

Зміни осмотичного тиску як фактор, що впливає на рухи ізольованої кишки.*

А. І. Негроров.

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

Наші роботи по вивчанню закономірностей впливу підвищених концентрацій глюкози, калій- та кальцій-хлориду на рухову функцію ізольованої кишки показали, що ефект діяння цих нормальних інгредієнтів поживної рідини Ringer-Locke'a певною мірою залежить від швидкості або різкості наростання їх концентрації. Ступінь граничної концентрації, при якій скорочення спиняються, варіює залежно від цих факторів. Поступове додавання цих речовин малими дозами дозволяє досягти вищих концентрацій без спинення скорочень, а при різкішому хемічному зрушенні в тому ж напрямі скорочення спиняються на нижчих концентраціях^{1, 2, 3}. Це спостереження, яке нагадує закономірності, встановлені Du Bois Reymond'ом при вивчанні електричних подразників, набуває особливої ваги в світлі сучасного вчення про хронаксію (Larique⁴). І коли фактор часу при електричному подразненні має певне значення, вказуючи на деяку рухливість збудливості тканини у часі, то треба визнати певну роль цього фактора і при впливі хемічних подразників.

Але ж раніш ніж визначати аналогію між закономірностями, встановленими для електричних подразнень нервово-м'язового апарату та спостереженими нами явищами при впливі хемічних речовин на ізольовану кишку, треба з'ясувати суть процесів, що відбуваються у відрізьку кишки в наших дослідах.

Справа в тому, що при впливі хемічних речовин на збудливі тканини реакція тканин може залежати від різноманітніших і численніших причин, ніж при вживанні електричних подразників. Зокрема в наших попередніх дослідах, крім хемічного та фізико-хемічного діяння певної речовини, міг справити свій вплив і осмотичний тиск, що мінявся одночасно з підвищенням концентрації цієї речовини в розчині. А тому треба було з'ясувати, чи позначався в наших попередніх дослідах специфічний вплив певних йонів за типом гальмового подразника, чи тут певну роль відіграють і фізичні діяння загального порядку, як от зміни осмотичного тиску. А тому треба було з'ясувати, чи зберігаються відзначені нами закономірності реакції рухів ізольованої кишки при впливі анізотонічних розчинів в умовах різної східчастості (швидкості) зміни їх. Середні граничні концентрації випробовуваних нами в попередніх роботах речовин (CaCl_2 , KCl , глюкоза) були загалом не такі великі, щоб дуже змінити осмотичний тиск у розчині Ringer-Locke'a, особливо порівнюючи з тією концентрацією NaCl , яка в цьому розчині і визначає, головне, осмотичний тиск. У зв'язку з такою роллю натрій-хлориду, досліди з цим електролітом мали б певну вагу; крім того, ці досліди були потрібні й для того, щоб закінчити цикл робіт з хемічними речовинами, які входять до складу нормальної поживної рідини Ringer Locke'a. А тому ми поставили 5 дослідів з підвищенням концент-

* Відповідно до поданих тут дробових цифр див. літературу наприкінці статті.

рації NaCl за методикою одночасного паралельного запису скорочень двох ізольованих за Magnus'ом відрізків кишки⁵.

В одну із скляночок ми додавали NaCl малими порціями, а в другу — більшими; цим ми досягали різної висоти (східчастості) підвищення концентрації. Додавання NaCl ми повторяли, поки не спинилися скорочення обох відрізків кишки. Граничні концентрації, після яких спинялися скорочення, порівнювались і правила за показник впливу швидкості (висоти) підвищення концентрації на реакції кишки.

Результати цих дослідів показано в табл. 1.

Табл. 1.

№№ дослідів	Стать тварин	Дозування (в проц.)	Граничні концен- трації	
			В проц.	В молях
85	♂	0,2	1,5	0,256
85	♂	0,4	1,7	0,290
180	♀	0,1	1,9	0,324
180	♀	0,5	1,9	0,324
211	♂	0,005	1,6	0,273
211	♂	0,1	1,6	0,273
224	♀	0,04	2,1	0,357
224	♀	0,4	2,1	0,357
225	♀	0,1	1,5	0,256
225	♀	0,3	1,5	0,256

Табл. 1 показує, що в 4 з 5 вип. рухи відрізків кишки припинялись на однаковому рівні концентрації NaCl для даної пари кожного досліді. В 1 вип. (дослід № 85) висота граничних концентрацій не збіглася, але це незбігання могло бути тільки гаданим і залежати від співвідношення між дозами: перше додавання NaCl по 0,4% не спричинило спинення скорочень, а друге — підвищило вміст NaCl до 1,7% і могло бути вище справжньої граничної. Досягти ж концентрації 1,5% при тій дозі не можна було без порушення стабільності доз.

У всіх цих дослідях, в міру підвищення концентрації NaCl, криві скорочень показали поступове зменшення *Pendelbewegungen* — при поступовому ж підвищенні тонуусу і спиненні скорочень на однаковій концентрації для пари відрізків у даному досліді.

Те, що швидкість хемічного зрушення зовсім не впливала на висоту граничної концентрації NaCl для скорочень кишки, суперечило висновкам всіх наших попередніх робіт 1, 2, 3, 6, 7, проведених з іншими хемічними речовинами. Це свідчить за те, що добути в дослідях з NaCl результати залежали від факторів не ідентичних з тими, які були при експериментах з KCl та CaCl₂ або ж постали наслідком переважання якогось фактора, який не позначався так різко в попередніх дослідях із іншими речовинами. Правда, NaCl теж відзначається специфічними властивостями, ефект яких може виявитися незалежно від підвищення осмотичного тиску.

Як антагоніст CaCl₂ (Шаде⁸), натрій-хлорид справляє розпушувальний вплив на колоїди клітини (Lillie⁹) і спричиняє зміни в живій тканині. На кишкову перистальтику NaCl теж впливає як антагоніст CaCl₂. Тут, звичайно, певну роль відіграє і порушення йонної рівноваги (Loeb¹⁰). Все це могло позначитися на кривій скорочень ізольованої кишки. Проте, взявши до уваги, що при підвищенні концентрації NaCl у розчині до 1,7% (середня гранична в табл. 1) осмотичний тиск підвищується майже вдвоє проти

тиску у вихідному розчині* і що такого осмотичного тиску не досягали в жодному з наших дослідів з іншими речовинами**, ми дійдемо висновку, що вплив осмотичного тиску в останніх дослідів відіграв чималу роль.

Щоб перевірити результати, добути в дослідях з NaCl, ми провели серію дослідів з одночасним підвищенням концентрації глюкози і NaCl у співвідношенні 1:9. Тут ми мали на увазі, що ці обидві речовини в розчині Ringer-Locke'a переважають, і що специфічний їх вплив, проти інших речовин у наших дослідях, позначався не так різко на кривій скорочень кишки.

У згаданому співвідношенні ми виготовляли в десять разів більш концентрований розчин проти нормального вмісту цих інгредієнтів у розчині Ringer-Locke'a і по встановленні однотипових кривих скорочень обох відрізків кишки ми в одну із скляночок додавали цей розчин невеличкими рівними дозами через певний період, а в другу додавання цього ж розчину провадили підвищеними кратними дозами в момент досягання тієї ж самої концентрації в першій скляночці. Додавання NaCl і глюкози ми повторяли до цілковитого спинення скорочень обох відрізків.

Співвідношення вживаних доз і досягнутих граничних концентрацій у цій серії дослідів на 12 парах відрізків кишки показано в табл. 2.

Із табл. 2 видно, що в половині дослідів при повільних і швидких хемічних зрушеннях граничні концентрації збігались, а в 5 дослідях додання гіпертонічного розчину меншими дозами дозволило досягти трохи вищих концентрацій без припинення скорочення кишок, а в 1 вип. здобуто зворотний результат.

Проте з усіх дослідів, в яких граничні концентрації не цілком збігались, відміни їх тільки в 2 вип. були варті уваги (у досліді № 148 — на 30%, і в досліді № 159 — на 46%). У решті ж дослідів ці відміни були такі незначні, що їх можна почасти пояснити можливою неточністю експерименту. Крім того, в досліді № 155 відміни граничних концентрацій можна пояснити співвідношенням доз, що не дозволили підійти до однієї і тієї самої концентрації без порушення стабільності доз (як і в одному досліді з NaCl у табл. 1).

Середня гранична концентрація NaCl у всій останній серії дослідів (що дорівнює 1,79%) теж значно перевищує граничні концентрації, яких ми досягли в дослідях з KCl та CaCl. Варта уваги і помітна стійкість граничних концентрацій NaCl в табл. 2. Із 24 відрізків кишки (13 пар) 13 припинили скорочення на концентрації NaCl, що дорівнює 1,7%, незалежно від швидкості підвищення концентрації. У дослідях з KCl та CaCl₂ граничні концентрації варіювали далеко ширше звичайно в рамках нижчих абсолютних величин.

В одній із наших робіт ми при повільному підвищенні концентрації глюкози досягали дуже високих її концентрацій без спинення скорочень ізольованої кишки (в деяких випадках до 3%). Це свідчить за те, що глюкоза в останній серії дослідів не відіграла ролі фактора, що спричиняв спинення скорочень. Найвища концентрація глюкози, досягнута в цих випадках, дорівнює 0,24% і, на підставі висновків у згаданій вище роботі, не могла спричинити спинення скорочень. А тому можна гадати, що ефект впливу випробуваного нами гіпертонічного розчину можна пояснити, головне, NaCl.

Із інших розчинів, вжитих для підвищення осмотичного тиску, ми в 5 дослідях випробували концентрований розчин всіх інгредієнтів, що входять до складу поживної рідини Ringer-Locke'a, крім NaHCO₃, який в останніх дослідях справляв чималий вплив на Рн при колориметричному його контролі. Постанову самих дослідів і перевірку добутих результатів ми провели аналогічно з дослідями попередньої серії. Результати цих дослідів показано в табл. 3.

* Тобто до висоти, що перевищує 6,5 атмосфер з 3,666 (Margaria¹¹).

** Найвищий 3,787 у дослідях з CaCl₂; 3,846 у дослідях з KCl і 3,797 у дослідях з глюкозою (не враховуючи впливів дисоціації, що змінилася з підвищенням концентрації).

У графах 3, 4, 5 табл. 3 дозування і концентрація показані відповідно до вмісту NaCl. Треба ще взяти до уваги, що одночасно підвищилась концентрація і інших інгредієнтів Ringer-Locke'a у відповідній для нього пропорції, але дозування і концентрація цих інгредієнтів у таблиці не показані. Вона свідчить, що в 4 з 5 дослідів скорочення спинялись при концентраціях, які точно збігалися і при великих і малих дозах гіпертонічного розчину. В 1 вип. виявлено незначну різницю (7,7%).

Граничні концентрації NaCl в різних дослідях цієї серії варіюють у тих же межах, які ми відзначали в табл. 1, 2, і дуже близькі до досягнутих у двох попередніх серіях дослідів. Це ніби свідчить за вирішне значення NaCl для спинення скорочень і у випадках одночасного підвищення концентрації всіх інгредієнтів Ringer-Locke'a.

Табл. 2.

№ дослідів	Стать тварин	Дозування		Граничні концентрації			
		NaCl (в проц.)	Глюкоза	NaCl (в проц.)	NaCl (в молях)	Глюкоза (в проц.)	Глюкоза (в молях)
140	♀	0,20	0,020	1,70	0,290	0,180	0,010
140	♀	0,40	0,040	1,70	0,290	0,180	0,010
146	♀	0,20	0,020	1,90	0,324	0,200	0,011
146	♀	0,40	0,040	1,70	0,290	0,180	0,010
146a	♀	0,04	0,004	2,30	0,393	0,240	0,013
146a	♀	0,40	0,040	2,10	0,357	0,220	0,012
148	♀	0,20	0,020	1,70	0,290	0,180	0,010
148	♀	0,40	0,040	1,30	0,222	0,140	0,008
151	♀	0,04	0,004	1,70	0,290	0,180	0,010
151	♀	0,20	0,020	1,70	0,290	0,180	0,010
151a	♀	0,20	0,020	1,70	0,290	0,180	0,010
151a	♀	0,40	0,040	1,70	0,290	0,180	0,010
154	♀	0,04	0,004	1,78	0,304	0,188	0,010
154	♀	0,40	0,040	1,70	0,290	0,180	0,010
155	♀	0,20	0,020	1,90	0,324	0,200	0,011
155	♀	0,60	0,060	2,10	0,357	0,220	0,012
156	♀	0,20	0,020	1,70	0,290	0,180	0,010
156	♀	0,40	0,040	1,70	0,290	0,180	0,010
158	♀	0,20	0,020	1,70	0,290	0,180	0,010
158	♀	0,40	0,040	1,70	0,290	0,180	0,010
159	♀	0,20	0,020	1,90	0,324	0,200	0,012
159	♀	0,40	0,040	1,30	0,222	0,140	0,008
160	♀	0,20	0,020	2,30	0,393	0,240	0,013
160	♀	0,60	0,060	2,10	0,357	0,220	0,012

Щоб з'ясувати роль CaCl_2 і KCl при такому комплексному вимірненні розчину, ми поставили аналогічний дослід із підвищеним вмістом калію та кальцію в гіпертонічному розчині, додаваному до нормального вихідного. Ми виготовили розчин: NaCl — 9,0; KCl — 1,0; CaCl_2 — 1,0; глюкоза — 1,0; NaHCO_3 — 0,2 і H_2O — 100. Із цього розчину ми в одну скля-

ночку додавали всі інгредієнти в дозах, що містять NaCl по 0,1, а в другу скляночку — потроєними дозами; у першому випадку скорочення спинялись при концентраціях NaCl 1,7%, а в другому — при концентраціях 1,5, тобто різниця дорівнювала 13%.

Табл. 3

№№ дослідів	Стать тварини	Дозування за вмістом NaCl	Граничні концен-трації		Примітки
			В проц.	В молях	
162	♂	0,1	2,1	0,357	} Тимчасове спинення скорочень
162	♂	0,3	2,1	0,357	
168	♂	0,1	1,4	0,239	
168	♂	0,4	1,3	0,222	
169	♀	0,4	1,7	0,290	
169	♀	0,8	1,7	0,290	
170	♀	0,2	1,7	0,290	} Р _н 7,4
170	♀	0,4	1,7	0,290	
208	♀	0,1	1,9	0,324	
208	♀	1,0	1,9	0,324	

Отже, у згаданих дослідів переважна частина результатів не виявила тієї закономірності впливу швидкості хемічних зрушень на висоту граничних концентрацій, яка відзначалась і в ряді наших дослідів з іншими речовинами, де великі дози спричиняли спинення скорочень при слабкіших концентраціях речовини.

Групуючи описані вище досліді за ознакою залежності висоти граничних концентрацій від різкості підвищення концентрацій, результат можна подати ось як:

Граничні концентрації вищі при малих дозах 4 = 17,4%
 " " однакові " " 18 = 78,3 "
 " " вищі при великих дозах 1 = 4,3 "

У такому вигляді результати дослідів показують, що при хемічних зрушеннях, які значно підвищують осмотичний тиск у розчині, швидкість зрушення не справляє впливу на висоту граничної концентрації.

Проте при діянні гіпертонічних розчинів трудно виключити вплив специфічно діючих хемічних речовин, що входили до складу випробуваних розчинів, тим більше, що наші попередні досліді показали можливість індивідуальних змін реакції ізольованої кишки на вплив окремих електролітів у різних концентраціях. А тому ми провели серію дослідів з гіпотонічними розчинами. Наше завдання полегшувалось тим, що додання тієї ж температури дистильованої води до вихідного розчину, знижуючи осмотичний тиск, не перекручувало співвідношень між окремими інгредієнтами поживної рідини і зводило до мінімуму можливість будьяких бічних або супутних хемічних реакцій, які не завжди можна врахувати в дослідях з гіпертонічними дослідями.

Ми поставили 9 дослідів в умовах поступового і швидкого розведення дистильованою водою розчину Ringer-Locke'a при одночасному записі скорочень двох відрізків ізольованої кишки.

льованої кишки. По встановленні однотипової стійкої кривої скорочень ми в одну із скляночок додавали воду тієї ж температури через однакові періоди, а в другу скляночку додавали воду збільшеними в кілька разів (від 3 до 10) порціями, починаючи з моменту, коли в першій скляночці ми досягали відповідного розведення. Додання води ми повторювали до цілковитого спинення скорочень. Ступінь розведення, що спричинив спинення скорочень кожного відрізка, ми порівнювали з досягнутим в другій скляночці при іншому дозуванні H_2O . Результати дослідів цієї серії подано в табл. 4. Дробові проценти в граничних розведеннях в 4 графі цієї таблиці маємо тому, що в процесі дослідів іноді доводилось відсмоктувати частину зайвої рідини в кількостях, які не відповідають цілому процентові початкового об'єму вихідного розчину.

Табл. 4.

№№ дослідів	Вихідний розчин	Процент додаваної води до кожної порції	Граничні розведення Ringer-Locke'a, що спричинили спинення скорочення	Різниця (в проц.)
162a	Гіпертонічний	10	50,4	—
162a	"	33	75,4	50
163	Нормальний Ringer-Locke'a	2	30,0	—
163	"	10	50,0	55
165	"	2	50,0	—
165	"	10	50,0	0
167	"	4	40,0	—
167	"	20	60,0	50
168	Гіпертонічний	5	120,0	80
168	"	20	70,0	—
204	Нормальний Ringer-Locke'a	5	40,0	—
204	"	20	50,0	50
205	"	2	55,5	—
205	"	20	55,5	0
206	"	20	10,0	—
206	"	40	29,0	190
207	"	10	40,0	—
207	"	20	50,0	25

У двох дослідів початок додавання води випробувано в гіпертонічному розчині (однакової концентрації), що раніш спричиняв спинення скорочень. У цих випадках дослід починався, коли не було скорочень; вони постали в міру розведення розчину, а потім знову припинялись при дальшому розведенні. В одному з цих дослідів (№ 168) довелося спостерігати припинення рухів відрізка на такій концентрації, яка ще не досягла нормальної при розведенні розчину, перевищуючи її на 20%. У цьому випадку більші дози води дозволяли далі знизити концентрацію розчину без спинення скорочень, ніж малі дози. У всіх інших дослідів граничні концентрації були або однакові при поступовому і при швидкому зниженні концентрації розчину (22% дослідів), або як це

спостерігалось у більшості випадків (66%), граничне розведення було нижче при менших ступенях розведення, тобто при повільному зниженні концентрації всіх інгредієнтів Ringer-Locke'a, тобто ці результати не збігаються з наслідками всіх описаних вище дослідів, коли йшлося про перехід у гіпертонічний розчин.

Мабуть встановлені нами в попередніх роботах закономірності про вплив швидкості хемічних зрушень на скорочення ізольованої кишки зберігають свою силу і у випадках зниження осмотичного тиску шляхом розведення водою і не мають сили у випадках підвищення осмотичного тиску.

Причини такої суперечності можуть бути дуже складні; але цілком можливо, що в основі їх лежать різні процеси, які спричиняють спинення скорочень ізольованої кишки в тому і другому випадку.

Аналіз фактів, що ми їх дали в одній із попередніх наших робіт¹⁵, виявив, що при підвищенні концентрації раніш нами випробуваних хемічних речовин спинення скорочень в одних випадках було реакцією збудливої тканини на подразник, а в інших — результатом інших процесів, що наростали в тканинах і клітинах при більшому підвищенні концентрації речовини. Мабуть, встановлені нами раніш закономірності стосувались до процесів першого порядку і не виявились (або ж виявлялись дуже мало) у випадках спинення скорочень під впливом процесів другого порядку (не пов'язаних з реакцією збудливої тканини на подразник). Можна припустити, що при підвищенні концентрації NaCl і всіх інгредієнтів Ringer-Locke'a в наших останніх дослідях подразнювальний вплив не виявлявся, і скорочення спинялись під впливом інших, глибших змін у тканинах і клітинах кишки. Цим можна пояснити той факт, що вплив швидкості хемічного зрушення на висоту граничної концентрації в цих дослідях не виявлявся.

Чому ж додання NaCl не справляло подразнювального впливу за аналогією з іншими випробуваними нами електролітами і особливо калій-хлоридом?

Відповіддю на це запитання можуть бути висновки однієї з наших попередніх робіт¹⁶, де нам удалося показати, що вміст речовини у вихідному розчині справляє дуже значний вплив і на висоту граничної концентрації і на ефект подразнювального впливу при дальшому доданні тієї ж самої речовини.

Особливо демонстративні були в цьому випадку досліді з KCl, коли доведення вмісту цього електроліту відразу до норми у розчині, що його не містив, спричиняло спинення скорочень кишки, а середні величини граничних концентрацій KCl у дослідях, розпочатих у нормальному розчині Ringer-Locke'a, який містив KCl, більш ніж удвоє перевищили такі ж середні, добуті при вихідному розчині без KCl.

Ці досліді наочно показали, що подразнювальний вплив цього електроліту в одних і тих же дозах залежить від його вмісту у вихідному розчині: чим більше було KCl у рідині на початку дослідів, тим слабкіша були реакція кишки на нове додання до розчину. Звичайно, за деякою границею підвищення концентрації KCl неминуче спинялись скорочення, — очевидно уже від причин, не пов'язаних з процесами збудження і гальмування.

Дуже високий вміст NaCl у розчині Ringer-Locke'a порівняно з усіма іншими електролітами, мабуть, відіграв вирішну роль у наших дослідях і заважав виявленню подразнювального впливу нових додань NaCl. При дальшому підвищенні його концентрації поступово створились і наростали умови, що припиняли скорочення кишки з причин, не пов'язаних з подразненням збудливої тканини. А тому граничні концентрації виявились за дуже стійкі і не залежали від швидкості підвищення концентрації і дозування NaCl.

Стабільність результатів при різних модифікаціях досліду з гіпертонічними розчинами і молярна стабільність граничних концентрацій свідчать за те, що підвищення осмотичного тиску відіграло в цих дослідах вирішну роль при спивенні скорочень.

Тут постає таке питання: а чому ж вплив швидкості зрушень осмотичного тиску на висоту граничних концентрацій не виявлявся в наших дослідах при переході на гіпертонічні розчини і виявлявся у дослідах з гіпотонічними розчинами при доданні дестильованої води?

Щоб пояснити таке незбігання добутих результатів, треба припустити, що розведення розчину Ringer-Locke'a дестильованою водою справляє подразнювальний вплив на збудливі тканини, а тому закономірності, властиві реакції збудливої тканини на хемічний подразник, зберігають силу і в цих дослідах. Чи ж справляє в цих випадках подразнювальний вплив сама дестильована вода чи інші фактори, які виявляються при розведенні розчину, — приміром, перерозподіл одно- і двовалентних йонів з різною швидкістю між середовищем і тканиною при зміні дисоціації, — встановити нам трудно. Щоб з'ясувати ці моменти, треба поставити нові експерименти за іншими методами дослідження.

Результати ж, добути в описаних вище дослідах, дозволяють покищо зробити такі висновки:

1. При переводі ізольованого відрізка кишки в гіпертонічні розчини швидкість зміни розчину не впливає на висоту граничної концентрації, при якій скорочення припиняється.

2. При переводі того ж самого об'єкта в гіпотонічні розчини швидкість зниження концентрації не байдужа для скорочення ізольованої кишки.

3. Гранично низькі концентрації розчину, при яких припиняються рухи кишки, найчастіше відступають далі від норми при повільному, поступовому зниженні концентрацій розчину і ближчі до норми при різних зрушеннях в тому ж напрямі.

4. При хемічних зрушеннях, що дуже змінюють осмотичний тиск у розчині, встановлені нами в попередніх роботах закономірності зберігаються і у випадку переходу в гіпотонічний розчин і не виявляються у випадку переходу в гіпертонічний розчин.

5. Висота граничних концентрацій при підвищенні осмотичного тиску виявляє більшу стійкість проти висоти граничних концентрацій KCl і CaCl₂ та глюкози, взятих окремо.

Література.

1. Негроров — Врачебное дело, № 22, 1929.
2. Негроров — Сборник ВУИЭМ № 2, Харьков, 1935.
3. Негроров — Эксперим. медицина, № 4, 1935, Харьков.
4. Lapique — L'excitabilité en fonction de temps, Paris, 1926.
5. Негроров — Физиол. журн. СССР, т. XVIII, № 4, 1935.
6. Негроров — Материалы V всесоюз. съезда физиологов, Москва, 1934.
7. Негроров — Труды VI Кавказск. съезда физиологов, Эривань, 1935.
8. Шаде — Физич. химия во внутр. медицине, 1930.
9. Lillie — Цит. по Шаде (див. ⁸).
10. Loeb — Vorlesungen über die Dynamik der Lebenserscheinungen, Leipzig, 1906.
11. Margaria — Цит. за Гилл'ом (див. ¹²).
12. Гилл — Эпизоды из обл. биофизики, Биомедгиз, 1935.
13. Керридж — Основы физич. химии для медиков, Москва, 1932.
14. Линдеман — Токсикология химич. боев. веществ, Москва, 1928.
15. Негроров — Восстановление движений изолированной кишки при разной ступенчатости возврата к норме химич. состава среды. (Рукопис у друку).
16. Негроров — Эксперим. медицина, № 4, 1936, Харьков.

Изменение осмотического давления как фактор, влияющий на движения изолированной кишки.

А. И. Негроров.

Отдел нормальной физиологии (быв. зав.—проф. Г. В. Фольборт) Украинского института экспериментальной медицины.

Установленные нами раньше закономерности влияния скорости (крутизны) химических сдвигов на реакцию сокращений изолированной кишки базировались на многочисленных опытах с повышением концентрации KCl , $CaCl_2$ и глюкозы в растворе Ringer-Locke'a. При добавлении этих веществ мелкими дозами достигались более высокие концентрации без остановки сокращений отрезка кишки; более крупные дозы вызывали прекращение движений при меньших концентрациях.

В аналогичной постановке опытов с применением разработанного нами метода параллельной записи сокращений двух отрезков кишки были испытаны повышенные концентрации $NaCl$ при различной ступенчатости (крутизне) нарастания концентрации.

Почти во всех этих опытах остановка сокращений наступала при одинаковых концентрациях (средняя $= 1,7\%$) независимо от скорости (крутизны) повышения. Эти результаты противоречили выводам предыдущих работ и свидетельствовали о том, что причиной остановки сокращений в опытах с $NaCl$ являлась не реакция возбудимой ткани на химический раздражитель, а какие-то другие процессы, в числе которых главную роль могло играть значительное повышение осмотического давления.

Отсутствие раздражающего действия после добавления $NaCl$ могло объясняться высоким содержанием этого электролита в исходном растворе, так как в отношении KCl в одной из наших работ было доказано снижение реакции кишки в зависимости от повышенного содержания KCl в исходном растворе.

Многие факты в предыдущих работах говорили о том, что установленные нами закономерности влияния скорости химических сдвигов на реакцию сокращений относились к действию химического раздражителя на возбудимую ткань и не распространялись на остановку сокращений под влиянием других глубоко идущих изменений, вызванных химическими сдвигами в тканях и клетках.

Этим можно было объяснить противоречивые результаты, полученные в опытах с $NaCl$, при которых достигалось более высокое осмотическое давление по сравнению с предыдущими опытами.

Для проверки этого предположения были поставлены еще две серии опытов с гипертоническими растворами, причем в одной из них мы добавляли $NaCl$ в комбинации с глюкозой, а в другой — повышалась концентрация всех ингредиентов Ringer-Locke'a (кроме $NaHCO_3$) одновременно. В каждом опыте испытывалась различная ступенчатость (крутизна) повышения концентрации для отрезков кишки данной пары.

Результаты всех этих опытов, в общем, оказались аналогичными полученным в опытах с $NaCl$ и показали значительную устойчивость молекулярной концентрации, при которой прекращались движения изолированной кишки. Если не учитывать мелкие колебания предельных концентраций, то в 18 из 23 опытов (т. е. свыше 78%) эти предельные концентрации оказались совпадающими как при постепенных, так и при резких химических сдвигах. В 4 случ. предельные концентрации оказались

выше при малых дозах, а в 1 случ. получено обратное соотношение. В связи с этими данными возник вопрос о действии гипотонических растворов, а потому была поставлена серия опытов с разведением раствора Ringer-Locke'a дистиллированной водой той же температуры при разных дозах добавляемой воды в каждый стаканчик с отрезками кишки данной пары. Этим при повторных добавлениях достигалась различная крутизна (скорость) снижения концентрации всех ингредиентов Ringer-Locke'a в обоих стаканчиках.

Результаты этих опытов показали, что в большинстве случаев (66%) предельные разведения оказались более значительными (resp. дальше от нормы) при меньших ступенях разведения, т. е. при более медленном снижении концентрации раствора. Таким образом эти результаты не совпадали с таковыми, полученными при переводе отрезков кишки в гипертонические растворы, но обнаружили те же закономерности, которые были установлены предыдущими работами с KCl, CaCl₂ и глюкозой.

Эти данные свидетельствовали о том, что разведение раствора дистиллированной водой является раздражителем для кишки, и раздражающее действие видимо проявляется раньше и резче, чем влияние сниженного осмотического давления.

Выводы.

1. При переводе изолированного отрезка кишки в гипертонические растворы скорость (крутизна) изменения раствора не влияет на величину предельной концентрации, при которой сокращения прекращаются.

2. При переводе того же объекта в гипотонические растворы крутизна снижения концентрации не является безразличной для сократительной деятельности изолированной кишки.

3. Предельно низкие концентрации раствора, при которых прекращаются движения кишки, большей частью дальше отступают от нормы при медленном, постепенном снижении концентрации раствора, и более близки к норме при резких сдвигах в том же направлении.

4. При химических сдвигах, значительно изменяющих осмотическое давление в растворе, закономерности, установленные нами в предыдущих работах, сохраняются в случае перехода в гипотонический раствор и не проявляются в случае перехода в гипертонический.

5. Величина предельных концентраций при повышении осмотического давления проявляет большую устойчивость по сравнению с величиной предельных концентраций KCl, CaCl₂ и глюкозы, взятых в отдельности.

Influence des variations de la pression osmotique sur les mouvements de l'intestin isolé.

A. I. Négrobov.

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

Les lois réglant le rapport entre la rapidité des modifications chimiques et la réaction de contraction de l'intestin isolé que nous avons découvertes précédemment, découlent des nombreuses expériences avec l'augmentation de la concentration de KCl, CaCl₂ et du glucose dans la solution de Ringer-Locke. En ajoutant ces substances par petites doses, on peut arriver

à de grandes concentrations sans que les contractions de l'intestin cessent; les doses plus fortes arrêtaient les contractions à des concentrations plus faibles.

Dans des expériences analogues, avec enregistrement parallèle des contractions de deux tronçons d'intestin, d'après la méthode que nous avons élaborée, nous avons étudié l'effet de concentrations plus fortes de NaCl avec différentes gradations d'accroissement de concentration.

Presque dans toutes ces expériences l'arrêt des contractions se produisait au moment où la solution atteignait le même degré de concentration (1,7% en moyenne), indépendamment de la rapidité d'augmentation de celle-ci. Ces résultats étaient en contradiction avec les résultats de nos travaux précédents; ils démontraient que l'arrêt des contractions dans les expériences avec NaCl était dû non à la réaction du tissu sur le stimulus chimique, mais à quelques autre processus, où l'augmentation très sensible de la pression osmotique pouvait jouer le rôle principal. L'absence d'excitation après l'addition de NaCl pouvait être expliquée par le taux élevé de cet électrolyte dans la solution initiale, car dans un de nos travaux nous avons démontré l'affaiblissement de la réaction de l'intestin en fonction de l'augmentation du taux de KCl dans la solution initiale.

Nombre de faits dans nos travaux précédents indiquaient que la régularité de l'influence de la rapidité des modifications chimiques sur la réaction de contraction que nous avons constatée, se rapportait à l'action de l'excitateur chimique sur le tissu excité et ne s'étendait pas sur l'arrêt des contractions sous l'influence d'autres changements profonds, provoqués par des modifications chimiques dans les tissus et les cellules.

Ceci pouvait expliquer les résultats contradictoires, obtenus dans les expériences avec NaCl, où la pression osmotique réalisée était plus forte que dans les expériences précédentes.

Dans le but de le vérifier, deux nouvelles séries d'expériences avec des solutions hypertoniques ont été faites; dans l'une de celles-ci nous ajoutions NaCl combiné avec du glucose et dans l'autre la concentration de tous les ingrédients de la solution de Ringer-Locke (sauf NaHCO_3) était augmentée en même temps. Dans chaque expérience nous étudions les différentes gradations de concentration pour chaque paire de segments d'intestin.

Les résultats de toutes ces expériences ont été analogues à ceux des expériences avec NaCl et ont montré une grande stabilité de la concentration moléculaire, avec laquelle cessaient les mouvements de l'intestin isolé. Si l'on ne tient pas compte des oscillations insignifiantes des concentrations-limites dans 18 sur 23 expériences (plus de 78%) ces concentrations-limites coïncidaient, quelle que soit la gradation des modifications chimiques (graduelle ou brusque). Dans 4 cas les concentrations-limites étaient plus grandes avec les petites doses, dans 1 cas le résultat obtenu était inverse. Ces résultats nous ont incité à vérifier l'effet des solutions hypotoniques. Dans ce but nous avons fait une série d'expériences avec dilution du Ringer-Locke avec de l'eau distillée ayant la même température, ajoutée en quantités différentes dans les verres contenant les segments d'intestin de chaque paire. Par ce moyen nous réalisions avec les additions répétées, des rapidités de gradation différentes de la diminution de concentration de tous les ingrédients du Ringer-Locke dans les deux verres.

Les résultats de ces expériences ont montré que dans la plupart des cas (66%) les dilutions-limites sont plus grandes (et plus éloignées de la norme) lors d'une diminution de concentration plus lente de la solution de Ringer-Locke. Ainsi les résultats ne coïncidaient pas avec ceux obtenus avec le transport des segments d'intestin dans des solutions hypertoniques,

mais ils ont révélé les mêmes régularités, déjà constatées lors des expériences avec KCl, CaCl_2 et le glucose.

Ces résultats démontrent que la dilution du Ringer avec de l'eau distillée joue le rôle d'un stimulant pour l'intestin et que cet effet stimulant se produit plus tôt et plus brusquement que celui de la pression osmotique diminuée.

Conclusions.

1. Lors du transport de l'intestin isolé dans une solution hypertonique, le degré de rapidité avec laquelle la concentration de celle-ci change, n'a aucune influence sur la concentration-limite qui fait cesser les contractions.

2. Si le même intestin isolé est placé dans une solution hypotonique, le degré de rapidité avec laquelle la concentration de celle-ci diminue n'est pas sans effet sur l'activité contractrice de l'intestin isolé.

3. Les concentrations les plus faibles qui font cesser les contractions de l'intestin isolé sont le plus souvent plus éloignées de la norme lors d'une diminution graduelle et lente de la concentration de la solution et s'en rapprochent davantage lors des modifications brusques dans le même sens.

4. En présence des modifications chimiques qui apportent un changement considérable de la pression osmotique dans la solution, les régularités que nous avons établies par nos travaux précédents, sont maintenues lors du transport de l'intestin dans une solution hypotonique et ne le sont pas dans une solution hypertonique.

5. La valeur des concentrations limites² lors de l'augmentation de la pression osmotique est d'une plus grande stabilité que celle des concentrations-limites de KCl, CaCl_2 et du glucose, prises séparément.

III/244

US
E-40

К-1789
П 262.288

н'

39

Народний Комісаріат Охорони Здоров'я УСРР
Український Інститут Експериментальної Медицини

Експериментальна Медицина

Щомісячний журнал

ВРХОВНИЙ
НАУКОВИЙ
ІНСТИТУТ
1935

684 м

Переучет
195

Переучет
195

№ 10

Жовтень
October
1936

La médecine
expérimentale

ХАРК.
ЗООЛОГІЧ. БІОЛОГІЧ.
ІНСТИТУТ
1773
Інв. № 2537

Держмедбидав