

Серія диссертаций, допущенныхъ къ защитѣ въ ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-
Медицинской Академіи.

№ 5.

МАТЕРІАЛЫ
КЪ ФИЗИОЛОГИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

ДИССЕРТАЦІЯ
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ
В. В. Кудрецеваго.

Изъ Академической Терапевтической Клиники.

81912
84618
Цензорами диссертации, по порученію Конференціи, были профессора:
В. В. Пашутигъ, И. Р. Тархановъ и И. П. Павловъ.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.
Типографія Департамента Удѣловъ, Моховая, 40.
1890.

Серія диссертаций, допущенныхъ къ защитѣ въ ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-
Медицинской Академіи въ 1890—1891 учебномъ году.

№ 5.

612.43

7 - ИЮНЬ 2012

МАТЕРІАЛЫ
КЪ ФИЗИОЛОГИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

ДИССЕРТАЦІЯ
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ
В. В. Нудревецкаго.

Изъ Академической Терапевтической Клиники.

Цензорами диссертации, по порученію Конференціи, были профессора:
В. В. Пашутинъ, И. Р. Тархановъ и И. П. Павловъ.

Перечисл.
1896 г.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.
Типографія Департамента Удѣловъ, Моховая, 40.
1890.

1950

Переучет-60

СДБ РСФСР - Г

Докторскую диссертацию доктора **Василия Нудреца** под заглавием: «Материалы из физиологии поджелудочной железы» печатать разрешается с тем, чтобы, по отпечатании оной, было представлено в Конференцию Императорской Военно-Медицинской Академии 500 экземпляров ея. С.-Петербург, октября 20 дня 1890 года.

Ученый секретарь **Насильев**.

НАУК

8/9/59

I.

На пути изучения вопроса о зависимости физиологической функции поджелудочной железы от нервной системы исследователи обыкновенно наталкивались на громадные затруднения, борьба с которыми долгое время оставалась безуспешною. «Самое главное из этих затруднений», говорит Гайдентайн, «заключается в слишком хорошо известном всем наблюдателям факте, что поджелудочная железа очень часто нарушается в своей деятельности такими влияниями, которые не могут подлежать контролю». Повидно, что при таких условиях разработка этого вопроса могла подвигаться только медленю, и потому история его представляется вообще весьма несложною.

Первым указанием, сюда относящимся, мы встречаем у Клод Бернара, который в своей обширной монографии о pancreas¹⁾ приводит несколько наблюдений, дающих повод думать, что секреция поджелудочной железы несомненно находится в какой-то зависимости от нервной системы. Мы узнаем здесь, именно, что путем чисто рефлекторным может быть вызвано или значительное отделение панкреатического сока (при введении в желудок эфира и приеме пищи) или же, наоборот, остановка его (при акте рвоты). Но каких-нибудь более обстоятельных сведений по этому предмету названная монография не дает. Единственная попытка получить что-нибудь при гальванизации солнечного сплетения осталась без всякого результата.

Вь позднйшемъ трудъ того-же автора находимъ заявленіе другого рода: «Если дѣйствовать на нервы панкреатической железы или динекъ», пишетъ онъ, «возбуждая ихъ операціей или перерывая ихъ, то получается усиленная циркуляція и, какъ послѣствие ея, непрерывная секретія. Когда перерывають симпатическія нити или вырываютъ ganglion solare, то быстро, какъ бы предъ глазами оператора, наступаютъ гиперсекретія железъ и діа-

¹⁾ Memoire sur le pancreas, 1856.

СДБ РСФСР - Г

Хр...
1890

ррел»¹⁾. Но и только: никаких подробностей и дальнейших разъяснений этого явления в цитированной книге мы не находим.

Новая положительная данная, сюда относящаяся, мы встречаем затем у Берштейна²⁾, который устанавливает уже, как несомненный факт, что, во-первых, прием пищи постоянно вызывает отделение панкреатического сока, и во-вторых, что такой эффект, какой следует за актом рвоты, может быть произведен также непосредственным раздражением центрального отрѣзка ваги и даже в гораздо большей степени. Все это дает ему основание предположить существование для панкреас двоякого рода нервных волокон: возбуждающих и задерживающих. Но от ближайшего их определения он отказывается по необыкновенной трудности исследования панкреатических нервов, благодаря которой ему пришлось ограничиться только опытами с перерѣзкою последних en masse, что и у него также, как и у Клодъ Бернара, обуславливало постоянное и обильное отделение сока, при чем процесс секрета не испытывал больше никаких колебаний ни от приема пищи, ни от раздражения ваги. Наконец, многократная количественная определения плотных составных частей в соке дают этому автору еще один факт, относящийся к той-же категории. Именно, изъ этих определений оказалось, что количества эти далеко не всегда стоятъ в обратномъ отношении къ скорости отделения, и главное, что такихъ исключений наблюдается гораздо больше при целостности панкреатическихъ нервов, т. е. когда нервная система не лишена возможности оказывать свое влияние на секреторные железы — новое косвенное указание на зависимость между ними.

Дальнейшая разработка разбираемаго вопроса производится затемъ в лабораторіи Гайдентайна, сначала его ученикомъ, Landau³⁾, а потомъ и самимъ учителемъ. Главный результатъ этихъ работъ, который насъ здѣсь интересуетъ, это — установка факта, что «раздражениемъ продолговатого мозга можетъ быть вызвано или, если оно уже существуетъ, ускорено отделение панкреатической железой и даже, что «это раздражение ускорять отделение твердыхъ составныхъ частей еще въ большей степени, чѣмъ отделение воды»⁴⁾.

¹⁾ Leçons sur les propriétés physiologiques des liquides de l'organ. T. 2. p. 341, 1859.

²⁾ Berichte der königl. Sachsische. Gesell. der Wissenschaft. zu Leipzig. 1869.

³⁾ Zur Physiologie der Bauchspeicheldrüse. Inaug.-Dissert. 1873.

⁴⁾ Beiträge zur Kenntnis des Pancreas. Pflüger's. Arch. Bd. X.

Однако-же, по Гайдентайну, продолговатый мозгъ ни въ какомъ случаѣ не можетъ быть названъ секреторнымъ центромъ въ томъ смыслѣ, что только въ немъ отдѣлительные нервы получаютъ свои импульсы къ дѣятельности. «Собственно секреторные центры, безъ сомнѣнія, надо искать въ безчисленныхъ внутриселезенныхъ ганглияхъ, такъ какъ по исследованиямъ Берштейна послѣ перерѣзки всѣхъ входящихъ нервъ въ железу нервомъ отделение ни въ какомъ случаѣ не прекращается, слѣдов. необходима условия для дѣятельности даны внутри самого органа. Но степень дѣятельности ганглія можетъ определяться продолговатымъ мозгомъ».

Что касается периферическихъ нервовъ, то Гайдентайномъ было много разъ испробовано раздраженіе нервныхъ нитей, сопроваждающихъ панкреатические сосуды, во всегда съ отрицательнымъ результатомъ, который, по автору, есть естественное послѣдствіе тяжелыхъ инсультовъ, наносимыхъ железѣ при необходимыхъ здѣсь манипуляцияхъ.

Однако-же Афанасьеву¹⁾ въ нѣкоторыхъ случаяхъ при раздраженіи тѣхъ-же нервовъ удавалось видѣть, напротивъ, результатъ положительный. Но къ этому наблюдению позволительно отнестись скептически въ томъ смыслѣ, что отделение здѣсь обуславливалось, быть можетъ, и не панкреатическими нервами, такъ какъ, благодаря сильнымъ токамъ, которые употреблялъ этотъ авторъ, мозгъ существовать переходъ тона на самую железнистую ткань²⁾.

Еще нѣсколько раньше этого появилась совместная работа Павлова съ Афанасьевымъ³⁾, въ которой было доказано, во 1-хъ, что атропінъ производитъ рѣзкое задерживающее вліяніе на нормальное отделение панкреатического сока, и во-2-хъ, что рефлекторное задерживаніе можетъ быть вызвано раздраженіемъ центральныхъ отрѣзковъ не однихъ только блуждающихъ нервовъ, но и вообще всѣхъ чувствительныхъ. Эти результаты были подтверждены потомъ еще въ отдѣльныхъ работахъ перваго изъ названныхъ авторовъ⁴⁾.

Здѣсь же слѣдуетъ упомянуть объ одномъ довольно интересномъ наблюдении, приводимомъ въ диссертации д-ра Кузнецова⁵⁾,

¹⁾ Военно-медицинскій журналъ. 1877.

²⁾ Павловъ. Иннерг. подвѣд. железъ. Отд. отд. изъ «Еж. Кн. Г.» стр. 6.

³⁾ Beiträge zur Physiologie des Pancreas. Pflüger's Arch. Bd. XVI.

⁴⁾ Weitere Beitr. z. Physiol. der Bauchspeicheldrüse. Pflüger's Arch. B. XVII.

⁵⁾ О вліяніи нѣкот. пищ. и лекарств. веществъ на отд. панкреат. сока. Дисс. 1888.

который производил свои исследования под руководством Павлова на животных съ постоянной фистулой, наложенной по способу этого автора. Именно, Кувшинский между прочим показал, что отделение сока, и весьма сильное, может быть вызвано психическим путем, при подразивании голодного животного видом пищи; во время же засыпания животного, наоборот, наблюдается резко выраженное ослабление секреции.

Таким образом, мы видим, было открыто много различных путей, чрез которые чисто рефлекторно можно так или иначе влиять на деятельность поджелудочной железы; найдены были и центры, участвующий в этих рефлекторных актах, но дальнейшие пути, т. е. связь желез съ секреторным центром оставалась до весьма недавнего времени совершенно неизвестной. Пробль этот был восполнен наконец исследованиями Павлова, опубликованными в 1888 г. въ «Еженед. Клинич. газетъ».

Исходя из той мысли, что причина неудачъ всѣхъ прежнихъ исследований лежала въ недостаткѣ внимательности антагонистовъ секреторныхъ волоконъ, вѣроятнѣе всего сосудосужающихъ, этотъ авторъ выработалъ свою особенную постановку опытовъ, благодаря которой указанное неблагоприятное обстоятельство болѣе уже не имѣло мѣста. Дѣло именно было поставлено такимъ образомъ, что въ одномъ рядѣ опытовъ (съ постоянной фистулой) блуждающей нервъ, относительно котораго и велось исследование, отпрепаровывался за нѣсколько дней передъ опытомъ, такъ что во время самаго опыта никакихъ чувствительныхъ раздраженій животному не наносилось. Въ другомъ рядѣ наблюдений производились на свѣженаложенной фистулѣ и со свѣженервизаннымъ нервомъ; по возможности рефлекторнаго вліянія на железу этихъ операций была исключена тѣмъ, что предварительно дѣлалась перерѣзка спинного мозга тотчасъ подъ продолговатымъ.

И вотъ, благодаря такимъ приемамъ, секреторный нервъ для ранагева былъ наконецъ найденъ, такъ какъ при этой формѣ опыта «вліяніе блуждающаго нерва на отдѣленіе поджелудочной железы воспроизводится точно вскаій разъ совершенно такъ, какъ стоитъ это при слѣпой желѣзѣ».

Эта же форма опыта давала возможность автору опредѣлять истинный характеръ рефлексовъ съ чувствительныхъ нервовъ, который прежде являлся несомнѣнно извращеннымъ, благодаря одностороннему возникновенію, при раздраженіи испытываемаго нерва, и

сосудистаго рефлекса. И, дѣйствительно, оказалось, что раздраженіе, напр., п. lingualis, на сокотдѣленіе можетъ вліять не только задерживающимъ образомъ, но и возбуждающимъ, смотря по тому, существуетъ ли уже произвольное отдѣленіе, или его нѣтъ. Кроме того само задерживаніе теперь никогда не бываетъ столь длительнымъ, какъ оно наблюдается у животнаго съ дѣлой первой симетоміи.

Приводятся въ указанной работѣ и другіе факты, относящіеся къ нашему вопросу, но о нихъ мы скажемъ въ дальнѣйшемъ изложеніи.

Наконецъ въ прошломъ году подъ руководствомъ названнаго автора были произведены Меттомъ¹⁾ дальнѣйшія исследования относительно вліянія блуждающаго нерва на химическую сторону того же секреторнаго процесса. Но во первыхъ, Меттъ ограничился опредѣленіями одного только блужающаго фермента, а во вторыхъ, имъ были затронуты нѣкоторые другіе вопросы, рѣшеніе которыхъ не могло считаться законченнымъ на основаніи его данныхъ.

Такимъ образомъ требовались новыя изысканія въ этой области, къ которымъ въ концѣ того же 1889-го года я и приступилъ по предложенію проф. И. П. Павлова. Результатами этихъ исследованийъ и составляютъ содержаніе предлагаемой здѣсь работы.

II.

Постановка опытовъ, которую мы пользовались при своихъ исследованияхъ, выработана Павловымъ и подробно описана въ упомянутой выше диссертации Метта.

Собака болѣе или менѣе крупный размѣровъ, накрывленная за 18 — 20 часовъ предъ опытомъ, подвергалась безъ предварительнаго наркоза слѣдующему ряду операций: трахеотоміи, перерѣзкѣ спинного мозга тотчасъ подъ продолговатымъ, вскрытію брюшной полости съ наложеніемъ панкреатической фистулы и наконецъ вскрытію грудной кайтки съ резекціей 3 — 4 реберъ, съ дѣлю получить доступъ въ отомъ мѣстѣ къ блуждающимъ и симпатическому нервамъ.

Существенная сторона такой постановки заключается въ перерѣзкѣ спинного мозга, такъ какъ этимъ, во-первыхъ, устраняется необходимость въ какихъ-либо отравленіяхъ, которыя такъ или

¹⁾ Меттъ. Къ иннервации поджелудочной железъ. Диссерт. 1889.

иначе могли бы видоизменить интересующее нас явление секреции, а во-вторых, что самое главное, железа при этом защищается от вредного воздействия на нее путем рефлекса последующих операций, сопряженных с довольно обширными травмами. Выбор же места раздражения названных выше нервов в грудной полости представляет то удобство, что здесь мы можем применить любое раздражение, не боясь при этом прозвезти серьезныя нарушения сердечной деятельности.

Иногда, обыкновенно несколько часов спустя послѣ начала опыта, приходилось прибѣгать еще къ одной побочной операци — перерѣзкѣ блуждающихъ нервовъ на шеѣ; это въ тѣхъ случаяхъ, когда пульсъ дѣлался слабымъ и неправильнымъ въ зависимости отъ наступающихъ измѣненій въ продолговатомъ мозгу. Опытъ продолжался обыкновенно часовъ 7—8, причемъ нерѣдко во время прекращения его животное имѣло еще хорошия правильныя пульсы и сносно работавшую железу. Но болѣе частью къ концу указанного времени дѣятельность сердца спускалась на minimum и такимъ же minimum'омъ отъѣзжала железа на наши раздражения.

Бывало и такъ, что эти minimum'ы наступали гораздо раньше и животное умирало, такъ сказать, преждевременно.

Послѣ того, какъ собака устранилась вышеописаннымъ порядкомъ, приступали къ собиранію сока; этотъ послѣдній изъ протока черезъ канюлю поступалъ въ небольшую градуированную трубочку вместимостью около 3 куб. с., которая и анализировалась потомъ, какъ отдѣльная порція. Такихъ порцій удавалось собирать обыкновенно около десятка и болѣе.

Такъ какъ опять окончивалась часовъ въ 7 — 8 вечера, то добытый сокъ надо было сохранять до слѣдующаго утра, для чего мы пользовались сѣвомъ или льдомъ, какъ лучшимъ консервирующимъ средствомъ. При этомъ, какъ обыкновенно, сокъ мутѣлъ и принималъ густую, желатинообразную консистенцію (исключая, впрочемъ, порціи, бѣдныхъ бѣлками), но возвращенный въ комнатную температуру, онъ опять разжижался и принималъ свой прежній видъ, сохраняя кромѣ того всѣ свои нормальныя свойства, что согласно и съ заявленіемъ авторовъ.

Анализъ, которому подвергался потомъ всѣ эти порціи, состоялъ въ опредѣленіи въ каждой изъ нихъ: 1) твердаго остатка, 2) количества щелочи и 3) содержанія ферментовъ — бѣлковаго, сахарнаго и жироваго. Для перваго опредѣленія сокъ въ количе-

ствѣ 0,5 к. с. вливался въ особая маленькія пробирки небольшого діаметра и, разбавленный втрое водою, сначала свертывался при 70 — 90°, и потомъ уже высушивался до постоянного вѣса. По объему и плотности осадковъ, получающихся при предварительномъ свертываніи, мы судили о сравнительномъ содержаніи бѣлка въ разныхъ порціяхъ и дѣлали соответственныя отѣтки. Сравнивши затѣмъ эти послѣднія съ валовымъ количествомъ всего твердаго остатка, мы всегда находили полное соответствие между этими величинами. Да иначе и быть не могло, такъ какъ извѣстно, что изъ общаго количества всѣхъ плотныхъ составныхъ частей не менѣе 90% должно быть отчислено на органическія вещества, главная часть которыхъ и есть бѣлокъ. Такимъ образомъ мы считаемъ себя вправѣ по числамъ твердаго остатка судить объ относительномъ содержаніи бѣлка.

Щелочность опредѣлялась обыкновеннымъ порядкомъ, при помощи титрованія 0,1%-ою соляною кислотой; для индикатора же служилъ растворъ фенолфталеина.

Что касается послѣдней наиболѣе интересной части нашихъ анализовъ, именно опредѣленія содержанія ферментовъ, то здѣсь встрѣилось не мало затрудненій. Для трипсина, правда, оказалась весьма удобнымъ по своей простотѣ и точности общепутребительный способъ въ томъ видоизмѣненіи, которое предложено и описано въ работѣ Метта. По нему для сужденія о протеолитической силѣ данной пробы сока пользуются стеклянными цилиндриками — около 1 сантимет. въ длину и 1—2 миллим. въ діаметрѣ — заключающими въ себѣ свернутый личинный бѣлокъ; при этомъ искома величина выражается числами, обозначающими длину растворенной части бѣлковаго цилиндрика, — числами, имѣющими, конечно, лишь сравнительное значеніе.

При изслѣдованіи триптического пищеваренія, какъ извѣстно, представляется опасность получить неправильные результаты, благодаря внимательному микроорганизмовъ. Поэтому обыкновенно является необходимость въ употребленіи антисептическихъ средствъ. Но въ условіяхъ нашихъ опытовъ такой необходимости мы не видѣли. Въ самомъ дѣлѣ, сокъ нашъ, получавшійся непосредственно изъ протока железъ, представлялъ среду, ничѣмъ незагрязненную; поступалъ онъ затѣмъ въ пробирки, также совершенно чистыя, предварительно выдержанныя нѣсколько часовъ при высокой t°, и наконецъ, защищенный отъ воздушной пыли, сохранялся во льду.

Проба же съ перевариваніемъ бѣлка производилась обыкновенно часовъ около 10-ти. Конечно, здѣсь не была соблюдаема асептика въ строгомъ смыслѣ этого слова, но у насъ есть доказательства, что и указанныхъ предосторожностей было вполне достаточно, чтобы не прибѣгать къ антисептикамъ, которая сама по себѣ не безразлична для дѣятельности фермента. Во 1-хъ, также точно веать дѣло и Метт, но при этомъ параллельно ставилъ и контрольные опыты съ антисептическими препаратами и убѣдился, что такое веденіе дѣла вполне надежно. Во 2-хъ, мы не рѣдко оставляли свои пробы стоять при 38—40° болѣе сутокъ, при чемъ получались громадные осадки кристалловъ тирозина, жидкость пріобрѣтала пріятный запахъ мясного отвара, но микроорганизмовъ, по крайней мѣрѣ при микроскопическомъ изслѣдованіи, мы никогда при этомъ не находили. Кромя того, если здѣсь были порціи, завѣдомо бѣдныхъ трисинномъ, напр. полученныхъ въ концѣ длиннаго опыта, то въ нихъ наши бѣлковые цилиндрики такъ и остаются неизмѣнными въ теченіи сутокъ, двухъ и болѣе, когда уже даже навѣрное въ соевъ начинаютъ вегетировать и микроорганизмы.

Не такъ легко было остановиться на какомъ либо способѣ для опредѣленія диастатическаго фермента; напр., тѣ способы, которые указаны въ спеціально сюда относящейся работѣ профессора Пашутина,¹⁾ при нашей обстановкѣ оказались неудобопримѣнными. Такъ, первый изъ нихъ, наиболѣе точный, основанный «на связи, существующей между концентраціей ферментнаго раствора и тою легкостью, съ которою совершается потеря спеціальныхъ свойствъ фермента подъ вліяніемъ тепла», примѣненъ нами быть не могъ прежде всего потому, что мы располагали ничтожнымъ для этого количествомъ сока, а кромя того при 10—15 пробахъ, подлежащихъ анализу, онъ былъ-бы слишкомъ хлопотливъ. Другой способъ также казался для насъ неудобнымъ, но мы воспользовались принципомъ, лежащимъ въ его основаніи: чѣмъ больше ферментовъ содержится въ какомъ либо растворѣ, тѣмъ интенсивнѣе будетъ его ферментативное дѣйствіе. Этою, такъ называемою, физиологической реакціей въ нашемъ частномъ случаѣ пользуются различно: о концентрации диастатическаго фермента въ испытуемыхъ жидкостяхъ судятъ или по времени обнаруженія его дѣйствія (Пашутинъ), или по количеству продукта послѣдняго.

¹⁾ Нѣкоторые опыты надъ ферментами, превращ. въ глюкозу крахмалъ и тростн. сахаръ. Дисс. 1870 г.

Такъ какъ условія нашихъ изслѣдованій требовали наибольшей простоты въ способахъ, то мы прежде всего остановились было на одномъ, по своей идѣ довольно остроумномъ приемѣ Grützner'a,¹⁾ которымъ этотъ авторъ пользовался для тѣхъ-же цѣлей въ своей работѣ съ экстрактами желѣзъ. Известно, что густой клейстеръ черезъ пропускную бумагу не проходитъ, но если къ нему прибавить жидкости съ диастатическимъ ферментомъ, то точчасъ же начинается фильтрація съ тою или иною скоростью, смотря по концентрации прибавленнаго ферментнаго раствора; такимъ образомъ некою мѣрою этой концентрации и можно служить скоростью фильтраціи. Но вскорѣ мы убѣдились, что здѣсь возможны большія погрѣшности въ зависимости отъ обстоятельствъ, которыми трудно всегда предвидѣть, какъ то, напр., неравномерность прилеганія фильтра къ стѣнкамъ порочокъ, неодинаковое помѣшаніе клеястера послѣ прилітія испытуемаго раствора и т. д.

Поэтому въ концѣ концовъ пришлось остановиться на томъ способѣ, который описанъ у Гоппе-Зейлера и который оказался для нашихъ цѣлей вполне удовлетворительнымъ. Вотъ въ чемъ состоялъ весь процессъ нашего анализа: въ небольшую колбу отфильтровалось 10 к. с. 1%-го клеястера, приготоваеннаго изъ чистаго аруртового крахмала; затѣмъ изъ данной порціи сюда прибавляли 0,2 к. с. напиреатическаго сока, все это взбалтывалось въ теченіи 15 сек. всегда однообразно, а по истеченіи другихъ 15 сек. въ эту же колбу вливалось 25—30 к. с. абсолютнаго алкоголя и опять вторично взбалтывалось. Получающійся при этомъ осадокъ непривращенной части крахмала, а также и декстрина, не успѣвшего перейти въ сахаръ, отфильтровывался прочь, а фильтратъ выпаривался на водяной банѣ досуха и остатокъ растворяли въ 50 к. с. горячей воды. Этотъ растворъ, содержащій весь полученный изъ крахмала сахаръ, титровался феллинговою жидкостью съ тѣми предосторожностями, которыя указаны въ руководствѣ проф. Пашутина²⁾.

Такимъ образомъ во всей этой процедурѣ сравнительно съ тѣмъ, какъ она описана у Гоппе-Зейлера, допущено сокращеніе. Имено, послѣ выпариванія перваго фильтра сухой остатокъ слѣдовало-бы вторично экстрагировать алкоголемъ, снова фильтровать и выпаривать и потомъ уже растворять въ водѣ. Вначалѣ мы такъ и посту-

¹⁾ Pfüger's Arch. Bd. XII. стр. 293.

²⁾ Курсъ Общ. и спец. патологій. Т. I стр. 206.

нали, но, поставив несколько раз контрольные опыты, убедились, что в этой вторичной обработке спиртозь заключается возможность значительных ошибок. В самом деле, сахар в абсолютном спирте, даже кипяченем—растворяется чрезвычайно трудно, поэтому, экстрагировав им сухой остаток, легко утратить в выпаривательной чашке или на фильтре нерастворенную часть сахара, правда ничтожную вообще, но для наших количеств (всего 15—30 мгт) весьма значительную. Тогда как, допуская указанное сокращение, мы больше уже не видели разницы в этом отношении между двумя одинаковыми порциями, т. е. один и тот-же сок, испробованный на содержание диастатического фермента для контроля двояким, тройным, всегда в результате давал одно и тоже количество сахара; следовательно, наше упрощение имеет свое оправдание.

Наконец, и кт определению жирового фермента был применен тот-же самый принцип, т. е. о той или иной его концентрации в испытуемой пробе судили также по ферментативному эффекту. Для этого в пробирки, содержащая сок разных порций, нейтрализованный соляною кислотой, прибавилось по 5 капель нейтрального жира (olei amygdalarum dulcium), и смесь эту оставляли стоять некоторое время при температур 38—40°. Под влиянием фермента тотчас-же начиналось расщепление жира, и смесь принимала кислую реакцию. Титруя образовавшийся свободный кислоты едким баритом, мы получаем данные для суждения о размерах процесса расщепления, а следовательно и объ относительных количествах жирового фермента. Так как миндальное масло представляет главным образом триглицериды олеиновой кислоты, то нейтрализуем мы, собственно говоря, только эту последнюю. Пред титрованием лучше основательно вспенить содержащее пробирок, чтобы прекратить дальнейшую ферментацию; иначе очень трудно бывает уловить настоящий конец реакции. Дело в том, что избыток кислоты несомненно тормазить действие жирового фермента так, например, если взять две одинаковыя пробы, и одну из них титровать через каждые 5 минут, а другую оставить стоять при тех же условиях полчаса и потом уже титровать сразу, то окажется, что в первом случае за тоже время свободных кислот образуется в 4—5 раз больше, чем во втором. Поэтому понятно, что предварительное кипячение должно гарантировать большую точность. Правда, способ этот не безупречен; но тем не

меньше получающимся помощью его данные в большинстве случаев не возбуждают никакого сомнения в известном, определенном их значении. Здесь тоже приходится упомянуть о Güttinger, который определял жировой фермент в экстрактах желез колориметрически. Именно, он брал 10 к. с. нейтрального раствора лакмуса, несколько капель испутого экстракта и 5 капель жировой эмульсии и по разнице цветов в разных пробках судил о скорости образования кислот. Сначала мы тоже пробовали было пользоваться этим способом, но он оказался настолько ненадежным, что скоро пришлось его бросить.

Теперь, чтобы убедиться в целесообразности вышеописанных приемов и иметь какой нибудь критерий при оценке данных наших анализов, необходимо было поставить несколько повторных опытов, где бы отношение между концентрациями ферментных растворов было известно заранее. Для этого берем несколько порций: первая представляет чистый поджелудочный сок, вторая—разбавленный водою пополам, третья—четверо и т. д., и определяем в них содержание ферментов. Получается, примерно, такой ряд цифр:

Порции.	Колич. раств. блага сугста:			Время раств. в услож. фибринол. ринн.	Количество сахара.	Количество эдкого барита ¹⁾ .
	3 ¹ / ₂ час.	4 ¹ / ₂ час.	14 час.			
I	3 шт.	4	7 ¹ / ₂	3'	33 mgr.	0,40 с.с.
II	2 »	3 ¹ / ₂	5 ¹ / ₂	4'	25 »	0,20 »
III	1 ¹ / ₂	2	4 ¹ / ₂	6'	18 »	0,12 »
IV	0 »	0	3	10'	9 »	0,04 »

Здесь случайно были взяты сок сь большим содержанием трипсина, и потому числа, выражающия количества послѣднего, понижаются медленно в чем в тех случаях, где мы брали сок,

¹⁾ По колич. эдкого барита судим о количестве образов. отъ действия жиров. фермента кислоты.

уже сначала сравнительно бдный этим ферментом. Но даже и такие колебания в числах, какие приведены здесь, вполне достаточно отражают в себе соответственные колебания в количествах ферментов. Правда, эти повторные опыты не дают нам возможности вывести какие либо определенные формулы для численного выражения этих количеств, но для нас вполне достаточно того убеждения, что между этими величинами, т. е. количествами ферментов и их показателями всегда существуют *прямые* отношения, более или менее резко выраженные.

III.

Переходя теперь к изложению своего материала, мы займемся сначала той его частью, которая имеет ближайшее отношение к вопросу об иннервации поджелудочной железы. Как известно, железа эта анатомически связана с двумя нервами—блуждающим и симпатическим. Физиологическое значение для них первого достаточно выяснена уже исследованиями профессора П. П. Павлова и д-ра Метта, но относительно роли второго и до сих пор еще почти никаких сведений не имеется. Впрочем на эту сторону дела мало кѣм и обращалось внимания; только у Клод-Бернара есть замечание о попытках повлиять на секрецию pancreas galvanизацией ganglion solare,—попытк, неудачившейся, однако, никаким определенным результатом. Тот единственный опыт Гайденгайна, где раздражение спинного мозга в шейной части вызвало отделение поджелудочного сока, тоже мог-бы быть отнесен к настоящему вопросу, если бы нельзя было сомневаться, что в данном случае не имѣло мѣста распространение тока, который у Гайденгайна брался всегда сильными, и на продолговатый мозг. Впрочем сам автор приводит этот случай в ряду опытов съ раздраженіем именно продолговатого мозга, не сопровождая его никаким особенным комментарием. Можно упомянуть еще здесь пожалуй и о предположении Бернштейна, что рефлекторный путь задерживающаго действия вродя, а также и прямого раздражения vagi идет, впрямую, через спинной мозг и sympathicus.

Наконец мой предшественник по этой работѣ—Метт многократно прибѣгалъ къ раздраженію в. sympathic. съ цѣлью вызвать временное служение сосудовъ желѣзы, при чемъ изъ было замѣчено, что въ некоторыхъ опытахъ въ началѣ раздраженія наступало

какъ-бы незначительное отдѣленіе. «По этому» говоритъ онъ, «можно было бы думать, что и въ симпатическомъ нервѣ также имѣется известное количество секреторныхъ волоконъ, которыя однако вполне маскируются задерживающимъ дѣйствіемъ сосудо-сужающихъ».

Въ самомъ началѣ своей работы мы имѣли не мало случаевъ, подтверждающихъ это наблюденіе Метта и кромѣ того замѣчали еще, что иногда при повторномъ раздраженіи sympathic такой эффектъ выступалъ рѣзче. Словомъ, и у насъ получалось впечатлѣніе, что этому нерву, дѣйствительно, присуща секреторная способность, но только она не видна изъ за противодействующаго вліянія сосудо-сужающихъ его волоконъ. Естественно было, исходя изъ такой мысли, испробовать тѣ способы раздраженія, къ которымъ эти волокна, какъ известно, мало или даже совсѣмъ не чувствительны. Мы и применили поэтому раздраженіе ритмическое, т. е. рѣдкими индукционными ударами и механическое—тетаномоторомъ Гайденгайна. Результаты получились вполне оправдавшие наши надежды, какъ это можно видѣть изъ нижеслѣдующей выдержки одного изъ относившихся сюда протоколовъ.

Опытъ 28. Постановка по описанному выше шаблону. Vagi и sympathicus dexter отперевранованы и перерѣзаны въ грудной клеткѣ. Отъ времени до времени раздражаемъ sympath. то ритмическимъ индукционнымъ токомъ, то тетаномоторомъ по нѣсколькимъ минутъ, что и отмѣчено въ скобкахъ. Отдѣленіе сока отмѣчается каждыя двѣ минуты въ сотняхъ доляхъ куб. сантиметра.

Произвольное отдѣленіе послѣ перерѣзки нервовъ прекратилось. (Ритм. раздр. 5 минутъ) — 7-9-1-4-1-0 — (Ритм. раздр. 4 мин.) — 9-1-2-2-9 — (Рит. раздр. 4 мин.) — 4-1-7-7-0-14-12-7-19-15-5-15-3-4-6-3-9-2-2-2 — (Ритм. раздр. 10 мин.) — 7-5-2-5-0-2-1-0 (Ритм. раздр. 2 мин.) — 0-12-3 — (Ритм. раздр. 8 мин.) — 2-5-6-1-2-1 — (Ритм. раздр. 2 мин.) — 6-5-3 — (Рит. раз. 4 мин.) — 4-17-5-4-1-2 — (Рит. раз. 4 мин.) — 6-8-6-3-1 — (Рит. раз. 4 мин.) 5-3-8-10-2-2 — (Механ. раздр. 6 мин.) — 4-10-4-13-2 — (Механ. раздр. 1 1/2 мин.) — 28-2 — (Механ. раздр. 4 мин.) — 9-24-15-6-3 — (Механ. раздр. 4 мин.) — 7-9-2-0 — (Мех. раздр. 2 мин.) — 38-11-3 и т. д.

Этотъ примѣръ можетъ служить безспорнымъ документомъ того, что раздраженіе и симпатическаго нерва способно также вызвать

отдѣленіе панкреатическаго секрета. Правда, не во всѣхъ нашихъ опытахъ этой категоріи эффектъ раздраженія выражался столь значительными цифрами; но если сдѣлать вполнѣ позволительное предположеніе, что даже употребленія названные выше способы раздраженія, мы этимъ не всегда встали бы избѣгать избытка сосудовъ, то сомнительные результаты одного-двухъ опытовъ ни въ какомъ случаѣ не могутъ ослабить значенія большинства другихъ съ результатомъ положительнымъ и иногда, вдобавокъ, очень рѣзкимъ.

Интересно далѣе представлялось получить тотъ же эффектъ при употребленіи обыкновеннаго тетаническаго (индукціоннаго) раздраженія, которое привнесло всегда къ блуждающимъ нервамъ, что давало бы между прочимъ возможность сравнить секреторную способность этихъ послѣднихъ съ таковою симпатическаго. Какъ мы уже видѣли, при этой формѣ раздраженія необходимо выключается вліяніе сосудовъ, которое вполнѣ тормозитъ дѣйствіе секреторныхъ волоконъ. Поэтому весьма удобнымъ для этой цѣли казался извѣстный приемъ, основанный на томъ расчетѣ, что если перерѣзать какой нибудь нервъ, несущій рядомъ съ секреторными волокнами и сосудосуживающими, то для черезъ 3—4 послѣднихъ терять свою возбудимость, тогда какъ у первыхъ она остается. Такъ мы и поступали: на шеѣ перерѣзывался одинъ изъ блуждающихъ нервовъ, а въ поясничной области (забрюшиннымъ способомъ)—симпатическій (splanchnicus), при чемъ операція переносилась животнымъ очень хорошо. Самыя опыты ставились на 5-й, 6-й, 7-й сутки; но первый промахнулся, если бы можно было судить по результатамъ одного только опыта, надо признать недостаточнымъ, тогда какъ на 6-й и 7-й сутки ожиданія наши вполнѣ оправдались. Приведемъ два такихъ прибора.

Опытъ 40. Начало 6-хъ сутокъ послѣ перерѣзки правыхъ splanchnici и vagi. Постановка обычная, за исключеніемъ операціи вскрытія грудной клітки. Лѣвый vagus перерѣзанъ на шеѣ. Отдѣленіе сока отключается каждыя двѣ минуты. Для раздраженія нервовъ (splanchnici dextri et vagi dext.) пользовались небольшою индукціонною спиралью, заряжаемой среднимъ элементомъ Грене.

Отдѣленіе сока отъ механическаго раздраженія vagi dextri постепенно замедляется:—5—4—3—Разд. splanchn.—13—0—0—2—4—3—3—Разд. splanchn.—18—0—0—8—4—0—Разд. splanchn.—17—2—1—?—7—5—12—9—5—4—7—8—5—Разд. spl.—

16—2—4—9—7—8—4—1—2—Разд. spl.—21—2—4—20—10—15—5—Разд. spl.—30—0—5—20—10—9—6—1—?—Разд. spl.—24—0—5—7—13—20—10—Разд. spl.—40—0—0—4—20 и т. д.

Опытъ 44. Начало 7-хъ сутокъ послѣ перерѣзки тѣхъ же нервовъ. Остальное, какъ въ предыдущемъ приборѣ.

Отдѣленіе сока прекратилось: въ теченіи 45 минутъ никакого движенія. Разд. splanchn.—0—1—1—1—0—Разд. spl.—8—3—1—1—Раз. spl 2—0—1—1—Раз. spl.—3—2—0—Разд. spl.—3—2—2—1—Разд. spl.—20—4—?—1—и т. д.

Такимъ образомъ, благодаря описанному выше приему мы получили наконецъ то, чего нигде нельзя было получить, имѣя свѣже-перерезанный нервъ, т. е. и при употребленіи тетаническаго раздраженія секреторная способность splanchnici обнаруживается несомнѣнно, но способноста эта, по сравнению съ блуждающимъ нервомъ, развита въ немъ въ значительно меньшей степени, какъ объ этомъ можно думать на основаніи количественной разницы секреторнаго эффекта при раздраженіи того и другого нерва. Такъ, напр. въ опытѣ 40-мъ maximum отдѣленія, которое получалось отъ одного раздраженія splanchnici, равнялось 0,7 куб. сант., тогда какъ совершенно такое же раздраженіе vagi давало около 2-хъ к. с., т. е. втрое больше. Кроме того съ теченіемъ опыта первый изъ этихъ нервовъ скоро сталъ терять въ своей силѣ, такъ что иное раздраженіе оставалось даже безъ всякаго результата, второе же въ это время не только не ослабѣвало, а напротивъ къ концу опыта дѣйствовало сильнѣе, чѣмъ вначалѣ.

Незначительныя сравнительно количества сока, которыя получались отъ раздраженія splanchnici во второмъ приборѣ, конечно, не могутъ лишить его значенія для нашего вывода, особенно если взять во вниманіе, что здѣсь раздраженію предшествовало отсутствіе какого бы то ни было движенія сока въ теченіи 45 мин. Кроме того этому обстоятельству можно дать свое объясненіе, вѣроятность котораго придаетъ ему интересъ съ другой стороны. Дѣло въ томъ, что раньше мы имѣли такой случай: одной собацѣ была наложена постоянная фистула поджелудочной железы и перерѣзанъ на шеѣ блуждающій нервъ; спустя 4 дня раздраженіе этого нерва вызвало довольно обильное отдѣленіе сока, на 6-й сутки—то же самое, а на 7-й отдѣленія не послѣдовало, хотя собака была въ полномъ здоровьи и отлично жила еще потомъ долгое время. Мы Дие. Кудрявцеваго.

646/18

вправѣ были заключить, что въ этомъ случаѣ секреторныя волокна къ 7-му дню уже успѣли потерять свою дѣеспособность.

Исходя же изъ этого факта, можно думать, что и въ приведенныхъ выше примѣрахъ имѣеть мѣсто то-же явленіе, т. е. въ то время какъ въ опытѣ 40-мъ секреторныя волокна сохранили еще свою функциональную способность,—во второмъ случаѣ послѣдняя, благодаря лишнимъ суткамъ, была, такъ сказать, уже на ходу, что и должно было отразиться на нашихъ цифрахъ, тѣмъ болѣе, что это замѣчается не относительно одного только splanchnici; въ этихъ опытахъ раздражались также и блуждающіе нервы, одновременно перерѣзанные съ симпатическимъ, причѣмъ оказалось, что и здѣсь разница въ количествѣ отдѣленія больше, тѣмъ вдвое—въ пользу ваги опыта 40-го.

Не останавливаясь дальше на этомъ побочномъ фактѣ, сдѣлаемъ резюме всего вышесказаннаго. Имѣя около двухъ десятковъ такихъ опытовъ, примѣры которыхъ приведены выше, мы можемъ сказать съ полнымъ убѣжденіемъ, что секреторныя нити, идущія по поджелудочной железе идутъ къ ней не только по блуждающимъ нервамъ, но также и по симпатическимъ, хотя въ послѣднихъ количество такихъ проводниковъ надо считать сравнительно небольшимъ.

Но роль симпатическаго нерва въ секретіи pancreas этихъ далеко не исчерпывается. Дальнѣйшія изслѣдованія показали намъ, что ему свойственна и другая сторона дѣйствія, которая къ тому-же должна быть признана болѣе важною, чѣмъ указанная выше. Мы говоримъ о присутствіи въ этомъ нервѣ такихъ волоконъ, раздраженіе которыхъ ведетъ къ повышенію содержанія въ панкреатическомъ сокѣ его плотныхъ составныхъ частей и главнымъ образомъ бѣлого фермента, т. е. волоконъ, которыя по терминологіи Гайденгайна должны быть названы трофическимъ.

Фактъ этотъ обнаружился для насъ довольно неожиданно. Дѣло въ томъ, что обѣ отношенія симпатическаго нерва къ поджелудочной железе, какъ мы уже говорили, раньше ничего почти не было известно, а о вліяніи его на химизмъ секретіи—тѣмъ болѣе. Правда, въ одномъ мѣстѣ своей работы Меттъ высказываетъ предположеніе, что въ этомъ нервѣ, быть можетъ, существуетъ трофическія волокна, но эта догадка у него не поддѣрживается ровню никакими данными. Поэтому вначалѣ мы смотрѣли на этотъ нервъ также, какъ и Меттъ, исключительно какъ на сосудодвигательный, которымъ

между прочимъ можно воспользоваться для рѣшенія вопроса: какъ будетъ вліять на составъ поджелудочнаго сока временное суженіе сосудовъ железы? И нами былъ поставленъ для этого цѣлый рядъ опытовъ совершенно также, какъ и у Метта, т. е. при описанной уже выше обстановкѣ мы собирали сокъ, порцію за порціей, сначала произвольнаго отдѣленія, если таковое было, а потомъ при помощи раздраженія блуждающихъ нервовъ, при чѣмъ предъ той или иной порціей, на которой желали видѣть вліяніе указаннаго фактора, тетанизировали симпатическій нервъ. Въ добытыхъ такимъ образомъ порціяхъ опредѣлялось потомъ содержаніе ферментовъ, щелочи и твердаго остатка. И вотъ здѣсь-то мы иногда наталкивались на довольно неожиданные результаты.

По Метту, который свѣдѣвъ въ своихъ опытахъ за колебаніями трисина, тетанизація симпатическаго нерва оказываетъ на «ферменто-образовательную функцію» ваги дѣйствіе, безусловно гнетущее. Мы и рассчитывали поэтому, что при тѣхъ-же условіяхъ и у насъ будетъ получаться сокъ, бѣдный своими плотными составными частями и въ частности ферментами. Въ вѣкоторыхъ случаяхъ такъ, дѣйствительно, и было, но за то въ другихъ получалось нѣчто совершенно обратное. Вотъ хотя бы въ слѣдующемъ опытѣ:

О п ы т ь 27-й ¹⁾

Условія происхожденія сока.	Скорость отдѣленія въ 1 мин.	Количество твердыхъ остат. въ 1 в. с. сока.	Колич. HCl въ 1 в. с. сока.	Количество сахара.	Колич. фермент. образ. за 10 час.	Количество твердого остатка.
I. Произвольное отдѣленіе . . .	0,12 в. с.	74 мкр.	0,30 в. с.	31 мгр.	2 мм.	0,48 в. с.
II. Произв. отд. в ваги (IX) . . .	0,05 »	86 »	0,20 »	32 »	6 1/2 »	0,36 »
III. Ваги (VIII и VII)	0,09 »	90 »	0,19 »	32 »	5 1/2 »	0,32 »
IV. Ваги (VII) . . .	0,17 »	80 »	0,33 »	27 »	1 »	0,48 »
V. Symp. 10' Ваги (VII) . . .	0,09 »	76 »	0,21 »	30 »	6 »	0,56 »
VI. Ваги (VII) . . .	0,11 »	68 »	0,30 »	27 »	2 »	0,44 »
VII. Ваги (VII и IV)	0,06 »	56 »	0,34 »	26 »	1 »	0,32 »
VIII. Ваги (IV) . . .	0,17 »	44 »	0,42 »	25 »	0 »	0,36 »
IX. Ваги (IV) . . .	0,26 »	38 »	0,45 »	19 »	0 »	0,24 »
X. Ваги (IV) . . .	0,32 »	31 »	0,49 »	17 »	0 »	0,20 »
XI. Ваги (IV) . . .	0,17 »	30 »	0,45 »	17 »	0 »	0,22 »

¹⁾ Римскія цифры, стоящія въ скобкахъ, обозначаютъ въ сантиметрахъ.

Здесь, как обозначено на таблицах, симпатический нерв раздражился перед 5-й порцией, при чем мы тетанизировали его в течении болѣе, чѣм 10 мин. в четыре прѣма, постепенно усиливая токъ надвиганіемъ вторичной спирали. Отдѣленія за это время никакого почти не послѣдовало, какъ и ожидалось въ виду возникающаго здѣсь спазма сосудов; и эта порція собиралась дальше точно также, какъ и предшествующая. П вотъ получается кривая ферментовъ, которая дѣлаетъ значительное поднятіе именно въ 5-й порціи, т. е. какъ разъ тамъ, гдѣ мы надѣялись видѣть противоположное. Очевидно, здѣсь не могло быть уже рѣчи о какомъ бы то ни было угнетеніи ферменто-образовательной функціи блуждающаго нерва. Напротивъ, возникалъ вопросъ совершенно другого рода: не sympathicus ли и есть причина того нарастанія ферментныхъ количествъ, которое послѣдовало тотчасъ за его раздраженіемъ? Тѣмъ болѣе, что другого какаго-либо момента, который можно было бы признать за причину этого явленія, мы на лицо не имѣли; предположить же какое-нибудь условіе, случайно возникшее только въ этомъ опытѣ и оставшееся для насъ неизвѣстнымъ, нельзя было потому, что то-же самое повторилось потомъ еще въ трехъ случаяхъ. Представлялось такимъ образомъ въ высшей степени вѣроятнымъ, что, раздражая sympathicus, мы имѣли дѣло съ нервомъ, который несетъ для панкреатической железы такъ называемыя трофическія волокна, мало того, что эти волокна развиты въ немъ въ болѣе значительной степени, чѣмъ въ блуждающемъ нервѣ.

Съ точки зрѣнія этого предположенія весь ходъ опыта представляется въ слѣдующемъ видѣ: съ самаго начала железа у насъ дана, какъ не работавшая, съ болѣе или менѣе значительнымъ запасомъ растворимыхъ плотныхъ составныхъ частей; поэтому сначала же она подъ вліяніемъ центральныхъ импульсовъ отдѣляетъ сокъ, содержащій значительныя количества какъ бѣлка, такъ и ферментовъ; затѣмъ эти послѣднія рѣзко нарастаютъ, какъ только центральные импульсы были замѣнены болѣе сильными отъ искусственнаго раздраженія vagi, но запасъ железъ быстро начинаетъ истощаться, и это истощеніе шло бы прогрессивно, если бы на 5-й порціи не вмѣшалось вліяніе болѣе сильнаго по трофической спо-

то расстояние катушекъ индукціоннаго аппарата, при которомъ въ данное время раздражались названные нервы.

Извѣстныя числа, показывающія количество сахара, перевареннаго бѣлка и ѣдкого барита, объяснено выше при описаніи способовъ изслѣдованія.

собности симпатическаго нерва. Дѣйствіемъ послѣдняго на желези-стыя кѣлѣки приходившій къ истощенію запасъ ферментовъ снова возобновляется, и въ сокѣ они появляются опять почти въ максимальномъ количествѣ. Но за этимъ вторичнымъ поднятіемъ возобновляется прежнее прогрессивное истощеніе, которое идетъ уже безостановочно до конца, такъ какъ дѣйствующіе при этомъ vagi обладаютъ главнымъ образомъ свойствомъ секреторныхъ нервовъ. А если бы позже мы еще разъ раздражали тотъ-же sympathicus, могли бы легко получить въ ферментной кривой новую волну.

Такой взглядъ на указанное соотношеніе явленій представляется, конечно, слишкомъ смѣлымъ, пока онъ основывается на 3—4 опытахъ и при томъ изъ той категоріи, гдѣ, благодаря внимательству сосудосуживателей, иногда наблюдается, какъ было уже замѣчено, и обратное. Необходимо, следовательно, было поставить дѣло такъ, чтобы мы получили возможность располагать трофическимъ дѣйствіемъ симпатическаго нерва всегда, по своему желанію. Это и было осуществлено на особомъ рядѣ опытовъ, о которыхъ будемъ продолжать свою рѣчь дальше; пока же мы должны сдѣлать нѣсколько замѣчаній, безъ которыхъ толкованіе нашихъ таблицъ, въ родѣ предущаго, можетъ встрѣтить довольно серьезныя возраженія.

Прежде всего необходимо рѣшить вопросъ: какъ скоро можетъ сказаться на отдѣляющемся сокѣ возникновеніе какаго-либо новаго вліянія на железу? Дѣло въ томъ, что, въ виду малыхъ размѣровъ нашихъ порцій, можетъ явиться такое предположеніе, что хотя въ вышеприведенной, напр., таблицѣ раздраженіе sympathicus нерва было введено передъ 5-й порціей, но его вліяніе сказалось не на ней, а на слѣдующей, потому что протоки железъ въ это время были наполнены ранее заготовленнымъ сокомъ, который-де и долженъ былъ сначала поступить въ собирательную трубочку, а затѣмъ уже могъ явиться и вновь происшедшій. Но съ другой стороны, не говоря уже о томъ, что вмѣстѣ съ протоками у средней собаки, по опредѣленію Metta, равна $1\frac{1}{2}$ к. с., т. е. всего половинѣ нашей порціи, надо имѣть въ виду и другія обстоятельство. Во 1-хъ весьма вѣроятно, что секретъ отдѣляющійся изъ частей железъ, лежащихъ ближе къ выходу, скорее попадаетъ въ фистульную канюлю, чѣмъ раньше уже отдѣленный, но находящійся въ отдаленныхъ протокахъ, а во 2-хъ, не менѣе вѣроятно представляется возможность быстрого снѣженія содержимаго протоковъ, путемъ диффузіи. Въ виду этой неопредѣленности вопроса мы сочиня-

за лучшее решить его на основе поставленных для этого опытах, где-бы, вырскивая в вену раствор KI, можно было определять время появления его в сок. Оказалось, что если в нашей собирательной трубчѣ сок стоит на нуль, и в это время вырскинуть KI, то по отдѣленіи первых 0,5 в. с., оставшая часть уже дает реакцію на іодъ, а в концѣ первато-же кубик. сантиметра эта реакція достигаетъ максимальной степени. Слѣд., если мы в своемъ опытѣ вводимъ какое-нибудь новое условіе вь началѣ той или иной порціи, то влияние его должно вполнѣ отразиться по крайней мѣрѣ на $\frac{3}{4}$ -хъ составляющаго ее сока.

Далѣе возможно возраженіе такого рода, что колебанія чиселъ, по которымъ мы судимъ о количествѣ ферментовъ, не зависятъ только отъ этихъ послѣднихъ, а и отъ другихъ факторовъ, ничто общаго съ ферментнымъ содержаніемъ не имѣющихъ.

Таковымъ можетъ, во-первыхъ, представляться колебаніе щелочности, такъ какъ есть основаніе думать о влияніи этого условія на силу протеолитическаго дѣйствія поджелудочнаго сока, тѣмъ болѣе, что мы имѣемъ предъ собою фактъ несомненной связи между этими двумя величинами; именно почти постоянно наблюдается, что малой щелочности сока соотвѣтствуетъ большая бѣлокъ-растворяющая способность, и наоборотъ. Но мысль, что, быть можетъ, меньшая щелочность составляетъ лучшее условіе для проявленія дѣйствія трипсина (о чемъ собственно у насъ и рѣчь) легко опровергается хотя бы такимъ наблюденіемъ: почти во всѣхъ своихъ опытахъ мы испытывали протеолитическую силу сока параллельно — на свернутомъ яичномъ бѣлкѣ и на фибринѣ, при чемъ для послѣдняго часто употребляли растворъ всего двухъ капель вь 1 в. с. слабого раствора соды или просто дистиллированной воды; разница во времени растворенія фибрина шла совершенно параллельно количествамъ перевареннаго бѣлка, тогда какъ разница вь количествахъ щелочности вь этомъ случаѣ сводилась почти къ нулю. Очевидно, наши показатели трипсина остаются съ этой стороны вѣсѣ подозрѣній.

Во 2-хъ, относительно значенія тѣхъ же показателей трипсина можно усумниться и съ той точки зрѣнія, которую развиваетъ вь своей диссертации Меттль. Если изъ двухъ порцій сока одна окажется значительно богаче бѣлками, то это можетъ невыгодно отразиться на перевариваніи вь ней пробнаго бѣлковаго цилиндрика, такъ какъ съ нимъ конкурируетъ вь такомъ случаѣ большой запасъ собственного бѣлка, который тоже разлагается ферментами и

при томъ гораздо легче. Слѣдов., возможно, что эта порція, благодаря только большому содержанию бѣлка, даетъ меньшую цифру для количества трипсина, хотя вь действительности его не меньше, а, можетъ быть, даже нѣсколько и больше.

Вь отвѣтъ на это мы обратимъ вниманіе на наши таблицы: вь нихъ вь тѣхъ порціяхъ, гдѣ эффектъ ферментнаго дѣйствія повышался, — количество твердаго остатка, resp. бѣлка или понижалось весьма незначительно, или оставалось равнымъ, или нѣрѣдко даже повышалось сравнительно съ болѣе слабыми вь этомъ отношеніи порціями. Слѣдов., если бы и признать указанное значеніе за собственнымъ бѣлкомъ сока, то это только усилило-бы доказательность нашихъ чиселъ, а никакъ не говорило бы противъ нихъ.

Наконецъ, необходимо оговориться относительно того значенія, какое мы должны придавать влиянію скорости отдѣленія сока на его концентрацію. А priori можно уже сказать, что секретъ, отдѣляющійся съ меньшею скоростью, благодаря этому только, будетъ содержать болѣе плотныхъ составныхъ частей, а также и больше. И прямыя наблюденія вь этомъ направленіи устанавливають это, какъ фактъ. Такъ, напр., Берштейнъ, исследовавшій сокъ настоянныхъ панкреатическихъ фистулъ, приводитъ нѣсколько таблицъ, которыя показываютъ, что содержаніе плотныхъ составныхъ частей вь поджелудочномъ сокѣ находится вь обратномъ отношеніи къ скорости его отдѣленія. То-же самое наблюдалось и у насъ нѣрѣдко по отношенію какъ къ твердымъ остаткамъ, такъ и количеству ферментовъ. Очевидно, это обстоятельство вь нѣкоторыхъ случаяхъ при оцѣнкѣ опытныхъ данныхъ можетъ вносить значительную неясность. Напр., относительно приведеннаго выше опыта можетъ явиться вопросъ: не уменьшеніе скорости было причиною того нарастанія ферментовъ въ 5-й порціи, которое мы приписали влиянію симпатическаго нерва? Правда, здѣсь легко дать опредѣленный отвѣтъ, указавъ на порціи, которыя по содержанію ферментовъ бѣднѣе 5-й, хотя скорость у нихъ такая же или даже меньше; но въ сожалѣнію, есть случаи, гдѣ такой вопросъ приходится оставлять нерѣшеннымъ.

Однако же, если взять всѣ наши наблюденія вь совокупности, то можно сказать, что у насъ разбираемый моментъ имѣетъ значеніе вообще несущественное, что весьма и понятно. Уже Берштейномъ замѣчено, что изъ устанавливаемаго имъ правила бывають довольно многочисленныя исключенія, которыя объясняются,

кавъ результатъ вѣмѣстательства нервныхъ вліаній. Если такъ было у Бернштейна, который свой сокъ собиралъ безъ какихъ-бы то ни было непосредственныхъ воздѣйствій на нервную систему, то у насъ, гдѣ постоянно раздражались нервы, заведѣно управляющіе дѣятельностью железы, указанныхъ исключеній было и должно было быть, конечно гораздо больше.

Теперь возвратимся къ рассмотрѣнію тѣхъ опытовъ, въ которыхъ трофическое свойство симпатическаго нерва обнаруживалось почти съ жезаемымъ постоянствомъ. Это было достигнуто путемъ замѣны тетанизации нерва тѣми формами раздраженія, которыя съ успѣхомъ были прилѣнены нами для обнаруженія въ немъ секреторныхъ волоконъ, т. е. ритмическимъ и механическимъ. При этомъ въ одной части опытовъ все остальное велось, какъ и раньше, въ другой же отдѣленіе сока вызывалось не при помощи блуждающихъ нервовъ, а введеніемъ въ кровь раствора солинокислаго пилокарпина. Въ послѣднемъ случаѣ вліаніе симпатическаго нерва могло обнаружиться гораздо яснѣе, потому что здѣсь, во 1-хъ, не вѣмѣшивается болѣе раздраженіе блуждающихъ нервовъ, а во 2-хъ, впрыскивая пилокарпинъ по мѣрѣ надобности, можно добиться равновѣрной скорости отдѣленія почти въ теченіи всего опыта.

Наконецъ, такіе же результаты получались и при тетаническомъ раздраженіи нерва, если онъ былъ перерѣзанъ за нѣсколькими днями до опыта. Однимъ словомъ, мы дѣлаемъ разбираемое явленіе постояннымъ, когда такъ или иначе исключаемъ неблагоприятное побочное дѣйствіе сосудоуужающихъ волоконъ.

Для примѣра приведемъ три опыта, въ которыхъ и были употреблены всѣ вышеуказанные приемы.

О П Ы Т Ъ 32-й.

Условія происхожденія сока.	Скорость отдѣленія въ 1 мин.	Количество твёрдаго остатка въ 1 к. с.	Колич. НЦ, нейтралн. 1 к. с. сока.	Количество сахара.	Колич. перенесенн. белка за 15 мин.	Количество фалого б.-рета.
I. Произвольное отдѣленіе . . .	0,27 к. с.	0,070 гр.	0,42 к. с.	24 мгр.	10 мм.	0,60 п. с.
II. Произвольное отдѣленіе . . .	0,00 >	0,072 >	0,45 >	25 >	8 >	0,60 >
III. Произвольное отдѣленіе Vagi (VII). . .	0,09 >	0,060 >	0,34 >	26 >	12 >	0,60 >
IV. Vagi (VII) .	0,12 >	0,056 >	0,43 >	22 >	5 1/2 >	0,52 >
V. Symp. ритмич. Vagi (VII) . .	0,08 >	0,057 >	0,34 >	24 >	8 >	0,80 >
VI. Vagi (VII) .	0,19 >	0,054 >	0,34 >	19 >	3 >	0,56 >
VII. Vagi (VII) .	0,21 >	0,037 >	0,74 >	14 >	2 >	0,48 >
VIII Symp.—Vagi (VII). . . .	0,21 >	0,040 >	0,67 >	15 >	3 >	0,56 >
IX. Vagi (IV). .	0,21 >	0,034 >	0,80 >	12 >	нач. >	0,56 >
X. Vagi (IV). .	0,21 >	0,029 >	0,76 >	10 >	нач. >	0,52 >
XI. Symp.—Vagi (IV). .	0,11 >	0,031 >	0,72 >	12 >	1 1/2 >	0,52 >
XII. Vagi (IV) .	0,09 >	0,022 >	0,89 >	10 >	0 >	0,48 >

О П Ы Т Ъ 39-й.

Условія происхожденія сока.	Скорость отдѣленія въ 1 мин.	Количество твёрдаго остатка въ 1 к. с.	Колич. НЦ, нейтралн. 1 к. с. сока.	Количество сахара.	Колич. перенесенн. белка за 12 час.	Количество фалого б.-рета.
I. Произвольное отдѣленіе . . .	0,17 к. с.	0,076 гр.	0,31 л. с.	28 мгр.	6 1/2 мм.	1,40 п. с.
II. Произвольное отдѣленіе. Piloc.	0,06 >	0,106 >	0,09 >	31 >	7 >	1,72 >
III. Pilocarp. . .	0,44 >	0,060 >	0,48 >	24 >	1 1/2 >	1,00 >
IV. Pilocarp. Въ послѣд. 1/4 разд. symp.	0,19 >	0,068 >	0,48 >	27 >	2 1/2 >	0,84 >
V. Piloc. Въ нач. перер.-разд. Symp.	0,17 >	0,076 >	0,37 >	28 >	3 1/4 >	0,76 >
VI. Piloc. Въ нач. разд. Symp. 10'.	0,13 >	0,050 >	0,37 >	27 >	4 >	0,72 >
VII. Pilocarp. . .	0,14 >	0,060 >	0,43 >	25 >	2 >	0,72 >
VIII. Pilocarp. .	0,11 >	0,054 >	0,45 >	25 >	1 1/2 >	0,76 >
IX. Piloc. Въ нач. и ср. разд. Symp.	0,02 >	0,074 >	0,21 >	29 >	6 1/2 >	1,20 >

О П ы т ь 40-й.

Условия произво- дения сока.	Скорость отделения в 1 мин.	Количество оттока в 1 в. с.	Колич. НСЛ нейтраля. 1 в. с. сока.	Количество сахара.	Количе- ство в 10 час.	Количество влаго б. рени.
I. Произвольн.— Vagi (закланы). Splanchn (VII)	0,04 в. с.	0,116 гр.	0, в. с.	29 мгр.	6 ¹ / ₂ мм.	—
II. Splanchn. (VII)	0,04 »	0,091 »	0,95 »	36 »	5 ¹ / ₂ »	0,72 в. с.
III. Splanchn. (VI) Vag. dext. (VII)	0,06 »	0,070 »	0,18 »	35 »	6	0,48 »
IV. Vag. dext. (VII)	0,06 »	0,066 »	0,18 »	34 »	7	0,56 »
V. Vagus dext. (VII) Splanchn.	0,07 »	0,046 »	0,36 »	31 »	1	0,56 »
VI. Splanchn.— Vagus dex. (VII)	0,14 »	0,047 »	0,31 »	30 »	2 ¹ / ₂	0,48 »

Значение всех этих таблиц понятно без особых ком-ментарий. Заметьте только, что как здесь, так и в других случаях влияние симпатического нерва с наибольшим постоянством связывается на колебаниях трипсины; но несомненно также, что в тех же отношениях к рассматриваемому влиянию находится и бляжок, и диастатический фермент; жировой же, как видим, идет не ведя параллельно их ходу, о чем речь будет еще ниже.

Последний из вышеприведенных опытов интересен между прочим потому еще, что здесь впервые получено значительное количество чистого симпатического панкреатического сока.

Выводы, которые вытекают из всех разобранных до сих пор фактов, были уже сделаны выше, и потому нам остается теперь перейти к наблюдениям, касающимся отношений блуждающего нерва.

IV.

Если определять физиологическое значение для ренгеа блуждающего нерва с точки зрения Гайденгайна, то прежде всего надо сказать, что присутствие в нем секреторных волокон, как

упоминалось уже не раз, показано и доказано И. П. Павловым. Это так резко и с таким постоянством демонстрируется при данной этике автором форм опыта, что указанная функция блуждающего нерва является теперь фактом, стоящим вне всякого сомнения.

Относительно же волокон другого класса, т. е. трофических, известны некоторые данные пока только в работ Метта. У него, именно, приводятся следующие наблюдения: в опытах на животных голодавших, настоя желез которых, по Гайденгайну и Левашеву, протозоитического действия никогда не обнаруживаются, от раздражения блуждающего нерва получался сок, обладающий этою способностью и иногда в резвой степени; даже, количество бляжкового фермента иногда оказывалось большим в порциях, собранных при искусственном раздражении нерва, чем в порциях произвольного отделения, т. е. происшедших от нормальных, более слабых импульсов.

Этот последний факт наблюдался многократно и у нас и не только по отношению к трипсину, но также и другим составным частям сока, увеличение которых свидетельствует о трофическом действии. Особенно рельефно вышло это в одном случае, где было добыто 18 порций и из них первая пять—произвольного отделения. Здесь можно видеть, как секрет постепенно бдннль своими ферментами, и как потом содержание их сразу повисло при переходе к раздражению блуждающих нервов. В том же смысле, конечно, можно толковать и те случаи, где подобный же эффект сдвигался за более или менее резким усилением тока посредством надвигания вторичной индукционной спирали с расстояния, напр., 7 сент. на 4. Это, впрочем, наблюдалось из 8 случаев только в двух.

Приведенных фактов, нам кажется, вполне достаточно чтобы способность переводить запасы железа в растворимое состояние признать и за блуждающих нервов. Но если сравнить его в этом отношении с симпатическим, то придется сказать, что обладает он такой способностью в гораздо меньшей степени, чем последний.

Для доказательства этого положения мы к тем приймам, которые рассмотрены выше, прибавим еще один, где указанное явление демонстрируется чрезвычайно ясно.

О П Ы Т Ь 45-й.

Условия проихож- дения сока.	Скорость отделения в I мин.	Количество твердого остатка в I к. с.	Количество ИСЛ нейтрала, I к. с. сока.	Количество сахара.	Количество пере- варен. белка за 10 час.	Количество вадного ба- ррита.
I. Пропылзоль.— Рйосагр.	0,04 н. с.	0,102 гр.	0,30 н. с.	27 нгр.	5 1/2 мм.	0,85 н. с.
II. Рйос.	0,10 »	0,063 »	0,34 »	25 »	5 1/2 »	0,55 »
III. Рйос. Вь кон- цъ Vagus dex. ритм. 4'.	0,09 »	0,044 »	0,40 »	22 »	1 »	0,40 »
IV. Рйос. Съ на- чала пор. Vagus d. ритм. 20'.	0,09 »	0,038 »	0,40 »	19 »	0 »	0,40 »
V. Рйос.	0,09 »	0,034 »	0,40 »	20 »	0 »	0,35 »
VI. Рйос. Вь кон- цъ Symp.-ритм. 5'.	0,07 »	0,036 »	0,30 »	22 »	3 1/2 »	0,50 »
VII. Рйос. Съ на- чала порции Symp. ритм. 24'.	0,07 »	0,013 »	0,30 »	20 »	1 »	0,50 »
VIII. Рйосагр. Вь концъ Symp.	0,05 »	0,038 »	0,25 »	23 »	5 »	0,45 »
IX. Рйос. Вь на- чаль Symp.-ритм.	—	—	—	—	6 »	—

Въ этомъ опытѣ отдѣленіе сока возбуждалось выпрыскиваніемъ въ вену шиакарпина ¹⁾, при чемъ было обращено вниманіе, чтобы скорость все время оставалась приблизительно одинаковою. Начиная съ конца 3-й порціи и впродолженіе всей почти 4-й мы раздражали правый блуждающій нервъ рѣдкими индукторными ударами непрерывно въ теченіи 25 мин. Несколько позже, именно съ конца 6-й порціи такому же точно раздраженію были подвергнуты и правый симпатическій. И вотъ, не смотря на то, что блуждающій нервъ раздражался ближе къ началу опыта, когда всѣ функціи животнаго еще не такъ ослабли, онъ не оказалъ при данныхъ условіяхъ никакого замѣтнаго дѣйствія на химическую сторону секреторнаго процесса; симпатическій же, наоборотъ, произвелъ въ этомъ отношеніи рѣзкій эффектъ.

¹⁾ Оба vagi и symp. dext. были перерѣзаны въ грудной кѣткѣ въ началѣ опыта.

Этимъ же сравнительно слабымъ развитіемъ трофической способности объясняется, вѣроятно, и то, почему усиленіе тока при раздраженіи vagi дадено не всегда вызывало соответственное увеличеніе въ содержаніи ферментовъ.

Окончательный выводъ изъ всего, что было до сихъ поръ сказано, приводитъ насъ къ заключенію, что *поджелудочная железа иннервируется совершенно по тому-же плану, какой давно уже признается для слюнныхъ железъ; какъ послѣднія стоятъ въ функциональной зависимости отъ двухъ различныхъ нервовъ—церебральнаго, но преимущественно секреторнаго, и симпатическаго, но преимущественно трофическаго, такъ и здѣсь полную аналогию этому можно видѣть въ отношеніяхъ къ железѣ vagi и splanchnici.*

Въ добавленіе къ характеристикѣ блуждающаго нерва разберемъ еще два явленія, за которыми мы имѣли возможность слѣдить попутно въ теченіи всей своей работы.

На одно изъ нихъ, наиболее интересное, уже давно было обращено вниманіе авторовъ; это—тотъ характеръ процесса сокотдѣленія, который наблюдается при раздраженіи какъ продолговатаго мозга (Гайденгайтъ), такъ и блуждающихъ нервовъ (Павловъ, Меттъ). Именно, «въ большей части случаевъ въ первую минуту раздраженія возникаетъ ускореніе, которое очень скоро превращается, чтобы уступить мѣсто замедленію и даже полной остановкѣ. По окончаніи раздраженія часто лишь на второй или на третьей минутѣ наступаетъ главное ускореніе, мало по малу снова падающее черезъ нѣсколько минутъ. Послѣ многократно повторенныхъ раздраженій главное ускореніе начинается уже въ послѣдшіи минуты раздраженія, даже иногда съ первой, что и раньше можетъ случиться, но вообще какъ рѣдкость». Такъ описываетъ это явленіе Гайденгайтъ, то-же наблюдал Павловъ, а потомъ и Меттъ при раздраженіи блуждающихъ нервовъ, хотя въ послѣднемъ случаѣ первая двѣ фазы—первоначальное ускореніе и слѣдующая за нимъ остановка значительно короче, чѣмъ у Гайденгайна. Кроме того ими замѣчено, что отдѣленіе, вызванное однимъ изъ блуждающихъ нервовъ обыкновенно останавливается на нѣкоторое время при началѣ раздраженія другого. Съ своей стороны мы должны добавить, что и въ періодъ главнаго ускоренія рѣдко наблюдается непрерывность отдѣленія; движеніе, то и дѣло, прерывается короткими остановками, какъ будто отъ времени до времени возникаютъ какія-то условія, приостанавливающія процессъ секретіи.

Тогда как первоначальное ускорение, при раздражении нерва являющееся обыкновенно в видъ короткаго точка, легко можетъ быть объяснено механическими причинами, напр. сощрашениемъ гладкихъ мышечныхъ волоконъ въ протокахъ железа, слѣдующая за ними остановка требуетъ болѣе сложнаго объясненія.

Что касается происхожденія ея при раздраженіи продолговатаго мозга, то Гайденгайнъ приписываетъ его неизбѣжному здѣсь вѣдательству сосудодвигательнаго центра, производящаго временную анемию железа, и приводитъ въ пользу этого толкованія одинъ случай, гдѣ одновременно со скоростью отдѣленія панкреатическаго сока измѣрилось и кровяное давленіе въ *carotis*, при чемъ оказалось, что съ поднятіемъ второй величины (что соответствовало уменьшенному кровенаполненію железы) первая падала, и наоборотъ. Такое же объясненіе дается и Меттомъ по отношенію къ остановкамъ, наблюдаемымъ при раздраженіи блуждающихъ нервовъ, такъ какъ въ нихъ, по нѣкоторымъ авторамъ, заложены и сосудодвигательныя волокна; и если бы можно было избѣгать раздраженія ихъ при раздраженіи нерва, то рассматриваемое здѣсь явленіе, вѣроятно, исчезло бы. Осуществить это, полагаютъ они, возможно при употребленіи легкаго механическаго раздраженія, которое дѣйствовало бы локализованно только на секреторныя волокна.

Объясненіе это, однакоже, въ дальнѣйшихъ наблюденіяхъ наталкивается на нѣкоторые противорѣчающіе ему факты. Прежде всего замѣтить, что надежды на механическое раздраженіе не оправдались. Нами много разъ былъ для этой цѣли испробованъ тетаномоторъ Гайденгайна, но оказалось, что при этомъ не только характеръ отдѣленія несколько не мѣняется, но и вообще эффектъ раздраженія много слабѣе, чѣмъ при употребленіи, напр., индукціоннаго тока. Далѣе, въ двухъ своихъ опытахъ мы измѣряли кровяное давленіе въ бедренной артеріи, ожидая получить во время раздраженій блуждающихъ нервовъ соответственно остановкамъ сока отдѣленія хотя бы нѣкоторое его повышеніе; результатъ получился отрицательный. Не придавая, впрочемъ, этому наблюденію особеннаго значенія, мы указали, наконецъ, на фактъ, имѣющій болѣе важное значеніе.

Въ нѣкоторыхъ случаяхъ блуждающій нервъ подвергался раздраженію послѣ предварительной перерѣзки дней за 5—7 до опыта. Мы уже видѣли, что этотъ приемъ можно парализовать антагонистическое дѣйствіе сосудосуживающихъ волоконъ даже въ сим-

патическомъ первѣ, гдѣ существованіе ихъ—фактъ общепризнанный. Поэтому, если бы предлагаемое Меттомъ объясненіе было справедливо, то въ упомянутыхъ опытахъ мы уже не имѣли бы болѣе этихъ періодовъ бездѣйствія железы, длившихся иногда въ теченіи всего двухъ-четырёхъ-минутнаго раздраженія, а между тѣмъ характеръ процесса отдѣленія оставался все тотъ-же.

Наконецъ, обращать на себя вниманіе различіе рассматриваемаго явленія отъ задерживанія, происходящаго при раздраженіи *supraticis*. Въ послѣднемъ случаѣ задержанная секретія восстанавливается медленно и постепенно; здѣсь же весьма обыкновенно, напр., такое явленіе: пока продолжается, минути 2—3, тетанизация нерва, сокъ совсѣмъ не идетъ; но какъ только нервъ снимаемъ съ электродовъ, тотчасъ же рѣзко начинается движеніе съ максимальной скоростью.

Въ виду всего этого невольно рождается предположеніе: не существуютъ ли въ блуждающихъ нервахъ такія волокна, которыя можно было бы рассматривать, какъ прямые антагонисты секреторныхъ, аналогично, напр., антагонизму замедлителей и ускорителей сердца? Съ точки зрѣнія такого предположенія уже не неожиданнымъ представлялось бы то явленіе, что часто главное ускореніе наступаетъ въ послѣдствіи. Видѣ известно, что если замедлителей и ускорителей сердца раздражать одновременно, то, тогда какъ во время самаго раздраженія перевѣсъ остается на сторонѣ первыхъ,—по прекращеніи его рѣзко выступаетъ дѣйствіе вторыхъ.

Отстаивать далѣе это предположеніе мы, къ сожалѣнію, не можемъ, но немнѣно какихъ-нибудь болѣе определенныхъ данныхъ, и поэтому перейдемъ къ рассмотрѣнію другого, также попутно сдѣланнаго наблюденія.

Въ свое время было упомянуто, что на поджелудочную железу можно влиять въ томъ или другомъ направленіи чисто рефлекторно, при чемъ центроблестительныя импульсы идутъ по блуждающему нерву. Свидѣтелями одного изъ такихъ рефлексовъ весьма часто приходилось быть и намъ.

Дѣло обыкновенно происходило такъ: если послѣ наложенія поджелудочной фистулы—съ предварительными, конечно, трахеотоміей и перерѣзкой спиннаго мозга—сокъ не идетъ, или онъ идетъ, но остановился, то стоило только присутствію къ операциі вскрытія грудной кѣтки, какъ сейчасъ послѣ этого начиналось и движеніе сока, иногда очень быстрое даже, такъ что наконецъ мы привыкли

видеть в этой операции, между прочим, хорошее средство побудить к деятельности секреторный центр нашей железы.

Тот же самый достигался иногда, в редких случаях правда, и другим путем, именно усиленным раздуванием легких. Особенно эффектно вышло это в одном опыте, где этот прием повторялся много раз. После всякого раздувания, продолжавшегося всего минуту—две, через несколько секунд начиналось довольно быстрое отделение сока, которое затмевало через десять секунд ослабвало; при новом раздувании снова значительно ускорялось, и так несколько раз. После же перемены блуждающих нервов такое явление уже больше не повторялось.

Очевидно, что в том и другом случае мы имеем дело с какими-то рефлексом. А так как при наших манипуляциях паз органов, оставшихся в связи с нервными центрами, подвергались насилью главным образом легким, то в них, конечно, и надо признать начало рефлекторной цепи: от механического насилия, а отчасти, вероятно, от резкой перемены температуры раздражаются окончания ветвящегося здесь блуждающего нерва, отсюда раздражение передается в продолговатый мозг и т. д. Таким образом при этих своеобразных условиях мы имеем с легкой ветви блуждающего нерва такой же по характеру рефлекс, как при нормальных физиологических условиях с желудочной его ветви (при приеме пищи, введении в желудок эфира). Но иногда от того же вскрытия грудной клетки получается и противоположный эффект, именно, если эта операция производится при существовании отделения, то она может его остановить; это тоже имеет свою аналогию в том рефлекс с желудка, который наблюдается при акте рвоты.

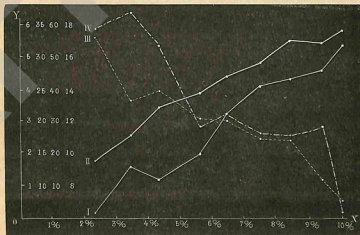
Зависимость же характера рефлекса от того, существует ли уже отделение или его нет, также не представляется неожиданно после упомянутого наблюдения Павлова, сделанного при исследовании рефлексов с чувствительных нервов.

У.

До сих пор мы пользовались данными своих анализов лишь с точки зрения вопроса об иннервации железы; но они представляют и другой интерес, выясняя до некоторой степени взаимное отношение отдельных составных частей сока.

Разсматривая каждую таблицу в отдельности, уже можно за-

мнить, что в этом отношении между некоторыми рядами чисел существует известная закономерность. Чтобы констатировать это более ясно, мы употребили следующий прием: взять таблицы, в которых все определения делались одинаково, мы расположили значащиеся в них порции на девять групп; в первую вошли те, которые имеют твердого остатка больше 2%, во вторую—больше 3%, в третью—больше 4% и т. д.; затем, соответственно каждой порции той или иной группы, выписывали числа, обозначающие ее щелочность, трисини, диастатический фермент и скорость отделения^{*)}. Таким образом, в каждой группе, в ряду чисел, показывающих твердые остатки, прибавилось еще по четыре ряда, для которых потом были вычислены средние арифметические. Наконец, все это изображается графически, в виде таблицы кривых, по-



Крив. I. — трисини; ей соответствовать 1-й вертикаль столбец чисел, показывающих в милим. колич. перевар. бычка.

Крив. II. — диастат. ферменты; 2-й вертикаль столбец—известная колич. сахара.

Крив. III. — щелочность; 3-й вертикаль столбец—колич. кислот, нейтрализ. опред. количества сока.

Крив. IV. — скорость отделения; 4-й столб.—сотни куб. с.—в 1'.

^{*)} Числа жирового фермента не могли сюда войти потому, что при его отделении в различных опытах не было надлежащего единообразия.

строенных слѣд. образом: по оси $X^{0.05}$ наносимъ среднія арифметическія твердыхъ остатковъ такъ, чтобы каждый сантиметръ абсциссы любой точки той или иной кривой соответствовалъ 1% твердого остатка; среднія же арифметическія остальныхъ четырехъ рядовъ откладываются на оси $Y^{0.05}$, но только здѣсь одна и та же ордината для каждой кривой имѣетъ, конечно, особенное значение, что понятно, вовсе не имѣаетъ передачу истинныхъ отношеній.

Для проверки этой таблицы мы чертили себѣ еще другія, измѣняя основную кривую, т. е. по оси $X^{0.05}$ откладывали уже не среднія твердыхъ остатковъ, а напр. трипсина, скорости и т. д., — въ томъ расчетѣ, что съ такой замѣной основанія имѣается, во-1-хъ, группировка чиселъ, а во-2-хъ, достоинство среднихъ арифметическихъ, такъ какъ, благодаря неизбежнымъ проблѣмамъ въ той или иной графѣ нѣкоторыхъ таблицъ, они выводятся то изъ меньшаго, то изъ большаго числа чиселъ.

Получающаяся при этомъ разница касается только отношеній трипсина къ твердому остатку, представляющихъ еще больше отклоненій отъ параллельности, чѣмъ въ приведенной таблицѣ. Вообще же выясняется постоянно сабдуцирующія явленія:

- 1) Количество мезоциности идетъ вѣдь почти совершенно правильно въ обратномъ отношеніи къ триптической способности сока.
- 2) Ни одна изъ кривыхъ не можетъ быть поставлена въ постоянную зависимость отъ скорости отдѣленія.
- 3) Изъ двухъ отмѣченныхъ здѣсь ферментовъ диастатическій держится всегда одного и того же направленія съ ходомъ твердыхъ остатковъ; бѣловый же представляется въ этомъ отношеніи много отклоненій, хотя въ общемъ онъ идетъ все-таки вмѣстѣ съ ними.

Хотя мы не можемъ, по указанной выше причинѣ, представить здѣсь кривую третьяго фермента, но у насъ есть основаніе утверждать, что и она, въ свою очередь, тоже уклонялась бы отъ хода остальныхъ двухъ. За это говорятъ, главнымъ образомъ, тѣ случаи, гдѣ такое отклоненіе выражалось въ чрезвычайно рѣзкой формѣ. Въ одномъ, напр., опытѣ изъ семи порцій сока первая оказалась по содержанию жирового фермента довольно богатою, остальные же шесть почти ровно никакого дѣйствія на жиръ не оказали, тогда какъ на крахмалъ онѣ дѣйствовали съ обыкновенною силой, а на бѣлокъ даже гораздо энергичнѣе обыкновеннаго, и, наоборотъ, первая, богатая жировымъ ферментомъ, по триптической способности была много ниже прочихъ шести.

Такое же совершенно явленіе наблюдалось еще въ двухъ опытахъ, и на нихъ мы указываемъ особенно потому, что здѣсь невозможны никакія сомнѣнія въ реальности этого явленія.

Такимъ образомъ здѣсь затронуется вопросъ о взаимномъ отношеніи ферментовъ, который представляется до сихъ поръ почти совершенно неизслѣдованнымъ. Правда, у Гайденгайна *) мы встрѣчаемъ положеніе, что всѣ три фермента панкреатическаго сока во время пищеваренія подвержены одинаковымъ колебаніямъ, но подтверждается это у него единственно только ссылкой на изслѣдованія Грютцнера, которая, къ тому же, онъ самъ признаетъ неточными. Не много даютъ и наши факты для выясненія этого вопроса, но изъ нихъ вытекаетъ одинъ выводъ, представляющійся несомнѣннымъ. Именно, на основаніи отмѣченныхъ выше данныхъ можно сказать, что каждый ферментъ, при нѣкоторыхъ по крайней мѣрѣ условіяхъ, является продуктомъ особеннаго физиологическаго процесса, протекающаго въ желѣзѣ независимо отъ процессовъ, вырабатывающихъ другіе ферменты. И вотъ почему-то въ нѣкоторыхъ случаяхъ одинъ изъ нихъ вдругъ терять въ своей интенсивности, другой же, рядомъ съ нимъ, идетъ довольно энергично. Весьма вѣроятнымъ представляется, что такіе случаи суть только удачныя обнаруженія постоянного физиологическаго факта, т. е. что и при нормальныхъ условіяхъ каждый ферментъ образуется только параллельно другимъ, но независимо отъ нихъ.

Такъ какъ количественныя колебанія твердыхъ остатковъ записаны главнымъ образомъ отъ колебаній бѣлка, о чемъ рѣчь была выше, то изъ тѣхъ же данныхъ таблицъ можно сдѣлать еще одно заключеніе, касающееся отношенія этой постоянной составной части сока къ его ферментамъ. На таблицѣ, именно, мы видимъ, что по мѣрѣ увеличенія процента твердыхъ остатковъ, а слѣд. и бѣлка, ферментативная сила сока также прогрессивно нарастаетъ. Отсюда вытекаетъ то заключеніе, что бѣлокъ и ферменты содержатся въ сокѣ не какъ постороннія другъ другу тѣла, но находятся между собою въ какой-то весьма тѣсной связи. За это говоритъ, между прочимъ, и тотъ фактъ, что сокъ, переварившій даже значительныя количества дѣйснаго бѣлка, не теряетъ своей способности свертываться, и при томъ часто въ такую же почти плотную массу, какъ и до перевариванія; слѣдов., его собственный бѣлокъ, по крайней мѣрѣ въ своей большей части, дѣйствію трипсина не подвергается.

*) Рунковъ къ Физиол. Германа. Т. 5. ч. 1, стр. 244.

Но какая это связь, — наши данные ответа не дают. Во всяком случае мы не можем смотреть на него, как на прямое выражение ферментов, в виду того бы непостоянства строгого соответствия между ними, которое отразилось и на взаимном отношении кривых. Кроме того, у нас есть наблюдения, где такое несоответствие между блюком и одним паз ферментов проявилось в чрезвычайно резкой форме. Напр., так: собрано восемь порций сока; обыкновенным способом определяется содержание в них трипсина; спустя два часа первая семь на пробные цилиндрики никакого видимого действия не обнаружили, 8-я же растворила 2 $\frac{1}{2}$ мм.; спустя еще пять часов в последней это число увеличилось до 5 мм., но в то же время в 1-й оказался растворенным уже 6 мм. (в остальных меньше порции). Кусочки фибрина, опущенные в этот момент во все порции, переварились: в 1-й — спустя 6 мин., в 8-й — 40 мин. С другой стороны здесь оказалось резкое различие в содержании белка: тогда как 1-я порция при кипячении свернулась в плотную массу, 8-я дала лишь чуть заметную опалесценцию; соответственно чему твердого остатка в 1-й было 11,4%, а в 8-й — 3,6%.

В этом опыте мы не только не находим уже пропорциональности между триптической способностью и содержанием белка, но, напротив, здесь выступать между ними даже какой-то антагонизм. Такое же точно явление повторилось потом еще в одном случае, который, как и приведенный, по своей постановке ничем существенным от других опытов не отличался. Одно только можно отметить, что здесь раздражение симпатического нерва было применено с *самым началом* опыта, а не в течение его, как обыкновенно, так что первая порция в обоих случаях состояла частью из сока произвольного отделения, а частью симпатического; последняя же, быстро действующая, была собрана при раздражении vagi сильным током, который, впрочем, применялся не раз и в других случаях.

Но если и придавать значение этой последовательности раздражения нервов, то это все-таки слишком мало дает нам для объяснения указанного антагонизма между блюком и трипсином. Остается сделать только то предположение, что, благодаря данной последовательности раздражения, а может быть еще и другим каким-нибудь условиям, оставшимся незамеченными, в начале и конце этих опытов процесс секреции протекал неодинаково.

Вначале трипсин отделился не в свободном состоянии, в котором он проявляет обыкновенное свое действие, а в каком-то соединении с блюком, и вот потребовалось некоторое время, пока это сложное тело не распалось на свои составные части, и трипсин не явился таким образом свободным. В конце же опыта секреторный процесс принял иное направление, и в результате этот фермент отделился, как таковой, уже в самых железистых клетках, благодаря чему сок мог начать переваривание пробных цилиндриков без предварительного выщелачивания при t° 30—40°. Но все это, конечно, одно только предположение, для доказательства которого, к сожалению, мы не можем представить никаких положительных данных.

Наконец, необходимо сделать еще несколько замечаний по поводу титрованного выше факта, что щелочность сока идет почти всегда в обратном отношении к триптической его способности. На это прежде всего можно бы сказать, что в таком же отношении она стоит и к диастической его способности, а также и к белку, по сколько эти последние, в свою очередь, идут параллельно трипсину. Но, не говоря уже о том, что наибольшее постоянство в указанном направлении замечается именно между кривыми щелочности и трипсина, мы имеем еще отдельные случаи, где это явление, благодаря крайней резкости, представляется фактом, не возбуждающим сомнений.

Были, именно, у нас такие опыты (4), в которых получалось по нескольким порциям сока не щелочной реакции, а нейтральной и слабо-кислой; и этот сок оказывался потом, по своему триптическому действию, самым энергичным, какой только мы имеем в течение всей нашей работы, тогда как по белку и сахарному ферменту, это был сок весьма обыкновенный. Кроме того, его триптическое действие начиналось сравнительно очень быстро. Между прочим, в вышеприведенном примере 8-я порция тоже резко отличалась от остальных своим малою щелочностью.

Заметим, мимоходом, что сок, при сохранении его до момента титрования, всегда остается с одним и тем же процентом щелочности, в чем мы нарочно убедились много раз; следовательно, рассматриваемое явление ни в каком случае нельзя считать происходящим вне железы и от физиологических причин независимым. Но какая это зависимость, — это также остается для нас совершенно темным.

Если бы предположить, что сама трипсинъ, быть может, представляет тѣло кислое, тогда, конечно, дѣло объяснялось бы очень просто, но для такого предположенія ни у насъ, ни у другихъ не имеется ровно никакихъ данныхъ.

По этому мы остановились на одной гипотезѣ, высказанной Гайденгайнгоу по поводу опытовъ съ превращеніемъ пимогена въ трипсинъ. «Такъ какъ, говоритъ онъ, превращеніе пимогена въ трипсинъ весьма быстро производится дѣйствіемъ кислоты, то было бы мыслимо, что при секретіи, подъ вліаніемъ нервовъ, какъ въ мышечномъ волоконѣ, такъ и въ железистой клеткѣ развивается свободная кислота для дѣлей образованія трипсина, и что эта кислота въ самомъ секретѣ тотчасъ будетъ нейтрализоваться щелочами»^{*)}. Если допустить, что въ нашихъ опытахъ оправдывается именно это предположеніе, то разбираемое явленіе приобретаетъ особенный интересъ и въ тоже время дѣлается совершенно понятнымъ. Имя предъ собою сокъ, содержащій незначительное количество свободной щелочи, или совсѣмъ ее не содержащій, мы дѣлаемъ тогда заключеніе, что его отдѣленіе сопровождалось, между прочимъ, развитіемъ сравнительно большого количества кислоты, т. е. что секреторный процессъ, при данныхъ условіяхъ, протекалъ въ направленіи, наиболѣе благоприятномъ образованію трипсина. Очевидно, что продуктъ, выработанный въ этотъ моментъ железистыми клетками, долженъ оказаться наименѣе щелочнымъ и, вѣстѣ съ тѣмъ, наиболѣе сильнымъ по своему триптическому дѣйствію.

Такимъ образомъ, какъ одно изъ проявленій сложнаго химизма секретіи, колебаніе щелочности могло бы, въ свою очередь, служить показателемъ силы реакціи, которую железа отъвѣчаетъ на то или иное на нее воздѣйствіе; и потому здѣсь мы могли бы почерпнуть новыя доказательства того, что этотъ химизмъ весьма существенно можетъ измѣняться въ завѣсности отъ различныхъ нервныхъ вліаній и, въ частности, отъ тѣхъ нервовъ, значеніе которыхъ было выяснено нами на основаніи другихъ данныхъ.

Этимъ и исчерпываются всѣ главнѣйшія результаты, которые были получены при нашихъ изслѣдованіяхъ. Если затронутые въ послѣдней главѣ вопросы, представляющіеся столь интересными, остались у насъ безъ надлежащаго разрѣшенія, то мы не можемъ поставить себѣ это въ упрекъ потому, что рѣшеніе такихъ проблемъ, какъ, напр., значеніе бѣлка въ панкреатическомъ сокѣ, представ-

^{*)} Рук. въ Физиол. Германа. Т. 5, стр. 264.

лять трудности, преодолѣть которыя было не въ нашихъ силахъ. За то не можемъ не пожалѣть здѣсь, что въ кругъ своихъ изслѣдованій мы не ввели систематическаго примѣненія микроскопа; тѣмъ болѣе, что тѣ нѣсколько попытокъ, которыя нами были сдѣланы въ этомъ направленіи, даютъ основаніе полагать, что этимъ путемъ можно было придти къ болѣе обстоятельному и разностороннему выясненію изучаемаго здѣсь предмета.

Исслѣдованіе это исполнено мною по предложенію и подъ руководствомъ глубокоуважаемаго профессора Ивана Петровича Павлова, которому и приношу здѣсь свою искреннюю благодарность за всѣ его труды и теплое вниманіе, которые онъ удѣлялъ мнѣ при выполненіи этой работы.

ПОЛОЖЕНІЯ.

1. Недостаточная разработка нормальной и патологической физиологии пищеварительных желез невыгодно отражается на терапии болезней желудочно-кишечного канала.
2. Такъ называемая *Asthma senile* развивается обыкновенно на почвѣ хроническихъ страданій органовъ дыханія и кровообращенія.
3. При стенокардіяхъ, осложняющихъ органическія заболѣванія сердца, антипиринъ иногда оказываетъ громадную услугу, какъ симптоматическое средство.
4. Плевритическій экссудатъ своимъ давленіемъ можетъ вызвать типическіе приступы бронхіальной астмы.
5. Боязнь, при употребленіи пилокарпина, между прочимъ и отека легкихъ до нѣкоторой степени оправдывается экспериментальными данными.
6. Употребленіе у постели больного различныхъ смѣсей лекарственныхъ веществъ часто практикуется безъ до статочныхъ научныхъ основаній.

Василій Васильевич Кудревецкій, сынъ священника, родился въ Черниговской губерніи въ 1859 г. Среднее образование получалъ въ Черниг. Дух. Семинаріи; по окончаніи 4-го класса которой въ 1878 г. поступилъ въ Новороссійскій университетъ, гдѣ окончилъ естественное отдѣленіе физ.-матем. факультета со степенью кандидата естественныхъ наукъ въ 1882 г.; затѣмъ два года слушалъ лекціи математическаго отдѣленія того-же факультета и со 2-го курса перешелъ на 2-й же курсъ Военно-Медицинской Академіи. Въ январѣ 1885 года былъ зачисленъ въ студента 3-го курса. По окончаніи Академіи въ 1887 г. со степенью лѣкаря, по конкурсу былъ оставленъ при ней на три года для усовершенствованія. Съ декабря того-же года и по настоящее время состоитъ ординаторомъ Академической Терапевтической Клиники, бывшей покойнаго проф. С. П. Боткина, нынѣ—проф. Л. В. Попова. Экзаменъ на степень доктора медицины сдалъ въ 1888 г. и для полученія этой степени представляетъ настоящую работу.