

Про кількісні зміни попільних елементів у крові кроликів під час їх росту.

Доц. І. Д. Шуменко.

Сектор загальної фізіології (зав.—проф. О. В. Нагорний) Науково-дослідного зообіологічного інституту і лабораторія фізіології росту (зав.—проф. О. В. Нагорний) Українського інституту експериментальної медицини.

Дані попередніх наших робіт про кількість натрію, калію і кальцію в сироватці крові білих щурів у різні віки потребували підтвердження висновків і на інших тваринах. Літературні дані останніх років (Sahan — 1927 р., Цимблера і Нейштадт — 1926 р., Ланда-Глаз — 1934 р., Wachorn, Elsie — 1933 р., Velluz L. і Velluz J. — 1934 р., Newton Oscar M. — 1934 р., Петрунькіна — 1935 р. та ін.) дають підставу твердити, що питання про вікові зміни попільних елементів, як і питання про фізіологічну роль кожного з них в організмі, на сьогодні ще далеко не розв'язане, тим то для теоретичних узагальнень потрібні дальші спостереження.

Мінеральні речовини, поруч з білками й ліпоїдами, відіграють значну роль в обміні, активно беручи участь у найскладніших перетвореннях речовин організму. Солі Na, K, Ca і Mg є доконче потрібними складовими частинами крові, тканинних соків, клітин різних тканин і, звичайно, потреба організмів на них повинна змінюватись залежно і від складу їжі, і від вікового періоду, не кажучи вже про випадки патологічного стану організму.

Проте, встановити роль окремих солей є завдання надзвичайно важке, тим більш, що солі в організмі знаходяться в різних станах, а тому можуть мати зовсім різне фізіологічне значення. Ті суперечливі дані, які ми знайшли в літературі про значення і кількість попільних елементів у сироватці крові з віком, зобов'язують нас з великою обережністю підходити до своїх висновків і поставити під ревізію усі до теперішні висновки.

Ми поставили собі за завдання з'ясувати зміну мінерального складу крові щодо кількості Na, K, Ca і Mg у крові кроликів, поруч із з'ясуванням білкових, ліпоїдних та інших фізично-хімічних факторів у тих самих тварин у зв'язку з їх віком.

Власні спостереження.

Ми робили спостереження над кроликами, які перед експериментом перебували на однаковому харчовому режимі, а потім на сьомий день переводились на 12 годин голодування і тільки тоді передавались для дослідження. За об'єкт дослідження була сироватка крові. Кров для дослідження бралася від тварини з кровоносною судиною вуха. Кров з вуха, яка була фонтаном, збиралася в центрофузну пробірку і центрофугувалась протягом 10 хвилин для здобуття сироватки. Здобуту таким способом сироватку зараз же аналізувалося.

Методика. Натрій визначалося за методом Барреншена і Мессінера, калій — за методом Крамера і Тісдаля, кальцій — за методом де-Ваарда, магній — за методом Гадієнта.

Здобуті результати подаємо далі (табл. 1—10).

Табл. 1. Зміни кількості натрію у кров'яній сироватці кроликів (в мг%).

До 1/2 міс.	1 міс.	2-3 міс.	5-6 міс.	12—24 міс.
210,0	214,0	202,0	205,0	200,0
200,0	218,0	206,0	202,0	203,0
206,0	214,0	206,0	203,0	200,0
201,0	220,0	203,0	203,0	202,0
199,0	228,0	206,0	209,0	201,0
198,0	229,0	204,0	204,0	196,0
200,0	—	203,0	—	—
198,0	—	—	—	—
201,5	220,5	204,3	205,16	200,3

Цифрові дані табл. 1 свідчать за те, що Na протягом першого місяця збільшується, а потім поступово зменшується.

Табл. 2. Зміни кількості калію в сироватці крові кроликів (в мг%).

До 1/2 міс.	1 міс.	2-3 міс.	5-6 міс.	12—24 міс.
24,0	21,3	18,7	19,2	20,4
25,5	20,6	19,1	19,6	21,0
25,5	20,8	19,8	19,7	20,0
—	21,3	20,0	19,2	19,0
—	21,3	20,2	20,6	20,1
—	20,6	18,7	20,4	19,3
—	20,7	—	19,6	20,6
25,0	20,94	19,4	19,75	20,06

З аналізу табл. 2 видно, що калій протягом першого місяця зменшується, а потім залишається незмінним.

Дані табл. 3 свідчать про те, що кальцій з віком сироватки у своїй кількості наростає.

З табл. 4 видно, що зміни кількості магнію з віком мало помітні, хоча є тенденція до незначного підвищення.

Як видно з табл. 5, співвідношення між окремими попілними елементами протягом росту не залишаються сталими, а саме: 1) іонний коефіцієнт Ж. Леба, коефіцієнт відношення К:Са, коефіцієнт Са: загальний білок з віком зменшуються; 2) коефіцієнти Са:Mg, Са:P, Са:РН з віком збільшуються; 3) коефіцієнт Na:K з віком доходить максимуму в 2-3 місяці, а потім зменшується.

Табл. 3. Зміни кількості кальцію в сироватці крові кроликів (в мг%).

До 1/2 міс.	1 міс.	2-3 міс.	5-6 міс.	12-24 міс.
10,5	11,5	11,6	13,9	14,0
10,1	10,6	11,1	13,6	14,0
10,0	10,6	11,0	13,5	13,6
10,5	11,0	11,4	13,4	14,0
10,4	11,2	12,0	13,0	13,2
10,5	10,0	10,9	13,9	14,0
10,8	—	11,2	14,0	15,0
—	—	12,6	—	14,4
—	—	—	—	14,1
10,4	10,8	11,47	13,6	14,03

Табл. 4. Зміни кількості магнію в сироватці крові кроликів (в мг%).

До 1/2 міс.	1 міс.	2-3 міс.	5-6 міс.	12-24 міс.
3,13	3,36	3,25	2,92	3,5
3,14	3,28	3,05	3,30	3,3
—	3,51	2,82	3,34	3,4
—	3,13	3,1	3,35	3,2
—	3,07	3,2	3,30	3,1
—	3,2	2,6	3,34	3,3
—	—	—	3,5	3,4
—	—	—	—	3,5
3,135	3,26	3,0	3,29	3,34

Табл. 5. Вікові зміни індексів крові (в мг%) *.

	До 1/2 міс.	1 міс.	2-3 міс.	5-6 міс.	12-24 міс.
Na + K	16,74	17,17	15,47	13,31	12,68
Ca + Mg	2,4	1,93	1,69	1,45	1,43
K : Ca	8,0	10,53	10,53	10,38	9,98
Ca : P	0,73	0,82	—	1,64	2,69
Ca : Mg	3,32	3,37	3,8	4,1	4,2
Ca : загальн. білок . . .	3,05	2,78	2,4	2,7	2,5
Ca : Pn	—	1,4	—	1,8	1,84

* Дані про Р ми запозичили в В. С. Сидоренка, а про вікові зміни загального білка — в Р. І. Голубіцької, дані про вікові зміни Pn — у С. Т. Новікова.

Зіставляючи середні цифри з кожної серії експериментів (табл. 6), можна побачити, що загальний баланс Na, K, Ca і Mg з віком, починаючи з першого місяця, трохи зменшується.

Табл. 6. Зміни Na, K, Ca і Mg в віком у сироватці крові кроликів за середніми даними (в мг%).

	До 1/2 міс.	1 міс.	2-3 міс.	5-6 міс.	12—24 міс.
Na	201,5	220,5	204,3	205,16	200,3
K	25,0	20,94	19,4	19,75	20,06
Ca	10,4	10,8	11,47	13,6	14,03
Mg	3,135	3,26	3,0	3,29	3,34
Середня загальна сума .	240,035	255,5	238,17	241,80	237,73

Щоб встановити причину цього явища, треба проробити далі дослідження, але можна припустити, що зниження балансу Na і K і підвищення його для Ca і Mg з віком спостерігається через переміщення їх в тканинах і органах і зокрема через неоднакове їх виділення у внутрішнє середовище, і через неоднакову (в різні віки) здатність цього середовища (крові) затримувати Na, K, Ca і Mg.

Порівнюючи вікові зміни Na, K і Ca у сироватці крові щурів (табл. 7) і кроликів (табл. 1, 2, 3 і 6), порівнюючи зміни кількості води (табл. 8), а також і зміни вікового балансу Na, K і Ca у переобчисленні на сухий залишок сироватки крові кроликів (табл. 9), ми доходимо висновку, що й в кроликів ми маємо ту саму закономірність вікового порядку, як і в щурів.

Табл. 7. Зміни Na, K і Ca у сироватці крові білих щурів (в мг%).

	1 міс.	2 міс.	5-6 міс.	12 міс.	24 міс.	36 міс.
Na . . .	239,0	219,5	214,5	201,4	197,4	176,6
K . . .	—	32,3	27,5	25,5	25,5	24,6
Ca . . .	—	14,3	14,8	15,2	16,5	18,0

Вікові зміни сироватки крові білих щурів щодо кількості Na, K і Ca в наших переобчисленнях на воду і вологу вагу не дали нам будь-якої виразної математичної залежності, але дані, здобуті нами в переобчисленні на сухий залишок, показали зовсім інший характер цих вікових змін. Ми встановили, зокрема для K і Na, що з віком ці зміни у своєму співвідношенні підлягають параболічній залежності, а саме: калій = $= p \sqrt{\text{натрію}}$ (де $p = 1,3$).

Встановлена нами таким способом параболічна залежність з віком для щурів щодо кількості Na і K спостерігається і в даному випадку, але, як і в щурів, ця залежність спостерігається тільки при переобчи-

сленні на сухий залишок сироватки (табл. 10). Результати подаємо далі (табл. 8, 9 і 10).

Дані табл. 8 свідчать, що кількість води з віком у сироватці крові кроликів зменшується.

Табл. 8. Зміни кількості води в сироватці крові кролика (в процентах).

До 1/2 міс.	1 міс.	2-3 міс.	5-6 міс.	12-24 міс.
95,4	94,5	93,4	92,5	93,7
95,8	94,4	93,1	94,1	93,5
95,7	94,7	93,0	94,0	93,5
95,4	94,5	93,07	92,66	92,6
95,5	—	93,05	93,05	92,7
95,2	—	—	—	—
95,5	94,52	93,12	93,28	93,2

Табл. 9. Зміни у сироватці крові кроликів Na, K, Ca і Mg на 100 г сухої субстанції (в сантиграмах).

	До 1/2 міс.	1 міс.	2-3 міс.	5-6 міс.	12-24 міс.
Na	447,77	402,37	296,075	305,2	294,55
K	55,5	38,2	28,2	29,4	29,5
Ca	23,1	19,7	16,67	20,2	20,6
Mg	6,96	5,94	4,36	4,89	5,00
Середня загальна сума .	533,39	466,22	345,30	359,71	349,65

З даних табл. 9 випливає, що Na і K з віком безперервно зменшуються у своїй кількості; Ca і Mg спочатку зменшуються, а потім мають тенденцію до наростання.

Табл. 10. Параболічна залежність між K і Na з віком у кролика (дані виведено на підставі табл. 9).

	2-3 міс.		5-6 міс.		12-24 міс.	
	Виявлено	Обчислено	Виявлено	Обчислено	Виявлено	Обчислено
Калій = = $n\sqrt{Na}$ $n = 1,7 \dots$	28,2	29,2	29,4	29,6	29,5	29,1

В и с н о в к и.

1. Загальна кількість Na, K, Ca і Mg в сироватці крові кроликів зменшується, починаючи з першого місяця життя тварини. До місячного віку маємо тенденцію до наростання (табл. 6).
2. Кількість Na і K з віком у сироватці крові зменшується за винятком віку до 1 місяця, де натрій наростає (табл. 1, 2).
3. Кількість Ca з віком у сироватці збільшується (табл. 3).
4. Кількість Mg з віком істотно не змінюється (табл. 4).
5. Іонні коефіцієнти крові Ж. Леба $\frac{Na + K}{Ca + Mg}$, K:Ca, Ca:загальний білок з віком зменшується (табл. 5).
6. Коефіцієнти Ca:Mg, Ca:РН, Ca:Р з віком збільшуються.
7. Коефіцієнт Na:K з віком має загальне наростання в 2-3 місяці, а потім зменшується (табл. 5).
8. При переобчисленні на сухий залишок сироватки Na і K з віком у своїй кількості зменшуються, Mg і Ca до 2-3 місяців зменшуються, а потім набирають тенденції до збільшення (табл. 9).
9. Кількість води з віком у сироватці зменшується (табл. 8).
10. У сироватці кроликів спостерігається параболічна залежність між K і Na (табл. 10).
11. Рослинна дієта кроликів не впливає на зміни кількості Na і K в напрямі зменшення натрію, навпаки, тут відношення Na:K навіть більше, ніж в щурів, що суперечить твердженню деяких авторів (табл. 5).
12. Безперечно, усі ці зміни крові є відбиттям загальних змін на протязі, росту в організмі, а тому для остаточного з'ясування причинного зв'язку треба провести дослідження не тільки крові, а й різних органів, а також і дослідження сольового обміну на цілому організмі.

Л і т е р а т у р а.

- Бахромеев И. Р. и Павлова Л. Н.—О перераспределении Са и К в крови и мышцах. „Физиол. журн. СССР“, т. XVIII, вып. 1, 1935.
- Буданкін І. М.—Зміни в білкових фракціях сироватки крові в білих щурів з віком. „Праці Зообіологічного інституту“, т. II, 1934.
- Голубіцька Р. І.—Вікові зміни білкового дзеркала сироватки кроликів. (Друкується).
- Калинникова М. Н.—Магній крові у дітей-психоневротиків. „Русск. физиол. журн.“, т. XIII, вып. 4-5, 1930.
- Калинникова М. Н.—Калій. и кальцій крові у дітей-психоневротиків. „Русск. физиол. журн.“, т. XIII, вып. 4-5, 1930.
- Ланда-Глаз Р. И.—Содержание Na, K, Ca и Mg в мозгу человеческих эмбрионов в зависимости от их возраста. „Труды биохим. лабор. гос. института мозга им. Бехтерева“, т. II, 1935.
- Нікітін В. М.—Зміни кількості води в крові білих щурів з віком. „Праці Зообіол. інституту“, т. II, 1934.
- Нагорний О. В.—Про вікові зміни крові. „Праці Зообіол. інституту“, т. II, 1934.
- Нагорный А. В.—К вопросу о связывании воды в живых и мертвых организмах.
- Петрунькина—Возрастная биохимия детей и подростков. 1935.
- Новіков С. Т.—Вікові зміни активної реакції і резервної лужності крові в деяких тварин. „Експериментальна медицина“, № 3, 1937.
- Сидоренко В. С.—Зміни кількості холестерину і фракцій Р в сироватці крові ростучих кроликів. (Друкується).
- Цимблер И. В. и Нейштадт М. И.—О содержании Са в крови у грудных детей. „Журнал по изучению раннего детского возраста“, т. IV, № 4, 1926.

Шуменко І. Д. і Кузнецова М. П.—Зміни кількості К, Na і Са в крові щурів з віком. „Праці Зообіол. інституту“, т. II, 1934.

Шуменко І. Д.—Количественные соотношения между Na, K и Са в организме белых крыс в связи с возрастом. „Ученые записки Хар. Гос. университета“, т. II, 1936.

Шуменко І. Д.—Кількість і значення солей Na, K і Са в крові і в різних органах білих щурів в різні віки. „Праці Зообіолог. інституту“, т. III. 1936.

О количественных изменениях зольных элементов в крови кроликов в процессе их роста*.

Доц. И. Д. Шуменко.

Сектор общей физиологии (зав.—проф. А. В. Натюрный) Научно-исследовательского зообиологического института и лаборатория физиологии роста (зав.—проф. А. В. Натюрный) Украинского института экспериментальной медицины.

Мы поставили задачей выяснить изменение состава сыворотки в отношении содержания натрия, калия, кальция и магния в крови кроликов наряду с определением белковых, липоидных и других физико-химических факторов у тех же животных в связи с их возрастом.

Из поставленных нами специальных опытов выяснилось, что общее количество натрия, калия, кальция и магния в крови кроликов с возрастом уменьшается, однако соотношение между отдельными зольными элементами в течение роста не остаются постоянными, а именно: ионный коэффициент Ж. Леба, отношения калий: кальций, кальций: общий белок с возрастом уменьшается; отношения кальций: магний, кальций: фосфор, кальций: Рн с возрастом увеличиваются.

Отношение натрий:калий с возрастом достигает максимума в возрасте 2-3 месяца, а затем уменьшается.

Для установления причины этого явления необходимы дальнейшие исследования, но можно допустить, что понижение баланса натрия и калия и повышение его в отношении кальция и магния с возрастом происходит благодаря перемещению их в тканях и органах, в частности вследствие неодинакового их выделения во внутреннюю среду и неодинаковой в разные возрасты способности этой среды (кровь - сыворотка) удерживать натрий, калий, кальций и магний.

Само собой понятно, что указанные моменты могут возникать и как проявления сложных изменений различных систем в растущем организме.

Материалы наших опытов не дают еще оснований для обсуждения всех этих явлений, поэтому мы остановимся лишь на некоторых из них. Сравнивая возрастные изменения натрия, калия и кальция в сыворотке крови у крыс (табл. 7) и кроликов (табл. 1, 2, 3, 6), сравнивая количество воды (табл. 8) и изменение возрастного баланса солей в пересчете на сухой остаток сыворотки крови кроликов (табл. 9), мы приходим к заключению, что у кроликов мы имеем ту же закономерность возрастного порядка, как и у крыс.

* Таблицы, на которые мы ссылаемся в этом реферате, см. в украинском тексте.

Установленная нами параболическая зависимость с возрастом в отношении содержания калия и натрия имеет место и в данном случае (табл. 10).

Из полученных нами данных мы можем сделать следующие выводы:

1. Общее количество натрия, калия, кальция и магния в сыворотке крови кроликов уменьшается, начиная с первого месяца жизни животного. До этого имеется тенденция к нарастанию (табл. 6).

2. Содержание натрия и калия с возрастом в сыворотке крови падает, за исключением возраста до первого месяца, где содержание натрия нарастает (табл. 1,2).

3. Количество кальция с возрастом в сыворотке увеличивается (табл. 3).

4. Количество магния с возрастом существенно не меняется (табл. 4).

5. Ионные коэффициенты крови Ж. Леба $\frac{Na+K}{Ca+Mg}$, К:Са, Са:общий белок с возрастом уменьшаются (табл. 5).

6. Коэффициенты Са:Мд, Са:Рн, Са:Р с возрастом увеличиваются.

7. Коэффициент натрий: калий с возрастом дает общее нарастание в 2-3 месяца, а затем уменьшается (табл. 5).

8. При пересчете на сухой остаток сыворотки натрий и калий с возрастом уменьшаются, кальций и магний до 2-3 месяцев уменьшаются, а затем приобретают тенденцию к увеличению (табл. 9).

9. Количество воды с возрастом в сыворотке падает (табл. 8).

10. В сыворотке кроликов имеет место параболическая зависимость между натрием и калием (табл. 10).

11. Растительная диета кроликов не влияет на изменение содержания натрия и калия в сторону уменьшения натрия, — наоборот, здесь отношение натрия к калию больше, чем у крыс, что противоречит утверждению некоторых авторов (табл. 5).

12. Не представляет сомнений, что все эти изменения в крови являются отражением общих изменений, совершающихся на протяжении роста в организме, а потому для окончательного выяснения причинной связи необходимы исследования не только крови, но и различных органов, а также исследования солевого обмена в целом организме.

Sur les changements quantitatifs d'éléments de cendre dans le sang de lapins au cours de la croissance.*

Prof. agrégé I. D. Choumenko.

Section de physiologie générale (chef — prof. A. V. Nagorny) de l'Institut de recherches zoo-biologique et laboratoire de la physiologie de croissance (chef — prof. A. V. Nagorny) de l'Institut de médecine expérimentale d'Ukraine.

Nous nous étions proposé d'étudier les modifications de la composition du sérum sanguin, le taux de sodium, de potassium, de calcium et de

* Pour les tableaux mentionnés ici voir le texte ukrainien.

magnésium dans le sang de lapins, les matières protéïdiques, lipoïdiques et autres facteurs physico-chimiques chez ces animaux, en connexion avec l'âge.

Les expériences, spécialement instituées dans ce but, montrèrent que la quantité totale de sodium, de potassium, de calcium et de magnésium dans le sang de lapins diminue avec l'âge; cependant le rapport entre les différents éléments de cendre ne reste pas invariable durant toute la période de croissance, notamment le coefficient ionique de J. Loeb et le rapport du potassium au calcium, du calcium aux protéïnes totales diminue avec l'âge; le rapport du calcium au magnésium, du calcium au phosphore, du calcium au P_H augmente.

Le rapport „sodium: potassium“, en augmentant avec l'âge, atteint son maximum vers l'âge de 2-3 mois, pour diminuer ensuite.

D'autres recherches sont nécessaires pour démêler les causes de ce phénomène, mais il se peut que la diminution avec l'âge du rapport „sodium: calcium“ et l'augmentation de celui de „calcium: magnésium“ est due au déplacement de ces matières dans les tissus et les organes, en particulier à leur passage inégal dans le milieu intérieur et la propriété inégale de ce milieu (sang, sérum), suivant l'âge, de retenir le sodium, le potassium, le calcium et le magnésium.

Il est évident que tous ces moments peuvent exister comme des manifestations de modifications compliquées, subies par différents systèmes dans un organisme croissant.

Les résultats de nos expériences ne permettent pas encore de porter un jugement sur ces phénomènes, c'est pourquoi nous ne nous arrêterons que sur quelques-uns parmi ceux-ci. En comparant les modifications du taux de sodium, de potassium et de calcium dans le sérum sanguin de rats (tabl. 7) et de lapins (tabl. 1, 2) survenues avec l'âge, en comparant les quantités d'eau (tabl. 8) et le changement avec l'âge du bilan de sels rapportés au résidu sec du sérum sanguin de lapins (tabl. 9), nous arrivons à la conclusion que chez ces lapins les modifications dues à l'âge sont du même ordre que chez les rats.

Le rapport parabolique dû à l'âge que nous avons constaté entre le potassium et le sodium se retrouve également dans le cas donné (tabl. 10).

Les résultats obtenus nous font conclure que:

1. La quantité totale de sodium, de potassium, de calcium et de magnésium, contenus dans le sérum sanguin de lapins, diminue à partir du premier mois de la vie de l'animal. Jusque là il y a une tendance à l'augmentation (tabl. 6).
2. La teneur en sodium et en potassium de sérum sanguin diminue avec l'âge, à l'exception du premier mois de vie, où la teneur en sodium augmente (table 1, 2).
3. La teneur en calcium du sérum sanguin augmente avec l'âge (tabl. 3).
4. La teneur en magnésium ne varie pas sensiblement avec l'âge (tabl. 4).

5. Les coefficients ioniques sanguins de J. Loeb $\frac{Na+K}{Ca+Mg}$, K:Ca, Ca: protéines totales diminuent avec l'âge (tabl. 5).
6. Le rapport de Ca:Mg, Ca:P, Ca:P augmente avec l'âge.
7. Le rapport sodium: potassium augmente pendant 2-3 mois, pour tomber ensuite (tabl. 5).
8. Rapportés au résidu sec, le sodium et le potassium diminuent avec l'âge; le calcium et le magnésium diminuent pendant les 2-3 premiers mois, après quoi ils révèlent une tendance à l'augmentation (tabl. 9).
9. La quantité d'eau dans le sérum diminue avec l'âge (tabl. 8).
10. Le rapport sodium: calcium dans le sérum de lapins a une forme parabolique (tabl. 10).
11. Le régime végétarien des lapins n'influe pas sur la teneur en sodium et en calcium dans le sens de la diminution du sodium; au contraire, le rapport sodium: potassium est ici supérieur à celui qui existe chez les rats, ce qui contredit les affirmations de certains auteurs (tabl. 5).
12. Sans aucun doute, toutes ces modifications dans le sang sont un reflet des modifications générales qui s'accomplissent dans l'organisme au cours de la croissance, c'est pourquoi pour établir définitivement les causes de ces modifications, de recherches sont indispensables, non seulement sur le sang, mais aussi sur les différents organes, de même que sur le métabolisme de sels dans l'organisme entier.

Про зміни дихання при подразненні верхніх і нижніх дихальних шляхів*.

Ю. С. Гросман.

Кафедра фармакології (зав.— проф. С. В. Циганов) Одеського медичного інституту.

Вплив подразнення дихальних шляхів на дихання вперше почали досліджувати в 60-х роках минулого сторіччя, тобто коли відкрили й почали застосовувати загальний наркоз, коли практичні лікарі й експериментатори вперше наштовхнулись на ускладнення, які виникають переважно в диханні та серцевій діяльності, в першій стадії наркозу, а саме — на спин дихання та серця.

Дослідженнями Бера і Крачмера, підтвердженими потім працями Франсуа—Франка, Фалька, Фредеріка та багатьох інших, було встановлено на кроликах депресивний вплив подразнення верхніх дихальних шляхів на дихання незалежно від форми подразнення. Зміни дихання при подразненні цих шляхів виявлялись в уповільненні або в експіраторному його спині з одночасним закриттям голосової щілини. При цьому серцева діяльність або уповільнювалась або наставав спин серця з часто спостережуваним одночасним піднесенням кров'яного тиску. Надалі рефлекси з дихальних шляхів зацікавили дослідників переважно з погляду промислової токсикології і токсикології бойових отруйних речовин.

А. Майер і його співробітники, подразнюючи верхні дихальні шляхи сильнодіючими в цьому напрямі ОР, спостерігали смерть експериментальних тварин від рефлекторного спину дихання. Тривале штучне дихання в цих випадках не давало терапевтичного ефекту. При перерізуванні трійчастих нервів або кокаїнізації слизової оболонки носа та носоглотки і при наступному введенні подразника подібних явищ не наставало. За спостереженнями А. Майера, Кноли, Цагарі та ін. введення різних подразників ОР у трахею та легені спричиняє, залежно від ступеня подразнення, або прискорене дихання, часто поверхнєве, або після кількох прискорених рухів — експіраторний спин дихання, перериваний окремими глибокими вдихами з наступним прискореним диханням, або одночасне прискорення і поглиблення дихання. При перерізуванні блукаючих нервів ці рефлекси зникають, при чому за даними Креня аферентна частина рефлекторної дуги утворюється симпатичними волокнами.

Експериментами А. Майера встановлено також антагоністичність рефлексів з верхніх і нижніх дихальних шляхів для дихання, тобто необоротний при інших впливах рефлекторний його спин від подразнення верхніх дихальних шляхів може здійматися введенням подразника в нижні дихальні шляхи. Через такий антагонізм рефлексів одночасне і однакоє своєю силою подразнення верхніх і нижніх дихальних шляхів може, на думку Дотрбанда, спричинити судорожне безладне дихання (suffocation — за термінологією французьких авторів). Експериментальних підтверджень правильності свого припущення Дотрбанд, проте, не погав. Suffocation спостерігається переважно при впливі таких подразників, які однаково впливають на верхні й нижні дихальні шляхи, спочатку слабо подразнюючи як перші, так і другі.

Припускаючи, що різні подразники все ж повинні мати деякі відмінні від інших подразників риси впливу, не зважаючи на принципіальну

* Доповідь на III науковій сесії Одеського медичного інституту 6 лютого 1936 року.

схожість у змінах дихання при введенні у верхні та нижні дихальні шляхи, ми вирішили дослідити при однакових, по змозі, умовах застосування *хлорпікрин, амоніак, ефірну гірничну олію і вуглекислоту* при введенні їх звичайним інгаляторним способом і роздільно у верхні та нижні дихальні шляхи. Ми спробували вивчити умови, при яких ці речовини можуть давати suffocation, а також вплив на рефлекси з дихальних шляхів деяких вегетативних отрут (атропін, пілокарпін, адреналін).

Методика. Експерименти провадилося на кроликах. Усього ми провели 42 експерименти на 38 кроликах. Як подразники застосовували хемічно чистий хлорпікрин, нашатирний спирт (питома вага 0,959), ефірну гірничну олію (ol. sinapis aethereum artificiale) і вуглекислоту.

Насамперед кожен з подразників випробовувалося при умовах „нормального“ його вдихання. Для цього до ніздрі кролика, прив'язаного спиною вниз до станка, підносилося на віддалі 1,5 — 2 см ватну кульку завбільшки з горошину, просякнену хлорпікрином, нашатирним спиртом або ефірною гірничною олією. Вуглекислоту в цих експериментах здобувалося в приладі Кіппа, промивалося концентрованим розчином соди і підводилося до ніздрі тварини з допомогою скляного мундштука, який не закривав щільно ніздрі, так що тварина дихала сумішкою вуглекислоти з повітрям. Зміни дихання при цьому реєструвалися на кімографі за способом Ленца через носову канюлю, вставлену в другу ніздрю і сполучену з Маревською капсулою.

Далі випробовувалося вплив кожного подразника окремо на верхні і нижні дихальні шляхи і застосовувалося по-різному комбіновані їх подразнення. Для цього під легким ефірним наркозом робилося трахеотомія. У трахею вводилися дві зігнуті під прямим кутом скляні канюлі. Одна з них (верхня) підводилася до нижньої межі гортані, друга (нижня) майже до біфуркації трахеї. Обидві канюлі щільно фіксувалися в трахеї з допомогою лігатур, які накладалося з необхідними заходами обережності, щоб не пошкодити нерви та судини, що проходять поблизу трахеї. Верхня канюля сполучалася з допомогою гумової трубки з всисним балоном, який дає змогу просмоктувати зовнішнє повітря через верхні дихальні шляхи. Нижня канюля сполучалася гумовою трубкою з скляною Т-подібною трубкою, а з допомогою цієї трубки — з Маревською капсулою, якою на кімографі записувалося дихання. Через вільний отвір Т-подібної трубки тварина дихала, через нього ж вводилися подразники у нижні дихальні шляхи. Верхні дихальні шляхи подразнювалися так само, як і в експериментах на неоперованих тваринах з допомогою просякненої подразником ватної кульки, але тут природнє вдихання пари подразника замінювалося просмоктуванням її з допомогою згаданого балона.

Для подразнення нижніх дихальних шляхів хлорпікрин, ефірну гірничну олію і амоніак готувалося так. У літрову колбу з щільною пробкою наливалося 0,1 куб. см ефірної гірничної олії, $\frac{1}{16}$ куб. см хлорпікрину або 1,1 куб. см нашатирного спирту. Швидким нагріванням подразники перетворювалися на пароподібний стан, і колба сполучалася з вільним відгалуженням Т-подібної трубки так, що протягом усього часу введення пари подразників тварині забезпечувалося також приплив чистого повітря.

Початкова концентрація кожного з подразників становила приблизно 100 мг на літр повітря і в міру вдихання тварини швидко зменшувалася. Ця обставина змусила нас в експериментах з тривалим подразненням нижніх дихальних шляхів просто доливати в 100-грамову колбу певну кількість подразника (0,2 куб. см ефірної гірничної олії або хлорпікрину і 2 куб. см нашатирного спирту) і без попереднього нагрівання давати тварині вдихати його пару.

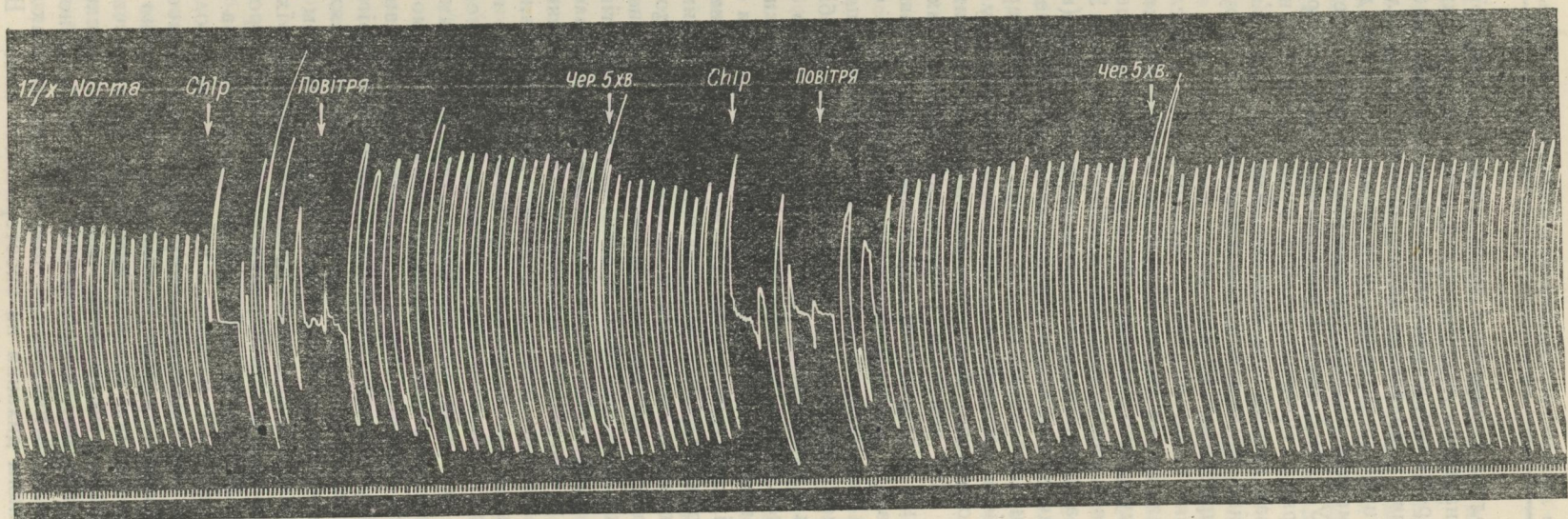
Вуглекислоту вводилося в нижні дихальні шляхи аналогічним способом вдихання її з посудини після попереднього перепускання її через розчин соди. Звичайно, такий спосіб введення подразників був дуже далекий від ідеалу, бо він не давав змоги кожного даного моменту урахувати концентрацію подразника. До того ж в наших кроликах клапанно-розподільчий спосіб, що його, наприклад, використав Флорі в собак, був мало відповідним, тому що він спричиняв швидке стомлення дихальної мускулатури експериментальних тварин.

При природному вдиханні пари амоніаку, ефірної гірчичної олії і хлорпікрину наставляв експіраторний спин дихання, який переривався окремими судорожними, переважно експіраторними дихальними рухами. Після припинення подразнення досить швидко (через кілька секунд) відновлювалось ритмічне дихання, при чому амплітуда дихальних рухів в усіх експериментах значно перевищувала норму, переважно від посилення видиху. У цьому періоді частота дихання в експериментах з хлорпікрином і ефірною гірчичною олією була нижча від норми (крива 1), амоніак же давав прискорене дихання. Хвилин через п'ять дихання ставало нормальним. Збільшення амплітуди дихальних рухів зберігалось в середньому приблизно 10 хвилин.

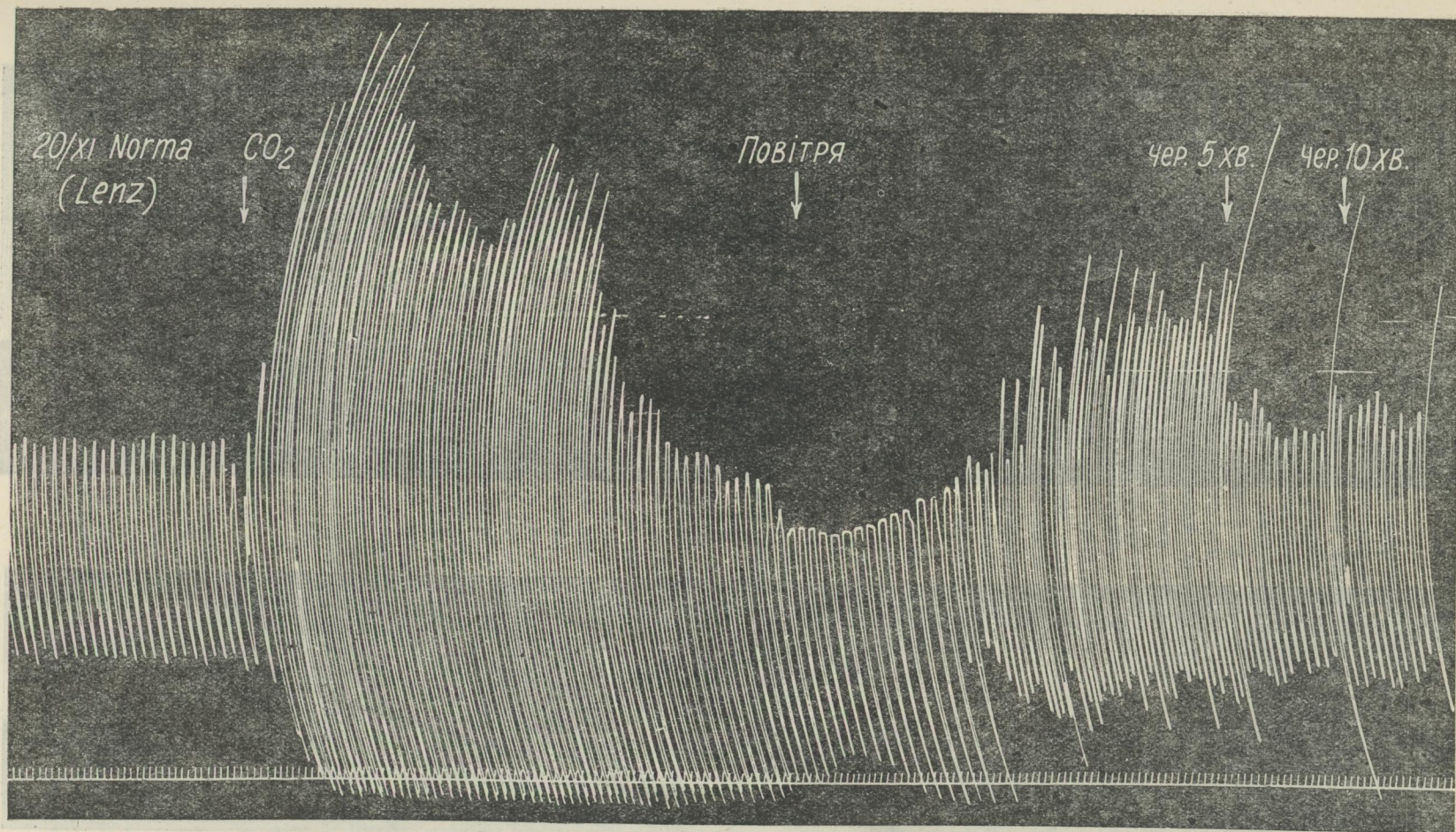
Інша картина спостерігалась в експериментах з вуглекислотою. Тут введення подразника не спричинялось до спину дихання, а давало звичайно скороминуще уповільнення його з деяким зменшенням амплітуди дихальних рухів з наступним різким збільшенням її в 3-4 рази проти норми, з одночасним незначним прискоренням дихання (крива 2). Збільшення амплітуди дихальних рухів наставало звичайно через 4-6 секунд від початку вдихання вуглекислоти. Якщо за даними Герінга і Фірордта вважати швидкість кровообігу крові в кролика за рівну 7,5—7,79 сек., то принаймні початкове збільшення амплітуди дихальних рухів і прискорення дихання слід пояснити рефлексом з нижніх дихальних шляхів. Дальше вдихання вуглекислоти спричинялося до зменшення амплітуди дихальних рухів від зменшення видиху, зменшувалась також і частота дихання. Після припинення введення вуглекислоти, приблизно через 1-2 хвилини, знову наставало прискорення дихання і збільшення амплітуди дихальних рухів з поступовим поверненням їх до норми.

Подразнення тільки верхніх дихальних шляхів кожною із вживаних нами речовин спричиняло експіраторний спин дихання (крива 3), який переривався в більшості експериментів окремими судорожними, переважно видихальними рухами. Спин дихання в частині експериментів супроводився різкою спазмою голосової мускулатури, через що значно утруднювалось, а іноді ставало неможливим просмоктування пари подразників через верхні дихальні шляхи. В частині ж експериментів спазми голосових м'язів не було, тобто в цих випадках ми мали рефлекторний вплив на дихальний центр. Після припинення просмоктування подразників швидко відновлювалось ритмічне дихання. Просмоктування пари такого сильного подразника, як хлорпікрин, протягом 1 хвилини не дало в наших експериментах необоротного спину дихання, як це спостерігав А. Майєр. Протягом 10—15 хвилин після закінчення подразнення амплітуда дихальних рухів поступово збільшувалась до норми, так само поступово наростала і частота дихання. Наступного прискорення дихання понад норму або збільшення амплітуди дихальних рухів не спостерігалось.

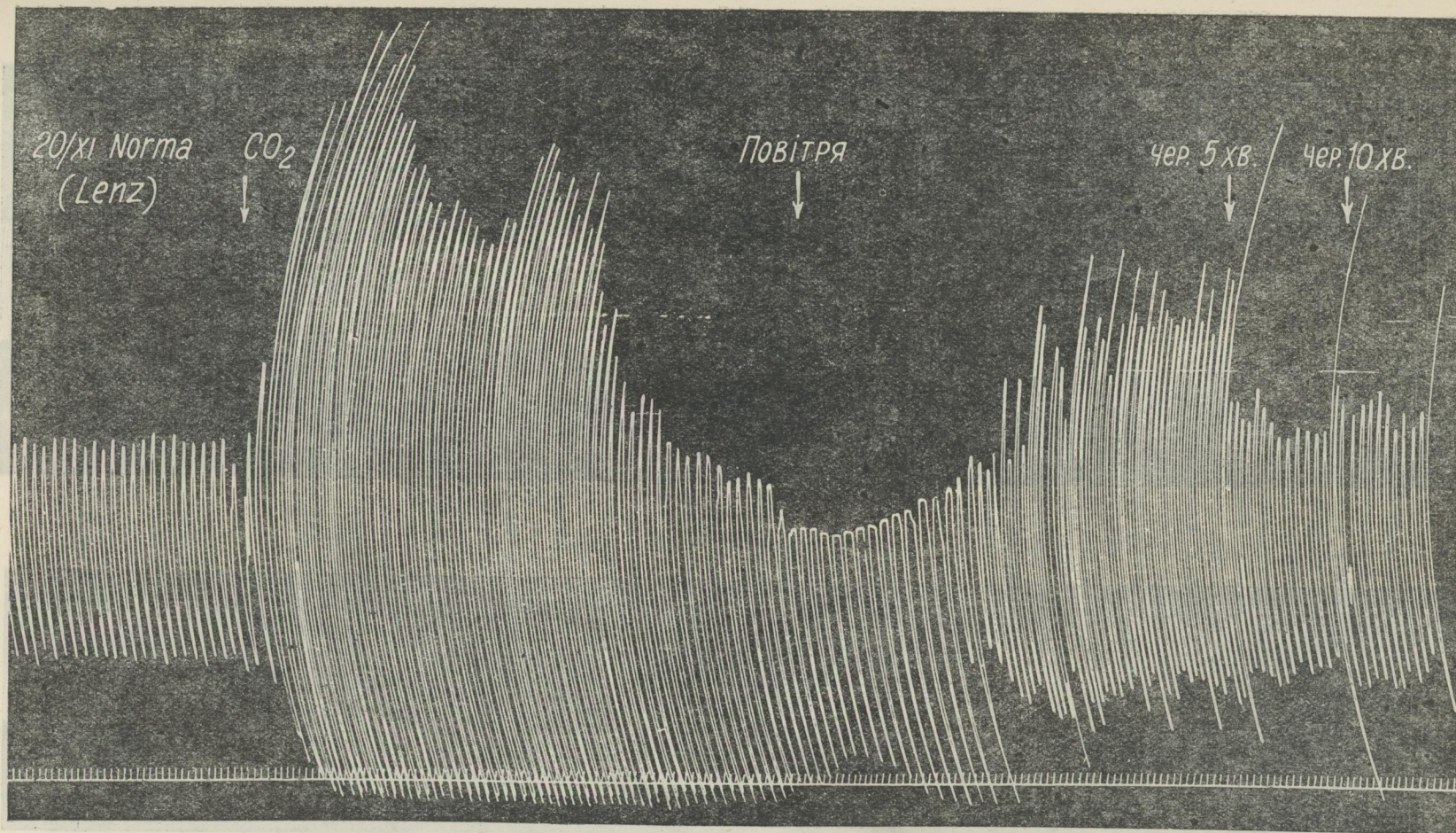
При подразненні тільки нижніх дихальних шляхів у більшості експериментів з ефірною гірчичною олією і амоніаком спостерігалось збільшення амплітуди дихальних рухів з одночасним їх прискоренням, при чому ступінь цього прискорення звичайно бував трохи менший, ніж від хлорпікрину. В частині експериментів зараз же за введенням амоніаку або гірчичної олії наставало апное в різному положенні грудної клітки, найрідше — в експіраторному положенні. Апное переривалось окремими дихальними рухами, амплітуда яких значно перевищувала норму, і потім змінялось прискореним диханням з одночасним (в частині експериментів) збільшенням його амплітуди. Це прискорення дихання під впливом хлорпікрину, амоніаку або ефірної гірчичної олії затримувалось звичайно до 15 хвилин, при чому в експериментах з хлорпікрином перед прискоренням дихання не спостерігалось апное. Введення вугле-



Крива .1.

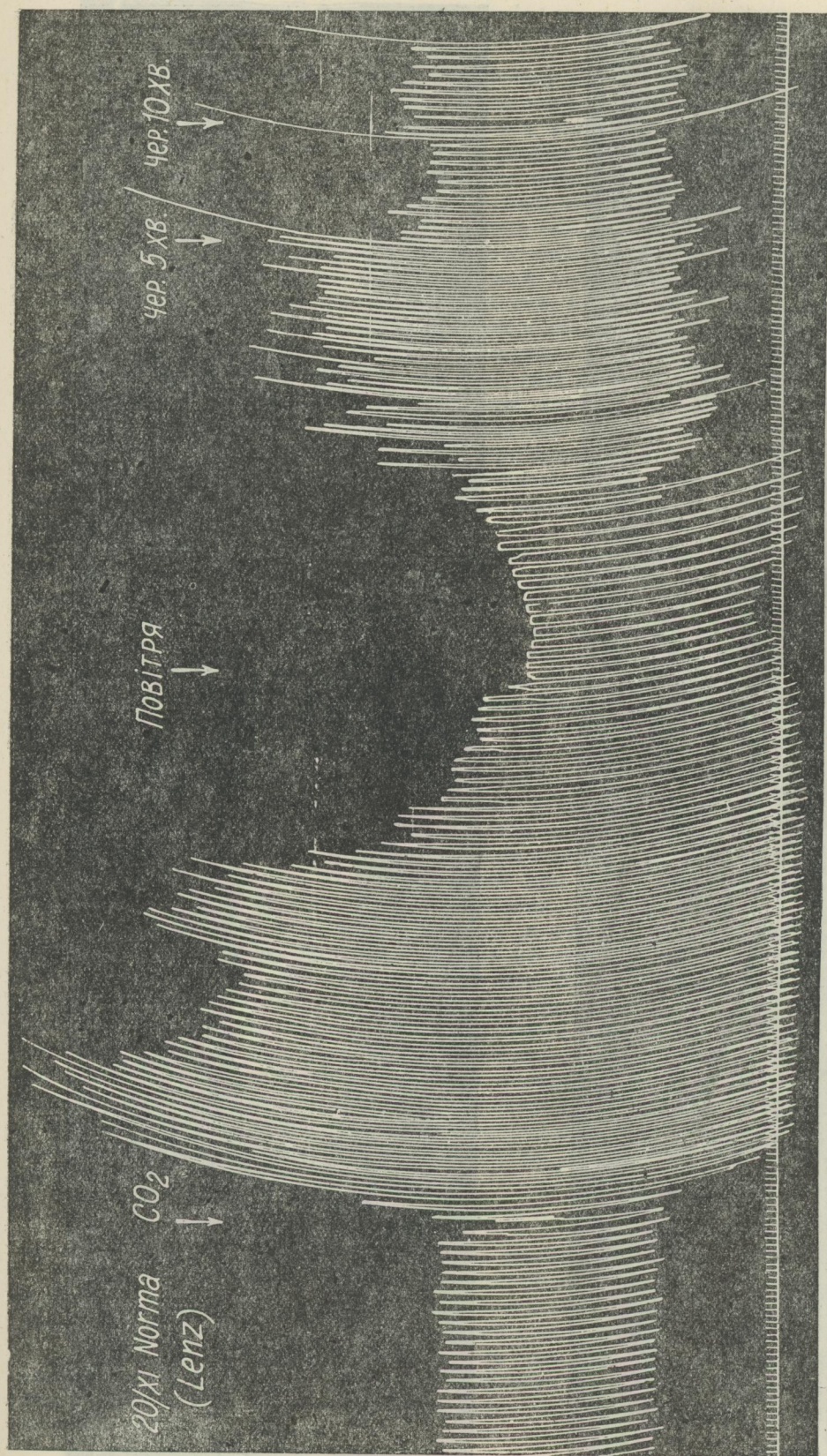


Крива 2.

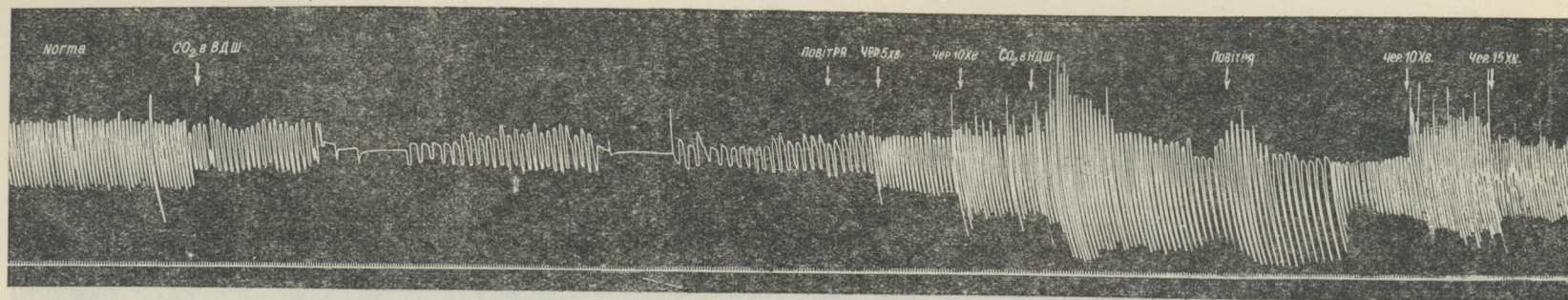


Крива 2.

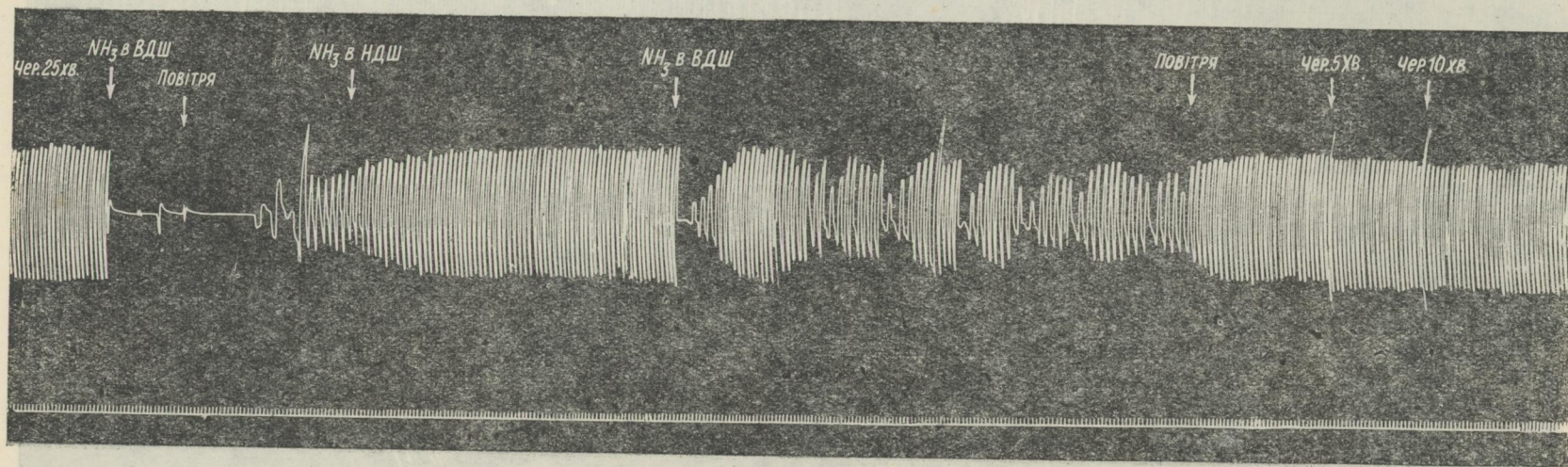
Крива 1.



Крива 2.



Крива 3.



Крива 4.

кислоти зазначеним способом дало таку саму картину, як і при введенні її *per vias naturalis*, але без початкового уповільнення дихання.

Надалі ми вивчали зміни дихання під впливом комбінованого подразнення верхніх і нижніх дихальних шляхів для того, щоб з'ясувати умови, при яких кожна із вживаних нами речовин може давати явища suffocation. Якщо на фоні ефекту від подразнення нижніх дихальних шляхів, наприклад, через 1—1,5 хвилини після припинення введення в них подразника, вводилося хлорпікрин, амоніак або ефірну гірчичну олію у верхні дихальні шляхи, то завжди спостерігався типовий для подразнення їх експіраторний спин дихання, при чому дихання приходило до норми трохи швидше, ніж в експериментах з ізольованим подразненням тільки верхніх дихальних шляхів.

Введення хлорпікрину в нижні дихальні шляхи через 30 секунд після припинення введення його у верхні дихальні шляхи спричиняло розлад дихального ритму, який мав характер неправильного періодичного дихання. Припинення введення хлорпікрину давало швидке відновлення ритмічного дихання, трохи уповільненішого і більшої амплітуди, порівняно з нормою. При тривалішому інтервалі між подразненнями описаних змін дихання не наставало.

В експериментах з амоніаком і ефірною гірчичною олією явища suffocation і періодичне дихання удавалось спостерігати тільки в умовах попереднього і безперервного подразнення нижніх дихальних шляхів з наступним подразненням верхніх дихальних шляхів (крива 4).

Вуглекислота в таких самих умовах експерименту давала уповільнення дихання і зменшення його амплітуди. Явища suffocation і періодичного дихання рефлекторного походження з допомогою вуглекислоти нам відзначити не удалось.

Для дослідження впливу вегетативних отрут на виучувані нами рефлекторні зміни дихання ми застосовували як подразник амоніак, вводячи його в різній послідовності у верхні й нижні дихальні шляхи, до й після введення пілокарпіну, атропіну або адреналіну.

При цьому з'ясувалось, що пілокарпін в дозах 0,005—0,01 і атропін в дозах 0,02—0,05 на 1 кг ваги тварини при підшкірному їх введенні не змінюють рефлексів з верхніх дихальних шляхів. У цих же дозах пілокарпін незначно посилював рефлекси з нижніх дихальних шляхів, атропін же у згаданих дозах не впливав на них.

Інтравенозне введення адреналіну в дозі 0,0002 і наступне подразнення амоніаком нижніх дихальних шляхів спричинили в тварини короткочасне періодичне дихання з дальшим різким його прискоренням. Подразнення верхніх дихальних шляхів на фоні впливу тієї самої дози адреналіну давало спершу апное, яке переривалося окремими судорожними дихальними рухами і потім переходило в глибокий розлад дихального ритму, що нагадував Кусмаулівське велике дихання. Послідовне подразнення нижніх дихальних шляхів досить швидко відновило ритмічне дихання.

Висновки.

На підставі усього сказаного можна зробити такі висновки:

1. При звичайному вдиханні пари хлорпікрину, амоніаку або ефірної гірчичної олії за описаною вище методикою настає рефлекторний експіраторний спин дихання із спазмою голосової мускулатури, а іноді і без неї.
2. Припинення вдихання подразників спричиняється до збільшення амплітуди дихальних рухів, при чому частота їх під впливом амоніаку збільшується проти норми. При хлорпікрині і ефірній гірчичній олії вона звичайно залишається нижчою від норми.

3. Вуглекислота в аналогічних експериментах різко збуджує дихання, частково від подразнення нижніх дихальних шляхів, не спричиняючи апное.

4. Пропускання кожного із вживаних нами подразників тільки через верхні дихальні шляхи спричиняє експіраторний спин дихання з наступним після припинення подразнення повільним відновленням його до норми. Необоротного спину дихання навіть після подразнення хлорпикрином протягом хвилини не спостерігається.

5. Подразнення нижніх дихальних шляхів спричиняється до прискорення дихання, особливо різко виявленого при введенні хлорпикрину, і до збільшення амплітуди дихальних рухів в більшості експериментів, найбільше під впливом вуглекислоти. Перед цими змінами дихання в експериментах з амоніаком і ефірною гірчиною олією часто спостерігається апное.

6. Явища suffocation і періодичне дихання з допомогою хлорпикрину спостерігаються при швидкій (приблизно $\frac{1}{2}$ хвилини) зміні подразнення верхніх дихальних шляхів подразненням нижніх дихальних шляхів. Відсутність подібних змін при природному вдиханні хлорпикрину пояснюється (при достатній його концентрації), мабуть, переважанням подразнення верхніх дихальних шляхів.

7. Амоніак і ефірна гірчишна олія спричиняють розлади дихання при попередньому подразненні нижніх дихальних шляхів з наступним приєднанням подразнення верхніх дихальних шляхів.

8. Вуглекислота не спричиняє рефлекторно ні явищ suffocation, ні періодичного дихання при описаній методиці її введення, слабо подразнюючи верхні дихальні шляхи і рефлекторно — нижні, а також, звичайно, і резорбтивно збуджуючи дихання.

9. Атропін на кроликах в дозах 0,02 — 0,05 на 1 кг ваги не змінює описуваних рефлексів.

10. Пілокарпін в дозах 0,005 — 0,01 на 1 кг ваги незначно посилює рефлекси з нижніх дихальних шляхів.

11. Адреналін перекичує рефлекси з верхніх і нижніх дихальних шляхів, що потребує дальшої перевірки і опрацювання.

Література.

- Dautrebande. — Les gases toxiques. Masson et C^e edit. Paris. 1930.
 De Waele H. — Circulation arterielle et veineuse. Traité de physiologie normale et pathologique. Tome VI. p. 419. Masson et C^e edit. Paris.
 Bethé. — Handbuch der Physiologie. Athmung.
 Heffters. — Handbuch d. experim. Pharmacologie.
 Лякер, Маннус, Гейцман. — Фосген. ДВОУ. „На варті“. Харків. 1932.

Об изменении дыхания при раздражении верхних и нижних дыхательных путей.

Ю. С. Гросман.

Кафедра фармакологии (зав. — проф. С. В. Цыганов) Одесского медич. института.

Нами поставлены опыты по исследованию влияния углекислоты, аммиака, хлорпикрина и эфирного горчичного масла при вдыхании их паров естественным путем, при пропускании их изолированно через верхние и нижние дыхательные пути, а также влияние различно комбинированных раздражений верхних и нижних дыхательных путей на дыхание кроликов. Кроме того, мы изучали влияние пилокарпина, атропина

и адреналина на рефлексы с верхних и нижних дыхательных путей, вызываемые аммиаком*.

Опыты наши показали, что при естественном вдыхании паров хлорпикрина, аммиака или эфирного горчичного масла, при достаточной их концентрации, наступала рефлекторная экспираторная остановка дыхания со спазмом голосовой мускулатуры, а иногда и без него. Прекращение вдыхания паров раздражителей вело к увеличению амплитуды дыхательных движений. При этом частота последних под влиянием аммиака увеличивалась против нормы. При хлорпикрине и эфирном горчичном масле она оставалась обычно ниже нормальной. Углекислота в аналогичных опытах резко возбуждала дыхание, — частично за счет раздражения нижних дыхательных путей, не вызывая апноэ.

Пропускание каждого из примененных раздражителей только через верхние дыхательные пути вызывало экспираторную остановку дыхания с последующим — по прекращении раздражения — медленным восстановлением его до нормы. Необратимой остановки дыхания даже при минутном раздражении хлорпикрином не наблюдалось. Раздражение нижних дыхательных путей влекло за собой учащение дыхания (особенно резко выраженное при введении хлорпикрина) и увеличение амплитуды дыхательных движений в большинстве опытов, особенно под влиянием углекислоты. Этим изменениям дыхания в опытах с аммиаком и эфирным маслом часто предшествовало апноэ.

Явления suffocation и периодическое дыхание с помощью хлорпикрина получались при быстрой (около $1\frac{1}{2}$ минуты) смене раздражения верхних дыхательных путей раздражением нижних дыхательных путей. Отсутствие подобных изменений при естественном его вдыхании объясняется, вероятно, при достаточной его концентрации, превалированием раздражения верхних дыхательных путей.

Аммиак и эфирное горчичное масло вызывают эти расстройства дыхания при предварительном раздражении нижних дыхательных путей с последующим присоединением раздражения верхних дыхательных путей.

Углекислота при применявшейся методике ее введения не вызывала рефлекторно ни явления suffocation, ни периодического дыхания, слабо раздражая верхние дыхательные пути и рефлекторно — нижние, а также, конечно, резорбтивно возбуждая дыхание.

Атропин на кроликах в дозах 0,02—0,05 на 1 кг веса не изменял описанных рефлексов. Пилокарпин в дозах 0,005—0,01 на 1 кг веса незначительно усиливал рефлексы с нижних дыхательных путей. Адреналин извращал рефлексы с верхних и нижних дыхательных путей.

Этот эффект действия адреналина нуждается в дальнейшей проверке и разработке.

Sur les modifications de la respiration provoquées par l'irritation des voies respiratoires supérieures et inférieures.

J. S. Grossman.

Chaire de pharmacologie (chef — prof. S. V. Tzyganov) de l'Institut de médecine d'Odessa.

Nous avons institué des expériences dans le but d'étudier l'influence sur la respiration des lapins de l'acide carbonique, de l'ammoniaque, de

* Раздражители (кроме CO_2) применялись в одинаковых концентрациях.

la chlorpicrine et de l'huile de sénevé étherée, respirés naturellement à l'état de vapeur, chassés à travers les voies respiratoires supérieures et inférieures, de même que l'influence d'irritations combinées de celles-ci.

En outre, nous avons étudié l'influence de la pilocarpine, de l'atropine et de l'adrénaline sur les réflexes des voies respiratoires supérieures et inférieures, provoqués par l'ammoniaque*.

Nos expériences montrèrent que la respiration de vapeurs de chlorpicrine, d'ammoniaque, ou d'huile de sénevé étherée d'une concentration suffisante était suivie d'un arrêt réflexe d'expiration, avec spasmes des cordes vocales ou sans ceux-ci. Dès qu'on cessait de respirer les vapeurs irritantes, l'amplitude des mouvements respiratoires augmentait. Le nombre de ces derniers augmentait également sous l'influence des vapeurs d'ammoniaque. Avec l'inspiration de chlorophorme et d'huile de sénevé étherée il restait inférieur à la norme. L'acide carbonique stimulait brusquement la respiration dans les expériences analogues, partiellement en irritant les voies respiratoires inférieures, sans provoquer d'apnée.

Le passage de chacun de ces irritants par les voies respiratoires supérieures provoquait l'arrêt de l'expiration, avec retour graduel à l'état normal après la suppression de l'irritation. Nous n'avons pas noté d'arrêt irréversible de la respiration même après une irritation par la chlorpicrine pendant une minute. L'irritation des voies respiratoires inférieures était suivie d'une accélération du rythme respiratoire (très nette surtout après l'introduction de chlorpicrine) et d'une augmentation de l'amplitude des mouvements respiratoires dans la plupart des expériences, surtout sous l'influence de l'acide carbonique. Dans les expériences avec l'ammoniaque et l'huile de sénevé étherée ces phénomènes étaient précédés d'apnée.

Les phénomènes de suffocation et la respiration périodique à l'aide de chlorpicrine étaient obtenus par un remplacement rapide (une demi-minute environ) de l'irritation des voies respiratoires supérieures par celle des voies respiratoires inférieures. L'absence de ces phénomènes dans l'inspiration normale de chlorpicrine s'explique probablement, à condition d'une concentration suffisante, par la prédominance de l'irritation des voies respiratoires supérieures.

L'ammoniaque et l'huile de sénevé étherée provoquent ces phénomènes après une irritation préalable des voies respiratoires inférieures, suivie d'une irritation des voies respiratoires supérieures.

L'acide carbonique dans nos expériences ne provoquait ni suffocation, ni respiration périodique, en irritant faiblement les voies respiratoires supérieures et en provoquant une réponse réflexe des voies respiratoires inférieures, et en excitant, de même, la respiration par resorption.

L'atropine, administrée aux lapins à des doses de 0,02—0,05 gr. par kgr. du poids ne modifiait pas les réflexes décrits. La pilocarpine à des doses de 0,005—0,01 par kgr. du poids renfonçait un peu les réflexes des voies respiratoires inférieures.

L'adrénaline dénaturait les réflexes des voies respiratoires supérieures et inférieures.

Cet effet de l'adrénaline nécessite une étude plus approfondie.

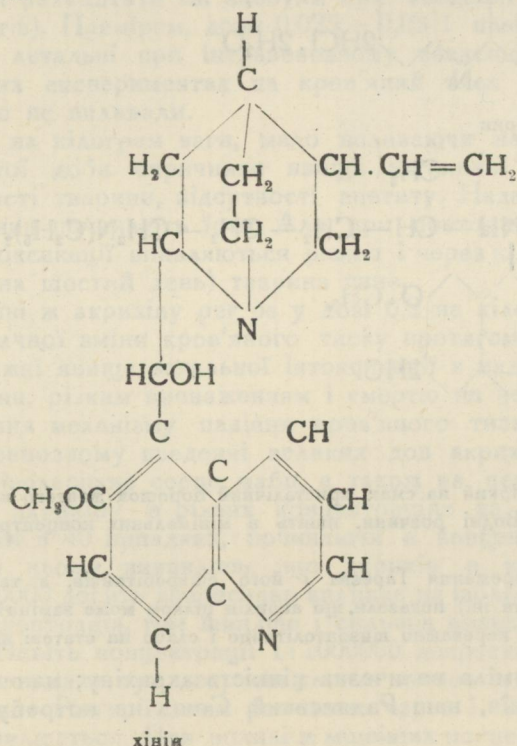
* Les irritants (à l'exception de CO_2) étaient pris dans les mêmes concentrations.

Вплив акрихіну на серцевосудинну систему.

Доц. Я. А. Науменко.

Кафедра фармакології (зав.—проф. Ю. А. Петровський) Дніпропетровського медичного інституту.

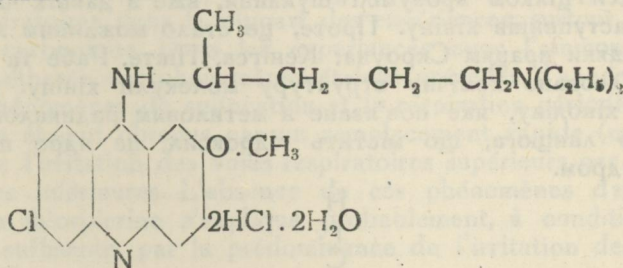
Протягом цілих сторіч хінін був єдиним специфічним антималярійним засобом, хоча він і не задовольняє цілком вимог медицини. З негативних властивостей хініну слід визначити, поперше, токсичність, подруге — явища так званого хінного сп'яніння із зниженням працездатності організму, потрете — потрібна велика обережність в застосуванні його під час вагітності, а в окремих випадках і при ідіосинкразії і, нарешті, те, що хінін для багатьох країн порівняно дорогий імпортований препарат. Звідси цілком зрозумілі шукання, вже з давніх часів, нових синтетичних заступників хініну. Проте, це стало можливим лише після того, коли завдяки працям Скроуна, Кенігса, Пікте, Рабе та інш. остаточно було з'ясовано хемічну структуру молекули хініну. Це, як виявилось, ядро хіноліну, яке пов'язане з метиловим радикалом. З допомогою бічного ланцюга, що містить гідроксил, це ядро пов'язане з ароматичним ядром.



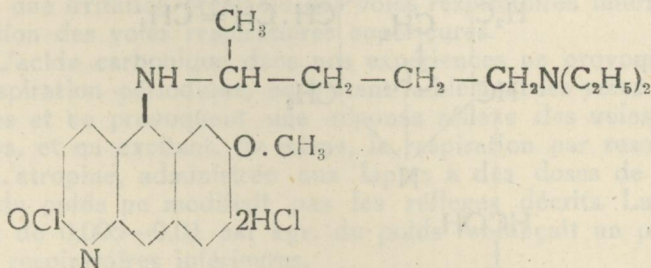
А тому природно, що й способи синтезу нових препаратів почато з вивчення антималярійного впливу ряду хемічних речовин, похідних конденсованих бензольних ядер. Багато часу і зусиль витрачено на цю роботу, яка кінець-кінцем привела до синтезу такого протималярійного засобу, як плазмохін, здобутого Шулеманом (Schulemann) і Шенгофером (Schönhöfer) 1924 року в Німеччині, і як плазмоцид, здобутого у нас в Союзі Марідсоном і Струковим 1931 року. І плазмохін, і плазмоцид хемічно схожі між собою і є похідними хініну. Обидва ці препарати, відмінно від хініну, впливають гаметодично. Але вже Таппейнер (Tarpeiner) і Грете вказали, що акридинові фарби групи фосфіну так само є дуже сильними протоплазматичними отрутами, які при малярії впливають дуже активно. Але фосфіни, як речовини, які спричиняють гостре подразнення тканин, не можна було використати як протималярійні засоби. Тим то, а також через велику схожість хемії хіноліну з хемією акридину, далші роботи спрямовано було на синтез препаратів акридинового ряду.

1930 року ельберфельдівські хеміки Міч (Mietzsch) і Маус (Mauss) синтезували новий заступник хініну — атебрин. Це — похідне акридину (азотовмісної триядерної ароматичної сполуки).

Нарешті, 1933 року радянські хеміки Марідсон, Григоровський, Максимов і Марголіна також синтезували новий препарат, хемічно схожий з німецьким атебрином, і назвали його акрихіном.



Атебрин



Акрихін

Акрихін — це гіркий на смак кристалічний порошок жовтого кольору. У воді розчиняється до 2%. Водні розчини, навіть в мінімальних концентраціях, дають флюоресценцію.

Клінічні спостереження Тарєва і його співробітників, а також інших авторів (Штейнберг, Кушев та ін.) показали, що акрихін цілком може замінити собою хінін і подібно хініну впливає переважно шизонтологічно і слабо на статеві форми плазмодіїв.

Звідси зрозуміла величезна цінність акрихіну; маючи в своєму розпорядженні акрихін, наш Радянський Союз не потребуватиме імпорту хініну.

Проте, фармакодинаміка акрихіну досі поки ще не встановлена і вплив його на макроорганізм недостатньо вивчено. А тому ми взялися детально вивчити вплив нашого радянського акрихіну на макроорганізм і насамперед вивчити вплив його на серцевосудинну систему.

Для цього ми експериментально дослідили вплив акрихіну на кров'яний тиск, серце і судини. При вивчанні впливу акрихіну на кров'яний тиск ми провели 26 спостережень з різними дозами, починаючи від 0,003 до 0,03 на кілограм ваги, які вводилося собакам інтравенозно. При цьому виявилось, що дози в 0,003 на кілограм ваги тварини, хоча й спричиняли деяке зниження кров'яного тиску, але цей тиск швидко відновлювався до норми. Починаючи ж з доз 0,005 і більше на кілограм ваги тварини ми спостерігали значне зниження кров'яного тиску: чим більша була доза, тим швидше і значніш виявлялось падіння кров'яного тиску і тим повільніш цей тиск відновлювався. При введенні ж акрихіну в дозах 0,025—0,03 на кілограм ваги тварини кров'яний тиск ні в одному з 12 експериментів не відновлювався, і всі 12 випадків закінчились смертю тварин. А тому за летальну дозу акрихіну при інтравенозному введенні ми вважаємо мінімальну дозу його в 0,025 на кілограм ваги, яка за винятком одного випадку в усіх наших експериментах спричиняла смерть тварини.

Наші дані про вплив на кров'яний тиск акрихіну цілком збігаються з даними Екхардта (Eckhardt, 1933), які він здобув при інтравенозному введенні атєбрину.

На підставі своїх спостережень Екхардт доходить висновку, що разова доза атєбрину при інтравенозному введенні не повинна перевищувати 0,2 (0,003—0,004 *pro dosi*), бо в одному випадку при інтравенозному введенні атєбрину в дозі 0,4 настали тяжкі явища колапсу, які загрожували життю хворого.

Зовсім інші результати ми здобули при введенні акрихіну *per os* (10 експериментів). Приміром, дози 0,025—0,03 і навіть 0,05 на кілограм ваги, які летальні при інтравенозному введенні, при оральному введенні в наших експериментах на кров'яний тиск і загальний стан тварини помітно не впливали.

Доза в 0,1 на кілограм ваги, мало впливаючи на кров'яний тиск, протягом першої доби спричиняє явища загальної інтоксикації при загальній кволості тварини, відсутності апетиту. Надалі згадані явища зникають, тварини починають їсти. Але при повторному введенні цієї дози явища інтоксикації виявляються різкіш і через кілька днів (в наших експериментах на шостий день) тварина гине.

При введенні ж акрихіну *per os* у дозі 0,2 на кілограм ваги ми, не відзначивши значної зміни кров'яного тиску протягом 3 годин, надалі спостерігали тяжкі явища загальної інтоксикації з надзвичайно великою кволістю тварини, різким виснаженням і смертю на четвертий день.

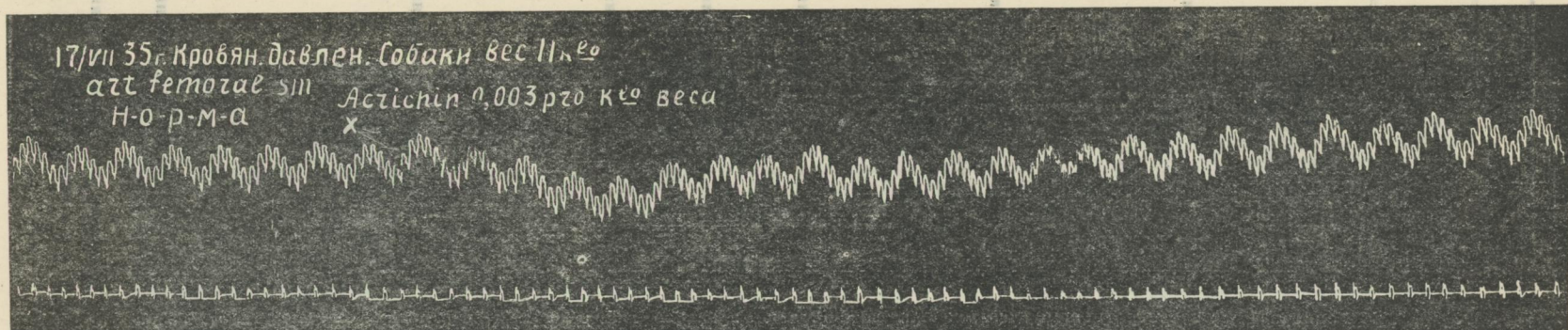
Для вивчання механізму падіння кров'яного тиску, спостережуваного при інтравенозному введенні великих доз акрихіну, ми випробували вплив на ізольоване серце жаби, а також на периферичні судини кролика. Вплив акрихіну в різних концентраціях на ізольоване серце жаби ми вивчали в 40 випадках, починаючи з концентрації 1:5000 до 1:1000000. При цьому виявилось, що акрихін в концентраціях від 1:5000 до 1:100000 досить депресивно впливає на ізольоване серце жаби: чим більша концентрація, тим швидше і сильніш виявляється цей депресивний вплив. Навіть концентрації 1:1000000 депресивно впливають на серцеву діяльність, але тут депресія настає значно повільніш і слабкіш, і після відмивання Рінгерівським розчином через 1-2 хвилини серцева діяльність відновлюється. При впливі ж міцніших концентрацій (1:5000—

1:100000) відмивання Рінгерівським розчином відновлює серцеву діяльність дуже повільно (через 10—30 хвилин) і то не в усіх випадках. Для ілюстрації подаємо криві впливу акрихіну на ізольоване серце жаби в різних концентраціях (криві 4, 5, 6), а також зведену таблицю експериментів (табл. 2).

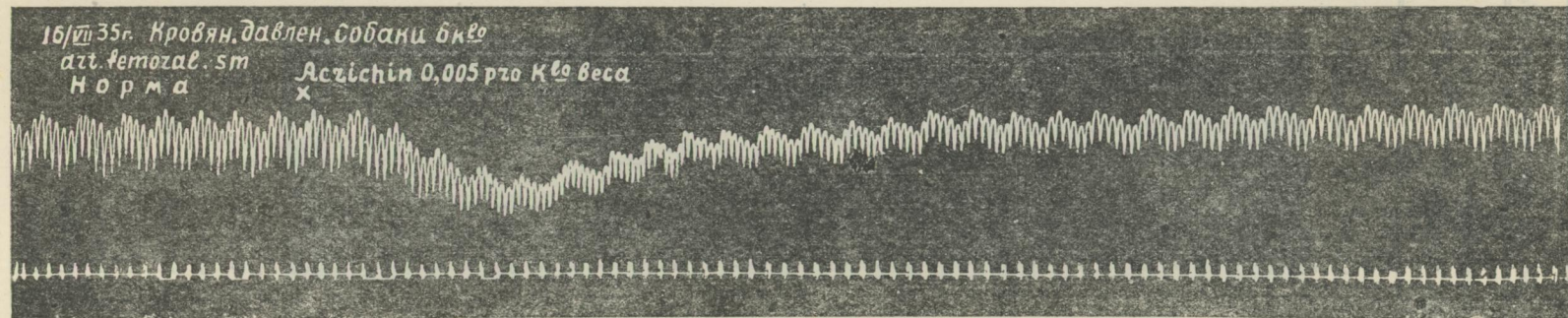
Табл. 1. Зведені дані експериментів про вплив акрихіну на кров'яний тиск собак при інтравенозному введенні.

№№ експериментів	Доза акрихіну на кілограм ваги	Кров'яний тиск в мм		Падіння кров'яного тиску в процентах
		До введення	Після введення	
1	0,003	120	120	Без зміни
2	0,003	100	75	25
3	0,003	100	60	40
4	0,003	110	80	27
5	0,005	100	40	60
6	0,005	95	80	16
7	0,005	135	75	45
8	0,005	115	65	44
9	0,01	125	50	60
10	0,01	120	50	58
11	0,02	120	50	58
12	0,02	135	30	78
13	0,02	120	20	83
14	0,02	100	0	100
15	0,025	100	0	100
16	0,025	120	0	100
17	0,025	110	0	100
18	0,025	120	0	100
19	0,025	110	0	100
20	0,025	140	0	100
21	0,025	140	0	100
22	0,025	110	0	100
23	0,025	110	15	86
24	0,03	100	0	100
25	0,03	110	0	100
26	0,03	140	0	100

З таблиці 2 видно, що при впливі всіх концентрацій, починаючи з 1:5000 до 1:500000 включно, акрихін спричиняє зменшення амплітуди серця. Лише концентрація 1:1000000 спричиняє коливання (спочатку збільшення амплітуди, а потім зменшення її). Так само усі концентрації акрихіну, починаючи з 1:5000 до 1:1000000, за винятком чотирьох з 40 випадків, спричиняють зменшення діастолічного розслаблення. Щодо частоти серцевих скорочень, то будьяких характерних змін ми не спостерігали. Приміром, з 40 експериментів в 14 випадках



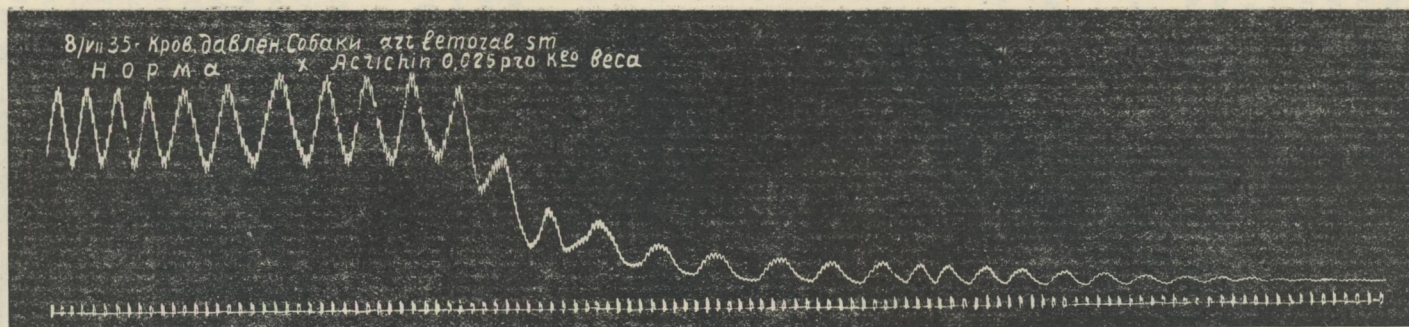
Мал. 1. Вплив акрихіну на кров'яний тиск собаки в дозі 0,003 на кілограм ваги при інтравенозному введенні.



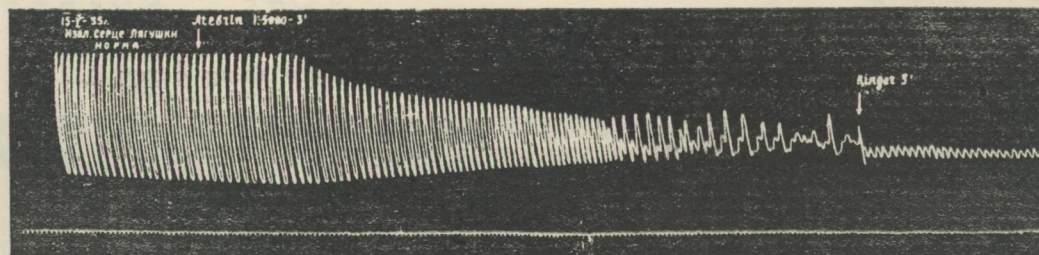
Мал. 2. Вплив акрихіну на кров'яний тиск собаки в дозі 0,005 на кілограм ваги при інтравенозному введенні.

Табл. 2. Зведені дані експериментів впливу акрихіну на ізольоване серце жаби.

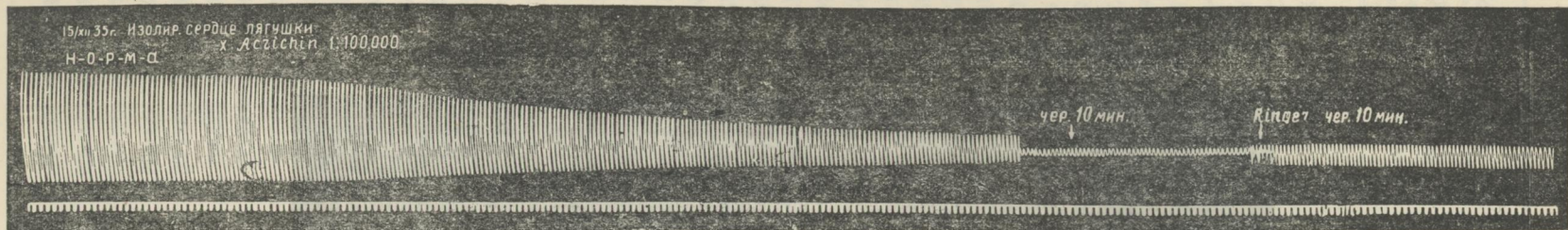
№№ експериментів	Концентрація акрихіну	Амплітуда	Тонус	Частота скорочень
1	1:5000	Зменшення	Підвищення	Прискорення
2	1:5000	"	"	Уповільнення
3	1:5000	"	"	"
4	1:20000	"	"	Прискорення
5	1:20000	"	"	Прискорення — уповільнення
6	1:50000	"	"	" "
7	1:50000	"	"	Прискорення
8	1:50000	"	"	"
9	1:50000	"	"	"
10	1:50000	"	"	Уповільнення
11	1:50000	"	"	Прискорення — уповільнення
12	1:50000	"	"	Уповільнення
13	1:50000	"	"	"
14	1:50000	"	"	"
15	1:50000	"	"	"
16	1:50000	"	"	"
17	1:50000	"	"	Прискорення — уповільнення
18	1:50000	"	"	Уповільнення
19	1:100000	"	"	"
20	1:100000	"	"	Прискорення — уповільнення
21	1:100000	"	"	Прискорення
22	1:100000	"	"	"
23	1:100000	"	"	Прискорення — уповільнення
24	1:100000	"	"	" "
25	1:100000	"	"	" "
26	1:100000	"	Коливання	Уповільнення
27	1:100000	"	Підвищення	Без зміни
28	1:100000	"	"	Прискорення
29	1:100000	"	"	Прискорення — уповільнення
30	1:100000	"	"	Прискорення
31	1:500000	"	"	"
32	1:500000	"	Коливання	"
33	1:500000	"	Підвищення	Уповільнення
34	1:500000	"	"	Прискорення
35	1:500000	"	"	"
36	1:1000000	Коливання	Зниження	"
37	1:1000000	"	Підвищення	Прискорення — уповільнення
38	1:1000000	"	"	Без зміни
39	1:1000000	"	"	Прискорення — уповільнення
40	1:1000000	"	Коливання	Уповільнення



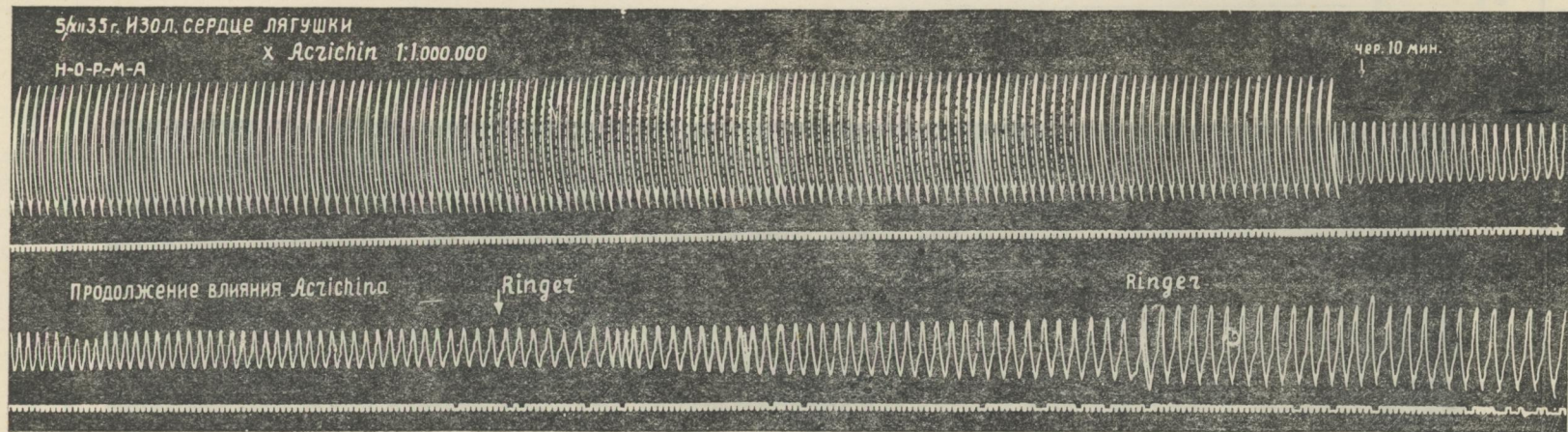
Мал. 3. Вплив акрихіну на кров'яний тиск собаки в дозі 0,025 на кілограм ваги при інтравенозному введенні.



Мал. 4. Вплив акрихіну на ізольоване серце жаби в концентрації 1:5000.



Мал. 5. Вплив акрихіну на ізольоване серце жаби в концентрації 1 : 100000.



Мал. 6. Вплив акрихіну на ізольоване серце жаби в концентрації 1 : 1000000.

ми спостерігали прискорення серцевих скорочень, в 13 — уповільнення, в 11 — коливання і в 2 випадках частота була без змін.

Для з'ясування впливу акрихіну на периферичні судини ми користувались ізольованими вухами кролика. Усього ми поставили 10 експериментів, які дали зовсім аналогічні результати, а саме — у всіх 10 випадках при тривалості експериментів 3-4 години і многократній зміні Рінгерівського розчину акрихіном ми відзначали розширення периферичних судин під впливом акрихіну. Нижче подаємо зведену таблицю експериментів про вплив акрихіну на судини ізольованого вуха кролика (табл. 3).

Табл. 3. Зведені дані експериментів про вплив акрихіну на судини ізольованого вуха кролика.

№№ експериментів	Розчин Рінгера	Розчин акрихіну		Збільшення в процентах
	Кількість крапель в 1 хв.	Кількість крапель в 1 хв.	Концентрація	
1	46	56	1:5000	18
2	32	40	1:5000	20
3	40	50	1:5000	20
4	44	56	1:5000	21,5
5	55	58	1:5000	5
6	80	95	1:25000	16
7	90	100	1:25000	10
8	95	100	1:50000	5
9	100	110	1:50000	9
10	80	90	1:50000	11

Отже, як видно з поданої таблиці, кількість крапель в 1 хвилину (розширення судин) під впливом акрихіну в усіх випадках збільшувалась. При цьому відзначається деяка закономірність, а саме: чим більша концентрація акрихіну, тим більший процент наростання.

Висновки.

1. Акрихін депресивно впливає на ізольоване серце жаби в концентраціях від 1:1000000 і вище, при чому чим більша концентрація, тим швидше і сильніш виявляється пригнічення серцевої діяльності і тим важче відновлюється вона після відмивання розчином Рінгера.

2. Дані впливу акрихіну на периферичні судини, які в своїх результатах збігаються, свідчать про судинорозширювальний вплив акрихіну на периферичну судинну систему.

3. Дози акрихіну до 0,003 на кілограм ваги тварини при інтравенозному введенні помітно не впливають на кров'яний тиск.

4. За мінімальну токсичну дозу при інтравенозному введенні акрихіну слід вважати 0,005 на кілограм ваги (в середньому 0,3 про дозі дорослого); за мінімальну ж летальну дозу при тих самих умовах слід вважати 0,025 на кілограм ваги.

5. Спостережуване падіння кров'яного тиску при інтравенозному введенні акрихіну слід пояснити як пригніченням серцевої діяльності, так і впливом його на периферичну судинну систему.

6. Широту терапевтичних доз акрихіну при інтравенозному введенні слід визнати за досить обмежену, бо при цих умовах акрихін далеко не індиферентна речовина і вимагає великої обережності при збільшенні його доз.

7. При оральному введенні акрихіну дози 0,025 — 0,05 помітно не впливають на кров'яний тиск та загальний стан тварини.

8. Дози акрихіну від 0,1 на кілограм ваги і більше, що їх вводиться орально, помітно не впливаючи на кров'яний тиск, спричиняють явища загальної інтоксикації і при повторному введенні смерть тварини.

9. Однократна доза акрихіну в 0,2 на кілограм ваги при оральному введенні, загрозово не впливаючи на серцевосудинну систему протягом 3 годин, надалі призводить до тяжких явищ загальної інтоксикації та смерті тварини.

10. Широта терапевтичного впливу акрихіну на серцевосудинну систему при оральному введенні значно більша, ніж при інтравенозному.

Влияние акрихина на сердечно-сосудистую систему.

Доц. Я. А. Науменко.

Кафедра фармакологии (зав. — проф. Ю. А. Петровский) Днепропетровского медицинского института.

Нами были произведены экспериментальные исследования влияния акрихина на кровяное давление, а также на сердце и на сосудистую систему. В результате наших опытов мы пришли к следующим выводам:

1. Акрихин в концентрациях 1:1.000.000 и выше оказывает на изолированное сердце лягушки угнетающее действие, причем чем больше концентрация, тем быстрее и сильнее проявляется угнетение сердечной деятельности и тем труднее восстанавливается она после отмывания раствором Ringer'a.

2. Данные о влиянии акрихина на периферические сосуды свидетельствуют о сосудорасширяющем действии его.

3. Дозы акрихина до 0,003 на 1 кг веса животного при внутривенном введении не оказывают заметного влияния на кровяное давление.

4. Минимальной токсической дозой при внутривенном введении акрихина нужно считать 0,005 г на 1 кг веса; минимальной же летальной дозой при тех же условиях — 0,025 г на 1 кг веса.

5. Наблюдаемое падение кровяного давления при внутривенном введении акрихина можно объяснить как угнетением сердечной деятельности, так и влиянием его на периферическую сосудистую систему.

6. При оральном введении акрихина дозы 0,025 — 0,05 не оказывают заметного влияния на кровяное давление и общее состояние животного.

7. Дозы акрихина от 0,1 г и выше на 1 кг веса, вводимые per os, не оказывая значительного влияния на кровяное давление, вызывают

явления общей интоксикации и при повторном введении вызывают смерть животного.

8. Однократная доза акрихина в количестве 0,2 г на 1 кг веса при введении per os, не оказывая угрожающего влияния на сердечно-сосудистую систему в течение 3 часов, в дальнейшем приводит к тяжелым явлениям общей интоксикации и к смерти животного.

9. Широта терапевтического действия акрихина на сердечно-сосудистую систему при оральном введении гораздо больше, чем при интравенозном.

10. Внутривенное введение терапевтических доз акрихина должно быть очень ограничено и требует большой осторожности.

Influence de l'acrichine sur le système cardio-vasculaire.

Prof. agr. J. A. Naoumenko.

Chaire de pharmacologie (chef — prof. J. A. Petrovsky) de l'Institut de médecine de Dniepropetrovsk.

Nous avons entrepris une étude expérimentale sur l'effet de l'acrichine sur la tension artérielle et sur le coeur et le système vasculaire. De nos expériences nous avons tiré les conclusions suivantes:

1. L'acrichine en concentration de 1:1.000.000 et au-dessus produit une action d'inhibition sur le coeur de grenouille isolé; cette inhibition se manifeste plus rapidement et plus fortement avec l'augmentation de concentration, et l'activité cardiaque se restitue d'autant plus difficilement après une perfusion au Ringer-Locke.

2. Les résultats de l'action de l'acrichine sur les vaisseaux périphériques, recueillis au cours de ces expériences, témoignent de son pouvoir vasodilatateur.

3. Les doses d'acrichine jusqu'à 0,003 gr. par kgr. du poids de l'animal, injectée dans la veine, n'ont pas d'effet sensible sur la tension artérielle.

4. La dose toxique minimale d'acrichine pour les injections intraveineuses doit être fixée à 0,005 gr. par kgr. du poids. La dose minimale mortelle dans les mêmes conditions est de 0,025 gr. par kgr. du poids.

5. La baisse de la tension artérielle après l'injection d'acrichine peut être expliquée par l'inhibition de l'activité du coeur et par l'influence qu'elle exerce sur les vaisseaux périphériques.

6. Introduite péroralement en des doses de 0,025—0,05, l'acrichine n'a pas d'effet sensible sur la pression sanguine et l'état général de l'animal.

7. Les doses de 0,1 et plus par kgr. du poids, introduites per os, sans altérer sensiblement la tension artérielle, provoquent des phénomènes d'intoxication générale. Une introduction répétée provoque la mort de l'animal.

8. Une dose unique d'acrichine de 0,2 gr. par kgr. du poids, introduite per os, restant sans effet sensible sur le système cardio-vasculaire pendant 3 heures, provoque dans la suite des phénomènes d'une intoxication générale grave, suivie de la mort de l'animal.

9. L'action thérapeutique de l'acrichine, introduite péroralement, sur le système cardio-vasculaire est beaucoup plus marquée qu'après l'injection intraveineuse.

10. L'injection intraveineuse des doses thérapeutiques d'acrichine doit être très limitée et exige de grandes précautions.

Зміна величини парного безумовного рефлексу під впливом часткової анестезії слизової оболонки ротової порожнини*.

Я. П. Склярів.

*Секція нормальної фізіології (кол. зав.— проф. Г. В. Фольборт) Українського
інституту експериментальної медицини.*

Згідно з нашими дослідженнями¹, а також з даними Красногорського², парний безумовний рефлекс на привушні залози буває більш-менш однаковий на обидві залози. Якщо рефлекс на одній залозі буває більший чи менший, ніж на другій, то це залежить від того, як розподіляється подразник у ротовій порожнині: якщо він розподіляється рівномірно, то кількість секрету, виділеного правою і лівою привушними залозами, буде однаковою; коли ж подразник більше припадає на праву сторону ротової порожнини, то і секрету виділяється більше із правої залози, а коли подразник більше припадає на ліву сторону, то більше секрета виділяється із лівої залози. Такий факт подає також Вернке³, яка в хронічному досліді виявила, що різні точки ротової порожнини пов'язані з різними групами залоз, і Гейман⁴, який, досліджуючи в гострому досліді діяльність залоз, констатував, що при подразненні різних ділянок слизової оболонки рота спостерігається неоднакова робота залоз.

Через те, що цей факт має певне значення в розумінні „парності“ в роботі симетрично розміщених органів нашого тіла і особливо в розумінні парності в роботі великих півкуль головного мозку, ми вирішили перевірити його, трохи змінивши методику постанови дослідів.

А саме:

У попередніх наших роботах ми всипали в рот собаці сухарний порошок і спостерігали слиновідділення. Коли цей порошок всипали собаці спереду, слиновідділення на обох привушних залозах було майже однакове, коли ж його всипали за праву щоку або за ліву, слиновідділення різко збільшувалось з тієї залози, на сторону якої припадав подразник.

В останніх дослідах ми вирішили змінити ступінь збудності слизової оболонки рота і всипати сухарний порошок тільки спереду — так, щоб він розподілявся рівномірно. Для цього ми в процесі досліді після перших проб змазували з однієї сторони ротову порожнину і поверхню язика 10% розчином кокаїну (*Cocainum hydrochl.*). Анастезуючий вплив перед тим випробувано на людині шляхом змазування язика.

Подаємо детальний опис постанови дослідів.

На собаці проведено двосторонню операцію виведення слинних проток привушних залоз за Глівським. Після приживлення папіли тварина привчалася до лабораторної

* Відповідно до надрукованих дрібних цифр див. літературу наприкінці статті.

обстанови. Сухарний порошок собаці всипали в рот із пробірки в кількості 2 г. Сліну вбирали через приклеєні до щоки лійки в градуйовані циліндри за 60 сек.

Анестезію кокаїном провадили або змазуванням ватою, змоченою в кокаїн, або цю вату закладали за щоку й утримували легким затискачем. Щоб, в цілях перевірки, запобігти утворенню умовного рефлексу, ми розчин кокаїну іноді заміняли дистильованою водою.

Спочатку подаємо дані щодо рівної парної діяльності привушних залоз.

Табл. 1. Дослід № 1-2 (вага тварини 13,6 кг).

Дата	О якій годині проведено дослід	№№ дослідів	Подразник	Тривалість подразнення	Величина безумовного рефлексу (в куб. см)	
					Ліва залоза	Права залоза
3 березня 1935 р.	5 год. 55 хвил.	1	Сухарний порошок	60	1,2	1,4
	6 " —	2		60	1,3	1,3
	6 " 5 "	3		60	1,4	1,2
	6 " 10 "	4		60	1,2	1,4
5 березня 1935 р.	8 " —	1	Сухарі	60	1,6	1,6
	8 " 3 "	2		60	1,4	1,8
	8 " 6 "	3		60	1,4	1,8
	8 " 10 "	4		60	1,6	1,6

Як видно з поданої таблиці, при звичайній їді величина парного безумовного рефлексу незначно варіює. Певна річ, що тварина під час їди перекидає їжу з однієї сторони на другу; тут міняється інтенсивність подразнення сприймаючої поверхні; в зв'язку з цим міняється і величина безумовного рефлексу. За те, що це справді пов'язано з розподілом подразника, свідчить табл. 2.

Табл. 2. Дослід № 5-6 (вага тварини 13,8 кг).

Дата	Коли проведено дослід	№№ дослідів	Подразник	Тривалість подразнення	Величина безумовного рефлексу (в куб. см)	
					Ліва залоза	Права залоза
23 березня 1935 р.	5 год. 10 хвил.	1	Сухарний порошок (зліва)	60	2,2	0,4
	5 " 14 "	2		60	2,2	0,4
	5 " 18 "	3		60	2,2	0,3
	5 " 22 "	4		60	2,6	0,3
25 березня 1935 р.	5 " 15 "	1	Сухарний порошок (з правого боку)	60	1,0	2,8
	5 " 19 "	2		60	0,4	2,0
	5 " 25 "	3		60	0,4	2,4
	5 " 28 "	4		60	0,3	2,0

Як видно з поданої таблиці, у всіх випадках правостороннього всипання сухарного порошка слиновідділення значно більше з правої залози, у всіх випадках лівостороннього всипання слиновідділення значно більше з лівої залози.

Тепер розгляньмо дані щодо зміни парного слиновідділення при частковій анестезії ротової порожнини кокаїном.

Табл. 3. Дослід № 30 (вага тварини 13,5 кг).

Дата	Коли проведено дослід	Подразник	Тривалість подразнення	Величина безумовного рефлексу (в куб. см)	
				Ліва залоза	Права залоза
17 січня 1936 р.	2 год. 45 хвил.	Сухарний порошок (з правої сторони)	60	1,0	1,0
	2 " 50 "	"	60	1,4	1,4
	3 " 3 "	Ватка, змочена в 10% розчині кокаїну (закладено за праву щоку)	60	0,8	1,6
	3 " 5 "	Післядіяння кокаїну	60	0,4	0,6
	3 " 7 "	"	60	0	0
	3 " 10 "	Сухарний порошок (всипаний спереду)	60	1,4	0,8
	3 " 12 "		60	1,6	0,9
	3 " 15 "		60	1,2	1,0
	3 " 18 "		60	1,4	1,2

Як видно з табл. 3, при звичайному всипанні собаці сухарного порошку в рот, коли маса його розподіляється рівномірно, кількість слини, виділеної правою та лівою залозою, однакова. Потім при закладанні ватки, змоченої в 10% розчині кокаїну, спостерігається досить значне слиновідділення із залози тієї сторони, слизова оболонка якої підпадає під вплив кокаїну. Згодом це слиновідділення припиняється, і залози не виділяють слини. При всипанні через деякий час кілька разів поряд сухарного порошку у всіх випадках спостерігається значне зменшення слиновідділення з тієї сторони слизової поверхні, яка була під впливом кокаїну. Отже, часткова анестезія рота з однієї сторони дає зменшення слиновідділення, подібно до того, як це спостерігається при односторонньому всипанні сухарного порошку.

Через те, що сама маніпуляція закладання за щоку вати, змазування в роті кокаїном могла також спричинити секрецію, ми поставили спеціальні дослід, де ватку змочували у воді замість кокаїну. Подаємо ці дані (див. табл. 4).

На початку дослідів випробувано однакову діяльність залоз, яка відрізнялась максимально на 0,2—0,4 куб. см. Закладування ватки, змоченої у воді, за праву щоку дало незначне слиновідділення з обох залоз—трохи більше з тієї залози, на стороні якої більше позначався механічний вплив. Застосування кокаїну дало значне посилення секреції—більше з тієї залози, на яку впливав кокаїн. Наступне всипання сухар-

ного порошку, як і в інших дослідах, дало після кокаїну зменшення секретії із залози тієї сторони, що її слизова оболонка була анестезована. Із цих даних виходить, що контроль з ваткою, змоченою у воді, підкреслює значення анестезуючого впливу кокаїну.

Табл. 4. Дослід 31 (вага тварини 13,8 кг).

Дата	Коли проведено дослід	Подразник	Тривалість подразнення	Величина безумовного рефлексу (в куб. см.)	
				Ліва залоза	Права залоза
20 січня 1936 р.	4 год. 7 хвил.	Сухарний порошок спереду	60	1,2	1,4
	4 " 10 "	"	60	1,4	1,8
	4 " 15 "	Вата, змочена у воді, закладена за праву щоку	60	0,4	0,6
	4 " 20 "	Вата, змочена в 10% розчині кокаїну, закладена за ліву щоку	60	1,6	1,4
	4 " 23 "	Післядіяння кокаїну	60	0,4	0,2
	4 " 27 "	Сухарний порошок спереду	60	0,8	1,2
	4 " 30 "	"	60	0,8	1,6
	4 " 35 "	"	60	1,0	2,0

Як видно з таблиць 3 і 4, на початку дня дослідів, коли ще не вживається анестезії ротової порожнини, робота однієї залози деякою мірою відрізняється від роботи другої, залежно від розподілу подразника.

Саме прикладання кокаїну до слизової оболонки ротової порожнини позначається, як і в раніш згаданих дослідах, збільшеним слиновідділенням із залози тієї сторони, на яку впливає кокаїн.

При всипанні сухарного порошку спереду після односторонньої анестезії спостерігається закономірне зменшення слиновідділення із залози однойменної з анестезованою стороною слизової оболонки рота.

Отже, анестезія однієї сторони ротової порожнини та язика знижує секреторний ефект залози тієї самої сторони.

Коли подразник більше розподіляється з однієї сторони слизової оболонки рота, або коли вона відзначається більшою збудністю проти другої (анестезованої) сторони, то й сила збудження тут більша. І навпаки, коли подразник припадає менше на будьяку сторону, або ця сторона анестезована, то й сила збудження з цієї сторони буде менша, тобто інтенсивність роботи правої чи лівої залози залежить від сили подразнення відповідної сприймаючої поверхні і від ступеня її збудності.

Найчастіше спостерігається, що робота залози анестезованої сторони значно менша за роботу залози неанестезованої сторони. Очевидно, збудження в центральній частині рефлекторної дуги не переходить на протилежну сторону, і на роботу протилежної залози не впливає.

Література.

1. Склярів.—Труди Харківського психоневрологічного інституту, т. XXI, 1932.
2. Krasnogorsky.—Ergebnis der inner. Med. und Kinderheilkunde. Berlin, Bd. 39. 1931
3. Вернке.—Физиолог. журнал, т. XIX, вып. 6, 1935.
4. Гейман.—Диссертация. СПб, 1904.
5. Склярів.—Експер. медицина № 2, 1935.

Изменения величины парного безусловного рефлекса под влиянием частичной анестезии слизистой оболочки полости рта.

Я. П. Склярів.

Секція нормальної фізіології (б. зав.—проф. Г. В. Фольборт) Українського інституту експериментальної медицини.

Продолжая работу по исследованию парной деятельности околоушных желез, мы применили анестезию одной половины слизистой оболочки рта собаки кокаином; при этом мы нашли, что парный безусловный рефлекс изменяется.

Если этот рефлекс до применения кокаина, при обыкновенном кормлении, бывает равный, то после анестезии он становится меньшим с той стороны, на слизистую оболочку которой воздействовал кокаин. Понижая возбудимость слизистой, удалось таким образом понизить и величину безусловного рефлекса той же стороны.

Отсюда и на основании своих прежних работ мы приходим к следующим выводам:

1. Величина безусловного секреторного рефлекса зависит от степени возбудимости воспринимающей поверхности.

2. Возбуждение в центральной части рефлекторной дуги безусловного рефлекса не переходит на противоположную сторону и на работу противоположной железы не влияет.

Modification de la valeur du réflexe absolu pair sous l'influence d'une anesthésie partielle de la muqueuse buccale.

J. P. Skliarov.

Section de physiologie normale (ex-chef — prof. G. V. Folbort) de l'Institut de médecine expérimentale d'Ukraine.

En poursuivant les recherches sur le fonctionnement pair des glandes parotides, nous avons eu recours à l'anesthésie de la muqueuse buccale du chien au moyen de la cocaïne et nous avons constaté que dans ces conditions le réflexe absolu pair subit une modification.

Si, avant l'emploi de la cocaïne avec la nutrition normale ce réflexe est le même des deux côtés, après l'anesthésie il devient plus faible sur le côté, soumis à l'action de la cocaïne. En faisant diminuer l'excitabilité de la muqueuse, nous avons réussi à abaisser la valeur du réflexe absolu sur le même côté. Ces constatations et celles que nous avons faites au cours de nos travaux précédents nous font conclure que:

1. La valeur du réflexe sécréteur absolu dépend du degré d'excitabilité de la surface réceptrice.

2. L'excitation dans la partie centrale de l'arc réflexe ne passe pas sur le côté opposé et n'a aucune influence sur l'activité de la glande opposée.