

Работа желудочных желез при действии пилокарпина, физостигмина и адреналина *).

Прозектора С. А. Щербанова.

В виду крайне скудных, а порою и противоречивых данных, имеющих в литературе о физиологическом действии пилокарпина, физостигмина и адреналина на функции желудочных желез, мы решили, по предложению проф. Н. А. Миславского, заняться этим вопросом, пользуясь современной методикой, богато разработанной проф. И. П. Павловым.

Для опытов нам служили две собаки—„Полкан“ и „Маркиз“, обе с изолированными по Heidenhain'у-Павлову желудками. Животные были прооперированы задолго до начала постановки опытов и таким образом находились во время исследований во вполне нормальном состоянии.

Здесь нелишнее будет отметить, что нам пришлось несколько отклониться, при производстве операции, от техники, подробно описанной д-ром Хижиним в его диссертации, когда операция эта была впервые произведена в лаборатории проф. Павлова. Сущность изменения ее состояла в следующем: в то время, как проф. Павлов при образовании перегородки единственным способом, могущим гарантировать полную изоляцию полости малого желудка от большого, рекомендует образование так называемого свода засчет довольно значительной (4—5 см.) отслойки слизистой оболочки в сторону будущего малого желудка, мы, пользуясь кэтуговой нитью, сшивали ею раневые поверхности слизистой как большого, так и малого желудков, не отслаивая их на большом протяжении и не обращая особенного внимания на то, что рубцы сшитых слизистых будут соприкасаться друг с другом. По нашему мнению такое соприкосновение рубцов только тогда может повести к продыравливанию перегородки, когда слизистая сшивается шелком. Произведенные этим путем последние 3 операции дали мне

*) Сообщено на I Поволжском Съезде Врачей в г. Казани.

прекрасный результат в смысле полной изоляции полостей большого желудка от малого, а также и в смысле экономии времени: вся операция длилась от 1 ч. до 1 ч. 30 м.

Когда собаки вполне оправлялись от операции, нами было обращено большое внимание на пищевой режим их. Кормление производилось 2 раза в день,—утром и вечером. Суточную порцию каждой собаки составляли: 1 ф. мяса, $1\frac{1}{2}$ ф. ржаного хлеба (для „Маркиза“, как более легкого по весу,—1 ф.) и $\frac{1}{2}$ ф. пшеница; все это варилось в виде кашицы и делилось на две части,—часть животные получали во время опыта, другую вечером; последнее кормление приурочивалась так, чтобы голодный промежуток времени перед опытом равнялся не менее 14—15 часов. Во время опыта животные находились в лежачем положении, без привязи.

Интересно заметить, что обе собаки до такой степени привыкли к своему положению, что экспериментатору вполне предоставлялась возможность иной раз покидать комнату на 10—15 минут, совершенно не беспокоясь, что за время его отсутствия собаки произведут какие-либо движения, могущие повредить опыту. Ради иллюстрации могу привести примеры, когда вызванные впрыскиванием того или иного вещества (напр., пилокарпина) дефекация и мочеотделение не выводили животных из их лежачего положения.

Порядок всех опытов был следующий: собаки укладывались на свое место, на столы, после чего в течение не менее 30 минут мы убеждались в полном отсутствии у них секреции желудочного сока и только после указанного срока приступали к исследованию.

Испытуемые вещества всегда вводились подкожно за пять минут до кормления, вслед за которым животные вновь укладывались на свое место, и в наружное отверстие, ведущее в полость малого желудка, им вставлялись резиновые трубочки, на внутреннем, т. е. обращенном к желудку, конце которых имелось несколько отверстий для более легкого стекания сока, а на наружном — надеты стеклянные трубочки. С момента появления первой капли сока собирание последнего производилось через 15 минут. После опыта в часовых порциях сока определялись кислотность и переваривающая сила. Кислотность определялась титрованием $\frac{n}{10}$ раствором едкой щелочи (NaOH), переваривающая способность—по способу Метта. В своих опытах мы ограничивались только тремя часами секреции, так как за этот промежуток времени вполне наглядно выяснялась роль того или иного испытуемого вещества по отношению к работе желудочных желез.

Обращаясь теперь в действие пилокарпина, мы должны заметить, что за этим ядом старые авторы, не владевшие еще совре-

7

менной нам методикой (Pilicier, Carville, Braun, Попов и др.) признавали секреторное действие и на желудочные железы; но, благодаря тому, что они производили свои исследования в условиях острого опыта или на животных, имевших лишь простую фистулу желудка (Pilicier), данные их экспериментов не могли дать нам достаточно точного и исчерпывающего материала. Из позднейших работ упомянем об исследованиях Чурилова и Цитовича, работавших в лаборатории Павлова на эзофаготомированных животных, и Riegel'a, работавшего на собаке с изолированным желудком. Из них Чурилов не обнаружил никакого действия пилокарпина на желудочную секрецию; Riegel, занимавшийся главным образом количественной стороной секреции, констатировал повышение ее от пилокарпина; что же касается Цитовича, то, хотя он и близко подошел к выяснению роли этого вещества по отношению к желудочной секреции, установивши факт увеличения секрета, а также отметив, что „кислотность сока и его переваривающая сила не понижаются при впрыскивании пилокарпина“, тем не менее недостаточно обратил внимания на анализ качественной стороны секрета.

В наших опытах с пилокарпином установлено, что вещество это в малых дозах (0,001), не вызывая заметного слюноотделения, почти совсем не влияет на количество отделяемого секрета, но, если мы обратим внимание на переваривающую способность сока, то нас поразит громадная разница по сравнению с нормой, в сторону повышения ее; кислотность сока не изменяется. При больших дозах (0,005), при которых Чурилов не получал никакого эффекта, в наших опытах секреция желудочного сока повышалась параллельно со слюноотделением. Переваривающая сила, как и при малых дозах, всегда оставалась неизменной.

Желая проверить действие пилокарпина в условиях острого опыта, мы впрыснули кошке, голодавшей перед тем $1\frac{1}{2}$ суток, 0,005 пилокарпина, после чего, спустя $1\frac{1}{2}$ часа, когда у животного появились уже ясные признаки отравления (обильная дефекация, мочеотделение и т. п.), кошка была обескровлена, и желудок вскрыт. В последнем было найдено около 5 куб. с. кислого желудочного сока с небольшой примесью желчи. При дальнейшем исследовании оказалось, что кислотность сока—0,13⁰/₀, переваривающая сила—4,2 мм. белковой палочки. В настоящее время нами производится гистологическое исследование вырезанной стенки желудка. К сожалению, в этом опыте не было контрольного животного, но все же самый факт присутствия в пустом желудке сока, притом значительной переваривающей силы, лишней раз подтверждает, что

за пилокарпином нельзя не признать секреторного действия и для желудочных желез.

Переходим теперь к вопросу о влиянии на работу желудочных желез адреналина. Клинические исследования на людях (Уикава, Вонше) показали, что адреналин, будучи введен интравенозно и даже *per os*, повышает кислотность желудочного сока. Экспериментальные исследования Уикава, работавшего на собаке с изолированным желудком, устанавливают некоторое увеличение секреции при введении адреналина. Кроме того Уикава показал, что, если адреналин вводится в кровь совместно с атропином или пилокарпином, то последние совершенно не проявляют своего действия на секрецию желудочных желез.

Результаты наших опытов несколько расходятся с данными Уикава и Вонше. При подкожном всprysкивании адреналина, как в небольших дозах, так и в дозах, вызывающих уже явления отравления, мы констатировали, что количественная сторона секреции почти не выходит из пределов нормы; так, среднее количество сока в последних 5 опытах без адреналина равнялось 68,9 куб. с., при адреналине—64,9 куб. с. Кислотность же и переваривающая сила сока значительно понизились: средняя кислотность без адреналина (собака „Полкан“) была равна 0,47%, при адреналине же она стала равной 0,42%. Переваривающая сила, при сравнении переваренной белковой палочки, оказалась такою: без адреналина 8,4 мм., при адреналине—3,6 мм., т. е. более, чем вдвое, слабее.

Из того факта, что Уикава не получал характерного эффекта по отношению к желудочной секреции от атропина и пилокарпина при введении их совместно с адреналином, можно предполагать, что адреналин непрямо действует на аппарат желудочных желез, а лишь косвенно, вызывая неблагоприятные условия для секреции, благодаря своему сосудосуживающему действию. Таким образом анемия, наступающая в органе под влиянием адреналина, должна считаться главной причиной угнетения деятельности желудочных желез.

О действии физостигмина на желудочные железы мы имеем в литературе еще более скудные данные, да и те отрицают за ним какое-либо влияние на секрецию желудочного сока (Чурилов). Данные наших опытов показывают, напротив, что это вещество далеко не индифферентно, даже когда вводится в организм в сравнительно небольших дозах. При введении подкожно от $1/2$ до 2 мгр. физостигмина мы всегда наблюдали у животного уменьшение отделяемого секрета, но в то же время переваривающая способность его заметно повышалась. Кислотность при физостигмине,

если и изменяется, то скорее в сторону понижения. При введении физостигмина во время секреторного периода получалось резкое падение секреции.

Беря общее количество секрета, выделившегося с одной стороны в 5 „нормальных“ опытах, а с другой—в 5 же с введением физостигмина, мы получим такое отношение—82,5 куб. с.: 28,2 куб. с. Переваривающая сила (в квадратах миллиметров) без физостигмина оказалась равною 10,2 мм., при физостигмине—21,1 и далее 10,2: 25,0; 5,7: 25,0 мм. и т. д. Средняя кислотность сока оказалась так же, как и количество сока, пониженной—0,42⁰/₀: 0,35⁰/₀. Таким образом мы видим, что физостигмин, понижая количество секрета, а также и кислотность, в то же время увеличивает переваривающую способность желудочного сока.

Исходя из всего вышесказанного, мы приходим к следующим выводам: 1) пилокарпин является безусловно секреторным ядом и для желудочных желез; 2) повышая секрецию желудочного сока, он резко повышает и его переваривающую силу; 3) кислотность сока при нем не изменяется, несмотря на большие количества выделяющегося сока; 4) пилокарпин, будучи введен в малых дозах, не вызывающих внешних явлений отравления, резко повышает переваривающую способность желудочного сока; 5) из того факта, что пилокарпин, усиливая секрецию и повышая переваривающую способность сока, совершенно не оказывает никакого влияния на кислотность, можно предполагать, что мы имеем дело с избирательным действием пилокарпина только на аппарат главных (пепсиновых) клеток, обкладочные же клетки остаются незатронутыми действием этого вещества; 6) физостигмин, угнетая секрецию желудочного сока и понижая кислотность последнего, увеличивает переваривающую способность сока; 7) адреналин при подкожном его введении животным не влияет заметно на количество выделяемого сока, кислотность же и переваривающая сила его заметно понижаются; 8) такое понижение кислотности и переваривающей силы зависит, надо полагать, от анемии, вызываемой действием адреналина на сосуды.

Литература. 1) П. П. Хижин. Дисс. 1899.—2) С. Г. Метт. Дисс. 1889.—3) Pilicier. Contribution à l'étude du jaborandi. Bern. 1875.—4) Carville. Gaz. méd. de Paris, 1875, p. 9—157.—5) Braun. Eckhard's Beitr. z. Anat. u. Physiol., Giessen, 1876.—6) Попов. Дисс. 1878.—7) Heidenhain. Pflüger's Arch., 1879, Bd. 19.—8) И. П. Павлов. Лекции о работе пищеварительных желез. 1917.—9) И. А. Чурилов. Дисс. 1894.—10) И. Цитович. О влиянии пилокарпина на секрецию желудочных желез. 1902.—11) Riegel. Ueber den Einfluss d. medicamentösen Beeinflussung der Magensecretion. Zeit. f. klin. Med. 1899.