

Клубову кишку на вказаній вище ділянці прошивали двома нитками (відстань між нитками 3 см). Потім кишку укладали на вигнуту частину скляної трубки і прив'язували цими нитками до паралельних вигинів трубки. При цьому стежили за тим, щоб брижа не була розтягнена або травмована.

До закріпленої таким чином кишки на поверхні, протилежній від місця закріплення, пришивали ще дві нитки. Перша з них містилася строго над одним з місць фіксації. Вона мала служити для передачі скорочень поперечних м'язів.

Другу нитку (для передачі скорочень подовжніх м'язів) пришивали на вільній (незакріпленій) ділянці кишки в 3 см від місця другої фіксації. Пришивати цю нитку до середньої частини закріпленої кишки, як рекомендує Є. Н. Сперанська, ми вважали недоцільним, бо зняття скорочень із зафіксованої в двох місцях ділянки кишки може відбитись на силі і характері цих скорочень.

Обидві нитки разом з вертикальною частиною скляної трубки просували через скляний циліндр (без дна) діаметром 5 см з нижнім розбортованим краєм.

Циліндр занурювали в черевну порожнину, навколо нього зтягували раніше накладений кисетний шов. Циліндр і трубку закріплювали в затискачах таким чином, щоб взята для дослідження ділянка кишки лишалась у черевній порожнині. Нитки підводили і закріплювали до важелів Енгельмана, а в черевну порожнину заливали підігрітий до 37—38° розчин Тіроде.

Запис початкових скорочень проводили через 30—50 хв. після закінчення операції. Потім в одну з вушних вен кролика вводили досліджувану речовину в певній концентрації і записували скорочення подовжніх і поперечних м'язів на закопчений стрічки кімографа.

Під час усього досліду кролика обігрівали ламповим рефлектором.

Досліди in vitro

На ізольованих відрізках кишечника проведено дві серії дослідів (22 досліди).

У першій серії вивчали вплив пірофосу.

Препарат виявився максимально дієвим у розчиненні $1 \cdot 10^{-8}$ — $1 \cdot 10^{-9}$. Порогова концентрація перебувала в діапазоні $1 \cdot 10^{-9}$ — $1 \cdot 10^{-10}$.

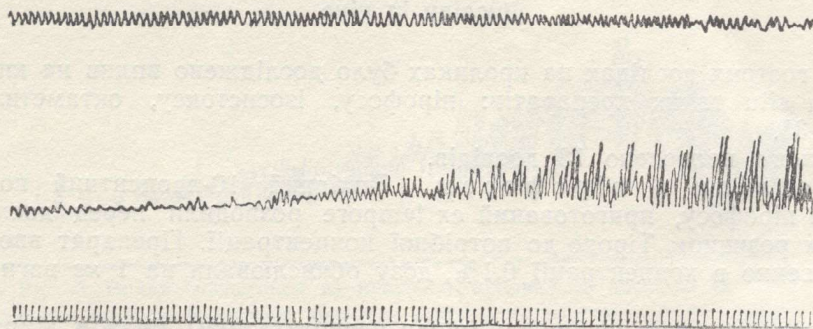


Рис. 1. Вплив пірофосу на кишечник кролика (в дослідах in vitro).

Верхня крива показує скорочення поперечних, нижня — подовжніх м'язів. Концентрація препарату $1 \cdot 10^{-8}$. Виразно видно поступове збільшення амплітуди скорочення поперечних м'язів. Тонус скорочень не змінюється.

В одному досліді вдалося спостерігати невелике підвищення амплітуди скорочень подовжніх м'язів навіть при розчиненні пірофосу $1 \cdot 10^{-11}$. Вивчали вплив препарату на тонус, частоту й амплітуду коливань роздільно подовжньої і поперечної мускулатури. При цьому встановлено, що поперечні м'язові шари майже не реагують на введення препарату, бо їх тонус залишався незмінним, а частота коливань і амплітуда трохи збільшились у трьох дослідах з одинадцяти.

Реакції подовжніх м'язів кишки були виражені значно різкіше, головним чином внаслідок збільшення коливань (див. рис. 1). Останні збільшувались в середньому в 2,5 рази (в 10 дослідах з 11).

Підвищення тонусу подовжніх м'язів відзначено в п'яти дослідях, а прискорення (незначне) — в трьох.

В частині дослідів одночасно з вивченням впливу пірофосу на моторику кишечника визначали активність холінестерази в тканині кишки. Для цього ділянку кишки, розміщену поблизу відрізків, взятих для дослідження, гомогенізували в розчині Тіроде і визначали активність холінестерази на прямому м'язі живота жаби за Шейнером (контроль). Потім визначали активність холінестерази в ділянці кишки, підданий впливу пірофосу, й обчислювали, на скільки процентів вона змінювалась у порівнянні з контролем.

Слід відзначити, що при наявності вираженого впливу пірофосу на перистальтику не виявлено значного пригнічення холінестерази. Так, у досліді № 7 пірофос викликав збільшення амплітуди скорочення кишки (подовжніх м'язів) у два рази, тоді як активність холінестерази знижувалась тільки на 16,7%. В досліді № 10 амплітуда скорочень подовжніх м'язів збільшувалась в 2,6 рази, а активність холінестерази майже не змінювалась (підвищувалась на 4%).

У другій серії провадилися спостереження за впливом ізосистоксу (методика дослідів така сама).

Ізосистокс у розчиненні $1 \cdot 10^{-5}$ — $1 \cdot 10^{-6}$ викликав збільшення амплітуди як подовжніх (в 9 з 11 дослідів), так і поперечних м'язів (у 8 дослідів). Амплітуда подовжньої мускулатури в середньому збільшилась в 1,9 рази, поперечної — в 2,3 рази. Отже, поперечні м'язові шари реагували сильніше, ніж подовжні. Тонус і частота коливань не змінювались. Пригнічення холінестерази було сильнішим, ніж у дослідях з пірофосом (в досліді № 8 — на 20,4% в досліді № 10 — на 30,9%).

Досліди in vivo

У гострих дослідях на кроликах було досліджено вплив на кишечник in situ таких препаратів: пірофосу, ізосистоксу, октаметилу і К-20—35.

Усього проведено 18 дослідів.

Досліди з пірофосом. Вихідний 10-процентний водний розчин пірофосу, приготований ex tempore розводили перед дослідом свіжим розчином Тіроде до потрібної концентрації. Препарат вводили внутрішньо в концентрації 0,1%, дозу обчислювали на 1 кг ваги тварин.

Порогова доза препарату (щодо перистальтики) була в діапазоні 0,15—0,3 мг/кг. Максимально ефективна доза — 0,3—0,4 мг/кг; вона викликала збільшення скорочення подовжніх м'язів у середньому в три рази, а поперечних — у 1,6 рази. Відзначалося підвищення тонусу мускулатури, більше виражене у подовжніх м'язах. Частота коливань не змінювалась (тільки в трьох дослідях помічалось незначне порідшення ритму скорочень подовжніх м'язів) (рис. 2).

Отже, співвідношення амплітуди скорочень подовжніх м'язів до поперечних дорівнювало 2:1. Зниження активності холінестерази після введення 0,45 мг/кг пірофосу було: в сироватці крові на 33%, в еритроцитах — на 43,2%.

Ізосистокс застосовували в 1%-ному і 0,1%-ному розчинах. Цю концентрацію приготувляли, розводячи розчином Тіроде вихідний 10%-ний водно-спиртовий розчин (спирт 10%-ний).

Порогова доза препарату — 0,5—1,0 мг/кг. Сумарна доза для максимального ефекту дорівнювала 1,75—2,0 мг/кг. На відміну від пірофо-

су, ізосистокс викликає (рази), ніж подовжніх (вались (рис. 3).

Октаметил вво приготувляли, розводяч розчин.

Доза 3—5 мг/кг ви довжніх м'язів у 4,8 раз

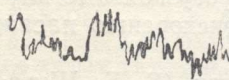
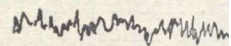


Рис. 2. Вплив піро Верхня крива показує ск

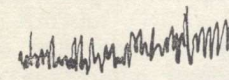
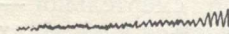


Рис. 3. Вплив ізосис Видно поступове збільш так і подовжніх м'язів шарі

ливань не змінювались. від введення препарату

Препарат К-20—35 перистальтику кишечни 1000 до 2500 мг/кг.

Обгов

Наші досліді in vi скорочення мускулатури ло пригнічують холінест пущення, що його вплив ки з пригніченням ході

су, ізосистокс викликав сильніші скорочення поперечних м'язів (у три рази), ніж подовжніх (в 2,5 рази). Тонус і частота коливань не змінювались (рис. 3).

Октаметил вводили в 0,2%-ному розчині. Цю концентрацію приготувляли, розводячи розчином Тіроде вихідний 10%-ний водний розчин.

Доза 3—5 мг/кг викликала збільшення амплітуди скорочень подовжніх м'язів у 4,8 рази і поперечних — в 1,3 рази. Тонус і частота ко-

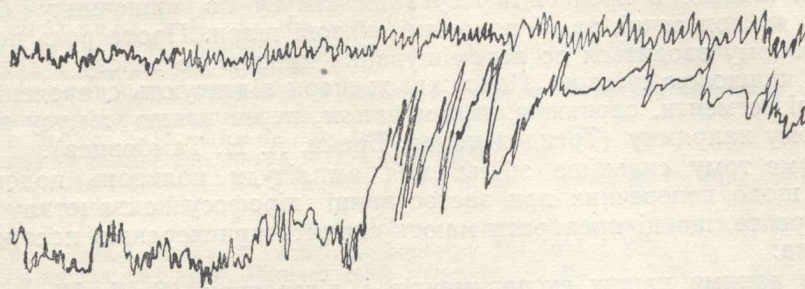


Рис. 2. Вплив пірофосу на кишечник кролика (в дослідях *in vivo*). Верхня крива показує скорочення поперечних, нижня — подовжніх м'язів. Доза препарату 0,3 мг/кг.

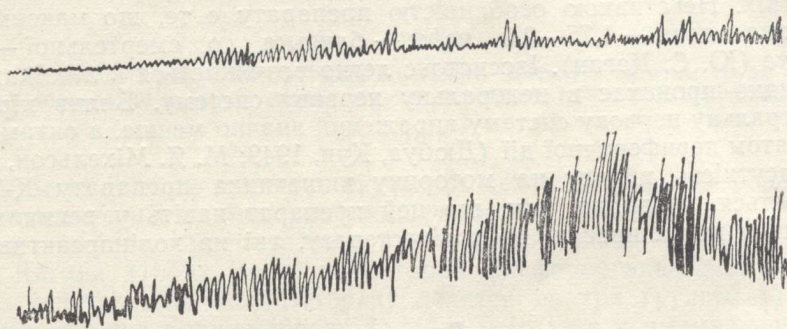


Рис. 3. Вплив ізосистоксу на кишечник кролика (в дослідях *in vivo*). Видно поступове збільшення амплітуди коливань як поперечних (верхня крива), так і подовжніх м'язів (нижня крива). Невелике збільшення тону подовжніх шарів. Сумарна доза препарату 2,5 мг/кг.

ливань не змінювались. На відміну від пірофосу й ізосистоксу, ефект від введення препарату наставав не відразу, а через 30—40 хв.

Препарат К-20—35 випробовували в 50—60%-ному розчині. На перистальтику кишечника він не впливав. Дози препарату були від 1000 до 2500 мг/кг.

Обговорення результатів досліджень

Наші досліді *in vitro* та *in vivo* показали, що пірофос викликав скорочення мускулатури кишечника в дозах, що не пригнічують або мало пригнічують холінестеразу. Ця обставина дозволяє висловити припущення, що його вплив на мускулатуру кишечника пов'язаний не тільки з пригніченням холінестерази, а й з якимись іншими механізмами,

можливо, з прямим впливом препарату на М-холінореактивні системи кишечника. На обґрунтованість цього припущення вказують наші дослідження *in vitro* та *in vivo*, в яких спостерігалось посилення моторики при повторному впливі пірофосу в концентраціях і дозах, що безсумнівно пригнічують холінестеразу. В цих дослідках вплив повторних доз препарату на кишечник здійснюється в умовах пригнічення холінестерази в результаті першого впливу препарату і, отже, його не можна пояснити антихолінестеразною дією.

Як відомо, в процесі пересування хімусу по кишечнику беруть участь як поперечні, так і подовжні м'язові шари. Проте роль перших в основному зводиться до перемішування кишкового вмісту і контакту його з кишковою стінкою. Подовжні ж шари підтягують скорочені циркулярні сегменти, сприяючи, таким чином, пересуванню хімусу в каудальному напрямку (Тренделенбург, Брейн, А. Н. Тамбовцев).

Саме тому сильніше збільшення амплітуди коливань подовжніх м'язів щодо поперечних при застосуванні пірофосу й октаметилу свідчить про те, що ці препарати мають сприяти прискоренню пасажу кишечника.

За даними наших експериментів і літератури (Б. Б. Шугаєв), з моменту введення у вену октаметилу до збільшення амплітуди коливань кишечника минає 30—40 хв. Причина цього полягає в тому, що октаметил, попавши в організм, активізується і тільки тоді починає впливати на холінестеразу. На відміну від перелічених вище препаратів, ізосистокс викликав більше скорочення поперечних м'язів, ніж подовжніх. Негативною особливістю препарату є те, що максимально ефективна доза — 1,75—2,0 мг/кг — близька до смертельної — 2,0—5,0 мг/кг (Ю. С. Каган). Ізосистокс легко розчиняється в ліпоїдах і тому швидко проникає в центральну нервову систему. Вплив пірофосу на центральну нервову систему виражений значно менше, а октаметил є препаратом периферичної дії (Дюбуа, Кун, 1949; М. Я. Міхельсон, 1957).

Відсутність впливу на моторику кишечника препарату К-20—35 пояснюється, очевидно, тим, що цей препарат навіть у великих концентраціях не впливає ні на холінестеразу, ані на холінореактивні системи.

Висновки

1. Пірофос у концентрації $1 \cdot 10^{-8}$ — $1 \cdot 10^{-9}$ та ізосистокс у концентрації $1 \cdot 10^{-5}$ — $1 \cdot 10^{-6}$ у дослідках на ізольованому кишечнику викликає посилення моторики. Подовжні м'язи чутливіші до пірофосу, поперечні — до ізосистоксу.

2. При внутрішньому введенні пірофосу, ізосистоксу й октаметилу помічається посилення перистальтики. Цей ефект розвивався скоріше при введенні пірофосу й ізосистоксу (за 5—7 хв.) і повільніше при введенні октаметилу (за 30—40 хв.). Препарат К-20—35, що не має антихолінестеразного впливу і не може збуджувати холінореактивні системи, на перистальтику не впливав.

3. В зв'язку з тим, що пірофос збуджував моторику кишечника *in vitro* та *in vivo* в концентрації і дозах, які не пригнічують холінестеразу або викликають невелике зниження її активності, висловлюється гіпотеза про те, що вплив на кишечник пов'язаний не лише з антихолінестеразною дією, а й з безпосереднім впливом на холінореактивні системи кишечника.

Каган Ю. С., Тезисы
служиванию рабочих химич
Каган Ю. С., Гиги
1959, с. 187.
Михельсон М. Я.,
ных веществ, Л., 1957.
Реут Н. А., Материа
Сперанская Е. Н.
Субботин М. П.,
Тамбовцев А. Н.,
Шугаев Б. Б., Хи
1-ой конференции, М., 1957,
Шугаев Б. Б., Фа
ний (алкилпирофосфатов).
Du Bois K. P., Co
Breine U., Act. chir.
Grob D., Lilienth
kins, Hosp., 81, 1947, p. 217.
Grob D., Harvey
Quilliam J. P., Qui
Trendelenburg P.

Действие некот

Токсикологическая
и профзаболеваний и хир

В опытах *in vitro* и
ческих соединений на

При выборе пре
Ю. С. Кагана (1959),
ния по действию на х
ства, угнетающие холи
кое возбуждение холи
in vitro, но активизиру
действием на холинэсте
щие холинореактивные

На изолированной
рофос (фосарбин) и изс
вая группа). В остром
систокс (первая групп
К-20—35 (третья групп

Пирофос в концент
ции $1 \cdot 10^{-5}$ — $1 \cdot 10^{-6}$ в опы
ление моторики. Продол
к пирофосу, поперечные

В опытах *in vivo* пр
са и октаметила также
фект развивался быстр
5—7 мин.) и медленнее
введении пирофоса и о
амплитуды колебаний пр

ЛІТЕРАТУРА

- Каган Ю. С., Тезисы докладов научной сессии АМН СССР, посвящ. мед. обслуживанию рабочих химической промышленности, Горький, 1959, с. 96.
 Каган Ю. С., Гигиена, токсикология и клиника новых инсектофунгицидов, М., 1959, с. 187.
 Михельсон М. Я., Физиол. роль ацетилхолина и изыскание новых лекарственных веществ, Л., 1957.
 Реут Н. А., Материалы научной сессии Минского мед. ин-та, ч. 2, 1957, с. 106.
 Сперанская Е. Н., Бюлл. exper. биол. и мед., 19, в. 4—5, 1945, с. 77.
 Субботин М. П., Труды Ленингр. н.-иссл. фарм. ин-та, т. 2, 1936.
 Тамбовцев А. Н., Физиол. журн. СССР, т. XLIV, № 6, 1958, с. 554.
 Шугаев Б. Б., Химия и применение фосфорорганических соединений, Труды 1-ой конференции, М., 1957, с. 301.
 Шугаев Б. Б., Фармакол. и токсикол. свойства фосфорорганических соединений (алкилпирофосфатов). Автореф. дисс., Минск, 1955.
 Du Bois K. P., Coon L. M., Arch. ind. hyg., 6, 9, 1952.
 Breine U., Act. chir. Scand., v. 114, N 3, 1958, p. 171.
 Grob D., Lilienthal J. L., Harvey A. M., Jones B. F., Bull. Johns Hopkins Hosp., 81, 1947, p. 217.
 Grob D., Harvey A. M., Bull. Johns Hopkins Hosp., 84, 1949, p. 532.
 Quilliam J. P., Quilliam T. A., Lancet, v. 256, 6554, p. 603.
 Trendelenburg P., Deutsch. med. Wchnschr., 13, 1917, S. 1225.

Надійшла до редакції
11.X 1960 р.

Действие некоторых фосфорорганических соединений на моторику кишечника

А. П. Гельфер

Токсикологическая лаборатория Киевского института гигиены труда и профзаболеваний и хирургическое отделение больницы № 2 Юго-Западной ж. д.

Резюме

В опытах *in vitro* и *in vivo* изучалось действие ряда фосфорорганических соединений на моторику кишечника.

При выборе препаратов руководствовались классификацией Ю. С. Кагана (1959), согласно которой фосфорорганические соединения по действию на холинэстеразу делятся на три группы: 1) вещества, угнетающие холинэстеразу *in vitro* и *in vivo* и вызывающие резкое возбуждение холинореактивных систем; 2) вещества неактивные *in vitro*, но активизирующиеся *in vivo*; 3) вещества, не обладающие действием на холинэстеразу как *in vitro*, так и *in vivo* и не возбуждающие холинореактивные системы.

На изолированной кишке кролика испытывались препараты пирфос (фосарбин) и изосистокс (тиоловый изомер меркаптофоса) (первая группа). В остром опыте на кроликах применялись: пирфос, изосистокс (первая группа), октаметил (вторая группа) и препарат К-20—35 (третья группа).

Пирфос в концентрации $1 \cdot 10^{-8}$ — $1 \cdot 10^{-9}$ и изосистокс в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ — $1 \cdot 10^{-6}$ в опытах на изолированном кишечнике вызывал усиление моторики. Продольные мышцы оказались более чувствительными к пирфосу, поперечные — к изосистоксу.

В опытах *in vivo* при внутривенном введении пирфоса, изосистокса и октаметила также отмечалось усиление перистальтики. Этот эффект развивался быстрее при введении пирфоса и изосистокса (за 5—7 мин.) и медленнее при введении октаметила (30—40 мин.). При введении пирфоса и октаметила отмечено более сильное увеличение амплитуды колебаний продольных мышц по отношению к поперечным.

Поэтому следует считать, что названные препараты должны способствовать ускорению пассажа кишечника.

Препарат К-20—35, не обладающий антихолинэстеразным действием и способностью возбуждать холинореактивные системы, на перистальтику кишечника не влиял.

Было отмечено, что пирофос усиливал моторику кишечника как в концентрациях и дозах, не угнетающих холинэстеразу или вызывающих небольшое понижение ее активности, так и при повторном применении препарата на фоне угнетения холинэстеразы. Это дало основание высказать гипотезу, что влияние на кишечник этого препарата связано не только с антихолинэстеразным действием, но и с воздействием на холинореактивные системы кишечника.

Action of Certain Organic Phosphorus Compounds on the Motor Activity of the Intestines

A. P. Gelfer

Toxicological Laboratory of the Kiev Institute of Labour Hygiene and Occupational Diseases and the Surgical Division of Southwest Railway Hospital No. 2

Summary

The action of a number of organic phosphorus compounds on the motor activity of the intestines was studied in experiments conducted in vitro and in vivo.

Pyrophos in concentrations of $1 \cdot 10^{-8}$ — $1 \cdot 10^{-9}$ and isosystox in concentrations of $1 \cdot 10^{-5}$ — $1 \cdot 10^{-6}$ in experiments on the isolated intestine induced intensified motor activity. The axial muscles proved to be more sensitive to pyrophos; the transverse muscles, to isosystox.

Intensification of peristalsis was also noted on administration of pyrophos, isosystox and octamethyl in experiments in vivo. This effect developed more rapidly on administering pyrophos and isosystox (6—7 minutes) and more slowly on administering octamethyl (30—40 minutes).

The K-20-35 preparation, which does not possess anticholinesterase action or the capacity for exciting the cholinoreactive systems, does not affect intestinal peristalsis.

It was noted that pyrophos intensified the motor activity of the intestines both in concentrations and in doses that do not depress cholinesterase or induce only a slight diminution of its activity, as well as with repeated administration of the preparation on a background of cholinesterase depression. This furnished grounds for postulating that the effect of this preparation on the intestines is due not only to the anticholinesterase action, but also to the influence on the cholinoreactive systems of the intestines.

Про деякі

Київський науковий
і Український

ДДТ (дихлордисципін) — один з найбільш токсичних отруйних хімікатів господарства і в побуті. Він поширюється коло людей, в організмі людини пошкоджує різноманітними шляхами у сільському господарстві, в промисловості, в будівництві, а з ними в організмі людини.

Дослідженнями в Україні (1947; С. Г. Серебряна, 1953; Є. П. Краснюк, Камерон, 1954; Наташа, 1955) встановлено, що ДДТ для людини є надто токсичним препаратом, який вбиває її в короткий термін.

Великий інтерес викликає питання про зміни різних органів і систем організму людини при отруєнні ДДТ. Незважаючи на те, що симптоми, які вказують на поведінку, порушення функцій (наприклад, головний біль, запам'ятовування, в літературі дуже часто дані суперечливі). Наслідком отруєння ДДТ є порушення функцій центральної нервової системи, зокрема, в нервовій системі змінюється функція нервової тканини, а Геймейкер (1947) встановив, що ДДТ впливає на нервову систему.

В літературі недовідомо, чи впливає ДДТ на ферментативні системи організму, зокрема, на ферментативну систему лужної фосфатази, чи впливає на функції інших ферментів, чи впливає на функції інших ферментів, чи впливає на функції інших ферментів.

У цій роботі наведено результати дослідження впливу ДДТ на функції нервової системи, зокрема, на функції нервової тканини, а також на функції інших органів і систем організму.

Були проведені дві серії досліджень. В першій серії ДДТ при одноразовому, а в другій — при повторному введенні в дозу 5—10% — ному масі тіла. Вивчали головні симптоми отруєння ДДТ: загальний стан, поведінку, функції нервової системи, функції інших органів і систем організму, а також залози внутрішньої секреції.