

### Новые взгляды на механизм действия сердечных нервов.

В. В. Парина.

Нервы-антагонисты, дающие при раздражении противоположные эффекты,— торможение или усиление сердечной деятельности, сужение сосудов или их расширение, возбуждение или торможение рефлексов,—давно уже привлекали внимание физиологов. Первая попытка объяснить сущность антагонистического действия была сделана Ewald'om Hering'om, который высказал предположение, что разница в эффекте раздражения антагонистических нервов зависит от различия процессов, протекающих в их стволах. Это представление не базировалось, однако, на каких-либо определенных данных и совершенно не вяжется с твердо установленными современными представлениями об единстве процессов протекания возбуждения по нерву. Вaхт, из лаборатории С. Lüdwiĝ'a, впервые показал, что разница в действии блуждающего и симпатического нервов на сердце зависит не от различия процессов в этих нервах, а от различного механизма их приложения к сердечной мышце. Frey установил тоже в отношении действия хорды и симпатического нерва на сосуды слюнных желез. Asher, повторяя в 1907 г. опыты Frey'a, повидимому, впервые высказал взгляд, развитый им подробнее в 1910 г., объясняющий антагонистическое действие нервов выделением окончаниями последних каких-то специфических для данного нерва веществ, действующих возбуждающим или угнетающим образом на иннервируемую ткань—мышечное волокно или железистую клетку. За последнее время это представление было предложено и обосновано многими авторами для объяснения различных случаев перехода возбуждения с одной клетки на другую. В отношении сердечных нервов этот взгляд можно считать более или менее твердо установленным после открытия явлений т. наз. «гуморального переноса возбуждения».

Первым автором, установившим определенное химическое изменение промывной жидкости после раздражения блуждающего нерва, был Howell. Он нашел в 1908 г., что в результате раздражения n. vagi изолированного собачьего сердца Ringer'овская жидкость, промывающая сердце, становится богаче калием, который, как известно, оказывает тормозящее действие на сердце, а потому Н. свел действие раздражения блуждающего нерва к действию выделяющегося при этом калия. Принимая во внимание, что действие блуждающего нерва на сердце ограничивается лишь частью ткани предсердий, такие количества К, как 0,4—0,5 mgr. чистого К, переходящего, по определению Н., в растворимую форму при одном 2—3-минутном раздражении блуждающего нерва, бывают достаточны, чтобы вызвать торможение.

Hemmeter в 1914 г. повторил опыты Howell'a, заменив его химические реактивы для обнаружения К биологическим показателем и установив перекрестную циркуляцию между двумя сердцами—в ожидании, что изменение жидкости в результате раздражения n. vagi первого сердца скажется тормозящим образом на работе второго. Этим в сущности и было положено начало изучению гуморального переноса возбуждения. Опыты Hemmeter'a дали, однако, совершенно отрицательные результаты, работы Howell'a были на порядочное время забыты, и лишь в 1921 г. появляются в печати первые работы О. Loevi, пробудившие интерес к вопросу о гуморальном переносе и вызвавшие появление ряда новых работ по этому вопросу.

Исследования Loevi были проделаны на сердцах холоднокровных—лягушки и жабы. Общая методика их была такова: сердце изолировалось в связи с блуж-

дающими нервами (т. наз. *Herzvaguspriparat*); в аорту вставлялась канюля, сердце наполнялось через нее жидкостью *Ringer's* и в продолжении некоторого времени предоставлялось самому себе. Затем жидкость из канюли отсасывалась пипеткой и сохранялась для последующего сравнения, как жидкость из периода нормального сердцебиения. После того сердце снова наполнялось свежим *Ringer's*овским раствором, и блуждающий нерв раздражался в продолжение довольно большого времени (10—30 мин.). После раздражения жидкость снова отсасывалась, сердце наполнялось свежим раствором и оставлялось в покое, пока не начинало биться нормально. Тогда то же сердце, или, в некоторых дальнейших опытах, другое (*Testherz*), наполнялось содержимым периода нормальной работы, а затем жидкостью из периода раздражения блуждающего нерва. Работа его при этом все время записывалась на вращающемся барабане.

Уже первые опыты этого рода дали довольно определенные результаты: в то время, как наполнение канюли жидкостью из периода нормальной деятельности сердца не отражалось сколько-нибудь заметным образом на кривой, жидкость, взятая после раздражения п. *vagi*, давала явственный, хотя и меньший, чем при непосредственном раздражении блуждающего нерва, эффект, выразившийся в уменьшении амплитуды сердечных сокращений.

Блуждающий нерв у лягушки не является по отношению к сердцу ее исключительно тормозящим нервом,—он, правильнее говоря, не *vagus*, а *vagosympathicus*, и в известных случаях при его раздражении можно наблюдать и ускоряющий, акцелерантный эффект. Интересно отметить, что уже в первом своем сообщении *Loewi* приводит кривые, указывающие, что жидкость из периода раздражения блуждающего нерва, непосредственный эффект которого на сердце сказался в увеличении амплитуды и скорости сердечных сокращений, дает аналогичное же, но более слабое положительно-инотропное действие. Первая работа *L.* устанавливала, таким образом, факт, что при раздражении блуждающего нерва в сердце освобождаются какие-то вещества, которые можно обнаружить в промывной жидкости,—вещества, обладающие действием, характерным для блуждающего и симпатического нервов. *L.* предположил, что механизм действия сердечных нервов и заключается в выделении нервными окончаниями их особых веществ, которым он дал названия *Vagusstoff* и *Acceleransstoff*.

Это первое сообщение *L.* быстро вызвало ряд откликов. После него начали появляться работы, с одной стороны подтверждающие и расширяющие результаты *L.*, а с другой стороны критикующие его (*Asher* и *Bohnenkamp*). Возражения последних авторов теперь, после новых работ самого *L.* и других исследователей, имеют уже скорее лишь исторический интерес.

Последующие работы *L.* (и им и его сотрудниками вынуждено по данному вопросу до последнего времени 11 сообщений) посвящены дальнейшей разработке сущности явлений гуморального переноса. Стремясь получить наиболее чистый тормозящий эффект от жидкости из периода раздражения блуждающего нерва, *Loewi* воспользовался действием эрготаминтартарата, симпатического яда, 1‰ раствор которого в жидкости *Ringer's* через 20 минут парализует все симпатические окончания, так что раздражение *vagosympathici* после отравления сердца атропином (для исключения тормозящих окончаний) остается без всякого акцелерантного эффекта. Опыты с отравленным эрготаминтартаратом сердцем были проведены точно так же, как и предыдущие, с той лишь разницей, что, как вполне понятно, везде вместо чистого *Ringer's* брался указанный выше раствор эрготамина. Перенос при данной постановке опытов удается гораздо легче, и кривые имеют при этом очень красивый и чистый вид.

Достигнуть изолированного раздражения тормозящих волокон можно и другими способами. Дело в том, что тормозящие и ускоряющие волокна *vagosympathici* лягушки обладают неодинаковой возбудимостью; именно, порог раздражения тормозящих волокон лежит значительно выше, чем порог раздражения акцелерантных волокон. Пользуясь относительно-слабым током, можно, таким образом, раздражать одни лишь тормозящие волокна в то время, как для возбуждения симпатических сила раздражения будет недостаточна. Раздражение блуждающего нерва производилось возможно более слабым, дабы эффектом его было лишь отрицательное инотропное действие—уменьшение величины сердечных сокращений приблизительно на 25% первоначальной величины. В конце опыта продолжался контроль, дабы убедиться, что волокна симпатического происхождения действительно не раздражались: сердце атропинизировалось для парализования тормозящих окончаний, и сила раздражения увеличивалась до тех пор, пока не получалось акцелерантное

действие; расстояние катушек во всех случаях оказывалось значительно меньшим, чем применявшееся в опыте.

Влияние силы раздражения хорошо иллюстрируется приводимыми Л. кривыми. На одной из них видно, как слабое раздражение дало чисто-вагальный результат, более сильное же—вагальный с последующим проявлением симпатического. Соответственно этому и жидкости из обоих периодов дали—одна тормозящий, другая ускоряющий эффект. Понятно, что, так как мы имеем дело, с точки зрения Л., с одновременным выделением двух веществ,—Vagus—и Acceleransstoffa,—то и действие жидкости будет меняться в зависимости от количественных соотношений того и другого. Простая схема поясняет это. Пусть  $V$  будет обозначать Vagusstoff, а  $A$ —Acceleransstoff; вагальное действие обозначим  $v$ , а симпатическое— $a$ ; тогда, если  $V > A$ , эффект= $v$ ; при  $V=A$ —эффект=0; при  $V < A$  он= $a$ .

Время раздражения в первых опытах Л. было около 20—30 минут. Однако в результате дальнейших исследований оказалось, что жидкость уже после одноминутного раздражения дает явственный отрицательно-инотропный эффект, усиливающийся с удлинением этого периода до 4—6 мин. и снова понижающийся при большей длительности раздражения.

С точки зрения Л. на действие блуждающего и симпатического нервов на сердце вследствие выделения их окончаниями веществ, действующих на волокна сердечной мышцы, выдвигается снова вопрос о теории Engelmann'a. Действие нервов на сердце может протекать в 4 различных направлениях: 1) инотропно—изменяя амплитуду сокращений; 2) хронотропно—изменяя их ритм; 3) дромотропно—изменяя скорость проведения возбуждения по сердцу и 4) батмотропно—изменяя возбудимость. Так как все эти влияния могут идти в сторону усиления или ускорения, либо ослабления и замедления (положительное и отрицательное действие), то всего имеется 8 различных возможностей действия. Engelmann высказал взгляд, что сердечные нервы должны быть разделены на 8 категорий, каждая из которых действует на сердце лишь в одном направлении. С точки зрения Л. это должно было бы обозначать образование восьми различных веществ. Чтобы выяснить вопрос, Л. ставит ряд опытов, из анализа которых приходит к выводу, что дело сводится лишь к различной концентрации все тех же двух основных веществ: более слабая концентрация дает инотропный эффект, более крепкие—остальные влияния.

Loewi приводит очень интересные данные, анализирующие более тонко действие Vagus—и Sympaticusstoffa. Раздражение блуждающего нерва сказывается на сердце очень быстро, без большого латентного периода. Если действие блуждающего нерва зависит от образования «Vagus-гормона», то очевидно, что и жидкость из периода раздражения блуждающего нерва должна обнаруживать свое действие точно также быстро, без большого скрытого периода. Как прежними, так и новыми опытами, сделанными специально для этой цели, это положение вполне подтверждается. На многих кривых уже первое сокращение сердца после наполнения его содержимым из периода раздражения vagi становится меньше, чем предыдущее.

В противоположность быстрому действию тормозящих волокон, эффект от раздражения ускоряющих сказывается лишь после порядочного скрытого периода (4—8 сек. по данным Л.). Это зависит не от медленного образования, или медленной диффузии, Acceleransstoffa, а оттого, что данное вещество обладает относительно-большим скрытым периодом. Доказывается это тем, что не только непосредственное раздражение симпатических волокон сказывается лишь после известного времени, но и жидкость из этого периода точно также обнаруживает свое действие лишь через несколько секунд после введения ее в сердце.

Таким образом, если в жидкости имеются одновременно оба вещества, то, благодаря разнице в скорости наступления их действия, получится сначала вагальный, а затем симпатический эффект. Интересно, что из сердечных ядов мускарин, как и Vagusstoff, не обладает латентным периодом, адреналин же дает довольно длительный скрытый период. Можно приготовить такую смесь из соответствующих количеств адреналина и мускарина, что она, по Loewi, дает такого же рода кривую, как и одновременное наличие в жидкости Vagus—и Accelerans-гормона.

Судьба Vagus—и Acceleransstoffa в сердце неодинакова и после прекращения раздражения. Результат раздражения блуждающего нерва в общем проходит гораздо скорее, чем эффект от раздражения симпатического нерва. В соответствии с этим жидкость из периода раздражения блуждающего нерва, будучи удалена из сердца не тотчас же, а после 3-минутного пребывания в нем, оказывается уже

почти совершенно недействительною, тогда как после раздражения симпатического нерва жидкость и после этого периода обнаруживает почти не уменьшившееся действие.

Время действия Vagus—и Acceleransstoff'a при наполнении сердца соответственных периодов также различно: действие первого в среднем прекращается через 3—3,5 минуты, жидкость же из периода раздражения симпатических волокон теряет свою действительность лишь через 25—30 минут. Очевидно, Vagusstoff каким-то образом постепенно раздражается деятельностью сердечных тканей, или переходит в недействительное состояние.

Эти опыты, указывающие на столь точный параллелизм между раздражением сердечных нервов и действием соответственных веществ, еще более ясно доказывают, что Vagus—и Acceleransstoff Loe w i—на какие-либо побочные продукт распада, лишь случайно действующие грубо-аналогично раздражению этих нервов, но действительно вполне специфические вещества, образующиеся в результате нервного раздражения и обуславливающие непосредственный эффект их возбуждения.

Следующие работы из лаборатории Loe w i в значительной степени выяснили физиолого-химические свойства указанных веществ. Vagusstoff способен к диализации, термостабилен, 5—10-кратное кипячение его в Ringer'овской жидкости не уничтожает его действия, он кислотоустойчив, но разрушается  $\frac{1}{100}$  и NaOH при повторном кипячении, растворим в спирто-эфире, нерастворим в эфире и слабо растворим в хлороформе. Наличие его можно обнаружить в спиртовом экстракте из сердца, но подвергавшегося раздражению блуждающих нервов, и в промывной жидкости этого сердца. В экстрактах из сердца, vagus которого предварительно раздражался, содержание его в 3—6 раз больше. Вещество это химически, очевидно,—ацетил-холин, что доказывается одинаковостью их биохимических свойств, сходством их действия и опытами по разрушению Vagusstoff'a и ацетил-холина сердечным экстрактом. Vagusstoff, как уже упомянуто, при оставлении жидкости на некоторое время в сердце теряет свое действие. Чтобы выяснить сущность этого явления, L. вместе с Navratil'em поставил опыты с водными сердечными экстрактами *in vitro*. Реакция оказалась несомненно ферментативной,—нагревание сердечного экстракта до 56° и освещение его ультрафиолетовыми лучами, оказалось, инактивируют его способность разрушать Vagusstoff; реакция не идет при температурах, близких к 0°, наиболее благоприятная для нее концентрация H-ионов —от 6 до 7,5. Действие холина и мускарина при взаимодействии с сердечным экстрактом не ослабевает, тогда как ацетил-холин теряет свою активность аналогично Vagusstoffу. Реакция заключается, очевидно, в ферментативном омылении, так как новое ацелирование делает жидкость снова активной.

Acceleransstoff, по всей вероятности, идентичен с адреналином, хотя на этот счет имеется лишь краткое указание авторов, что Acceleransstoff и адреналин одинаково не разрушаются нагреванием до 56°, но разрушаются ультрафиолетовыми лучами и флуоресценцией.

Новая точка зрения на механизм действия сердечных нервов и новая методика дают возможность подвергнуть пересмотру и взгляды на действие сердечных ядов.

Loe w i подверг экспериментальной проверке современное воззрение на механизм действия атропина. Согласно наиболее принятому сейчас в фармакологии взгляду последний парализует окончания блуждающих нервов. С точки зрения L., в этом случае могут иметь место две возможности: или истинное парализование окончаний блуждающих нервов, т. е. прекращение выделения ими Vagus-гормона, или нейтрализация атропином Vagusstoff'a до недействительного состояния. Результаты опытов показали, что продуцирующая способность окончаний блуждающего нерва при атропинном отравлении сохранена, так как действие Vagusstoff'a можно было обнаружить на втором сердце; но действие его на отравленном сердце не сказывалось вследствие нейтрализации Vagus-гормона атропином (может быть, это можно было-бы объяснить действием атропина на мышечные клетки,—в смысле утраты последними чувствительности к Vagusstoff'у).

Интересен, далее, анализ действия физостигмина и эрготамина. Эрготамин, оказывается, действует не только парализуя симпатические окончания, как полагал Loe w i в своих первых сообщениях, но и сенсibiliзируя сердце по отношению к Vagus'у (повышение порога возбудимости блуждающего нерва, более длительное последствие), т. е. его действие аналогично действию физостигмина. Это сенсibiliзирующее действие сказывается как по отношению к непосредственному раздражению блуждающего нерва, так и к действию Vagus-гормона и ацетил-холина, действие же холина и мускарина остается при этом без изменения. Опыты с сер-

дечным экстрактом *in vitro* показали, что указанная сенсibilизация зависит от замедления реакции расщепления Vagusstoff'a и ацетил-холина этими алколоидами, вследствие чего меньшие концентрации могут уже действовать на сердце, не подвергшись расщеплению.

Было изучено также и действие камфоры. В первое время ее действия последняя оказывает возбуждающее влияние на Vagus, увеличивая продукцию Vagusstoff'a, в дальнейшей же стадии парализует его, так что выделения Vagusstoff'a совершенно не происходит. Действие Vagus-гормона на сердце почти не сказывается, однако, и в первой стадии отравления, вследствие вызываемого камфорой понижения восприимчивости сердечной мышцы к депрессорным веществам. Обнаружить увеличение выделения Vagusstoff'a в первом периоде действия камфоры удалось, перенося жидкость, после разрушения камфоры медленным окислением, на второе сердце. Эта процедура, как показали предварительные опыты, не разрушает Vagusstoff. Результатом всегда было сильное действие жидкости в начальной стадии и полная инактивность в дальнейшем течении опыта.

Полученные Loe w i данные к настоящему времени подтверждены и дополнены рядом авторов. Так, несколько работ по гуморальному переносу вышло из лаборатории Brinkman'a в Гренингене. Методика этих работ несколько отличается от методики Loe w i. В работе Brinkman'a и van Dam'a был применен, напр., следующий прием: брались 2 лягушки, обезглавливались, и спинной мозг их разрушался; затем в сердце первой, остававшееся *in situ*, вводились канюли в нижнюю полую вену и аорту. Аортальная канюля первой лягушки сообщалась резиновой трубкой с канюлей, вставленной в *art. coeliaca* второй, *aa. intestinales* и *hepatica* перевязывались, так что открытой оставалась лишь *a. gastrica*. Сердцебиение первой лягушки регистрировалось обычным образом, движения желудка второй записывались при помощи воздушной передачи. Таким образом жидкость, пройдя через сердце первой лягушки, поступала в сосуды желудка второй, где ее изменения должны были сказаться на движениях этого органа. Жидкость, вытекавшая из сердца во время и после раздражения блуждающего нерва, вызывала, оказалось, резкое усиление тонуса и движений желудка; случаи же раздражения блуждающего нерва с акселерантным эффектом всегда сопровождались резким угнетением двигательной функции желудка.

Brinkman и van Dam пытались установить, не зависит ли это гастромоторное действие жидкости от повышенного содержания К после раздражения блуждающего нерва (Howell). Чтобы выяснить это, они делали перфузию сосудов желудка жидкостями, содержащими прогрессивно увеличивающееся количество К, причем нашли, что единственным результатом этого было лишь повышение тонуса желудка. Таким образом одним только К объяснить явления нельзя.

Brinkman и van Dam, а также Brinkman и v. d. Velde, установили, далее, что после раздражения блуждающего нерва у лягушки и кролика поверхностное натяжение солевого раствора и крови понижается. Опытами их было установлено, затем, что капиллярно активное вещество, вызывающее понижение поверхностного натяжения, циркулирует в крови очень недолго, и, самое большее, через минуту поверхностное натяжение крови поднимается до первоначальной величины. Свойства вещества ими более подробно не были исследованы, и авторы ограничиваются указанием, что все вещества, понижающие поверхностное натяжение,—мыла, пептон, производные холина,—обнаруживают типичное ваготропное действие.

Краткое сообщение Brinkman'a и Ruiter'a касается переноса возбуждения уже не с сердечных, а с двигательных нервов задних конечностей одной лягушки на клоаку второй. Была применена последовательная перфузия сосудов задних конечностей одной лягушки (препарат Læwen-Trendelenburg'a) и сосудов клоаки второй. Кривые несколько затемнены «спонтанными» движениями клоаки, вследствие подвешивания ее на крючок для записи, но все же авторам удалось заметить поднятие тонуса кишки после попадания жидкости из периода раздражения *plexus lumbalis* в ее сосуды. При такой постановке опытов, однако, нельзя думать только о каких-либо специфических веществах, вырабатываемых двигательными нервными окончаниями. Работавшая мышца является органом с очень энергичными процессами обмена веществ, а потому, можно предполагать, действие жидкости на кишку во многом зависит от молочной кислоты и других продуктов, возникающих в результате мышечного сокращения. Работа эта была повторена д-ром Н у ж д и н ы м в Физиологической Лаборатории Казанского Ветинститута, причем данные Brinkman'a и Ruiter'a не были подтверждены.

J. Ten Cate подтвердил находки L. в отношении сердца и во второй серии опытов на отрезке кишки лягушки. Контрольные опыты над влиянием K дали те же результаты, что и опыты Brinkman'a и v. Dam'a. Ten Cate пытается объяснить гуморальный перенос совместным, взаимно усиливающим действием K и холина.

Chiba приводит данные, подтверждающие основной взгляд Loewi на механизм действия сердечных нервов. На сердце лягушки, непрерывно промываемом жидкостью Ringer'a, эффект раздражения блуждающего нерва и его последствие бывают выражены гораздо слабее, чем на пустом, ненаполненном жидкостью. Можно подобрать такую силу раздражения, что она будет давать заметное действие на «пустом» сердце, но не скажется, если это же сердце наполнить Ringer'ом. Очевидно, это зависит от вымывания жидкостью Vagusstoff'a и удаления его из сердца раньше, чем он достигнет деятельной концентрации. Те же опыты, сделанные с раздражением симпатических волокон, не дали определенных результатов,—видимо, вследствие плохой растворимости Acceleransstoff'a и медленной диффузии его в жидкости.

Новый и очень удобный способ для исследования гуморального переноса предложил Kahn. Все предыдущие авторы для испытания изменений жидкости при раздражении сердечных нервов переносили ее или на то же сердце, или на другое таким образом, что всегда протекало известное время перед пробой действия жидкости; кроме того, они всегда имели дело уже с некоторой окончательной, суммарной концентрацией Vagusstoff'a. Kahn устранил этот недостаток, применив специальную широкую канюлю с двумя отростками вниз; отростки эти вставлялись в аорты 2 сердец, так что оба они питались одной и той же жидкостью, и изменения ее, вызванные раздражением нервного сердца, сказывались вскоре же на другом. Пользуясь этим методом, K. мог показать всю динамику образования Vagusstoff'a и обнаружить удивительный параллелизм в «поведении» обоих сердец. Сердце-показатель давало точную, но уменьшенную копию состояния сердца, блуждающий нерв которого раздражался непосредственно.

С методикой Kahn'a в Физиологической Лаборатории Физмата Казанского Университета, по предложению проф. А. Ф. Самойлова, студентками Мельниковой, Паниной и Соколовой были произведены опыты по гуморальному переносу<sup>1)</sup>. Опытами этими прежде всего были подтверждены результаты Loewi и Kahn'a, а затем были получены новые доказательства гуморального переноса действия сердечных нервов электрографическим способом. Проф. А. Ф. Самойлов выяснил в 1910 г., что раздражение блуждающего нерва лягушечного сердца вызывает извращение зубца Г электрограммы сердца, который из положительного становится отрицательным; направленный на кривой вверх зубец Г постепенно уменьшается, становится затем на некоторое время двухфазным, принимая дальше противоположное направление—вниз. После прекращения раздражения он также постепенно возвращается к исходному виду. Это изменение электрограммы сердца характерно именно для действия vagus'a, так как положительно-ваготропный мускарин влияет на токи действия сердца точно таким же образом. Если действие жидкости из периода раздражения блуждающего нерва действительно специфично, то, очевидно, те же изменения зубца Г должны наблюдаться и при электрокардиографии сердца, раздражаемого жидкостью, т. е. Vagusstoff'ом. Опыты проделывались с канюлей Kahn'a; блуждающие нервы раздражались центрально—с продолговатого мозга. К одному из сердец, именно, к борозде между предсердиями и желудочком и к верхушке, накладывались отводящие электроды, соединенные проводниками со струной гальванометра. Сначала раздражался продолговатый мозг этого сердца, и в это время фотографически записывались его токи действия; затем раздражался продолговатый мозг второго сердца, а первое раздражалось химическими изменениями, происходящими в жидкости; в различные фазы действия жидкости на сердце регистрировалась его электрограмма. В большом числе поставленных опытов удалось обнаружить характерные для раздражения блуждающего нерва изменения зубца Г и при гуморальном действии, чем доказывается действительная специфичность образующихся при раздражении блуждающего нерва веществ.

Значение работ Brinkman'a и van der Velde, Duschl'a и Windholz'a, Porpora и Russo, доказывающих гуморальный перенос на млекопи-

<sup>1)</sup> Работа проф. Самойлова по этому вопросу в настоящее время находится в печати.

тающих, в значительной степени подорвано исследованиями Plattner'a. Все эти авторы пользовались в качестве метода для обнаружения гуморального переноса у млекопитающих введением крови, взятой у животного после раздражения блуждающего нерва. Plattner рядом опытов определенно доказал, что кровь, — так же, как и сердечный экстракт в опытах Loewi, — скоро разрушает Vagusstoff, так что результаты предыдущих авторов, полученные с переносом крови, объясняются лишь различными побочными явлениями во время опыта. Доказать образование Vagusstoff'a у млекопитающих Plattner'y удалось лишь экстрагированием его из сердца. Он нашел, что содержание vagus-гормона в сердце после раздражения блуждающего нерва в 2—6 раз больше, чем до раздражения, причем думает, что это действительно специфическое вещество, а не холин.

Из других авторов, работавших по данному вопросу, следует упомянуть об Iendrassik'e, который исследовал гуморальный перенос с изолированного сердца на кишку кролика. Его опыты могут вызывать меньше возражений, чем опыты на теплокровных из лаборатории Brinkman'a, так как он пользовался не кровью, а солевыми растворами, но все же и они не являются безупречными. Недостатком его методики, могущим до некоторой степени повести к ошибкам является замена жидкости Ringera для промывания сердца жидкостью Tyrode путем добавления к ней запасных растворов перед вливанием ее в ванну, в которую была погружена кишка. Жидкость без раздражения блуждающего нерва обычно не оказывала никакого действия на кишку; жидкость из периода раздражения давала более или менее сильное возбуждающее действие; свежий экстракт из предсердий оказывал возбуждающее действие, из предсердий от сердца, которое 1—2 ч. промывалось Ringera, — тормозящее.

Все приведенные работы ясно устанавливают механизм действия сердечных нервов: в конечном итоге нервное возбуждение вызывает образование нервными окончаниями веществ, действующих возбуждающим или угнетающим образом на сердечную мышцу. Гуморального переноса от раздражения блуждающего и других парасимпатических нервов, как такового, т. е. вызывания действия на расстоянии, подобно гормону, в условиях целого организма, повидимому, не существует. Это видно из данных Loewi и Plattner'a относительно разрушения Vagusstoff'a сердечными тканями, печенью и кровью. Поэтому неправ, по нашему мнению, Demoor, говоря в своей речи „Les transmissions humorales, leur signification en physiologie et en pathologie“, что „ваго- и симпатикомиметические вещества... передают на расстояние, гуморально, эффекты нервного возбуждения. Они — вестники приказаний, на которые органы отвечают так же точно, как на возбуждения, посылаемые через нервную систему“. Это верно в отношении симпатической системы, но в отношении блуждающего нерва опровергается приведенными опытами Loewi и Plattner'a. Такое разрушение Vagusstoff'a, может быть, имеет даже характер биологического приспособления организма для ограничения действия нервов в определенных органах, где оно в данный момент нужно, и для устранения их влияния на другие органы, участие которых в данной реакции нецелесообразно. В этом, быть может, заключается одно из отличий симпатической системы с ее суммарными, генерализованными реакциями от других отделов нервной системы. В качестве методического приема гуморальный перенос оказался очень ценным способом, при помощи которого удастся, вероятно, выяснить еще много темных сторон перехода возбуждения с нерва на иннервируемые ткани.

## Об ядовитости фенолфталеина.

В. Г. Девриена (Москва).

Фенолфталеин находит еще до настоящего времени, несмотря на обоснованные противопоказания, применение в качестве действующего начала многих т. н. «слабо действующих» слабительных. Число сторонников его применения велико; неудивительно поэтому, что он введен в состав свыше, чем ста двадцати, различных слабительных прописей. Безболезненное, на субъективный взгляд, действие фенолфталеина и отсутствие неприятного вкуса послужили главными причинами его широкого распространения; однако при просмотре литературы об этом средстве возникает сомнение в том, действительно ли его назначение безвредно.