

Из лаборатории патфизиологии (зав. лабораторией доцент И. А. ЭДЕЛЬШТЕЙН) и кафедры биохимии (зав. кафедрой профессор Ф. Я. БЕРЕНШТЕЙН)

## К ВОПРОСУ О РОЛИ ИНТЕРОЦЕПЦИИ В МЕХАНИЗМЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МЕДИ И МАРГАНЦА\*)

Ассистент Ж. М. МЕНЬЩИКОВА

В литературе накопился большой материал о роли интероцепторов в механизме действия как физиологических, так и патологических факторов на организм.

Опыты К. М. Быкова и В. Н. Черниговского показали, что никотин, гистамин, ацетилхолин, кофеин и углекислота вызывают значительные рефлекторные изменения дыхания и кровяного давления.

С. М. Лейтес и Г. Т. Павлов изучили роль нервной рецепции сонной артерии в механизме действия инсулина. Значение ангиорецепторов в механизме гипергликемического и гипертензивного действия адреналина изучено Ф. Я. Беренштейном и И. А. Эдельштейном.

Г. И. Касимов, при перфузии каротидного синуса кроликов раствором ацетилхолина (1 : 500) в течение 10 минут, наблюдал мобилизацию холестерина из липоидных депо головного мозга и надпочечников, а также задержку его в селезенке и желчи.

О. С. Меркулова и М. Я. Ратнер, пользуясь методикой В. Н. Черниговского, выяснили, что прессорное влияние ренина осуществляется также посредством рефлекса с хеморецепторов.

Опыты с введением в изолированный каротидный синус физиологического раствора и введением антигена позволили Л. Я. Фищенко допустить, что хеморецепторы изолированной каротидной зоны способны воспринимать антигенное раздражение и являются начальным звеном рефлекса выработки антител.

Опыты Ф. А. Левтовой доказали чувствительность хеморецепторов кишечника к действию туберкулина, при этом отмечалась выраженная прессорная реакция со стороны кровяного давления и значительное учащение и углубление дыхания.

Исследованиями И. А. Эдельштейна установлено, что вредное действие ядовитых веществ ряда паразитических червей на организм хозяина осуществляется посредством интерорецепторов, при этом наступает рефлекторное изменение кровообращения, дыхания. Мы не имеем возможности приводить здесь весь литературный материал о роли интерорецепторов в механизме действия различных веществ. Бесспорный интерес представляет изучение роли интероцепции в механизме действия микроэлементов. В литературе мы встретили только одну работу по изучению роли интероцепции в механизме действия микроэлементов.

\*) Работа доложена на научной конференции Витебского ветеринарного института в марте месяце 1956 г.

Так, Сафонова установила в опытах, проведенных на кошках, что, в результате воздействия бромистого натрия на интерорецепторы селезенки, тонкого кишечника и задней конечности, у животных наблюдается рефлекторное повышение кровяного давления, учащение пульса и увеличение глубины и частоты дыхания. Учитывая важность вопроса о выяснении роли интероцепции в механизме действия микроэлементов, мы поставили перед собой цель: выяснить роль интероцепции в механизме действия меди и марганца. Предыдущими исследованиями нами установлено, что сернокислая медь и хлористый марганец оказывают влияние на дыхание, кровообращение и углеводный обмен (количество сахара в крови).

Задачей этой работы явилось выяснить роль интероцепторов в механизме действия солей меди и марганца на вышеуказанные физиологические процессы.

В наших исследованиях сернокислую медь и хлористый марганец вводили в острых опытах в изолированные отрезки сосудов (сонная артерия, яремная вена, кишечные сосуды) и просвет изолированного кишечника. Все 70 опытов проведены на 27 взрослых собаках и 19 кошках. Для собак применяли морфинно-эфирно-хлороформный, а для кошек, после оглушения — эфирно-хлороформной смесью—уретановый наркоз. Кровяное давление регистрировали ртутным манометром у собак в бедренной, а у кошек в сонной артерии. Дыхание регистрировали через пневмограф. Кровь для определения содержания сахара брали из уха, путем надреза. Сахар определяли по методу Хагедорн-Иенсена.

В изолированный тем или иным методом отрезок сосуда вводили тонкую иглу и шприцем извлекали содержащуюся в нем кровь, затем через эту же иглу вводили сернокислую медь или хлористый марганец.

Нами было проведено четыре серии опытов. В первой серии опытов микроэлементы вводились в просвет изолированного кишечника. Мы применяли методику перфузии кишечника, разработанную В. П. Черниговским. Опыт проводился так: на ленте кимографа регистрировались исходные данные кровяного давления и дыхания, кроме того, определялось содержание сахара в крови. Затем в просвет изолированного кишечника вводили сернокислую медь или хлористый марганец и продолжали регистрировать кровяное давление, дыхание, а также определяли содержание сахара в крови.

Из опытов исследований этой группы видно, что медь, будучи введенной в просвет изолированного кишечника (10 мг на 1 кг живого веса), вызвала незначительное рефлекторное увеличение кровяного давления (рис. 1). Реакция в отдельных опытах продолжалась от 35 секунд до 3—4 минут. Изменения дыхания не отмечалось. Составляя материалы таблиц 1 и 2, можно отметить, что гипергликемия, наступающая от действия наркотических веществ, после введения меди в изолированный кишечник, заметно не изменяется. Предварительное орошение кишечника 2% раствором новокаина снимало прессорный эффект от меди.

Хлористый марганец, введенный в просвет изолированного кишечника (10 мг на 1 кг живого веса), не вызывал изменений ни кровяного давления, ни дыхания (рис. 2). Наркозная гипергликемия не уменьшалась.

Во второй серии опытов микроэлементы вводили в сосуды изолированного кишечника.

Методика и порядок проведения опытов таковы же как при введении микроэлементов в просвет изолированного кишечника. Микроэлементы вводились в дозе 1 мг на кг живого веса. Установлено, что серно-

кислая медь, при введении ее в сосуды изолированного кишечника вызывает однофазную прессорную реакцию со стороны кровяного давления

Таблица № 1

Колебания содержания сахара в крови на фоне наркоза

Дата исследования	Норма	К-во сахара в мг %								Изменен. содержание сахара (в мг %)		Вид животных
		в состоянии наркоза	время после введения физраствора							максим.	среднее	
			5"	15"	25"	35"	45"	55"	65"			
25/XII-54	73	126	127	130	120	117	118	119	119	-9	-4	Собаки
22/I-55	66	110	118	116	119	132	123	110	100	+22	+6	
24/I-55	90	161	174	163	161	159	158	154	154	+13-7	+0	
31/III-56	59	113	110	121	106	106	108	108	108	-7	-3	Кошки
8/VI-55	70	150	154	159	150	152	159	161	161	+11	+5	
9/VI-55	93	211	209	207	206	209	217	217	217	+6-5	+0-0	
6/IX-55	67	136	143	152	140	155	152	148	146	+19	+14	

Таблица № 2

Влияние меди на количество сахара в крови кошек при введении в просвет изолированного кишечника

Дата исследования	В норме	В состоянии наркоза	Время после введения меди							Изменение содерж. сахара (в мг %) после введения меди	
			5"	15"	25"	35"	45"	55"	65"	максим.	среднее
21/XII-54	68	156	194	196	183	183	181	173	173	+40	+23
29/XII-54	75	248	250	275	283	283	308	286	286	+60	+33
16/V-55	68	148	153	156	147	151	156	160	159	+12	+6
19/V-55	90	211	206	204	203	206	206	212	216	-8	-4
25/V-55	73	121	125	127	129	129	133	134	139	+18	+9
23/I-56	67	134	140	151	158	170	189	196	197	+63	+37

Таблица № 3

Влияние хлористого марганца на содержание сахара в крови кошек при введении в просвет изолированного кишечника

Дата исследования	в норме	в состоянии наркоза	К-во сахара (в мг. %)							Изменение содержания сахара (в мг %)	
			время после введения марганца							максим.	среднее
			5"	15"	25"	35"	45"	55"	65"		
7/VI-56	73	110	111	115	121	125	128	133	134	+26	+14
7/IX-55	65	104	107	110	114	116	120	122	122	+18	+11
24/IX-55	66	107	113	113	118	117	113	126	125	+18	+10

(10—38 мм ртутного столба). Изменение длится 25—35 секунд. В большинстве случаев увеличивается амплитуда дыхания (рис. 3). Наркозная

гипергликемия (см. таблицу № 4) за 65 минут после введения меди пре-терпевала довольно значительное уменьшение.

Таблица № 4

Влияние меди на количество сахара в крови кошек при введении в сосуды изолированного кишечника

Дата исследования	Количество сахара (в мг %)									Изменение содержания сахара (в мг %)	
	в норме	в состоянии наркоза	время после введения меди							максимальное	среднее
			5"	15"	25"	35"	45"	55"	65"		
29/I-55	72	159	161	145	143	140	138	138	140	-21	-16
26/I-55	70	249	219	206	212	217	208	170	172	-79	-49
28/I-56	70	234	221	215	232	221	190	186	163	-69	-29
5/V-55	85	179	161	163	169	161	169	165	161	-18	-14
14/V-55	75	180	175	176	172	170	170	168	165	-15	-9
10/VI-55	78	203	195	193	193	190	191	186	180	-23	-13

Предварительное введение в сосуды изолированного кишечника 2% раствора новокаина или перерезка нервов, соединяющих изолированный кишечник с организмом, полностью устраняла прессорную реакцию со стороны кровяного давления, изменения дыхания (рис. 3) и снижение гипергликемии (табл. № 5).

Таблица № 5

Влияние меди на количество сахара в крови кошек при введении ее в сосуды изолированного кишечника после предварительной новокаинизации их

Дата исследования	в норме	в состоянии наркоза	Время после введения меди							Изменение содержания сахара (в мг %)	
			5"	15"	25"	35"	45"	55"	65"	максимальное	среднее
30/III-55	72	138	140	143	145	145	150	155	158	+20	+10
27/I-56	53	124	125	127	143	138	127	127	125	+19	+6

Хлористый марганец в большинстве опытов вызывал депрессорную реакцию кровяного давления (5—12 мм ртутного столба). Реакция длилась от 30 секунд до 2 минут. Дыхание не изменялось (рис. 4). Отмечалось уменьшение наркозной гипергликемии (табл. № 6).

Введение 2% раствора новокаина в сосуды изолированного кишечника устраняло наступающую от действия хлористого марганца депрессорную реакцию со стороны кровяного давления (рис. 4) и снижение наркозной гипергликемии (таблица № 7).

Таблица № 6

Влияние марганца на количество сахара в крови кошек при введении в сосуды изолированного кишечника

Дата исследован.	В норме	В состоян. наркоза	Время после введения марганца							Изменение содержания сахара (в мг проц.)	
			5"	15"	25"	35"	45"	55"	65"	максимальн.	среднее
20/I-56	73	184	187	174	168	170	145	150	150	-39	-21
21/I-56	65	161	152	146	134	145	146	152	139	-27	-17
25/I-56	65	172	187	172	172	172	168	159	159	-13	-1
15/VI-56	66	212	208	196	188	202	157	159	137	-75	-33

Таблица № 7

Влияние марганца на количество сахара в крови кошек при введении в сосуды изолированного кишечника после новокаина

Дата исследован.	Количество сахара (в мг %)									Изменение содержания сахара (в мг проц.)	
	в норме	в состоян. наркоза	время после введения марганца, после марганца							максимальн.	среднее
			5"	15"	25"	35"	45"	55"	65"		
24/IX-55	63	130	130	135	136	132	137	139	142	+12	+5
23/XI-55	65	115	118	119	116	118	120	120	125	+10	+4
23/I-56	70	140	145	147	147	150	153	154	154	+14	+10

В следующей серии опытов микроэлементы вводились в изолированный участок сонной артерии. Изолировали сонную артерию, выведенную в кожный лоскут по ван-Леерсуму. С этой целью верхний и нижний концы кожного лоскута с включенным сосудом туго перевязывали марлевой гесьмой. Такая перевязка исключала возможность попадания микроэлемента в общий ток крови и вместе с тем сохраняла проводимость нервных элементов сосудистой стенки. Доказательством отсутствия гуморальной связи отключенного таким способом участка сосуда служат данные опытов с применением новокаина. Предварительное введение новокаина в изолированный отрезок сонной артерии полностью устраняло прессорное действие меди и депрессорное — марганца (рис. 5), а также уменьшало снижение наркотической гипергликемии (табл. №№ 8 и 9).

Таблица № 8

Влияние меди на количество сахара в крови собак при введении в изолированную сонную артерию после новокаина

Дата исследован.	Количество сахара (в мг %)								Изменение содержания сахара (в мг %)		
	в норме	в состоян. наркоза	время после введения меди						максимальн.	среднее	
			5"	15"	25"	35"	45"	55"			65"
16/II-55	78	102	102	103	100	102	100	100	98	-4	-2
28/XII 54	55	71	74	77	72	70	68	68	67	-4	-1
28/I-55	88	116	100	111	112	111	100	106	106	-16	-9
10/II-55	73	125	123	125	125	134	125	121	121	-4	-1
12/II-55	83	107	106	99	103	99	99	104	97	-10	-6
7/II-55	69	231	220	231	235	232	231	228	226		

Таблица № 9

Влияние марганца на количество сахара в крови собак при введении в изолированную сонную артерию после новокаина

Дата исследования	Количество сахара (в мг %)									Изменение содержания сахара (в мг %)	
	в норме	в сос.-тоян. наркоза	время после введения марганца							максимальн.	среднее
			5"	15"	25"	35"	45"	55"	65"		
25/XII-54	67	142	142	113	144	140	139	136	138	-6	-2
17/I-55	72	145	143	143	140	144	140	142	140	-5	-3
22/I-55	66	112	114	114	112	110	112	110	107	-5	-1
24/I-55	61	127	127	124	125	120	126	123	121	-7	-3
1/II-55	57	134	134	130	132	132	134	130	128	-6	-2

Сохранение проводимости нервных путей проверяли в отдельных опытах раздражением изолированного указанным способом участка сосуда индукционным током, вызывавшим повышение кровяного давления

Введение сернокислой меди в изолированный участок общей сонной артерии собаки вызывало в подавляющем большинстве опытов повышение кровяного давления (от 6 до 18 мм ртутного столба), а хлористый марганец — понижение (8—16 мм ртутного столба). Наркозная гипергликемия как в одном, так и во втором случае понижалась (рис. 6 и таблицы №№ 10 и 11).

Таблица № 10

Влияние меди на количество сахара в крови собак при введении в просвет изолированной сонной артерии

Дата исследования	Количество сахара (в мг %)									Изменение содержания сахара (в мг %)	
	в норме	в сос.-тоян. наркоза	время после введения меди							максимальн.	среднее
			5"	15"	25"	35"	45"	55"	65"		
5/II-55	73	157	143	145	132	136	123	125	119	-38	-25
1/III-55	77	142	112	107	110	109	108	103	110	-39	-33
1/II-55	68	164	161	164	163	166	159	148	128	-34	-9
3/III-55	78	182	171	173	168	162	164	166	166	-20	-14
23/VI-55	75	143	145	139	143	136	132	130	118	-25	-4
9/V-56	79	161	146	132	125	116	123	127	125	-45	-34

В последней серии опытов микроэлементы вводились в изолированный участок яремной вены. Изоляцию участка сосуда осуществляли тугой перевязкой вены двумя лигатурами на расстоянии 5—7 см одна от другой без выделения вены из окружающих тканей на указанном протяжении. Для исключения возможности попадания микроэлементов в общий ток крови перевязывали все обнаруживаемые венозные сосуды, западающие в изолированный участок.

Таблица № 11

Влияние марганца на количество сахара в крови собак при введении в просвет изолированной сонной артерии

Дата исследован	Количество сахара (в мг %)									Изменение содержан. сахара (в мг %)	
	в норме	в сос- тоян. наркоза	время после введения марганца							макси- мальн.	сред- нее
			5"	15"	25"	35"	45"	55"	65"		
25/ХII-54	67	142	142	143	144	140	139	136	138	-6	-2
17/I-55	72	145	143	143	110	144	140	142	140	-5	-3
22/I-55	65	112	114	114	112	110	112	110	107	-5	-1
21/I-55	61	127	127	124	125	120	126	123	121	-7	-3
1/II-55	57	134	134	130	132	132	134	130	128	-6	-2

Доказательством полной изоляции таким путем участка сосуда от общего кровотока являются следующие факты. Во-первых, во всех наших опытах с введением меди и марганца в изолированный участок яремной вены мы наблюдали лишь понижение наркотической гипергликемии (табл. №№ 12 и 13) в то время, как величина кровяного давления не изменялась (рис. 7).

Введение в общий ток крови даже меньшей дозы микроэлементов изменяло величину кровяного давления: медь увеличивала, а марганец уменьшал величину кровяного давления. Во-вторых, предварительное введение в изолированный таким путем участок сосуда 2% раствора новокаина полностью устраняло снижение наркотической гипергликемии медью и марганцем (табл. №№ 14 и 15).

Таким образом, результаты всех наших опытов убедительно показывают, что в механизме действия меди и марганца важную роль играют интерорецепторы.

Таблица № 12

Влияние меди на количество сахара в крови собак при введении в просвет изолированной яремной вены

Дата исследован	Количество сахара (в мг %)									Изменение содерж. сахара (в мг %)	
	в норме	в сос- тоян. наркоза	время после введения меди							макси- мальн.	сред- нее
			5"	15"	25"	35"	45"	55"	65"		
7/V-55	77	128	118	129	123	120	125	123	105	-23	-8
3/I-56	77	122	114	111	112	120	111	102	86	-36	-14
5/I-56	72	143	147	151	142	145	122	131	115	-28	-7
6/I-56	73	125	104	100	106	122	114	109	107	-25	-16
7/I-56	69	189	177	169	169	157	151	146	151	-38	-29
9/I-56	68	120	100	117	90	99	97	86	80	-40	-24

Таблица № 13

Влияние марганца на количество сахара в крови собак при введении в просвет изолированной яремной вены

Дата исследован.	Количество сахара (в мг %)									Изменение содержания сахара (в мг %)	
	в норме	в сос- тоян. наркоза	время после введения марганца							макси- мальн.	сред- нее
			5"	15"	25"	35"	45"	55"	65"		
10/I-56	70	133	123	109	118	118	93	91	95	-42	-26
11/I-56	69	109	101	96	89	84	77	75	66	-43	-25
14/III-56	67	128	128	114	93	93	94	115	103	35	-22
15/III-56	68	149	153	142	133	130	117	110	114	-39	-21
16/III-56	71	175	168	168	154	145	125	118	112	-63	-33
17/III-56	67	111	118	118	92	90	95	88	90	-23	-13

Таблица № 14

Влияние меди на количество сахара в крови собак при введении в изолированную яремную вену после предварительного орошения ее новокаином

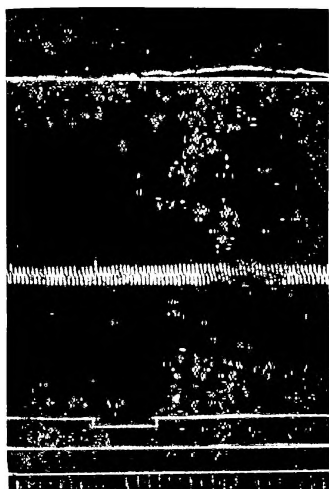
Дата исследован	Количество сахара (в мг %)									Изменение содержания сахара (в мг %)	
	в норме	в сос- тоян. наркоза	время после введения меди							макси- мальн.	сред- нее
			5"	15"	25"	35"	45"	55"	65"		
13/V-55	88	152	140	145	145	158	145	156	147	-12	-4
27/V-55	70	143	134	137	136	140	138	140	136	-9	-5
3/IX-55	63	128	130	132	130	130	128	126	122	-6;+4	+0
5/IX-55	59	133	134	134	130	129	129	128	127	-6	-3
12/IX-55	80	154	153	153	150	149	152	152	150	-5	-2

Таблица № 15

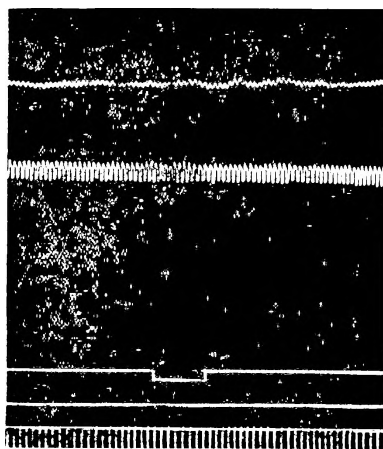
Влияние марганца на количество сахара в крови собак при введении в изолированную яремную вену после предварительного орошения ее новокаином

Дата исследован.	Количество сахара (в мг %)									Изменение содержания сахара (в мг %)	
	в норме	в сос- тоян. наркоза	время после введения марганца							макси- мальн.	сред- нее
			5"	15"	25"	35"	45"	55"	65"		
18/VIII-55	59	118	118	120	121	123	118	116	116	-2;+5	+0
26/VIII-55	75	141	141	144	138	138	136	137	138	-5	-3
3/IX-55	63	127	127	132	130	127	123	120	118	-9	-2
5/IX-55	70	133	134	130	130	128	129	130	125	-8	-4
12/IX-55	57	124	126	124	122	123	120	121	119	-5	-2



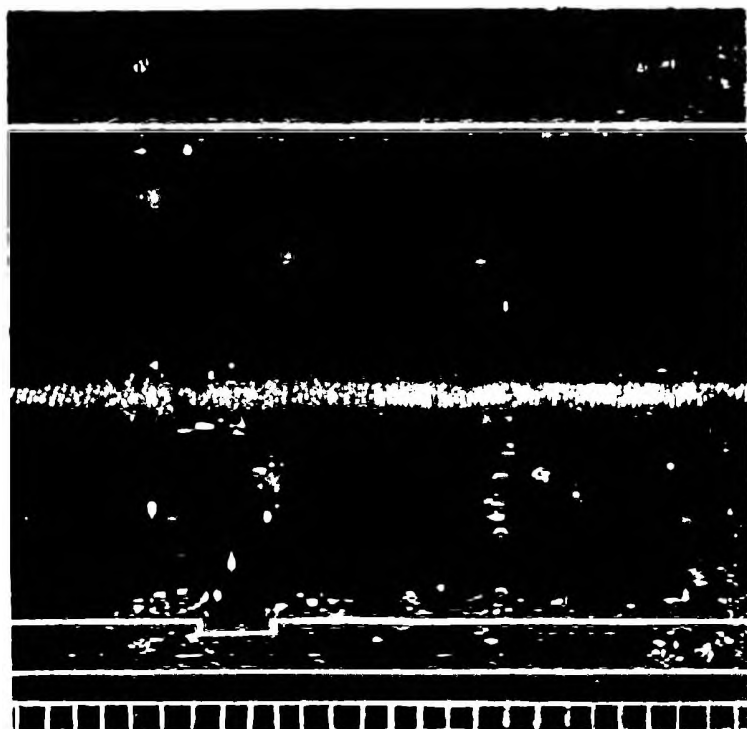


А. Опыт от 22.VI.1955 года.



Б. Опыт от 25.VI.1955 года.

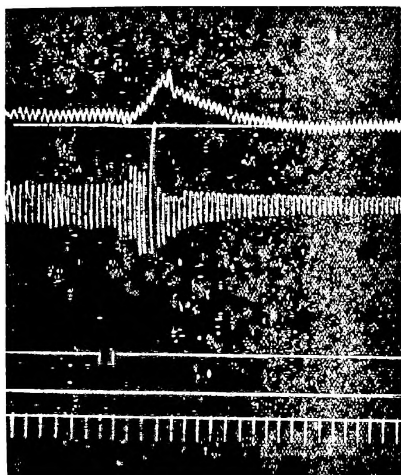
Р и с. 1. Влияние сериожелой меда на величину артериального кровяного давления и дыхания кошек при введении ее в просвет изолированного кишечника без новокаина (А) и после новокаина (Б).  
Значение кривых сверху вниз: исходный уровень кровяного давления, кровяное давление (ртутный манометр), дыхание, отметка раздражения, нулевая линия манометра, отметка времени (3 секунды)



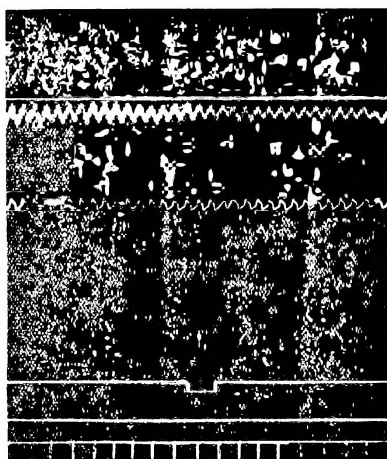
Опыт от 24.IX-1955 года

Рис. 2. Влияние хлористого марганца на величину артериального кровяного давления и дыхания кошек при введении в просвет изолированного кишечника.

Значение кривых те же, что на рис. 1.

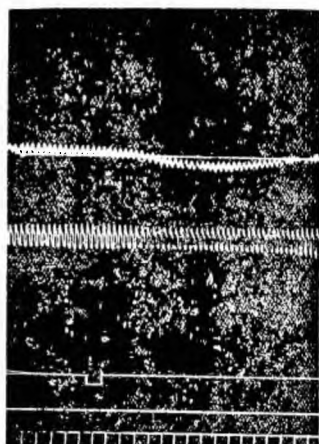


А. Опыт от 25.VI.1955 года

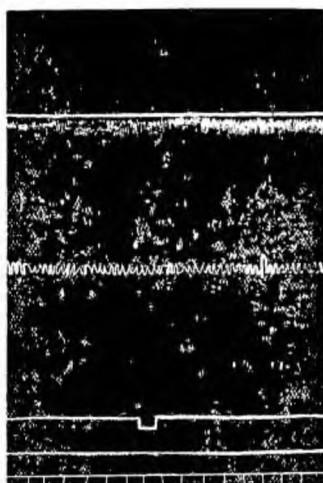


Б. Опыт от 18.VI.1955 года

Рис. 3. Влияние сернокислой меди на величину артериального кровяного давления и дыхания кошек при введении в сосуды изолированного кишечника без новокаина (А) и после новокаина (Б).  
Значение кривых те же, что на рис. 1.



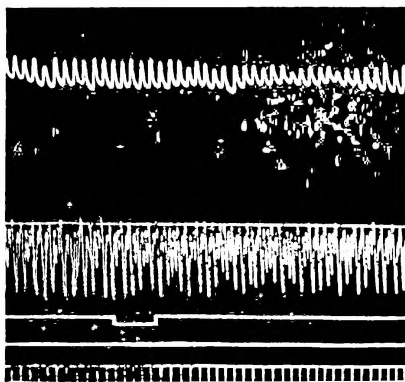
А. Опыт от 23.VI.1955 года



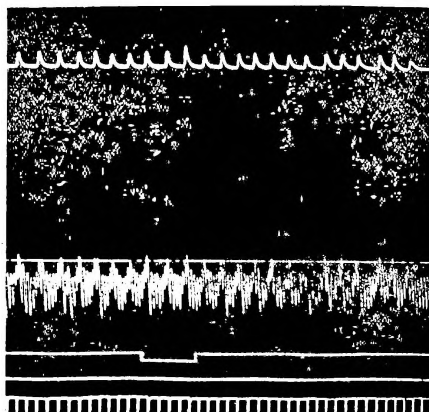
Б. Опыт от 8.IX.1955 года

Рис. 4 Влияние хлористого марганца на величину артериального кровяного давления и дыхания кошек при введении в сосуды изолированного кишечника без новокаина (А) и после новокаина (Б).  
Значение кривых те же, что на рис. 1.

100

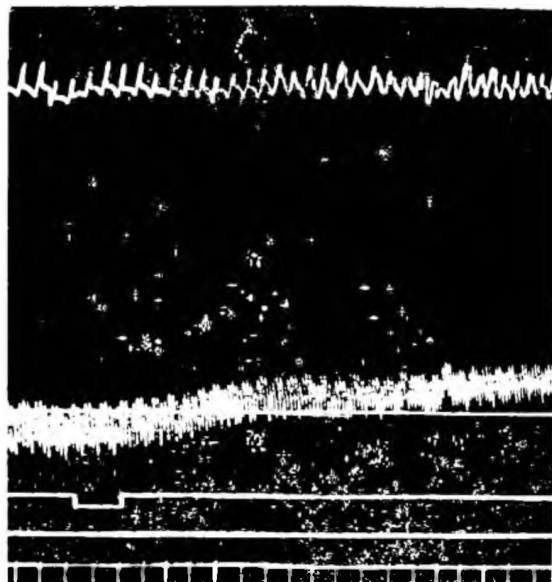


А. Опыт от 9/V-1956 года

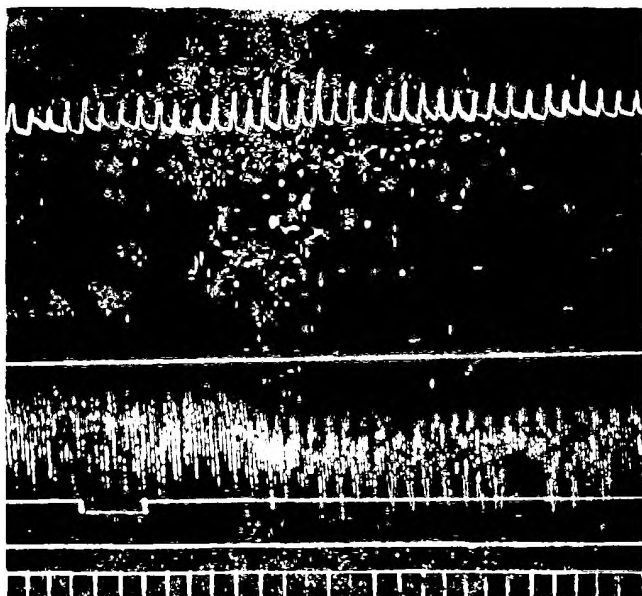


Б. Опыт от 12/IX-1955 года

Рис. 5. Влияние сернистой меди (А) и хлористого марганца (Б) на величину артериального кровяного давления и дыхания собак при введении их в изолированную сонную артерию после новокаина.  
Значение кривых сверху вниз: дыхание, исходный уровень кровяного давления, кровяное давление (ртутный манометр), отметка раздражения, нулевая линия манометра, стметка времени (3 секунды).

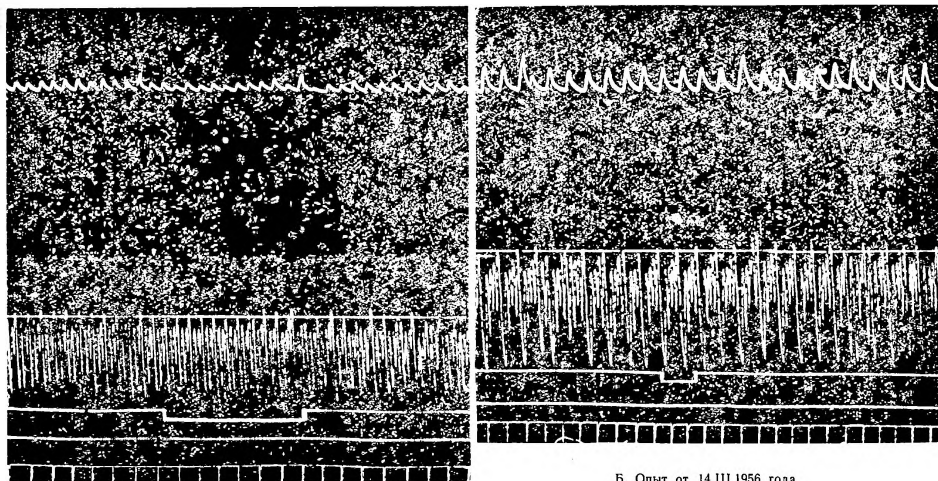


А. Опыт от 18.VIII.1955 года



Б. Опыт от 26.VIII.1955 года

Рис. 6. Влияние сернокислой меди (А) и хлористого марганца (Б) на величину артериального кровяного давления и дыхания собак при введении их в изолированную сонную артерию. Значение кривых те же, что на рис. 5.



А. Опыт от 9.1.1956 года

Б. Опыт от 14.III.1956 года

Рис. 7. Влияние сернокислой меди (А) и хлористого изгарнца (Б) на величину артериального кровяного давления и дыхания собак при введении в изолированную яремную вену.

Значение кривых те же, что на рис. 5.

## ВЫВОДЫ

1. Растворы сернистой меди вызывают рефлекторные изменения кровяного давления при введении их в просвет изолированного кишечника.

2. Растворы солей меди и марганца вызывают рефлекторные изменения кровяного давления, дыхания и содержания сахара в крови при введении их в кровеносные сосуды изолированного кишечника.

3. В механизме действия солей меди и марганца на кровообращение, дыхание и углеводный обмен (количество сахара в крови) важное значение имеют интерорецепторы (хеморецепторы кишечника и кровеносных сосудов).

---