

науч.-иссл. раб. за 1953 г. Л., 1954; Тез. докл. науч. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, Киев, 1954; Тр. научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, изд. АН СССР, Л., 1954; Бюлл. эксп. биол. и мед., 1954, вып. 1; Отчет о научн.-исслед. раб. ин-та за 1955 г., ИЭМ АМН СССР, 1956; Сб. Пробл. физиол. и патол. центр. нервной системы, изд. АН СССР, М.—Л., 1957; Тез. докл. научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, Тарту, 1957.— 2. Губарь А. В. Физиол. журн. СССР, III, 1956, 9.— 3. Ларин Е. Ф. Тр. Томского мед. ин-та, т. XV, 1949; Тр. Томск. гос. университета, 1956.— 4. Пегель В. В. Тр. Томск. гос. университета, 1956.— 5. Петровский Ю. А. Внешняя секреция печени. Львов, 1947.— 6. Родионов М. К. Сб. Вопр. морфол. рецепторов внутренних органов и сердечно-сосудистой системы, Л., 1953.— 7. Святенко Е. С. Иннервация желчного пузыря. Автореф. канд. дисс., М., 1954.— 8. Серков Ф. Н. Сб. Высшая нервная деятельность и кортико-висцеральные взаимоотношения, изд. АН УССР, Киев, 1955.— 9. Mester Z. Zentralblatt f. Chirurgie, 1953, 27.— 10. Nava G., Campa F. a. Verde A. Gastroenterologia, 1956, 5—6.— 11. Saracca M. Arch. Malad. D'appar. digest. mal. nutrition, 1955, 4.— 12. Shingleton W., Anlyan W. a. Hard D. Annals of surgery, 1952, 5.

Поступила 8 мая 1958 г.

К ВОПРОСУ О КОЛИЧЕСТВЕННОМ УЧЕТЕ НЕКОТОРЫХ ВЕГЕТАТИВНО-ГУМОРАЛЬНЫХ СДВИГОВ В КРОВИ

Канд. мед. наук Х. С. Хамитов

Из кафедры нормальной физиологии (зав.— проф. И. Н. Волкова)
Казанского медицинского института

Функциональное состояние вегетативной нервной системы у большинства больных оказывается нарушенным, в связи с чем наблюдаются выраженные изменения в количестве освобождающихся медиаторов нервного возбуждения — адреналина и ацетилхолина. Поскольку вегетативные сдвиги оказывают влияние на клиническую картину заболевания, важно характеризовать их количественно.

Можно считать циркуляцию в крови адреналина точно установленной, а методы его количественного определения — вполне удовлетворительными (А. М. Утевский, 1939, 1950; К. В. Лебедев и С. В. Сенкевич, 1959). В то же время циркуляция в крови ацетилхолина оспаривается некоторыми исследователями. Основанием для этого служит быстрая его разрушаемость под влиянием холинэстеразы. По количественному определению лишь активности сывороточной холинэстеразы, чем особенно широко пользуются в клинической практике, иногда бывает трудно судить о состоянии холинэргических процессов. Так, Д. Е. Альперн (1955) отметил, что усиленный синтез ацетилхолина сопровождается повышением активности холинэстеразы. Однако, под влиянием сильного возбуждения парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и выделения большого количества ацетилхолина активность холинэстеразы может резко падать. Поэтому лишь совместное определение активности холинэстеразы и количества ацетилхолина может служить важным фактором в объективной оценке состояния холинэргических процессов. Между тем, существующие методы количественного определения ацетилхолина не являются достаточно совершенными. Наиболее употребляемым методом является тестирование на мышечном препарате пиявки (Фюнер, 1918; Минц, 1947). С помощью мышцы пиявки можно обнаружить ацетилхолин в разведении 10^{-8} , в отдельных случаях — 10^{-9} . В качестве тест-объекта используется также прямая мышца живота лягушки, но этот метод менее чувствителен и надежен, чем тестирование на пиявке. Для обнаружения ацетилхолина, кроме того, пользуются многими фармакологическими реакциями, вызываемыми этим веществом: его отрицательным инотропным действием на сердце лягушки и на правое изолированное сердечное ушко кролика; гипотензивным действием, особенно проявляющимся на кошках; действием на кишечную ткань морской свинки или белой мыши. Все эти реакции не являются специфичными. При благоприятных условиях граница наибольшей чувствительности находится в пределах концентрации ацетилхолина от 10^{-8} до 10^{-9} .

Наши исследования связаны с наблюдениями Корстена (1941), предложившего изолированное легкое лягушки в качестве тест-объекта для определения малых концентраций ацетилхолина. В нашем первоначальном использовании данного метода (Х. С. Хамитов, 1959), изолированное легкое лягушки подвергалось предварительной обработке эзеринумом с целью блокирования тканевой холинэстеразы, что было показано экспериментально (Л. Д. Фирер и Х. С. Хамитов, 1957). Однако, при обработке эзеринумом отмечалось непостоянство чувствительности препарата и легкое длительно ослаблялось. Мы стали искать другие методы обработки препарата. В литературе появились данные (Мернаган, 1958), показывающие, что предварительная обработка морфинумом и эзеринумом препарата пиявки значительно увеличивает чувствительность

его к ацетилхолину. Поэтому было решено исследовать влияние такой обработки на чувствительность изолированного легкого лягушки.

Методика количественного определения ацетилхолина в крови сводилась к следующему. Лягушка предварительно не менее суток выдерживалась в холодильнике при температуре $+4^{\circ}$. Отрезалась верхняя челюсть, разрушался спинной мозг, вскрывалась грудная клетка и отпрепаровывались оба легких. В стенке легкого вырезалось маленькое отверстие, чтобы изменение объема препарата по возможности испытывало меньшее сопротивление. Легкие тщательно прополаскивались в рингеровском растворе. Оба легких сначала погружались в сульфат морфия (4 или 5×10^{-5} г/мл) на рингеровском растворе для холоднокровных и помещались в холодильник на 2—3 часа, затем на 30 мин в раствор морфина (4 или 5×10^{-5} г/мл) и эзерина (10^{-5} г/мл). Легкое помещалось в специальный сосудик. Более подробное описание установки опыта представлено нами в предшествующей работе (1959). Методом сравнения кривой сокращения от инъеклируемого раствора с сокращением от раствора ацетилхолина известной концентрации определялось количество ацетилхолина в исследуемой крови.

Перед взятием крови для определения ацетилхолина в клинике часто практикуется предварительное введение в организм инaktivаторов холинэстеразы — эзерина или прозерина. Такого рода манипуляция небезопасна для человеческого организма. Взятие крови у животных и человека нами производилось по методике, описанной З. В. Беляевой (1953), с некоторыми изменениями. В 10-граммовый шприц набиралось заранее 5 мл прозерина ($5 \cdot 10^{-5}$ или $5 \cdot 10^{-4}$), приготовленного на физиологическом растворе. Надетой на шприц стерильной иглой прокалывалась локтевая вена у человека или *v. saphena* у собаки, и насыщалось 5 мл крови. Кровь, разведенная в два раза раствором ингибитора, выливалась в стаканчик и дефибрировалась. Такая процедура обеспечивала полное торможение холинэстеразы в момент извлечения крови, и, следовательно, сохранение ацетилхолина от разрушения. Взятие крови обычно производилось в одних и тех же условиях — в утренние часы, натощак, и исследование на ацетилхолин производилось в течение ближайших 3—4 часов.

Изолированный препарат легкого лягушки, обработанный вышеуказанным способом, широко используется в нашей лаборатории как тест-объект для определения малых количеств ацетилхолина в органах и тканях животных. Для большинства препаратов при такой обработке порог чувствительности к ацетилхолину был 10^{-20} , кроме того, легкое быстро расслаблялось после введения тестируемых растворов. Чувствительность легкого к ацетилхолину не падала в течение 5—7 часов определения. В настоящее время этот тест-объект для определения ацетилхолина в крови больных используется в ряде клиник нашего института.

Все сказанное позволяет широко рекомендовать морфинизированное и эзеринизированное изолированное легкое лягушки как тест-объект для количественной характеристики холинэргической реакции в крови при самых разнообразных исследованиях в области теоретической и клинической медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альперн Д. Е. Тез. докл. VIII Всесоюзн. съезда физиол., биохим. и фармак., М., 1955.
2. Беляева З. В. В сб.: Вопр. физиол. и морфол. центр. нервн. сист., изд. АМН СССР, 1953.
3. Лебедев К. В. и Сенкевич С. В. В сб.: О физиол. роли медиаторов, Казань, 1959, вып. VII.
4. Утевский А. М. Биохимия адреналина, Харьков, 1939.
5. Он же. Усп. биол. хим., 1950, т. 1.
6. Фирер Л. Д. и Хамитов Х. С. Бюлл. эксп. биол. и мед., 1957, вып. 11.
7. Хамитов Х. С. В сб.: О физиол. роли медиаторов, Казань, 1959, вып. VII.
8. Corsten M. Pfl. Arch., 1941, 244,2.
9. Murpughan M. F. Nature, 1958, 182.
10. Minz B. La transmission chimique de l'influx nerveux, Paris, 1947.
11. Fühner H. Biochem. J., 1918, 77.

Поступила 24 ноября 1959 г.