

Изъ фармакологической лабораторіи Императорскаго Харьковскаго Университета проф. С. А. Попова.

Курсы 1344

31/52

17

7-НОЯ 2012

1905 РОИ - Г

615.36  
17-79

# Къ фармакологіи спермина-Пеля.

(Экспериментальное изелѣдованіе).

Съ 4 рис. и 2 кардіограммами.

[Диссерт.]

Н. А. ПРОЖАНСКАГО.

1944

70



64229

Перечет  
1866 г.

Иль. ~~НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА~~  
1-го Харьк. Мед. Института

Харк. Мед. Институт  
НАУКОВА БІБЛІОТЕКА

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.  
Типо-Литографія и Нотопечатня Н. Г. УЛЬ, Казанская 46.  
1907.

1950

Переучет-60

7 - НОЯ 2002

10.10.08

615,36 | 64229

179 | Прожанский Н.А.

Къ фармакологии сперми-  
на-Пела (Экспериментальное  
исследование. [Дис.]

1902


## ВВЕДЕНИЕ.

Органотерапия въ настоящее время все болѣе и болѣе приобретаетъ права гражданства въ медицинѣ, при чемъ дѣйствующимъ началомъ органопрепаратовъ являются естественные продукты обмена веществъ, каковы, напримеръ, сперминъ — изъ яичекъ, тиреоидинъ — изъ щитовидной железы и пр.

Происхождение органотерапии теряется въ слѣды древности доисторическаго периода человечества. Еще въ преданіяхъ Гомера <sup>1</sup> воспѣвается могучая сила львиного мозга, сообщавшая Ахиллсу непобѣдимое мужество и неукротимую энергію. Со времянь Гиппократъ, по сообщеніямъ Brunet <sup>2</sup>, многіе ученые интересовались вліяніемъ здоровыхъ органовъ животныхъ на больной человѣческой организмъ. Профессоръ С. Д. Костюрикъ <sup>3</sup> сообщаетъ, что въ одной рукописи XIII вѣка, хранящейся во французской національной библиотекѣ, имѣется слѣдующій рецептъ:

Vulpis testiculi sopita cupidinis arma  
Orpat, et effectum veneri . . . . . dat.

Тотъ же авторъ указываетъ, будто бы индѣйцы племени Shegenne, самаго храбраго и сильнаго изъ всѣхъ племенъ Соединенныхъ Штатовъ, имѣютъ обыкновеніе съѣдать сырыми и свѣжими яички только что убитыхъ животныхъ, въ увѣренности, что сокъ яичекъ увеличиваетъ половую способность, силу и храбрость у мужчинъ.

Въ охотничьей книгѣ *Elscar'a Blaze* <sup>4</sup>, изданной въ 1838 году, авторъ совѣтуетъ мужьямъ и женамъ, не имѣющимъ дѣтей, съѣдать яички отъ только что убитыхъ животныхъ, высушенные и растерты въ порошокъ съ бульономъ отъ стараго пѣтуха. Окутанный грубымъ суевѣріемъ и мистицизмомъ, вопросъ о дѣйствиіи различныхъ органовъ здоровыхъ животныхъ

отливался в формы чистейшего эмпиризма, сводясь к ничьим не обоснованным идеям специфической излечимости каждого органа. Этим эмпиризмом объясняется то скептическое, иногда даже презрительное отношение, которое встрѣчала органотерапия в течение многих вѣков, то предаваемая полному забвению, то снова вспоминаемая благодаря какому-нибудь выдающемуся соображению. Лишь съ 1889 года, послѣ обнаруженія теоріи *Brown-Séquard*'а ° о „внутренней секреціи“ железа, вопросъ сталъ на строго-научную почву, создавши излечимую эру въ медицинѣ и обративши всеобщее вниманіе на новую, рациональную органотерапію.

Изъ числа различныхъ органопрепаратовъ однимъ изъ наиболее выдающихся, какъ по высотѣ терапевтическаго эффекта, такъ и по степени изученности его характера и свойствъ, представляется сперминъ, для котораго профессоръ *Пель* ° въ 1890 году далъ формулу  $C_8H_{14}N_2$ , опредѣливъ его роль въ экономіи человѣческаго организма.

Уже начиная съ 1853 года цѣлый рядъ авторовъ описывалъ кристаллы неизвѣстнаго состава, находимые въ различныхъ тканяхъ организма, а также въ различныхъ секреторныхъ и эксcretорныхъ веществахъ, какъ-то: въ мочротѣ, сѣмени и пр., которые оказались потомъ фосфатомъ спермина.

Такъ *Charcot* и *Robin* ° въ 1853 нашли своеобразные кристаллы въ лейкомиической селезенкѣ. Такіе же кристаллы описали въ мочротѣ бронхитиковъ *Förster* ° въ 1854 году и *Harting* ° въ 1859 году. Въ 1860 году *Charcot* и *Vulpian* °, при изслѣдованіи лейкомиической крови изъ разныхъ частей женскаго трупа, встрѣтили подобное же образованіе. *White* ° въ 1861 году указываетъ на то обстоятельство, что подобные кристаллы находятся во всякой лейкомиической крови. Въ 1862 году *Wagner* ° замѣтилъ ихъ присутствіе въ крови воротной вены 25-лѣтней малокровной женщины, а въ 1864 году *Friedrich* ° нашелъ то же въ фибринозныхъ бронхальныхъ сверткахъ. Въ это же время тѣ же находки были сдѣланы *Huppert*'омъ ° въ крови лейкомииковъ и *Böttcher*'омъ ° въ человѣческомъ сѣмени. Далѣе эти кристаллы находили: *Kühne* °, *Hoppe-Seyler* °, *Neumann* °, *Leyden* °, *Sal-*

*kowski* °, *Lauenstein* ° и *Zenker* °, а въ 1878 году *Schreiner* ° впервые опредѣлилъ химической составъ этого вещества несомнѣмъ правильной формулой  $C_8H_{14}N_2$  и назвалъ его сперминомъ, описавши его физическія и химическія свойства. Сперминъ, добываемый по способу *Пеля* ° обыкновенно изъ яичекъ быковъ и жеребцовъ путемъ извлеченія подкисленной водой яичковой эмульсіи и осажденія фосфорно-вольфрамовой кислотой, съ послѣдовательнымъ разложеньемъ фосфата спермина баритомъ, представляетъ довольно сильное основаніе, легко образующее хорошо кристаллизирующія соли, весьма гигроскопическія и потому на воздухѣ не стойкія. Свободное основаніе имѣетъ видъ сиропообразной жидкости щелочной реакціи, терпкаго вкуса, съ запахомъ сѣмени и характеризуется слѣдующими реакціями:

- 1) При нагрѣваніи съ ѣдкимъ К или Na: образованіе амміака;
- 2) съ хлористымъ цинкомъ: бѣлый хлопчатый осадокъ, растворяющійся въ HCl;
- 3) съ воднымъ растворомъ таннина: бѣлый хлопчатый осадокъ;
- 4) съ азотно-серебряной солью: бѣлый хлопчатый осадокъ, растворяющійся въ азотной и уксусной кислотахъ и амміакѣ;
- 5) съ сулемой: бѣлая густая муть;
- 6) съ хлорнымъ золотомъ: быстро выпадающій золотисто-желтый осадокъ, постепенно кристаллизирующійся;
- 7) съ хлорной платиной: сначала не образуетъ осадка, а черезъ нѣкоторое время появляются нѣжныя черепицеобразно расположенныя таблочки;
- 8) съ йодистымъ К: нѣтъ измѣненій;
- 9) среднюю и основную уксусно-свинцовую солью основаніе не осаждается;
- 10) съ фосфорно-молибденовою кислотой: желтоватый осадокъ;
- 11) съ фосфорно-вольфрамовой кислотой: бѣлый, хлопчатый осадокъ, растворяющійся въ амміакѣ, ѣдкомъ кали и натрѣ и не растворяющійся въ кислотахъ;

12) съ растворомъ трехъ-йодистаго калия (*Florence*<sup>25</sup>)—кристаллы въ формѣ Тейхмановскихъ кристалловъ гемина.

Наибольше характерная реакція солей спермина—реакція запаха сѣмени, получается при смѣшеніи раствора соли спермина съ растворомъ хлорнаго золота (или другого хлорнаго металла) и съ порошкомъ металлическаго магнія. Для терапевтическихъ цѣлей употребляется хлористоводородная соль спермина:  $C_8H_{14}N_2HCl$ —или въ видѣ 2% раствора (въ физиологическомъ растворѣ NaCl) для подкожныхъ инъекцій, или въ видѣ 4% алкогольнаго раствора двойной соли  $C_8H_{14}N_2HCl$  и  $NaCl$  (*Essentia Spermini-Poehl*) каплями внутрь. Кроме того, иногда употребляется смѣсь 0,2 грамма солинокислаго спермина и 0,8 грамма *Sal physiologicum-Poehl*—для клизмъ. По изслѣдованіямъ профессора *Пеля*<sup>26</sup>, сперминъ весьма распространенъ въ организмѣ и играетъ роль энергичнаго катализатора, наряду съ окислительными ферментами—т. наз. оксидазами.

За послѣднія 15 лѣтъ въ литературѣ встрѣчаются многочисленные сообщенія о благотворномъ влияніи спермина-Пеля при цѣломъ рядѣ различныхъ заболѣваній; изъ нихъ особенно ярко выдѣляется эффектъ дѣйствія спермина-Пеля при слабости сердца, болѣзняхъ сердечной мышцы и упадкѣ ея питанія. Такъ, *Рошичъ*<sup>27</sup> при помощи инъекцій спермина-Пеля 84-лѣтней больной, во время агоніи при крупозной пневмоніи обѣихъ легкихъ, получилъ огромный подъемъ жизненной энергии и пульса, длившейся ровно двое сутокъ. Въ другомъ случаѣ тотъ же авторъ устранилъ упадокъ силъ у больного тифомъ, осложненнымъ воспаленіемъ легкаго, при крайне слабости и частомъ пульсѣ, грозившемъ параличемъ сердца. Такой же рѣзкій и блестящій эффектъ въ смыслѣ поднятія сердечной дѣятельности былъ имъ полученъ при коллапсѣ, наступившемъ у больного послѣ восьмидневной неудержимой рвоты, отсутствія всякой пищи и немовѣрныхъ болей въ брюшной полости на почвѣ, по видимому, рака желудка. При астмѣ вслѣдствіе органическаго порока сердца—10 инъекцій спермина-Пеля устранили стенокардію и восстановили компенсацію сердца. При *Cong adriposum*, сопровождавшемся болями въ крестцѣ, слабостью

и отекомъ ногъ—подъ влияніемъ спермина-Пеля быстро исчезли всѣ болѣзненные явленія. Подобныя же сообщенія дѣлаютъ: *Гиршъ*<sup>28</sup>, *Панченко*<sup>29</sup>, которому удалось спасти больную, находящуюся въ агоніи, съ почти неощутимымъ пульсомъ и *facies hippocratica*, *Закржевскій*<sup>30</sup>, *Финкельштейнъ*<sup>31</sup>, примѣнившій съ блестящимъ результатомъ сперминъ-Пеля для лѣченія Базедоваго болѣзни, *Паулюсовъ*<sup>32</sup>, *Вубисъ*<sup>33</sup>, *Филитъ*<sup>34</sup>, *Бетлингъ*<sup>35</sup>, *Климонтковичъ*<sup>36</sup>, *Косторичъ*<sup>37</sup>, *Мрочковский*<sup>38</sup>, *Соколовъ*<sup>39</sup> и многіе другіе. Среди всѣхъ этихъ заболѣваній авторъ опредѣляетъ такъ: „Наряду съ клапанной кардіопатіей или хроническимъ миокардитомъ, которые начинаются съ сердца, чтобы закончиться въ сосудахъ, и въ которыхъ гидравлическія измѣненія занимаютъ преобладающее мѣсто съ ихъ многочисленными кровяными стазами, клиника, основывающаяся на физиологіи, установила, благодаря нашимъ изслѣдованіямъ, группу артеріальныхъ кардіопатій, которая начинается съ артерій, чтобы закончиться въ лѣвомъ сердцѣ, и въ которыхъ преобладаетъ инзімія органовъ съ многочисленными случаями интоксикацій, зависящихъ отъ преждевременной недостаточности печени и почекъ. Тамъ—показаны вещества тонизирующія сердце, сосуды и гипертензивныя; здѣсь—показаны вещества выдѣляющія, антиоксидескія и гипотензивныя“. *Bergognian*<sup>41</sup> въ 1905 году, описывая данное заболѣваніе, указываетъ на его чрезвычайную распространенность, а именно: оно имѣетъ мѣсто въ 60% всѣхъ органическихъ заболѣваній сердца, причѣмъ для женщинъ процентъ нѣсколько меньше и равняется 50%, зато у мужчинъ достигаетъ 70%. Теченіе и симптомы его крайне разнообразны, однако лишь только задѣвается артеріальная система, хотя бы даже въ отношеніи функциональнаго расстройтва, безъ измѣненія ея структуры, то всегда наблюдается симптомокомплексъ, существующій все время—это общіе симптомы артеріо-

склероза, которые во многих случаях сразу дают возможность установить артериальную натуру кардиопатии. Среди многочисленных симптомов артериальной кардиопатии главное место занимает группа, так называемых, симптомов интоксикации, из которых одним из наиболее частых и тягостных является диспное, подробно описанное *Huchard*'ом<sup>42</sup> под именем „токсическо-пищевое диспное“ (*la dyspnée toxico-alimentaire*) и обусловливаемое, по мнению автора, развитием в организме токсических веществ при мясном режиме.

Из предрасполагающих причин для данного заболевания указываются: наследственность, менопауза, преждевременная старость, сифилис, тиф, ревматизм, дифтерия, скарлатина, родильная горячка, диатез—наследственный или приобретенный, главным образом артритический; но самую обширную и мало изученную группу предрасполагающих причин составляют причины токсическая, разделяющиеся на: а) эндогенные, которая по *Charrin et Le Plav*<sup>43</sup> имеет исходной точкой кишечника или сложную секрецию кроветворных сосудистых желез (*la secretion complète des glandes vasculaires sanguines*); б) причины экзогенная: алкоголь, табак, свинец, пища (главным образом, мясная) и т. п. *Huchard*<sup>44</sup> придает особенное значение интоксикациям пищевого происхождения, как наиболее распространенным и очень энергично действующим.

По мнению *Bergouignan*<sup>45</sup>, диатез можно отождествить с эндогенными интоксикациями, а инфекции—с экзогенными интоксикациями и, таким образом, заключить всю этиологию артериальной кардиопатии в интоксикациях. Одним из первых проявлений артериальной кардиопатии служит гипертензия сосудов, причем остается не выясненным, носит ли она лишь функциональный характер, или обуславливается органическими изменениями сосудистых стенок. Этот вопрос имеет важное практическое значение, так как, быть может, гипертензия сосудов и спазм их служат лишь первым проявлением интоксикации организма и только в дальнейшем своем существовании обуславливают развитие прогрессивных органических

изменений, уже мало поддающихся терапевтическому воздействию. Вопреки мнению *Huchard*'а<sup>46</sup>, что „болезни функции длают болезнь органа“, большинство авторов держатся обратного мнения, считая сомнительным, чтобы гипертензия сосудов предшествовала или обуславливала развитие органических изменений их. Так, *Potain*<sup>47</sup> говорит прямо, что гипертензия есть результат, а не причина изменений артерий.

*Bosc et Vedel*<sup>48</sup> в 1900 году высказали взгляд, что гипертензия и склероз обуславливаются одними и теми же токсическими причинами, вызывающими спазм сосудов и, несколько раньше, их склероз.

Экспериментальная разработка данного вопроса, произведенная *Croftan*'ом<sup>49</sup> в 1904 году, дала очень интересные результаты, но не могла выяснить точно, предшествует ли гипертензия сосудов изменениям их, или же лишь сопутствует. Этот автор в течение нескольких месяцев впрыскивал кроликам различные растворы каинина и гипоксантина и, в результате, получал энтертериальные изменения и гипертензию.

Подобные же опыты были поставлены *Josué*<sup>50</sup> в 1902 году с адреналином, причем быстро получался атероматоз сосудов. В виду сильного сосудосуживающего действия этого вещества, автор не мог решить вопроса—прямо ли оно действовало на сосуды или чрез посредство предшествовавшей гипертензии.

Лишь в 1905 году *Braun*<sup>51</sup> повторил опыты *Josué* и установил прямое действие адреналина на сосуды, так как ему удавалось получать энтертериальные изменения, впрыскивая адреналин вместе с амил-нитритом, устраняя таким образом возможное влияние сосудистого спазма.

Из этих экспериментальных данных вытекает, что, хотя нельзя вполне утверждать предшествование фазы гипертензии сосудов фазе органических изменений их, но можно с большой вероятностью предположить, что оба эти фазы вызываются одними и теми же причинами. Причины, вызывающие гипертензию сосудов, по *Bergouignan*<sup>52</sup>,

следующая: „Присутствие в крови аномальных субстанций, или нормальных, но испорченных, играющих роль токсинов“.

В 1904 году *Achard*<sup>53</sup> замечил сильную гипертензию сосудов при задержании мочи. Затѣмъ было отмѣчено гипертензивное дѣйствие уробилина, неврина, птоминановъ, молочной кислоты, аммиачныхъ солей, лейкомаиновъ и пр.

Въ томъ же 1904 году *Ambarde et Beaujard*<sup>54</sup> показали, что насыщение организма хлоридами повышаетъ тензію сосудовъ, а уменьшение ихъ сопровождается паденіемъ тензіи. Изъ дальнѣйшихъ своихъ наблюдений они вывели заключеніе, что хлориды уменьшаютъ токсичность ядовитыхъ веществъ и потому задержка хлоридовъ можетъ рассматриваться, какъ защитительная реакція организма противъ вредныхъ влияній. Эти же авторы<sup>55</sup> въ 1904 году произвели экспериментальныя изслѣдованія, вводя въ вены животнымъ смѣсь неочищенныхъ пептоновъ и морской соли въ гипертоническомъ растворѣ, при чемъ они получали сгущеніе крови и гидратацию тканей, т. е. такіе же результаты, какіе получаютъ при введеніи одного пептона. Морская же соль, напротивъ, вызываетъ разжиженіе крови и дегидратацию тканей. Отсюда выясняется роль токсическихъ альбуминоидовъ, которые, быть можетъ, регулируютъ выдѣленіе и задержку хлоридовъ и управляютъ всѣми осмотическими процессами. Такимъ образомъ можно предположить, что токсическіе альбуминоиды, задержка хлоридовъ и гипертензія сосудовъ находятся въ тѣсной связи между собой, и весьма вѣроятно, что оба послѣднія явленія зависятъ отъ перваго. Если допустить такое важное для организма значеніе токсическихъ альбуминоидовъ, то особенный интересъ приобретаетъ теорія *проф. Пеля*, объясняющая роль спермина въ экономіи человѣческаго организма, которую можно формулировать, по *Кону*<sup>56</sup>, такъ:

„1) Сперминъ  $C_8H_{12}N_6$  („циркулирующій сперминъ“ по терминологіи Пеля) есть нормальная составная часть животнаго организма и, по химическому характеру своему, принадлежитъ къ лейкомаинамъ.

2) Онъ растворимъ въ видѣ основанія и въ видѣ нѣкоторыхъ солей, нерастворимъ же въ видѣ фосфата, который бываетъ кристаллическій и аморфный.

3) Физиологическая функція спермина въ организмѣ состоитъ въ томъ, что онъ способствуетъ окисленію продуктовъ расщепленія бѣлка въ тканяхъ, т. е. такъ называемому „тканевому дыханію“ или „внутриорганному окисленію“ по терминологіи Пеля.

4) Сперминъ при этомъ дѣйствуетъ каталитически, т. е. однимъ своимъ присутствіемъ, на подобіе химическаго фермента.

5) Такое вліяніе спермина на энергію внутриорганнаго окисленія возможно только, когда онъ въ растворенномъ видѣ циркулируетъ въ тканевыхъ сокахъ; нерастворимая же форма его (фосфатъ—кристаллы Charcot-Leyden'a) не имѣетъ этого дѣйствія—сперминъ сталъ недѣйствительнымъ („инактивнымъ“ по Пелю).

6) При патологическомъ пониженіи щелочности крови, а слѣдовательно и всѣхъ тканевыхъ соковъ, находившейся въ растворѣ сперминъ переходитъ въ нерастворимую форму, становится инактивнымъ. Вслѣдствіе недѣйтельности спермина понижается энергія внутриорганнаго окисленія и вызываются явленія самоотравленія организма продуктами неполнаго окисленія расщепляющихся въ тканяхъ бѣлковъ—аутоинтоксикація вредными лейкомаинами и птоминами.

7) Введеніемъ спермина-Пеля дается толчекъ къ активированію находящагося въ больномъ организмѣ недѣйствительнаго спермина. Вслѣдствіе этого вновь повышается энергія внутриорганнаго окисленія и иногда восстанавливается щелочность крови.

8) Дѣйствіе спермина-Пеля имѣетъ много общаго съ дѣйствіемъ щелочныхъ водъ, повышающихъ щелочность крови и тѣмъ создающихъ благоприятныя условія для удержанія въ растворенномъ видѣ циркулирующаго въ кровяномъ жидкостномъ средѣ спермина. Разница между дѣйствіемъ щелочныхъ водъ и спермина-Пеля количественная—послѣдній дѣйствуетъ энергичнѣе. Въ виду этого, целесообразно одновременное приложеніе спермина-Пеля и щелочныхъ минеральныхъ водъ.

9) Энергию внутриорганного окисления можно измерять „коэффициентом энергии окисления“ Пеля, т. е. отношением количества азота мочевины к общему количеству азота в моче: чем ближе это отношение к единице, тем выше энергия окисления продуктов регрессивного метаморфоза белка в организм, тем энергичнее выведение из него вредных лейкоанносов.

10) Кровь теряет при известных условиях способность переносить кислород на подлежащую окислению вещества. Если к измененной таким путем крови прибавить активного спермина, то кровь снова приобретает способность переносить кислород<sup>1)</sup>.

Проф. *Armand Gautier*<sup>65)</sup>, на основании своих исследований, прямо высказывает ту мысль, что спермин является главным орудием освобождения организма от токсинов, путем окисления их. С этой точки зрения является крайне важным вопрос, не может ли спермин-Пеля служить противоядием для тех токсических веществ, которые обуславливают развитие общего артеросклероза и в частности — артериальной кардиопатии. Последнее заблуждение, как мы говорили выше, в большинстве случаев является одним из самых ранних, иногда даже функциональных проявлений интоксикации организма, в то время когда, быть может, еще не существуют стойкие органические изменения сосудов, чем и обуславливается крайняя важность установки терапевтического воздействия в этот наиболее благоприятный период. В виду вышесказанного я, по предложению проф. *С. А. Лолова*, занялся экспериментальной разработкой вопроса о влиянии спермина-Пеля на соуды сердца. Выбирая этот орган объектом своих исследований, несмотря на крайнюю затруднительность условий подобного рода исследований, вследствие несовершенства методики и особенностей строения и функций сердца, я имел в виду, главным образом, возможность получить более или менее прямая, непосредственная данные, могущая до некоторой степени осветить этот сложный и мало разработанный вопрос и установить роль спермина-Пеля в терапии интоксикационных заболеваний.

### Литература.

В 1904 году проф. *Кулабко*<sup>68)</sup> опубликовал свои исследования над действием спермина-Пеля на изолированное сердце теплокровных животных. При введении в ток питательной жидкости 0.5—1.0 и больше 2% раствора спермина, автор наблюдал явное замедление сердечных сокращений и уменьшение их амплитуд. При повторных введениях, сокращения сердца иногда становятся даже прерывистыми, при чем группа сильных сокращений чередуется с кратковременной диастолической паузой. На основании этих данных автор приходит к заключению, что спермин-Пеля не вполне индифферентен для сердца и что большие дозы его могут обусловить значительные расстройства сердечного ритма и ослабление сердечной деятельности. Относительно малых доз (0.2—0.5) автор отмечает несомненное благотворное влияние на сердечную пульсацию, особенно ослабленных сердца. Тотчас после выскливания пульсации на короткое время ослабляла (по мнению автора, от значительного содержания NaCl в растворе), а затем восстанавливалась. Дикротизм, перебои и др. расстройства сердечной деятельности, вызванные алкоголем — легко устранялись введением спермина-Пеля. Относительно алкогольных перебоев автор говорит, что после выскливания спермина-Пеля они повторялись всего два раза, с большими промежутками, а затем наступала правильная пульсация. Довольно благоприятно влияют спермин-Пеля также при отравлении сердца хлороформом, хотя эффект наступать не всегда. Автор выводит, что спермин-Пеля в некоторых случаях имеет *положительное инотропное*<sup>1)</sup> влияние на сердечную мышцу и, в особенности, регулирующее действие на сердечный ритм, что может зависеть от понижения ненормально повышенной возбудимости сердца т. е. от *отрицательного батмотропного* влияния. Забывается, кроме того, также отрицательное *хронотропное* и *дромотропное* влияние, в виде замедления ритма и периода сокращений.

1) Курсия звезд автора.

Исследования *Каковского*<sup>60</sup> произведенныя съ препаратами спермина-Пеля, раздѣляются на двѣ части: 1) опыты съ *Sperminum hydrochloricum Poehl 2%* pro inject. и 2) опыты съ *Essentia Spermini-Poehl*.

Опыты первой категории производились съ растворами спермина-Пеля различной концентрации: отъ 1:10000 до 1:1300. Всѣхъ опытовъ было поставлено 18. Въ наиболѣе типичныхъ опытахъ авторъ наблюдалъ устраненіе аритміи сердца, которая не уступала влиянію даже *inf. digitalis*. Послѣ прекращенія тока спермина-Пеля въ растворѣ *Locke*'овской жидкости 1:6600, снова появилась аритмія. Усталое сердце стараго кота, амплитуда сокращеній котораго равнялась  $2\frac{1}{2}$  mm., послѣ пропусканія раствора спермина-Пеля 1:5000 стало сокращаться энергичнѣе, при чемъ амплитуда достигла  $7\frac{1}{2}$  mm. Въ остальныхъ опытахъ, кромѣ тѣхъ, которые были поставлены съ сердцами самокъ и гдѣ дѣйствіе спермина было неблагоприятное, результаты получались сходные: амплитуда увеличивалась, аритмія исчезала, объемъ тока, питающаго сердце, рѣзко возрасталъ, частота сокращеній сначала уменьшалась, а затѣмъ приходила къ нормѣ. На основаніи этихъ данныхъ, авторъ дѣлаетъ слѣдующіе выводы:

1) Возможно, что сперминъ-Пеля дѣйствуетъ *благоприятно* на изолированное сердце только *самцовъ* (кроликовъ и котовъ).

2) Несомнѣнно *расширяетъ вѣнечные сосуды* и притомъ такъ сильно, какъ ни одно изъ исследованныхъ авторомъ веществъ (28).

3) Часто вызываетъ столь *рѣзкое усиленіе дѣятельности* изолированнаго сердца, свѣжаго и ослабленнаго, какое рѣдко удается наблюдать отъ другихъ веществъ.

4) Обыкновенно устраняетъ аритмію, чѣмъ бы она ни была вызвана, и вообще *регулируетъ* ненормальный ритмъ.

5) На самцовъ дѣйствуетъ безвредно даже въ очень крупной концентрации, *на самокъ же вредно* въ сравнительно слабой концентрации (если это не случайность).

6) На сердцахъ самокъ наблюдаются какъ разъ обратная характерному влиянію спермина явленія: *аритмія, ослабленіе дѣятельности и отсутствіе рѣзкаго расширенія сосудовъ*.

7) Благоприятное дѣйствіе спермина-Пеля, вѣроятно, зависитъ отъ *прямого дѣйствія* его на *двигательный аппаратъ сердца*, хотя, конечно, имѣетъ значеніе и расширеніе вѣнечныхъ сосудовъ.

8) *Удивительное и постоянное тонизирующее и сильное сосудорасширяющее дѣйствіе* спермина-Пеля, при безвредности его для сердца, *могутъ имѣть громадное практическое значеніе* (что, впрочемъ, требуетъ дополнительной разработки).

*Вторая категория опытовъ*, производившаяся съ *Essentia Spermini*, не дала положительныхъ результатовъ, что, по мнѣнію автора, можетъ зависеть отъ различныхъ пригнѣсей въ эссенціи, затемняющихъ характерное дѣйствіе спермина-Пеля.

*Проф. Тархановъ*<sup>60</sup> исследовалъ влияніе спермина-Пеля на сосудистую систему вообще; однако его исследования не даютъ возможности прийти къ определенному выводу, благодаря совершенно различнымъ результатамъ опытовъ. Въ однихъ случаяхъ авторъ наблюдаетъ замедленіе и усиленіе сердечной съ икъоторымъ повышениемъ кровяного давления, въ большинствѣ же случаевъ даже огромныя дозы спермина (0,4 грам.) не обнаруживали никакого влиянія на сосудистую систему.

Разсматривая вышеприведенныя литературныя данныя, прежде всего останавливаетъ вниманіе крупное противорѣчіе авторовъ относительно специфическаго влиянія спермина лишь на сердца самцовъ. Хотя въ работѣ проф. *Кулябко* не указано, съ какими именно сердцами онъ производилъ опыты, тѣмъ не менѣе трудно допустить, чтобы всѣ его исследования касались сердца только самцовъ, а въ противномъ случаѣ невѣроятно, чтобы авторъ не отмѣтилъ такого выдающагося факта. Затѣмъ проф. *Кулябко* совершенно обходить молчаніемъ вопросъ о сосудорасширяющемъ влияніи спермина-Пеля, тогда какъ *Каковский*, работавшій приблизительно по тому же методу, особенно останавливается на немъ. Точно также, *Каковский* отмѣчаетъ столь рѣзкое усиленіе дѣятельности неутомленнаго сердца, какое рѣдко удается наблюдать отъ другихъ веществъ, тогда какъ *Кулябко* указываетъ лишь на благотворное регулирующее дѣйствіе,



главным образом, на ослабленная сердца, но совершенно не говорить о необыкновенном стимулирующем эффекте спермина-Пеля. Подобная же разногласия можно встретить и во взглядъ на влияние критических концентраций раствора спермина-Пеля на сердце.

Вследствие этих разногласий и малой разработки данного вопроса, является необходимостью дальнейших исследований в этом направлении, для надлежащей проверки и установки крайних интересных фактов, отмеченных обоими авторами.

Цель нашей работы — экспериментально изучить:

- 1) Изменение деятельности сердца, взятого в отдельности, без связи с общей сосудистой системой.
- 2) Изменение механических условий его питания (resp. кровоснабжения).
- 3) Изменение деятельности (resp. работы) сердца в связи с изменениями в кровеносной системе.

Крайняя сложность и трудность подобного рода исследований, при несовершенстве современных методов, заставляют ограничиться лишь элементарными, больше или меньше схематическими данными.

## 1. Методика.

### А. Исследования надъ сердцемъ.

Въ качестве объекта исследования мы выбрали переживающа и вполнѣ изолированныя сердца плотоядныхъ (кошекъ), поставленныя въ условия искусственнаго питания по способу, выработанному, главнымъ образомъ, Langedorff'омъ<sup>61</sup>, Ringer'омъ<sup>62</sup> и Locke'омъ<sup>63</sup>.

Основаниемъ для этого выбора послужило то обстоятельство, что эксперименты надъ сердцемъ не изолированныя отъ сосудистой системы, на живомъ животномъ, при современномъ состоянii физиологической методики обставлены громадными, подчасъ непреодолимыми трудностями, и результаты подобнаго эксперимента, благодаря этому, далеко не могутъ претендовать на абсолютную точность и достовер-

ность. Беря же вполнѣ изолированное сердце, мы, хотя и выключаемъ его изъ сферы влияния цѣлой суммы разнообразныхъ факторовъ, естественно имѣющихъ мѣсто въ живомъ организмѣ и, следовательно, наблюдаемъ лишь элементарныя проявления жизнедеятельности сердца, тѣмъ не менше для рѣшенія общихъ физиологическихъ проблемъ эти элементарныя данныя представляютъ большое значение, такъ какъ даютъ возможность разобраться въ массѣ сложныхъ и нередко весьма запутанныхъ явленій. Сердца кошекъ и кроликовъ удобны для экспериментовъ благодаря ихъ изотоничности магательной жидкости Locke'a, тогда какъ сердца собакъ при такихъ же условіяхъ быстро подвергаются отеку и слабѣютъ. Для большаго приближенія объекта исследования къ сердцу человека, мы брали сердца плотоядныхъ животныхъ (кошекъ). Для питания сердца употреблялась Locke'овская жидкость слѣдующаго состава:

Хлористаго натрія (NaCl) . . . . .	9,0	{ на 100 куб. смт. дистил. воды.
Хлористаго калия (KCl) . . . . .	0,20	
Хлористаго кальція (CaCl <sub>2</sub> ) . . . . .	0,25	
Двууглекислаго натрія (NaHCO <sub>3</sub> ) . . . . .	0,20	
Винограднаго сахара . . . . .	1,00	

Locke'овская жидкость, будучи химически довольно устойчивой и простой, а въ физиологическомъ отношенii почти индифферентной, является въ настоящее время наилучшей питательной средой для сердца, потому что обеспечиваетъ правильную деятельность сердца на продолжительное время и, кромѣ того, не содержитъ въ себѣ дифференциальныхъ частей крови, могущихъ своимъ влияніемъ на сердце затѣмнять дѣйствіе испытываемаго лекарственнаго вещества. Ея сравнительно малый удѣльный вѣсъ, высокой коэффициентъ вязкости способствуютъ протеканію ея черезъ сосудистую систему сердца ceteris paribus въ значительно большемъ количествѣ, чѣмъ кровь, и тѣмъ очень облегчаютъ наблюдѣнія и уменьшаютъ ихъ ошибку при количественномъ опредѣленii объема протекающаго питательнаго тока. Не входя въ болѣе подробное разсмотрѣніе постепеннаго развитія идеи и методовъ изоляціи теплокровнаго сердца, мы отмѣ-

64229 212780

НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА  
1-го Харьк. Мед. Института

тимъ здѣсь лишь наиболѣе выдающіяся фазы ихъ, начиная отъ первоначальнаго принципа проф. Ludwig'a<sup>64</sup>. Опыты этого автора съ теплокровными животными, состоявшіе въ пропускании чрезъ сосуды вырѣзаннаго сердца дефибрированной крови, давали лишь крайне безпорядочную пульсацію, при чемъ сердца окоченывали даже быстрѣе, чѣмъ безъ искусственнаго питания. Это обстоятельство надолго затормозило дальнѣйшее развитіе данного вопроса.

Лишь съ 1881 года проф. *Newell Martin*<sup>65</sup> предложилъ способъ физиологической изоляціи теплокровнаго сердца, состоявшій въ общихъ чертахъ въ томъ, что у животнаго (главнымъ образомъ, у собакъ) перевязываютъ nn. vagus и n. sympathicus, устраняя этимъ влияние задерживающихъ центровъ; въ центральные концы aa. carotides вводятся канюли; затѣмъ перевязываютъ aa. mammae internae, aa. subclaviae, нижнюю полую вену и v. azygos; послѣ чего вводятся канюли въ аорту, ниже дуги ея, и въ верхнюю полую вену. Забѣдивши кровь въ сердцѣ и легкихъ дефибрированной кровью, соединяютъ канюли съ приборомъ, поддерживающимъ постоянный токъ подогрѣтой жидкости. Во все время опыта производится искусственное дыханіе предварительно трахеотомированнаго животнаго. Здѣсь скоро было замѣчено косвенное влияние измѣненія условій питания сердца, т. е. сердечной стѣнки, въ зависимости отъ энергіи сердечныхъ сокращеній, на частоту, силу и продолжительность сердечныхъ сокращеній и, вслѣдствіе этого, появилась модификація этого способа *Martin'a* и *Appelgartha*<sup>66</sup>, гдѣ дефибрированная кровь, послѣ перевязки общихъ полыхъ венъ и всѣхъ вѣтвей аорты, кромѣ вѣнечныхъ, поступаетъ въ вѣнечныя артеріи подъ постояннымъ давлениемъ, не зависящимъ отъ силы и частоты сердечной пульсаціи. Дальнѣйшей модификаціей является способъ *Паолова* и *Чистовича*<sup>67</sup>, заключающійся въ томъ, что устраняется весь большой кругъ кровообращенія и замѣняется искусственнымъ кругомъ, путемъ соединенія стеклянной трубки правой подключичной артеріи съ правой яремной веной. Всѣ остальные крупныя сосуды перевязываются, кромѣ v. cava inferior и дуги аорты между отхожденіемъ art. ano-

пуга и art. subclavia sinist., гдѣ помѣщаются зажимы. Въ правую carotis вводилась канюля, соединенная съ кимографомъ. Nn. vagus и ansa Vieussenii перевязались. Послѣ *Чистовича*<sup>68</sup> замѣнилъ нормальную кровь дефибрированной, нѣсколько видоизмѣнивъ свой способъ. Дальнѣйшее развитіе идеи изоляціи сердца представляютъ работы *Arnaud'a*<sup>69</sup>, *Hedon'a*<sup>70</sup>, *Gillis'a*<sup>71</sup> и др., гдѣ производится дефибрированная кровь, преимущественно артеріальная, чрезъ вѣнечныя сосуды сердца. Такимъ путемъ были оживлены умершія сердца. Болѣе выработаннымъ и совершеннымъ способомъ является способъ *Oscar'a Langendorff'a*<sup>72</sup>, предложенный въ 1895 году, по которому питаніе совершается дефибрированной кровью чрезъ канюли, введенныя въ аорту, въ восходящую часть ея. Особый приборъ поддерживаетъ равномерную температуру и давленіе крови и насыщаетъ ее кислородомъ. Позднѣе авторъ совѣтовалъ разводить кровь физиологическимъ растворомъ NaCl, но вполне замѣнить кровь иной питательной жидкостью не удавалось до 1901 года, когда *Locke*<sup>73</sup> предложилъ новую среду, которая до сихъ поръ является наилучшей для питанія сердца.

Для своихъ опытовъ мы воспользовались слѣдующей постановкой<sup>1)</sup>. Въ объемистую ванну (D), (см. рис. 1), наполняемую водой и нагреваемую газовыми горѣлками, помѣщались двѣ большія (въ 2 и 6 литровъ) *Wulff*овыя склянки (B, B<sub>1</sub>) съ кранами внизу, содержащая питательную жидкость, при чемъ въ одну склянку примѣшивалось испытываемое лекарственное вещество. Кромѣ того, для изслѣдованія влияния различныхъ температуръ, въ водную ванну устанавливалась еще и третья склянка съ питательной жидкостью, помѣщаемая въ охлаждающую смѣсь. Кислородъ (O) проводился въ полость склянокъ по трубкамъ, снабженнымъ на концахъ угольными фильтрами (b, b<sub>1</sub>), изъ резервуара, гдѣ онъ находился подъ большимъ давленіемъ. Такимъ образомъ доставлялось жидкости необходимое количество этого газа.

<sup>1)</sup> Подробности см. *Чистовскій II. А. Р. Врачъ. 1905, № 12.*

Его же — «Къ вопросу о влияніи строгана и диг. на кровоснабженіе сердца теплокровныхъ животныхъ», 1906, стр. 8.



времени. Для контроля чистоты аортальных заслонок, в полость дѣва желудка вводился дренажъ изъ тонкой каучуковой трубки чрезъ одну изъ легочныхъ венъ; такимъ образомъ въ случаѣ затекания жидкости въ полость желудка, послѣднюю легко можно было измѣрять и вносить соответствующую поправку въ показанія „кровяныхъ часовъ“.

Опыты ставились такимъ образомъ: предварительно выжидали нѣкоторое время, пока наступала нормальная сердечная дѣятельность, и затѣмъ приступали къ опредѣленю объема тока чистой питательной жидкости, проходящей чрезъ сосудистую систему сердца. Путемъ повторныхъ измѣреній мы устанавливали средней объемъ тока питательной жидкости до введения лекарственнаго вещества. Затѣмъ чрезъ сосуды сердца пропускался растворъ испытываемаго вещества и снова повторно измѣрялся объемъ этого тока; вмѣстѣ съ тѣмъ отмѣчались и всѣ измѣненія сердечной дѣятельности. Чрезъ нѣкоторый промежутокъ времени токъ лекарственнаго вещества замѣнялся токомъ чистой питательной жидкости и т. д. Все время опыта  $T^0$  и давленіе, подъ которымъ протекала жидкость чрезъ вѣнечные сосуды сердца, поддерживались на одной высотѣ.

Послѣ опыта сердце взвѣшивалось. Затѣмъ одновременно отмѣчались на кардіограммѣ, тахограммѣ и др. кривыхъ всѣ достоящія обстоятельства, напр. моменты начала и конца наполненія „кровяныхъ часовъ“ (т. наз. „периоды“), различныя стадіи сердечныхъ сокращеній и пр. Всѣ отмѣтки дѣлались одновременно на всѣхъ кривыхъ при помощи соответствующихъ записывающихъ снарядовъ.

Дальнѣйшія изслѣдованія заключались:

1) Въ подробномъ анализѣ кривой скорости тока, при чемъ опредѣлялось въ куб. смт. общее количество питательной жидкости, прошедшее чрезъ сосудистую систему сердца въ теченіе опредѣленнаго промежутка времени, и выводилось среднее по отношенію къ 1 сек.

2) Въ вычисленіи на основаніи полученныхъ данныхъ относительнаго наружнаго сопротивленія въ сосудистой си-

стемѣ сердца (т. е. наружнаго сопротивленія, представляемаго массою органа въ 100 гр.), по измѣненной формулѣ Poiseuille'я:

$$Q \frac{100}{g} = K \frac{hd^4}{1000}$$

гдѣ  $Q$  — средней объемъ тока въ 1 сек. въ куб. мм.,  $g$  — вѣсъ сердца,  $K$  — коэффициентъ вязкости Locke'овской жидкости,  $h$  — высота давленія въ мм. ртутнаго манометра,  $d$  — диаметръ идеальной цилиндрической трубки, имѣющей единицу длины, который можетъ служить, съ одной стороны, показателемъ наружнаго сопротивленія, при чемъ послѣднее будетъ обратно-пропорціоально 4-ой степени вычисленнаго диаметра, съ другой стороны — показателемъ проходимости сосудистой системы сердца для тока питательной жидкости, при чемъ здѣсь полученная величина является прямымъ показателемъ энергіи кровоснабженія и заслуживаетъ названія „коэффициента кровоснабженія“. Онъ прямо пропорціоаленъ 4-ой степени вычисленнаго диаметра.

Полученныя путемъ опыта и вычисленныя количественныя данныя, опредѣляющія механическія условія питанія сердца Locke'овской жидкостью, можно въ общихъ чертахъ приурочить къ механическимъ условіямъ кровоснабженія сердца, принявъ во вниманіе разницу въ коэффициентахъ вязкости крови и Locke'овской жидкости <sup>1)</sup>.

#### В. Исслѣдованія надъ кровянымъ давленіемъ.

Во всѣхъ нашихъ опытахъ кровяное давленіе опредѣлялось помощью пружиннаго манометра *Hürthle* (Torsionsfedermanometer). Въ общихъ чертахъ этотъ манометръ состоитъ изъ довольно объемистой металлической камеры, имѣющей вверху круглое отверстіе, затянутое тонкой каучуковой пере-

<sup>1)</sup> По *Чуескому*, коэффициентъ вязкости Locke'овской жидкости при  $38^{\circ} C = 4120$ .

полостью камеры разделяется вертикальной перегородкой на две равные части, соединяющиеся между собой под перепонкой. В полость камеры с противоположных концов ведут две горизонтальные трубки, приводящая и отводящая, снабженные кранами; длина каждой трубки — 3,5 см. Вдоль трубок свободно передвигаются два небольших штатива, которые удерживают горизонтально натянутую над перепонкой камеры тонкую пружину, расположенную ребром вертикально относительно поверхности эластической перепонки. Перпендикулярно к плоскости пружины прикреплен длинный указатель, в вид рычага 2-го рода. Верхняя поверхность перепонки соединяется с легким металлическим кружком, с вертикальным штифтом, опирающимся в короткое плечо рычага. Прежде началом опыта предварительно производилась градуировка при помощи ртутного манометра, при чем, принимая во внимание существенную разницу показаний пружинного манометра в зависимости от того, находился ли он прежде наблюдением в покой, или только что совершил известную работу, установка производилась *динамическая*, т. е. пружина выводилась из состояния эластического покоя путем быстрого колебания давления в соединенном с ним ртутном манометре и лишь затѣм дѣлалась отметка ординат на законченной лентѣ кимографа (Чувствіи) 79.

*Планъ изслѣдованія* состоялъ въ слѣдующемъ. Собакѣ, предварительно взвѣшенной, впрыскивался морфій, въ количествѣ одного грамма 1% раствора на кіло, за полчаса прежде операціи. Затѣмъ собака хлороформировалась съ цѣлью устранить психическое воздѣйствіе на дѣятельность сердца и на кровяное давление. Операція состояла въ слѣдующемъ: отпрепаровывалась *ag. carotis com.* и въ нее вставлялась канюля, соединенная съ манометромъ.

Весь приборъ предварительно наполнялся насыщеннымъ растворомъ сѣрнокислой магнезіи, уд. вѣса 1,102, для предупрежденія свертыванія крови. Затѣмъ отпрепаровывалась *v. jugularis externa* и въ нее вставлялась канюля, соединенная съ приборомъ, содержащимъ растворъ лекарственнаго

вещества. Этотъ приборъ состоялъ изъ длинной стеклянной трубки, точно градуированной, снабженной внизу краномъ и укрѣпленной на штативѣ; конецъ трубки соединялся съ канюлей при помощи гуттаперчевой трубки. При помощи этого прибора можно было вводить въ кругъ кровообращенія медленно и постепенно опредѣленные количества испытываемого вещества. Всѣ измѣненія со стороны сосудистой системы регистрировались рычажкомъ манометра на безконечной законченной лентѣ. Отъѣздки времени дѣлались при помощи хронографа Jасquet. Объектами изслѣдованія служили собаки.

При изслѣдованіяхъ мы употребляли препаратъ солянокислаго спермина въ видѣ 2% раствора въ физиологическомъ растворѣ NaCl, приготовленный проф. Пельемъ и присланный намъ самимъ авторомъ.

## II. Физиологическія основы кровоснабженія сердца.

Прежде изложенія экспериментальныхъ данныхъ, полученныхъ нами, мы укажемъ вкратцѣ современный взглядъ относительно физиологическихъ особенностей кровоснабженія сердца. Условія кровоснабженія сердца опредѣляются прежде всего степенью физиологической проходимости его сосудистой системы для тока крови. Эта проходимость, при неизмѣяемости внутрисосудистаго давления, наружнаго и неизмѣяемости внутривеннаго сопротивленія, обусловливается величиною общаго сопротивленія кровяного русла органа, т. е. находится въ прямой зависимости отъ состоянія гладкой мускулатуры сосудовъ.

Въ виду того, что: а) сердце находится въ постоянной ритмической дѣятельности; б) что періоды покоя и дѣятельности сердца очень резко разграничены и сопровождаются измѣненіями величинъ, формы и консистенціи сердца, — измѣненіями величинъ, формы и консистенціи сердца, — станеть вполне понятнымъ, что условія кровоснабженія сердца гораздо сложнѣе, чѣмъ въ другихъ органахъ, и что

вышеприведенные факторы, независимо от состояния гладкой мускулатуры сосудов, должны значительно изменять условия кровоснабжения сердца <sup>1)</sup>. Относительно влияния общего мышечного тонуса на кровоснабжение сердца, экспериментальными данными установлено следующее: "1) Объем тока питательной жидкости, проходящей через сосудистую систему сердца (изолированного), не представляет определенной величины, но колеблется в более или менее широких пределах в зависимости от состояния тонуса сердечной мышцы; 2) Наибольший объем тока совпадает с состоянием расслабления (resp. с состоянием пониженного тонуса) сердечной мышцы, наименьший — при обратных условиях" (Чуевский) <sup>76)</sup>.

Относительно влияния покоя и сокращения мышцы на условия кровоснабжения ее, произведенная непосредственно измерения при помощи "кровеных часов" дали следующие результаты: "Во время тетанического сокращения мускула объем протекающей через него крови значительно (в 5 раз и более) уменьшается; в период же последствия объем кровяного тока не только снова увеличивается, но и значительно превышает объем тока, бывший до сокращения мускула" (Чуевский) <sup>77)</sup>.

Это уменьшение объема тока крови в мышцах во время ее сокращения автор объясняет сжатием сокращающимися мышечными волокнами массы капилляров и мельчайших артерий и вен, которое настолько затрудняет ток крови в сосудистой системе сокращенной мышцы, что существующее кровяное давление не может его преодолеть. В виду того, что сердце есть типичский мышечный орган с резко разграниченными периодами деятельности и покоя, к нему приложимы также все вышеизложенные выводы относительно колебания тока в зависимости от сокращения мышцы, что и подтверждено экспериментальными исследова-

ниями над изолированными сердцами. Общие выводы из этих исследований заключаются в следующем:

"1) Если тонус сердечной мускулатуры ослаблен, а систола быстра и коротка, то проходящий через вѣчную систему сердца ток питательной жидкости представляется более или менее равномерным, как во время систолы, так и во время диастолы; по мѣрѣ же увеличения тонуса сердечной мускулатуры и, особенно, по мѣрѣ увеличения силы и продолжительности систолы, ток, питающий сердце, постепенно дѣлается более и более прерывистым, при чем онъ явственно начинает уменьшаться во время и на высотѣ систолы; 2) в томъ случаѣ, когда тонусъ сердечной мускулатуры достигаетъ значительной степени, систолическое уменьшение тока становится весьма рѣзкимъ; при этомъ въ колебаніяхъ объема тока замѣчается извѣстная послѣдовательность: а) съ момента наступления систолы желудочковъ токъ начинаетъ постепенно и быстро уменьшаться; б) на высотѣ систолы онъ достигаетъ своего minimum'a, а въ нѣкоторыхъ случаяхъ (при весьма энергичной систолѣ) даже совершенно приостанавливается; в) съ началомъ диастолическаго расслабленія желудочковъ токъ начинаетъ постепенно и быстро увеличиваться и при полной диастолѣ достигаетъ своего maximum'a. На основаніи вышеизложенныхъ данныхъ мы пришли къ тому заключенію, что сердце относительно механическихъ условий кровоснабженія въ объемъ подчиняется тому же закону, какъ и мышцы произвольнаго движенія; слѣдовательно оно снабжается кровью главнымъ образомъ во время диастолы" (Чуевский) <sup>78)</sup>. Изъ всего вышеизложеннаго можно заключить, что физиологическія условия кровоснабженія сердца теплокровныхъ животныхъ въ высшей степени сложны и зависятъ отъ цѣлага ряда различныхъ факторовъ, изъ которыхъ, помимо тѣхъ факторовъ, влияние которыхъ непосредственно обуславливаетъ расширение общаго кровяного русла сосудистой системы сердца путемъ расслабленія ее гладкой мускулатуры, важнѣйшими и наиболѣе изученными являются: 1) колебаніе общаго мышечнаго тонуса сердечной мускулатуры и 2) характеръ систолы и диастолы и ихъ взаимоотношеній.

<sup>1)</sup> Изложено по Чуевскому: "Къ вопросу о влияніи строфантина и диг. на кровоснабженіе сердца теплокровныхъ животныхъ". Стр. 13.

### III. Экспериментальная часть.

Всё опыты, произведенные нами, можно разделить на пять категорий: 1) опыты со сперминомъ-Пеля, 2) опыты со сперминомъ-Пеля, креатинномъ и гипоксантиномъ, 3) опыты со сперминомъ-Пеля и гуанидиномъ, 4) опыты съ сперминомъ-Пеля и эмульсией Brown-Sequard'a и 5) опыты съ влияниемъ спермина-Пеля на общее кровяное давление.

Для большого приближения къ тѣмъ условиямъ, при которыхъ дѣйствуетъ сперминъ-Пеля при его употреблении въ терапіи, мы старались при опытахъ брать возможно слабые его растворы. Изъ нашихъ наблюдений оказалось, что растворъ спермина-Пеля 1:10000 оказываетъ рѣзкое дѣйствие на „изолированное сердце“ теплокровныхъ животныхъ; увеличивая концентрацію до 1:500, мы получали тѣ же результаты, только нѣсколько рѣзче выраженные. При этомъ никакихъ токсическихъ явленій не замѣчалось, даже при опытахъ, длившихся свыше двухъ часовъ. Вслѣдствіе этого, въ виду отсутствия специфическихъ особенностей при введении большихъ дозъ, мы остановились на растворахъ 1:20000, 1:10000 и самое большее 1:4200. Испытываемая вещества растворялись въ Locke'овской жидкости. Чтобы избѣжать по возможности разлагающаго дѣйствія щелочной среды на виноградный сахаръ, жидкость Locke'a приготавлиалась непосредственно передъ опытами, послѣ чего тщательно фильтровалась.

#### Первая серия опытовъ.

#### Вліяніе спермина-Пеля на кровоснабженіе сердца теплокровныхъ животныхъ.

Всѣхъ опытовъ въ этомъ отношеніи было произведено десять—всѣ надъ сердцами кошекъ. Въ виду полного сходства результатовъ, полученныхъ во всѣхъ опытахъ, поставленныхъ ceteris paribus, въ нижеслѣдующемъ приведены цифровыя данныя и анализъ ихъ, относящіеся лишь къ опы-

тамъ, въ которыхъ наиболее рѣзко и типично сказалось вліяніе испытываемого вещества.

*Двѣнадцатое растоворъ спермина-Пеля въ Locke'овской жидкости, пропускаемыхъ попеременно съ чистой питательной жидкостью.*

Протоколъ опыта 16-го мая 1906 года. Растворъ спермина-Пеля 1:4200. Животное — котъ (старый, жирный), вѣсомъ 3900,0 гр.; вѣсъ сердца (жирнаго)—25,0 гр. Искусственное питание сердца началось чрезъ 13 минутъ послѣ смерти животного; сердечныя сокращенія начались непосредственно вслѣдъ за началомъ вливанія питательной жидкости; опытъ начался чрезъ 10 минутъ послѣ начала сокращеній. Тѣ питательной жидкости и раствора спермина-Пеля во все время опыта колебалась между 36°—37° С.; давление не измѣнялось и держалось на высотѣ 50 мм. ртутнаго столба. Опытъ состоялъ въ слѣдующемъ: пропустивши чрезъ вѣнечныя артеріи сердца непрерывный токъ *Locke'овской* жидкости и выждавши нѣкоторое время, пока сердечная дѣятельность не сбѣдилась правильной, мы наблюдали въ теченіе 15 минутъ какъ объемъ тока, проходящаго чрезъ сосудистую систему сердца, такъ и характеръ сокращеній сердца, производи соответствующія записи чрезъ небольшие промежутки времени на вращающемся барабанѣ. Установивши такимъ образомъ среднюю величину объема тока при возможно „нормальныхъ“ для изолированнаго сердца условияхъ, мы замѣнили питательную жидкость растворомъ спермина-Пеля въ Locke'овской жидкости 1:4200. Затѣмъ нѣсколько разъ въ теченіе опыта производили такимъ образомъ перемену токовъ, дѣлая соответственныя отмѣтки; весь опытъ продолжался два часа.

Во время опыта отмѣчались измѣненія, касающіяся: а) объема тока, питающаго сердце, и б) характера сердечной дѣятельности и колебанія тона мускулатуры сердца.

#### А) Измѣненіе объема тока, питающаго сердце.

Цифровыя данныя опыта, представляющія колебанія объема тока питательной жидкости въ кровеносныхъ сосудахъ сердца подъ вліяніемъ спермина-Пеля, сгруппированы въ таблицѣ I.

Таблица 1.

v — объемъ тока, питающаго сердце, въ куб. снт. Ampl — амплитуда сокращеній лѣваго желудочка, въ мм. Top — высота стояния кардиограммы надъ абсциссой, какъ показатель степени тонуса сердечной мускулатуры, въ мм.

№№ наблю-дений по по-ряду.	МОМЕНТЫ ОПЫТА.	v — въ 1 сек. (въ куб. снт.)	Частота серд-це-выхъ сокра-щ. въ 1 мин.	Ampl / Top.		Кoeffи-циентъ кро-во-снабжения (d).	Примѣчанія.
				Ampl	Top.		
Токъ чистой питательной жидкости.							
1	Начало опыта.	0.625	100	26/9	—	—	
2	Черезъ 5 м. . .	0.525	95	—	—	—	
3	• 15 м. . .	0.416	75	25/5	—	—	
	Среднее . . .	0.520	—	—	—	1,78	
Растворъ спермина-Пеля 1:4200.							
4	Начало дѣйств.	1.108	85	23/5	—	—	
5	Черезъ 1 м. . .	1.108	—	23/4	—	—	
6	• 2 м. . .	1.108	85	27/4	—	—	
	Среднее . . .	1.108	—	—	—	2,15	
Токъ чистой питательной жидкости.							
7	Начало дѣйств.	1.331	80	28/3	—	—	
8	Черезъ 1 м. . .	0.881	—	27/4	—	—	
9	• 5 м. . .	0.498	70	23/5	—	—	
10	• 10 м. . .	0.384	70	22/4	—	—	
	Среднее . . .	0.857	—	—	—	2,02	
Растворъ спермина-Пеля 1:4200.							
11	Начало дѣйств.	0.344	65	21/4	—	—	
12	Черезъ 1 м. . .	0.881	—	21/4	—	—	
13	• 2 м. . .	1.108	75	23/4	—	—	
14	• 3 м. . .	1.331	80	24/4	—	—	
	Среднее . . .	0.637	—	—	—	2,01	

Таблица 1 (Продолженіе).

№№ наблю-дений по по-ряду.	МОМЕНТЫ ОПЫТА.	v — въ 1 сек. (въ куб. снт.)	Частота серд-це-выхъ сокра-щ. въ 1 мин.	Ampl / Top.		Кoeffи-циентъ кро-во-снабжения (d).	Примѣчанія.
				Ampl	Top.		
Токъ чистой питательной жидкости.							
15	Начало дѣйств.	1.331	80	27/4	—	—	
16	Черезъ 1 м. . .	1.331	80	—	—	—	
17	• 3 м. . .	0.881	75	25/4	—	—	
18	• 15 м. . .	0.336	65	21/4	—	—	
	Среднее . . .	0.833	—	—	—	2,01	
Растворъ спермина-Пеля 1:4200.							
19	Начало дѣйств.	0.525	70	21/4	—	—	
20	Черезъ 1 м. . .	1.108	—	—	—	—	
21	• 3 м. . .	1.331	80	23/4	—	—	
	Среднее . . .	0.928	—	—	—	2,06	
Токъ чистой питательной жидкости.							
22	Начало дѣйств.	1.425	75	21/4	—	—	
23	Черезъ 1 м. . .	0.881	—	—	—	—	
24	• 5 м. . .	0.498	80	21/4	—	—	
25	• 10 м. . .	0.444	70	—	—	—	
26	• 15 м. . .	0.344	65	17/6	—	—	
	Среднее . . .	0.884	—	—	—	2,04	

На основаніи цифровыхъ данныхъ таблицы I, измѣненіе объема тока, питающаго сердце, представляется въ слѣдующемъ видѣ:

1) До дѣйствія спермина-Пеля объемъ тока обнаруживалъ стремленіе къ довольно быстрому уменьшенію, а именно въ продолженіе 15 минутъ онъ уменьшился съ 0.625 куб. снт. до 0.416 куб. снт. въ 1 сек.

2) При дѣйствіи растворовъ спермина-Пеля объемъ тока въ первый же моментъ увеличился до 1,108 куб. снт.



въ 1 сек. и во все время дѣйствія спермина-Пеля, въ теченіе двухъ минутъ, держался на этой высотѣ. Сравнивая наибольшіе объемы тока до введенія и послѣ введенія спермина-Пеля (0,625 куб. снт. и 1,108 куб. снт.), мы видимъ, что объемъ тока увеличился болѣе, чѣмъ въ 1,7 раза.

3) Послѣ замѣны раствора спермина-Пеля чистой питательной жидкостью, объемъ тока продолжалъ увеличиваться еще и дошелъ до 1,331 куб. снт. въ сек., а затѣмъ сталъ постепенно падать и чрезъ 10 минутъ равнялся 0,384 куб. снт.

4) При повторныхъ пропусканіяхъ раствора спермина-Пеля, каждый разъ быстро наступало рѣзкое повышеніе объема тока; затѣмъ при пропусканіи чистой питательной жидкости объемъ или еще увеличивался на короткое время, или держался на той же высотѣ и затѣмъ постепенно уменьшался.

Чтобы можно было нагляднѣе судить о колебаніяхъ объема тока въ кровеносной системѣ сердца подъ влияніемъ спермина-Пеля, мы воспользовались цифровыми данными таблицы I и представили ихъ въ видѣ диаграммы № 1, въ которой: а, а, а... изображаютъ измѣненія тока до введенія спермина-Пеля и послѣ прекращенія введенія; б, б, б, б, б... — измѣненія тока во время дѣйствія спермина-Пеля; вв' — колебанія объема тока, питающаго сердце; 1 мм. ординаты — 0,010 куб. снт.; 1 мм. абсциссы — 1 минутъ времени. (См. диаграмму № 1).

Соотвѣственно колебаніямъ объема тока, питающаго сердце, измѣнялся и коэффициентъ кровоснабженія сердца. Вычисленный на основаніи данныхъ табл. I, (при коэффициентѣ вязкости (K) *Locke'овской* жидкости, равномъ 4120, и вѣсѣ сердца — 25,0 гр.), онъ даетъ наглядное представленіе объ относительной проходимости сосудистой системы сердца, выраженной въ мм. діаметра (d) идеальной цилиндрической трубки (въ 1 метръ длины). Измѣненія коэффициентовъ кровоснабженія въ различные моменты опыта представлены въ нижеслѣдующей таблицѣ II.

Диаграмма № 1.

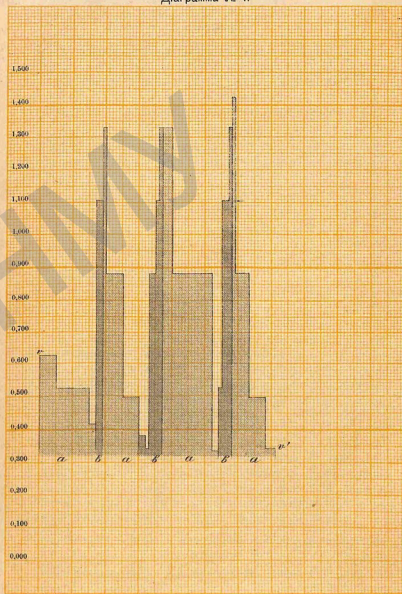


Таблица II.

МОМЕНТЫ ОПЫТА.	Средний объёмъ тока въ 1 сек. (въ куб. смт.).	Коэффициентъ кровоснабженія (d).	4-я степень коэффициента (d <sup>4</sup> ).
До дѣйствія спермина Пеля .	0.520	1,78	10,09
Во время дѣйствія спермина-Пеля . . . . .	1,108	2,15	21,52
Послѣ дѣйствія спермина-Пеля . . . . .	0.857	2,02	16,64
Во время дѣйствія спермина-Пеля . . . . .	0.837	2,01	16,24
Послѣ дѣйствія спермина-Пеля . . . . .	0.833	2,01	16,18
Во время дѣйствія спермина-Пеля . . . . .	0.928	2,06	18,08
Послѣ дѣйствія спермина-Пеля . . . . .	0.884	2,04	17,17

Изъ данныхъ таблицы II явствуетъ, что общія проходимость сосудистой системы сердца, опредѣленная по отношенію къ 100 гр. массы его, до дѣйствія спермина-Пеля равнялась въ среднемъ 1,78 mm.; въ первый же моментъ дѣйствія спермина-Пеля общій просвѣтъ сосудистой системы расширился до 2,15 mm. и такимъ оставался все время дѣйствія спермина-Пеля. Послѣ прекращенія дѣйствія спермина-Пеля, общій просвѣтъ сосудистой системы сузился до 2,02 mm. При повторныхъ пережѣнахъ тока чистой питательной жидкости и спермина-Пеля, общій просвѣтъ кровяного русла въ среднемъ колеблется между 2,01 mm. и 2,06 mm. и въ концѣ опыта=2,04, значительно превышая такимъ образомъ первоначальную величину (1,78 mm.).

В). *Измѣненія со стороны характера сердечной дѣятельности.*

Изъ подробнаго анализа кривой сердечныхъ сокращеній мы нашли слѣдующія крайне незначительныя измѣненія въ

характеръ сердечной дѣятельности, происшедшій подъ влияніемъ спермина-Пеля (см. кардиограмму № 1)

До дѣйствія спермина-Пеля:

а) Сокращения желудочковъ совершались ритмически-правильно; сила сокращеній умѣренная; систола нѣсколько болѣе продолжительна, чѣмъ диастола; амплитуда сокращеній — 25 мм. (Записывающій рычажекъ міографа былъ соединенъ съ самой верхушкой сердца и отмѣчалъ сокращения, главнымъ образомъ, лѣваго желудочка; отношеніе между плечами рычажка 1:10).

б) Частота сердечныхъ сокращеній за все время наблюденія постепенно уменьшалась съ 100 до 75 въ 1 минуту.

в) Тонусъ сердечной мускулатуры уменьшился съ 9 мм. до 5 мм. (о состояніи тонуса мышцы сердца мы судимъ, измѣряя высоту стоянія кардиограммы надъ абсциссой въ различные моменты опыта. Сравнивая результаты, можно приблизительно заключать о величинѣ общаго сжатія или ослабленія сердца).

д) Токъ питательной жидкости проходилъ черезъ кровеносные сосуды сердца непрерывной струей, вполне равномерной какъ во время диастолы, такъ и во время систолы.

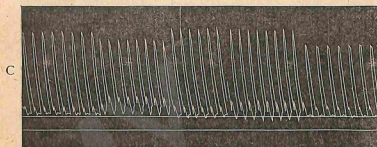
Подъ влияніемъ раствора спермина-Пеля 1:4200, въ сердечной дѣятельности произошли очень незначительныя перемѣны:

а) Сокращения желудочковъ въ началѣ дѣйствія раствора спермина-Пеля немного уменьшились, а потомъ постепенно увеличивались. Амплитуда съ 23 мм. возросла до 26 мм.

б) Частота сердечныхъ сокращеній повышалась непосредственно за введеніемъ спермина-Пеля, но въ очень ограниченнхъ предѣлахъ (съ 75 до 85 уд. въ 1 мин.).

в) Общій тонусъ, обнаруживая небольшую наклонность къ пониженію, остался почти безъ измѣненій (съ 5 мм. понизился до 4 мм.)

Кардиограмма № 1.



Дѣйствіе раствора спермина-Пеля 1:4200 на „изолированное“ сердце кота.

С—избранныя мѣста общей кривой сокращеній сердца, resp. лѣваго желудочка.

№№ 3—10 соответствуютъ №№ по порядку таблицы I въ текстѣ:

№ 3 — сокращения сердца до дѣйствія спермина-Пеля.  
 „ 4 и 6 „ „ во время дѣйствія спермина-Пеля.  
 „ 7 и 10 „ „ послѣ дѣйствія спермина-Пеля.

Въ теченіе всего опыта, при перемѣнахъ токовъ чистой питательной жидкости и растворовъ спермина-Пеля, явленія на блюдились тѣ же:

а) Частота сердечныхъ сокращеній подъ влияніемъ спермина-Пеля немного увеличивалась (отъ 65 до 85 въ 1 м.).

б) Амплитуда, уменьшаясь въ началѣ дѣйствія спермина-Пеля, послѣдовательно увеличивалась (въ предѣлахъ 21—28 мм.). Лишь въ концѣ опыта она равнялась 17 мм.

в) Тонусъ подъ влияніемъ спермина-Пеля почти не измѣнялся.

*Выводы изъ опытовъ.* Анализъ вышеприведеннаго опыта даетъ намъ возможность установить причинную связь между колоссальнымъ увеличеніемъ объема тока, питающаго сердце, съ одной стороны, и незначительными измѣненіями сердечной дѣятельности съ другой. Если мы допустимъ, что главные факторы, обуславливающіе объемъ тока, суть: 1) состояніе гладкой мускулатуры сосудистой системы сердца; 2) коле-

вание общего мышечного тонуса сердечной мускулатуры и 3) характер систолы и диастолы, — то мы можем в данном случае почти совершенно исключить влияние двух последних факторов благодаря их незначительности и трактовать изменения объема тока, питающего сердце, как совершающиеся до некоторой степени независимо от них. Из цифровых данных опыта ясно виден специфический характер колебаний объема тока: под влиянием спермина-Пеля объем резко повышается, держится все время на высоте, а после прекращения действия спермина-Пеля или еще увеличивается, или же некоторое время остается на той же высоте. На основании вышеизложенного, в виду слишком незначительного влияния на объем тока, питающего сердце, могущаго быть со стороны мышечного тонуса сердца и изменений сердечной деятельности, можно с большой вероятностью предположить, что причина колебаний объема тока заключается, главным образом, в непосредственном влиянии спермина-Пеля на гладкую мускулатуру сосудистой системы сердца, при чем механизм действия спермина-Пеля в таком случае представляется в следующем виде:

а) В первый же момент спермин-Пеля вызывает резкое и длительное расслабление кровеносных сосудов сердца и, следовательно, значительное расширение общего кровяного русла, относительный размер которого может быть приблизительно определен в виде коэффициента кровоснабжения. Эта стадия длится во все время действия спермина-Пеля.

б) После замгни раствора спермина-Пеля нормальной питательной жидкостью, сосудистая система сердца некоторое время или продолжает еще расслабляться, или же остается в той же степени расширения, в какой была при действии спермина-Пеля, и потом постепенно начинает приходить к норме. Таким образом мы имеем здесь ясно выраженный период благоприятного „последствия“, длящийся больше или меньше продолжительное время.

В других опытах с растворами спермина-Пеля, поставленных *ceteris paribus* с вышеизложенным, были получены в существенных чертах тождественные резуль-

таты. Разница была лишь в степени действия спермина-Пеля в зависимости от взятого для опыта сердца: при энергично работающих сердцах, еще до действия спермина-Пеля дававших максимальный ток питательной жидкости, эффект бывал не столь резко выражен, как при более или менее ослабленных сердцах. Кроме того, нам не удалось подтвердить мнение *Наковского* относительно специфического действия спермина лишь на сердце особой мужского пола — во всех наших опытах спермин-Пеля оказывал совершенно тождественное влияние на сердце обоих полов.

Из других опытов со спермином-Пеля мы приводим здесь лишь несколько поставленных *ceteris paribus*, для демонстрации степени силы действия данного вещества в зависимости от концентрации его растворов.

*Протокол опыта 11-го мая 1906 года.* Животное — кошка, весом 2920,0 гр. Вес сердца 17 гр. Начало искусственного питания сердца чрез 10 минут после смерти животного. Начало сердечных сокращений чрез 10 минут после начала вливания питательной жидкости. Во все время опыта давление оставалось неизменным на высоте 50 мм. ртутного столба;  $T^o$  колебалась между  $37^o$  и  $37,5^o$  C.

Раствор спермина-Пеля в *Locke*вской жидкости 1:20000. Опыт начался чрез 5 минут после начала сокращения сердца.

Плань исследования состояла в следующем: чрез вбнечные сосуды сердца пропускался ток чистой питательной жидкости и, выждавши наступления правильной сердечной деятельности, наблюдали в течении 15 минут характер сокращений сердца и колебания объема тока питательной жидкости, протекающей чрез сосудистую систему сердца. Таким образом получались данные для вычисления среднего объема тока при нормальных условиях для изолированного сердца.

Затем пропускался раствор спермина-Пеля 1:20000 в течение некоторого времени, и чрез различные промежутки времени делались отгики на безжизненной закопченной ленте как колебаний объема тока, так и изменений со стороны характера сердечной деятельности.

Растворь спермина-Пеля пропускался три раза, продолжительностью отъ 5 до 13 минутъ. Весь опытъ продолжался 2½ часа. Цифровыя данныя опыта сгруппированы въ видѣ таблицы.

Таблица III.

v — объемъ тока, питающаго сердце, въ 1 сек. (въ куб. снт.) Ампл—амплитуда сокр. лѣваго желудка въ мм. Топ—высота стояня кардиограммы надъ абсциссой, какъ показатель степени тонуса сердечной мускулатуры въ мм.

№№ наблю-дений по по-рядку.	МОМЕНТЫ ОПЫТА.	v—въ 1 сек. (въ куб. снт.)	Частота сер-дечныхъ сокра-щений въ 1 минуту.	Ампл / Топ.	Примѣчанія.
Токъ чистой питательной жидкости.					
1	Начало опыта . . .	0.491	108	8/12	
2	Черезъ 2 м. . . . .	0.490	110	8/9	
3	"   5 м. . . . .	0.439	110	10/9	
4	"   10 м. . . . .	0.412	110	12/9	
Растворь спермина-Пеля 1:2000.					
5	Начало дѣйствія . . .	0.491	110	12/9	
6	Черезъ 2 м. . . . .	0.573	120	14/7	
7	"   5 м. . . . .	0.591	133	16/7	
8	"   10 м. . . . .	0.591	130	17/5	
9	"   13 м. . . . .	0.591	130	17/5	
Токъ чистой питательной жидкости.					
10	Начало дѣйствія . . .	0.491	115	17/5	
11	Черезъ 5 м. . . . .	0.449	115	14/5	
12	"   10 м. . . . .	0.439	110	15/6	
Растворь спермина-Пеля 1:2000.					
13	Начало дѣйствія . . .	0.573	120	13/5	
14	Черезъ 1 м. . . . .	0.644	120	14/5	
15	"   5 м. . . . .	0.644	120	14/5	
Токъ чистой питательной жидкости.					
16	Начало дѣйствія . . .	0.644	120	13/5	
17	Черезъ 3 м. . . . .	0.529	115	13/5	
18	"   5 м. . . . .	0.439	115	14/5	
19	"   10 м. . . . .	0.439	115	13/5	
20	"   15 м. . . . .	0.439	110	10/5	

Таблица III (Продолженіе).

№№ наблю-дений по по-рядку.	МОМЕНТЫ ОПЫТА.	v—въ 1 сек. (въ куб. снт.)	Частота сер-дечныхъ сокра-щений въ 1 минуту.	Ампл / Топ.	Примѣчанія.
Растворь спермина-Пеля 1:2000.					
21	Начало дѣйствія . . .	0.491	108	9/5	
22	Черезъ 1 м. . . . .	0.644	110	12/4	
23	"   2 м. . . . .	0.687	110	12/4	
24	"   5 м. . . . .	0.687	120	14/3	
25	"   10 м. . . . .	0.687	125	12/3	
Токъ чистой питательной жидкости.					
26	Начало дѣйствія . . .	0.625	—	—	
27	Черезъ 3 м. . . . .	0.625	110	10/4	
28	"   5 м. . . . .	0.591	100	9/4	
29	"   10 м. . . . .	0.569	100	9/4	
30	"   15 м. . . . .	0.569	105	8/4	
31	"   20 м. . . . .	0.569	100	8/4	
32	"   25 м. . . . .	0.487	100	—	

Протоколъ опыта 22-го мая 1906 года. Животное—кошка (молодая)—вѣсомъ 2100,0 гр.; вѣсъ сердца 15,0 гр. Начало питанія сердца черезъ 14 минутъ послѣ смерти животнаго. Начало сокращеній сердца—черезъ 6 минутъ послѣ начала вливанія питательной жидкости. Наблюденія начались черезъ 10 минутъ послѣ начала сокращеній сердца. Давленіе во все время опыта держалось неизмѣнно на высотѣ 60 мм. ртутнаго столба. Т° колебалась между 36°,5 и 37°С. Опытъ состоялъ въ слѣдующемъ: попеременно черезъ сосудистую систему сердца пропускался токъ чистой питательной жидкости и раствора спермина-Пеля въ Locke'овской жидкости 1:12500, причемъ дѣлались соответственныя отмѣтки на безконечной закопченной лентѣ. Подъ конецъ опыта въ токъ питательной жидкости былъ выринутъ 1 куб. снт. 2% раствора гуанидина, съ цѣлью вызвать спазмъ сосудовъ и прослѣдить тогда вліаніе тока раствора спермина-Пеля. Цифровыя данныя опыта сгруппированы въ видѣ таблицы.

Таблица IV.

v—объем тока, питающего сердце, в 1 сек. (въ куб. снт). Ampl—амплитуда сокр. лѣваго желуд. въ мм. Ton—высота стояния кардиограммы надъ абсциссой, какъ показатель степени тонуса сердечной мускулатуры въ мм.

№№ наблюдений по порядку.	МОМЕНТЫ ОПЫТА.	v—въ 1 сек. (въ куб. снт.)	Частота сердечныхъ сокращений въ 1 минуту.	Ampl		Примѣчанія.
				Тон.	Тон.	
Токъ чистой питательной жидкости.						
1	Начало опыта . .	0.150	54	11/19		Сокращения слабыя, но ритмически; желудочки, особенно лѣвый, спазматически сокращены.
2	Черезъ 5 м. . . .	0.213	96	15/18		
3	„ 10 м. . . .	0.213	96	15/13		
Растворъ спермина-Пеля 1:12500.						
4	Начало дѣйствія . .	0.226	60	8/15		
5	Черезъ 1 м. . . .	0.425	72	12/15		
6	„ 5 м. . . .	0.544	114	12/11		
Токъ чистой питательной жидкости.						
7	Начало дѣйствія . .	0.544	102	9/6		Абсцисса измѣнилась 0—6.
8	Черезъ 5 м. . . .	0.226	78	15/6		
Растворъ спермина-Пеля 1:12500.						
9	Начало дѣйствія . .	0.323	102	11/5		
10	Черезъ 1 м. . . .	0.439	114	11/6		
11	„ 5 м. . . .	0.963	120	16/4		
Токъ чистой питательной жидкости.						
12	Начало дѣйствія . .	0.963	120	—		Аритмія.
13	Черезъ 5 м. . . .	0.400	108	12/4		
14	„ 10 м. . . .	0.250	90	—		
Растворъ спермина-Пеля 1:12500.						
15	Начало дѣйствія . .	0.400	84	6/4		Аритмія нѣтъ.
16	Черезъ 1 м. . . .	0.760	114	11/4		
17	„ 5 м. . . .	0.760	114	11/4		

Таблица IV (Продолженіе).

№№ наблюдений по порядку.	МОМЕНТЫ ОПЫТА.	v—въ 1 сек. (въ куб. снт.)	Частота сердечныхъ сокращений въ 1 минуту.	Ampl		Примѣчанія.
				Тон.	Тон.	
Токъ чистой питательной жидкости.						
18	Начало дѣйствія . .	0.760	102	14/3		Окончаніе опыта со впрыскиваніемъ 2% гуанидина помѣщено въ главѣ о совместномъ дѣйствіи спермина-Пеля и гуанидина.
19	Черезъ 5 м. . . .	0.400	96	14/3		
20	„ 10 м. . . .	0.331	96	14/7		

Протоколъ опыта 2-го октября 1906 года. Животное кошка—вѣсомъ 3200,0 гр.; вѣсъ сердца 24,0 гр. Начало искусственнаго питанія сердца черезъ 6 минутъ послѣ смерти животнаго. Сердечныя сокращенія начались непосредственно за инъекціей питательной жидкости. Опытъ начался черезъ 5 минутъ послѣ сокращенія сердца. Давленіе не измѣнилось и держалось на высотѣ 60 мм. ртутнаго столба; T° колебалась между 37° и 38°C. Опытъ состоялъ въ слѣдующемъ: попеременно черезъ сосудистую систему сердца пропуская токъ чистой питательной жидкости и растворъ спермина-Пеля въ Locke'овской жидкости 1:15000 и дѣлались соответственныя отмѣтки на безконечной закопченной лентѣ. Въ началѣ опыта въ токъ раствора спермина-Пеля былъ вприсунуть 1 куб. снт. 1% раствора гуанидина съ цѣлью опредѣлить, наступитъ ли при такихъ условіяхъ спазмъ сосудистой системы. Въ концѣ опыта въ токъ питательной жидкости были вприсунуты 1 куб. снт. 0.5% раствора спермина-Пеля и 1 куб. снт. 1% раствора его, для того, чтобы прослѣдить эффектъ болѣе концентрированныхъ растворовъ спермина-Пеля при упадкѣ сердечной дѣятельности. Цифровыя данныя опыта сгруппированы въ таблицѣ V.

Таблица V.

v—объем тока, питающего сердце, в 1 сек. (въ куб. снт.) Амрl—амплитуда сокр. лѣваго желудочка въ мм. Топ—высота стояния кардиограммы надъ абсциссой, какъ показатель степени тонауса сердечной мускулатуры, въ мм.

№№ наблю-дений по по-рядку.	МОМЕНТЫ ОПЫТА.	v—въ 1 сек. (въ куб. снт.)	Частота сокра-щенийъ со-дѣлавъ со-дѣла въ 1 минуту	Амрl / Топ.	Примѣчанія.
Чистая питательная жидкость.					
1	Начало опыта . . .	0.865	114	10/13	
2	Черезъ 1 мин. . . .	0.835	—	—	
3	„ 5 мин. . . . .	0.732	14	9/13	
Растворъ спермина-Пеля 1:15000.					
4	Начало дѣйствія . .	1.014	132	8/13	
5	Черезъ 1 м. . . . .	1.093	—	—	
6	„ 5 м. . . . .	0.947	156	11/12	
7	„ 11 м. . . . .	0.947	132	10/12	
Растворъ чистой питательной жидкости.					
12	Начало дѣйствія . .	0.947	—	—	
13	Черезъ 1 м. . . . .	0.865	114	4/13	
14	„ 5 м. . . . .	0.710	114	4/13	
15	„ 10 м. . . . .	0.696	126	4/13	
16	„ 15 м. . . . .	0.633	126	3/14	
Растворъ спермина-Пеля 1:15000.					
17	Начало дѣйствія . .	0.789	120	4/15	
18	Черезъ 1 м. . . . .	0.835	132	7/14	
19	„ 3 м. . . . .	0.897	138	8/13	
20	„ 10 м. . . . .	0.732	—	10/13	

Часть опыта со-впрыска 1% гуанидина от-несена въ главу о совмести-момъ дѣйствіи спермина и гуанидина.

Неправильная сердечная дѣя-тельность.

Аритмия нѣтъ.

Таблица V (Продолженіе).

№№ наблю-дений по по-рядку.	МОМЕНТЫ ОПЫТА.	v—въ 1 сек. (въ куб. снт.)	Частота сокра-щенийъ со-дѣлавъ въ 1 минуту.	Амрl / Топ.	Примѣчанія.
Токъ чистой питательной жидкости.					
21	Начало дѣйствія . .	0.732	114	10/13	
22	Черезъ 3 м. . . . .	0.633	114	10/12	
23	„ 5 м. . . . .	0.633	—	10/12	Аритмия. Неправ. дѣятел. лѣваго желу-дочка.
1 куб. снт. 0,5% спермина-Пеля:					
24	Начало дѣйствія . .	0.732	72	4/9	
25	Черезъ 1 м. . . . .	0.732	66	6/11	
26	„ 3 м. . . . .	0.696	106	9/10	Лѣвый желу-дочекъ лишь слегка сокра-щается.
1 куб. снт. 1% раствора спермина-Пеля.					
27	Начало дѣйствія . .	0.777	—	—	
28	Черезъ 1 м. . . . .	0.777	72	4/10	
29	„ 3 м. . . . .	0.710	72	4/10	
30	„ 5 м. . . . .	0.696	70	—	Дѣятельность сердца неправи-льная.

Протоколъ опыта 30-го октября 1906 года. Животное—кошка, вѣсомъ 2270,0 гр.; вѣсъ сердца 18,0 гр. Начало искусственнаго питания сердца чрезъ шесть минутъ послѣ смерти животнаго; сокращенія—непосредственно вслѣдъ за началомъ вливанія питательной жидкости. Опытъ начался чрезъ 15 минутъ послѣ начала сокращеній сердца. Давленіе во все время опыта было на высотѣ 50 мм. ртутнаго столба. Т° колебалась между 35°,5 и 36°,5С. Продолжительность опыта полтора часа. Опытъ состоялъ въ слѣдующемъ: чрезъ сосудистую систему сердца попеременно пропускался токъ чистой питательной жидкости и раствора спермина-Пеля въ Locke'вской жидкости 1:5000. Колебанія объема тока пита-тельной жидкости и всѣ измѣненія сердечной дѣятельности отмѣчались на безконечной закопченной лентѣ. Время измѣ-рялось хронографомъ Jасquet. Въ теченіе опыта были пре-

рванъ токъ питательной жидкости и спермина въ продолженіе 2½ минутъ, при чемъ измѣненія сердечной дѣятельности и объема тока были зарегистрированы.

Цифровыя данныя опыта сгруппированы въ таблицѣ VI.

Таблица VI.

v—объемъ тока питательной жидкости въ 1 сек. въ куб. смт. Ampl—амплитуда сокращеній дѣла желудка въ мм. Top—высота стояня кардиограммы надъ абсциссой, какъ показатель степени тонауса сердечной мускулатуры въ мм.

№№ наблю- деній по по- ряду.	МОМЕНТЫ ОПЫТА.	v—въ 1 сек. (въ куб.смт.)	Частота сер- дечныхъ со- кращеній въ 1 минуту.	Ampl Top.	Примѣчанія.
Токъ чистой питательной жидкости.					
1	Начало опыта . . .	0.480	108	11/6	Сокращения рав- номерныя; си- стола — диа- стола.
2	Чрезъ 3 м. . . . .	0.424	—	—	
3	" 5 м. . . . .	0.327	102	18/5	
4	" 8 м. . . . .	0.327	102	18/5	
Растворъ спермина-Пеля 1 : 5000.					
5	Начало дѣйствія . .	0.744	96	12/4	
6	Чрезъ 1 м. . . . .	1.425	138	19/2	
7	" 2 м. . . . .	1.425	126	13/2	
8	" 4 м. . . . .	1.489	126	13/2	
9	" 10 м. . . . .	1.425	126	—	
Токъ питат. жидк. и спермина-Пеля прекращенъ.					
10	Въ теченіе 1-й м. . .	0.527	102	11	Пересѣкаетъ аб- сциссу. Арит- мия.
11	Чрезъ 2 м. . . . .	0.670	120	9	
Токъ раствора спермина-Пеля 1 : 5000.					
12	Начало дѣйствія . .	0.744	126	5	Сокращения сер- дца равномер- ныя.
13	Чрезъ 3 м. . . . .	1.031	120	5	
14	" 5 м. . . . .	1.140	114	6	
15	" 12 м. . . . .	1.140	120	6	
Токъ чистой питательной жидкости.					
16	Начало дѣйствія . .	1.140	120	6	Абсцисса пере- мѣщена 0—9.
17	Чрезъ 2 м. . . . .	0.957	—	—	
18	" 4 м. . . . .	0.744	120	6	
19	" 10 м. . . . .	0.447	—	—	
20	" 15 м. . . . .	0.372	96	4/9	

Таблица VI (Продолженіе).

№№ наблю- деній по по- ряду.	МОМЕНТЫ ОПЫТА.	v—въ 1 сек. (въ куб.смт.)	Частота сер- дечныхъ со- кращеній въ 1 минуту.	Ampl Top.	Примѣчанія.
Растворъ спермина-Пеля 1 : 5000.					
21	Начало дѣйствія . .	0.600	96	3/9	
22	Чрезъ 1 м. . . . .	0.957	—	—	
23	" 3 м. . . . .	1.031	96	3/9	
Токъ чистой питательной жидкости.					
24	Начало дѣйствія . .	0.957	102	2/9	
25	Чрезъ 1 м. . . . .	0.744	—	—	
26	" 3 м. . . . .	0.480	102	2/9	
27	" 8 м. . . . .	0.447	102	2/9	

*Общія выводы.* Изъ вышеприведенной серіи опытовъ видно, что дѣйствіе спермина-Пеля во всѣхъ случаяхъ было крайне однообразное, закономерно—главнымъ образомъ по отношенію къ колебаніямъ объема тока питательной жидкости. Въ зависимости отъ степени разведенія спермина-Пеля эффектъ наступалъ болѣе или менѣе рѣзкій, какъ въ смыслѣ увеличенія объема тока, такъ и степени скорости развитія максимумъ дѣйствія и длительности, до нѣкоторой степени, періода „благоприятнаго послѣдствія“. На всѣ изолированныя сердца, безъ различія пола, дѣйствіе спермина-Пеля въ нашихъ опытахъ, выразилось слѣдующимъ образомъ:

а) *Относительно измѣненія сердечной дѣятельности* можно было отмѣтить въ большинствѣ случаевъ, съ одной стороны, незначительное ускореніе сокращеній сердца, чаще всего наступавшее въ моментъ начала дѣйствія спермина-Пеля изгѣтъ, или державшееся на одной высотѣ, или постепенно падавшее, съ другой же стороны наблюдалось колебаніе величины амплитуды сокращеній сердца, происходившее главнымъ образомъ такъ: въ моментъ начала дѣйствія спермина-Пеля амплитуда болѣе или менѣе рѣзко уменьшалась, а затѣмъ или

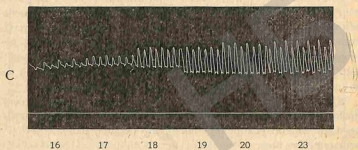


доходила до нормы, или же увеличивалась во все время пропускания раствора спермина-Пеля. После прекращения действия спермина-Пеля сердечная деятельность постепенно приходила к норме.

Тонус сердечной мышцы оставался почти без изменения. Гораздо более резкое действие обнаруживал спермин-Пеля при упадке сердечной деятельности: при пропускании раствора спермина-Пеля выравнивалась крайне беспорядочная сердечная деятельность, не только во время действия спермина-Пеля, но и спустя больше или меньше продолжительный промежуток времени после прекращения влияния данного вещества. В типичных случаях эффект получался очень быстро и продолжался долгое время, как это можно видеть на кардиограмме № 2, где С — избранные места общей кривой сокращений сердца, resp. левого желудочка, №№ 16—23 соответствуют №№ по порядку таблицы V в тексте.

№ 16 сокращения сердца до действия спермина-Пеля.  
 № 17—20 „ „ во время действия спермина-Пеля.  
 № 23 „ „ после действия спермина-Пеля.

Кардиограмма № 2.



Действие раствора спермина-Пеля 1:15000 на "изолированное" сердце кошки.

б) Относительно колебания объема тока питательной жидкости действие спермина-Пеля во всех опытах выразилось

особенно ярко и закономерно. Самая слабая степень разведения спермина-Пеля (у нас 1:20000) давали достаточно ясно выраженную картину расширения вѣнечныхъ сосудовъ сердца, при чемъ объемъ тока питательной жидкости увеличивался больше чѣмъ въ полтора раза (съ 0.439 до 0.687 куб. см.). Развитие действия совершалось обыкновенно быстро и в течение первой минуты почти достигало своего maximum'a, на которомъ и держалось во все время действия спермина-Пеля или же еще продолжало нѣсколько увеличиваться. После прекращения тока раствора спермина-Пеля, объемъ тока питательной жидкости в большинствѣ случаевъ продолжалъ держаться на той же высотѣ в течение нѣкотораго времени и затѣмъ постепенно падать, оставаясь однако наичаше выше нормы. Более крѣпкіе растворы в общемъ давали ту же картину, только выраженную гораздо ярче, при чемъ развитие действия совершалось еще быстрее и почти непосредственно вслѣдъ за началомъ действия спермина-Пеля достигало своего maximum'a. Более продолжительное действие тока раствора спермина-Пеля (у насъ до 15 минутъ) не обнаруживаетъ какихъ-либо существенныхъ особенностей сравнительно съ кратковременнымъ действиемъ и не угнетаетъ деятельность сердца.

с) Относительно изменения коэффициента кровоснабжения подъ влияниемъ спермина-Пеля можно было отмѣтить также достаточно опредѣленные и характерныя данныя. Такъ, при действии раствора спермина-Пеля 1:4200 коэффициентъ резко увеличился съ 1,78 до 2,15. При дальнѣйшихъ переменнахъ токовъ питательной жидкости и раствора спермина-Пеля, коэффициентъ колебался, но все-таки оставался выше нормы.

На основаніи всѣхъ этихъ данныхъ мы можемъ предположить, что подъ влияниемъ спермина-Пеля создаются особенно благоприятныя условия для сердца. Эти условия заключаются, главнымъ образомъ, въ колоссальномъ расширеніи вѣнечныхъ сосудовъ, происходящемъ, по всей вѣроятности, какъ мы говорили раньше, отъ специфическаго влияния спермина-Пеля на гладкую мускулатуру сосудистой системы сердца. На ослабленныя сердца сперминъ, кромѣ того, влияетъ еще какъ

стимулирующее вещество, по отношению же къ нормальнымъ сердцамъ вліянія этого почти не замѣчается. Принимая во вниманіе характерныя свойства вліянія спермина-Пеля на изолированное сердце теплокровныхъ животныхъ, является вопросъ, не можетъ ли сперминъ-Пеля оказывать благотворное вліяніе при тѣхъ интоксикаціонныхъ заболѣваніяхъ, однимъ изъ первыхъ признаковъ которыхъ служатъ функциональное суженіе сосудовъ, особенно сердца. Для того, чтобы до нѣкоторой степени освѣтить этотъ сложный и темный вопросъ, необходимо прослѣдить вліяніе спермина-Пеля совместно съ вліяніемъ другихъ веществъ, также развивающихся нормально въ человѣческомъ организмѣ въ большемъ или меньшемъ количествѣ и могущихъ по своему дѣйствию служить антагонистами по отношенію къ спермину-Пеля. Подобнаго рода эксперименты и легли въ основаніе слѣдующихъ серій нашихъ опытовъ.<sup>1)</sup>

### Вторая серія опытовъ.

*Опыты съ гипоксантиномъ и креатининомъ.*

Изъ различныхъ продуктовъ обратнаго метаморфоза мы выбрали для нашихъ экспериментовъ группу ксантино-выхъ оснований и группу креатина, причемъ основаніемъ для нашего выбора послужили отчасти данныя, полученныя при вышеупомянутыхъ опытахъ *Croftan'a*, гдѣ путемъ длительного введенія въ кровь животныхъ растворовъ гипоксантина и ксантина удавалось получать атероматозныя измѣненія сосудовъ,—отчасти же крайняя затруднительность получения въ чистомъ видѣ различныхъ лейкоциновъ, заставившая ограничиться при нашихъ изслѣдованіяхъ лишь важнѣйшими представителями ихъ, которые мы могли получить. Изъ группы ксантина мы употребляли препаратъ *huroxanthinum hydrochloricum*, а изъ группы креатина—*creatininum pur.* Во всѣхъ опытахъ этой серіи мы получили крайне однообразные результаты и потому приводимъ анализъ лишь одного типичнаго опыта.

*Протоколъ опыта 16-го декабря 1906 года.* Животное кошка—вѣсомъ 2400,0 граммъ; вѣсъ сердца 22,0 гр. Начало

искусственного питания сердца черезъ 10 минутъ послѣ смерти животнаго; начало сердечныхъ сокращеній — непосредственно вслѣдъ за началомъ вливанія питательной жидкости. Опытъ начался черезъ 7 минутъ послѣ начала сокращеній сердца. Во все время опыта давленіе становилось на одной высотѣ и равнялось 50 мм. ртутнаго столба;  $T^0$  колебалась между 36,5<sup>0</sup> и 37<sup>0</sup>C. Время измѣрялось хронографомъ Jascquet. Опытъ состоялъ въ слѣдующемъ: сначала въ теченіе 7 минутъ наблюдали сердечную дѣятельность и колебанія объема тока питательной жидкости, отмѣчая чрезъ различныя промежутки времени всѣ измѣненія ихъ на безконечной записанной лентѣ кимографа. Затѣмъ въ токъ питательной жидкости прибавлялись 1% растворы креатинина или соляно-кислаго гипоксантина <sup>1)</sup> и 2% растворы спермина-Пеля по одному куб. снт., а также смѣси 1% гипоксантина и 2% спермина-Пеля по 0,5 куб. снт., причемъ дѣлались соотвѣтственныя отмѣтки. Такимъ образомъ мы получили возможность сравнивать эффектъ дѣйствій вышеупомянутыхъ веществъ каждаго въ отдѣльности и въ комбинаціи со сперминомъ-Пеля. Полученныя данныя этого опыта сгруппированы въ видѣ таблицы.

Таблица VII.

v—объемъ тока питательной жидкости въ 1 сек. въ куб. снт., Ampl—амплитуда сокращеній лѣв. желудочка въ мм.; Top—высота стояня кардиограммы надъ абсциссой, какъ показатель степени тонаса сердечной мускулатуры, въ мм.

Мѣръ наблюденія по порядку.	МОМЕНТЫ ОПЫТА.	v—въ 1 сек. (въ куб. снт.).			Ampl / Top.	Кoeffициентъ кровоснабженія (d).	Примѣчанія.
		Число сокращеній въ 1 мин.	Число сокращеній въ 1 мин.	Число сокращеній въ 1 мин.			
Токъ чистой питательной жидкости.							
1 0 2	Начало опыта.	0,896	132	19/16	—	—	
	Чрезъ 5 м. . .	0,765	132	20/14	—	—	
	• 7 м. . .	0,765	138	19/13	—	—	
	Среднее . . .	0,831	—	—	—	2,07	

<sup>1)</sup> 1% раствор. солян. гипоксантина удавалось получать лишь при нагреваніи, потому въ нашихъ опытахъ растворъ былъ нѣсколько меньше 1%, но вполнѣ насыщеннаго.

Таблица VII (Продолжение).

№№ опытов по плану.	МОМЕНТЫ ОПЫТА.	У-вн. I сек. (в% куб. см.)	Частота сердеч. сокращ. в 1 мин.	Ampl / Ton.	Коэффициент кровоснабжения (д).	Примечания.
1 куб. смт. 1% раствора креатинина.						
4	Начало д-в-я.	0.743	138	20/13	—	
5	Через 1 м.	0.788	144	23/12	—	
6	• 3 м.	0.867	144	28/10	—	
7	• 5 м.	0.928	144	31/9	—	
8	• 10 м.	0.812	138	31/9	—	
Коефф. отъ		0.743	—	—	2,02	
1 куб. смт. 1% раствора гипоксантина.						
9	Начало д-в-я.	0.928	126	12/8	—	
10	Через 1 м.	0.896	138	23/8	—	
11	• 3 м.	0.867	144	31/7	—	
12	• 5 м.	0.838	138	27/8	—	
Коефф. отъ		0.928	—	—	2,13	
1 куб. смт. 1% раствора гипоксантина.						
13	Начало д-в-я.	0.928	126	12/10	—	
14	Через 1 м.	0.838	144	22/9	—	
15	• 3 м.	0.742	144	23/9	—	
16	• 5 м.	0.722	132	22/9	—	
17	• 7 м.	0.765	—	19/9	—	
Коефф. отъ		0.928	—	—	2,13	
1 куб. смт. 1% раствора креатинина.						
18	Начало д-в-я.	0.703	126	20/10	—	
19	Через 1 м.	0.742	132	18/10	—	
20	• 2 м.	0.742	—	16/10	—	
Коефф. отъ		0.703	—	—	1,98	
1 куб. смт. 1% раствора креатинина.						
21	Начало д-в-я.	0.703	126	17/10	—	
22	Через 1 м.	0.703	132	16/11	—	
Коефф. отъ		0.703	—	—	1,98	

Таблица VII (Продолжение).

№№ опытов по плану.	МОМЕНТЫ ОПЫТА.	У-вн. I сек. (в% куб. см.)	Частота сердеч. сокращ. в 1 мин.	Ampl / Ton.	Коэффициент кровоснабжения (д).	Примечания.
1 куб. смт. 1% раствора креатинина.						
23	Начало д-в-я.	0.650	114	16/12	—	
24	Через 1 м.	0.703	126	12/12	—	
25	• 2 м.	0.650	126	12/12	—	
Коефф. отъ		0.650	—	—	1,95	
1 куб. смт. см-си 2% р-ра. сперм.-П. и 1% гипоксан.						
26	Начало д-в-я.	0.788	96	4/12	—	
27	Через 1 м.	0.703	126	8/14	—	
28	• 3 м.	0.703	138	11/15	—	
29	• 5 м.	0.650	120	9/13	—	
Коефф. отъ		0.788	—	—	2,04	
1 куб. смт. 2% раствора спермина-Пеля.						
30	Начало д-в-я.	0.788	84	3/12	—	
31	Через 1 м.	0.742	138	10/14	—	
32	• 2 м.	0.742	138	12/13	—	
33	• 5 м.	0.650	132	9/14	—	
Коефф. отъ		0.788	—	—	2,04	
1 куб. смт. 2% раствора спермина-Пеля.						
34	Начало д-в-я.	0.793	114	6/14	—	
35	Через 1 м.	0.788	126	8/13	—	
36	• 2 м.	0.722	132	9/13	—	
37	• 5 м.	0.555	132	11/14	—	
38	• 7 м.	0.555	120	7/15	—	
Коефф. отъ		0.793	—	—	2,05	
1 куб. смт. 2% раствора спермина-Пеля.						
39	Начало д-в-я.	0.722	78	3/13	—	
40	Через 2 м.	0.702	132	9/15	—	
41	• 5 м.	0.650	120	7/14	—	
Коефф. отъ		0.722	—	—	2,00	

Таблица VII (Продолжение).

ММ наблю-дений по-рявку.	МОМЕНТЫ ОПЫТА.	v в 1 сек (в куб. см.)	Частота сердечных сокра-щ. в 1 мин.	Ампл / Топ.	Кoeffи-циент крово-снабжения (d).	Примечания.
2% спермина-Пеля и 1% гипоксан. по 0.5 куб. смт.						
42	Начало дѣйств.	0.702	78	2/13	—	
43	Черезь 1 м. . .	0.650	126	6/14	—	
44	— 3 м. . .	0.555	132	7/14	—	
45	— 5 м. . .	0.531	126	5/15	—	
Кoeff. отъ		0.702	—	—	1,98	

Анализируя данныя вышеприведеннаго опыта, мы нахо-димъ:

1) До введенія лекарственныхъ веществъ объемъ тока имѣлъ наклонность уменьшаться, а именно въ течение 7 минутъ равнялся 0.765 куб. смт. вмѣсто 0.896 куб. смт. въ 1 секунду. Характеръ сердечной дѣятельности измѣнился мало: частота возросла съ 132 до 138 въ 1 минуту; амплитуда осталась безъ измѣненій, а тонусъ уменьшился до 13 мм., вмѣсто первоначальнаго=16 мм.

2) Послѣ введенія въ токъ питательной жидкости 1 куб. смт. 1% раствора креатинина, объемъ тока рѣзко уменьшился—до 0.743 куб. смт., затѣмъ сталъ постепенно увеличиваться и чрезь 5 минутъ достигъ своего максимума, равнясь 0.928 куб. смт., а затѣмъ снова сталъ уменьшаться и къ концу 10-й минуты равнялся лишь 0.812 куб. смт. въ 1 сек. Частота сердечныхъ сокращеній сначала оставалась безъ измѣненій, а затѣмъ возросла до 144 въ 1 мин., оставаясь на такой высотѣ въ течение 4 минутъ, послѣ чего посте-пенно вернулась къ нормѣ. Амплитуда возрастала посте-пенно и къ концу 5-й минуты достигла 31 мм., вмѣсто 19 мм. Параллельно съ этимъ шло ослабленіе тонуса, ко-торый чрезь 5 минутъ равнялся 9 мм., вмѣсто 13 мм. Къ

концу 10-й минуты частота сердечныхъ сокращеній уменьшилась до нормы (138), амплитуда же и тонусъ оставались на одной высотѣ.

3) Послѣ введенія въ токъ питательной жидкости 1 куб. смт. 1% раствора солянокислаго гипоксантина, объемъ тока рѣзко повысился до 0.928 куб. смт., вмѣсто 0.812 куб. смт. въ 1 сек., а затѣмъ медленно и постепенно сталъ падать, въ концѣ 5-й минуты равняясь лишь 0.838 куб. смт. Частота сердечныхъ сокращеній сначала уменьшилась до 126 въ 1 минуту, затѣмъ стала возрастать и чрезь 3 минуты равнялась 144 въ 1 мин., послѣ чего снова началось посте-пенное уменьшеніе, въ концѣ 5-й минуты достигшее нормы (138). Амплитуда сердечныхъ сокращеній рѣзко уменьшилась до 12 мм., вмѣсто 31 мм., но затѣмъ быстро стала возрастать и къ концу 3-й минуты равнялась попрежнему 31 мм., послѣ чего снова начала уменьшаться и къ концу 5-й минуты равнялась лишь 27 мм. Тонусъ уменьшился лишь до 8 мм., вмѣсто 9 мм., и оставался на той-же вы-сотѣ, почти безъ измѣненій.

4) Новое введеніе въ токъ питательной жидкости 1 куб. смт. 1% раствора гипоксантина дало ту-же картину: объемъ тока рѣзко увеличился до 0.928 куб. смт. въ 1 сек., затѣмъ постепенно уменьшался и чрезь 5 минутъ равнялся лишь 0.722 куб. смт., послѣ чего снова началось медленное увеличеніе объема тока, къ концу 7-й минуты достигшее 0.765 куб. смт. Частота сердечныхъ сокращеній также сначала уменьшилась до 126 въ 1 мин., а потомъ возросла до 144; чрезь 5 минутъ замѣтно было уже уменьшеніе ея до 132 въ 1 минуту. Амплитуда съ 27 мм. рѣзко уменьшилась до 12 мм., а затѣмъ быстро стала увеличиваться, но достигла лишь 23 мм. въ концѣ 3-й минуты, послѣ чего опять стала медленно и постепенно уменьшаться, равнясь чрезь 7 минутъ лишь 19 мм. Тонусъ сначала увеличился до 10 мм., вмѣсто 8 мм., а потомъ понизился до 9 мм. и оставался все время на этой высотѣ.

5) Послѣ введенія въ токъ питательной жидкости 1 куб. смт. 1% раствора креатинина, объемъ тока сразу умень-

шился до 0.703 куб. снт., но затѣмъ сталъ постепенно увеличиваться и къ концу 1-ой минуты равнялся 0.742 куб. снт. въ 1 минуту, оставаясь на той же высотѣ и въ теченіе 2-ой минуты. Частота сердечныхъ сокращеній уменьшилась сначала до 126 въ 1 мин., а потомъ снова увеличилась до 182. Амплитуда въ началѣ дѣйствія креатинина увеличилась до 20 мм.; въ концѣ же 1-ой минуты она равняется лишь 18 мм., а въ концѣ 2-ой минуты всего лишь—16 мм. Такимъ образомъ здѣсь мы уже не видимъ того рѣзкаго нарастанія амплитуды, какъ при первомъ введеніи креатинина. Тонусъ, увеличившись до 10 мм., вмѣсто 9 мм., остается все время на той же высотѣ.

6) При повторныхъ введеніяхъ 1% раствора креатинина наблюдалась та же картина, но выраженная еще слабѣе: объемъ тока, питающаго сердце, понижался въ первый моментъ, послѣдовательно слегка повышаясь; частота сердечныхъ сокращеній также сперва уменьшалась, а потомъ постепенно нарастала. Амплитуда не обнаруживала болѣе рѣзкихъ повышеній и, послѣ незначительнаго увеличенія, стремилась все къ уменьшенію. Тонусъ измѣнялся мало, въ общемъ постепенно увеличиваясь.

7) Послѣ введенія въ токъ питательной жидкости смѣси изъ 0,5 куб. снт. 2% раствора спермина-П. и 0,5 куб. снт. 1% раствора гипоксантина, объемъ тока быстро увеличился до 0.788 куб. снт. въ 1 сек., вмѣсто 0.650 куб. снт. Вслѣдъ затѣмъ начинается медленное и постепенное паденіе объема тока, который чрезъ 5 мин. достигаетъ прежней величины—0,650 куб. снт. Частота сердечныхъ сокращеній вначалѣ рѣзко замедляется до 96 въ 1 минуту, а потомъ быстро увеличивается до 138, послѣ чего снова начинается замедленіе; къ концу 5-ой минуты частота равняется лишь 120 въ 1 мин. Амплитуда въ началѣ дѣйствія лекарственныхъ веществъ уменьшается до 4 мм., а затѣмъ постепенно возрастаетъ до 11 мм. Чрезъ 5 минутъ она равна лишь 9 мм. Тонусъ измѣняется очень мало, увеличиваясь съ 12 мм. до 14 мм. Лишь чрезъ 5 минутъ наступаетъ незначительное уменьшеніе тонуса до 13 мм.

8) Послѣ введенія 2% раствора спермина-Пеля въ количествѣ 1 куб. снт. получается та же картина: объемъ тока рѣзко возрастаетъ до 0.788 куб. снт. и затѣмъ медленно и постепенно уменьшается, при чемъ чрезъ 5 минутъ равняется лишь 0.650 куб. снт. Частота сердечныхъ сокращеній вначалѣ замедляется до 84 въ 1 мин., увеличиваясь потомъ до 138. Амплитуда уменьшается до 3 мм., а потомъ увеличивается до 12 мм. Тонусъ колеблется между 12 и 14 мм.

9) Повторныя введенія 2% растворовъ спермина-Пеля дали тѣ-же результаты: объемъ тока рѣзко увеличился и затѣмъ постепенно уменьшался. Частота сердечныхъ сокращеній, послѣ кратковременной задержки, увеличивалась. Амплитуда сначала замѣтно уменьшалась, а потомъ быстро увеличивалась. Тонусъ оставался почти безъ измѣненій.

10) Новое введеніе въ токъ питательной жидкости смѣси 0.5 куб. снт. 2% раствора спермина-Пеля и 0.5 куб. снт. 1% раствора гипоксантина дало ту-же картину: объемъ тока вначалѣ увеличился до 0.702 куб. снт. въ 1 секун., а затѣмъ медленно и постепенно сталъ уменьшаться и чрезъ 5 минутъ равнялся лишь 0.531 куб. снт. Частота сердечныхъ сокращеній замедлилась до 78 въ 1 минуту, но вслѣдъ затѣмъ быстро стала повышаться, достигнувъ 132, послѣ чего снова началось постепенное замедленіе. Амплитуда въ началѣ дѣйствія лекарственныхъ веществъ равнялась 2 мм., потомъ увеличилась до 7 мм., послѣ чего снова начала уменьшаться и къ концу 5-ой минуты равнялась лишь 5 мм. Тонусъ обнаруживалъ стремленіе повышаться и достигъ чрезъ 5 минутъ 15 мм. вмѣсто первоначальныхъ 13 мм.

11) Соответственно колебаніямъ объема тока, питающаго сердце, измѣнялся и коэффициентъ кровоснабженія сердца: будучи въ началѣ опыта равнымъ 2,07, онъ тотчасъ послѣ введенія 1 куб. снт. 1% раствора креатинина уменьшился до 2,02. Растворъ гипоксантина въ моментъ начала своего дѣйствія увеличилъ коэффициентъ до 2,13; такое же увеличеніе наступило и при вторичномъ введеніи раствора гипоксантина. Повторныя инъекціи 1% растворовъ креатинина въ

моменты начала своего действия, наоборот, понижали коэффициент до 1,98 и 1,95. Смесь 2% раствора спермина-Пеля и 1% гипоксантина повысила в начале своего действия коэффициент до 2,04. Такое же повышение коэффициента произвела инъекция 1 куб. смт. 2% раствора спермина-Пеля; при повторном же введении 2% раствора спермина-Пеля коэффициент повысился — в первом случае до 2,05, а во втором лишь до 2,00. При введении смеси 2% раствора спермина-Пеля и 1% гипоксантина — коэффициент уменьшился до 1,98.

*Выводы из опыта.* Разсматривая вышесказанные данные, мы можем прийти к следующим заключениям:

1) Действие креатинина на „изолированное“ сердце теплокровных животных, повидому, благоприятное в смысле увеличения амплитуды сердечных сокращений, понижения сердечного тонуса и увеличения частоты сокращений сердца. Объем тока, питающего сердце, после кратковременного уменьшения, в общем несколько увеличивается и, следовательно, улучшаются условия питания сердечной мышцы.

2) Действие гипоксантина на „изолированное“ сердце в в общем, повидому, неблагоприятное, потому что, хотя под его влиянием наступает некоторое увеличение объема тока, питающего сердце, а также увеличение частоты сердечных сокращений, но зато замечается резкое уменьшение амплитуды, уже не возмещающейся до прежнего размера, а напротив падающей все больше и больше; вместе с тем замечается постепенное увеличение, первоначально даже пониженного, тонуса. Равным образом постепенно наступает уменьшение объема тока, питающего сердце, вместо бывшего раньше увеличения, при чем значительного увеличения объема тока нельзя получить даже при действии крепких растворов спермина-Пеля.

Отсюда можно предположить, что гипоксантин вызывает последовательное сужение сердечных сосудов и, кроме того, действует угнетающе на сердечную мышцу.

3) При действии смеси спермина-Пеля и гипоксантина эффект получается лишь немного более слабый, чем при действии одного спермина-Пеля.

4) Действие спермина-Пеля на „изолированное“ сердце теплокровных животных, предварительно подвергнутое влиянию гипоксантина, не достигает такой резкости и высоты, как при условиях связяго, не отравленного сердца.

В виду того, что гипоксантин не обладает резким сосудосуживающим действием, а, напротив, сначала даже расширяет их, он не может с достаточной яркостью служить антагонистом для спермина-Пеля и мы, вследствие этого, не можем вполне уяснить себе взаимоотношений между названными веществами и доказать нейтрализующее влияние спермина-Пеля по отношению к гипоксантину. Равным образом это относится и к креатинину. Тем не менее наши опыты ни в каком случае не могут быть поставлены в противоречие с опытами Croftan'a и др. Эти авторы исследовали влияние недоокисленных продуктов на сосудистую систему вообще, а не специально на сосуды сердца, и весьма может быть, что расстройство сердечной деятельности при отравлении этими веществами в первый момент зависит от измененной функции периферической сосудистой системы и их стенок, а потом уже наступают изменения в сосудах сердца и его мышц. Во всяком случае отсутствие характерного сужения сосудов при действии гипоксантина и креатинина побудило нас искать других веществ, которая производили бы спазм сосудистой системы и тем дали бы возможность испытать влияние сосудорасширяющих свойств спермина-Пеля и его нейтрализующее действие на антагонистов. Наше искреннее желание испытать действие лейкоманнов, добытых путем сопровождающихся расстройствами в сосудистой системе, гсп. в сердца, к сожалению не могло осуществиться, потому что такие продукты, (о присылке которых мы обращались к проф. Пелю и к другим лицам), мы не могли получить ни здесь, ни в Петербурге.

## Третья серия опытов.

## Опыты с попережным действием растворов спермина-Пеля и углекислого гуанидина.

В виду того, что действие на сосудистую систему сердца гипоксантина и креатинина не отличается достаточной силой и резкостью, мы выбрали для этой серии опытов углекислый гуанидин, который также, сам по себе являясь продуктом измененного процесса окисления бѣлковъ, по изслѣдованіямъ Чувескаго<sup>79</sup>, вызывает сильное спазматическое суженіе сосудовъ сердца. Въ этомъ направленіи нами было произведено 7 опытовъ съ попережнымъ действием на изолированное сердце кошекъ растворовъ спермина-Пеля и углекислого гуанидина, давшихъ тождественные результаты, въ виду чего мы приводимъ здѣсь подробное изложеніе лишь одного типичнаго опыта.

Протоколъ опыта 9-го октября 1906 года.

Животное—котъ (молодой, жирный) вѣсомъ 3200,0 гр.; вѣсъ сердца 19,0 гр. Искусственное питаніе сердца началось чрезъ 6 минутъ послѣ смерти животнаго. Сокращенія сердца начались непосредственно послѣ за началомъ вливанія питательной жидкости. Опытъ начался чрезъ 10 минутъ послѣ начала сокращеній сердца. Т° питательной жидкости колебалась между 37° и 38° С. Давленіе оставалось неизмѣннымъ на высотѣ 60 мм. ртутнаго столба. Опытъ производился слѣдующимъ образомъ: въ токъ питательной жидкости вози можно дальше отъ сердца попережно впрыскивали по одному грамму 1% и 2% растворовъ спермина-Пеля и 1% и 2% растворовъ углекислаго гуанидина; затѣмъ впрыскивалась смѣсь 1% и 2% растворовъ вышеуказанныхъ веществъ по 0,5 грамма и сравнивался эффектъ действия. Наконецъ, вводилась смѣсь 1% раствора спермина-Пеля и 3% раствора гуанидина по 0,5 куб. смт. Полученная при этихъ условіяхъ данная сгруппирована въ таблицѣ VIII.

Таблица VIII.

v—объемъ тока питательной жидкости въ 1 сек. въ куб. смт. Амрl—амплитуда сокращеній лѣв. желудочка въ мм. Top—высота стоянія кардиограммы надъ абсциссой, какъ показатель степени тонуса сердечной мускулатуры въ мм.

№ наблюдений по порядку.	МОМЕНТЫ ОПЫТА.	v—въ 1 сек. (въ куб. смт.)	Частота сердеч. сокращ. въ 1 мин.	Амрl Топ.	Коэффициентъ кровоснабженія (d).	Примѣчанія.	
Токъ чистой питательной жидкости.							
1	Начало опыта.	0,566	150	11	—	Для большей наглядности действия спермина-Пеля и гуанидина, вѣдето среднее значение тока вѣзта максимумы, наступавшіе непосредственно за введеніемъ веществъ.	
2	Чрезъ 1 м. . .	0,481	—	—	—		
3	" 4 м. . .	0,432	150	11	—		
	Среднее . . .	0,499	—	—	1,81		
1 куб. смт. 1% раствора спермина-Пеля.							
4	Начало дѣйств.	0,800	138	8	—		
5	Чрезъ 1 м. . .	0,500	150	10	—		
6	" 2 м. . .	0,500	—	12	—		
	Maximum . . .	0,800	—	—	2,03		
1 куб. смт. 1% раствора спермина-Пеля.							
7	Начало дѣйств.	0,821	138	9	—		
8	Чрезъ 1 м. . .	0,621	—	13	—		
9	" 2 м. . .	0,441	150	18	—		
	Maximum . . .	0,821	—	—	2,07		
1 куб. смт. 2% раствора спермина-Пеля.							
10	Начало дѣйств.	1,163	138	10	—		
11	Чрезъ 1 м. . .	0,688	—	17	—		
12	" 4 м. . .	0,512	156	22	—		
13	" 7 м. . .	0,520	138	28	—		
	Maximum . . .	1,163	—	—	2,23		

Таблица VIII (Продолжение).

№№ наблюдений по порядку.	МОМЕНТЫ ОПЫТА.	v—в 1 сек. (в куб. смт.)	Частота серд. сокращ. в 1 мин.	Ampr / Top.	Коэффициент кровоснабжения (d).	Примечания.	
1 куб. смт. 1% раствора гуанидина.							
14	Начало д-ва.	<b>0.314</b>	168	39	—	Для большей наглядности действия спермина-Пеля и гуанидина, место средних объемов тока взяты максимумы, наступавшие непосредственно за введенным веществом.	
15	Через 1 м. . .	0.826	180	42	—		
16	" 2 м. . .	0.800	—	—	—		
17	" 4 м. . .	0.640	180	34	—		
	Maximum . .	<b>0.314</b>	—	—	1,61		
1 куб. смт. 1% раствора гуанидина.							
18	Начало д-ва.	<b>0.261</b>	180	40	—		
19	Через 1 м. . .	0.581	—	33	—		
20	" 2 м. . .	0.731	186	23	—		
21	" 3 м. . .	0.474	156	14	—		
	Maximum . .	<b>0.261</b>	—	—	1,54		
1 куб. смт. смеси 1% гуанидина и спермина-Пеля.							
22	Начало д-ва.	<b>0.520</b>	156	16	—		
23	Через 1 м. . .	0.776	156	22	—		
24	" 2 м. . .	0.581	162	13	—		
	Maximum . .	<b>0.520</b>	—	—	1,82		
1 куб. смт. смеси 1% гуанидина и спермина-Пеля.							
25	Начало д-ва.	<b>0.595</b>	162	10	—		
26	Через 1 м. . .	0.776	168	20	—		
27	" 3 м. . .	0.656	—	15	—		
28	" 5 м. . .	0.520	156	6	—		
	Maximum . .	<b>0.595</b>	—	—	1,89		
1 куб. смт. смеси 2% спермина-Пеля и гуанидина.							
29	Начало д-ва.	<b>0.688</b>	186	7	—		
30	Через 1 м. . .	0.948	174	14	—		
31	" 3 м. . .	0.656	—	8	—		
32	" 5 м. . .	0.520	72	5	—		
	Maximum . .	<b>0.688</b>	—	—	1,96		

Таблица VIII (Продолжение).

№№ наблюдений по порядку.	МОМЕНТЫ ОПЫТА.	v—в 1 сек. (в куб. смт.)	Частота серд. сокращ. в 1 мин.	Ampr / Top.	Коэффициент кровоснабжения (d).	Примечания.	
1 куб. смт. смеси 2% спермина-Пеля и гуанидина.							
33	Начало опыта.	<b>0.547</b>	156	9	—	Для большей наглядности действия спермина-Пеля и гуанидина, место средних объемов тока взяты максимумы, наступавшие непосредственно за введенным веществом.	
34	Через 1 м. . .	0.800	172	13	—		
35	" 2 м. . .	0.711	156	15	—		
	Maximum . .	<b>0.547</b>	—	—	1,85		
1 куб. смт. смеси 2% спермина-Пеля и гуанидина.							
36	Начало д-ва.	<b>0.520</b>	156	5	—		
37	Через 1 м. . .	0.826	162	21	—		
38	" 2 м. . .	0.882	156	10	—		
39	" 4 м. . .	0.582	—	6	—		
	Maximum . .	<b>0.520</b>	—	—	1,82		
1 куб. смт. смеси 1% спермина-Пеля и 3% гуанидина.							
40	Начало д-ва.	<b>0.183</b>	180	25	—		
41	Через 1 м. . .	0.892	—	—	—		
42	" 3 м. . .	0.776	102	10	—		
43	" 6 м. . .	0.621	118	6	—		
	Maximum . .	<b>0.183</b>	—	—	1,40		

Для уяснения взаимных отношений между действием спермина-Пеля и гуанидина на объем тока, питающего сердце, мы представляем цифровые данные таблицы VIII в виде диаграммы, где а - обозначает объем тока до действия лекарственных веществ, b - объем тока при действии 1% и 2% растворов спермина-Пеля, вырванных из тока питат. жидкости в количествах 1 куб. смт., с - объем тока при действии 1% раствора углекислого гуанидина (1 куб. смт.); d - действие смеси 1% растворов спермина-Пеля и гуанидина, (взятых по 0,5 куб. смт.); e - действие смеси 2% растворов спер-



мина-Пеля и гуанидина (по 0.5 куб. снт.); f - действие смеси 1% раствора спермина-Пеля и 3% раствора гуанидина (по 0.5 куб. снт.). См. диаграмму № 2.

Анализируя данные вышеприведенной таблицы, мы находим, что между действием спермина-Пеля и гуанидина на механизм питания сердца существует громадная разница:

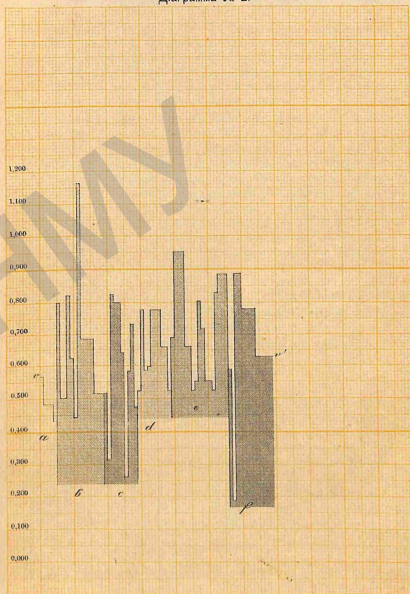
а) Спермин, при трехкратном своем действии, каждый раз вызвал весьма значительное увеличение объема тока, питающего сердце, и соответственно этому увеличение коэффициента кровоснабжения.

б) Углекислый гуанидин, наоборот, каждый раз резко уменьшал объем тока, питающего сердце.

в) При действии же смеси 1% и 2% растворов спермина-Пеля и гуанидина не только не наблюдалось уменьшения объема тока, но, наоборот, наступало кратковременное увеличение его, достигавшее при 2% растворе даже значительной величины, и затем лишь начиналось постепенное уменьшение объема тока, не доходившее во все время опыта до нормы.

Это доказывает, что при совместном действии спермина-Пеля и гуанидина первый оказывает более сильное влияние на сосудистую систему сердца, чем последний, вследствие чего и не наступает сосудосуживающего действия гуанидина, столь характерного для него; и лишь при действии смеси 1% раствора спермина-Пеля с 3% раствором гуанидина, взятых по 0.5 куб. снт., наступило, хотя очень резкое, но весьма непродолжительное падение объема тока, питающего сердце, после чего снова наступило значительное увеличение объема тока, падавшего затем медленно и постепенно и до конца наблюдения не дошедшего до нормы.

В некоторых опытах, когда мы брали очень концентрированные растворы углекислого гуанидина, мы получали абсолютное сужение кровеносных сосудов сердца, при чем испытать угнетающее действие спермина-Пеля при таком спазме не удавалось благодаря тому, что растворы спермина-



Пеля не могли проникнуть въ суженные сосуды и лишь по прошествіи нѣкотораго времени (до получаса), когда проходимость сосудистой системы возстановилась—удавалось получить быстрый и рѣзкій эффектъ. Изъ остальныхъ опытовъ этой серии мы приводимъ еще лишь типичные опыты съ другими концентраціями тѣхъ же растворовъ.

*Протоколъ опыта 10-го мая 1906 года.* Животное—котъ, вѣсомъ 3600,0 гр.; вѣсъ сердца 22,0 гр. Начало искусственнаго питанія сердца чрезъ 15 минутъ послѣ смерти животного. Начало сокращеній сердца чрезъ 8 минутъ послѣ начала вливанія питательной жидкости. Опытъ начался чрезъ 5 минутъ послѣ начала правильныхъ сокращеній сердца. Давленіе не измѣнялось и оставалось на высотѣ 50 мм. ртутнаго столба. T<sup>o</sup> колебалась между 36°,5 и 37°,5 С. Опытъ состоялъ въ томъ, что въ токъ питательной жидкости впрыскивали 0,5% и 1% растворы спермина-Пеля, по одному и 0,5 куб. смт., и растворы гуанидина 1% и 2% по одному куб. смт., а также смѣсь 0,5% спермина-Пеля съ 1% гуанидиномъ, взятыхъ по 0,5 куб. смт. Всѣ измѣненія сердечной дѣятельности и объема тока, питающаго сердце, отмѣчались на безконечной законченной лентѣ.

Цифровая данія опыта сгруппированы въ таблицѣ.

Таблица IX.

v—объемъ тока, питающаго сердце, въ 1 сек. (въ куб. смт.) Ампл—амплитуда сокращеній лѣваго желудочка въ мм. Топ—высота стояния кардиограммы надъ абсциссой, какъ показатель степени тонуса сердца, мускулатуры, въ мм.

Указ. на порядок опыта.	МОМЕНТЫ ОПЫТА.	v—въ 1 сек. (въ куб. смт.)	Частота сердечныхъ сокращеній въ 1 минутѣ.	Ampl / Топ.	Примѣчанія.
Растворъ чистой питательной жидкости.					
1	Начало опыта . . .	0,976	126	20/8	
2	Чрезъ 3 м. . . . .	1,014	126	—	

Таблица IX (Продолжение).

№№ наблюдений по порядку.	МОМЕНТЫ ОПЫТА.	v—въ 1 сек. (въ куб. смт.)	Частота сердечных сокращений въ 1 минуту.	Ampl/Топ.	Примѣчанія.
1 куб. смт. 1% раствора гуанидина.					
3	Начало дѣйствія .	0.788	138	32/7	
4	Черезъ 1 м. . . . .	0.663	138	37/10	
5	„ 3 м. . . . .	1.092	132	21/8	
1 куб. смт. 1% раствора гуанидина.					
6	Начало дѣйствія .	0.710	144	37/7	
7	Черезъ 1 м. . . . .	0.835	—	—	
8	„ 3 м. . . . .	1.014	132	17/8	
1 куб. смт. 0.5% раствора спермина-Пеля.					
9	Начало дѣйствія .	1.060	126	17/7	
10	Черезъ 1 м. . . . .	1.092	120	12/8	
11	„ 3 м. . . . .	0.946	114	11/7	
1 куб. смт. 1% раствора гуанидина.					
12	Начало дѣйствія .	0.776	120	20/7	
13	Черезъ 1 м. . . . .	0.663	—	32/7	
14	„ 2 м. . . . .	0.887	120	21/7	
1 куб. смт. смеси 0.5% сперм.-Пеля и 1% гуанидина.					
15	Начало дѣйствія .	0.710	120	12/8	
16	Черезъ 1 м. . . . .	0.732	—	—	
17	„ 2 м. . . . .	0.835	120	9/8	
1 куб. смт. 1% раствора спермина-Пеля.					
18	Начало дѣйствія .	1.014	114	6/9	
19	Черезъ 1 м. . . . .	1.014	—	—	
20	„ 3 м. . . . .	0.887	114	6/9	

Таблица IX (Продолжение).

№№ наблюдений по порядку.	МОМЕНТЫ ОПЫТА.	v—въ 1 сек. (въ куб. смт.)	Частота сердечных сокращений въ 1 минуту.	Ampl/Топ.	Примѣчанія.
1 куб. смт. 2% раствора гуанидина.					
21	Начало дѣйствія .	0.361	138	15/8	
22	Черезъ 1 м. . . . .	0.710	132	7/9	
0.5 куб. смт. 1% раствора-спермина-Пеля.					
23	Начало дѣйствія .	0.835	120	5/9	
24	Черезъ 1 м. . . . .	1.014	—	—	
25	„ 3 м. . . . .	0.835	120	3/10	

Изъ опыта 2-го октября 1906 года. Въ токъ раствора спермина-Пеля 1:15000 вырсынуть 1 куб. смт. 1% раствора гуанидина, съ цѣлью опредѣлить, наступитъ ли спазмъ соудистой системы.

Таблица X.

№№ наблюдений по порядку.	МОМЕНТЫ ОПЫТА.	v—въ 1 сек. (въ куб. смт.)	Частота сердечных сокращений въ 1 минуту.	Ampl/Топ.	Примѣчанія.
Растворъ спермина-Пеля 1:15000					
4	Начало дѣйствія .	1.014	132	8/13	
5	Черезъ 1 м. . . . .	1.093	—	—	
6	„ 5 м. . . . .	0.947	156	11/12	
7	„ 11 м. . . . .	0.947	132	10/12	
1 куб. смт. 1% раствора гуанидина.					
8	Начало дѣйствія .	0.633	204	14/11	
9	Черезъ 1 м. . . . .	1.014	—	—	
10	„ 3 м. . . . .	1.014	180	8/11	Аритмія.
11	„ 11 м. . . . .	0.947	174	6/11	

Из опыта 22-го мая 1906 года. В ток питательной жидкости впрыснуть 1 куб. снт. 2% раствора гуанидина, с целью вызвать спазм сосудов и проследить тогда влияние тока раствора спермина-Пеля 1:12500.

Таблица XI.

Уже наблю- дений по по- пытке.	МОМЕНТЫ ОПЫТА.	У-въ 1 сек. (въ куб. снт.)	Частота сер- дечных со- кращений въ 1 минуту.	Ampl/ Ton		Примѣчаніа.
20	Через 10 м. . . . .	0.331	96	14/3		
	2% растворъ гуанидина 1 куб. снт.					
21	Начало дѣйствія . . .	0.072	102	22/6		
	Растворъ спермина-Пеля 1:12500.					
22	Начало дѣйствія . . .	0.225	114	18/5		
23	Через 5 м. . . . .	0.662	96	9/5		

**Общие выводы:** Изъ рассмотрѣнія опытовъ этой серіи видно, что сперминъ-Пеля и гуанидинъ обладаютъ прямо противоположными свойствами и при своемъ совместномъ дѣйствіи нейтрализуютъ, болѣе или менѣе, другъ друга. Оба эти вещества, образуясь нормально въ человѣческомъ организмѣ, могли бы играть роль химическихъ регуляторовъ кровоснабженія сердца. Съ другой стороны, существованіе среди продуктовъ обмена веществъ столь интенсивно дѣйствующихъ элементовъ, какъ гуанидинъ, можетъ объяснять механическія условія возникновенія упомянутой нами выше артеріальной кардиопатіи, съ ея первымъ симптомомъ—суженіемъ вѣнечныхъ сосудовъ, быть можетъ, чисто функциональнаго характера.

Въ этомъ отношеніи особенно важно установить роль спермина-Пеля, какъ антагониста сосудосуживающихъ веществъ, могущаго нейтрализовать, въ большей или меньшей степени, ихъ вредное влияние на человѣскій организмъ. Если

сперминъ, циркулирующій въ крови человѣка, обладаетъ такимъ же свойствомъ расширять ad maximum сосудистую систему сердца, какъ мы наблюдали въ нашихъ опытахъ, то этимъ въ достаточной мѣрѣ опредѣляется желательность его примѣненія въ терапіи сердечныхъ заболѣваній на почвѣ ослабленнаго питанія сердечной мышцы и, главнымъ образомъ, при заболѣваніяхъ интоксикаціоннаго характера, гдѣ сперминъ является естественнымъ противоядіемъ, вырабатываемымъ самимъ организмомъ, и гдѣ его примѣненіе можетъ предотвратить переходъ функциональныхъ разстройствъ въ стойкія органическія поврежденія.

#### Четвертая серія опытовъ.

*Опытъ съ попережнымъ дѣйствіемъ на „изолированное“ сердце кошки спермина-Пеля и эмульсіи Brown-Séquard'a.*

Опытъ этой серіи были поставлены, главнымъ образомъ, для рѣшенія вопроса, какой изъ вышеупомянутыхъ препаратовъ обладаетъ болѣею интенсивностью дѣйствія, и вмѣстѣ съ тѣмъ имѣлось въ виду проверить то мнѣніе, что сперминъ-Пеля является главнымъ дѣйствующимъ началомъ эмульсіи Brown-Séquard'a.

Изъ этой серіи мы приводимъ лишь одинъ типичный опытъ въ виду тождества результатовъ другихъ опытовъ, поставленныхъ ceteris paribus.

*Протоколъ опыта 3-го октября 1906 года.* Животное — котъ, вѣсомъ 1900,0 гр.; вѣсъ сердца—18,0 гр. Искусственное питаніе сердца началось чрезъ 13 минутъ послѣ смерти животнаго. Начало сердечныхъ сокращеній послѣдовало непосредственно всегда за началомъ вливанія питательной жидкости. Давленіе оставалось безъ измѣненій на высотѣ 60 мм ртутнаго столба. Т° колебалась между 36° и 37° С. Во время опыта въ токъ питательной жидкости впрыскивалась эмульсія Brown-Séquard'a, любезно приготовленная намъ магистромъ ветеринарныхъ наукъ *О. Т. Поповымъ* изъ двухъ ячеекъ кота въ количествѣ 20 куб. снт., и 2% растворъ солянокислаго спермина-Пеля. Опытъ продолжался 1 ч. 45 м. Время отбѣлалось хронографомъ Jaquet. Цифровыя данныя опыта сгруппированы въ таблицѣ XII.

Таблица XII.

v — объемъ тока, питающаго сердца, въ куб. смт.; Ampl — амплитуда сокраш. лѣваго желудочка, въ мм.; Top — высота стояния кардиограммы надъ абсциссой, какъ показатель степени тонуса сердечной мускулатуры, въ мм.

№ наблюдений по порядку.	МОМЕНТЫ ОПЫТА.	v — въ 1 сек. (въ куб. смт.)	Частота серд. сокраш. въ 1 мин.	Ampl / Top.	Коэффициентъ кровоснабженія (d).	Примѣчанія.
Токъ чистой питательной жидкости.						
1	Начало опыта.	0.654	96	7/23	—	
	Черезъ 1 м. . .	0.615	—	—	—	
	• 2 м. . .	0.600	96	9/23	—	
	• 4 м. . .	—	—	—	—	
	Среднее . .	<b>0.627</b>	—	—	—	2,03
Эмульсия Brown-Séguard'a 1 куб. смт.						
4	Начало дѣйств.	0.705	96	8/23	—	
	Черезъ 1 м. . .	0.8.5	102	—	—	
	• 2 м. . .	0.742	—	7/23	—	
	• 4 м. . .	0.578	96	6/23	—	
	Среднее . .	<b>0.700</b>	—	—	—	2,08
Эмульсия Brown-Séguard'a 1 куб. смт.						
8	Начало дѣйств.	0.590	96	—	—	
	Черезъ 1 м. . .	0.825	102	5/22	—	
	• 2 м. . .	0.673	102	—	—	
	• 6 м. . .	0.590	96	5/22	—	
	Среднее . .	<b>0.707</b>	—	—	—	2,09
1 куб. смт. 2% раствора спермина-Пеля.						
12	Начало дѣйств.	1.309	96	3/21	—	
	Черезъ 1 м. . .	1.263	96	5/22	—	
	• 2 м. . .	0.960	102	6/22	—	
	• 4 м. . .	0.626	96.	—	—	
	Среднее . .	<b>0.967</b>	—	—	—	2,35

Таблица XII (Продолженіе).

№ наблюдений по порядку.	МОМЕНТЫ ОПЫТА.	v — въ 1 сек. (въ куб. смт.)	Частота серд. сокраш. въ 1 мин.	Ampl / Top.	Коэффициентъ кровоснабженія (d).	Примѣчанія.
Эмульсия Brown-Séguard'a 1 куб. смт.						
16	Начало дѣйств.	0.654	96	—	—	
	Черезъ 1 м. . .	0.900	90	5/22	—	
	• 2 м. . .	0.720	—	6/22	—	
	• 6 м. . .	0.654	84	7/22	—	
	Среднее . .	<b>0.777</b>	—	—	—	2,14
0.5 куб. смт. 2% раствора спермина-Пеля.						
20	Начало дѣйств.	1.028	90	6/21	—	
	Черезъ 1 м. . .	1.109	96	—	—	
	• 2 м. . .	1.109	96	7/22	—	
	• 4 м. . .	0.825	96	—	—	
	• 6 м. . .	0.712	90	8/22	—	
Среднее . .	<b>0.840</b>	—	—	—	2,18	

На основаніи цифровыхъ данныхъ таблицы, измѣненіе объема тока, питающаго сердца, представляется въ слѣдующемъ видѣ:

- 1) До дѣйствія лекарственныхъ веществъ объемъ тока медленно и постепенно понижался.
  - 2) Подъ влияніемъ эмульсії Brown-Séguard'a объемъ тока сталъ быстро повышаться и достигъ 0.825 куб. смт. въ одну секунду — вмѣсто 0.600 куб. смт. Затѣмъ постепенно сталъ уменьшаться до 0.575 куб. смт.
  - 3) Подъ влияніемъ 2% раствора спермина-Пеля, введеннаго въ токъ питательной жидкости въ количествѣ 1 куб. смт., объемъ тока быстро повысился до 1.309 куб. смт. въ одну секунду — вмѣсто 0.590 куб. смт. и затѣмъ постепенно сталъ уменьшаться до 0.626 куб. смт.
  - 4) Повторныя инъекціи дали одинаковые результаты.
- Отсюда мы можемъ заключить, что дѣйствіе обихъ лекарственныхъ веществъ однородно, но сперминъ-Пеля, являясь, по всей вѣроятности, дѣйствующимъ началомъ эмульсії,

влиять гораздо энергичнее и обладает более длительным периодом благоприятного „последствия“.

Для уяснения взаимоотношений между действиями эмульсии Brown-Séguard'a и спермина-Пеля на объемъ тока, питающего сердце, мы представляемъ цифровыя данныя таблицы XII въ видѣ диаграммы, гдѣ а обозначает колебания объема тока до действия лекарственныхъ веществъ, в, в... действие эмульсии Brown-Séguard'a, с, с... действие 2% раствора спермина-Пеля. (См. диаграмму № 3).

### Пятая серия опытовъ.

*Опыты съ влияніемъ спермина-Пеля на кровяное давленіе.*

Установивши опытами предыдущихъ серийъ влияние спермина-Пеля на „изолированное“ сердце теплокровныхъ животныхъ, мы сочли необходимымъ изучить влияние его также и на сосудистую систему вообще, для рѣшенія, главнымъ образомъ, вопроса, какъ колеблется кровяное давленіе, въ сторону ли повышенія или пониженія его. Въ виду большой важности этого вопроса для практическаго примѣненія спермина-Пеля при цѣломъ рядѣ заболѣваній, гдѣ наблюдается функциональная или же уже зависящая отъ стойкихъ органическихъ измѣненій гипертензія сосудовъ и повышенное кровяное давленіе, дальнѣйшее повышеніе котораго можетъ ухудшить общее состояніе больного и даже привести къ нарушенію эластичности атероматозно перерожденныхъ сосудовъ, мы произвели рядъ опытовъ съ растворами спермина-Пеля различной концентрации на собакахъ, при чемъ получили вполне однообразные результаты. Въ виду полнаго однообразія результатовъ опытовъ, мы въ нижеслѣдующемъ приводимъ лишь 2 типичныхъ опыта на собакахъ различнаго пола.

*Протоколъ опыта 21-го октября 1906 года.* Животное — кобель, вѣсомъ 8800,0 гр. Въ 11 ч. 5 м. утра вырѣснута въ брюшную полость 4 куб. смт. 2% раствора morphini muriatici. Въ 12 ч. 25 минутъ начато хлороформированіе. Начало опыта въ 12 ч. 45 м. Собака въ спокойномъ состояніи. Канюли введены обычнымъ образомъ въ отпрепарованныя art. carotis com. sinist. и ven. jugul. externa dext. Въ теченіе нѣ-

Диаграмма № 3.

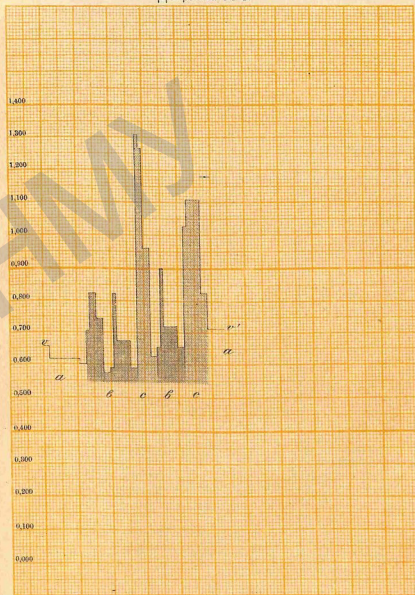


Таблица XIII (Продолжение).

МОМЕНТЫ ОПЫТА.	Максимум и минимум кровяного давления.	Среднее кровяное давление.	Частота пульса в 1 мин.	Ampl.	Примечания.
Через 2 м. . .	154,05 } 106,65 }	130,35	96	23,70	
• 4 м. . .	142,20 } 94,80 }	118,50	144	35,55	
1% растворъ спермина-Пеля, 6 куб. снт.					
Начало дѣяств.	106,65 } 82,95 }	94,80	150	23,70	
Через 3 м. . .	142,20 } 106,65 }	124,42	96	35,70	
• 6 м. . .	142,20 } 94,80 }	123,50	96	35,70	
2% растворъ спермина-Пеля, 6 куб. снт.					
Начало дѣяств.	106,65 } 71,10 }	88,87	162	23,70	
Через 3 м. . .	142,20 } 106,65 }	124,42	138	23,70	
• 6 м. . .	142,20 } 94,80 }	118,50	96	35,70	

Впрыскиванія въ кругъ кровообращенія соответствующихъ количествъ физиологическаго раствора поваренной соли не давали замѣтныхъ измѣненій со стороны кровяного давления и дѣятельности сердца.

Протоколъ опыта 23-го октября 1906 года. Животное — сука, вѣсомъ 14800,0 гр. Въ 11 ч. 55 м. утра вприснуто въ полость живота 7 куб. снт. 2% раствора morphini murati. Въ 12 ч. 30 м. начало хлороформирования. Операция въ 12 ч. 45 м. Канюли введены обычнымъ путемъ въ art. carot. sinist. и въ ven. jugul. ext. dext. Въ токъ крови вводился 2% растворъ спермина въ различныхъ дозахъ. Начало опыта въ 1 ч. 2 м. Собака спокойна. Въ теченіе нѣкотораго времени наблюдали колебанія кровяного давления, давая ему устано-

виться на нормѣ. Затѣмъ вводилось лекарственное вещество въ токъ крови и дѣлались соответственные отмѣтки всѣхъ измѣненій со стороны сосудистой системы. Время отмѣчалось хронографомъ Jасquet. Весь опытъ продолжался 1 ч. 15 минутъ. Цифровыя данныя этого опыта сгруппированы въ таблицѣ XIV.

Таблица XIV.

МОМЕНТЫ ОПЫТА.	Максимум и минимум кровяного давления.	Среднее кровяное давление.	Частота пульса въ 1 мин.	Ampl.	Примечания.	
До дѣяствія спермина-Пеля.						
Начало опыта	154,05 } 112,55 }	133,30	66	59,25	Аритмія: 2—3 пульсации чере- дуются съ заме- дленіями и со- отвѣтствен. па- деніемъ давлен.	
	154,05 } 94,80 }			47,40		
	2% растворъ спермина-Пеля, 10 куб. снт.					
Начало дѣяств.	165,90 } 82,95 }	124,43	126	82,95	Аритмія исчезла.	
	154,05 } 71,10 }			94,80		
Через 1 м. . .	106,65 } 159,95 }	133,35	90	59,25		
	165,90 } 94,80 }			47,40		
• 5 м. . .	165,90 } 82,95 }	130,35	78	47,40		Небольш. аритмія через 6 пульсац.
• 15 м. . .	142,20 } 82,95 }			112,75		
2% растворъ спермина-Пеля, 10 куб. снт.						
Начало дѣяств.	142,20 } 59,25 }	100,73	114	71,70	Небольш. аритмія через 4—5 пульс.	
	165,90 } 94,80 }			59,20		
Через 1 м. . .	165,90 } 94,80 }	130,35	102	47,40		
	154,05 } 94,80 }			59,70		
• 5 м. . .	154,05 } 94,80 }	124,42	78	47,40		
• 15 м. . .	154,05 } 94,80 }			124,42		84

Анализируя цифровые данные вышеприведенных таблиц, мы находим:

1) Что в первом опыте до действия спермина-Пеля кровяное давление колебалось между 100,73 и 148,13 мм., в среднем равняясь 124,43 мм. Амплитуда также колебалась между 35,55 мм. и 47,40 мм. Частота пульсаций равнялась 102 в 1 минуту.

2) После введения в круг кровообращения 4 куб. смт. 1% раствора спермина-Пеля кровяное давление сначала понизилось до 121,47 мм., а затем в течение первой минуты резко повысилось до 136,27 мм. Амплитуда осталась без изменений. Частота пульса в начале действия спермина-Пеля увеличилась до 132 в 1 минуту, а затем стала уменьшаться и к концу первой минуты равнялась 114.

3) Через три минуты кровяное давление упало ниже первоначальной высоты (до 121,47 мм.), при чем со стороны амплитуды изменений не было. Частота пульса еще уменьшилась и равнялась 96 в 1 минуту.

4) Через 6 минут давление еще понизилось до 118,50 мм. Амплитуда осталась без изменений. Частота пульса равнялась лишь 86 в 1 минуту.

5) Через 8 минут кровяное давление начинает постепенно повышаться и равняется 121,47, при чем амплитуда остается без изменений. Частота пульса также увеличивается до 102 в одну минуту.

6) Через 12 минут кровяное давление доходит до нормы (124,42 мм.); амплитуда увеличивается до 59,25 мм. Частота пульса еще несколько увеличивается и равняется 108 в 1 минуту.

7) После введения в ток крови 10 куб. смт. 1% раствора спермина-Пеля, первый момент давление оставалось без перемен, а затем в течение первой минуты резко повысилось до 133,30 мм. Амплитуда сразу увеличилась до 65,16 мм., но затем быстро уменьшилась и к концу первой минуты равнялась 47,40. Частота пульса в начале 144; к концу 1-ой минуты = 132.

8) Через 2 минуты давление уменьшилось до 124,42 мм., причем амплитуда равнялась 23,70 мм. Частота пульса увеличилась до 156 в 1 минуту.

9) Снова введено было 8 куб. смт. 1% раствора спермина-Пеля, после чего в первый момент кровяное давление резко понизилось до 106,65 мм., а затем стало быстро повышаться и к концу 2-ой минуты достигло своего maximum'a, равняясь в среднем 130,35 мм. Амплитуда оставалась без перемен. Частота пульса в начале действия спермина-Пеля уменьшилась до 102, а к концу 2-ой минуты равнялась лишь 96 в 1 минуту.

10) Через 4 минуты кровяное давление постепенно упало до 118,50 мм., причем амплитуда увеличилась до 114 в 1 минуту.

11) После введения 6 куб. смт. 1% раствора спермина-Пеля давление резко упало до 94,80 мм., при амплитуде равной 23,70 мм., а затем постепенно стало повышаться и к концу 3-ей минуты равнялось 124,42 мм., причем и амплитуда повысилась до 35,70 мм. Частота пульса в начале действия спермина-Пеля увеличилась до 150, а затем быстро стала уменьшаться и к концу 3-ей минуты равнялась 96 в 1 минуту.

12) Через 6 минут давление равнялось 123,50 мм., при той же амплитуде и частоте пульса.

13) Снова введено 6 куб. смт. 2% раствора спермина-Пеля, после чего также замечается резкое падение давления до 88,87 мм., при амплитуде равной 23,70 мм. и частоте пульса 162 в 1 минуту. К концу 3-ей минуты давление возросло до 124,42 мм., при чем амплитуда оставалась без изменений, а частота пульса уменьшилась до 138.

14) Через 6 минут давление равнялось в среднем 118,50 мм., при амплитуде равной 35,70 мм. и пульсе = 96. Разматривая вторую таблицу, мы находим те же отношения между введенным спермина-Пеля в ток крови и колебаниями кровяного давления:

1) До введения спермина-Пеля давление колебалось между 133,30 мм. и 124,43 мм., причем амплитуда равнялась 59,25 мм. и 47,40. Замечалась значительная аритмия: 2—3



пульсовые волны чередовались съ замедлениѣмъ и соответственнымъ падениѣмъ. Пульсъ = 66.

2) Тотчасъ послѣ введенія въ кругъ кровообращенія 10 куб. снт. 2% раствора спермина-Пеля давленіе падаетъ отъ 124,43 мм. до 112,57, амплитуда же возрастаетъ до 82,95 мм. и 94,80 мм. Пульсъ становится равномернымъ, при чемъ число пульсацій возрастаетъ до 126 въ 1 минуту.

3) Къ концу 1-ой минуты кровяное давленіе рѣзко повышается до 133,35 мм., при амплитудѣ равной 59,25 и 47,40 мм. Аритмія совершенно выравнивается, а число пульсацій уменьшается до 90 въ 1 минуту.

4) Къ концу 5-ой минуты кровяное давленіе немного уменьшается и равняется съ среднѣмъ 130,35 мм. Амплитуда оставалась безъ измѣненій. Пульсація вполнѣ равномерная; число пульсацій лишь 78 въ 1 минуту.

5) Къ концу 15-ой минуты кровяное давленіе значительно уменьшается и въ среднѣмъ равняется 112,75 мм., при амплитудѣ въ 47,40 мм. Вмѣстѣ съ тѣмъ снова замѣчается небольшая аритмія чрезъ 5—6 пульсовыхъ волнъ. Частота пульса нѣсколько увеличивается и равняется 84 въ 1 мин.

6) Послѣ вторичнаго введенія 10 куб. снт. 2% раствора спермина-Пеля, снова немедленно наступило паденіе кровяного давленія до 100,73 мм., при амплитудѣ = 71,70 мм. Аритмія выравнивается. Число пульсацій возрастаетъ до 114 въ 1 минуту.

7) Къ концу 1-ой минуты давленіе быстро повышается и достигаетъ 130,35 мм., а амплитуда доходитъ лишь до 59,70 и 47,40 мм. Пульсъ замедляется до 102.

8) Чрезъ 5 минутъ давленіе уменьшилось до 124,42 мм., при той же амплитудѣ, при чемъ появляется небольшая аритмія. Пульсъ замедляется до 78 въ 1 минуту.

9) Чрезъ 15 минутъ кровяное давленіе остается на той же высотѣ, при чемъ амплитуда также не измѣняется. Число пульсацій нѣсколько увеличивается и равняется 84 въ 1 мин.

#### Выводы изъ опытовъ.

На основаніи вышеприведенныхъ данныхъ мы можемъ заключить, что:

1) Сперминъ-Пеля несомнѣнно вліяетъ на кровяное давленіе, вызывая сначала кратковременное и небольшое паденіе его (въ нашихъ опытахъ maximum = 34,63 мм., а minimum = 0), а затѣмъ быстрое повышение, также въ небольшихъ предѣлахъ (maximum у насъ 17,60 мм.).

2) Какъ повышеніе, такъ и пониженіе кровяного давленія длятся очень короткое время (въ нашихъ опытахъ отъ 2 до 5 мин.), а затѣмъ давленіе постепенно приходитъ къ нормѣ.

3) Подъ вліяніемъ спермина-Пеля выравнивалась аритмія на болѣе или менѣе продолжительное время.

4) На амплитуду пульсовой кривой сперминъ-Пеля оказываетъ очень слабое и непостоянное вліяніе, чаще вызывая увеличеніе ея. (Въ нашихъ опытахъ увеличеніе доходило непосредственно за введеніемъ растворовъ спермина-Пеля отъ 59,25 мм. до 82,95 и даже до 94,80. Иногда же амплитуда или вовсе не измѣнялась, или даже слегка уменьшалась, напр., отъ 35,70 мм. до 23,70).

5) Введеніе 0,4 гр. спермина-Пеля собакамъ вѣсомъ около 9 кіло не вызывало никакихъ явленій отравленія.

#### Обще выводы.

Переходимъ теперь къ изложенію основныхъ нашихъ выводовъ относительно вліянія спермина-Пеля на „изолированное“ сердце и сосудистую систему теплокровныхъ животныхъ. Эти выводы могутъ быть сформулированы въ видѣ нижеслѣдующихъ положеній:

1) Подъ вліяніемъ непрерывнаго тока раствора спермина-Пеля (концентрація отъ 1:20000 до 1:4200), или впрыскиванія въ токъ питательной жидкости 0,5—1 куб. снт. 1% и 2% растворовъ его, общій объемъ тока питательной жидкости, проходящей чрезъ сосудистую систему сердца, быстро и рѣзко увеличивается и остается болѣе или менѣе на той же высотѣ во все время дѣйствія названнаго вещества; по прекращеніи же этого дѣйствія объемъ тока питательной жидкости или еще нѣсколько увеличивается, или же остается на той же высотѣ въ теченіе нѣкотораго времени, образуя

таким образом период благоприятного "последствия". В среднем объеме тока увеличивается почти в три раза (часто и больше) сравнительно с током, бывшим до действия спермина-Пеля. При этом надо отметить отсутствие сколько-нибудь ощутимого последовательного спама сосудистой системы сердца.

2) Большие дозы спермина-Пеля вызывают, *ceteris paribus*, более быстрые и более обширные колебания объема тока, питающего сердце, происходящие по тому же типу.

3) Эти изменения объема тока, питающего сердце, обуславливаются повидимому специфическим действием спермина-Пеля на гладкую мускулатуру сосудистой системы сердца, так как изменения характера сердечной деятельности и общего тонуса мускулатуры сердца, зависящие от влияния спермина-Пеля, слишком непостоянны и ничтожны для того, чтобы вызвать такое колоссальное увеличение объема тока.

4) Коэффициент кровоснабжения, вычисленный на основании данных объема тока, питающего сердце, и выраженный в мм. диаметра идеальной цилиндрической трубки (постоянной длины), давая наглядное представление о размерах общего просвета сосудистой системы сердца и об изменениях его в различные моменты.

5) При совместном действии с веществами, суживающими сосуды сердца (у нас гуанидин), спермин-Пеля или ослабляет, или совершенно парализует их влияние.

6) При совместном действии спермина-Пеля и солянокислого гипоксантина получается такой же эффект, как при действии одного спермина-Пеля на сердце, предварительно отравленное гипоксантином.

7) При действии на сердце, предварительно отравленного гипоксантином, спермин-Пеля вызывает те же характерные явления, но в более слабой степени, чем при действии на свежее сердце.

8) Спермин-Пеля влияет очень слабо на мускулатуру "нормального" сердца, вызывая последовательно небольшое увеличение амплитуды сокращений и учащение их, на ослабленное же сердце стимулирующее действие его выражается гораздо резче, выравнивая аритмию и увеличивая амплитуду.

9) При сравнении спермина-Пеля с эмульсией Brown-Séquard'a замечается, при однородном характере действия, значительно меньшая интенсивность действия последней.

10) Спермин-Пеля влияет на кровяное давление теплокровных животных, вызывая после кратковременного падения его умренное повышение, длящееся также очень короткое время.

11) Спермин-Пеля влияет совершенно одинаково на сердце плотоядных животных обоих полов.

12) Дозы в 0.4 грамма спермина-Пеля, введенная животному в 9 kilo, оказались совершенно безвредными.

На основании вышеизложенного мы можем прийти к окончательному выводу, что спермин-Пеля создает в высшей степени благоприятные условия для кровоснабжения сердца, гесп. для его питания, так как онг необычайно увеличивает объем тока, питающего сердце, и следовательно, повышает коэффициент его кровоснабжения. В этом отношении играет роль и то умренное повышение кровяного давления, которое вызывает спермин-Пеля, так как по формуле Poisseuil'a объем тока, питающего сердце, увеличивается прямо пропорционально величине давления. На основании наших опытов с совместным действием спермина-Пеля с гуанидином и гипоксантином мы, с одной стороны, можем предположить, что в организм возможно существование химических регуляторов сердечной деятельности (подобных спермину и гуанидину), с другой же стороны можно думать, что спермин-Пеля играет огромную роль в борьбе с токсическими веществами, ослабляя или парализуя их ядовитое действие. В этом отношении сосудорасширяющее и улучшающее питание сердца (а быть может и сосудов) влияние спермина может указать путь, по которому совершается действие спермина Пеля. Так, при вышеупомянутых опытах Croftan'a с кантониом и гипоксантином, Jouis, а в последнее время Mac'a Lissauer'a<sup>80</sup> и Luigi d'Amato<sup>81</sup> с адреналином и параганглином, полученные результаты прямо указывают на зависимость артериосклеротических изменений от влияния этих веществ. Одним из первых симптомов интоксикации служить

повышенная тензия сосудов, быть может, также и *vasoconstr.*, сужением которыхъ въ достаточной мѣрѣ можетъ объясняться послѣдующая картина заболѣванія сосудовъ. Въ этомъ случаѣ сосудорасширяющее дѣйствіе спермина-Пеля можетъ совершенно ослабить и даже нейтрализовать вредное дѣйствіе токсиновъ и предупредить развитіе стойкихъ органическихъ измѣненій, мало уже поддающихся терапіи. Вслѣдствіе этого, по нашему мнѣнію, сперминъ-Пеля долженъ быть широко примѣняемъ во всѣхъ процессахъ интоксикаціи организма, выражающихся въ большомъ числѣ случаевъ симптомами артеріальной кардіопатіи или различными явленіями функциональнаго разстройства со стороны сосудистой системы, служащими предвѣстниками развивающагося общаго артеріосклероза.

Въ заключеніе считаю своимъ долгомъ выразить свою глубокую благодарность профессору Сергѣю Александровичу Попову, какъ за выборъ темы, такъ и за общій планъ для выполненія ея и нѣкоторыя литературныя указанія. Приношу здѣсь также мою искреннѣйшую и глубочайшую благодарность приватъ-доценту Ивану Афанасьевичу Чуевскому за его истинно товарищескую помощь, при чемъ онъ, не жалея своего дорогого времени, неустанно оказывалъ мнѣ содѣйствіе не только словомъ, но и своимъ личнымъ участіемъ и опытностью въ преодоленіи массы техническихъ затрудненій при производствѣ большей части моихъ опытовъ. Искреннее и большое спасибо профессору Александру Васильевичу Пелю, какъ за присылку большого количества очень цѣннаго матеріала для опытовъ, такъ и за его участіе и полезныя совѣты и указанія.

## ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Прегандя Гомера. Цит. по Пелю (Физиол.-хим. основы теории спермина"; предисловіе, стр. 1), 1899.
- 2) Brunet (Arch. clin. de Bordeaux. 1898, №№ 2 и 4).
- 3) С. Д. Костюринъ («Къ вопросу о вліяніи подкожнаго впрыскиванія Броун-Сéquard'овской вытяжки на лицъ среднего возраста и стариковъ и на теченіе болѣзни центральной нервной системы»). «Врачъ» № 10, 1890.
- 4) *Elzeur Blaze* (La chasse au chien courant, 1838), цит. по Костюрину «Врачъ», № 10, стр. 8, 1890.
- 5) *Brown-Séquard* («Des effets produits chez l'homme par les injections sous-cutanées d'un liquide retiré des testicules frais de cobaye et de chien»). Comptes rend. de la Société de Biologie, 1889, № 24 и 25.
- 6) Пель («Физиол.-хим. основы теории спермина» 1899, стр. 4).
- 7) *Charcot et Robin*. (Comptes rend. de la Société de Biologie, 1853, p. 49).
- 8) *Cörster* (Abt. d. mikrosk. Anatomie 1854. Taf. XXXIII Fig. 4; pag. 67). Цит. по Пелю «Физ.-хим. основы теории спермина» стр. 18; 1899.
- 9) *Harting* (Das Mikrosk. Braunsch. 1859 p. 485); цит. по Пелю «Физ.-хим. осн. теории спермина». Стр. 18; 1899.
- 10) *Charcot et Vulpian* (Gaz. hebdom. 1860; p. 47); цит. по Пелю «Физ.-хим. осн. теории спермина», стр. 18, 1899.
- 11) *White* (Boston med. and surgeon. Journ. Nov. 28, 1861; Brit. for. and med. chir. Review. Ar. 1862, p. 532); цит. по Пелю «Физ.-хим. осн. теории спермина», стр. 19; 1899.
- 12) *Wagner* (Archiv. d. Heilkunde; 3, стр. 379) 1862.
- 13) *Friedrich* (Arch. f. path. Anat., Physiol. und klin. Med. 30, стр. 382) 1864.
- 14) *Huppert* (Schmidt's Jahrb. 124, 147) 1864. Цит. по Пелю «Физ.-хим. основы теор. спермина» стр. 19; 1899.
- 15) *Böttcher* (Arch. f. path. Anat. und Physiol. 32; p. 525) 1864.
- 16) *Kühne* (Lehrb. d. physiol. Chem. 1868, p. 558).
- 17) *Hoppe-Seyler* (Handb. d. Physiol. u. pathol.-chemisch. Analyse 1870, p. 191) цит. по Пелю «Физ.-хим. основы теор. спермина» стр. 19; 1899.
- 18) *Neumann* (Arch. f. mikrosk. Anat. 2; 507) 1866.
- 19) *Leyden* (Arch. f. path. Anat. etc. 54; 324 und 346) 1872.
- 20) *Salkowski* (цит. по Пелю «Физ.-хим. основы теории спермина», стр. 19, 1899).
- 21) *Laenestein* (Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1876; 18, 125).

- 22) *Leuker* (Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1876; 18, 125).
- 23) *Schreiner* (Ann. de chemie 1878; 194; p. 68). Цит. по Пелю, Физ.-хим. осн. теории спермина\* стр. 19, 1899.
- 24) *Пелл* („Физиол.-хим. основы теории спермина“ стр. 6, 1899).
- 25) *Florence* („Du sperme et des taches du sperme en médecine légale“. Archiv d'Anthropologie criminelle. Tome X et XI).
- 26) *Пель* (см. № 24; стр. 60).
- 27) *Роминина, А. Ф.* (Проток. Забв. С.-Петербургскаго Мед. Общ. отъ 26 февр. 1891).
- 28) *Гирш* („Къ вопросу объ органотералии и сперминъ-Пеля“. 1897).
- 29) *Памченко* (Журн. Мед. Химии и Фарм. Декабрь 1894 г.).
- 30) *Закроевскій* (Журн. Мед. Хим. и Фарм. Февраль 1898 г.).
- 31) *Фиксхлэмштейнъ, Л. О.* („Сперминъ при Базедовой болѣзни“. Журн. Мед. Хим. и Фарм. Мартъ 1895 г.).
- 32) *Назубновъ* (Журн. Мед. Хим. и Фарм. Июнь 1897 г.).
- 33) *Вубицъ* (цит. по Пелю „Физ.-хим. осн. теории спермина“. Стр. 268; 1899).
- 34) *Филлипс* (цит. по тому же источнику. Стр. 268).
- 35) *Бетлингъ* (цит. по тому же источ. Стр. 268).
- 36) *Климомонтовъ* (Журн. Мед. Химии и Фарм. Июль 1893, стр. 343 и 1894 сентяб., с. 153).
- 37) *Костюровичъ* (Журн. Мед. Хим. и Фарм. Сентябрь 1894, стр. 151; 1896 г. январь).
- 38) *Мрочковский* (цит. по Пелю „Основы рациональной органотералии“. Стр. 134, 1906).
- 39) *Соколовъ, А. И.* (Журн. Мед. Хим. и Фарм., Июнь 1897 г.).
- 40) *Nichard* („Les cardiopathies arterielles et leur curabilité“. Congrès de Nancy, 8 Août 1886 г. Цит. по *Bergouignan* „Les cardiopathies arterielles et la cure d'Evian“, стр. 5; 1905 г.).
- 41) *Bergouignan* („Les cardiopathies arterielles et la cure d'Evian“, стр. 21, 1905 г.).
- 42) *Nichard et Viessinger* („La dyspnée toxicalimentaire et les chlorures“. Jour. des Praticiens 1904, p. 211).
- 43) *Charrin et Le Plat* („Le rôle pathol. des poisons de l'intestin“. Sem. med. 1904, p. 377).
- 44) *Nichard* (цит. по *Bergouignan*, см. № 41, стр. 23, 1905 г.).
- 45) *Bergouignan* (см. № 41, стр. 24).
- 46) *Nichard* (цит. по *Bergouignan*, см. № 41, стр. 25).
- 47) *Potain* („La pression artérielle de l'homme à l'état normal et pathologique“ 1901).
- 48) *Bosc et Vidal* („La tension artérielle dans les maladies“. Rap. au Congrès. franç. de médic. Октябрь 1904 г.).
- 49) *Croftan* („Le rôle des bases alloxuriques dans la production des alterations card. vasc“. Amer. jour. of med. sc., nov. 1906).
- 50) *Josud* („Athérome artériel et artériosclérose“. Presse med. 4 mai 1904).

- 51) *Braun* („Action de l'adrenaline sur les vaisseaux“. Société de médecine de Vienne. Февр. 1905).
- 52) *Bergouignan* (см. № 41, стр. 34).
- 53) *Achard* (цит. по *Bergouignan*, № 41, стр.-42).
- 54) *Ambard et Beaujard* („Causes de l'hypertension artérielle“. Arch. général de Med. 1 mars 1904).
- 55) *Ambard et Beaujard* (цит. по *Bergouignan*, см. № 41, стр. 43—44).
- 56) *Кюв* („Къ вопросу о теории дѣйствія спермина“. Журн. Мед. Хим. и Фарм. Сентябрь 1894, стр. 270).
- 57) *Arnaud Gautier* („Les toxines microbiennes et animales“. Журн. Мед. Химии и Фарм. Декабрь 1896 и 1897-го года).
- 58) *Кулябо* („Фармакол. и токсикол. изслѣдов. на вырѣзан. сердца“. 1904 г. стр. 46).
- 59) *Каловскій* („О вліянні различныхъ веществъ на вырѣзанное сердце холоди и теплокр. животныхъ“ 1904 г., стр. 134—143).
- 60) *Тарамовъ* (Извѣст. Общ. Рус. Врачей въ С.-Петербург., 57 голя изд.; 1891 г. № 4 стр. 23, и *его-же* „Журн. Мед. Хим. и Фарм. 1896, №№ 15 и 16, стр. 737).
- 61) *Langendorff* (Arch. f. d. Physiologie, Bd. 61, 66, 70) 1895 г.
- 62) *Ringer* (цит. по Кулябо, см. № 58, стр. 11).
- 63) *Locke* 1) Journ. of physiol. Vol. XVIII; 1895; 2) Central. f. Physiolog. 1898 № 11; 3) 1901 №№ 17, 19, 26.
- 64) *Ludwig* („Einige neue Versuche über Herzbeugung“ Zeitsch. f. ration. Med. 1849; 1 folg. Bd. IX 107).
- 65) *Newell Martin* („A new Method of stud. The Mammalian Heart“. Studies from the Biolog. Laboratory of John Hopkin's Univer. Vol. II. p. 119 1881. Цит. по Кулябо, см. № 53 стр. 3; 4 и 5).
- 66) *Martin and Applegarth* („On the temper. limits of the Vitality of the Mammalian Heart“. Stud. from the Biolog. Labor. of John Hopkin's Univer. Vol. IV p. 275. Цит. по Кулябо, см. № 58, стр. 5).
- 67) *Ravelon* (Archiv f. Anat. u. Physiol 1887; цит. по Кулябо, см. № 58 стр. 6).
- 68) *Усачовъ* („О вліянні extracti fluidi radicis Hellebori viridis на сердце и кровообращеніе“ СПб. Диссертація; стр. 78—79 и 103—104) 1887 г.
- 69) *Arnaud* („Expériences pour décider, si le coeur et le centre respiratoire, ayant cessé d'agir, sont irrévocablement morts“. Arch. de Physiolog. p. 396; 1890 г.).
- 70) *Hedon et Gillis* („Sur la reprise des contractions du coeur, après arrêt complet de ses battements, sous influence d'une injection de sang dans les artères coronaires“. Comp. rendus de la Soc. de Biolog. de Paris, p. 760; 1892).
- 71) *Gillis* (см. № 70).
- 72) *Langendorff* (см. № 61; Bd. 61 стр. 261) 1895.
- 73) *Locke* (см. № 63; 3) Bd. XIV стр. 670—672.
- 74) *Hürthle* (X. Archiv. f. d. ges. Physiologie, Bd. 97).

75) Чусевский („Сравнительное определение среднего кровяного давления — помощью ртутного и пружинного манометров“ 1898).

76) Чусевский („Къ вопросу о влияніи строфантина и дигиталина на кро. воснабженіе сердца теплокровныхъ животных“ 1905 г. Стр. 14).

77) Чусевский (см. № 76 стр. 16).

78) Чусевский (см. № 76 стр. 16—17).

79) Чусевский (см. № 76 стр. 55—58). Его же: „Къ вопросу о физиологическомъ гуанил. основ.“ 1907 г. Харьковъ.

80) Max Lissauer („Experimentelle Arterienkrankungen beim Kaninchen“. Berl. Klin. Wochenschrift; 29 mai 1905; стр. 675).

81) Luigi d'Amato („Weitere Untersuchungen über die von den Nebennieren-Extracten bewirkten Veränderungen der Blutgefäße und anderer Organe“. Berl. klin. Wochenschrift № 33 и 34; 1906).

12480.

НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА  
1-го Харьк. Мед. Института

## ПОЛОЖЕНИЯ.

1) Сперминъ-Пеля несомнѣнно дѣйствуетъ сосудорасширяющимъ образомъ на вѣнечную систему сердца, благодаря чему онъ долженъ улучшать механическія условия питанія (т.е. кровоснабженія) сердечнаго мускула.

2) Сперминъ-Пеля даже въ дозахъ, значительно превышающихъ терапевтическія, совершенно безвреденъ для организма.

3) Вполнѣ показано примѣненіе спермина-Пеля при различныхъ интоксикаціонныхъ заболѣваніяхъ, въ виду несомнѣнной способности его усиливать окислительные процессы въ организмѣ.

4) Довольно концентрированныя растворы (до 1%) Argenti Colloidalis оказываютъ благоприятное вліяніе на „изолированное“ сердце теплокровныхъ животныхъ въ смыслѣ увеличенія амплитуды и частоты сокращеній, болѣе же крѣпкіе растворы вызываютъ продолжительный спазмъ сосудовъ и даже смерть сердца.

5) Внутривенныя вливанія 5% раствора Collargo'a въ дозахъ, значительно превосходящихъ терапевтическія, совершенно безвредны для организма.

6) Весьма желательно широкое примѣненіе внутривенныхъ вливаній Collargo'a при инфекціонныхъ заболѣваніяхъ, особенно въ комбинаціи со сперминомъ-Пеля.

7) Желательна болѣе рациональная борьба съ дѣтскою проституціей, чѣмъ вѣдущаяся до сихъ поръ; для борьбы необходимо:

- 1) Привлечь участіе общества въ видѣ союзовъ и пр.
- 2) Поднять народнаго просвѣщенія и нравственности.
- 3) Широкая организація народныхъ чтеній, собесѣдованій и пр.