

Материалы по вопросу о взаимоотношении гормонов и экстрактов из эндокринных желез *).

(Предварительное сообщение).

Д-ра В. В. Руфимского.

Осенью 1924 г., по предложению проф. Н. А. Миславского, я приступил к экспериментальному исследованию вопроса о взаимодействии некоторых гормонов и экстрактов из эндокринных желез.

По этому вопросу мы имеем в литературе ряд статей E. Abderhalden'a и E. Gellhorn'a. В одной из своих работ указанные авторы, экспериментируя на полоске из сердечной мышцы лягушки, доказали, что аминокислоты, сами по себе недействительные, значительно усиливают действие адреналина, снижая порог его действия до 1/10 нормы.

Нам хотелось выяснить: 1) не обладает ли способностью гормон-синергист, взятый в недействительной концентрации, усиливать действие другого гормона-синергиста, если полоску из сердечной мышцы лягушки, или ее сердце *in toto*, подвергнуть последовательному действию обоих этих гормонов, 2) как действуют на полоску из сердечной мышцы лягушки смеси гормонов и различных экстрактов из эндокринных желез.

Все наши опыты были сделаны на сердце лягушки (*rana esculenta*), причем первая часть их была сделана на полоске из сердечной мышцы лягушки, в последующих опытах бралось лягушечье сердце *in toto*, наконец, в последних опытах было взято сердце *in toto* с применением канюли Kropescker'a или Березина.

Техника первых двух серий опытов такова: в широкую пробирку, емкостью около 70 куб. сант., с припаянной ко дну ее отводной стеклянной трубкой, снабженной резиновой трубкой, вставлялась полая стеклянная трубка, согнутая под прямым углом (этот угол упирался о верхний край пробирки); один из концов стеклянной трубки соединялся посредством резиновой трубки с содержащей кислород бомбой, а к другому ее концу, изогнутому в виде крючка, посредством серфины прикреплялась полоска из сердечной мышцы лягушки или же все сердце; другой конец сердца, или же полоски из сердечной мышцы, другой серфиной и специально обработанной шелковой ниткой прикреплялся к рычажку пишущего прибора. Пробирка наполнялась до известного уровня Ringer'ом или испытуемым веществом, растворенным в Ringer'e (обычно бралось 40—50 куб. сант.), Смена жидкостей во всех опытах, кроме № 8, производилась от руки. В 8 опытах была применена пробирка с боковой отво-

*) Сообщено в Физиологической Секции Общества Врачей при К. Г. У. 9 мая 1927 года.

дящей стеклянной трубкой. Испытуемые жидкости наливались в Мариоттовские сосуды, и смена жидкостей происходила путем вытеснения одной жидкости другой. Предварительным опытом было установлено, что полная замена одной жидкости другой происходит через 14—15 минут. Необходимое условие при постановке всех этих опытов—достаточное снабжение Ringer'a или испытуемых жидкостей кислородом.

Приготавливались полоски из сердечной мышцы лягушки следующим образом: от изолированного сердца лягушки отрезывался sinus и около $\frac{2}{3}$ предсердий, остальная же часть сердца, состоящая главным образом из желудочка, острой, тонкой бритвой двумя продольными разрезами расщеплялась на три приблизительно равные части; для опытов бралась обыкновенно средняя из этих полосок, лишь в 2 опытах была применена боковая полоска.

Во всех этих опытах сердце или полоска из мышцы сердца лягушки омывались извне Ringer'ом или испытуемой жидкостью. Последняя серия опытов была произведена на сердце *in toto* с применением канюли Kronecker'a или Березина; канюля вставлялась в одну из аорт выше *bulbus aortae*, другая же аорта обычно не перерезывалась. Давление жидкостей—обычно около 10—15 сант. водяного столба.

Наши опыты можно разделить на следующие четыре серии: 1) опыты с адреналином и препаратами гипофиза; 2) опыты с адреналином и препаратами яичника; 3) опыты с адреналином и инсулином, или же с адреналином, инсулином и дигиталином; 4) опыты с адреналином и креатином или креатинином.

К первой серии опытов,—исключительно на полоске из сердечной мышцы лягушки,—относятся семь опытов, из них 6 с определенным положительным результатом и 1—без определенного результата. Для опытов этой группы употреблялись адреналин и питугландол, питуитрин или гипофизин в недействительных инотропно концентрациях. Оказалось, что смесь из равных количеств двух этих веществ действует положительно инотропно.

Во второй серии опыты,—тоже исключительно на полоске из сердечной мышцы лягушки,—были поставлены с адреналином и препаратами яичника. К этой серии относятся семь опытов, все с определенными положительными результатами. Для опытов употреблялись: 1) овариин Пеля или Ringer'овский экстракт из *ovaria siccata* Merck'a, действующие отрицательно инотропно, и 2) адреналин, действующий положительно инотропно. Оказалось, что смесь из равных количеств двух этих веществ действует положительно или отрицательно инотропно в зависимости от концентрации указанных компонентов.

Третья серия опытов, с адреналином и инсулином, или с адреналином, инсулином и дигиталином, включает 25 опытов, из которых 17 дали положительный определенный результат и 8—неопределенный результат.

Уже первые опыты с инсулином и адреналином, произведенные мною еще в феврале и марте 1925 года, показали, что недействительный инотропно адреналин можно сделать действительным, если предварительно обработать полоску из сердечной мышцы лягушки инсулином, или же смесью того и другого. Результаты наших опытов с инсулином и адре-

налином и данные E. Abderhalden'a и E. Gellhorn'a об усиливающем адреналин действии аминокислот заставили нас задуматься над вопросом, с чем, собственно говоря, имеем здесь мы дело,—с сенсibilизацией одного вещества другим веществом (адреналина—инсулином, как в наших опытах, или же адреналина—аминокислотами, как в опытах E. Abderhalden'a и E. Gellhorn'a), или же с сенсibilизацией объекта, т. е. полоски из сердечной мышцы. Для решения указанного вопроса мы поставили серию опытов с адреналином, инсулином и дигиталином. Оказалось, что после обмывания полски из сердечной мышцы лягушки или целого сердца лягушки инсулином или адреналином заведомо недействительный дигиталин обнаруживает положительное хроно—и инотропное действие. Из опытов последней серии, с заменой одного из гормонов заведомым не-гормоном, дигиталином, явствует, как нам кажется, что мы имеем дело с сенсibilизацией не одного вещества другим веществом, а с сенсibilизацией объекта, т. е. полоски из сердечной мышцы лягушки, или же всего сердца.

Четвертая серия наших опытов, с креатином или креатинином и адреналином, состоит из 12 опытов, из которых 11 дали определенный положительный результат и 1—неопределенный результат. Все опыты этой серии были поставлены на сердце *in toto* с канюлей Kronecker'a или Березина.

В 1925 г. появилась работа P. Gley'я, который работал над вопросом о происхождении адреналина в организме и показал, что, если пульпу надпочечников лошади подвергнуть действию раствора креатина или креатинина, то экстракты из такой пульпы дают более резкую реакцию на адреналин, чем такие же экстракты из надпочечников, не обработанные креатином или креатинином. Количество адреналина определялось колориметрической реакцией с иодом по Abelous. Эти экстракты из пульпы надпочечников, обработанных растворами креатина или креатинина, были испытаны на кроликах, причем оказалось, что они иногда повышают кровяное давление у последних. Правда, отчетливое повышение кровяного давления P. Gley'ю удалось получить лишь в 4 опытах из 12, в 8 же опытах никакого повышения не получилось. Мы поставили себе задачей посмотреть, как действует обработка сердца раствором креатина или креатинина на последующее применение адреналина в заведомо недействительных или слабо действенных дозах. В 11 опытах из 12 мы получили совершенно определенный результат, а именно, после пропускания через сердце *in toto* растворов креатина или креатинина недействительный адреналин становился действенным, или же положительное хроно—и инотропное действие адреналина значительно усиливалось, если он был взят в действительной концентрации.

На основании наших опытов позволяем себе сделать следующие выводы:

- 1) Смесь адреналина и препаратов гипофиза (питуитрин, питу-гландол, гипофизин), взятых в недействительных положительно инотропно концентрациях, действует на полоску из сердечной мышцы лягушки положительно инотропно.

- 2) Препараты из яичника (оварин Пеля и Ringer'овские экстракты из *ovaria siccata* Merck'a) действуют на полоску из сердечной мышцы отрицательно инотропно.

3) Смесь адреналина и одного из препаратов яичника может действовать а) положительно и б) отрицательно инотропно—в зависимости от концентрации взятых компонентов.

4) Предварительная обработка полоски из сердечной мышцы инсулином Leo, или предварительное пропускание через сердце лягушки *in toto* инсулина Leo или Grand'a, повышает чувствительность полоски или сердца к адреналину настолько, что недействительный инотропно адреналин становится действенным.

5) Предварительное пропускание через сердце лягушки недействительных растворов адреналина или инсулина, или и того, и другого, повышает чувствительность сердца к дигиталину настолько, что заведомо недействительный хроно—и инотропно дигиталин становится действенным.

6) После пропускания через сердце лягушки недействительного раствора креатина, особенно же креатинина, заведомо недействительный адреналин действует положительно инотропно, или же значительно повышается хроно—и инотропное действие его, если он был взят в действенной концентрации.
