

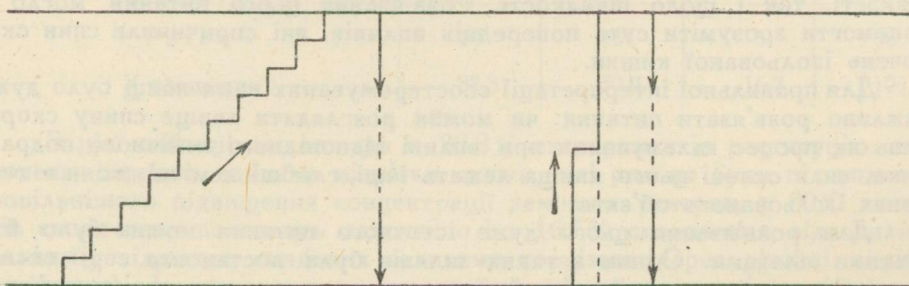
Про реституцію скорочень ізольованої кишки після швидких і повільних хемічних зрушень середовища.

А. І. Негроров.

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

При численних експериментах над вивченням реакції ізольованої за Magnus'ом кишки на змінену з різною швидкістю концентрацію нормальних інгредієнтів розчину Ringer-Locke'a нам доводилось спостерігати майже виключно оборотні процеси у відрізках тонкої кишки. Скорочення, які припинилися під впливом підвищеної концентрації тієї чи іншої з випробуваних нами речовин (KCl , $CaCl_2$, глюкоза, $NaCl$), відновлювались знову після заміни в скляночці рідини нормальним розчином Ringer-Locke'a і звичайно давали криву, ідентичну тій, яка записувалась на початку експерименту.

Висока концентрація речовини—відсутність скорочень.



Нормальна концентрація речовини

Випадок повільно-східчастого підвищення концентрації речовини.

Випадок швидкого східчастого підвищення концентрації речовини.

Проте, ця реституція не завжди наставала через однаковий проміжок часу. Час, який минав від моменту переведення відрізків у нормальний розчин Ringer-Locke'a до настання реституції скорочень, мабуть, залежав не тільки від характеру досліджуваної речовини та абсолютної величини її граничної концентрації, яка спричинилась до спину скорочень; ми спостерігали випадки, коли після переведення з розчинів з однаковою концентрацією однієї і тієї ж самої речовини в нормальний розчин скорочення відновлялись неодноразово.

Це явище особливо виразно виступало при одночасному паралельному записі скорочень двох відрізків кишки. Така модифікація методу Magnus'a, що ми її описали раніше¹, давала змогу наочно фіксувати незбіг реституції скорочень двох відрізків в одному і тому ж самому експерименті, на одній стрічці кімографа. Незбіг реституції в часі, що ми його спостерігали, кількісно варіював у досить широких межах: іноді один відрізок починав скорочуватися на 10—15 хвилин раніше

від другого, значно частіше цей незбіг вимірявся 1-2 хвилинами і навіть частинами хвилини і в значній частині експериментів скорочення відновлювались одночасно.

Експерименти мали з'ясувати вплив швидкості хемічних зрушень на реакцію скорочень ізольованої кишки, а тому при паралельному записі скорочень двох відрізків здебільшого застосовувалось неоднакове дозування випробовуваної речовини, що її додавали до вихідного розчину. Підвищення концентрації і динаміку скорочень відрізків кишки до їх спину в обох випадках графічно показано на схемі.

Східчаста крива на цьому малюнку зображає підвищення концентрації хемічної речовини в кожній з двох скляночок (паралельний запис). Отже, як показує схема, граничної концентрації розчинів в обох скляночках досягалось при різній східчастості. Ця обставина могла вплинути і на реституцію скорочень після переведення відрізків у вихідний розчин.

Ми взялися з'ясувати питання про вплив швидкості попереднього хемічного зрушення поживної рідини на наступну реституцію скорочень ізольованої кишки, знову переведеної у вихідний розчин Ringer-Locke'a.

Нашими попередніми працями показано можливість доведення концентрації нормальних інгредієнтів, які належать до складу рідини Ringer-Locke'a, до вищих ступенів при повільному їх додаванні невеличкими порціями порівняно із швидкими зрушеннями без спину скорочень кишки^{2,3,4}. За аналогією можна було припустити, що після спину скорочень під впливом швидкого й повільного хемічного зрушення переведення в нормальний розчин дасть нерівноцінний ефект як щодо різкості, так і щодо швидкості. Розв'язання цього питання могло б допомогти зрозуміти суть попередніх впливів, які спричинили спин скорочень ізольованої кишки.

Для правильної інтерпретації спостережуваних нами явищ було дуже важливо розв'язати питання: чи можна розглядати явище спину скорочень як процес гальмування при впливі відповідного хемічного подразника, чи в основі цього явища лежать інші, глибші хемічні зміни в тканинах ізольованого об'єкта.

Для розв'язання цього дуже істотного питання можна було йти різними шляхами. Одним з таких шляхів була постановка серії експериментів, спрямованих до з'ясування питання про вплив швидкості попередньої зміни хемічного складу середовища на час реституції скорочень при переведенні ізольованого об'єкта у вихідний розчин.

Для цього ми поставили 30 експериментів з ізольованою за Magnus'ом кишкою, при чому для кожного експерименту ми брали пару відрізків кишки, скорочення яких записувались одночасно і паралельно.

Петля тонкої кишки, яку ми взяли в кішки, оглушивши її ефіром, переносилась в посудину з нормальним розчином Ringer-Locke'a при кімнатній температурі і старанно промивалась цим розчином. У межах розгалуження однієї брижової судини бралось два відрізки, які лежать поруч, і переносилось у дві скляночки з тим самим розчином, де і закріплювалось відповідно для наступної реєстрації скорочень. Скляночки ставилось в загальний водяний огрівник при температурі 38-39° С. Через розчин в обох скляночках безперервно пропускалося кисень з допомогою трояка з одного балона. Скорочення обох відрізків записувалось звичайним способом на одній закопченій стрічці кімографа. Після встановлення ритмічних однотипних скорочень ми починали додавати досліджувану речовину в одну скляночку невеличкими порціями, в другу — значно збільшеними. При цьому момент додавання великих порцій пристосовувався до моменту досягнення тієї ж концентрації у другій скляночці при менших дозах. Після спину скорочень відрізків кишки в тій і в другій скляночці концентрація досліджуваної речовини в обох скля-

ночках зрівнювалась (якщо спин наставав не при однаковій концентрації), вицікувався деякий час для з'ясування питання про можливість появи спонтанних скорочень (від 10 до 25 хвилин), і рідину замінялося в обох скляночках нормальним розчином Ringer-Locke'a сифонним способом. Далі спостерігалось початок і розвиток скорочень того і другого відрізка на кривій. Великої точності при вимірянні часу реституції не додержувалось, бо експериментами малось на увазі встановити тільки факти впливу швидкості попередніх хемічних зрушень на наступну реституцію, а не точне виміряння часу реституції в тому і другому випадку.

З хемічних речовин, випробуваних нами в цих експериментах, взято як ті, роботи з якими опубліковано раніше, тобто CaCl_2 , KCl і глюкоза ^{4, 5, 6}, так і деякі інші, а саме: Na_2HPO_4 і NaCl з глюкозою (разом, у співвідношенні 1:9).

Результати цих експериментів подано в табл. 1.

Табл. 1.

Досліджувані речовини	Настання реституції	Швидше після невеличких доз	Одночасне	Швидше після великих доз	Усього експериментів
KCl		3	2	2	7
CaCl_2		—	6	0	6
NaCl + глюкоза		4	4	3	11
Глюкоза		1	1	—	2
Na_2HPO_4		2	2	—	4
Разом		10	15	5	30
У процентах		33,3	50,0	16,7	100

З цієї таблиці видно, що в 33,3% експериментів реституцію скорочень швидше виявили відрізки кишки, які раніше були під впливом повільнішого підвищення концентрації хемічних речовин, у 50% випадків скорочення появились одночасно і в 16,7% скорочення відновились раніше у відрізках, спинених великими порціями (через різкіші хемічні зрушення). Інакше кажучи, виразної й певної закономірності впливу швидкості попередніх зрушень хемічного складу поживної речовини на час реституції скорочень після повернення у вихідний розчин результати експериментів не дали.

Слід все ж відзначити, що всі випадки, коли спостерігалась швидка реституція після попереднього впливу великих доз, належать до експериментів з калій-хлоридом і натрій-хлоридом, які несуть одновалентний іон. Ця обставина ніби вказує на те, що при реституції скорочень після їх спину під впливом високих концентрацій цих електролітів швидкість реституції залежить переважно не від швидкості попередніх хемічних зрушень, а від якихось інших факторів, пов'язаних з специфічним впливом іонів, які належать до різних груп. З 12 експериментів з іншими речовинами не відзначено ні одного випадку швидшої реституції після впливу великих доз, хоча одночасна реституція і тут спостерігалась в три рази частіше, ніж після попередніх впливів невеличкими дозами. В експериментах же з CaCl_2 усі 6 випадків дали одночасну реституцію. Відмінності у швидкості руху одновалентних іонів порівняно з двовалентними, а також протилежний вплив цих електролітів на колоїдні складові частини клітини і на оболонку, що впливає на проникливість цієї оболонки, могли мати тут певне значення.

У всіх експериментах (див. таблицю 1) спин скорочень спричинялось, як згадувалося вже, хемічними зрушеннями при різній східчастості підвищення концентрації речовини, тобто при різному її дозуванні для кожного відрізу кишки даної пари. Кількісні співвідношення між дозами варіювались: кілька експериментів проведено при співвідношенні 1:2, частина експериментів при 1:5 і кілька експериментів при співвідношенні 1:10. Коливання цих співвідношень помітно не позначились на результатах експериментів. У всіх експериментах додавання більших доз не обмежувалось однією порцією, а повторювалось і тому швидші зрушення все ж мали східчастий характер, хоча і з більшою крутістю (як показано на схемі, вміщеній попереду).

Для повного розв'язання нашого питання треба було з'ясувати відмінність у швидкості реституції скорочень після попереднього повільного підвищення концентрації і найрізкішого одномоментного зрушення. Для цього додатково поставлено 11 експериментів в такій модифікації, при якій гранична концентрація, досягнута в одній скляночці повільним підвищенням, створювалась зразу у другій скляночці додаванням тієї ж кількості речовини однією порцією. Спин скорочень відрізу кишки у другій скляночці при такому швидкому зрушенні був неминучий згідно з висновками наших попередніх праць. Після спину скорочень в обох скляночках зараз же розчин замінялося нормальним при тій самій температурі і спостерігалось реституцію скорочень. Результати цих 11 експериментів, з яких 5 проведено з KCl і 6 з $CaCl_2$, при розподілі їх за ознакою швидкості реституції скорочень, показано в табл. 2.

Табл. 2.

Досліджувані речовини	Настання реституції	Швидше після невеличких доз	Одночасне	Швидше після однократної великої дози	Усього експериментів
KCl		3	2	0	5
$CaCl_2$		1	5	0	6
Разом		4	7	0	11
У процентах		36,4	63,6	0	100

З цієї таблиці видно, що в останній серії експериментів не відзначено ні одного випадку ранішої реституції скорочень після попереднього одномоментного різкого зрушення, що спричинило спин скорочень. Число випадків, які дали зворотний результат (у процентах), дуже близьке до здобутого в попередніх експериментах (табл. 1), становить 36,4%.

Об'єднавши всі експерименти в одній таблиці, матимемо такі співвідношення результатів (табл. 3):

Табл. 3.

Реституція швидша	Число експериментів	У процентах
Після невеличких доз	14	34,1
Після великих доз	5	12,2
Одночасна	22	53,6
Разом	41	100

У процесі експериментів привернуло до себе увагу ще одне явище, яке в більшості експериментів було дуже демонстративним: незалежно від швидкості попереднього підвищення концентрації відрізки кишки, рухи яких були спинені підвищеною кількістю KCl або NaCl, у розчині часто давали на кривій повільнішу реституцію після повернення у вихідний розчин, ніж після впливу CaCl_2 .

В останньому випадку реституція в переважному числі експериментів (включаючи і опубліковані раніше) наставала зараз же після заміни рідини при явищах різкого піднесення тонусу і при великій амплітуді *Pendelbewegungen*. Після експериментів з KCl і NaCl зниження тонусу звичайно появлялось також швидко при заміні рідини, але *Pendelbewegungen* відновлювались поступово і повільно (мал. 1 і 2). Відзначались випадки, коли після зниження тонусу протягом значного проміжку часу скорочення не появлялись, а появившись, переривались періодичними спинами. Але бували випадки і безперервного наростання амплітуди *Pendelbewegungen* без періодичних спинів. Для ілюстрації картини відновлення скорочень після впливу NaCl і CaCl_2 можна взяти подані вище вирізки з кривої кімографічного запису двох експериментів.

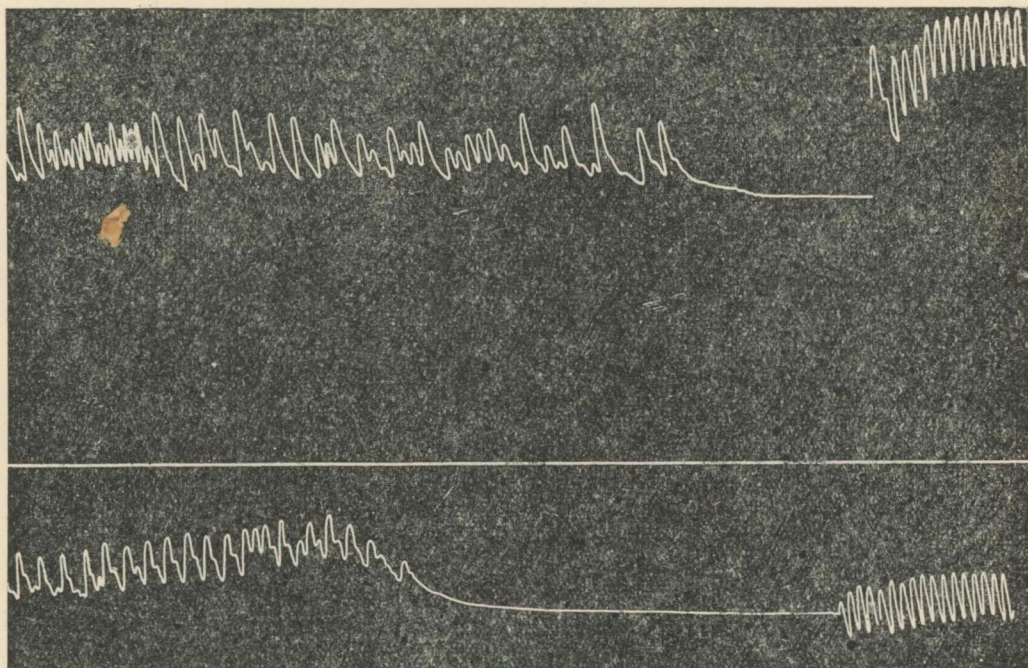
Заслугує на увагу також і той факт, що з числа експериментів, які показали неодноразову реституцію скорочень (табл. 3), майже в три рази частішу, відновлення скорочень відзначалось швидше й раніше після попереднього повільного підвищення концентрації досліджуваної речовини („вкрадування“ — *Einschleichen*). Протилежні випадки становили тільки 12,2% з усіх експериментів, що дуже близько величиною до проценту суперечливих результатів, що ми їх здобули раніше^{2, 3, 6}, при з'ясуванні питання про значення швидкості хемічного зрушення для спину скорочень ізольованої кишки. У цих роботах, які показали, що повільне підвищення концентрації CaCl_2 і KCl у розчині Ringer-Locke'a дає змогу доводити цю концентрацію до вищих меж без спину скорочень, також не всі експерименти дали ідентичний результат: деякий невеликий процент експериментів (приблизно 20%) дав протилежний результат.

Якщо розглядати динаміку наростання якоїсь речовини, яка є хемічним подразником, при поступовому, повільному підвищенні її кількості в розчині, як деяку, хоча і штучну, але стійку умову діяльності ізольованого органу, то раптове відсунення цієї умови можна трактувати як різкий подразник. І з цього погляду на переведення в нормальний розчин ізольований відрізок кишки, який підпадає тривалому впливові повільних дедалі більших концентрацій, повинен реагувати сильніш, ніж відрізок, який був у середовищі з однократно зміненою, але далі сталою концентрацією цієї ж речовини. При такій інтерпретації спостережуваних явищ результати наших експериментів (табл. 1) не суперечать всім тим висновкам, які випливали з попередніх наших праць^{2, 3, 4, 5}.

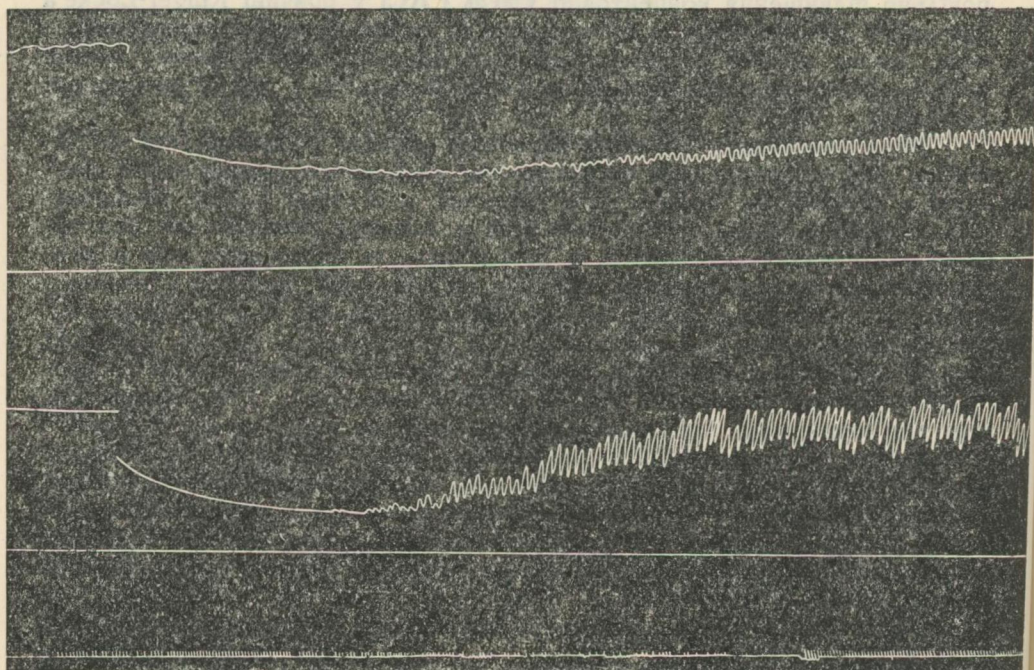
Деякий процент незбігу результатів, який величиною відповідає тому, що відзначався в серіях попередніх експериментів, вимагає, певна річ, дальшого аналізу причин впливу на результати в процесі експерименту. Для цього треба експерименти варіювати і послідовно виключати всі можливі привхідні фактори, які не взято до уваги в серії поданих спостережень.

Великий процент експериментів, які дали одночасну реституцію після повільних і швидких хемічних зрушень, можна почасти пояснити неточністю обліку невеличких проміжків часу (які вимірюються частинами секунди) при реєстрації моментів початку скорочень.

При вивчанні хемічних подразників із застосуванням методу Magnus'a облік таких невеличких проміжків часу, звичайно, не може бути забез-



Мал. 1. Реституція скорочень після їх спину додаванням CaCl_2 до розчину Ringer-Locke'a. Паралельний запис. Стрілкою показано момент переведення в чистий розчин Ringer-Locke'a. Зверху спин спричинено додаванням зразу великої дози CaCl_2 (0,07%). Внизу спин скорочень спричинено додаванням в 7 разів менших доз (0,01%).



Мал. 2. Реституція скорочень після їх спину, спричиненого додаванням NaCl до розчину Ringer-Locke'a. Паралельний запис. Стрілкою показано момент переведення в чистий розчин Ringer-Locke'a. Верхній запис — після спину, спричиненого невеличкими дозами NaCl ; нижній — після спину великими дозами.

печений з такою самою точністю, яка приступна при вивчанні впливу електричних подразників на нервово-м'язових препаратах (Ляпик¹⁰). А втім швидка реституція скорочень кишки після впливу деяких речовин, наприклад CaCl_2 , вимагала вимірювання часу частинами секунди для порівняльного обліку можливих його коливань.

Висновки.

Результати серії розглянутих експериментів дають змогу зробити такі висновки:

1. Після спину скорочень ізольованої кишки під впливом ідентичних своєю якістю, але різних швидкістю змін концентрації нормальних інгредієнтів поживного розчину, реституція скорочень при одночасному поверненні у вихідний розчин в більшості випадків настає одночасно поза залежністю від швидкості попереднього хемічного зрушення.

2. При незбігові початку реституції в часі випадки швидшого відновлення скорочень після попередніх повільних і поступових хемічних зрушень відзначались майже в три рази частіше, ніж після різкого хемічного зрушення.

3. Швидкість реституції скорочень після переведення відрізка кишки у нормальний вихідний розчин залежить від характеру хемічної речовини, яка спричинила спин скорочень.

4. При порівнянні випробуваних хемічних речовин незалежно від швидкості підвищення їх концентрації, яка спричинила спин скорочень, найбільша швидкість реституції скорочень відзначалась після експериментів із надвишком CaCl_2 і найменша — після спину скорочень із надвишком KCl і NaCl .

5. У питанні про суть процесів, які лежать в основі припинення рухів ізольованої кишки під впливом підвищення концентрації нормальних інгредієнтів поживної рідини, серія експериментів в описаній їх постановці виразної відповіді не дала.

Література.

1. Нейробов.— «Физиологический журнал СССР» № 4, 1935.
2. Нейробов.— «Экспериментальная медицина», № 4, 1935.
3. Нейробов.— «Сборник УИЕМ». № 2, 1935.
4. Нейробов.— «Врачебное дело», № 12, 1929.
5. Нейробов.— Материалы V всесоюзного съезда физиологов, биохимиков и фармакологов, 1934, стор. 149.
6. Нейробов.— Труды VI кавказского съезда физиологов. Эривань, 1935.
7. Magnus.— Pflügers Arch. 108, 1905.
8. Magnus.— Pflügers Arch., 102, 1904.
9. Старлин.— Основы физиологии человека, ГИЗ, 1931.
10. Lapieque L.— L'excitabilité en fonction de temp. Paris, 1926.
11. Тейлор.— Физическая химия. ОНТИ, Ленинград.
12. Абдеральден.— Учебник физиологической химии. Биомедгиз 1934.
13. Лазарев П. П.— Ионная теория возбуждения.
14. Воронцов.— Новейшие теории возбуждения. „Успехи эксперим. биологии“, № 30, 1924.
15. Ловат Эванс.— Современные успехи физиологии, Госмедиздат, 1931.

О реституции сокращений изолированной кишки после быстрых и медленных химических сдвигов среды.

А. И. Негроров.

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

В целях выяснения причин несовпадения во времени реституции сокращений изолированной кишки после химических воздействий, вызывавших их остановку при многочисленных опубликованных раньше опытах, нами была поставлена серия новых опытов над изолированной по Magnus'у кишкой. Кроме того, мы задались целью выяснить вопрос о сущности явлений, вызывавших остановку сокращений при повышении концентрации отдельных нормальных ингредиентов жидкости Ringer-Locke'a.

С точки зрения выводов предыдущих работ, установивших зависимость реакции сокращений от скорости химического сдвига, представлялось важным изучить, не зависит ли скорость реституции сокращений от быстроты предшествовавшего повышения концентрации химического вещества, вызвавшего остановку сокращений. Для этой цели была поставлена серия в 41 опыт с применением разработанной нами методики одновременной параллельной записи сокращений двух отрезков кишки.

В стаканчике с одним отрезком производилось медленное повышение концентрации испытуемого вещества до полной остановки сокращений; в другой стаканчик добавлялось то же вещество до такой же концентрации крупными дозами. Затем в обоих стаканчиках жидкость заменялась сразу нормальным раствором Ringer-Locke'a и наблюдалось время наступления и ход реституции сокращений.

Параллельная запись позволяла сравнивать восстановление сокращений отрезков в обоих стаканчиках.

Из химических веществ для этой серии были использованы: KCl, CaCl_2 , NaCl, глюкоза и Na_2HPO_4 .

Полученные результаты позволили нам сформулировать следующие выводы:

1. После остановки сокращений изолированной кишки — под влиянием идентичных по качеству, но различных по скорости изменений концентрации нормальных ингредиентов питательного раствора — реституция сокращений, при одновременном возвращении в исходный раствор, в большинстве случаев наступает одновременно независимо от быстроты предшествовавшего химического сдвига.

2. При несовпадении во времени начала реституции случаи более быстрого возобновления сокращений после предшествовавших медленных и постепенных химических сдвигов отмечались почти в три раза чаще, чем обратные.

3. Скорость реституции сокращений после перевода кишки в нормальный исходный раствор зависит от характера химического вещества, вызвавшего остановку сокращений.

4. При сравнении испытанных химических веществ, независимо от скорости повышения их концентрации, повлекшей остановку, наибольшая скорость реституции сокращений отмечалась после опытов с избытком CaCl_2 и наименьшая после остановки сокращений с избытком KCl и NaCl .

5. Поставленные опыты для выяснения сущности процессов, лежащих в основе прекращения движения изолированной кишки под влиянием повышения концентрации нормальных ингредиентов питательной жидкости, ясного ответа не дали.

Sur la restitution des contractions de l'intestin isolé qui suit les modifications chimiques rapides ou lentes du milieu.

A. I. Negrobou.

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

Dans le but de rechercher les causes de la non-simultanéité d'apparition des contractions de l'intestin isolé après l'action chimique qui en avait provoqué l'arrêt dans les nombreuses expériences, publiées antérieurement, nous avons institué une nouvelle série d'expériences avec l'intestin isolé d'après le procédé de Magnus. De plus, nous nous sommes proposé de préciser la nature des phénomènes qui avaient provoqué l'arrêt des contractions après l'augmentation de la concentration de certains ingrédients normaux du liquide de Ringer-Locke.

Étant donné les résultats de nos recherches antérieures qui ont établi un rapport entre la réaction de contraction et la rapidité des modifications chimiques, il était important de rechercher, si la rapidité de la restitution des contractions dépend de la plus ou moins grande rapidité d'augmentation de la concentration de la matière chimique qui avait provoqué l'arrêt des contractions. Dans ce but nous avons entrepris une série de 41 expériences avec enregistrement simultané des contractions de deux segments d'intestin d'après le procédé que nous avons élaboré.

Dans un bocal, contenant un segment d'intestin, la concentration de la matière étudiée était augmentée lentement jusqu'à l'arrêt complet des contractions; dans un autre bocal la même concentration de cette même matière était atteinte plus rapidement par des additions de celle-ci à des doses plus importantes. Ensuite le liquide dans les deux bocaux était remplacé en même temps par le Ringer-Locke normal et le moment de la restitution des contractions, ainsi que le cours de celle-ci, étaient notés.

L'enregistrement parallèle permettait de comparer le cours de la restitution des contractions de l'intestin dans les deux bocaux.

Les matières chimiques utilisées dans cette série d'expériences étaient KCl , $CaCl_2$, $NaCl$, le glucose et Na_2HPO_4 .

Les résultats obtenus nous permettent d'en conclure que:

1. Après l'arrêt des contractions de l'intestin isolé, provoqué par des modifications de concentration d'ingrédients normaux du milieu nutritif, identiques de qualité, mais inégalement rapides, la restitution avec le retour simultané dans la solution initiale apparaît en même temps dans la plupart des cas, indépendamment de la rapidité des modifications chimiques préalables.

2. Dans les cas où la restitution n'apparaissait pas simultanément, la reprise plus rapide des contractions était notée trois fois plus souvent après des modifications chimiques lentes et graduelles, que dans le cas contraire.

3. La rapidité de la restitution des contractions après le retour de l'intestin dans la solution initiale normale dépend de la nature de la matière chimique qui en a provoqué l'arrêt.

4. En comparant l'effet des matières chimiques étudiées, indépendamment de la rapidité d'augmentation de la concentration ayant causé l'arrêt, la restitution la plus rapide a été constatée après les expériences avec un excédent de $CaCl_2$, et la restitution la plus lente après celles avec un excédent de KCl et de $NaCl$.

5. Les expériences, faites dans le but de préciser la nature des processus qui déterminent l'arrêt des contractions de l'intestin isolé sous l'influence d'une augmentation de concentration du milieu nutritif, n'ont pas donné de réponse précise.

До питання про переливання крові при отруєнні стрихніном.

А. Г. Караванов і А. Е. Перельштейн.

Хірургічна клініка (зав.—засл. діяч науки проф. В. М. Шапов) Інституту клінічної медицини УІЕМ'у.

Клінічні спостереження позитивного впливу переливання крові при різних інтоксикаціях і сприятливий ефект трансфузії при гострих отруєннях деякими алкалоїдами, якого ми досягли в експериментах на тваринах, дали нам підставу випробувати цей метод при отруєнні стрихніном. Із клінічних спостережень відомий один випадок переливання крові з позитивним результатом у такому випадку (King).

Експериментальних праць у цьому питанні ми в приступний нам літературі не знайшли. А тим часом розв'язання цієї проблеми становить великий практичний інтерес.

Стрихнін належить до групи алкалоїдів; його добувають із рослин *Strychnos nuxvomica*, *Strychnos Ignati*, *Strychnos colubrina*, що ростуть в Азії, Північній Австралії, Яві.

У медичній практиці вживають, головне, нітрати й сульфати стрихніну.

Найменша смертельна доза стрихніну для людини 0,03. Солі стрихніну виділяються, головне, через нирки, кишки й залози; виділяються вони надзвичайно повільно; приміром, стрихнін можна виявити в сечі через 5—7 днів після введення його в організм.

При отруєнні стрихніном спостерігається різке підвищення рефлекторної збудності нервової системи, постають тонічні судороги одночасно у згинальних та розгинальних м'язах, даючи картину правцевих судорог. Приступи судорог постають раптом—спонтанно і від незначних зовнішніх подразнень (звукових, світлових тощо) тривалістю від кількох секунд до кількох хвилин. Інтервали між приступами дуже короткі. Смерть настає після другого-третього приступу судорог.

Сучасна терапія при отруєнні стрихніном сходить ось до чого: 1) інтенсивне промивання шлунку міцним розчином таніну, який утворює із стрихніном нерозчинну сполуку; 2) вживання всередину активованого тваринного вугля; 3) у судорожній стадії—цілковитий спокій хворого, вживання наркотичних засобів, а іноді загальний наркоз.

Проте, всі згадані засоби не справляють достатнього терапевтичного впливу. А тому спостереження позитивного впливу переливання крові при різних інтоксикаціях дало нам підставу випробувати цей метод при гострих отруєннях стрихніном.

Перші наші експерименти були присвячені з'ясуванню смеральної дози стрихніну при введенні його під шкіру.

За літературними даними, смертельна доза його для собаки дорівнює 0,001 г на 1 кг ваги тварини при введенні *per os*. В наших дослідах тварини гинули від введення під шкіру 0,0005 г на 1 кг ваги в 0,1% розчині. При введенні 0,00045 г на 1 кг ваги собаки лишилися жити.

Всього ми поставили на собаках 24 досліди, не рахуючи контрольних.

Методика дослідів. Кровопускання ми робили із стегнової артерії, а переливання крові цитратним способом у стегнову вену. Кількість крові у собак ми вважали за 8% загальної ваги тіла.

Від моменту введення стрихніну до настання смерті тварини ми стежили за загальним станом, рефlekсами, диханням і пульсом.

Перші ознаки отруєння настали через 7—10 хвил., а смерть — через 20—40 хвил. після введення стрихніну; за цей час тварини переносили від 2 до 5 приступів тетанічних судорог. В інтервалах між судорогами у них спостерігалось глибоке дихання, прискорений пульс, і вони не реагували на подразнення.

Протокол дослідів № 1.

Собаці завважки 5,4 кг введено під шкіру 0,0027 г нітратного стрихніну (0,0005 г на 1 кг ваги). Через 35 хвил. після введення стрихніну — смерть.

Опис дослідів.

- | | | |
|------------------|--|---|
| 12 год. 30 хвил. | Пульс 110. | Ін'єкція. |
| 12 год. 35 хвил. | " | Дрібні клонічні судороги. |
| 12 год. 40 хвил. | " | 120. Атактична хода. |
| 12 год. 43 хвил. | " | " Тетанічні судороги тривалістю в 1 хвил. |
| 12 год. 45 хвил. | " | " Собака лежить в'яла, на зовнішнє подразнення не реагує. |
| 12 год. 47 хвил. | При дотиканні до собаки у неї настають різкі клонічні судороги, що переходять у тетанічні. | |
| 12 год. 50 хвил. | Пульс 130. | Собака в'яла. |
| 13 год. 05 хвил. | " | Судороги. Смерть. |

Між моментом введення отрути і настанням картини отруєння період такий короткий, що ми змушені були фіксувати піддослідних тварин на операційному столі, готувати операційне поле, а потім уже вводити отруту. Тим самим ми запобігали спричиненню зайвих судорог зовнішніми подразненнями.

Всі наші досліди можна поділити на три групи. В першій групі дослідів, проведених на 4 собаках, ми поставили завданням з'ясувати наявність стрихніну в крові отруєної тварини і вплив переливання цієї крові на здорову тварину. Отож здоровій собаці-донорові вводили смертельну дозу стрихніну під шкіру. При перших симптомах отруєння ми робили масивне кровопускання. Цю кров ми вводили інтравенозно здоровій собаці-реципієнтові після попереднього кровопускання — об'ємом, що дорівнює вводжуваній крові.

При переливанні крові від отруєної собаки-донора здоровій у реципієнта наставали явища отруєння стрихніном.

Протокол дослідів № 3.

Собака завважки 8 кг. Кровопускання 320 куб. см (50% загальної кількості крові). Перелито таку ж кількість крові від собаки, отруєної летальною дозою стрихніну. Ефект — прискорення пульсу і дихання, приступи тетанічних судорог. Результат — виживання.

Опис дослідів.

- | | | | |
|------------------|------------|-------------|---|
| 17 год. — хвил. | Пульс 95. | Дихання 15. | Кровопускання 320 куб. см. |
| 17 год. 05 хвил. | " | " | |
| 17 год. 25 хвил. | Пульс 115. | Дихання 17. | Переливання 320 куб. см крові від отруєної стрихніном собаки. При переливанні — різкі судороги. |

- 17 год. 50 хвил. Пульс 130. Дихання 121. Переливання крові закінчено. Собака в'яла.
17 год. 55 хвил. " " Дихання 121. Тетанічні судороги.
18 год. — хвил. " " " Собака в'яла.
Наступного дня собака весь час в'яла.

Наведений протокол дослідів свідчить про те, що в організм реціпієнта разом з кров'ю донора введено значну кількість отрути.

Ця група дослідів переконала того, що при масивному кровопусканні з організму отруєної тварини виводиться значну кількість отрути.

Провівши цю групу дослідів, ми перейшли до другої групи, де нами вжито переливання крові з попереднім кровопусканням у отруєних тварин. Всього проведено 12 дослідів. Кров тваринам переливали від 30 до 70% загальної її кількості.

У всіх випадках, де ми у отруєних тварин вживали трансфузії крові з попереднім кровопусканням, всі піддослідні, а також контрольні тварини загинули.

Протокол дослідів № 15.

Собаці завважки 6,8 кг введено під шкіру 3,4 куб. см 1% розчину нітратного стрихніну (0,0005 г на 1 кг ваги). При постанові судорог випущено 250 куб. см (50% загальної кількості) крові. негайно після того перелито таку ж саму кількість крові від здорової тварини. В результаті — смерть.

Опис дослідів.

- 13 год. 45 хвил. Пульс 110.
13 год. 50 хвил. " Ін'єкція стрихніну.
13 год. 55 хвил. Пульс 120.
14 год. 05 хвил. " Клонічні судороги. Кровопускання 250 куб. см.
Судороги почастишали.
14 год. 10 хвил. Пульс 130. Переливання 250 куб. см крові.
14 год. 15 хвил. " Тетанічні судороги. Смерть.

Треба відзначити, що кровопускання дуже скорочує час між симптомами інтоксикації і настанням смерті, а тому в деяких випадках не вдається вжити переливання крові, бо смерть настає під час кровопускання.

Протокол дослідів № 6.

Собаці завважки 6,4 кг введено 3,2 куб. см 0,1% розчину нітратного стрихніну під шкіру (0,0005 г на 1 кг ваги). При першому приступі тонічних судорог випущено 180 куб. см крові. Під час кровопускання — смерть.

Опис дослідів.

- 13 год. 20 хвил. Пульс 100.
13 год. 25 хвил. " Ін'єкція стрихніну.
13 год. 30 хвил. " Атактична хода, клонічні судороги.
13 год. 35 хвил. " Випущено 180 куб. см крові. Тетанічні судороги. Смерть.

Після цих дослідів нам стало ясно негативний результат кровопускання. Отож ми вирішили перевірити вплив переливання крові без попереднього кровопускання. Крові перелито стільки ж, як і в попередній групі дослідів. Проте, і в цій (третій) серії дослідів (на 8 собаках) добуто негативний результат: всі піддослідні тварини загинули.

Протокол досліду № 18.

Собаці завважки 4,7 кг введено під шкіру 2,35 куб. см 0,1% розчину (0,0005 г на 1 кг ваги). При постанні судорог перелито 185 куб. см крові (49% загальної кількості). Результат — смерть на операційному столі.

Опис досліду.

13 год. 20 хвил.	Пульс 100.	
13 год. 25 хвил.	"	Ін'єкція стрихніну.
13 год. 35 хвил.	Пульс 145.	
13 год. 40 хвил.	"	Клонічні судороги.
13 год. 45 хвил.	"	Перелито 180 куб. см цитратної крові.
13 год. 50 хвил.	"	Тетанічні судороги.
14 год. 05 хвил.	Пульс 145.	Собака лежить в'яла. Дихання глибоке.
14 год. 10 хвил.	"	Судороги. Смерть.

Безуспішні результати переливання крові при настанні симптомів отруєння дали нам привід поставити експерименти з переливанням крові тваринам до початку клінічної картини отруєння. В цих дослідках ми вжили кровопускання через 5 хвил. після введення отрути. Звичайно судорожна стадія в тварин наставала на операційному столі під час кровопускання. Негайним переливанням крові не вдалося запобігти смерті тварини.

Протокол досліду № 24.

Собаці завважки 6,3 кг введено під шкіру 3,15 куб. см 0,1% розчину нітратного стрихніну (0,0005 г на 1 кг ваги). Випущено 200 куб. см крові (40% загальної її ваги) до постання симптомів інтоксикації. Перелито таку ж кількість цитратної крові. В результаті — смерть на операційному столі.

Опис досліду.

15 год. — хвил.	Пульс 110.	
15 год. 05 хвил.	"	Ін'єкція стрихніну.
15 год. 10 хвил.	Пульс 120.	Випущено 200 куб. см крові. Під час кровопускання — тетанічні судороги.
15 год. 15 хвил.	"	Перелито 200 куб. см крові.
15 год. 20 хвил.	"	Тетанічні судороги.
15 год. 30 хвил.	Пульс 130.	Собака в'яла. На подразнення не реагує.
15 год. 40 хвил.	"	Тетанічні судороги. Смерть.

Отже, наші досліді в різних модифікаціях показують, що при отруєнні смертельними дозами стрихніну переливання крові не дає ефекту. Мабуть, отрута так швидко діє на нервову систему, що кровопускання і переливання крові не може вимити її з нервової системи. Зменшення концентрації отрути в крові отруєної тварини не впливає на результат отруєння. Процеси кровопускання і переливання крові провокують судороги, що швидко ведуть до смерті.

На підставі наших дослідів ми доходимо таких висновків:

1. Кровопускання при отруєнні летальними дозами стрихніну прискорює настання смерті.

2. Переливанням крові — з попереднім кровопусканням чи без нього — при отруєнні летальними дозами стрихніну не вдається запобігти смерті тварин.

К вопросу о переливании крови при отравлении стрихнином.

А. Г. Караванов и А. Е. Перельштейн.

Хирургическая клиника (зав. — засл. деятель науки проф. В. Н. Шамов) Института клинической медицины Украинского института экспериментальной медицины.

Клинические наблюдения в отношении благотворного влияния переливания крови при различных интоксикациях и благоприятный эффект трансфузии при острых отравлениях некоторыми алкалоидами в экспериментах на животных дали нам повод испытать этот метод при отравлении стрихнином.

Опыты поставлены на собаках. Мы вводили под кожу смертельную дозу азотнокислого стрихнина — 0,0005 г на 1 кг веса. Переливание крови производилось как с кровопусканием, так и без него.

Картина отравления после введения яда в таких случаях наступает так быстро, что мы вынуждены были фиксировать подопытных животных на операционном столе, а затем уже производить отравление животного.

Необходимо отметить, что между проявлением интоксикации и наступлением смерти время значительно сокращается кровопусканием, это видно из соответствующих протоколов. В некоторых случаях смерть животного наступала во время кровопускания, и нам не удавалось приступить к переливанию крови.

Переливание отравленной крови здоровым животным давало резкие тетанические судороги.

На основании наших экспериментов мы приходим к следующим выводам:

1. Кровопускание при отравлении летальными дозами стрихнина ускоряет наступление смерти.
2. Переливание крови как с предварительным кровопусканием, так и без него при отравлении летальными дозами стрихнина не предотвращает смерти подопытных животных.

Sur la transfusion de sang dans l'empoisonnement par la strychnine.

A. G. Karavanov et A. E. Perelstein.

Clinique chirurgicale (chef — prof. V. H. Chamov) de l'Institut de médecine clinique de l'Institut de médecine expérimentale d'Ukraine.

Les observations cliniques sur l'effet positif des transfusions de sang dans différentes intoxications et dans des empoisonnements aigus par certains alcaloïdes dans les expériences sur des animaux nous ont incité à essayer cette mesure dans les empoisonnements par la strychnine.

Les expériences ont été faites sur des chiens, auxquels nous injections des doses mortelles de nitrate de strychnine — 0,0005 gr. par kilogramme du poids. Les transfusions étaient pratiquées avec saignées préalables, comme sans celles-ci.

Le tableau de l'empoisonnement après l'introduction du poison apparaît dans ces cas avec une telle rapidité que nous étions forcés de fixer l'animal d'expérience sur la table d'opération avant de procéder à son empoisonnement.

Nous devons noter que l'intervalle de temps qui s'écoule entre l'apparition des symptômes d'empoisonnement et la mort est sensiblement abrégé par la saignée, ce qui est fixé dans les procès-verbaux correspondants. Dans certains cas les animaux succombèrent pendant la saignée sans nous laisser le temps de procéder à la transfusion de sang.

Une transfusion de sang empoisonné aux animaux sains provoquait des spasmes tétaniques.

De ces expériences nous tirons les conclusions suivantes:

1. Les saignées dans l'empoisonnement avec des doses mortelles de strychnine hâtent la mort.

2. La transfusion de sang avec saignée préalable, comme sans celle-ci dans l'empoisonnement avec des doses mortelles de strychnine ne prévient pas la mort des animaux d'expérience.

Відновлення рухів ізольованої кишки при різній східчастості повернення до норми хемічного складу середовища.

А. І. Негроров.

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

Вивчаючи закономірності реституції скорочень ізольованої кишки після їх спину під впливом хемічних подразників різної концентрації, ми не могли встановити виразної залежності часу реституції від швидкості попереднього хемічного зрушення, що спричинив спин рухів кишки. Крутість східчастої кривої підвищення концентрації хемічного подразника і величина його дозування, мабуть, не мали вирішального впливу на криву відновлення скорочень відрізка кишки, переведеного зразу в нормальний вихідний розчин Ringer-Locke'a. Очевидно, тут мали значення якісь інші фактори, серед них значну роль відігравали специфічні властивості хемічної речовини, з якою експериментовано (одновалентний і двовалентний іон), а також почасти індивідуальні відмінності в реакції відрізків кишки, взятих у різних тварин (кішка). На вплив цих факторів вказує значна різноманітність кривих відновлення після експериментів з деякими речовинами, як, наприклад, CaCl_2 , і різноманітність картини відновлення після експериментів з іншими речовинами (KCl , NaCl).

Констатовані нами в попередніх працях факти показали, що при впливі хемічних речовин в умовах східчастого підвищення їх концентрації момент спину скорочень залежить значною мірою від крутості наростання концентрації і застосованого дозування. Інакше кажучи, ці праці показали експериментально, що вплив хемічних речовин на моторну функцію ізольованих кишок копіює певною мірою ті явища, які для електричного струму об'єднуються під назвою закону E. Du Bois Reymond'a: застосуванням невеличких доз хемічних речовин удавалось досягти значно вищих концентрацій без спину скорочень, ніж при додаванні великих доз тієї самої речовини зразу^{2, 3, 4, 7}. Це спостереження для правильної його інтерпретації напосідливо вимагало з'ясувати питання про суть і механізм впливів, що спричинили спин скорочень в тому і другому випадку. Дуже істотно було розв'язати питання про те, чи мали ми тут збудження і гальмування під впливом хемічних агентів за типом впливу гальмівних подразників, чи спин скорочень залежав від складних і глибоких хемічних змін у тканинах та клітинах, тобто чи це нагадувало собою процес хемічного впливу типу отруєння. Як вже згадувалось, експерименти в напрямі обліку впливів швидкості попереднього хемічного зрушення на криву реституції скорочень відрізка кишки, переведеного зразу у вихідний розчин, не дали виразної відповіді на поставлене питання.

У зв'язку з цим треба було іншим способом розв'язати те саме завдання. Одним з таких способів була постановка експериментів в умо-

вах різної швидкості (східчастості) повернення до норми поживного розчину після спину скорочень ізольованої кишки під впливом зміни кількісних співвідношень в його хемічному складі. За аналогією з результатами більшості попередніх наших праць можна було очікувати, що й при поверненні до норми складу зміненого розчину швидкість цього повернення або крутість східчастої кривої, яка наближає склад розчину до норми, вплине на реституцію скорочень. І динаміка відновлення скорочень, і момент їх появи могли залежати від швидкості повернення до нормального середовища.

У попередніх працях ми відзначили факт, що при скороченнях ізольованої кишки в розчині без калій-хлориду раптова зміна розчину на повноцінний, через додавання недостатнього електроліту до нормальної його концентрації в рідині Ringer - Locke'a, спричинила спин скорочень^{2—5}. Ця обставина дуже переконливо свідчила на користь інтерпретації спостережуваних явищ, як процесів збудження і гальмування під впливом дедалі більшої сили хемічного подразника при різному його дозуванні (швидкості хемічної зміни). Звичайно, доведення зразу до норми концентрації речовини, якої зовсім не було в розчині, слід в цьому разі розглядати як різке хемічне зрушення, не зважаючи на невеличку дозу речовини, бо різкість зрушення тут слід виміряти процентними співвідношеннями концентрації, а не абсолютною її величиною. Це спостереження так само давало підставу очікувати на різний ефект залежно від крутості ступенів при поверненні розчину, який спричинив спин скорочень, до нормального вихідного складу. Проте, питання про характер очікуваного тут ефекту не може бути цілком виразним, бо при впливі хемічного подразника на ізольовані кишки міг спостерігатися і ефект збудження і ефект гальмування, неоднаковий і, можливо, не збіжний для різних збуджуваних тканин і клітин, які входять до складу об'єкта (стінка кишки).

Ми поставили серію експериментів (усього 21) з різною східчастістю повернення до норми складу розчинів після спину скорочень ізольованої кишки під впливом змінених концентрацій хемічних інгредієнтів звичайних поживних розчинів. Реституцію скорочень реєструвалось паралельним записом на одній стрічці кімографа скорочень двох відрізків ізольованої за Magnus'ом кишки згідно з методикою, що ми її застосовували в попередніх роботах. Спин скорочень спричинялося впливом різних хемічних речовин: підвищенням концентрації KCl (5 експериментів), CaCl_2 (4 експерименти), Na_2HPO_4 (1 експеримент), усіх хемічних інгредієнтів розчину Ringer - Locke'a зразу у пропорційно-нальних відношеннях (5 експериментів) і, нарешті, зниженням концентрації усіх цих інгредієнтів через розведення розчину Ringer - Locke'a дистильованою водою цієї самої температури (6 експериментів). Після спину скорочень вичікувалось деякий час для з'ясування можливості появи спонтанних скорочень в умовах здобутої концентрації (5—10 хвилин) і потім змінювалося склад розчину в напрямі до нормального (вихідного) з різною поступовістю (східчастістю) для двох відрізків даної пари. Концентрація, при якій появлялись скорочення кожного з відрізків, точно урахувалась і порівнювалась.

В експериментах, проведених після спину скорочень калій-хлоридом, повернення складу розчину до нормального (вихідного) робилося так, що в кожному із скляночок через певні проміжки часу додавалось певний процент нормального розчину Ringer - Locke'a. Цей процент був різний для кожної із скляночок з відрізками кишки даної пари при співвідношенні порцій як 1:2—1:3. Цим досягалось певної східчастості зниження концентрації KCl (різної в обох скляночках) при незмінній кількості решти інгредієнтів розчину. У момент появи скорочень кожного відрізка кишки відзначалось ту концентрацію KCl, зниження до якої відповідало початкові рухів. Ці концентрації порівнювались, і відмінність їх була показником впливу крутості (правильнішої східчастості) повернення до нормального розчину на появу скоротливої діяльності).

Результати експериментів в такій постановці їх після впливу KCl показано в табл. 1.

Табл. 1.

№№ експериментів	Процент KCl, застосований для спину скорочень	Дози нормального розчину при поверненні до норми в процентах об'єму	Концентрації KCl, при яких появились скорочення	Різниця концентрацій в процентах
189	0,6	15	0,45	+ 200
189	0,6	45	0,15	—
194	0,5	25	0,375	+ 50
194	0,5	50	0,25	—
197	0,5	20	0,25	0
197	0,5	50	0,25	—
201	1,0	20	0,64	+ 160
201	1,0	50	0,25	—
201a	0,4	20	0,2	0
201a	0,4	50	0,2	—

З таблиці видно, що в двох випадках скорочення появились при однакових концентраціях KCl (експерименти 197 і 201a) і в трьох випадках при поступовому зниженні концентрації меншими дозами розчинника рухи кишки виявились раніше, тобто на концентрації KCl вищій — віддаленішій від норми звичайного розчину Ringer'a. Один з цих трьох випадків (експеримент 194) не може бути переконливим, бо велика доза нормального розчину була додана тільки один раз. До того, знизивши зразу наполовину кількість KCl, можливо, ця доза перевищувала дозу, яка потрібна для появи скорочень. У двох же інших експериментах цього припускати не можна, а тому різниці концентрацій були такі великі (160 і 200%), що заслуговують на серйозну увагу.

В експериментах з реституцією скорочень після їх спину кальцій-хлоридом (CaCl_2) застосовувалося той самий спосіб розведення розчину. Результати цих експериментів подано в табл. 2.

Табл. 2.

№№ експериментів	Процент CaCl_2 , застосований для спину скорочень	Дози нормального розчину при поверненні до норми в процентах об'єму	Концентрації CaCl_2 , при яких появились скорочення	Різниця концентрацій в процентах
193	0,5	25	0,187	+ 50
193	0,5	50	0,125	—
196	0,15	12,5	0,075	0
196	0,15	50	0,075	—
198	0,12	20	0,085	+ 183
198	0,12	50	0,03	—
202	0,18	17	0,1	+ 100
202	0,18	50	0,05	—

І тут три експерименти з чотирьох показали, що при поступовому зниженні концентрації невеличкими дозами розчинника скорочення появляються раніше, тобто при віддаленішій від норми концентрації CaCl_2 . Різниця концентрацій в цих випадках була чимала.

В експерименті Na_2HPO_4 після спину скорочень через додавання цієї речовини до 2,8% розводилося цю речовину вливанням нормального розчину Ringer-Locke'a в одну скляночку по 10% об'єму і в другу скляночку по 30% об'єму. Скорочення виявились і тут раніше при невеличких дозах розчинника. Проте, різниці концентрацій в цьому експерименті були незначні (приблизно 17%).

Такі ж невеличкі коливання граничних концентрацій при різних східчастості розведення виявлено і в експериментах, проведених після спину скорочень через пропорціональне підвищення концентрації всіх інгредієнтів Ringer-Locke'a зразу, що видно з табл. 3.

Табл. 3.

№№ експериментів	Процент підвищення концентрації, застосований для спину скорочень (при нормі = 100%)	Процент води, додаваної за один раз при переведенні до норми	Концентрації, при яких появились скорочення (при нормі=100)	Різниця концентрацій в процентах
146	140	4	134	0
146	140	80	130	—
162	220	10	178	+ 14,5
162	220	30	154	—
164	150	5	130	0
164	150	25	130	—
168	220	5	184	+ 30
168	220	20	140	—
169	165	10	130	0
169	165	30	130	—

З 5 експериментів в трьох випадках концентрації, при яких появились скорочення в результаті розведення дестильованою водою (тієї самої температури) з різною поступовістю, величиною збіглися і в двох випадках не збіглися. Проте, тут різниці, які доходили тільки 14 і 30%, були незначні проти тих, які відзначались в експериментах з KCl і CaCl_2 . Хоча все ж у цих двох випадках менша східчастість повернення розчину до норми спричинилась до відновлення скорочень на віддаленіших від норми концентраціях.

В експериментах з попереднім розведенням нормального розчину Ringer-Locke'a дестильованою водою до ділковитого спину скорочень склад розчину повертався до нормального додаванням концентрованого розчину всіх інгредієнтів Ringer-Locke'a (в 10 разів) різними порціями для кожного відрізка даної пари. Результати цих експериментів показано в табл. 4.

З цієї таблиці видно незбіг величини граничних концентрацій, при яких появлялись скорочення в усіх 6 експериментах, при чому в 4 випадках рухи виявились на віддаленіших від норми концентраціях (раніше при поступовій зміні розчину меншими дозами „концентрованого“ Ringer-Locke'a і в 2 випадках при крутіших зрушеннях в напрямі до норми). Проте, різниці величини граничних концентрацій в більшості експериментів були незначні (10—30%) і непоказові (табл. 4).

Табл. 4.

№№ експериментів	Процент розведення, застосований для спину скорочень (при нормі = 100%)	Процент солей, що їх вводилося окремою дозою при поверненні до норми (при нормі = 100%)	Концентрації солей, при яких появились скорочення (при нормі = 100%)	Різниця концентрацій в процентах
164	40	5	60	+57
164	40	30	94,3	—
166	40	10	111	-12
166	40	30	94	—
167	60	10	70	+30
167	60	30	90	—
205	40	25	70	+10
205	40	50	77,5	—
206	10	20	51,4	+73
206	30	40	88,9	—
207	40	20	75	-17
207	40	40	64	—

Підбиваючи результати всіх експериментів за ознакою впливу крутості повернення до норми складу поживної рідини на реституцію скорочень, можна констатувати, що в більшості експериментів (62%) при менших ступенях зрушення хемічного складу рідини в напрямі до норми скорочення появились на рівні концентрацій віддаленіших від норми (раніше), ніж при різкіших — крутіших ступенях повернення до норми складу рідини.

Зворотний результат ми здобули в невеличкому числі експериментів, що не доходить 10%. Решта експериментів не показали ніяких різниць. Ці співвідношення результатів зведено в табл. 5.

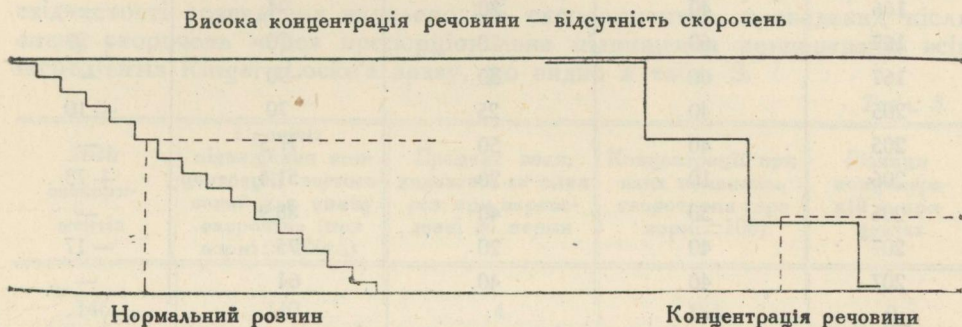
Табл. 5.

Хемічні речовини, які спричинили спин скорочень	Реституція раніша при поступовому поверненні до норми середовища	Реституція одночасна при поступовому і різкому поверненні	Реституція раніша при різкому поверненні до норми	Разом експериментів
KCl	3	2	—	5
CaCl ₂	3	1	—	4
Na ₂ HPO ₄	1	—	—	1
Усі інгредієнти	2	3	—	5
Дестильована вода (розведення) .	4	—	2	6
Усього	13	6	2	21
В процентах	62	28,6	9,4	100

При аналізі всіх здобутих результатів за якісною ознакою змін складу рідини, які спричинили на початку експерименту спин скорочень, можна відзначити, що менш певні результати здобуто в тих випадках, коли спин скорочень спричинялося втручанням, яке різкіш змінювало

осмотичний тиск в рідині. II останніх експериментів в таблиці 5 належать саме до таких, де різкіш змінювалося осмотичний тиск при зниженні і підвищенні концентрацій усіх інгредієнтів розчину Ringer-Locke'a (крім NaHCO_3 , щоб уникнути великих змін p_{H}). У цьому випадку осмотичний тиск змінювалося значною мірою від коливання NaCl , який у розчині Ringer-Locke'a переважає. При поверненні до норми складу рідини в цих експериментах здобуто найбільший процент непевних результатів і всі ті, які суперечили більшості.

Розглядаючи окремо результати решти експериментів, де спин скорочень спричинялося впливом підвищеної концентрації певної хемічної



речовини, яка не так різко впливала на коливання осмотичного тиску в розчині, можна побачити, що процентні співвідношення результатів виразніш диференціювались. З 10 таких експериментів реституція скорочень в 7 випадках виявилась на вищих концентраціях речовини (раніше) при дрібносхідчастому поверненні до норми, ніж при крутих хемічних зрушеннях. У 3 експериментах концентрації були однакові, зворотне ж явище не спостерігалось ні разу. Середня арифметична різниці концентрацій, при яких появились скорочення відрізків кишки при поступовому і крутому поверненні до норми, в 10 експериментах дорівнювала 76%; якщо ж виключити 3 експерименти з непевними результатами (різниця=0), то ця середня доходить 108%. Інакше кажучи, середні величини граничних концентрацій в цих 7 експериментах відносяться одна до одної як 208:100. У тих же експериментах, при яких різко змінювався осмотичний тиск, ця ж середня дорівнювала тільки 17% (співвідношення 117:100), що може бути близько від границь можливої помилки. Переважні результати 10 експериментів з окремими електролітами графічно можна зобразити схемою, де східчаста низхідна відповідає зниженню концентрації (наближення складу розчину до норми), а пунктиром позначено появу скорочень при відповідній для кожного випадку концентрації.

Схема наочно показує вплив крутості повернення до норми розчину на реституцію скорочень: рівень концентрації, при якій появляются скорочення, вищий при поступовому поверненні до норми кількості речовини, яка спричинила спин скорочень, і вдвоє нижчий при крутому зрушенні. Ці результати ніби суперечать тим, яких можна сподіватися на підставі теоретичних міркувань (вони впливають з попередніх наших праць).

Створюється вражіння, що крутість хемічних зрушень, які віддаляють від норми концентрацію речовини і які наближають її до норми, має різне (протилежне) значення. Проте, якщо взяти до уваги факти, відзначені нами в попередніх працях, коли додавання до норми KCl до розчину без цього електроліту уривало рух кишки, яка ритмічно скорочувалася

до цього моменту, то інтерпретація результатів останніх експериментів набирає іншого напрямку. Якщо ж спин скорочень при швидкому доведенні зразу до норми кількості електроліту, якого раніше не було в розчині, є реальною відповіддю на вплив хемічного подразника, то й в останній серії експериментів різкіші зрушення в напрямі до норми повинні також спричинити ефект у вигляді спину скорочень. Але скорочень і до цього моменту вже не було, а тому подразник, падаючи на збудливу тканину, яка вже не може реагувати властивим їй способом (спином), не міг спричинити й ефекту. Він міг тільки затримати появу скорочень, що й спостерігалось в наших експериментах. Можна припустити також, що у випадках попередньої різкої зміни осмотичного тиску момент подразного впливу середовища при поверненні до норми або випадав, або відходив на другий план, чим і пояснюються непевні результати при відповідних наших експериментах (див. попереду).

Дуже істотне питання — це пояснити причину неповного збігу результатів в окремих серіях експериментів, що ми відзначали в своїх попередніх працях. Найімовірніше пояснення такого незбігу це наявність двох різних процесів у збудливих тканинах при впливі хемічних речовин, про що згадувалось попереду. З одного боку, тут ми маємо процеси збудження і гальмування під впливом хемічного подразника, а з другого — за деякою межею концентрації цієї ж речовини починаються складні хемічні зміни в тканинах, клітинах і в різних її компонентах. Процеси цього порядку, які нарастають і перебігають з різною інтенсивністю та швидкістю, кінець-кінцем також спричиняють припинення діяльності збудливої тканини через причини, які не мають зв'язку з процесами збудження.

Перевага тих чи інших процесів в різній комбінації, мабуть, і створює умови, при яких результати експериментів з ізольованою кишкою не в усіх випадках давали збіг, що й potwierджується експериментами із зміною осмотичного тиску, де здобуто найпевніші результати (див. попереду).

Висновки.

При такій інтерпретації окремих спостережень результати розгляненої серії експериментів дають змогу зробити такі висновки:

1. Величина ступенів при поверненні до норми хемічного складу середовища після спину скорочень ізольованої кишки, спричиненого хемічними зрушеннями в розчині, не індиферентна для реституції скоротливої діяльності.

2. Початок реституції скорочень частіше виявляється на віддаленіших від норми концентрацій речовини, яка спричинила спин скорочень, при поступовішому-повільному поверненні до вихідного розчину.

3. При значних змінах осмотичного тиску, пов'язаних з хемічними впливами, які спричинили спин скорочень, східчастість повернення до норми складу середовища втрачає своє значення для реституції скорочень і впливає на неї менш певно.

4. Явища спину скорочень ізольованої кишки під впливом хемічних зрушень середовища можна розглядати в деяких випадках як ефект впливу подразника на збудливу тканину (за типом гальмівного) і в деяких випадках як наслідок глибоких змін в тканинах та клітинах.

5. Перевага того чи іншого процесу при впливі хемічних речовин визначає закономірності результатів при різній крутості хемічних зрушень у розчині.

Восстановление движений изолированной кишки при разной ступенчатости возврата к норме химического состава среды.

А. И. Негроров.

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

Нами поставлена серия опытов (21) в целях изучения реституции движений изолированной кишки в условиях различной ступенчатости возврата к норме химического состава среды, вызвавшей остановку сокращений. В этих опытах применялась описанная раньше методика одновременной параллельной записи сокращений двух отрезков кишки на одной ленте кимографа.

Сокращения обоих отрезков прекращались в результате одного и того же химического воздействия; затем состав среды изменялся в направлении к норме с различной постепенностью посредством замены части жидкости исходным раствором Ringer-Locke'a. Последовательная замена (разведение) раствора в одном стаканчике производилась меньшими порциями, во втором — значительно повышенными. Отмечался момент появления сокращений и соответствующая ему концентрация вещества, вызвавшего их остановку. Затем наблюдалось дальнейшее восстановление движений.

Для остановки сокращений в разных опытах применялись повышенные концентрации KCl , $CaCl_2$, Na_2HPO_4 , а также и всех ингредиентов Ringer-Locke'a, вместе взятых.

Кроме того, мы поставили 6 опытов, в начале которых остановка сокращений вызывалась путем разведения раствора Ringer-Locke'a дистиллированной водой до полного прекращения движений отрезка кишки. В последнем случае возврат к норме состава жидкости достигался добавлением концентрированного раствора всех ингредиентов Ringer-Locke'a в нормальной для него пропорции, но различными по величине дозами для каждого из отрезков кишки данной пары.

Эти опыты показали, что для появления сокращений изолированной кишки не всегда требовалась одна и та же степень приближенности состава жидкости к исходной норме. При этом различия концентраций, при которых начинались сокращения обоих отрезков, часто зависели от крутизны ступенчатого возвращения к норме состава жидкости: при более постепенном возвращении к норме раствора сокращения появлялись раньше, т. е. на более отдаленных от нормы концентрациях вещества, вызвавшего остановку.

Кроме того, картина восстановления движения зависела от характера химических изменений, вызвавших раньше остановку сокращений. В тех случаях, когда эти изменения были связаны с резкими колебаниями осмотического давления в растворе, фактор скорости возвращения к норме утрачивал свое значение, и сокращения появлялись при одной и той же концентрации (или при весьма близких друг другу). Это относилось к случаям повышения и понижения концентрации всех ингредиентов Ringer-Locke'a для целей предварительной остановки сокращений. В опытах же с отдельными химическими веществами, примененными для остановки сокращений, зависимость момента появления сокращений от ступенчатости возврата к норме состава раствора выступала довольно резко. В 7 из 10 таких опытов реституция сокращений наступала при более отдаленных от нормы концентрациях (т. е. раньше) в условиях медленного возврата к норме. Средние соотношения этих рубежных

концентрацій при більшій і меншій швидкості возврата к норме виражались як 1: 2. Обратные результаты не наблюдались.

В общем, результаты всех проведенных опытов позволили сделать следующие выводы:

1. Ступенчатость при возвращении к норме химического состава среды после остановки сокращений изолированной кишки, вызванной химическими сдвигами в растворе, не является безразличной для реституции сократительной деятельности.

2. Начало реституции сокращений чаще обнаруживается на более отдаленных от нормы концентрациях вещества, вызвавшего остановку сокращений, при более постепенном-медленном возврате к исходному раствору.

3. При значительных изменениях осмотического давления, связанных с химическими воздействиями, которые вызвали остановку сокращений, ступенчатость возвращения к норме состава среды утрачивает свое значение для реституции сокращений и оказывает на нее менее определенное влияние.

4. Явления остановки сокращений изолированной кишки под влиянием химических сдвигов среды могут рассматриваться в одних случаях как эффект действия раздражителя на возбудимую ткань (по типу тормозного), а в других — как следствие глубоко идущих изменений в тканях и клетках.

5. Преобладание того или иного процесса при воздействии химических веществ определяет закономерности результатов при разной крутизне химических сдвигов в растворе.

Restitution des contractions de l'intestin isolé dans les conditions d'un retour à la norme inégalement rapide de la composition chimique du milieu.

A. I. Negrobou.

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

Nous avons fait une série d'expériences (au nombre de 21) dans le but d'étudier la restitution des contractions de l'intestin isolé dans un milieu qui en avait provoqué l'arrêt, et dont la composition chimique est ramenée à la norme avec une rapidité inégalement graduée. Dans ces expériences nous nous sommes servi de la méthode d'enregistrement parallèle simultané des contractions de deux segments d'intestin sur le même ruban de kymographe.

Les contractions des deux segments étaient arrêtées par une même action chimique; ensuite nous changions la composition du milieu, la ramenant graduellement à la norme au moyen du remplacement d'une partie du liquide par la solution de Ringer-Locke initiale. La dilution graduelle de la solution dans un bocal était faite par petites portions; dans un autre bocal ces portions étaient plus grandes. Nous notions le moment d'apparition des premières contractions, de même que la concentration correspondante de la matière qui en avait provoqué l'arrêt. Ensuite nous notions toute la marche de la restitution des contractions.

Pour arrêter les contractions de l'intestin nous nous servions d'une augmentation de concentration de KCl , Ca_2Cl_2 , Na_2HPO_4 et de la totalité d'ingrédients du Ringer-Locke.

De plus, nous avons fait six autres expériences, où l'arrêt des contractions était provoqué par la dilution du Ringer-Locke avec de l'eau distillée, jusqu'à l'arrêt complet des mouvements du segment d'intestin. Dans le dernier cas le retour à la norme de la composition du liquide était atteint par l'addition d'une solution concentrée de tous les ingrédients du Ringer-Locke en proportion normale, mais par portions inégales pour chacun des segments de la paire donnée.

Ces expériences montrèrent que pour la réapparition des contractions de l'intestin isolé il n'était pas nécessaire que la composition du liquide fût toujours également rapprochée de la norme. Ces différences de concentration au moment de la réapparition des contractions dépendaient de la rapidité de gradation du retour à la norme: avec un retour plus graduel les contractions apparaissaient plus tôt, c'est-à-dire avec des concentrations de la matière ayant provoqué l'arrêt, plus éloignées de la norme.

En outre, le tableau de la restitution des contractions dépendait du caractère des modifications chimiques qui en avaient provoqué l'arrêt. Dans les cas où ces modifications étaient liées à des oscillations brusques de la pression osmotique dans la solution, le facteur de rapidité du retour à la norme perdait son importance, et les contractions réapparaissaient avec la même concentration (ou à des concentrations très rapprochées). Cela avait lieu dans les cas d'augmentation et de diminution de concentration de tous les ingrédients du Ringer-Locke dans le but d'un arrêt préalable des contractions. Au contraire, dans les expériences avec des matières chimiques isolées employées pour provoquer l'arrêt des contractions, le rapport entre le moment d'apparition de celles-ci et la gradation du retour à la norme étaient beaucoup plus nettement exprimés. Dans 7 expériences de ce genre sur 10 la restitution des contractions avait apparu avec des concentrations plus éloignées de la norme (c'est-à-dire plus tôt) dans les conditions d'un retour lent à la norme. En moyenne le rapport entre les concentrations limites avec le retour plus lent et plus rapide à la norme était de 1:2. Nous n'avons pas noté de résultats contraires.

En somme, de toutes ces expériences nous pouvons tirer les conclusions suivantes:

1. La gradation du retour à la norme de la composition chimique du milieu après l'arrêt des contractions de l'intestin isolé, provoqué par des modifications chimiques de la solution, a de l'importance pour la restitution des contractions.

2. Le commencement des contractions apparaît le plus souvent avec des concentrations plus éloignées de la norme de la matière qui en avait provoqué l'arrêt, si le retour à la norme se fait plus lentement.

3. Avec un changement notable de la pression osmotique, provoqué par les processus chimiques qui avaient provoqué l'arrêt des contractions, la gradation du retour à la norme de la composition du milieu perd son importance pour la restitution des contractions et agit moins sur celle-ci.

4. Les phénomènes d'arrêt des contractions d'un intestin isolé sous l'action des modifications chimiques dans le milieu peuvent être interprétés dans certains cas comme l'effet du stimulant sur le tissu excitable (type inhibitif) et dans d'autres cas comme un résultat de modifications profondes dans les tissus et les cellules.

5. La prédominance de tel ou tel autre processus dans l'action des matières chimiques détermine la régularité des résultats dans les différentes gradations des modifications chimiques de la solution.