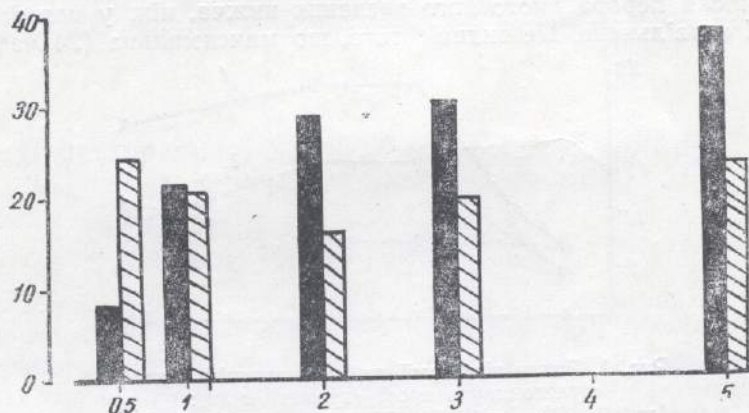


Рис. 2. Вміст (в %) ацетильованого стрептоциду в крові кроликів при пероральному введенні — в нормі і на фоні гіпотермії (середні величини). Чорні стовпці — контроль. По осі абсцис — години, по осі ординат — вміст ацетоформи (в %).

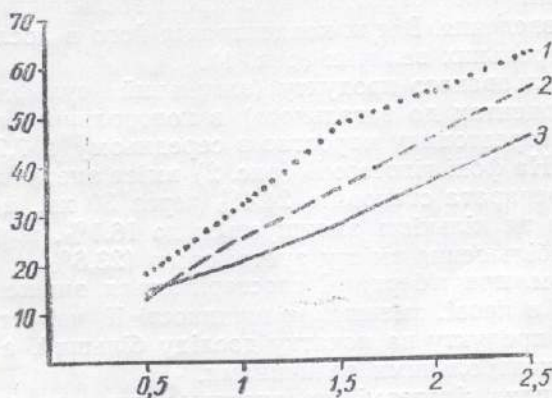


Рис. 3. Ацетилювання норсульфазолу ізольованою печінкою кроликів в нормі та при гіпотермії, створеній введенням аміназину або гексонію з наступним охолодженням протягом години (середні величини). 1 — контроль; 2 — аміназин + охолодження; 3 — гексоній + охолодження. По осі ординат — вміст ацетоформи (в %), по осі абсцис — години.

форми в рідині залишається трохи підвищеним у порівнянні з контрольними показниками у більшості тварин (4 з 5). Проте підвищення це менше, ніж у спостереженнях з годинним охолодженням, особливо в кінці досліді. Через 2,5 години з початку перфузії вміст ацетильованого норсульфазолу становить у контролі 45,7%, при гібернації на протязі години — 55,5%, а на фоні чотиригодинної гіпотермії — 47,5%. Склалося враження, що підвищення ацетилювання при одногодинному охолодженні узгоджується з літературними вказівками про підвищен-

ня обміну речовин, викликане збудженням адреналової системи з початку охолодження. Це знаходить деяке підтвердження в дослідях, в яких гіпотермію викликали введенням гексонію (гангліоблокуюча речовина). Виявилось, що при такій формі гіпотермії ацетилювання норсульфазолу значно більше від такого при гіпотермії, викликаній аміназином (рис. 3). Ректальна температура в цих дослідях коливалась в межах 33—34° С, тобто знижувалась також менше.

Виходить, що динаміка ацетилювання норсульфазолу ізольованою печінкою в загальних рисах відповідає коливанням вмісту ацетоформи в крові кроликів при введенні їм стрептоциду всередину: з початку гібернації ацетилювання посилюється, а потім знижується.

Обговорення результатів досліджень

Ацетилювання — важливий біохімічний процес у життєдіяльності організму. З ним зв'язані синтез медіаторів, дія гормонів, вітамінів і ряду ліків, а також знешкодження сполук, що мають вільну аміногрупу. Ацетилюванню, крім сульфаніламідів, підпадають ароматичні аміни, холін, гістамін, глюкозамін, амінокислоти, новокаїн тощо. В цьому процесі можна виділити дві фази: утворення ацетату і сполучення його з аміногрупою сульфаніламідів. Одним з головних джерел утворення ацетату є окислення пірвіноградної кислоти, яке відбувається під впливом ферменту пірвіооксидази. Сполучення утвореного ацетату з аміногрупою вказаних речовин, в тому числі і сульфаніламідів, здійснюється за допомогою коензиму А (КоА). У зв'язку з наявністю сульфгідрильних груп в КоА ацетат сполучається шляхом утворення ацетилмеркаптану. Енергія для синтезу згаданого продукту утилізується з розпаду аденозинтрифосфорної кислоти або за рахунок енергії окислення. Ацетил КоА реагує з сульфаніламідом:



Внаслідок реакції виникає ацетилсульфаніламід.

Доведено, що, крім тіаміну, який входить до складу пірвіооксидази, в процесі ацетилювання беруть участь інші вітаміни комплексу В: нікотина, пантотенова і фолійова кислоти, біотин. Посилюють ацетилювання адреналін, глюкоза, карбохолін, етиловий спирт, аскорбінова, молочна та ацетатна кислоти. Навпаки, інсулін, атропін, тиреоїдин та яблучна кислота пригнічують ацетилювання (Пономарьов, 1956).

Незважаючи на те, що реакція ацетилювання надзвичайно складна, уже є багато даних, які дозволяють з'ясувати особливості перетворення сульфаніламідів при гіпотермії.

Зокрема, з активацією адреналової системи і відповідним підвищенням вуглеводного обміну на початку охолодження можна поєднати прискорення ацетилювання сульфаніламідів. Ця точка зору підтверджується тим, що такий характер ацетилювання ми спостерігали під час медикаментозного сну, коли, за літературними даними, також посилюється функція адреналового апарата.

Безперечно, що певне значення в посиленні ацетилювання сульфаніламідів при гібернації має ряд інших зрушень у біохімічних системах. При гіпотермії, викликаній аміназином, збільшується вміст АТФ, креатинфосфату і тіаміну в тканинах (Чаговець і співробітники, 1956; Векслер, 1956, та ін.); не спостерігається зниження вмісту небілкових тіолових груп в печінці, як це буває при самому охолодженні (Бартлет і Перістер, 1955).

Щодо відомостей про симпатолітичну дію аміназину (Машковський

і співробітники, 1955; Краузе і Шмідтке-Рунан, 1955), то можна сказати, що в наших дослідах, в яких одночасно з підшкірним введенням аміназину починалось охолодження тварини, спочатку виявлялась реакція на холод: збудження адреналової системи і відповідне підвищення метаболізму, а пізніше приєднувалась симпатолітична дія аміназину. Така думка до певної міри підтверджується більшим ацетилюванням при гібернації, викликаній гексонієм, який не має симпатолітичних властивостей, а також не впливає на процеси фосфорилування (Анічков, 1956).

Важко пов'язати наші дані з відомостями про гальмуючий вплив аміназину на фосфорилування, але така дія аміназину відмічена в мозковій тканині. Печінка в п'ять разів менш чутлива до аміназину, ніж мозок (Дечі, 1956). Крім того, ми мали справу з малими дозами аміназину, які мало впливають на фосфорний обмін.

Зменшення вмісту стрептоциду в крові кроликів при пероральному способі введення пов'язане із сповільненням всмоктування: про це свідчить більш поступове наростання концентрації речовини в крові, що збігається з вказівками Лабора і Гюенара (1956) про порушення всмоктування ліків при гіпотермії взагалі.

Висновки

1. Під час гіпотермії, викликаній аміназином та охолодженням кроликів, спостерігається зниження вмісту стрептоциду і більш повільне наростання концентрації його в крові при пероральному введенні. Процентний вміст ацетоформи препарату незабаром після введення його в організм більший, а через дві години трохи нижчий, ніж контрольні величини.

2. Ацетилювання норсульфазолу ізольованою печінкою кроликів, які перебували протягом години в стані гіпотермії, має тенденцію до підвищення: через чотири години після початку гібернації процентний вміст ацетилюваного продукту трохи вищий від контрольних величин, але нижчий, ніж на фоні короточасного охолодження.

3. Під час гіпотермії, викликаній введенням гексонію, ступінь ацетилювання норсульфазолу вищий, ніж у дослідах з введенням аміназину і короточасним охолодженням.

ЛІТЕРАТУРА

- Аничков С. В., Ежегодник, Изд-во АМН СССР, 1956.
 Бухтияров А. Г., Механизмы патологических реакций, под ред. В. С. Галкина, Медгиз, Л., 1955, с. 234.
 Векслер Я. И., II конференция по биохимии нервной системы. Тезисы докладов, К., 1957, с. 10.
 Дмитриева Н. М., V з'їзд Українського товариства фізіологів, біохіміків і фармакологів. Тези доповідей, К., 1955, с. 103.
 Майстрах Э. В., Механизмы патологических реакций, под ред. В. С. Галкина, Медгиз, Л., 1955, с. 245.
 Машковский М. Д., Либерман С. С., Полежаева А. И., Фармакология и токсикология, т. XVIII, № 1, 1955.
 Пономарев Г. А., Научн. конфер. Ин-та фармакологии и химиотерапии, Тезисы докладов, М., 1956, с. 9.
 Трінус Ф. П., Превращение сульфаниламидов в организме животных при повышении и понижении обмена веществ, канд. дисс., К., 1955.
 Чаговец Р. В., Лахно Е. В., Рыбина А. А., Фидман Р. С., Штутман Ц. М., II конференция по биохимии нервной системы. Тезисы докладов, К., 1957, с. 78.
 Черкес А. И., Городинская В. Я., Каган Ю. С., Вопросы физиологии, Изд-во АН УССР № 5, 1953.
 Bartlett R. G. a. Register U. D., Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., v. 90, № 2, 1955, p. 500.

F. Grosse-Brockhoff u. W. Schoedel, Arch. exper. Pathol. u. Pharmacol., Bd. 201, Heft 5, 1943.

Deesi L., Acta physiologica Acad. scien. Hung., t. X, 5, 1956.

Krause D. u. Schmidtke-Ruhnan D., Arch. exper. Pathol. u. Pharmacol., Bd. 226, 1955, S. 243.

Лабори А. и Гюгенар П., Гибнотерапия (искусственная зимняя спячка) в медицинской практике, Медгиз, М., 1956.

Київський медичний інститут
ім. О. О. Богомольця, кафедра фармакології

Надійшла до редакції
10. VI 1957 р.

Превращение сульфаниламидов в организме при экспериментальной гипотермии

Ф. П. Тринус

Резюме

При изучении всасывания, распределения и выделения сульфаниламидов из организма было показано, что их превращение изменяется во время голодания и В₁-авитаминоза, на фоне экспериментального гепатита и аллергического нефрита. Установлена зависимость процессов превращения сульфаниламидных препаратов от уровня обмена веществ.

Задачей настоящего исследования явилось изучение влияния гипотермии на динамику циркуляции в крови и ацетилирование стрептоцида и норсульфазола.

Подопытными животными служили кролики. Гипотермия вызывалась введением аминазина или гексония с последующим охлаждением животного при температуре от 0 до -5° С. Ацетилирование норсульфазола определялось при помощи перфузии изолированной печени кроликов.

Исследования показали, что при гипотермии, вызванной аминазином, понижается содержание стрептоцида и замедляется повышение его концентрации в крови. Процент ацетоформы в кробах крови, полученных вскоре после перорального введения сульфаниламида, выше, а через два часа ниже по сравнению с контрольными величинами. Ацетилирование норсульфазола изолированной печенью заметно повышается в случаях, при которых гипотермия вызывалась введением гексония или аминазина с последующим охлаждением животного в течение часа. После четырех часов охлаждения процент ацетилированного продукта остается повышенным, но в меньшей степени, чем в опытах с охлаждением кроликов в течение часа.

Как в опытах с пероральным введением стрептоцида, так и при перфузии печени выявлена тенденция к повышению процента ацетилирования в начале гипотермии, а с удлинением времени и углублением гипотермии ацетилирование сульфаниламидов проявляет склонность к понижению.

Conversion of Sulfanilamides in the Organism in Experimental Hypothermia

F. P. Trinus

Summary

The conversion of sulfanilamides during hypothermia was studied in experiments on rabbits and during perfusion, in the isolated liver. Hypothermia was induced by the introduction of aminazine and hexonium with subsequent cooling of the animals at a temperature of 0°—5° C.

The investigations showed that during hypothermia induced by aminazine there is a decrease in the streptocide content, and a delay in the rise of its concentration in the blood. The acetoform percentage in blood samples, taken soon after internal administration of sulfanilamide is higher, and after two hours is lower than the control values.

Acetylation of norsulfazol by the isolated liver rises perceptibly in cases when hibernation was induced by administration of hexonium and aminazine with subsequent cooling of the animal in the course of an hour. After four hours of cooling the percentage of acetylated product remains elevated, but to a lesser degree than in the experiments with one-hour cooling of the rabbits.

3
чергу
чого
поруш
ляньсь
В
гуляц
явища
голов
стеми
можу
нерво
трах.
3
та ін.
стеми
но до
патич
В
сполу
вової
ня пр
і дин
не зн
Д
кають
отруто
менті
С
бітний
холіне
ребігу
приво
введе
у
мерка
жали

Нейрогуморальні зрушення при хронічному ртутному отруєнні і вплив на них унітіолу

Г. І. Кулик

За сучасними даними, при хронічному ртутному отруєнні в першу чергу порушується діяльність центральної нервової системи, внаслідок чого виникають зміни в підкоркових вегетативних відділах, а також порушуються регулюючі нейрогуморальні механізми (Драгічина, Ох-пянська, Садчикова та ін.; Грузо і Кеворк'ян).

Відомо, що зрушення в гуморальній частині нейрогуморальної регуляції функцій організму при патологічних процесах є вторинними явищами, зумовленими відповідними імпульсами, які надходять з кори головного мозку і підпорядкованих їй відділів центральної нервової системи. Отже, коливання вмісту тих чи інших нейрогуморальних речовин можуть до певної міри характеризувати функціональну спрямованість нервових процесів у корі головного мозку і вищих вегетативних центрах.

За даними Д. О. Альперна (1947), В. М. Черніговського (1938) та ін., при загальних порушеннях функції вегетативної нервової системи співвідношення хімічних медіаторів в крові змінюється відповідно до стану вегетативної нервової системи з переважанням тону симпатичного або парасимпатичного її відділів.

В роботах, присвячених питанням клініки і токсикології ртуті та її сполук, докладно висвітлено питання про порушення центральної нервової системи, її вегетативного відділу, але праць, які трактують питання про нейрогуморальні зрушення при ртутній інтоксикації, їх характер і динаміку на різних стадіях патологічного процесу, в літературі ми не знайшли.

Доцільність вивчення медіаторних зрушень в організмі, які виникають під впливом ртуті, зумовлюється ще й тим, що ртуть є тіоловою отрутою, яка блокує сульфгідрильні групи тканинних білків, ферментів, гормонів тощо, порушуючи їх активність.

Сульфгідрильні групи, за даними Х. С. Коштова та його співробітників (1939, 1946, 1950, 1951), відіграють істотну роль в здійсненні холінергічних і адренергічних реакцій організму та в нормальному перебігу процесів збудження. Зв'язування цих груп тіоловими отрутами приводить до порушення нормального процесу збудження. Штучне введення SH-груп сприяє нормалізації цього процесу.

Ураховуючи, що ртуть в організмі реагує з SH-групами за типом меркаптидоутворювання і зменшує їх специфічні властивості, ми вважали доцільним виявити дію речовин, що містять вільні сульфгідриль-

ні групи, на нейрогуморальні зрушення, які виникають під впливом тіолової отрути в організмі піддослідних тварин.

Донатором сульфгідрильних груп в наших дослідах був малотоксичний препарат унітіол (2,3-димеркаптопропансульфонат натрію), що містить вільні сульфгідрильні групи з великою реакційною здатністю.

Для характеристики нейрогуморальних зрушень при хронічному ртутному отруєнні ми вивчали адренергічний ефект сироватки крові на ізольованому серці жаби за методом Штраубе та активність холінестерази цільної крові на прямому м'язі живота жаби за методом Шейнера.

Досліди проведені на 50 кроликах, які були піддані динамічному інгаляційному отруєнню парами металічної ртуті в різних концентраціях.

В кожній серії дослідів 25 тварин перед отруєнням одержували профілактично унітіол з розрахунку 2,5—50 мг/кг ваги. Інші 25 кроликів були контрольними.

Перед початком отруєння у піддослідних тварин були досліджені інотропна активність сироватки крові в розведенні 1:100, а також холінестеразна активність крові. Під час отруєння дослідження проводились на другий, п'ятий і десятий дні досліду, а потім кожні 10 днів.

Вивчення інотропної активності при хронічному ртутному отруєнні показало, що в початковому періоді отруювання спостерігається збільшення вмісту адренергічних речовин. Надалі, в міру розвитку інтоксикації, інотропна активність сироватки падає нижче від вихідного рівня. Іноді відзначається навіть негативний інотропний ефект, який згодом вирівнюється. В крові хронічно отруєних тварин з початку досліду, як правило, спостерігається зниження активності холінестерази, після чого вона підвищується майже до вихідного рівня, або й вище; в міру розвитку інтоксикації активність холінестерази пригнічується.

Характер і динаміка нейрогуморальних зрушень до певної міри залежать від концентрації ртуті, при якій проводилось отруєння тварин.

Так, при відносно невисоких концентраціях ртуті (десятихтисячні частки міліграма в літрі) ці динамічні зміни інотропної і холінестеразної активності крові розтягнуті в часі і досить чітко виражені. При підвищенні концентрації ртуті до тисячних часток міліграма в літрі динамічні зрушення настають на більш ранніх етапах отруєння, короткочасні і менш чітко виражені.

При отруєнні тварин парами металічної ртуті в концентрації 0,0006—0,0008 мг/л (рис. 1) та в концентрації 0,003—0,005 мг/л (рис. 2) підвищення інотропної активності сироватки крові відзначалось вже на другий день досліду. На п'ятий день отруєння спостерігалось зниження адренергічних властивостей сироватки і з'являвся негативний інотропний ефект. Незабаром ці показники повертались до вихідного рівня. В дослідах з меншими концентраціями підвищення симпатикотропних властивостей сироватки було більш різко виражено, а негативний інотропний ефект відзначався у більш віддалені строки отруєння.

Так, при концентрації 0,00003—0,00005 мг/л підвищення інотропної активності на п'ятий день отруєння перевищувало вихідний рівень в 6—10 разів, а падіння адренергічних властивостей сироватки до негативного інотропного ефекту спостерігалось лише на 70-й день отруєння. Отруєння при концентрації 0,0003—0,0005 мг/л приводило до підвищення адренергічних властивостей сироватки на другий день досліду в 2,5—6 разів, а падіння її до негативного інотропного ефекту відзначалось на 35-й день отруєння.

Динаміка зрушень холінестеразної активності найбільш повно простежена нами в тривалому досліді при концентрації ртуті 0,001—0,0015 мг/л з чотирогодинною щодобовою експозицією.

Як видно з рис. 3, де наведені дані про зміну холінестеразної активності одного з кроликів цієї серії, після короточасного підвищення активності холінестерази на п'ятий день досліду настає її падіння

на 20-
тивніс
досит

%
40
20
0
20
%
Рис.

В.
інс

ення
діння
твари
кроли
до ви
глядо
ли, за
В
шого
воно
У
коро
ля од
при д
знача

на 20—25% нижче від вихідного рівня. На десятий день отруєння активність холінестерази повертається до початкового рівня і на протязі досить довгого часу перевищує вихідні величини. Через 100 днів отру-

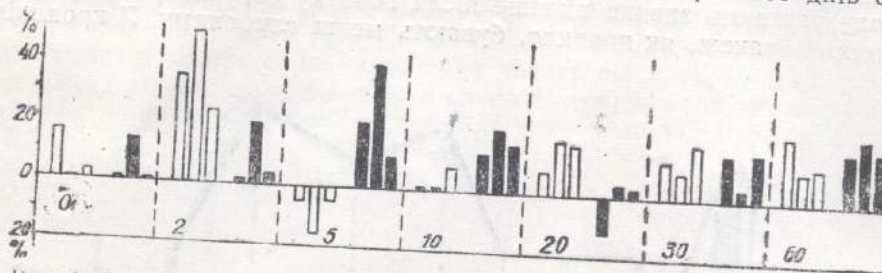


Рис. 1. Інотропна активність сироватки крові контрольних і піддослідних тварин, яких отруювали при концентрації ртуті 0,0006—0,0008 мг/л. Білий стовпчик — інотропна активність сироватки контрольних тварин, чорний стовпчик — інотропна активність сироватки піддослідних тварин, які одержували унітіол; 0 — вихідний рівень, цифри — дні отруєння.

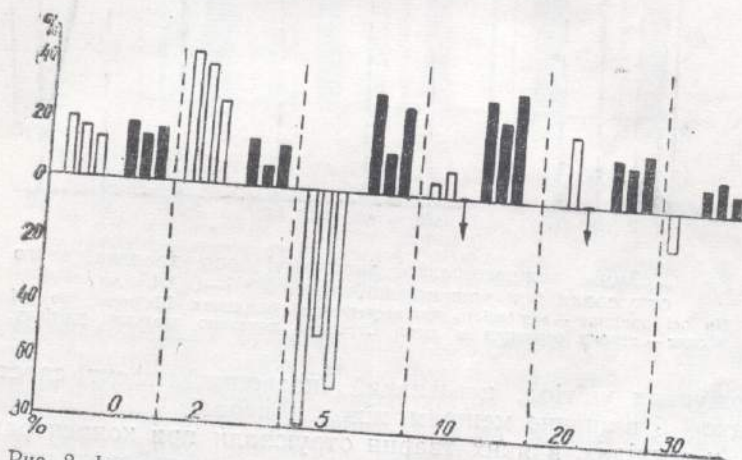


Рис. 2. Інотропна активність сироватки крові контрольних і піддослідних тварин, отруєних при концентрації ртуті 0,003—0,005 мг/л. Стрілками позначені загиблі тварини. Інші позначення такі самі, як і на рис. 1.

єння підвищення концентрації ртуті в повітрі камери привело до падіння активності холінестерази на 65—75%. Половині піддослідних тварин протягом трьох днів вводили унітіол по 50 мг/кг ваги. У цих кроликів через два дні активність холінестерази підвищилась майже до вихідного рівня. Клінічно тварини одужали і були під нашим наглядом ще протягом двох місяців. Тварини, які унітіолу не одержали, загинули протягом трьох днів.

В міру збільшення концентрації ртуті в повітрі камери час першого і повторного падіння холінестеразної активності скорочується і воно настає в більш ранні строки отруєння.

У кроликів, яких отруювали при концентрації 0,002—0,007 мг/л, короткочасне падіння активності холінестерази спостерігалось уже після одноразового впливу ртуті, а при концентрації 0,007—0,01 мг/л при дослідженні крові, проведеному з другого дня отруєння, не відзначалось виразного падіння активності холінестерази.

Профілактичне введення унітіолу змінює характер і динаміку нейрогуморальних зрушень при хронічному ртутному отруєнні. Зміни інотропної активності сироватки крові у піддослідних тварин під впливом унітіолу настають значно пізніше після початку отруєння, ніж у контрольних, а також, як правило, бувають менш глибокими. У кроликів,

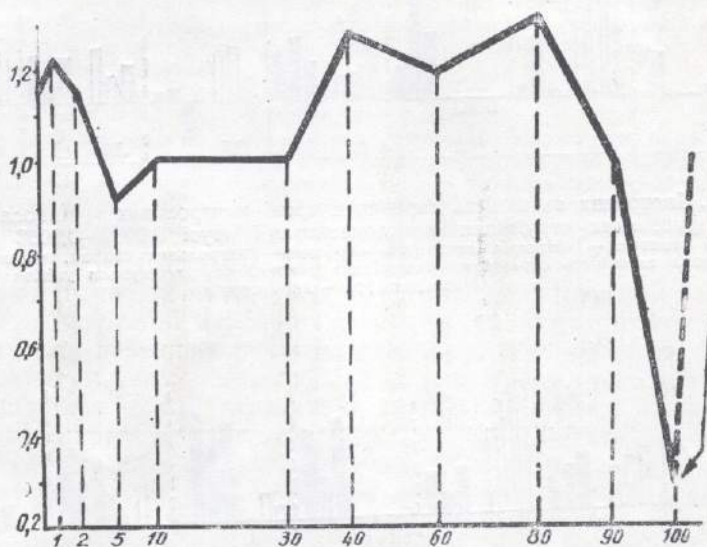


Рис. 3. Зміни холінергічної активності крові кролика, якого отруювали при концентрації ртуті 0,001—0,0015 мг/л. По осі ординат — активність холінергаси в одиницях Шейнера, по осі абсцис — строки отруєння в днях. Стрілкою показано введення унітіолу.

які одержували унітіол, негативний інотропний ефект спостерігався дуже рідко і був значно меншим, ніж у контролі.

Так, у дослідях, в яких тварин отруювали при концентрації ртуті в повітрі 0,0006—0,0008 мг/л з п'ятигодинною щодобовою експозицією, збільшення вмісту адренергічних речовин у сироватці контрольних тварин на 40,7% відзначалось уже на другий день досліді, тоді як у піддослідних кроликів, які одержували профілактично унітіол з розрахунку 50 мг/кг ваги, підвищення інотропної активності сироватки лише на 24,8% наставало на п'ятий день отруєння. У контрольних тварин слідом за збільшенням адренергічної активності на п'ятий день досліді вже відзначалось різке зниження її, яке проявлялось у негативному інотропному ефекті сироватки крові всіх контрольних тварин.

В групі тварин, які одержували унітіол, зниження адренергічних властивостей сироватки наставало лише на 20-й день отруєння. При цьому негативний інотропний ефект спостерігався тільки у одного кролика. Результати цих дослідів наведені на рис. 1.

Аналогічні результати були нами одержані в досліді, в якому профілактична доза унітіолу була значно меншою (5 мг/кг ваги). Отруєння проводилось при концентрації ртуті в повітрі 0,003—0,005 мг/л з чотиригодинною щодобовою експозицією (рис. 2).

Дальше зменшення дози унітіолу до 2,5 мг/кг ваги тварини привело до ослаблення його профілактичної дії.

Введення унітіолу в цій дозі тваринам, яких отруювали при концентрації ртуті 0,00003—0,00005 мг/л, не відсувало строків появи зру-

ку ней-
ни іно-
пливом
у конт-
оликів.

шень адренергічної активності сироватки, які виникали під впливом отрути, але зменшувало їх інтенсивність. Так, на п'ятий день дослідів інотропна активність сироватки крові піддослідних тварин перевищувала вихідний рівень у 2,85 раза, а в контрольній групі це підвищення досягало 3,47 раза. На 50—70-й день дослідів негативний інотропний ефект у контрольних тварин був досить різко виражений, в деяких випадках майже до зупинення діяльності серця жаби. У піддослідних тварин падіння інотропної активності становило від 0 до 28%, за ви-

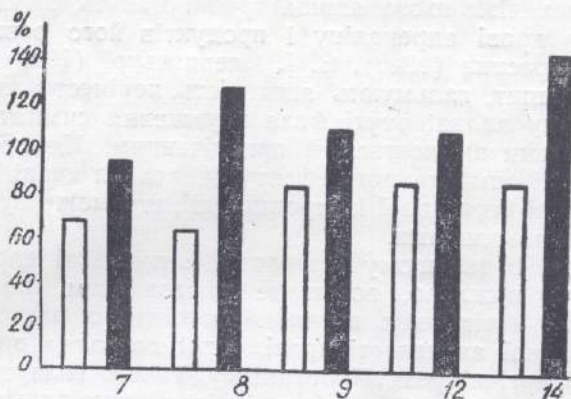


Рис. 4. Середні показники активності холінестерази контрольних і піддослідних тварин (в процентах до вихідного рівня).

По осі ординат — активність холінестерази (в %), по осі абсцис — номери серій дослідів. Білий стовпчик — холінестеразна активність крові контрольних тварин, чорний стовпчик — піддослідних тварин.

нятком одного кролика, у якого воно досягло 42,8%. В середньому на 50-й день отруєння в піддослідній групі негативний інотропний ефект становив 14,3% проти 67,6% в контролі.

Профілактична доза унітіолу в 2,5 мг/кг ваги, яку ми вводили тваринам, отруюваних при більш високій концентрації ртуті (0,0013—0,0015 мг/л), істотно не впливала на динаміку і характер зрушень адренергічної активності сироватки, які виникали під впливом ртутного отруєння.

Як уже зазначалось, при хронічній ртутній інтоксикації зміни активності холінестерази мають фазовий характер і виявляють тенденцію до її зниження.

Профілактичне введення унітіолу істотно не впливає на первинні зрушення холінестеразної активності, але у тварин, які одержували унітіол з розрахунку 50—30 мг/кг ваги, повторного зниження активності холінестерази не відзначалось, і досить часто вона була навіть більшою від вихідної величини.

Це положення ілюструє рис. 4, де наведені середні показники активності холінестерази в процентному відношенні до вихідного рівня в контрольних і піддослідних групах тварин.

Доза унітіолу в 2,5 мг/кг ваги була вже недостатньою, щоб запобігти зниженню холінестеразної активності, навіть при відносно низькій концентрації ртуті (0,00003—0,00005 мг/л).

Встановлені нами співвідношення нейрогуморальних речовин крові при хронічному ртутному отруєнні свідчать про перебіг нервових і нервово-гуморальних реакцій при цьому патологічному стані в дві фази.

Перша, відносно короткочасна, фаза характеризується різким збудженням симпатичного відділу нервової системи, що проявляється в підвищенні адренергічної активності сироватки крові. Збільшений вміст симпатикотропних речовин виявили також Е. А. Драгічина, Л. Г. Охнянська та ін. при дослідженні біологічних властивостей крові людей, отруєних ртуттю (І стадія).

В зв'язку з тим, що слідом за підвищенням інотропного ефекту сироватки крові в наших дослідах спостерігалось падіння активності холінестерази, механізм цього явища треба, мабуть, зв'язувати з нагромадженням в крові адреналіну і продуктів його розпаду, які, за даними В. М. Карасика (1946), Є. І. Сперанської (1947), Велш і Ракова (1942) та інших, гальмують активність холінестерази.

При дальшому впливі ртуті фаза збудження симпатичного відділу нервової системи змінюється її пригніченням. Це проявляється в значному зниженні симпатичного ефекту сироватки крові на серце жаби і навіть в появі негативної інотропної дії, що може бути зумовлене парасимпатичними впливами.

Вирівнювання в дальшому інотропної активності сироватки крові отруєних тварин, можливо, пов'язане з розвитком компенсаторних реакцій організму у відповідь на вплив токсичного фактора. Характер змін холінестеразної активності крові, який дозволяє до певної міри судити про холінергічні реакції організму, також вказує на збудження холіноореактивних систем організму і підвищення тону парасимпатичного відділу нервової системи в другій фазі інтоксикації.

В ряді експериментальних і клінічних праць (Альперн, 1944; Кремньова, Кулагіна і Саніна, 1954; Козловська, 1955, та ін.) встановлено, що збудження М- і Н-холіноореактивних систем супроводжується нагромадженням ацетилхоліну. При цьому збільшується і активність холінестерази, яка, в даному випадку, на думку Альперна (1947), відіграє роль «природного пристосування» організму, завдяки якому він може звільнитись від лишків ацетилхоліну і тим сприяти вирівнюванню вегетативних зрушень, тобто вона забезпечує, за термінологією Д. О. Альперна, гуморальну компенсацію.

Дальше нагромадження ацетилхоліну викликає падіння холінестеразної активності, що характеризує явище гуморальної декомпенсації. Нагромадження ацетилхоліну, характерне для гуморальної декомпенсації, за даними Волкова (1955), підготовляє умови для розвитку гальмування.

Таке пояснення одержаних нами фактів підтверджується даними клінічного аналізу ртутної інтоксикації в експерименті і в клініці.

За даними Драгічиної, Охнянської, Садчикової, Грузо і Кеворк'яна, в найбільш ранні періоди впливу ртуті на організм робітників виявляється порушення діяльності кори головного мозку, яке супроводжується ослабленням процесів гальмування і переважанням процесів збудження. В дальшому при розвитку інтоксикації в корі головного мозку розвиваються процеси гальмування, які поширюються на підкоркові утворення.

Профілактична дія унітіолу на динаміку і вираженість нейрогуморальних зрушень при ртутній інтоксикації пояснюється передусім тим, що SH-групи унітіолу в організмі зв'язуються з іонами ртуті, запобігаючи реакції меркаптидоутворення з сульфгідрильними групами тканинних білків організму. Внаслідок цього зменшується токсичний вплив ртуті на організм.

Той факт, що унітіол попереджає повторне падіння активності хо-

ліне
при
ніст
ні т

лове

логов

Са д

дечно

во А

1939.

посвя

макол

у

І

9

30

30

30

30

30

30

30

30

30

30

30

30

30

30

30

30

30

30

30

30

30

30

линестеразы, а також швидко приводить до нормалізації її активності при різкому її зниженні під впливом ртуті, свідчить про певну залежність між інактивацією холинестерази при хронічному ртутному отруєнні та реакційною здатністю сульфгідрильних груп.

ЛІТЕРАТУРА

- Альперн Д. Е., Химические факторы нервного возбуждения в организме человека, М., 1944.
- Альперн Д. Е., Доклады на VII съезде физиологов, биохимиков и фармакологов, 1947, с. 317.
- Волков И. Н., Автореф. дисс., Казань, 1955.
- Грузо С. Д., Кеворкьян А. А., Труды АМН СССР, XXXI, 1957, с. 127.
- Драгичина Э. А., Охнянская Л. Г., Гинзбург Д. А., Мумжу Е. А., Садчикова И. М., Рыжкова М. Н., Труды АМН СССР, т. XXXI, 1957, с. 9.
- Карасик В. М., Успехи соврем. биол., т. XXI, в. 1, 1946.
- Козловская М. П., Тезисы докладов на конференции по вопр. деят. сердечно-сосуд. системы, Л., 1955.
- Коштоянц Х. С., Белковые тела, обмен веществ и нервная регуляция, Изд-во АН СССР, 1951.
- Коштоянц Х. С., Физиол. журн. СССР, 36, № 1, 1950.
- Коштоянц Х. С. и Митрополитанская Р. Л., ДАН СССР, т. 23, 1939.
- Коштоянц Х. С. и Турпаев Т. М., ДАН СССР, т. 54, в. 2, 1946.
- Кремнева С. Н., Кулагина Н. К., Санина Ю. П., Тезисы докладов, посвящ. 30-летию Ленингр. ин-та гигиены труда, 1954.
- Сперанская Е. И., Доклады на VII съезде физиологов, биохимиков и фармакологов, 1947, с. 352.
- Черниговский В. Н., Успехи соврем. биол., т. IX, в. 3, 1938.
- Waelsch H. a. Rackow H., Science 96, 386, 1942.
- Київський медичний інститут,
кафедра гігієни праці
- Надійшла до редакції
7.III 1950 р.

Нейрогуморальные сдвиги при хроническом ртутном отравлении и влияние на них унитиола

Г. И. Кулик

Резюме

Нами были исследованы в динамике нейрогуморальные сдвиги крови при хронической ртутной интоксикации на 50 подопытных кроликах, а также влияние донатора SH-групп унитиола на характер и динамику этих сдвигов. Обнаруженные соотношения нейрогуморальных сдвигов крови при хронической ртутной интоксикации свидетельствуют о протекании нервно-гуморальных реакций в две фазы.

Первая, относительно кратковременная фаза характеризуется резким возбуждением симпатического отдела вегетативной нервной системы, что проявляется в повышении адренэргических свойств сыворотки крови. Дальнейшее воздействие ртути приводит к снижению симпатического эффекта сыворотки крови при действии ее на изолированное сердце лягушки и даже к появлению отрицательного инотропного эффекта.

Активность холинестеразы, позволяющая косвенно судить о холинэргических реакциях организма, в начальном периоде интоксикации несколько снижается, после чего наблюдается ее повышение с последующим угнетением по мере дальнейшего развития интоксикации.

Характер изменений холинэстеразной активности крови также указывает на возбуждение холинореактивных систем организма и повы-

шение тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы во второй фазе интоксикации.

Полученные данные о нейрогуморальных соотношениях при хронической ртутной интоксикации находят свое подтверждение в клинике этого заболевания.

Профилактическое введение унитиола уменьшает сдвиги инотропной активности сыворотки крови, а также отодвигает сроки их появления.

Заметного влияния унитиола на первоначальные сдвиги активности холинэстеразы мы не отметили. Однако во всех опытах повторное падение активности холинэстеразы, характерное для контрольных животных, не наблюдалось у кроликов, получавших унитиол. Активность холинэстеразы в этих случаях была в пределах исходного уровня или превышала его. Введение унитиола на фоне низкой активности холинэстеразы приводит к улучшению общего состояния животных и повышению активности холинэстеразы до исходного уровня.

Положительное действие унитиола на нейрогуморальные сдвиги при хроническом ртутном воздействии объясняется тем, что введенный до начала отравления препарат связывает поступающую в организм ртуть, предотвращая блокаду реактивных групп тканевых ферментных систем.

Neurohumoral Changes in Chronic Mercury Poisoning and the Effect of Unithiol

G. I. Kulik

Summary

The author studied in dynamics the neurohumoral changes in chronic mercury poisoning and the effect of unithiol, an SH group donor, on the nature and dynamics of these changes. The correlations obtained for the neurohumoral changes indicate that the neurohumoral reactions take place during this pathology in two phases.

The first, relatively transient phase is characterized by a pronounced excitation of the sympathetic division of the vegetative nervous system, manifested in the rise of the adrenergic properties of the blood serum. Further action of mercury leads to a diminution of the sympathetic effect of the serum, when mercury acts on the isolated frog heart, and even to the appearance of a negative inotropic effect.

The nature of the changes in the cholinesterase activity of the blood also indicates excitation of the choline-reactive system of the organism and a rise in the tonus of the parasympathetic division of the vegetative nervous system during the second phase of intoxication.

Preventive administration of unithiol decreases the changes in the inotropic activity of the serum and delays the time of their occurrence. At a definite stage of development of intoxication, unithiol also prevents a fall in cholinesterase activity.

3
відомі
сенс
них
вань
ватис
3
пакт
неспе
С
які зл
бадьо
за Гл
ським
падкін
В
лікува
ма, я
рат я
водів
То
середи
3
в'ялов
лотера
73—78
ків. П
астми
П
хіяльн
В
галось
(10,16
О
необен
П
певтич
присту

Необензинол як дійовий засіб неспецифічної десенсибілізації

Г. Х. Лазіди

З того часу, як понад 40 років тому англійці Ноон і Фрейман повідомили про результати проведеної ними активної імунізуючої (десенсибілізуючої) терапії хворих на сінову астму, чутливих до рослинних протеїнів (за Ескухеном), для лікування алергічних захворювань взагалі і бронхіальної астми, зокрема, дедалі частіше стали вдаватися до застосування засобів десенсибілізації.

Застосування методу специфічної десенсибілізації, як показала практика, може призвести до невдач. Тому був запропонований метод неспецифічної десенсибілізації.

Серед численних засобів неспецифічної десенсибілізуючої терапії, які здебільшого себе не виправдали, лише деякі дають порівняно підбадьоруючий ефект: тканинна терапія (позитивний ефект у 50—55%: за Глужбаргом і Балабановським, 1951; Євдотьєвою, 1951; Бржозовським, 1953, та ін.), аероіонотерапія (припинення приступів у 50% випадків: за Васильєвим, 1939; Булатовим, 1954, та ін.).

В останні роки проф. І. І. Кайрюкштіс (1955) запропонував для лікування такого алергічного захворювання, як бронхіальна астма, новий препарат неспецифічної терапії — необензинол. Цей препарат являє собою стерильну суміш певної групи рідких насичених вуглеводів аліфатичного ряду в прованській олії.

Терапевтична доза препарату при лікуванні бронхіальної астми в середньому становить 0,8 мл. Препарат вводять тільки внутрім'язово.

За літературними даними (Кайрюкштіс, 1955; Петрова, 1953; Зава'ялова, 1954; Ісмаїлова і Турсунходжаєва, 1954, та ін.), необензинолотерапія бронхіальної астми приводить до припинення приступів у 73—78% випадків, до поліпшення стану хворого — в 12—17% випадків. Приблизно в 9—10% випадків необензинолотерапія бронхіальної астми ефекту не дає.

Під нашим наглядом в умовах клініки були 118 хворих на бронхіальну астму, яких лікували необензинолом.

В результаті необензинолотерапії припинення приступів спостерігалось у 92 хворих із 118 (77,97%), поліпшення настало у 12 хворих (10,16%). У 14 хворих (11,87%) терапевтичного ефекту не було.

Отже, наші дані, так само як і літературні, свідчать про те, що необензинол є досить ефективним засобом терапії бронхіальної астми.

Під час випробування препарату, вже переконавшись в його терапевтичній ефективності, ми з метою уточнення механізму його дії приступили до експериментальних досліджень на морських свинках і

кроликах. Більшість дослідів була поставлена на морських свинках—експериментальних тваринах, що найбільш підходять для сенсibilізації і відтворення анафілактичного шоку. Менша частина дослідів проводилась на кроликах, серед яких нерідкі випадки рефрактерності до сенсibilізації.

Нижче ми коротко викладаємо перебіг експериментальних досліджень та їх результати в дослідях над морськими свинками і кроликами.

Досліди над морськими свинками

Було використано 56 морських свинок, над якими проведені три серії дослідів.

Перша серія. У цій серії дослідів ми сенсibilізували 10 морських свинок (№ 9—18) вагою 340—430 г. Ця група свинок була у нас контрольною. Як сенсibilізатор (алерген) була застосована свіжа нормальна неконсервована кінська сироватка. Сенсibilізуючу дозу сироватки (0,05 мл) вводили під шкіру. Вирішальну дозу цієї самої сироватки (0,2—1,0 мл) вводили у вухну вену через 20—23 дні.

У всіх 10 свинок через 25—90 сек. після введення вирішальної дози розвинулись явища тяжкого анафілактичного шоку і через 40 сек.—2,5 хв. наставала смерть. Явища анафілактичного шоку розвивались в такому порядку: негайно після введення вирішальної дози дихання значно частішало, тварина починала тремтіти, почісувала лапкою мордочку, чхала, потім починала бігати по столу, кружляти. Дуже скоро дихання ставало утрудненим, судорожним, тварина вже не рухалась, хапала повітря відкритим ротом, потім падала на бік, з'являлись сильні судороги кінцівок, наставало мимовільне виділення сечі і калу, і тварина гинула.

У другій серії дослідів нами в результаті введення внутрим'язово 15 морським свинкам (№ 19—33) різних доз необензинолу була визначена доза препарата, здатна викликати у цих тварин місцеву і загальну реакції.

Як початкову дозу необензинолу ми ввели 0,02 мл, а потім стали поступово її збільшувати.

Виявилось, що така доза і навіть дози до 0,1 мл необензинолу не викликають у морських свинок будь-якої місцевої або загальної реакції. Дози 0,1—1,0 мл викликали лише слабку місцеву реакцію, а дози 1,5—3,5 мл—добре виражену місцеву реакцію (на місці ін'єкції—в товщі стегнових м'язів). При цьому були відсутні будь-які прояви загальної реакції, і тварини нарівні з іншими бігали, їли, пили тощо.

Дози необензинолу 4,0—5,5 мл, залежно від ваги свинок, викликали виразну місцеву і помітну загальну реакцію: інфільтрат на місці ін'єкції був виражений дуже чітко. Температура підвищувалась до 40—40,5° (в нормі температура морської свинки, за К. Л. Ковалевським, коливається в межах 37,8—39,5°). Такий стан тривав протягом трьох-чотирьох днів. Місцева реакція слабшала значно повільніше, й інфільтрат можна було виявити ще на восьмий і навіть десятий день. У жодному випадку на місці інфільтрату не розвивалось нагноєння.

Отже, доза необензинолу, здатна викликати місцеву і загальну реакції, становить для морських свинок (залежно від їх ваги) 4,0—5,5 мл, тоді як людині в середньому вводять 0,8 мл.

Третя серія дослідів. Встановивши, таким чином, дозу необензинолу, здатну викликати місцеву і загальну реакції, ми приступили до сенсibilізації ще 23 морських свинок (№ 34—56) вагою 250—500 г. Сенсibilізацію проводили під-

шкірним введенням 0,05 мл тієї самої кінської сироватки. На 20—21-й день внутрішньом'язово у товщу стегна вводили необензинол у зазначеній вище дозі (4,0—5,5 мл).

У всіх морських свинок через добу або на другу добу розвивались виражена місцева і помітна загальна реакція.

Потім у різні строки після ін'єкції необензинолу (через 2, 3, 5 і 7 діб) різним групам морських свинок вводили у вену вуха вирішальну дозу сироватки в кількості 1 мл (22 свинки), а одній свинці — 0,7 мл.

Введення вирішальної дози сироватки через дві доби після ін'єкції необензинолу було проведене п'яти тваринам (№ 39—43). У всіх п'яти свинок розвинулись тяжкі явища анафілактичного шоку, які привели їх до смерті, так само як і тварин контрольної групи.

Другій групі з п'яти морських свинок (№ 34—38) вирішальна доза сироватки була введена через три доби після ін'єкції необензинолу. У трьох з них розвинувся смертельний анафілактичний шок. У четвертій свинки спостерігалось ледве помітні ознаки шоку (невелике тремтіння, почастищення дихання), які пройшли безслідно через 1,5—2 хв. У п'ятій свинки ніяких проявів анафілактичного шоку не було.

Третій групі з п'яти морських свинок (№ 44—48) вирішальна доза сироватки була введена через п'ять діб після ін'єкції необензинолу. У двох свинок розвинувся анафілактичний шок із смертельним закінченням, у двох спостерігалось ледве помітне почастищення дихання, яке нормалізувалось через 2—4,5 хв., а в одній свинки явищ шоку зовсім не було.

Четвертій групі з восьми морських свинок (№ 49—56) внутрішнє введення вирішальної дози сироватки було зроблене через сім діб після ін'єкції необензинолу. У семи свинок цієї групи зовсім не було проявів анафілактичного шоку; в одній тварини спостерігалось незначне, ледве помітне тремтіння, яке припинилось через 1—1,5 хв.

Досліди над кроликами

Над 21 кроликом були проведені три серії дослідів.

У першій серії дослідів контрольну групу з шести кроликів (№ 1—6) сенсibilізували нормальною неконсервованою кінською сироваткою, яку вводили під шкіру з розрахунку 2 мл на 1 кг ваги кролика п'ять разів з перервою між ін'єкціями у дві доби. Через 30 днів після останньої сенсibilізуючої ін'єкції у вухну вену вводили вирішальну дозу (10 мл) сироватки. У всіх шести кроликів розвинулась бурхлива картина анафілактичного шоку, який, проте, виявився смертельним тільки для трьох тварин (№ 1, 3 і 6). Решта ж кроликів через 35—50 хв. вийшла із стану шоку.

Явища анафілактичного шоку полягали у виникненні дуже частого дихання, загального неспокою; незабаром після цього розвивався параліч задніх кінцівок, спостерігалось мимовільне виділення сечі і калу. Смерть настала у одного кролика через 3,5 хв., у другого — через 12 хв. і у третього — через 15 хв.

При розтині спостерігалась описана в літературі (Гордієнко, 1954; Альперн, 1954; Коган, 1950, та ін.) характерна для кроликів картина анафілактичного шоку: різке розширення правого серця. У кроликів № 1 і 3, у яких смерть настала пізніше (через 12 і 15 хв.), відзначалося значне кровонаповнення і набухання печінки.

В другій серії дослідів нами в результаті введення різних доз необензинолу восьми кроликам (№ 7—14) була визначена його доза, необхідна для викликання місцевої і загальної реакцій. Така доза для кролика коливалась в межах 3,0—4,5 мл (тобто майже 2 мл необензинолу на 1 кг ваги кролика).

Місцева і загальна реакції у них розвивались у першу ж добу після ін'єкції.

Отже, кролики виявились порівняно чутливішими (якщо судити за вагою) до необензинолу, ніж морські свинки.

У третій серії дослідів семи попередньо сенсибілізованим кроликам (№ 15—21) через 30 днів після останньої сенсибілізуючої ін'єкції сироватки вводили внутрім'язово у товщу стегна необензинол у відповідних дозах і потім, через різні проміжки часу—2, 3 і 5 діб—вводили у вену вуха вирішальну дозу сироватки.

Двом кроликам (№ 15 і 16) вирішальна доза сироватки була введена через дві доби після ін'єкції необензинолу.

У одного з них через 2 хв. розвинулись виражені явища анафілактичного шоку, які, поступово зменшуючись, зовсім зникли через 8—10 хв. У другого кролика помірно виражені явища шоку припинились через 6—7 хв.

Двом іншим кроликам (№ 17 і 18) вирішальна доза сироватки була введена через три доби. Проявів шоку у одного зовсім не було, а у другого кролика спостерігалось ледве помітне почастищення дихання, яке через 2 хв. минуло.

Третій групі з трьох кроликів (№ 19—21) вирішальна доза сироватки була введена через п'ять діб після ін'єкції необензинолу. У всіх трьох кроликів ніяких ознак анафілактичного шоку не було.

Висновки

1. Необензинол є дієвим засобом неспецифічної десенсибілізації.
2. Місцева і загальна реакції у відповідь на ін'єкцію необензинолу у кролика настають раніше (у першу добу), ніж у морської свинки (через добу або на другу добу).

3. Процес десенсибілізації у кроликів починається раніше і наприкінці другої доби його розвиток досягає ступеня, достатнього для попередження смертельного і навіть вираженого анафілактичного шоку. Ступеня, необхідного для повного попередження усіх проявів анафілактичного шоку, десенсибілізація досягає через чотири-п'ять діб.

4. У морських свинок процес десенсибілізації починає розвиватись лише на третю добу і через шість-сім днів досягає ступеня, в усіх випадках достатнього для попередження смертельного анафілактичного шоку. Більш високого ступеня розвитку, достатнього для повного попередження будь-яких проявів анафілактичного шоку, десенсибілізація досягає у морських свинок, очевидно, через тиждень після ін'єкції необензинолу і пізніше.

5. Наведені нами судження і висновки про механізм дії необензинолу аж ніяк не означають, що явища, які спостерігались у морських свинок і кроликів будуть повністю повторюватися і у людини. Результати досліджень дозволяють лише зробити висновок про десенсибілізуючу дію необензинолу. Щодо механізму процесу десенсибілізації, то нам здається ймовірним, що крім затяжної дії самого необензинолу (він затримується в організмі до двох-трьох тижнів і більше), в розвитку її деяке значення мають білки організму, які, змінюючись під впливом препарату, видимо, також діють як десенсибілізатори.

ЛІТЕРАТУРА

- Альперн Д. Е., Патологическая физиология, М., 1954.
Бржозовский А. Г., Об источнике и механизме целебного действия тканевой терапии, «Сов. мед.», № 8, 1953, с. 14.
Булатов П. К., Современные методы лечения бронхиальной астмы. Медгиз, 1954.

- Васильев Л. Л., К вопросу о действии аэроионов на вегетативную нервную систему, Труды Ин-та по изучению мозга им. В. М. Бехтерева, т. VIII, 1939, с. 60.
- Глузбарг Б. Е. и Балабановский Г. Л., Откалевой терапии язвенной болезни и бронхиальной астмы, Сов. мед., вып. 7, 1951, с. 11.
- Гордиенко А. Н., Руководство по патологической физиологии, 1954.
- Евдотьева М. Я., Вопр. педиатрии и охраны материнства и детства, вып. 6, 1951.
- Eschuchen K., Die desensibilisierende Behandlung der Pollenüberempfindlichkeit («Heufieber»), Klin. Wchschr., № 9, 1923.
- Завьялова И. А., К конференции новаторов здравоохранения, Саратов, 1954.
- Исмаилова Н. И. и Турсунходжаева М. С., Вопросы краевой патологии, вып. 5, 1954, с. 137.
- Kairiukstis Jonas, Ueber Benzin- und Kohlenwasserstofftherapie des Asthma bronchiale, Münch. Wchschr., 11, 1933, S. 1401.
- Кайрюкшис И. И., Сов. мед., вып. 2, 1955, с. 65.
- Ковалевский К. Л., Лабораторное животноводство, М., 1951.
- Коган Б. Б., Бронхиальная астма, 1950.
- Петрова Е. Я., «Сов. мед.», вып. 3, 1953, с. 27.
- Телятников С. И., К вопросу о патогенезе бронхиальной астмы, Врач. дело, вып. 5, 1925; вып. 6, 1926.

Український науково-дослідний інститут
клінічної медицини ім. акад. М. Д. Стражеска

Надійшла до редакції
10. I 1957 р.

Необензиол как действенное средство неспецифической десенсибилизации

Г. Х. Лазиди

Резюме

Данное экспериментальное исследование было поставлено с целью выяснения механизма терапевтического действия препарата необензиола, оказавшегося, по данным клинических наблюдений, сравнительно эффективным средством терапии бронхиальной астмы.

В опытах было использовано 56 морских свинок и 26 кроликов.

10 морских свинок и 6 кроликов контрольных групп были сенсibilизованы нормальной лошадиной сывороткой, а затем первым через три недели, а вторым через четыре недели внутривенно вводилась разрешающая доза той же сыворотки. Все 10 морских свинок и 3 кролика погибли от развившегося при этом бурного анафилактического шока. Остальные 3 кролика вышли из состояния шока.

Далее, подопытной группе сенсibilизированных морских свинок и кроликов через три недели внутримышечно вводили необензиол, а затем через разные сроки внутривенно — разрешающую дозу сыворотки (через 2, 3, 5 и 7 суток). У морских свинок на седьмые сутки после инъекции необензиола введение разрешающей дозы сыворотки уже не вызвало никаких явлений анафилактического шока, а у кроликов — на четвертые-пятые сутки.

Таким образом, инъекции необензиола сенсibilизованным животным предупреждали развитие анафилактического шока, что позволяет заключить, что необензиол обладает выраженным десенсибилизирующим действием.

Neobenzinol as an Effective Means of Unspecific Desensitization

G. Kh. Lazidi

Summary

The present experimental investigation was conducted with the aim of ascertaining the therapeutic action of neobenzinol, which, according to the data of clinical observations, is a comparatively effective means for treating bronchial asthma.

The experiments were conducted on 56 guinea pigs and 26 rabbits.

Ten guinea pigs and six rabbits of the control group were sensitized by normal equine serum. Then the guinea pigs received an intravenous reacting injection of this serum after three weeks; and the rabbits, after four weeks. All ten guinea pigs and three rabbits died from the severe anaphylactic shock which developed. Three rabbits recovered from a state of severe shock.

The experimental group of sensitized guinea pigs and rabbits received an intravenous injection of neobenzinol three weeks after sensitization, and then a reacting dose was administered intravenously at various times after neobenzinol injection. In guinea pigs a reacting dose administered on the 7th day after neobenzinol injection already failed to induce any manifestations of anaphylactic shock; in rabbits, on the 4th — 5th day.

Thus, neobenzinol injections administered to sensitized animals prevented the development of anaphylactic shock, which indicates that neobenzinol has a pronounced desensitizing effect.

В
інших
тоду
ної кр
або змі
чить пр
За
діаметр
пружен
За
точност
лена в
них з
ків, сот
Су
типу «З
тографу
метри я
або кіл
Пр
(наприк
для під
З
тів на я
запропо
точної л
Що
кількара
діляється
реходим
Зна
ступені
на фотог
ній діам
обраному
ступені з

1. Е
2. К

с. Кра

До методики визначення діаметра еритроцитів

М. А. Григорович

Визначення діаметра еритроцитів при захворюваннях червоної крові та ряді інших хвороб має велике діагностичне і прогностичне значення. Цінність цього методу особливо збільшується тепер, коли доведено, що зрушення еритроцитометричної кривої праворуч є одним з перших проявів дефіциту в організмі вітаміну В₁₂ або зміни фізико-хімічних властивостей плазми крові. Зрушення кривої ліворуч свідчить про недостатність в організмі заліза.

Застосовувані до останнього часу в лабораторній практиці методи визначення діаметра еритроцитів [1] малопродуктивні через те, що вони зв'язані з великим напруженням і швидким стомленням зору.

Запропонована нами відносно проста модифікація методу, не поступаючись у точності використуванню у лабораторній практиці методам, в значній мірі позбавлена вказаних вище недоліків і тому може дістати застосування в роботах, зв'язаних з необхідністю визначити діаметри значної кількості еритроцитів (багато десятків, сотні мазків).

Суть нашої пропозиції така. Спеціальною мікрофотонасадкою або апаратом типу «Зеніт» при збільшенні під мікроскопом від 600 до 1350 разів провадиться фотографування обраної частини мазка крові. Залежно від кількості еритроцитів, діаметри яких треба визначити, густоти мазка і ступеня збільшення фотографують одне або кілька полів зору.

При тому ж збільшенні знімають будь-який тест-об'єкт, розміри якого відомі (наприклад, лінійка об'єктивного мікрометра або сторона малого квадрата камери для підрахування формених елементів крові).

З одержаних негативів виготовляються контрастні відбитки, розміри еритроцитів на яких легко можна визначити за допомогою шкали, побудованої за принципом, запропонованим Г. І. Касирським, або за допомогою креслярського вимірювача і точної лінійки.

Щоб при виведенні еритроцитометричної кривої уникнути помилки, зв'язаної з кількаразовим визначенням діаметра того самого еритроцита, фотографія мазка поділяється на ряд секторів. Визначивши розміри еритроцитів в одному секторі, переходимо до визначення розмірів еритроцитів в іншому.

Знаючи справжні розміри тест-об'єкта в мікронах і розміри його при даному ступені збільшення в міліметрах, легко визначити «ціну» одного міліметра масштаба на фотографії в мікронах. «Ціна» $1 \text{ мм} = \frac{\text{величина тест-об'єкта в мк}}{\text{величина тест-об'єкта в мм}}$. Звідси: справжній діаметр еритроцита в мікронах дорівнює діаметру еритроцита в міліметрах (при обраному ступені збільшення), помноженому на «ціну» 1 мм в мікронах (при тому ж ступені збільшення).

ЛІТЕРАТУРА

1. Бурштейн А. И., Методы санитарно-гигиенических исследований, 1953.
2. Кассирский Г. И., Лабораторное дело, № 5, 1955, с. 25.

Санітарна станція
с. Красні Окни, Одеської обл.

Надійшла до редакції
9.IX 1957 р.

Конференція з питань фізіології і патології кровообігу

Наукова конференція з питань фізіології і патології кровообігу, яка відбулася з 31 III по 4. IV 1959р., була скликана Інститутом фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР спільно з Інститутом нормальної і патологічної фізіології АМН СРСР і Київським ордена Трудового Червоного прапора медичним інститутом.

В роботі конференції взяли участь близько 300 вчених і лікарів-практиків Москви, Ленінграда, Києва, Ростова н/Д, Тбілісі, Риги, Харкова, Кривого Рогу, Ужгорода, Вінниці, Воронежа та інших міст Радянського Союзу.

Конференція заслухала й обговорила понад 50 наукових доповідей, переважна більшість яких була присвячена питанням фізіології і патології судинного тонуусу, серцевого кровообігу і результатам досліджень з експериментальної терапії захворювань серцево-судинної системи. Окремі доповіді були присвячені вивченню нейрогуморальної регуляції кровообігу, судинної проникності і новим методам дослідження функції серцево-судинної системи.

На конференції заслухано ряд доповідей провідних у цій галузі вчених Радянського Союзу. Член-кореспондент АН СРСР В. М. Черніговський доповів про деякі загальні принципи регуляції тонуусу судин. Дійсний член АМН СРСР М. М. Горев зробив доповідь на тему «Про стан рефлекторної регуляції кров'яного тиску в умовах судинної патології», в якій показана роль центральної нервової системи в порушенні судинного тонуусу. Дійсний член АМН СРСР В. В. Парін у доповіді «Фізіологія і патологія серцевого кровообігу» докладно висвітлив сучасний стан дослідження цього питання і накреслив шляхи дальшого вивчення серцевого кровообігу.

З програмними доповідями на конференції виступили також: член-кореспондент АМН СРСР М. Є. Маршак «Деякі закономірності регуляції регіонарного кровообігу і тонуусу регіонарних судин»; академік АН УРСР В. П. Комісаренко «Роль гормонів кори надниркових залоз у фізіології і патології судинного тонуусу»; член-кореспондент АМН СРСР А. В. Лебедінський — «Про деякі механізми регуляції і постачання кров'ю скелетних м'язів»; академік АН УРСР Є. Б. Бабський — «Нові кількісні показники діяльності серця і стану судин».

В доповідях співробітників лабораторії фізіології кровообігу і дихання Інституту фізіології АН УРСР були викладені результати дослідження функціонального стану серця та особливостей розвитку інфаркту міокарда у тварин з експериментальною гіпертонією (доктор мед. наук М. І. Гуревич); деяких питань функціонального стану серцево-судинної системи при порушенні в'язового кровообігу (кандидати мед. наук М. В. Ільчевич, В. А. Козак); впливу деяких інтероцептивних подразнень на кровообіг в нирках в нормі і при експериментальній гіпертонії (кандидат мед. наук О. І. Вишатіна); стану судинної проникності при експериментальній гіпертонії (кандидат мед. наук М. Ф. Сиротіна).

В доповідях співробітників кафедр фізіології і патофізіології Київського медичного інституту були викладені результати вивчення порушень в'язового кровообігу в нормі і патології. Доповіді доцента Д. О. Кочерги і кандидата мед. наук А. І. Хомазюк та ін. були присвячені питанням взаємовідношень між серцево-судинною системою і диханням.

Дійсний член АМН СРСР Б. М. Маньковський і професор В. М. Слонімска свою доповідь присвятили методам лікування гіпертонічної енцефалопатії на різних стадіях її розвитку. Решта доповідей клініцистів була присвячена вивченню патогенезу і лікуванню захворювань серцево-судинної системи. Питання етіопатогенезу і методи дослідження судинних реакцій при нейроінфекціях були висвітлені в доповіді члена-кореспондента АН УРСР О. Ф. Макаренка і професора Г. Д. Дінабург на тему «Судинні реакції при вірусних нейроінфекціях». Попередні результати лікування новонароджених захворювань серцево-судинної системи виклав у своїй доповіді професор Д. Ф. Чеботарьов.

Під
говський
сягнуто з
тонуусу, у
і загальн
ральної р
при різні
що). Оде
про роль
фармакол
Пор
ролі взає
ханізмів
лярного к
тальної т
лось уваг
теми і ш
сім недо
моделей т
атероскле
виту гіпе
ну речови
Вихо
логії сер
люції виз
патології
хіміків, бі
говують д
речовин в
кровообігу
них мето
засобів.
Учас
конах м
апаратур
З мет
системи, і
гії, конфер
рення Нау
ного журн
Конф
тань фізіол
вообігу та
патології с
Конф
ня координ

Підсумовуючи роботу конференції член-кореспондент АН СРСР В. М. Черніговський відзначив, що завдяки розвиткові вітчизняної фізіології і патофізіології досягнуто значних успіхів у вивченні кортикальної і гуморальної регуляції судинного тонуусу, у з'ясуванні механізмів співвідношень між регіонарними змінами кровообігу і загальними гемодинамічними зрушеннями, визначенні механізмів змін нейрогуморальної регуляції при експериментальній гіпертонії, у вивченні порушень кровообігу при різних функціональних станах організму (шок, гіпертонія, м'язова робота тощо). Одержано ряд нових даних про механізми порушення коронарної кровотечії, про роль гормонів у регуляції судинного тонуусу і шляхи здійснення впливу ряду фармакологічних препаратів.

Поряд з тим В. М. Черніговський вказав на недостатність розвитку досліджень ролі взаємодіюнь коркових і підкоркових утворень в регуляції кровообігу, механізмів розширення судин, особливостей кровообігу різних судинних ділянок, капілярного кровообігу, обміну речовин в стінках судин і в серці та в галузі експериментальної терапії захворювань серцево-судинної системи. Недостатньо також приділялось уваги опрацюванню нових методів дослідження функції серцево-судинної системи і широкому використанню в науково-дослідній роботі сучасної апаратури. Зовсім недостатньо провадились дослідження з метою створення експериментальних моделей таких патологічних станів, як гіпертонія і гіпотонія, коронарна недостатність, атеросклероз, по вивченню взаємозв'язку нервових і гормональних факторів у розвитку гіпертонічної хвороби, атеросклерозу, інфаркту міокарда та особливостей обміну речовин при цих захворюваннях.

Виходячи з надзвичайної актуальності розробки досліджень з фізіології і патології серцево-судинної системи, учасники конференції в одностайно схваленій резолюції визнали за необхідне посилити комплексні дослідження в галузі фізіології і патології кровообігу, залучивши до цієї роботи морфологів, фізіологів, патологів, біохіміків, біофізиків і клініцистів. На особливу увагу, як відзначено в резолюції, заслуговують дослідження серцевого, мозкового, легеневого і ниркового кровообігу, обміну речовин в серці й інших органах при порушенні кровообігу, по вивченню системи кровообігу з точки зору загальних законів гемодинаміки із застосуванням біофізичних методів, а також спрямовані на вишукування нових ефективних лікувальних засобів.

Учасники конференції відзначили також необхідність розробки нових, більш досконалих методів вивчення серцево-судинної системи, удосконалення кардіологічної апаратури і впровадження її в лабораторну і клінічну практику.

З метою об'єднання наукових працівників, які вивчають функції серцево-судинної системи, і мобілізації їх зусиль на розв'язання невідкладних наукових питань кардіології, конференція звернулася до Академії медичних наук СРСР з проською про створення Наукового товариства кардіологів Радянського Союзу і про видання спеціального журналу з питань кровообігу.

Конференція визнала за потрібне провести в 1960 р. спеціальний симпозиум з питань фізіології, патології і експериментальної терапії порушень серцево-судинного кровообігу та скликати в 1962 р. чергову наукову конференцію по проблемах фізіології і патології серцево-судинної системи.

Конференція закінчила свою роботу засіданням, на якому були обговорені питання координації наукових досліджень в галузі фізіології і патології кровообігу.

Л. П. Погребняк



Академік **К. М. Биков**

13 травня ц. р. після тяжкої хвороби на 74-му році життя помер визначний вчений нашої країни академік Костянтин Михайлович Биков.

Життя і діяльність К. М. Бикова — один з яскравих прикладів славного служіння передової російської інтелігенції інтересам народу. Ще будучи студентом Казанського університету, Костянтин Михайлович брав участь у революційному русі молоді в 1905 р.

Під час першої світової війни К. М. Биков працював лікарем на фронті. Через деякий час після війни він переїхав до Петрограда і з 1921 р. став працювати під безпосереднім керівництвом І. П. Павлова. Уся дальша наукова діяльність К. М. Бикова — це послідовна цілеспрямована розробка ідей його великого вчителя — І. П. Павлова в різних галузях фізіології: фізіології травлення, фізіології вищої нервової діяльності, у вивченні функцій симпатичної нервової системи.

В 1933 р. К. М. Биков очолив відділ загальної фізіології Інституту експериментальної медицини. З великою групою учнів і співробітників Костянтин Михайлович інтенсивно працював над проблемою функціональних взаємовідношень кори головного мозку і внутрішніх органів, що дозволило створити нову, надзвичайно важливу теорію про кортико-вісцеральні взаємовідношення організму, яка дістала широке визнання не тільки в СРСР, а й далеко за його межами.

Основна праця К. М. Бикова «Кора головного мозку и внутренние органы», яка вийшла в 1942 р., була удостоєна Сталінської премії.

Невтомний організатор науки, К. М. Биков створив осередки наукової роботи в найрізноманітніших установах: в Інституті експериментальної медицини, Педагогічному інституті ім. Герцена, Ленінградському університеті ім. Жданова, Обуховській лікарні, Військово-морській медичній академії, Бальнеологічному інституті і в багатьох інших наукових закладах, в яких розроблялися медичні проблеми в авіації, водолазній справі, питання фізіології фізичної культури і спорту тощо.

З 1950 р. К. М. Биков очолив Інститут фізіології ім. Павлова Академії наук СРСР, кафедру вищої нервової діяльності Ленінградського університету, був консультантом Військово-морського флоту СРСР.

На XVIII і XIX міжнародних конгресах фізіологів він очолював делегації радянських учених і в 1953 р. був обраний членом Ради Міжнародного союзу фізіологів.

Радянський народ виявив К. М. Бикову як вченому і громадському діячеві високе довір'я, обравши його Головою Верховної Ради РРФСР, членом Радянського Комітету захисту миру.

Радянський уряд високо оцінив заслуги К. М. Бикова, нагородивши його орденом Леніна, трьома орденами Трудового Червоного Прапора, орденом Червоної Зірки.

Світлий образ Костянтина Михайловича Бикова — видатного вченого, громадського діяча, палкого борця за мир і дружбу між народами назавжди збережеться в пам'яті всіх, хто його знав.

Редакційна колегія

ЗМІСТ

Нормальна фізіологія

Х і л ь ч е н к о А. Є., Співвідношення показників умовнорефлекторної діяльності, одержуваних за секреторною та рухово-захисною методиками при визначенні типу нервової діяльності	427
Л і п г а р т Н. К., До питання про стан основних процесів у вищих відділах головного мозку в момент больового відчуття.	435
Д з г о е в а Т. О., Зміни газообміну у собак різного типу нервової системи при фізичному навантаженні	443
С о р о к і н а З. О., Залежність потенціалу спокою поперечносмугастого м'язового волокна від зовнішньої концентрації іонів K^+ , Na^+ і Cl^-	451
М е л ь м а н Ю. П., Капська Є. О. і Клипич В. І., До питання про механізм інтероцептивних впливів з органів малого таза на шлунок і нирки П о в і д о м л е н н я І. Про передачу аферентних імпульсів по підчеревних нервах	461
П у н і н с ь к а В. К., Взаємовідношення між процесами секреції шлункового соку і екскреції йоду	471
Р е з н и к о в а Н. Л., Вплив швидкості наповнення шлунка на зміну електричного потенціалу в активній точці шкіри	477
М о д е л ь Г. А., Вплив малих концентрацій сірковуглецю на судинні рефлекси	481

Патологічна фізіологія

К о з а к В. А. і І л ь ч е в и ч М. В., До характеристики електрокардіограми при інтероцептивних подразненнях в умовах відносної вінцевої недостатності	486
В о в к С. І., Про типологічні особливості фагоцитарної активності лейкоцитів крові	492
Б е й л і н П. Ю., Вплив больових подразнень на перебіг і закінчення інфекційних і токсичних процесів	500
М а р т и н е н к о А. Г., Про одержання експериментального неврозу у собак за рухово-захисною методикою	509

Клінічна фізіологія

М а к а р ч е н к о О. Ф. і Р о й т р у б Б. А., Електрофоретичні дослідження білкових фракцій сироватки крові хворих на нейроінфекцію	519
С к о п и ч е н к о М. Ф., Порушення антитоксичної функції печінки при раку внутрішніх органів	529

Фармакологія і токсикологія

Т р і н у с Ф. П., Перетворення сульфаніламідів в організмі при експериментальній гіпотермії	540
К у л и к Г. І., Нейрогуморальні зрушення при хронічному ртутному отруєнні і вплив на них унітіолу	547
Л а з і д і Г. Х., Необензиол як дійовий засіб неспецифічної десенсибілізації	555

Методика

Г р и г о р о в и ч М. А., До методики визначення діаметра еритроцитів	561
--	-----

Наукове життя

П о г р е б н я к Л. П., Конференція з питань фізіології і патології кровообігу	562
---	-----

Некролог

Академік К. М. Биков	564
---------------------------------------	-----

СОДЕРЖАНИЕ

Нормальная физиология

Хильченко А. Е., Соотношение показателей условнорефлекторной деятельности, получаемых по секреторной и двигательнo-оборонительной методике при определении типа нервной деятельности.	433
Липгарт Н. К., К вопросу о состоянии основных процессов в высших отделах головного мозга в момент болевого ощущения.	441
Дзгоева Т. А., Изменения газообмена у собак разного типа нервной системы при физической нагрузке.	449
Сорокина З. А., Зависимость потенциала покоя поперечнополосатого мышечного волокна от наружной концентрации ионов K^+ , Na^+ и Cl^-	460
Мельман Е. П., Капская Е. И., Клипич В. И., К вопросу о механизме интероцептивных влияний с органов малого таза на желудок и почки. Сообщение I. О передаче афферентных импульсов по подчревным нервам.	469
Пунинская В. К., Взаимоотношения между процессами секреции желудочного сока и экскреции йода.	475
Резникова Н. Л., Влияние скорости наполнения желудка на изменение электрического потенциала в активной точке кожи.	480
Модель А. А., Влияние малых концентраций сероуглерода на сосудистые рефлексy.	485

Патологическая физиология

Козак В. А. и Ильчевич Н. В., К характеристике электрокардиограммы при интероцептивных воздействиях в условиях относительной коронарной недостаточности.	490
Вовк С. И., О типологических особенностях фагоцитарной активности лейкоцитов крови.	498
Бейлин П. Е., Влияние болевых раздражений на течение и исход инфекционных и токсических процессов.	507
Мартыненок А. Г., О получении экспериментального невроза у собак по двигательнo-оборонительной методике.	517

Клиническая физиология

Макарченко А. Ф. и Ройтруб Б. А., Электрофоретические исследования белковых фракций сыворотки крови нейроинфекционных больных.	527
Копиченко Н. Ф., Нарушение антиоксической функции печени при раке внутренних органов.	537

Фармакология и токсикология

Ринус Ф. П., Превращение сульфаниламидов в организме при экспериментальной гипотермии.	545
Кулик Г. И., Нейрогуморальные сдвиги при хроническом ртутном отравлении и влияние на них унитиола.	553
Азиди Г. Х., Необензиол как действенное средство неспецифической десенсибилизации.	559

Методика

Ригорович М. А., К методике определения диаметра эритроцитов.	561
---	-----

Научная жизнь

Огребняк Л. П., Конференция по вопросам физиологии и патологии кровообращения.	562
--	-----

Некролог

Академик К. М. Быков	564
---------------------------------------	-----

CONTENTS

Normal Physiology

A. E. Khilchenko, Correlation of Data on Conditioned Reflex Activity Obtained by Secretory and Motor Defensive Procedures in Determination of the Type of Nervous Activity	434
N. K. Lipgart, On the State of the Basic Processes in the Higher Brain Divisions during Pain Sensation	442
T. A. Dzgoyeva, Change in Gas Metabolism in Dogs of Various Nervous System Types with Physical Load	450
Z. A. Sorokina, Dependence of the Resting Potential of Striated Muscle Fibre on the External Concentration of K^+ , Na^+ and Cl^- Ions	460
E. P. Melman, E. I. Kapskaya and V. I. Klipich, On the Mechanism of Interoceptive Influences from Organs of the Minor Pelvis on Remote Organs of the Abdominal Cavity. Communication I. Transmission of Afferent Impulses through the Subgastric Nerves	470
V. K. Puninskaya, Relationship between the Processes of Gastric Juice Secretion and Iodine Excretion	476
N. L. Reznikova, Effect of the Rate of Filling the Stomach on Changes in the Electrical Potential at an «Active Point» of the Skin	480
A. A. Model, Effect of Low Concentrations of Carbon Bisulfide on Vascular Reflexes	485

Pathological Physiology

V. A. Kozak and N. V. Ilchevich, On Electrocardiogram Characteristics in Interoceptive Influences under Conditions of Relative Coronary Insufficiency	491
S. I. Vovk, On the Typological Peculiarities of the Phagocytic Activity of Leucocytes	499
P. E. Beilin, Effect of Pain Stimuli on the Course and Outcome of Infectious and Toxic Processes	508
A. G. Martinenko, On Obtaining Experimental Neurosis in Dogs by the Motor Defensive Method	518

Clinical Physiology

A. F. Makarchenko and B. A. Roitrub, Electrophoretic Investigations of Protein Fractions of Blood Serum in Patients with Neural Infections	528
N. F. Skopichenko, Disturbance of the Antitoxic Function of the Liver in Cancer of the Internal Organs	538

Pharmacology and Toxicology

F. P. Trinus, Conversion of Sulfanilamides in the Organism in Experimental Hypothermia	545
G. I. Kulik, Neurohumoral Changes in Chronic Mercury Poisoning and the Effect of Unithiol	554
G. Kh. Lazidi, Neobenzinol as an Effective Means of Unspecific Desensitization	560

Methods

M. A. Grigorovich, On the Method of Determining the Diameter of Erythrocytes	561
--	-----

Scientific News

L. P. Pogrebnyak, Conference on Questions of the Physiology and Pathology of Blood Circulation	562
--	-----

Obituary

Academician K. M. Bykov.	564
--	-----

ДО ВІДОМА АВТОРІВ

Редакція журналу звертає увагу на необхідність строго керуватись викладеною нижче інструкцією.

1. Кожна стаття повинна мати візу наукового керівника і супровідний лист дирекції установи.

2. Розмір рукопису не повинен перевищувати 11 машинописних сторінок.

3. Рукопис має бути надрукований на машинці на одному боці паперу, через два інтервали, з встановленими полями. Його слід надсилати в редакцію в двох примірниках, з яких один має бути першим машинописним відбитком.

4. Кількість рисунків і таблиць не повинна перевищувати чотирьох. Підписи до рисунків треба давати на окремому аркуші. Рисунки надсилаються в двох екземплярах; схеми, написані від руки, не приймаються. На полях статті треба точно відмічати місце для кожного рисунка.

5. Список літератури вміщується в кінці статті; в нього треба включати тільки тих авторів, роботи яких згадуються в тексті статті (обов'язково вказувати ініціали). Після назви журналу або книги зазначаються: том, випуск, рік, сторінка. Наприклад: «Фізіол. журн. АН УРСР, 2, 1956, 67» (том підкреслити).

Прізвища іноземних авторів у тексті даються в українській транскрипції, а в списку літератури — в транскрипції оригіналу.

6. Статті надсилаються українською мовою з двома резюме: одне — російською мовою об'ємом 1—2 машинописні аркуші, друге — англійською або російською (українською) мовою об'ємом 0,5—1 аркуш для перекладу на англійську мову.

Автори, що проживають не на території Української РСР, можуть надсилати статті російською мовою (резюме обов'язкові і в цьому випадку).

7. В кінці статті зазначається точна адреса автора, а також повністю ім'я та по-батькові.

8. Статті і підписи до рисунків мають бути обов'язково підписані автором.

9. Рукопису, надісланого без точного додержання усіх зазначених правил, редакція не приймає.

10. Рукописи слід надсилати заказною кореспонденцією на таку адресу: м Київ, вул. Богомольця, 21, Інститут фізіології Академії наук УРСР, редакції «Фізіологічного журналу»

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Редакция журнала обращает внимание на необходимость строго руководствоваться изложенной ниже инструкцией.

1. Каждая статья должна иметь визу научного руководителя и сопроводительное отношение дирекции учреждения.

2. Размер рукописи не должен превышать 11 машинописных страниц.

3. Рукопись должна быть отпечатана на машинке на одной стороне листа, через два интервала, с установленными полями. Ее следует направлять в редакцию в двух экземплярах, из которых один должен быть первым машинописным оттиском.

4. Число рисунков и таблиц не должно превышать четырех. Подписи к рисункам должны даваться на отдельном листе. Рисунки представляются в двух экз.; схемы, написанные от руки, не принимаются. На полях статьи должно быть указано точное место для каждого рисунка.

5. Список литературы помещается в конце статьи и должен заключать только тех авторов, которые упоминаются в тексте статьи (обязательно указывать инициалы). После названия журнала или книги указываются том, выпуск, год, страница. Например: «Физиол. журн. АН УССР, 38, 1952, 67» (том подчеркнуть).

Фамилии иностранных авторов в тексте даются в украинской транскрипции, а в списке литературы — в транскрипции оригинала.

6. Статьи представляются на украинском языке с двумя резюме: одно — на русском языке об'ємом 1—2 машинописных листа; второе — на английском или русском (украинском) языке об'ємом 0,5—1 лист для перевода на английский язык.

Авторы, проживающие не на территории Украинской ССР, могут присылать статьи на русском языке (резюме обязательно и в этом случае).

7. В конце статьи указывается точный адрес автора, а также имя и отчество полностью.

8. Статьи и подписи к рисункам должны быть обязательно подписаны автором.

9. Рукопись, присланная без строгого соблюдения всех указанных правил, редакцией не принимается.

10. Рукописи следует направлять заказной корреспонденцией по следующему адресу: г. Киев, ул. Богомольца, 21, Институт физиологии Академии наук УССР, редакции «Физиологического журнала».

284
Ціна 9 крб.

**ВИДАВНИЦТВО
АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНСЬКОЇ РСР**

Київ, вул. Репіна, 3

**НАДСИЛАЙТЕ ЗАМОВЛЕННЯ НА КНИГИ,
ЩО ВИЙШЛИ З ДРУКУ У ВИДАВНИЦТВІ АКАДЕМІЇ
НАУК УРСР:**

- Богомолец А. А., Избранные труды в трех томах, т. I. 1956, 284 с., цена 19 руб.
Богомолец А. А., Избранные труды в трех томах, т. II. 1958, 480 с., цена 31 руб. 30 коп.
Богомолец А. А., Избранные труды в трех томах, т. III. 1958, 360 с., цена 25 руб.
Высшая нервная деятельность и кортико-висцеральные взаимоотношения в норме и патологии. Сборник. 1955, 272 с., цена 13 руб. 70 коп.
Гуревич М. Г., Кондратович М. А., Медицина науки проти релігійних забобонів. 1958, 42 с., ціна 50 коп.
Кавецкий Р. Е., Балицкий К. П., Вклад ученых Академії наук УРСР в розвиток медицини. 1957, 104 с., ціна 1 крб. 70 коп.
Лауер Н. В., Питання патофізіології гіпоксичних станів новонароджених. 1959, 200 с., ціна 12 крб.
Проблемы межнейронных и нейротканевых отношений. Сборник. 1953, 228 с., цена 13 руб. 25 коп.
Механизм действия гормонов. Сборник трудов. 1959, 264 с., цена 13 руб.
Ручковский Б. С., Роль отечественных ученых в развитии экспериментальной онкологии, т. I. 1953, 268 с., цена 16 руб. 95 коп.
Ручковский Б. С., Очерки развития советской экспериментальной онкологии. 1959, 528 с., цена 22 руб. 85 коп.
Стражеско Н. Д., Избранные труды, т. I. Проблемы патофизиологии кровообращения. 1957, 400 с., цена 27 руб. 30 коп.
Стражеско Н. Д., Избранные труды, т. II. Проблема сепсиса, эндокардита, ревматизма, физиология и патология органов пищеварения. 1957, 368 с., цена 24 руб. 25 коп.
Физиология нервных процессов. Сборник. 1955, 460 с., цена 20 руб. 05 коп.
Холодный Г. Т., Избранные труды, т. I. 1956, 480 с., цена 30 руб.
Холодный Г. Т., Избранные труды, т. II. 1957, 390 с., цена 27 руб.
Холодный Г. Т., Избранные труды, т. III. 1957, 528 с., цена 32 руб. 30 коп.
Чаговец В. Ю., Избранные труды в одном томе. 1957, 514 с., цена 26 руб.

Замовлення просимо надсилати через обласний бібліотечний відділ, через магазини Укркниготоргу або Укоопспілки.

Замовлення можна також надсилати накладною платою на таку адресу: м. Київ, вул. Леніна, 42, Книгарня Видавництва Академії наук УРСР, ВІДДІЛ «КНИГА — ПОШТОЮ».