

241981

ТАРТУСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

М. Э. ТЕОСТЕ

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ
СЕКРЕТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
ЖЕЛУДКА СОБАК
ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ
СНОТВОРНЫХ

АВТОРЕФЕРАТ
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

Diss. Tart. 307964

ТАРТУ — 1958

М. Э. ТЕОСТЕ

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ
СЕКРЕТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
ЖЕЛУДКА СОБАК
ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ
СНОТВОРНЫХ

АВТОРЕФЕРАТ
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

Настоящая диссертация выполнена при кафедре физиологии Тартуского государственного университета.

Работа написана на эстонском языке и носит заглавие: «Maosekretoorse talitluse muutumisest koertel uinutite pikaajalisel manustamisel», объемом в 190 страниц машинописи обычного формата и 50 страниц таблиц.

Научный руководитель — профессор, доктор медицинских наук Э. Г. Кяэр — Кингисепп.

Официальные оппоненты:

А. В. Риккль — профессор, доктор биологических наук.

К. Х. Кырге — доцент, кандидат медицинских наук,

Защита назначена Ученым советом медицинского факультета Тартуского государственного университета на «20 июня» 1958 года.

Дата отправления автореферата «20 мая» 1958 года.

М. Маараз

Ученый секретарь

~~Vilniaus Valst. Universitetas~~
MOKSLINĖ BIBLIOTEKA

~~Inv. Nr. 989626~~

D
Tartu Riikliku Olikooli
Raamatukogu
445639

Классические исследования И. П. Павлова по физиологии пищеварения дали мировой науке не только новое представление о пищеварении как функционально единой динамической системе, но и решили целый ряд проблем, важных для практической медицины, открыв широкую перспективу для новых исканий в области изучения деятельности пищеварительного тракта.

И. П. Павлов в своем труде «Лекции о работе главных пищеварительных желез» (1897) показал, что у собак желудочное сокоотделение на пищевые раздражители в одинаковых условиях опыта является как по типу отделения, по валовому количеству сока, так и по качеству сока, по его кислотности и переваривающей силе почти постоянным.

В этом же труде И. П. Павлов указывал, что количество секрета и динамика его отделения изменяется в зависимости от основного пищевого режима и, что изучение реакции пищеварительных желез на воздействия факторов внешней среды на организм помогает выяснить вопросы регуляции секреторных процессов, взаимодействия и последовательности в работе различных отделов пищеварительного тракта. Эти вопросы физиологии пищеварения нашли многостороннее освещение и в позднейших работах: пусковое и корригирующее влияние коры головного мозга на органы пищеварения — в работах К. М. Быкова и его сотрудников (1942), висцеро-висцеральные связи между различными отделами пищеварительного тракта и другими органами — в работах А. В. Риккль (1949, 1952).

И. П. Разенков в работах 1946 и 1948 гг. подвел итог своих многолетних исследований и исследований своих сотрудников по вопросу регулирования секреторных процессов, в первую очередь регуляции секреторной деятельности желудка при длительном воздействии на организм различными пищевыми режимами и химическими веществами.

В изучении влияния химических раздражителей подверглось изучению действие и некоторых снотворных веществ, представляющих интерес и со стороны лечебной медицины, так как в клинической практике снотворные нашли широкое использование при лечении некоторых заболеваний. В связи с этим, а также в связи с условиями повседневной жизни в настоящее время большой интерес для физиологии представляют данные влияния различных повторных воздействий на функции организма.

Изучение секреторной деятельности желудка при повторном введении малых доз хлоралгидрата Д. Я. Криницын (1937) получил повышение секреторной деятельности желудка у собак, а при применении больших доз его — понижение. В дальнейших экспериментальных работах П. Т. Караваев (1953), Н. Ш. Амиров (1955) и Р. Н. Абдуллина (1955) при однократном и даже повторном (несколько дней подряд) введении снотворных (барбитураты и хлоралгидрат) наблюдали понижение сокоотделения желудка. Клинические наблюдения над язвенными больными, которым длительно вводились снотворные, показывают в основном понижение, но в отдельных случаях также повышение желудочного сокоотделения (Р. П. Стамболцян, 1952; О. Л. Гордон и С. С. Радбиль, 1952; Боречка — Воеска, 1956 и др.). Изменения секреторной деятельности кишечных желез изучались Л. Г. Меркуловым (1935, 1936), который наблюдал понижение секреции в первые дни и в дальнейшем отметил повышение секреции. В исследованиях поджелудочной железы получено резкое повышение секреторной деятельности при длительном введении барбитуратов, но исследования мочеотделительной функции при водной нагрузке показали при этом длительное снижение диуреза (Э. Г. Кяэр — Кингисепп и С. А. Тезсалу, 1954, 1955, 1957). Сдвиги высшей нервной деятельности при длительном введении снотворных получены А. Я. Линдбергом (1934), А. С. Денисовой (1952), Р. В. Силла (1955) и др.

По высказыванию И. П. Павлова изучение жизнедеятельности организма при различных воздействиях способствует более детальному изучению физиологических процессов и помогает выяснению приспособляемости организма к новым условиям.

Ввиду того, что снотворное при длительном введении приводит к заметным сдвигам различных функций орга-

низма и ввиду широкого практического применения снотворных с различной целью, в том числе и для снижения желудочной секреции при язвенной болезни, мы ставили своей задачей экспериментальное изучение влияния повторного введения снотворного на функциональное состояние железистого аппарата желудка. При этом изучались динамика количественных и качественных изменений секреции при применении пищевого раздражителя мяса и щадящей диеты — т. е. молочного супа как в норме, так и при ежедневном длительном введении малых (снотворных) доз барбитуратов.

МЕТОДИКА ОПЫТОВ

Опыты проводились на семи здоровых взрослых собаках — самцах: три собаки (Каспи весом 26 кг, Понту весом 13 кг, Уньт весом 22 кг) с маленьким желудочком по Павлову, т. е. с сохраненной иннервацией; две собаки (Каару и Пойсс по 20 кг весом) с маленьким желудочком по Гейденгайну, т. е. с так называемым денервированным маленьким желудочком, одна собака (Сузи весом 21 кг) с двумя маленькими желудочками, оперированным по Павлову и по Гейденгайну и одна собака (Янтс весом 19 кг) с фистулой пищевода и фистулой желудка.

Павловские маленькие желудочки выкраивались из большой кривизны фундальной части по способу Соловьева; отсюда же выкраивались и гейденгайновские маленькие желудочки. У собаки с двумя маленькими желудочками оба желудочка выкраивались из большой кривизны: маленький желудочек с сохраненной иннервацией со стороны кардиальной части и денервированный маленький желудочек со стороны пилорической части. Эзофаготомия и наложение фистулы желудка производилось одновременно. Во время операции накладывалась фистула желудка, а затем перерезывался пищевод. Все собаки выздоровели *reg ritam*.

На второй неделе после операции мы приступили к установлению нормального фона секреции. В качестве пищевых раздражителей применяли 200 г вареной говядины (для крупной собаки весом 26 кг — 400 г), 200 г хлеба и 600 мл молока. Для достижения требуемого калоража собакам после опыта давался обычный смешанный корм с

добавлением витаминов. В качестве пищевого раздражителя применялся и молочный суп (приготовленный из 1 литра молока и 200 г крупы), удовлетворявший суточную потребность собаки в пище.

После установления нормального фона секреции, длительность которого составляла от 3 недель до 1,5 месяцев, в зависимости от собаки и применявшихся пищевых раздражителей, было приступлено к введению снотворных.

Опыты состояли из 28 серий, причем одна серия длилась от 50 до 125 дней. (Под одной серией опытов подразумеваются опыты, проводимые на одной собаке и включающие период установления нормального фона секреции, период введения снотворного и период после отмены снотворного).

В качестве снотворных мы применяли производные барбитуровой кислоты: люминал в дозах 5, 10 и 30 мг и барбитал в дозах 10, 30 и 60 мг на 1 кг веса. В двух сериях опытов нами применялся также хлоралгидрат в количестве 200 мг на 1 кг веса тела животного. Снотворное вводилось в указанных дозах ежедневно один раз в сутки в течение 5—28 дней; в большинстве серий опытов период введения снотворного длился 14 дней. В 25 сериях опытов снотворное давалось внутрь, причем люминал и барбитал за 1,5 часа и хлорал-гидрат за 1/2 часа до дачи пищевого раздражителя, и в 3 сериях вводилось подкожно за 1 час до дачи пищевого раздражителя.

Опыты проводились ежедневно утром натощак, через 16—18 часов после последнего кормления собак, в отдельной комнате, по возможности изолированной от шума.

В большинстве серий опытов желудочный сок собирали в течение 4—5 часов (в отдельных сериях в течение 7 часов), определяя количество за каждые четверть часа, а у эзофаготомированной собаки — за каждые пять минут. Помимо количественного учета секреции, определялись общая кислотность и свободная соляная кислота, в некоторых сериях — переваривающая сила сока (в часовых порциях), а у эзофаготомированной собаки — в порциях за каждую четверть часа. Свободная соляная кислота и общая кислотность определялись титрованием 0,1 н раствором едкого натра. Переваривающая способность сока в отношении белков определялась по способу Метта. Количество пепсина высчитывалось по правилу Щюца-Борисова.

НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ ЖЕЛЕЗИСТОГО АППАРАТА ЖЕЛУДКА В НОРМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ И УСТАНОВЛЕНИЕ ФОНА ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ

Для выяснения секреторной деятельности маленьких желудочков у всех собак в предварительных опытах изучалась секреция на 200 г вареной говядины, 200 г хлеба и 600 мл молока — пищевые раздражители, широко применявшиеся в лаборатории И. П. Павлова. Уже И. П. Павловым были выведены классические кривые секреции и одновременно показано, что их закономерное проявление в типичной форме имеет место только у части собак, в то время как у некоторых собак наблюдаются известные отклонения (П. П. Хижин, 1894; Б. П. Бабкин, 1915).

В наших опытах кривые секреции на хлеб у собак с павловским маленьким желудочком всегда совпадали с типовыми кривыми. Из кривых секреции на молоко это совпадение имело место только в одном случае (собака Понту), когда максимум секреции приходился на третий час, в то время как у остальных собак (Уньт, Каспи, Сузи) кривые секреции были нерегулярными и ее максимум приходился на разное время. У собаки Каспи определенной кривой секреции не выработалось даже в течение трех месяцев. Кривые секреции на мясо соответствовали типовым: максимум количества сока приходился на первый час, максимум кислотности — на второй час, латентный период длился от 2 до 10 минут.

Кроме упомянутых классических пищевых раздражителей в опытах с одной из собак (Понту) был применен также молочный суп, приготовленный из 1 л молока и 200 г крупы. Данный пищевой раздражитель был выбран для выяснения влияния на желудочную секрецию обычного дневного количества пищи. На молочной пище мы остановились потому, что она широко используется в клинической практике в качестве так называемой щадящей диеты.

Сокоотделение на этот пищевой раздражитель характеризовалось коротким латентным периодом (1—3 мин.); максимум сокоотделения приходился на второй час, причем в некоторые дни опытов после этого максимума наблюдалось еще некоторое повышение количества и кислотности сока на 4 или 5-ом часах.

Наблюдения за желудочным сокоотделением в течение длительного времени показали, что хотя кривые секреции и были регулярными, все же в отдельные часы имели место и значительные колебания как в отношении количества сока, так и кислотности, которые постепенно сглаживались. Так в первую неделю применения мяса колебания количества сока за первый час секреции в отдельные дни достигали 18 мл, а в последующие до 4 мл; колебания соответственных показателей кислотности достигали 100 и 40 титрационных единиц. Во вторую неделю соответственные колебания количества сока составляли до 10 и до 2 мл и колебания кислотности до 60 и 20 титрационных единиц; на третьей и четвертой неделе — соответственно до 4 и до 2 мл и до 20 титрационных единиц. Стабилизация кривой секреции на молочный суп последовала только по прошествии 6 недель. Пределы колебаний показателей секреции на 3 и 4 неделях удерживались и в дальнейшем, что дало нам основание рассматривать их как соответствующие нормальным условиям. По данным Х. С. Коштыянца (1928), для приспособления к новому пищевому режиму нередко требуются месяцы, в течение которых происходят изменения желудочной секреции, обусловленные составом пищи.

У всех наших собак с гейденгайновским маленьким желудочком наблюдалось заметно меньшее желудочное сокоотделение, что совпадает с наблюдениями павловской лаборатории. Латентные периоды у одной из собак (Пойсс) были продолжительными (от 25 до 120 мин.), у других же двух собак (Каару и Сузи) они были короткими, соответствуя латентным периодом у собак с павловским маленьким желудочком. У собаки Каару наблюдалась явно выраженная условнорефлекторная желудочная секреция.

Стабилизация кривых секреций на мясо у собак с гейденгайновским маленьким желудочком происходила уже на второй неделе, и колебания всех часовых количеств сока составляли максимально 1 мл. (Необходимо отметить, что количество желудочного сока у собак с гейденгайновским маленьким желудочком было значительно меньше, чем у собак с павловским маленьким желудочком). Колебания кислотности были в пределах 15 титрационных единиц.

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЖЕЛЕЗИСТОГО АППАРАТА ЖЕЛУДКА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ СНОТВОРНЫХ

1. Результаты опытов на собаках с маленьким желудочком по Павлову (16 серий опытов)

Изменение секреторной деятельности при введении снотворных выразилось в значительном увеличении количества сока, начиная с первого дня введения снотворного (в 9 сериях опытов из 16) или по прошествии 2—4 дней, в течение которых количество и кислотность желудочного сока оставались пониженными (в 7 сериях опытов).

Увеличение количества и кислотности желудочного сока с первого дня введения снотворного отмечалось во всех семи сериях опытов, проведенных с собакой Понту, и в двух сериях опытов с собакой Каспи при втором и третьем применении той же дозы снотворного (10 мг люминала).

Временное понижение показателей желудочной секреции в начале введения снотворного наблюдалось у собак Каспи, Уньг и Сузи при первом применении снотворного и в повторных сериях у собаки Каспи при перемене снотворного или при увеличении его доз. При применении 5 и 10 мг люминала и 10 мг барбамила более заметное уменьшение количества сока приходилось на первые часы, при дозах же люминала в 20 и 30 мг количество сока было уменьшено во все часы. Выделившееся за это время количество сока составляло от 55 до 90% нормы. Изменения свободной соляной кислоты и общей кислотности происходили параллельно с изменениями количества сока, причем кислотность понижалась до 50—90% по сравнению с нормальной величиной. Переваривающая белки сила сока и количество пепсина составляли только треть от нормальных. Латентный период при понижении сокоотделения в преобладающем числе случаев или удлинялся, или оставался в норме, и лишь в единичных случаях отмечалось его уменьшение. Таким образом, понижение сокоотделения сказывалось на всех исследуемых показателях, однако это явление было кратковременным и всегда сменялось повышением сокоотделения выше исходных величин.

Превышение этими показателями нормы в период введения снотворного происходило ступенчато, и максимальные величины достигались к концу первой или к началу второй

недели (на 7 — 9-й день введения снотворного), причем увеличение количества сока в отдельные часы было десятикратным по сравнению с нормой. В дальнейшем секреция удерживалась на высоком уровне, но проявляла тенденцию к снижению. Увеличение количества сока достигало в среднем 110 — 250%.

Во время введения снотворного наблюдались отклонения от кривой нормальной секреции.

Максимум количества сока, выделяемого на мясо, приходился не только на первый час (как это свойственно норме), но наблюдался и в другие часы. В этом отношении имелась известная зависимость от дозировки снотворных: дозы люминала в 5 и 10 мг и доза барбитала в 10 мг только изредка вызывали сдвиг максимума секреции с первого на второй час, в то время как при введении 20 и 30 мг люминала и 30 и 60 мг барбитала (на 1 кг веса) кривая секреции заметно нарушалась: ее максимум сдвигался на второй и даже на третий час. Отклонения от нормальной кривой секреции были особенно заметными при даче молочного супа. Независимо от выбора снотворного (люминал, барбитал или хлоралгидрат) и его дозировки, максимум количества сока наблюдался не во втором часу, как в норме, а в более поздние часы (4-й и 5-й). Количество сока за первый и второй часы по сравнению с нормальным, большей частью даже уменьшалось или оставалось без изменения, и только в отдельные дни наблюдалось увеличение сокоотделения.

Изменения общей кислотности и свободной соляной кислоты протекали в большинстве серий опытов параллельно с изменениями количества сока, и числовые показатели кислотности в опытах с люминалом и хлоралгидратом достигали 110—200% нормальных. В двух сериях опытов у собаки Каспи (5 и 30 мг люминала на 1 кг веса) введение снотворного сопровождалось лишь повышением кислотности (в два раза), в то время как количество сока оставалось пониженным или только достигало исходных цифр. Подобное явление отмечалось также и у собаки Понту при дозе люминала в 20 мг (на мясо) и при дозе хлоралгидрата в 200 мг (на молочную пищу), но только в отдельные дни.

Максимум кислотности сока в большинстве случаев совпадал с максимумом его количества.

При введении люминала и хлоралгидрата кислотность

повышалась до двукратных величин, оставаясь только при введении барбамила в нормальных пределах или превышая норму не более чем на 20 титрационных единиц.

Повышение кислотности в общем отставало от увеличения количества сока, повышаясь максимально вдвое, в то время как увеличение количества сока могло быть десятикратным.

Переваривающая белки сила сока, начиная со второй—третьей недели введения снотворного, повышалась. При определении по способу Метта ее повышение составляло 2 мм. Количество пепсина, вычисленное по правилу Шюца-Борисова, удваивалось.

Латентные периоды при увеличении сокоотделения в преобладающем большинстве случаев уменьшались и появлялась спонтанная секреция (сокоотделение до дачи пищевого раздражителя). Для того чтобы исключить возможную причину спонтанной секреции — наличие остатков пищи в желудке до дачи пищевого раздражителя, — у одной из собак (Понту) была вызвана апоморфином рвота. В желудке собаки пищи обнаружено не было.

После отмены снотворного повышенная желудочная секреция и нарушенная динамика секреции удерживались в течение некоторого времени. В одной части опытов в первые дни после отмены снотворного количества желудочного сока и уровень кислотности даже превышали те величины, которые наблюдались в период введения снотворного. Кривая сокоотделения нормализовалась уже на второй неделе после отмены снотворных. Достижение исходных величин количества и кислотности сока происходило позже — только на 2—3-м месяце.

Изменения желудочной секреции как в период введения снотворного, так и после отмены его у всех собак проявлялись наиболее сильно в первой серии опытов, в то время как в последующих сериях эффект действия снотворного уменьшался.

В сериях опытов с барбамилом и хлоралгидратом изменения характера желудочной секреции были менее выражены, чем в сериях с люминалом.

2. Результаты опытов с мнимым кормлением (2 серии опытов)

В качестве пищевого раздражителя были использованы 400 г бульона и 50 г рубленого мяса; продолжительность

еды была 2—3 мин. Длительность латентных периодов во время исследования нормального фона секреции во всех случаях составляла 5 минут, продолжительность сокоотделения — 1—1,5 часа. Максимум секреции падал на первую или вторую четверть часа.

В серии опытов с люминалом (20 мг) количество и кислотность желудочного сока с первого дня введения снотворного повысились (количество в два раза, кислотность на 20 титрационных единиц), продолжительность сокоотделения увеличилась до 2,5—3,5 часов. Со стороны латентных периодов в первые дни введения снотворного изменений не наблюдалось; начиная с седьмого дня латентный период сократился и появилась спонтанная секреция. Максимум секреции приходился на первую или вторую четверть часа, как и в нормальных условиях, только в отдельные дни падал на третью четверть часа. После отмены снотворного на протяжении трех дней наблюдений количество сока и кислотность оставались на прежнем повышенном уровне.

В серии опытов с барбамилом (доза 30 мг) изменения, вызванные снотворным, начинались с понижения как количества сока, так и кислотности, и продолжительность сокоотделения сокращалась до $1/2$ — 1 часа, а в один из дней опытов выделения сока вообще не последовало.

Латентный период удлинился с 5 до 8 минут. В отличие от всех предыдущих серий опытов, в этой серии пониженное сокоотделение удерживалось в течение продолжительного времени — 26 дней. В последние два дня введения снотворного (на 27-ой и 28-ой дни) количество сока превысило исходные цифры. В эти же дни кислотность и продолжительность сокоотделения отвечали наиболее высоким показателям нормы, и латентный период приблизился к норме. После отмены снотворного в течение одной недели наблюдений количество желудочного сока превышало норму до двух раз.

Из всех проведенных нами 28 серий опытов, упомянутая серия была единственной, в которой торможение секреции было длительным. Однако поскольку и здесь в последние дни введения барбамила отмечалось увеличение секреции, которое после отмены снотворного еще больше возросло, наблюдавшиеся в этой серии опытов изменения подходят к общему типу.

При введении люминала и барбамила непосредственно

в большой желудок через фистулу без последующего применения пищевого раздражителя сокоотделение из желудка не имело места.

3. Результаты опытов на собаках с маленьким желудочком по Гейденгайну (10 серий опытов)

Наиболее типичным изменением секреции в этих опытах было повышение количества и кислотности желудочного сока по сравнению с нормой. В шести сериях опытов это повышение начиналось с первого дня введения снотворного, в четырех же сериях в первые 2—4 дня наблюдалось уменьшение секреции, сменявшееся в дальнейшем ее увеличением.

Увеличение сокоотделения было устойчивым, максимальные величины достигались и здесь в начале второй недели, однако заметной тенденции к последующему уменьшению секреции, как это имело место в серии опытов на собаках с сохраненной иннервацией маленького желудочка, не проявлялось. Во время увеличения секреции количество сока достигало 130—300% по сравнению с нормальным. При введении люминала в дозе 5 мг и барбамила в дозе 10 мг максимум секреции имел место в течение первого часа. Увеличение общего количества сока при данных дозах снотворных происходило также главным образом за счет первого часа. При введении 20 и 30 мг люминала и 30 и 60 мг барбамила в ряде случаев максимум секреции у собак с короткими латентными периодами (Каару и Сузи) мог перемещаться на второй и даже на третий часы.

Увеличение общего количества сока в опытах с большими дозами снотворных происходило во все часы наблюдения отделения секреции.

Свободная соляная кислота и общая кислотность в опытах с люминалом достигали 120—200% нормы, в опытах с барбамилем значительного повышения кислотности не наблюдалось. Максимумы количества и кислотности приходились в основном на одинаковые часы, но повышение кислотности отставало от увеличения количества сока.

Латентные периоды при увеличении сокоотделения в основном сокращались и появлялась спонтанная секреция, хотя в отдельных случаях отмечалось и удлинение латентных периодов. Укорочение латентных периодов было осо-

бенно заметным у собаки Пойсс, у которой уже с первого дня введения снотворного во всех сериях опытов вместо 90—120 минут в норме латентные периоды составляли 30 и даже 1 минуту. Появление спонтанной секреции отмечено у нее на второй неделе.

Количество желудочного сока при пониженном сокоотделении составляло 40—80% нормального. Свободная соляная кислота и общая кислотность были в пределах 50—90% нормы.

После отмены снотворного количество и кислотность желудочного сока оставались некоторое время повышенными. Нормализация желудочной секреции у собак с так называемым денервированным маленьким желудочком происходила значительно быстрее, чем у собак с сохраненной иннервацией маленького желудочка и достигалась в течение двух-трех недель.

ОБЩЕЕ СОСТОЯНИЕ СОБАК ВО ВРЕМЯ ОПЫТОВ

Состояние собак на протяжении опытов было хорошим. Вес колебался только в небольших пределах и даже проявлялась тенденция к его увеличению.

Дозы люминала в 5 и 10 мг, барбамила в 10 мг и хлоралгидрата в 200 мг вызывали у собак только сонливость или временами поверхностный сон в течение 1—2 часов. После введения 20 и 30 мг люминала и 30 и 60 мг барбамила все испытуемые собаки на протяжении почти всего периода введения снотворных засыпали на 1—5 часов, причем эти дозы вызывали у собак также и нарушения моторики. На кличку собаки всегда отзывались, прикосновением их можно было разбудить. Доза люминала в 30 мг у одной из собак вызвала длительный сон (до 12 часов) и сильные нарушения моторики. Из-за нарастания этих явлений вплоть до приближения к наркотическому состоянию на 5-й день снотворное было отменено. Во все дни применения снотворного уменьшения секреции у данной собаки не наблюдалось, даже было отмечено ее увеличение.

После нескольких дней применения снотворных у собак отмечалась жадность к пище, которая проявлялась в течение всего периода введения снотворных и исчезала после их отмены. Эта жадность к пище была более заметна при применении люминала, чем барбамила или хлоралгидрата.

В первых сериях опытов с люминалом она была значительнее, чем в повторных. В одной из серий (собака Каару; доза люминала в 5 мг) замечено появление сильной жажды.

Через несколько дней после отмены снотворных описанные изменения в поведении собак исчезали бесследно. Измененной оставалась только секреторная деятельность желудка.

Одна из собак (Уньт) погибла спустя 2,5 месяца после введения снотворного. Вскрытие установило язву маленького желудочка (причиной смерти животного явилось прободение язвы с кровотечением и перитонит). Однако на основании наших данных мы не можем утверждать, что причиной возникновения язвы явилось применение снотворных, хотя и не отрицаем такой возможности. Возникновение язвы в маленьком желудочке в отдельных случаях описано и в нормальных условиях (без применения снотворных — А. Н. Волкович, 1898).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Из приведенного экспериментального материала следует, что ежедневное введение люминала, барбитала и хлоралгидрата в указанных выше дозах ведет к резкому изменению секреторной деятельности желудочных желез, которое продолжается еще длительное время после отмены этих снотворных. Наиболее характерными изменениями секреторной деятельности при этом были нарушение динамики секреции и повышение количества и кислотности отделяемого сока по сравнению с их величинами в период, предшествовавший даче снотворных. Эти данные указывают на изменение возбудимости железистого аппарата, выражающееся в количественно и качественно измененной реакции на определенные пищевые раздражители.

Результаты опытов с собаками, у которых были созданы маленькие желудочки по методам Павлова и Гейденгайна, показали, что введение снотворных отражается как в I фазе желудочной секреции (сложнорефлекторной), так и во II фазе (нейрогуморальной). Среди общих для обеих фаз изменений в ходе увеличения секреторной деятельности были отмечены некоторые различия: у собак с маленьким желудочком по Павлову после достижения максимума

секреции к началу второй недели, секреция снова снижалась, оставаясь однако на повышенном по сравнению с нормой уровне. У собак с гейденгайновским маленьким желудочком тенденция секреции к последующему понижению была выражена слабо. Кроме того, нормализация секреции после отмены снотворного у собак с павловским маленьким желудочком достигалась значительно позднее, чем у собак с гейденгайновским желудочком.

При анализе секреторной деятельности маленьких желудочков в нормальных условиях (до дачи снотворных) выяснилось, что сокоотделение павловских маленьких желудочков при установлении для собак определенного режима (как в отношении питания, так и общих условий опыта) вначале было подвержено значительным колебаниям, и приспособление собак к опытным условиям длилось в среднем месяц. У эзофаготомированной собаки наблюдалась подобная же картина. Стабилизация кривой секреции гейденгайновских маленьких желудочков произошла уже на второй неделе. Отсюда следует, что благодаря сохранению нервных связей маленький желудочек у него сохраняется высокая реактивная способность, которая ярко выступает при изменении функционального состояния организма под влиянием снотворных. Здесь снова подтверждается положение, выдвинутое еще в первых работах павловской лаборатории (П. П. Хижин, 1894; И. О. Лобасов, 1896), — что маленький желудочек с сохраненной иннервацией является зеркалом большого желудка, в то время как секреторная деятельность гейденгайновского маленького желудочка деятельности большого желудка не отражает.

Хотя желудочная секреция более живо реагирует на воздействия в сложнорефлекторной фазе, чем в нейрогуморальной, это еще не означает, что снотворные оказывают воздействие только на первую фазу секреции и только на нервное звено регуляции секреции. Как известно, в первой фазе мы не имеем дело исключительно с факторами нервного порядка, а во второй — исключительно с гуморальными. В обеих фазах, как это установлено рядом работ и клиническими наблюдениями у людей, играют роль оба фактора (И. П. Разенков, 1948; А. В. Риккль, 1949; А. В. Соловьев, 1953; Н. И. Лепорский и Е. А. Нечаева, 1948). При операции так называемого денервированного маленького желудочка нарушаются не

все нервные связи, — симпатические волокна и волокна блуждающего нерва, подходящие к желудку через сальник, сохраняются (С. Р. Перепелкин, 1957). На возможное частичное сохранение иннервации гейденгайновских маленьких желудочков в наших опытах указывают наличие кратких латентных периодов у двух из трех собак и ясно выраженное условнорефлекторное сокоотделение у одной из собак. Однако эта нервная связь является недостаточной, как это выяснилось из наблюдений над секреторным ответом железистых клеток как в нормальном, так особенно и в изменном функциональном состоянии. Секреторный ответ гейденгайновского желудочка отстает от ответа желудочка с сохраненной иннервацией, передавая, однако, общую картину динамики изменений. Пониженное реагирование гейденгайновских маленьких желудочков как при нормальных условиях, так и при различных воздействиях на организм наблюдалось и другими авторами: И. В. Данилов (1955) в опытах с температурной реакцией полости маленького желудочка на кормление, Е. И. Хомченковский (1953) в опытах с эмбихином, А. И. Никитин в опытах (1949) с применением шока и сенсбилизации, З. А. Ихсанов (1947) в опытах с воздействием на организм болевого раздражителя. Воздействие снотворных вызывает сдвиг в регуляции нервных и гуморальных механизмов желудочной секреции. Этот сдвиг проявляется в большей степени в цепи нервной регуляции. Подобное же явление отмечено И. П. Разенковым и его сотрудниками в опытах с различными химическими веществами.

Наблюдавшееся в наших опытах увеличение секреторной деятельности под влиянием снотворных ставит вопрос о том, протекают ли параллельно количественные и качественные изменения сокоотделения. Изменения показателей кислотности желудочного сока в основном следовали за количественными изменениями отделяемого сока, но наблюдались и расхождения между скоростью отделения и высотой кислотности — при чрезмерном сокоотделении показатели кислотности могли отставать от количественных показателей или при пониженном сокоотделении перегонять их.

В большинстве опытов мы имели дело с гиперсекрецией. Наблюдаемое повышение кислотности обуславливалось по-видимому сокращением времени, остающегося на

нейтрализацию желудочного сока при повышенной скорости его секреции, как на это указывалось и И. П. Павловым. В отдельных сериях опытов с люминалом и в некоторые дни опытов с хлоралгидратом повышение кислотности не протекало параллельно скорости отделения желудочного сока, которая могла даже замедляться. В условиях данных опытов рассматривать повышение кислотности как результат сокращения времени нейтрализации, вызванного ускорением сокоотделения, не представляется возможным. Данные этих опытов указывают на возможное уменьшение выделения слизи, нейтрализующее кислоту. После отмены снотворного изменения количества и кислотности сока протекали всегда параллельно.

Следует отметить, что за все время введения снотворных и еще длительное время спустя все показатели сокоотделения (как количественные, так и качественные, в том числе и латентный период) отличались большой неустойчивостью. Во время увеличения желудочной секреции латентные периоды в большинстве случаев укорачивались, но отмечались и случаи их удлинения. Особый интерес вызывает спонтанная секреция, потому что в нормальном периоде она ни разу не проявлялась. Так как появление спонтанной секреции в некоторых опытах имело место уже начиная с первого дня введения снотворного, то могло бы возникнуть предположение о сокогонном действии барбитуратов, однако отсутствие сокоотделения на вкладываемые непосредственно в желудок через фистулу люминал и барбамил, исключает такую возможность. Не были отмечены в наших опытах и описываемые в литературе (Л. Г. Охнянская, 1950) внешние причины спонтанной секреции, как раздражение желудочным соком кожи или воспалительные явления на любых участках кожи. Не нашло подтверждения также предположение о том, что проявление спонтанной секреции является результатом наличия процесса переваривания в желудке к началу опытов: желудок эзофаготомированной собаки в это время был всегда пуст; не обнаружил наличия процесса переваривания в желудке и опыт с апоморфином. Так как начало секреции в первую очередь связано с нервными механизмами и большую роль при этом играет условный рефлекс (условно-рефлекторная связь с обстановкой и временем опыта), причиной спонтанной секреции могло явиться или ослабление процессов внутреннего

торможения, которое неоднократно наблюдалось различными авторами при изучении влияния аналогичных доз люминала на условнорефлекторную деятельность животных (А. Я. Линдберг, 1934; А. С. Денисова, 1952), или же повышение кортикального тонуса (Р. В. Силла, 1955).

Анализ действия различных пищевых раздражителей при длительном введении снотворного показал, что секреторная реакция павловского желудка на мясо была повышенной как в первой, так и во второй фазе секреции; на молочное питание (молочный суп) наблюдалось уменьшение сокоотделения в первую и увеличение количества сока во вторую фазу секреции.

Каждой пище и в нормальных условиях соответствует своя типичная кривая секреции. Эти различия в характере отдельных пищевых раздражителей, по-видимому, вызваны веществами, содержащимися в самой пище, которые могут обуславливать изменение желудочного сокоотделения в том или ином направлении. По данным А. В. Соловьева, в мясе содержатся преимущественно вещества близкие к ваготропным и в меньшей степени — симпатикотропные, в молоке — преимущественно симпатикотропные вещества. Содержащиеся в пище вещества, как это выявляется из работ лаборатории И. П. Разенкова, изменяют функциональное состояние железистых клеток желудка, обуславливая также и изменения в желудочном сокоотделении.

Различия секреторных ответов на различные пищевые раздражители особенно ярко выявились при применении снотворных. Секреция на молочный суп в первые часы уменьшалась, но дает ли это обстоятельство основание рассматривать данную пищу в качестве щадящей диеты, мы утверждать не беремся, так как максимум секреции в этом случае сдвигался на более поздние часы, а уменьшения общего количества сока не наблюдалось. Изменения сокоотделения под влиянием снотворных в зависимости от различий в пище отмечены также при клинических наблюдениях у человека А. П. Нестеровым (1953). Применение снотворного на фоне диеты 600 мл молока вызвало у собак понижение секреторной деятельности желудка и диуреза, но только во время введения снотворных (Э. Г. Кяэр-Кингисепп, 1957).

Детальное изучение различных функциональных состояний железистых клеток позволит лучше понять изменения

в секреторном действии пищи, а также механизм щадящей диеты.

Наблюдаемые при хроническом введении снотворных изменения секреторной деятельности желудка следует рассматривать в связи с функциональными сдвигами регулирующих механизмов. Наряду с изменением секреторной деятельности в наших опытах наблюдались также признаки повышенной пищевой возбудимости; уже после нескольких дней применения снотворных у собак появлялась жадность к пище, которая после отмены снотворных исчезала. На подобное же повышение аппетита у людей под влиянием снотворных указывают на основе клинических наблюдений О. Л. Гордон и С. С. Рабиль (1952). Повышение аппетита установлено и в экспериментах на морских свинках (Э. Г. Кяэр-Кингисепп, 1952). Эти факты позволяют предполагать, что мы имеем дело с повышенной возбудимостью пищевого центра, обусловившей увеличение сокоотделения как через парасимпатическую нервную систему, в первую очередь через блуждающий нерв, как основной секреторный нерв желудка, так и через симпатическую нервную систему. Методика наших опытов не позволяет полностью различать фазы секреции и значение ее отдельных компонентов (нервные, гуморальные). По мнению И. П. Разенкова, химические раздражители проявляют свое влияние на реактивность железистого аппарата, в зависимости от его качественных особенностей, или непосредственно, или через посредство нервной системы, изменяя этим самым соотношение между нервным и гуморальными механизмами регуляции функций периферического аппарата, или же в сочетании одновременного воздействия по двум указанным направлениям. Остается нерешенным, на какой отдел рефлекторной дуги влияли применяемые нами снотворные — на периферический прибор или на какой-либо центральный отдел, или же на несколько отделов сразу.

Изменение секреторной функции желудка представляет лишь один частный случай изменений, происходящих во многих органах и тканях организма при введении снотворных. В литературе имеются данные об изменениях под влиянием снотворных как и других вегетативных функций, так и высшей нервной деятельности. Сопоставление данных настоящей работы с данными литературы позво-

ляет рассматривать сдвиги в секреторной деятельности, установленные при длительном введении снотворных, как целостную реакцию всего организма на воздействие внешней среды.

ВЫВОДЫ

1. Ежедневное введение снотворных (люминала, барбамила и хлоралгидрата) в дозах, не вызывающих наркотического состояния животных, ведет к изменению функционального состояния желез желудка, которое выражается в измененном секреторном ответе на пищевые раздражители.

2. Установление нормального фона секреции показало, что применение нового пищевого режима также изменяет функциональное состояние железистых клеток желудка. Приспособление к новому пищевому раздражителю — мясу на фоне режима смешанной пищи у собак с павловским маленьким желудочком происходило в течение 3—4 недель и у собак с гейденгайновским маленьким желудочком — в течение 2 недель.

3. Изменение функционального состояния железистого аппарата желудка при введении снотворных выразилось в 16 из всех 28 серий опытов в увеличении секреторной деятельности начиная с первого же дня введения снотворных, в 12 сериях опытов — в первоначальном уменьшении секреции, за которым, однако, в дальнейшем также следовал ее подъем.

4. Длительное введение снотворных различным образом изменяло соответствующую нормальным условиям динамике секреции, в зависимости от пищевого раздражителя (мясо, молочный суп). При применении мяса проявлялась и зависимость от доз снотворных:

а) меньшие дозы люминала (5 и 10 мг) и барбамила (10 мг) также как и хлоралгидрат (200 мг), вызывали в основном увеличение секреции в течение первого часа, только изредка сдвигая максимум секреции на второй час;

б) бóльшие дозы люминала (20 и 30 мг) и барбамила (30 и 60 мг) вызывали увеличение секреции в течение всех часов и часто сдвигали максимум секреции на второй или третий час.

При молочной пище максимум секреции, независимо от применявшегося снотворного и от его дозы, всегда сдвигался на более поздние часы, вызывая увеличение секреции, которое могло в первые часы даже отсутствовать.

5. Увеличение желудочной секреции в сериях опытов с барбамилом проявлялось в повышении количества, в опытах с люминалом и хлоралгидратом отмечалось, кроме того, еще повышение кислотности.

6. Латентные периоды в подавляющем большинстве случаев сокращались и наблюдалась спонтанная секреция.

7. Изменения желудочной секреции проявлялись более резко и были более продолжительными при введении люминала, чем при введении барбамила и хлоралгидрата.

8. Изменения желудочной секреции в первоначальных сериях опытов были более резкими, чем в последующих сериях у одной и той же собаки.

9. После отмены снотворного повышенное сокоотделение в течение некоторого времени удерживалось на высоком уровне, и нормализация секреции у собак с маленьким желудочком по Павлову происходила в течение 2—3 месяцев, а у собак с маленьким желудочком по Гейденгайну — в течение 2—3 недель.

Опубликованные работы на тему диссертации

Название	Где опубликовано	Страницы	Примечание
Об изменении секреторной деятельности желудочных желез при хроническом введении барбитуратов.	Проблемы физиологии центральной нервной системы, Москва—Ленинград, 1957.	309—317	Совместно с Э. Г. Кяэр-Кингисепп.
Об изменениях количества и кислотности желудочного сока у собак при длительном введении некоторых снотворных.	Известия Академии наук Эстонской ССР, том VI, Серия биологическая 1957, № 4.	343—354	

Доклады на тему диссертации и тезисы совещания

Название	Когда доложено	Примечание
Об изменении некоторых физиологических функций при длительном введении снотворных.	Совещание по проблемам торможения и лечения сном, 20—24 октября 1955 г. Тарту. Тезисы докладов совещания стр. 39—40.	Совместно с Э. Г. Кяэр-Кингисепп.
Об изменениях количества и кислотности желудочного сока при длительном введении снотворных веществ.	Научное совещание по проблемам физиологии и патологии пищеварения, посвященное 40-й годовщине Великой Октябрьской социалистической революции, 28 июня — 2 июля 1957 Тарту. Тезисы докладов совещания стр. 268—269.	

1	2	3
4	5	6
7	8	9
10	11	12
13	14	15
16	17	18
19	20	21
22	23	24
25	26	27
28	29	30
31	32	33
34	35	36
37	38	39
40	41	42
43	44	45
46	47	48
49	50	51
52	53	54
55	56	57
58	59	60
61	62	63
64	65	66
67	68	69
70	71	72
73	74	75
76	77	78
79	80	81
82	83	84
85	86	87
88	89	90
91	92	93
94	95	96
97	98	99
100	101	102

Редактор Г. А. Михайлец.
 Корректор К. С. Кленски.

Сдано в набор 21 III 1958. Подписано к печати 10 V 1958. Формат бумаги 60×84,1/16.
 Печатных листов 1,5. Тираж 200. МВ-03169.
 Заказ № 972. Типография «Юхисэлу».
 Таллин, ул. Пикк 40/42.

Бесплатно.

В. Пикк отдал в печать 21 III 1958. Подписано к печати 10 V 1958. Формат бумаги 60×84,1/16. Печатных листов 1,5. Тираж 200. МВ-03169. Заказ № 972. Типография «Юхисэлу». Таллин, ул. Пикк 40/42.

№ п/п	Наименование	Сумма	Подпись
1	2	3	4
5	6	7	8
9	10	11	12
13	14	15	16
17	18	19	20
21	22	23	24
25	26	27	28
29	30	31	32
33	34	35	36
37	38	39	40
41	42	43	44
45	46	47	48
49	50	51	52
53	54	55	56
57	58	59	60
61	62	63	64
65	66	67	68
69	70	71	72
73	74	75	76
77	78	79	80
81	82	83	84
85	86	87	88
89	90	91	92
93	94	95	96
97	98	99	100

Бесплатно.

A 12466