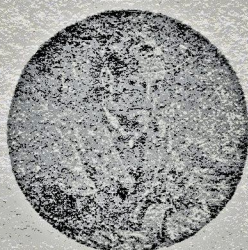


ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА



Почетный редактор — академик И. П. ПАВЛОВ
Ответств. ред.: проф. Б. И. ЗБАРСКИЙ (Москва)
академик А. В. ПАЛЛАДИН (Киев)
и Л. Н. ФЕДОРОВ (Ленинград)

Редакторы отделов

Общ. и эксперим. физиология:

М. П. Березина, проф. П. С. Ку-
палов, проф. Л. А. Орбели, проф.
И. П. Разенков, А. В. Тонких, проф.
А. А. Ухтомский, проф. Л. С. Штерн.

Физиология труда:

проф. К. М. Быков, проф. М. И. Ви-
ноградов, проф. Э. М. Каган.

Физиология питания и биохимия:

акад. В. С. Гулевич, проф. Ю. М.

Гейфтер, проф. Б. И. Збарский, акад.
А. В. Паладин, проф. М. Н. Ша-
терников.

4) Фармакология и токсикология:

проф. А. А. Лихачев, проф. В. В. Ни-
колаев, проф. А. И. Черкес.

5) Зоотехнич. физиология:

проф. Б. М. Завадовский, проф.
Х. С. Коштойянц, проф. А. В. Леон-
тович.

6) Работа институтов, обществ, библио-
графия:

В. С. Брандгендлер, В. С. Каганов,
Е. М. Крепс, А. В. Лебединский,
В. С. Русинов.

Ответств. секретарь С. М. Дионесов.

ТОМ XVI, ВЫПУСК 4

СОДЕРЖАНИЕ

	Ст
1. Е. М. Крепс. Сравнительная биохимия мышечной деятельности	554
2. А. Ю. Харит. К вопросу о кинетике расщепления фосфорно-глицериновой кислоты мускулом в интермедиарном обмене углеводов (предвар. сообщ.).	576
3. Г. Е. Владимиров, Г. А. Дмитриев и А. П. Уринсон. Влияние дозированной мышечной работы на газоо-электролитное равновесие в крови	583
4. А. А. Данилов, А. Ф. Корякина, Э. Б. Коссовская и А. Н. Крестовников. К вопросу о влиянии возбуждающих веществ (сахара, шоколада, какао) при мышечной деятельности на водносолевой обмен (сообщ. 2-ое)	594
5. А. А. Данилов, А. Ф. Корякина, Э. Б. Коссовская, А. Н. Крестовников и А. В. Фомичев. Влияние фосфатов на водносолевой обмен при мышечной работе	607
6. М. И. Виноградов, З. М. Золина, Э. И. Идельчик, Б. Д. Кравчинский, А. В. Любуцкий и А. В. Попова. Сравнительная физиологическая оценка ручной и станочной формовки	622
7. Е. С. Новаковская и А. А. Миттельштетт. О влиянии острого и хронического отравления бензином на газовый обмен у собак	643
8. Е. Ф. Георгиевская, К. С. Замычкина, Е. А. Кафиева, А. В. Лызлова, Н. П. Мешкова и С. Е. Северин. К вопросу об изменении состава крови собак при хроническом отравлении бензином	651
9. Е. И. Бронштейн-Шур. Действие ртути на поперечно-полосатую мышцу	657
10. Н. Ф. Попов и А. А. Ющенко. К природе аксонных связей на сердце (сообщ. 1-е)	669
11. Е. П. Закаряя. К проблеме симпатической иннервации скелетной мускулатуры в связи с операциями при спастических явлениях	675
12. В. В. Закусов. О физиологическом испытании лобелина	693
13. О. В. Цыганов. К вопросу о действии ионов магния на сосуды	701
14. В. В. Закусов и М. П. Николаев. О периплогене, как сердечном средстве.	706
15. Н. А. Михеев. К фармакологии диоксибензолов	715

От Редакции. В № 3 журнала, на стр. 532, в статье Беренштейна, Лях и Бедриковской между строками 19 и 20 снизу (табл. 1) следует вставить: в левом столбце — „гусь“, а в правом — „лошадь“.

П-1.



СРАВНИТЕЛЬНАЯ БИОХИМИЯ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Е. М. Крепс

1.

И. П. Павлов в своих лекциях по физиологии высшей нервной деятельности приводил слова американского психолога Джемса, который говорил о психологии, что это „еще не наука, а только надежда на науку“. Мы не будем далеки от истины, если про сравнительную биохимию скажем, что это еще тоже только надежда на науку.

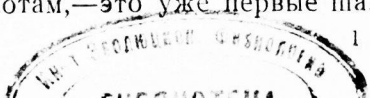
Сравнительно-биохимические исследования еще весьма немногочисленны, и тот фактический материал, который уже накоплен, представляет собой случайное скопление несвязанных между собой фактов. Он страдает именно недостатком „сравнительности“, своей оторванностью от учения об эволюции животного мира.

Эволюционное учение, так мощно толкнувшее вперед все естествознание, построено исключительно на данных морфологии, данных сравнительной анатомии. Физиологические и, особенно, биохимические факты и исследования были скудны, стояли в стороне и не заняли еще того положения в эволюционном учении, которое они по сути дела должны были бы занимать.

То немногое, что было сделано в области сравнительной биохимии в конце прошлого столетия (Krukenberg, Griffiths), во время первого подъема интереса к сравнительной физиологии и биохимии, в настоящее время имеет лишь исторический интерес, так как техника, необходимая для биохимического эксперимента, была еще очень слаба. И мы до сих пор не имеем еще удовлетворительного руководства или справочника по сравнительной биохимии, так как существующие руководства (v. Fürth, Winterstein) уже сильно устарели и представляют собой некритический обзор уже в большинстве утративших свое значение исследований. Сравнительная физиология в этом отношении ушла значительно вперед и обладает уже несколькими оригинальными руководствами, синтезирующими накопленный фактический материал (Buddenbrock, Jordan и др.)

Однако, самые последние годы ознаменовались новым подъемом интереса к созданию подлинной сравнительной или эволюционной биохимии. Работы Macallum'a по изучению состава золы крови более молодых и более древних филогенетически форм, связь этих вопросов с образованием океанов и историей морской воды; исследования Bartsch'a, изучавшего дыхательные пигменты крови позвоночных и беспозвоночных и поставившего вопрос о причинной связи между происхождением гемоглобина и возникновением кровеносных систем; работы Needham'ов, Delaunay, исследования Meyerhof'a по естественным гуанидино-фосфорным кислотам,—это уже первые шаги

инв. 1351



по пути создания действительно сравнительной биохимии, как одной из глав учения об эволюции животного мира.

Путь этот, однако, длинный и очень нелегкий. Надо представить себе то колоссальное количество экспериментальной работы, которое должно быть сделано прежде, чем мы изучим основных представителей отдельных ступеней зоологической лестницы с полнотой, хоть отдаленно приближающейся к нашему знанию классических лабораторных животных. Но другого пути у нас нет. Только в той мере, в какой работа эта будет проделываться, только по мере изучения каждого объекта с интересующей нас точки зрения столь же основательно, сколь основательно мы изучили лягушку, кролика или собаку, будем мы в состоянии вносить ясность и систему в беспорядочное скопление фактов и „располагать животный мир в единую понятную и связную систему, так же удовлетворяющую нас, как периодическая система химических элементов“ (Needham and Needham, 1932).

Для того, чтобы эта работа могла делаться и делалась бы, необходимы два условия: 1) ясно осознанный и активный интерес к проблемам сравнительной физиологии и биохимии¹ и 2) наличие оборудованных физиологических и биохимических лабораторий, и притом морских лабораторий, так как только у моря может успешно развиваться сравнительная биология, так как только море обладает всем бесконечным разнообразием форм, принадлежащих ко всем систематическим группировкам животного царства.

2. Схема химической динамики мышцы у позвоночных

Биохимия и энергетика мышечного сокращения, одна из наиболее живых, увлекательных и активно разрабатываемых глав физиологии, за последние 10-15 лет, благодаря работам в первую очередь Hill'a, Meyerhof'a и Embden'a, сделала огромный шаг вперед и стала ведущей главой современной химической физиологии. Ни в одной другой ткани наука так глубоко не проникла в химические процессы и в интимную энергетику клетки, как именно в мышце. Наши представления о биохимических процессах в клетке вообще базируются прежде всего на данных мышечной биохимии, на изучении мышцы лягушки.

В самые последние годы мы были свидетелями ревизии и смены целого ряда, казалось, уже твердо установившихся представлений о химических соединениях в мышце и их физиологическом назначении². Одним из кардинальных фактов, которые повели к этой „революции в мышечной физиологии“ (Хилл), было открытие четой Эггльтонов (1927) в мышце лягушки, и затем в мышцах других позвоночных, фосфор-содержащего соединения, которое они назвали „фосфагеном“, и которое оказалось креатино-фосфорной кислотой (Fiske a. Subbarow, 1929). Открытие фосфагена свело на нет физиологическое значение Эмбденовского „лактацидогена“ и поставило под большое сомнение главенствующую роль образования молочной кислоты, как непосредственного источника энергии мышечного сокращения. Работы Lundsgaard'a (1930-1931), отравлявшего мышцы моноiodуксусной кислотой и показавшего, что скелетная мышца может сокращаться и совершать работу без образования молочной кислоты, нанесли последний удар уже шатавшейся Хилл-Мейергофовой теории мышеч-

¹ Отрадным явлением было опубликование в последнее время двух интересных и ценных статей на эту тему: Х. С. Коштоянца „Физиология и теория развития“ и Л. А. Орбели „Об эволюционном принципе в физиологии“. „Природа“, № 3—4, 1933 г.

² Смена представлений по химии и энергетике мышечного сокращения за последние годы изложена в нашем обзоре в „Физиологическом журнале СССР“, т. 15, № 3, 1932.

ного сокращения, которая отводила анаэробному образованию молочной кислоты первое место в энергетике мышечного сокращения.

Выдвигаемое Лундсгаардом объяснение мышечного химизма, до сих пор еще не встретившее возражений и пользующееся пока всеобщим признанием, следующим образом рисует нормальную химическую деятельность мышцы лягушки и других позвоночных. Расщепление креатинино-фосфорной кислоты на креатин и фосфат есть первичный распад, дающий энергию для самого процесса сокращения. Реакция расщепления фосфагена протекает с энергичным освобождением тепла, именно, около 112 калорий на 1 г освободившейся фосфорной кислоты. Фосфаген расщепляется на свои составные части при анаэробии или, особенно, при раздражении мышцы и снова регенерирует при отдыхе. Распад фосфагена совпадает во времени с самым мышечным сокращением. Наоборот, образование молочной кислоты из гликогена не совпадает во времени с мышечным сокращением, а происходит в последующие моменты. Энергия, освобождающаяся при образовании молочной кислоты, служит для ресинтеза распадающегося фосфагена. В мышце, отравленной монооксидом углерода, нет образования молочной кислоты; поэтому нет энергии для анаэробного ресинтеза фосфагена. Во время окислительной фазы исчезает сама молочная кислота, причем часть ее (1/4-1/6) сгорает, давая энергию для ресинтеза остальной части молочной кислоты обратно в гликоген. Таким образом, кислород нужен лишь в фазе восстановления для окислительной уборки молочной кислоты.

Описанными реакциями не ограничивается известная нам химическая деятельность мышц у лягушки и других позвоночных. Есть еще одна реакция, которая, вероятно, энергетически вклинивается между расщеплением углеводов и ресинтезом фосфагена—это распад аденило-пирофосфорной кислоты на аденозин и три молекулы ортофосфорной кислоты. Мейергоф выдвигает взгляд (1931), что распад аденило-пирофосфата дает энергию для синтеза фосфагена, тогда как образование молочной кислоты служит для ресинтеза распавшегося аденило-пирофосфата. Тогда получилась бы такая цепь энергетически связанных между собой реакций: распад фосфагена—ресинтез его за счет энергии распада аденило-пирофосфата—ресинтез последнего за счет расщепления гликогена до молочной кислоты—окислительная уборка молочной кислоты.

Наконец, надо указать еще на образование аммиака, источником которого является сама адениловая кислота, и которое было установлено лабораториями Эмбдена и Парнаса. Количество аммиака при средних степенях утомления возрастает почти вдвое.

Прежде чем перейти от этого беглого изложения химических процессов, сопровождающих деятельность скелетной мышцы позвоночного животного к мышцам других представителей животного царства, нам хотелось бы добавить несколько слов о роли молочной кислоты в энергетике мышечного сокращения. Большинство работ по химии мышечного сокращения у беспозвоночных сделано еще в пору господства Хилл-Мейергофовой теории, ставившей образование молочной кислоты в самый центр энергетики мышечной деятельности. Мы видим, что новейшие факты перемещают роль молочной кислоты из фазы сократительной в фазу восстановительную, несколько, однако, не сводя со сцены и не умаляя роли ее в энергетике мышечного сокращения. Молочной кислоте пришлось пережить историю, которую некогда суждено было пережить кислороду. Однако, никто не станет отрицать решающего значения кислорода в нормальной деятельности

мышцы в живом организме. Как мы увидим далее, на всех ступенях животного мира углеводы сохраняют свою роль главного источника энергии, и накопление молочной кислоты в огромном большинстве случаев может служить мерой анаэробной деятельности мышц.

3. Типы мышц

Несмотря на многообразие мышечных образований в животном царстве, весьма вероятно, что в основном процесс сокращения базируется везде на одном и том же механизме, и что химические процессы, сопровождающие деятельность мышц и энергетически ее обслуживающие, у самых различных представителей животного мира протекают весьма близко к известным нам химическим процессам в „стандартной“ мышце лягушки. Разница имеет скорее количественный, а не качественный характер. Эта количественная разница между мышечными образованиями на различных ступенях животного мира, выступает как при изучении функциональных свойств мышцы, ее сокращения и расслабления, так и при изучении ее химизма. Различные мышцы отличаются в отношении скорости протекания процессов и интенсивности этих процессов, но не в отношении самого рода процессов.¹

Анатомия позвоночных животных приучила нас делить мышечную ткань на две категории: поперечно-полосатую мышцу и гладкую мышцу. Промежуточное положение занимает сердечная мышца. Сравнительная анатомия и физиология сохранили это явно неудовлетворительное деление, которое валит в одну кучу гладких мышц самые различные по своему строению и своим функциональным свойствам мышечные образования, если только они лишены одного признака—поперечной исчерченности.

В типичных случаях граница между гладкими и поперечно-полосатыми мышцами выражена резко, но если взять мышцы глазного яблока, гортани, языка, диафрагмы, сердца, то уже не так легко будет решить—где же надо провести границу, отделяющую гладкую от поперечно-полосатой мышцы. Более близкое знакомство с разными видами мышц учит, что разница между ними только количественная. Одни мышцы специализировались для быстрых движений, другие для медленных движений, одни способны развивать высокие напряжения, другие рассчитаны на меньшие напряжения, одни обладают большей, другие меньшей степенью автоматизма.

Подходя с нашей „позвоночной“ классификацией мускулатуры к беспозвоночным животным, мы в более высоко организованных типах не встретим больших трудностей. У насекомых и ракообразных конечности приводятся в движение типичными скелетными мышцами, а внутренности снабжены типичными гладкими мышцами. Знаменитое сердце меченосца *Limulus* (Carlson) утратой своего автоматизма приближается к скелетному типу мышц, тогда как сердце ракообразных обладает автоматизмом и приближается к гладким мышцам. Выходя за пределы позвоночных и артропод, классификация наша затрудняется. По своим функциональным свойствам и часто гистологическому строению мускулатура туловища и щупалец у головоногих и многие запирающие мышцы раковин у пластинчатожаберных приближаются

¹ Не все исследователи стоят на такой точке зрения. Ряд ученых (Bethe, v. Uexküll, Buddenbrock и др.) полагают, что есть типы мышц (например „химические“ мышцы беспозвоночных), деятельность которых имеет принципиальные отличия от скелетной мышцы позвоночных и энергетика которых не может быть сведена к известным нам пока химическим механизмам. Подробнее об этом речь будет дальше.

к скелетным мышцам. Прочая мускулатура моллюсков, червей, кишечнополостных, иглокожих скорее подойдет к гладкому типу, хотя, с другой стороны, мускулатура кожно-мускульного мешка у аннелид или мускулатура колокола у медуз, служа функции локомоции, могла бы быть отнесена к скелетной мускулатуре, но по своим гистологическим свойствам она гладкая. Лучше может быть рассматривать эти виды мышц, как мускулатуру *suī generis*, как более примитивные, еще не дифференцированные типы мышц или дифференцированные в определенном направлении.

4. Схема эволюции животного мира

Сравнительно-биохимические исследования в области мышечной физиологии развивались, имея перед собой картину химических процессов в работающей мышце позвоночного. Биохимики искали у различных животных, на разных ступенях зоологической лестницы, те химические соединения и те процессы, которые они привыкли находить в мышце лягушки, и в большинстве случаев они находили то, что искали, количественно подчас совсем в иных масштабах, с целым рядом уклонений и особенностей, но в основном они находили ту же схему.

Как общее положение нами может быть принято, что данная выше схема химической динамики мышцы позвоночного животного удерживает свою силу, когда мы спускаемся вниз по зоологической лестнице. Поэтому мы изложение поведем по отдельным звеньям химического процесса в мышце:—распад и ресинтез фосфагена—образование молочной кислоты из гликогена—окислительная уборка молочной кислоты.

Мы встретимся, конечно, с целой гаммой количественных отличий. Подчас эти отличия достигают той степени, когда количество переходит в качество. Подчас выступают своеобразные отношения, уяснить смысл которых нельзя, не учитывая особенностей внешней среды животного и всей его биологии. Наконец, без учета филогении, истории развития животного мира мы потеряли бы руководящую нить в нашем изложении, как потеряли бы ее и в исследовательской работе в области любой сравнительной науки. Поэтому, прежде чем переходить к критическому обзору имеющегося фактического материала, мы дадим краткую картину современных представлений о путях эволюционного развития животного мира и происхождения позвоночных животных.

Среди различных теорий филогенетического развития мы остановимся на той, которая в настоящее время встречает наименьшее число возражений и представляется наиболее вероятной. Основные положения этой теории были установлены Граббеном, развивались дальше Гатчеком, Гетте, К. К. Шнейдером, Бэтсоном, отчасти Мак Брайдом, Гарстангом и др. Пути развития животного мира согласно этой теории представлены на следующей схеме¹ (см.рис.1).

В основном схема состоит в следующем: простейшие одноклеточные животные, развиваясь, дали начало колониальным многоклеточным и затем бластуле и гастреле. Усложнение одноклеточных форм привело к развитию инфузорий, радиолярий, флягеллят и др. От гастрелы повели свое происхождение кишечнополостные, губки. Дальнейшее развитие повело к образованию двусторонне-симметричных животных. Типы двусторонне-симметричных животных объединяются в две группы.

¹ Из наших ученых сторонником этой теории является проф. Д. М. Федотов, которому мы приносим глубокую благодарность за разъяснение ряда относящихся сюда вопросов и за разрешение воспользоваться составленной им схемой развития животного мира.

Первая группа — Первичноротые (Protostomia) состоит из червей, моллюсков и членистоногих, обладающих длинным рядом общих

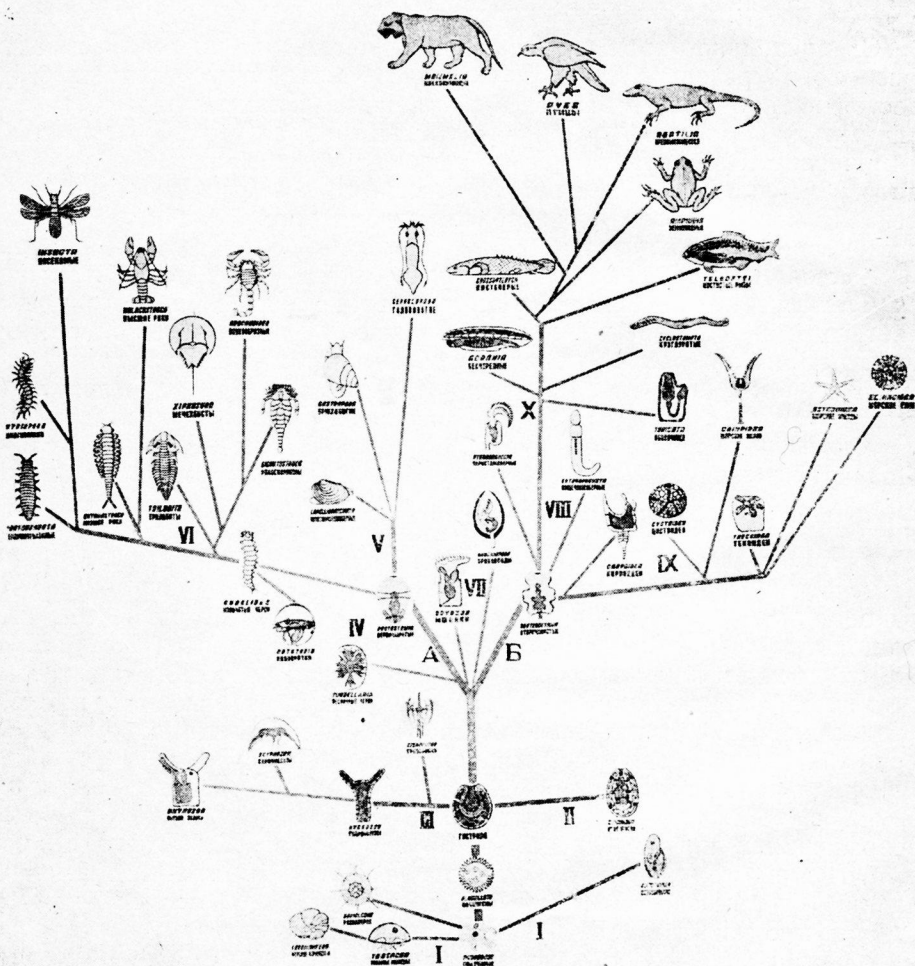


Рис. 1. Схема развития животного мира.

признаков. (Бластопор или первичный рот превращается в рот взрослого животного. Целом возникает из мезодермальных полосок. Мезодермальные полоски распадаются на сегменты. Нервная система ганглиозного типа. Скелет наружный в виде кутикулы, хитина, панцыря,

раковины. Органы выделения—нефридии. Кровеносная система незамкнутая и пр.).

Вторая группа — Вторичноротые (*Deuterostomia*) состоит из щетинко-челюстных (*Chaetognata*), кишечножаберных (*Enteropneusta*), иглокожих (*Echinodermata*) и хордовых. [У них бластопор превращается в анальное отверстие. Рот взрослого животного образуется независимо от бластопора. Вторичная полость тела образуется сразу в виде карманообразных выпячиваний первичного кишечника зародыша (энтероцельным путем). Нервная система в виде тяжей без обособления на ганглии и коммиссуры, закладывается как эктодермальная пластинка. Скелет, если имеется, то внутренний и образуется клетками мезодермы. Кровеносная система замкнутая, обычно имеется перикард и сердце (в последнее время они найдены и у иглокожих). Нефридии встречаются у очень немногих.].

Перистожаберные по организации близко сравнимы с кишечножаберными и имеют некоторые черты, общие с хордовыми. Они сравнимы также с мшанками и плеченогими. Мшанки (*Bryozoa*), плеченогие (*Brachiorpoda*) и перистожаберные (*Pterobranchia*) занимают промежуточное положение между первично- и вторичноротыми.

Теория эта, как мы видим, сближает позвоночных и иглокожих в противоположность господствовавшим в разное время взглядам, выводившим позвоночных от аннелид (*Semper, Dohrn*), от немертин (*Balfour, Hubrecht*), от артропод (*Patten, Gaskell*).

На концах ветвей этой схемы мы видим высокодифференцированные, с хорошо развитой нервной системой и двигательными аппаратами группы животных—позвоночных, головоногих моллюсков, ракообразных и насекомых.

5. Фосфаген и филогения.

Когда Эггльтоны в 1927 г. открыли фосфаген в скелетной мышце лягушки и установили связь между распадом этого соединения и деятельностью мышцы, они принялись искать его в различных других мышечных образованиях позвоночных и в мускулатуре беспозвоночных. Фосфагена оказалось много в скелетных мышцах млекопитающих, рептилий, рыб, меньшее количество в сердечной мышце и только следы в мускулатуре желудка и матки. Фосфаген обнаружился в двигательной мускулатуре ланцетника (*Amphioxus*), этой пограничной формы мира хордовых, но ни у одного из обследованных ими на Плимутской морской станции беспозвоночных фосфагена найти не удалось. В результате Эггльтоны пришли к выводу, что фосфаген есть принадлежность исключительно позвоночных животных (1928).

Эггльтоны с самого начала высказали предположение, что фосфаген каким-то образом связан с креатином, что вскоре подтвердили Fiske и Subbarow, показавшие, что фосфаген есть креатинофосфорная кислота (1929).

Еще задолго до того, как само существование фосфагена стало известным, было с несомненностью показано, что креатин может быть обнаружен у всех представителей позвоночных животных. Превосходный обзор биологической роли и распределения креатина в животном царстве сделал Hunter (1928). Даже самые низшие из позвоночных как *Petromyzon* (миноги), личиночная форма их (*Ammocoetes*) и ланцетник содержат креатин в своей мускулатуре. У низших рыб, как *Acanthias* (акула) и еще более примитивного *Petromyzon* наряду

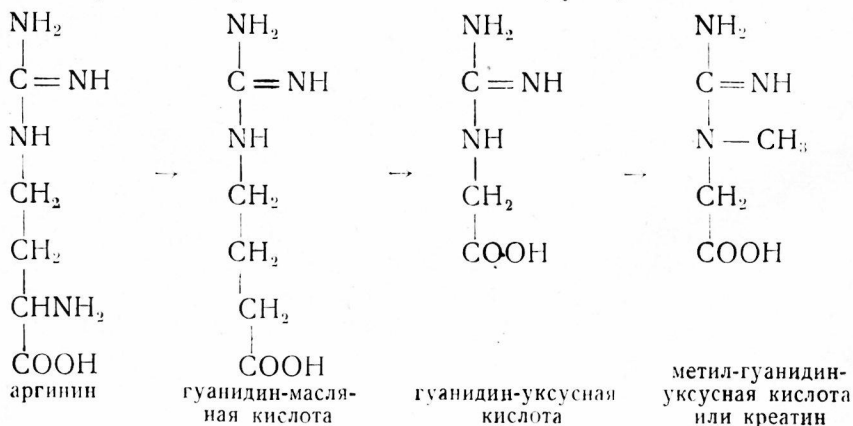
с креатином обнаруживается еще и близкое соединение, бетаин.

Креатин связан главным образом с мышечной тканью. Интересно в связи с этим отметить нахождение креатина в электрических органах электрического ската *Torpedo*, у которого на основании морфологических признаков электрический орган считают состоящим из функционально модифицированных мышечных клеток. Kisch (1930) и Baldwin (1932) установили, что креатин в электрических органах *Torpedo* находится в форме креатино-фосфата и распадается при деятельности электрического органа.

Содержание креатина в мышцах позвоночных стоит в прямой зависимости к их активности. Красные мышцы им беднее, чем белые, еще меньше креатина в сердечной мышце, а гладкие мышцы пищевода, матки и других органов содержат лишь ничтожные количества креатина. В прочих тканях (мозгу, крови и др.) креатина не содержится вовсе или только следы его. Отсюда давно уже делали выводы о значении креатина для мышечной деятельности, но в чем состоит это значение—стало ясным лишь после открытия фосфагена.

Вопрос о присутствии креатина в тканях беспозвоночных с давних пор уже служит предметом дискуссии. Delaunay (1931) приводит целый ряд работ, в которых креатин якобы был обнаружен в полостных жидкостях и крови иглокожих и моллюсков. Но Хунтер в своей монографии о креатине относится скептически ко всем этим находкам, основанным на применении весьма неспецифической реакции Jaffé, и подчеркивает, что все попытки выделить креатин или креатинин из тканей беспозвоночных или доказать его присутствие характерными реакциями оканчивались неудачей.

С другой стороны, давно известно, что мышцы речного рака, краба, омара, не имея креатина, содержат другое производное гуанидина, именно аргинин. Kutscher еще в 1914 г. высказал взгляд, что креатин есть принадлежность только позвоночных животных, у беспозвоночных креатин заменяется аргинином. В последнее время Кутчер (1931) установил наличие аргинина, при полном отсутствии креатина, у насекомых, моллюсков, червей, иглокожих, губок. Нахождение небольших количеств свободного аргинина в мускулатуре позвоночных, о чем недавно сообщали Kiech, Luck a. Smith (1931), Кутчер подтвердить не мог. Такое альтернативное нахождение или креатина, или аргинина Кутчер объясняет не разными путями белкового обмена, а тем, что расщепление белковой молекулы идет у позвоночных дальше, чем у беспозвоночных, и что креатин образуется из аргинина путем окисления по следующей схеме:



Интересно в связи с этим отметить, что энзим аргиназа, гидролитически расщепляющий аргинин на орнитин и мочевины, широко распространен в тканях позвоночных, но не мог быть обнаружен у беспозвоночных (Hunter a. Dauphinée 1924; Krebs u. Henseleit, 1932).

Как уже было сказано, Эггльтоны тщетно пытались найти креатино-фосфат у беспозвоночных. Мейергоф (1928) подтвердил этот факт, но показал, работая на Неаполитанской станции, что у ряда беспозвоночных креатино-фосфат заменяется в мускулатуре другим фосфорным соединением, поведение которого вполне соответствует поведению фосфагена в мускулатуре позвоночных и которое оказалось аргинино-фосфатом. Мейергоф нашел „аргининовый фосфаген“ в двигательной мускулатуре ракообразных, в поперечно-полосатом аддукторе моллюска *Pecten*, в гладких мышцах продольной мускулатуры голотурий, в кожно-мускульном мешке гефиреи *Sipunculus* и подтвердил наличие „креатинового фосфагена“ у *Amphioxus*. „Развитие креатино-фосфорной кислоты у позвоночных из аргинино-фосфорной кислоты беспозвоночных“, пишет Мейергоф (1930, стр. 93), „должно рассматриваться, как характерная химическая мутация“.

Выяснились интересные химические отличия между обоими фосфагенами, объясняющие, почему Эггльтоны не обнаружили аргинино-фосфата в своем исследовании. Оба фосфагена распадаются с освобождением ортофосфата в кислой среде, но тогда как креатино-фосфат распадается тем быстрее, чем выше кислотность, аргинино-фосфат дает максимальную скорость распада при $[H] = \frac{n}{100}$. Далее,

молибдат ускоряет в 30 раз распад креатино-фосфата и во столько же раз тормозит распад аргинино-фосфата. При той методике, которой пользовались Эггльтоны, аргинино-фосфат должен был распадаться при высокой кислотности в присутствии молибдата. При этих условиях скорость его распада по сравнению с изученным им фосфагеном позвоночных замедлена в 1000 раз.

Систематическое обследование распределения фосфагенов в животном царстве и их физиологической роли произвели Needham, Needham, Baldwin и Yudkin (1932), работавшие на Морской биологической станции в Roscoff (Франция), и Крепс, Борсук и Вержбинская на Мурманской биологической станции. Основные результаты, полученные в обеих сериях исследований, приведены в таблице 1. Таблица показывает, что фосфагены имеют чрезвычайно широкое, можно сказать, универсальное распространение, так как они обнаружены везде, от млекопитающих до кишечнорастных включительно. С филогенетической точки зрения основной интерес сосредоточен на вопросе о распространении обеих форм фосфагена — аргининового и креатинового — в животном царстве.

Таблица показывает, что креатино-фосфат имеет повсеместное распространение у позвоночных. С другой стороны, у позвоночных нигде не обнаружен аргинино-фосфат. Нидхем и Болдуин (1931) не могли найти аргинино-фосфата ни в скелетной мышце, ни в сердце, ни в гладких мышцах лягушки и крысы.

Наоборот, у беспозвоночных как общее правило отсутствует креатино-фосфат. Фосфагеном беспозвоночных является аргинино-фосфорная кислота.

В двух случаях, однако, описано одновременное существование обоих фосфагенов у беспозвоночных; именно, в мышцах Аристоте-

лева фонаря морского ежа *Strongylocentrotus lividus* и в туловище кишечножаберного *Balanoglossus salmon* (Нидхем, Нидхем, Болдуин и Юдкин, 1932). Эти находки имеют большой теоретический интерес. Интерес обеих находок связан с современными взглядами на пути эволюции животного мира, взглядами, которые устанавливают филогенетическую близость иглокожих и позвоночных (см. схему на стр. 558). Из всех иглокожих креатино-фосфат, наряду с аргинино-фосфатом, обнаружен пока только в наиболее специализированной, сложной и филогенетически молодой группе морских ежей (*Echinoidea*), в их сложном и дифференцированном челюстном мышечном аппарате. С другой стороны, в отношении *Balanoglossus* и всей группы *Enteropneusta* замечательные исследования Александра Ковалевского, Бэтсона, Мечникова доказали его филогенетическое родство как с иглокожими, так и с хордовыми и заставили занять центральное положение во всей ветви вторичноротых (см. схему стр. 558). Весьма любопытно, что чисто морфологические основания, на которых строится систематика, получают неожиданные подтверждения с биохимической стороны.

В самое последнее время получен еще один факт одновременного существования обоих фосфагенов, но уже не у одного вида, а в пределах одной группы, именно асцидий. Оболочники (*Tunicata*) являются еще более близкими родственниками позвоночных животных, относящимися уже к первично-хордовым (*Protochordata*). Нидхем и сотрудники находили у *Ascidia mentula* один лишь фосфаген аргининового типа, причем исследование наталкивалось на большие трудности вследствие обилия воды в тканях и очень малой концентрации фосфора. В мощной мускулатуре арктической асцидии *Styela rustica* Крепс и Вержбинская обнаружили, наоборот, фосфаген типа креатино-фосфата, при полном отсутствии аргинино-фосфата. Если мы вспомним, что асцидии представляют собой животных с регрессивным метаморфозом, что личинки асцидий есть уже типичные хордовые формы, свободно плавающие, обладающие спинной струной и развитой нервной системой, а взрослая асцидия превращается в сидячую форму с чрезвычайно упрощенным строением и примитивными реакциями, то это расхождение в результатах не покажется таким необычным. Эквики в эволюционном развитии, которые пришлось пережить туникатам, могли вызвать и парадоксальные явления в эволюции химизма этой группы.

Высказывались предположения, что может быть поперечно-полосатым мышцам свойствен креатино-фосфат, а гладким — аргинино-фосфат. Но это предположение не оправдывается. Гладкие мышцы позвоночных не содержат аргинино-фосфата, в поперечно-полосатых мышцах морского ежа *Strongylocentrotus lividus* имеются оба фосфагена, а в поперечно-полосатых аддукторах разных двухстворчатых моллюсков и Эггльстон, и Мейергоф, и Крепс находили только аргининовый фосфаген.

Как далеко вниз по зоологической лестнице спускаются фосфагены в животном царстве? Аргинино-фосфат обнаружен у планарий (плоские черви) и у ктенофоры *Pleurobrachia pileus*. У обеих этих форм нет настоящих мышц и локомоция достигается, главным образом, деятельностью ресничек. Это наводит на мысль, что, может быть, и ресничная и мышечная деятельность черпают энергию из одинаковых или сходных химических процессов. Значительные количества аргининового фосфата были обнаружены (Нидхем и сотрудники, 1932) в плавающих личинках (*Pluteus*) и

гастреле морского ежа *S. lividus*, движение которых обуславливается исключительно ресничной деятельностью.

Кишечнополостные животные (Coelenterata), которые можно рассматривать как организмы остановившиеся на стадии гастролы, представляют большой интерес, но и большие трудности при изучении химической динамики мышечной деятельности. Фосфаты с несомненностью содержатся в мускулатуре медуз (Эггльтоны, 1928; Крепс, Борсук и Вержбинская, 1933), в мышечных стенках тела или продольных септ у актиний (Нидхем и сотрудники, Крепс и Вержбинская), но показать с определенностью наличие одного из известных типов фосфагена не удалось.

Наконец, Нидхем, Нидхем, Робертсон и Болдуин (1932) сделали попытку отыскать фосфаген у одноклеточных животных, в чистых культурах ресничной инфузории *Glaucoma* Sp. Ehrenberg и двух видов флягеллят (*Bodo caudatus* и *Polytoma uvella*). Однако, ни одного из известных типов фосфагена, ни вообще какого-нибудь лабильного соединения фосфора найти не удалось.

Являются ли все фосфагены, находимые у различных беспозвоночных, одним и тем же соединением, с одинаковыми химическими и физиологическими свойствами? Чтобы ответить на этот вопрос Мейергоф (1928) проделал сравнительное изучение физико-химических свойств фосфагенов (аргинино-фосфатов) от разных животных—моллюска *Pecten jacobaeus*, голотурии *H. tubulosa* и рефиреи *Sipunculus nudus*. Он исследовал скорость распада фосфагена в зависимости от концентрации Н-ионов и пришел к выводу, что поведение фосфагенов этих животных при различных условиях настолько сходно, что их следует считать идентичными.

Однако, мы знаем еще слишком мало, чтобы успокоиться на этом выводе. Вполне возможно, что в мире беспозвоночных будут найдены и другие основания, кроме креатина и аргинина, дающие свои фосфагены. Целый ряд фактов указывает на вероятность этого. Сомнительные результаты, которые получаются при изучении кишечнополостных заслуживают более детального исследования. Губка *Glodia gigas* не содержит аргинина, место которого занимают гуанидин и агматин (Ackermann, Holtz u. Reinwein, 1924; Holtz, 1924). Далее Iseki (1931) указывает, что в мышцах осьминогов нет аргинина, но содержится какое-то иное соединение, повидимому метил-агматин. С другой стороны, по данным Болдуина (1932) поведение фосфагена головоногого *Eledone moschata* при кислотном гидролизе сильно отличается от поведения типичного аргинино-фосфата. Скорость его распада при pH-1 минимальна, а молибдат тормозит распад не в 30 раз, а только в 3-4 раза. Возможно, что мощная и быстрая мускулатура таких высокодифференцированных животных, как головоногие моллюски, содержит особый, специальный фосфаген, вместо универсального, общего для всех беспозвоночных аргинино-фосфата. И нам кажется, что надо быть готовым встретиться в животном мире с целой серией фосфагенов, выполняющих одно и то же биологическое назначение в различных типах сократительной ткани.

Функционально фосфаген тесно связан с мышечной деятельностью. Раздражение мышцы, окоченение, повреждение, анаэробизм во всех изученных случаях ведут к быстрому уменьшению или даже к полному исчезновению фосфагена и соответственно к накоплению неорганического ортофосфата. Прибыль ортофосфата, однако, никогда количественно не соответствует убыли фосфагена, поскольку при

мышечной деятельности происходят еще и другие процессы распада и синтеза фосфорных соединений. Изменение фосфагена при деятельности мышцы изучалось на разных видах иглокожих, моллюсков, червей, ракообразных, асцидий и т. п. Содержание фосфагена всегда снижено у животных, находящихся в плохом физиологическом состоянии. Мейергоф не мог обнаружить фосфагена в мантийной мускулатуре каракатицы. Позднее, однако, Нидхем, Нидхем, Болдуин и Юдкин проверили это, казавшееся странным, наблюдение и нашли богатое содержание фосфагена во всех мышечных образованиях (щупальцы, мантия, воронка) головоногих *Ostopus* и *Sepia*. Но один экземпляр сепии, плававший в аквариуме на поверхности воды и давший в руки без всякого сопротивления, был чрезвычайно беден фосфагеном. Повидимому, аналогичными условиями надо объяснить результат Мейергофа в его единственном опыте с головоногими.

Роль других фосфорных соединений, находимых в мускулатуре беспозвоночных животных (пирофосфаты, различные фосфорные эстеры), изучена еще недостаточно и мы оставим ее в этом обзоре без рассмотрения.

На таблице 1 сведен материал по нахождению фосфагена в животном мире (по Needham а. Needham и Крепс, Борсук и Вержбинской).

6. Молочная кислота и филогения

Экзотермическое образование молочной кислоты из гликогена долгое время находилось в центре наших представлений об энергетике мышцы и рассматривалось как основной или даже единственный источник энергии мышечного сокращения. С этой точки зрения делались и все исследования по изучению углеводного обмена в мышцах различных представителей животного царства.

В настоящее время мы знаем, что в мускулатуре позвоночных физиологически чрезвычайно важное образование молочной кислоты служит не непосредственно процессу мышечного сокращения, а процессу ресинтеза фосфагена из ортофосфата и креатина. Совершенно аналогичный факт Лундсгаард установил и для мускулатуры ракообразных, отравляемых моно-иод-уксусной кислотой (1931). И у них физиологическая роль молочной кислоты сводится к обеспечению ресинтеза фосфагена (аргинино-фосфата). Нахождение фосфагенов у всех почти беспозвоночных животных и ряд новых фактов, полученных при изучении влияния моно-иод-уксусной кислоты на беспозвоночных (Лундсгаард; Крепс, Борсук и Вержбинская) делает очень вероятным универсальность этого назначения углеводного распада в мышце. Но до специального исследования этой стороны дела у большого количества беспозвоночных мы еще не можем утверждать этого с уверенностью.

Образование молочной кислоты из углеводов (гликолиз) есть процесс, чрезвычайно широко распространенный в животном царстве, который обнаружен во всех видах клеток (Warburg), на всех ступенях зоологической лестницы, вплоть до одноклеточных организмов. Это есть общий, основной источник энергии в животном организме. Теперь, когда мы освоились с физиологической ролью фосфагена, кажется уже несколько странным предположение, чтобы такое высокодифференцированное образование, как мышца, черпала энергию для сокращения непосредственно из образования молочной кислоты, из

ТАБЛИЦА I
Распределение фосфагенов в животном царстве.

Тип	Вид	Орган	Состояние мышцы	мг Р на 1 г веса мышцы				Фосфаген. Р в % к общему Р			Автор
				Общий Р	Неоатр. Р	Креатин. Р	Аргин. Р	Креат. Р	Аргин. Р	Общий фосфаген. Р	
Coelenterata Scyphozoa	Aurelia sp.	Кольцевая мышца	—	—	0.007	0.0	—	0.0	—	—	Eggleton a. Eggleton 1928
	Cyanea arctica	"	покой	0.13	0.048	0.0	0.082	0.0	63.0	63.0	Крепс, Борсуки
Anthozoa	Anthea rustica	Стенка тела	утомлен	0.13	0.051	0.0	0.079	0.0	61.0	61.0	Вержбинская
	Actinia equina	Мускулатура септ и стенок тела	—	0.030	0.031	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	Needham, Needham Baldwin, Yudkin. 1932
Ctenophora	Metridium dianthus	Мускулатура септ и стенок тела	—	0.076	0.043	0.0	0.033	0.0	43.5	43.5	Крепс, Борсуки
	Pleurobrachia pileus	Все тело	—	0.097	0.045	0.0	0.052	0.0	53.5	53.5	Вержбинская
Plathelminthes	Planaria vitta	"	—	0.011	0.0065	0.0	0.0048	0.0	42.0	42.0	Needham, Needham, Baldwin, Yudkin
	Polycillis nigra	"	—	0.041	0.106	0.0	0.035	0.0	24.8	24.8	"
Nemertini	Lineus longissimus	"	—	0.182	0.155	0.0	0.027	0.0	14.8	14.8	"
	Lumbricus sp.	"	—	0.467	0.223	0.0	0.244	0.0	52.5	52.5	Eggleton a. Eggleton Needham, Needham, Baldwin, Yudkin
Annelides	Sabellaria alveolata	"	—	—	следы	0.0	—	0.0	—	—	"
	Spirographis brevispira	"	покой	0.321	0.224	0.0	0.097	0.0	30.2	30.2	"
Gephyrea	Nereis diversicolor	"	—	0.271	0.099	0.0	0.172	0.0	63.5	63.5	"
	Arenicola marina	Кожно-мускулы.	покой	0.352	0.215	0.0	0.137	0.0	37.0	37.0	Крепс, Борсуки
	Sipunculus nudus	мешок	утомлен.	0.350	0.274	0.0	0.076	0.0	22.0	22.0	Вержбинская
	"	Ретрактор	покой	0.373	0.319	0.0	0.054	0.0	14.5	14.5	Meyerhof
	"	Стенка тела	"	0.550	0.210	0.0	0.340	0.0	62.0	62.0	N. N. B. Y.
	"	"	"	0.452	0.133	0.0	0.319	0.0	71.0	71.0	"

1 В этой таблице под "общим Р" условно понимается сумма неограниченного Р и фосфагенового Р.

ТАБЛИЦА 1 (продолжение)
Распределение фосфагенов в животном царстве.

Тип	Вид	Орган	Состояние мышцы	мг Р на 1 г веса мышцы				Фосфаген. Р в % к общему Р			Автор
				Общий Р	Неоэран. Р	Креатин. Р	Аргин. Р	Креатин. Р	Аргин. Р	Общий фосфаген. Р	
Mollusca Lamellibranchia	<i>Aplysia</i> sp.	Нога	покой	—	0.020	0.0	—	0.0	—	—	Eggleton а. Eggleton
	<i>Pecten</i> sp.	Алдуктор	"	—	1.140	0.0	—	0.0	—	—	"
	<i>Pecten opercularis</i>	Попер.-полос. алдуктор	"	0.640	0.250	0.0	0.380	0.0	60.0	60.0	Meyerhof
	<i>Pecten jacobaeus</i>	"	"	0.710	0.250	0.0	0.460	0.0	65.0	65.0	"
	<i>Pecten islandicus</i>	"	покой	0.972	0.702	0.0	0.270	0.0	28.0	28.0	Крепс, Борсуки Вержбинская
Cephalopoda			утомление	1.102	1.057	0.0	0.045	0.0	4.0	4.0	"
	<i>Sepia officinalis</i>	Мантийная мышца	покой	1.750	1.520	0.0	0.230	0.0	13.2	13.2	"
	<i>Octopus vulgaris</i>	"	"	1.340	0.880	0.0	0.452	0.0	33.5	33.5	"
Echinodermata Holoturioidea	<i>Holoturia</i> sp.	Продольн. мышцы	"	—	0.120	0.0	—	0.0	—	—	Eggleton а. Eggleton Meyerhof
	<i>Holoturia tubulosa</i>	"	"	0.320	0.050	0.0	0.280	0.0	86.0	86.0	"
	<i>Stichopus</i> sp.	Продольн. мышцы	покой	0.300	0.140	—	0.250	—	65.0	—	"
	<i>Cucumaria frondosa</i>	"	"	0.624	0.304	—	0.320	—	51.0	—	"
	"	Ретракторы глотки	покой	0.469	0.265	—	0.204	—	43.5	—	"
Asteroidea	<i>Synapta inhacrans</i>	Прод. мышцы	утомление	0.580	0.536	—	0.044	—	7.6	—	"
	<i>Asterias glacialis</i>	Амбулякральн. ножки	покой	0.472	0.350	0.0	0.122	0.0	25.9	25.9	Needham, Needham, Baldwin, Yudkin
Echinoidea	<i>Strongylocentrotus lividus</i>	Мышцы Аристоте- лева фонаря	—	0.081	0.022	0.0	0.059	0.0	73.0	73.0	"
				0.374	0.089	0.106	0.179	28.4	48.0	76.4	"

ТАБЛИЦА 1 (продолжение)
Распределение фосфагенов в животном царстве.

Тип	Вид	Орган	Состояние мышцы	мг Р на 1 г веса мышцы				Фосфаген. Р в % к общему Р			Автор
				Общий Р	Неогран. Р	Креатин. Р	Аргин. Р	Креатин. Р	Аргин. Р	Общий фосфаген. Р	
Arthropoda Crustacea	<i>Homarus vulgaris</i>	Мышцы хвоста	покой	—	0.740	0.0	—	0.0	—	—	Eggleton a Eggleton Lundsgaard
	<i>Maia squinado</i>	Мышцы клешней	покой утомлен.	1.393 1.371	0.407 0.793	0.0 0.0	0.986 0.578	0.0 0.0	70.0 42.1	70.0 42.1	
Protochordata Enteropneusta	<i>Astacus fluviatilis</i>	Мышцы клешней	покой	0.500	0.220	0.0	0.280	0.0	56.0	56.0	Meyerhof u. Lohmann.
	<i>Balanoglossus salmon</i>	Proboscis и воротник	покой	0.280	0.160	0.060	0.060	21.4	21.4	42.8	Needham, Needham, Baldwin, Yudson
Tunicata	<i>Ascidia mentula</i>	Стенка тела	"	0.007	0.005	0.0	0.002	0.0	22.5	22.5	Кренс, Борсуки Вержбинская Eggleton a. Eggleton
	<i>Styela rustica</i>	Мышечный мешок	покой утомление	0.431 0.515	0.317 0.458	0.114 0.057	0.0 0.3	26.5 11.0	0.0 37.0	26.5 11.0	
Acrania	<i>Amphioxus lanceolatus</i>	Все тело	"	0.570	0.570	0.33	—	—	—	—	Baldwin
Vertebrata	Акула	Корак-мандибул. мышца	покой	—	0.510	0.18	0.0	26.0	0.0	—	
	(<i>Acanthias</i> sp.)	Электрич. орган	"	—	0.251	0.374	0.0	60.0	0.0	—	Eggleton a. Eggleton
Pisces	<i>Torpedo marmorata</i> (Электрич. скат)	Спинные мышцы	"	—	0.910	0.37	0.0	29.0	0.0	—	
Amphibia	Камбала (<i>Pleuronectes</i> sp.)	"	"	—	1.300	0.13	0.0	9.0	0.0	—	Baldwin
	Бычок (<i>Cottus</i> sp.)	"	"	—	0.150	0.650	0.0	81.0	0.0	—	
Amphibia	Лягушка (<i>Rana temporaria</i>)	Скелетн. мышцы	"	—	0.650	0.400	0.0	38.0	0.0	—	Eggleton a. Eggleton
Reptilia	Змея	Спинальная мускулатура	"	—	0.640	0.15	—	19.0	0.0	—	
Mammalia	Черепаша	Гастрокнем.	"	—	0.580	0.22	—	27.0	0.0	—	Baldwin
	Морская свинка	"	"	—	0.260	0.62	—	70.0	0.0	—	
	Кролик	"	"	—	—	—	—	—	—	—	

универсального неспецифического процесса. Распад гликогена до молочной кислоты есть медленный процесс, и представляется естественным, что быстро действующему мышечному механизму в качестве источника энергии необходима была быстро действующая химическая система, какой оказался фосфагенный механизм. Гораздо более медленный молочно-кислый механизм используется мышцей для возобновления запаса потенциальной энергии фосфагена.

Образование молочной кислоты констатируется в мышцах самых разнообразных беспозвоночных. Она накапливается при деятельности мышцы, особенно сильно в анаэробных условиях, снова уменьшается при отдыхе. В еще большем количестве молочная кислота накапливается при окоченении мышц (тепловом, хлороформном), развивающемся, однако, далеко не во всех мышцах беспозвоночных, и особенно при помещении мышц в щелочной раствор фосфатов. Повидимому, как и в мышце лягушки, накопление кислоты тормозит дальнейший гликолиз. Получить „покойное“ содержание молочной кислоты в мышце представляет очень трудную задачу для многих беспозвоночных, и имеющиеся цифры „покоя“ часто бывают преувеличены.

Для ряда мышечных образований удалось идентифицировать молочную кислоту в виде ее цинковой соли. Evans (1925) выделил кристаллический Zn-лактат из гладких мышц млекопитающих, Ritchie (1927) из двигательной мускулатуры трески и пикши, из поперечно-полосатых брюшных мышц омара (*Homarus vulgaris*). Henze выделил кристаллический Zn-лактат из мышц осьминога, но из мощных аддукторов моллюска *Pecten* (гребешок) удается получить лишь небольшое количество цинковой соли, которая только частично представляет собой лактат, главным же образом — сукцинат. В большинстве других работ молочная кислота определялась обычным способом окисления в ацетальдегид и иодометрическим титрованием ацетальдегида. Метод не вполне специфичен для молочной кислоты и часто количественно не точен, но все же у нас нет оснований предполагать серьезные ошибки.

Количества освобождающейся при утомлении или окоченении молочной кислоты очень отличны у разных животных. Максимальные выходы дает пекторальная мускулатура птиц (свыше 6 мг молочной кислоты на 2 мышцы), затем идет скелетная мускулатура земных позвоночных (3-6 мг на 1 г мышцы), скелетные мышцы активных водных животных (рыб, ракообразных) и сердечная мускулатура позвоночных (1-3 мг на 1 г мышцы), и наконец, на последнем месте двигательная мускулатура менее подвижных беспозвоночных и гладкие мышцы внутренних органов позвоночных (около 1 мг молочной кислоты на 1 г мышцы).

Вопрос об источниках молочной кислоты далеко не всегда ясен. В большинстве случаев удается показать, что источником молочной кислоты является гликоген, содержание которого падает при всех тех условиях, которые ведут к накоплению молочной кислоты. Почти никогда вся убыль гликогена не сопровождается эквивалентным приростом молочной кислоты, так как значительная часть его остается в ряде промежуточных стадий, в виде разных „ниших“ углеводов.

Углеводный обмен в мускулатуре беспозвоночных изучали Bouland (1928), Лундсгаард (1931), Крепс, Борсук и Вержбинская (1933).

У ракообразных скелетная мускулатура ведет себя вполне по типу позвоночных. Вся молочная кислота происходит от гликогена и легко определяется как методом окисления, так и весовым. Содержание

гликогена, однако, колеблется очень сильно в связи с линькой животного. Ко времени линьки в мышцах накапливается очень много гликогена. Образование нового панциря после линьки ведет к сильному расходованию углеводов, и запас гликогена в мышце, повидимому, служит созданию свежего хитина. После линьки бедные гликогеном мышцы очень легко впадают в состояние окоченения без развития кислой реакции, напоминая несколько состояние отравленных моно-иод-уксусной кислотой мышц.

Мышцы моллюсков представляют ряд особенностей. У лучше изученного *Pecten* поперечно-полосатая часть аддуктора содержит очень много, часто 2-3% гликогена (Boylard); однако, только небольшая часть его может при утомлении превращаться в молочную кислоту. Мышца эта может давать быстрые сокращения, но очень скоро, после 10-12 сокращений, утомляется и перестает реагировать. Получается впечатление, что главная масса гликогена является просто запасным материалом и не может быть использована мышцей. Маленькая, гладкая „тоническая“ мышца аддуктора *Pecten*'а, способная развивать длительные и сильные напряжения, содержит меньше гликогена, но дает больший выход молочной кислоты, хотя и в ней, даже в щелочном фосфатном буфере, значительная часть гликогена остается не превращенной в молочную кислоту. Ряд исследователей — von Uexküll, Bethe и др. рассматривали „тоническую“ мышцу двусторчатых моллюсков как особый тип мышц, которые могут оставаться длительное время в сокращенном состоянии без расхода энергии, при помощи какого то „запирающего“ механизма (*Sperrmuskel*, *Catch muscle*). Современные данные, показывающие, что в этих мышцах идет образование молочной кислоты и происходит распад фосфагена, не говорят в пользу этой гипотезы, речь о которой будет у нас впереди.

Такое же неполное использование запасов гликогена обнаружено в сердечной мышце моллюсков, в ноге брюхоногого моллюска *Viscinum undatum*. Очень ограниченный распад, малое количество образующейся молочной кислоты, наличие многих мешающих анализу соединений (декстрины, митилитоль) весьма затрудняют биохимическое обследование моллюсков.

Весьма своеобразна мощная мускулатура головоногих моллюсков. Хенце в 1905 г. не мог найти гликогена в мышцах *Octopus*'а, но позднее (1912) Хенце и Штаркенштейн, усовершенствовав методику, нашли у средиземноморских *Octopus* и *Eledone* богатое содержание гликогена — до 2,5%, которое при раздражении или хлороформном наркозе сильно падает. Мышцы содержат значительные количества инозита, которое тоже уменьшается при раздражении и хлороформном окоченении. Выход молочной кислоты очень невелик, что странно для такой активной и сильной мышцы. Повидимому, происходит частичная уборка молочной кислоты параллельно с ее освобождением.

Из аннелид были изучены мышцы кожно-мускульного мешка дождевого червя *Lumbricus terrestris* (Бойланд) и пескожила *Arenicola marina* (Крепс и Борсук). Утомление и раздражение ведут к накоплению молочной кислоты; источником молочной кислоты является гликоген.

Удобная для изучения мускулатура кожно-мускульного мешка асцидии *Styela rustica* дает заметное накопление молочной кислоты при раздражении (Крепс и Борсук). Из типа иглокожих углеводовный обмен мышц изучался преимущественно в продольных мышцах

голотурий, которые в свое время Хилл исследовал с точки зрения вязко-эластических свойств. Эти чрезвычайно „вязкие“, сильные, медленно сокращающиеся мышцы представляют очень удобный объект для всевозможных физиологических исследований. Содержанием углеводов эти мышцы беднее, чем мышцы представителей других типов мира беспозвоночных. Расщепление гликогена с образованием молочной кислоты выступает в них совершенно явственно и, повидимому, гликоген является единственным источником молочной кислоты. С этой стороны мышцы иглокожих гораздо ближе стоят к мышцам позвоночных, чем совершенно своеобразные в химическом отношении мышцы моллюсков.

Накопление молочной кислоты в мышцах беспозвоночных ведет к сдвигу реакции в кислую сторону. Furusawa и Kerridge (1927), пользуясь стеклянным электродом, обнаружили уменьшение рН мышц различных беспозвоночных при стоянии в течение 24 часов, которое совпадает с увеличением в них молочной кислоты. Конечно, изменение реакции могло иметь причиной и другие процессы, например, аутолиз белков, который в тканях беспозвоночных развивается быстрее, чем у высших животных.

Таблица 2 дает представление о содержании гликогена, молочной кислоты и промежуточных фаз углеводного обмена в мышцах различных представителей животного царства и о связи углеводного обмена с деятельностью и физиологическим состоянием мышцы.

7. Окислительная фаза

Окислительная уборка молочной кислоты в фазе восстановления мышцы является в животном мире таким же общим, универсальным процессом, как и само анаэробное образование молочной кислоты из гликогена. Факт этот установлен для различных представителей животного мира, но изучен еще очень плохо, и каков полезный эффект реакции восстановления — мы еще почти не знаем.

Накопившаяся при раздражении в мышцах молочная кислота исчезает при отдыхе в аэробных условиях и не исчезает в условиях анаэробноз. Это проследжено на голотурии *Cucumaria frondosa* (Крепс и Борсук), на черве *Lumbricus terrestris* (Davis a. Slater, 1927), у моллюсков *Mya arenaria* и др. (Collip, Berkeley), у таракана *Periplaneta orientalis* (Davis и Slater). У червя, у моллюсков окислительная реституция имеет, повидимому, обычный, знакомый нам по лягушке характер (хотя и эти выводы требуют подтверждения). Что касается таракана, сопоставление количества исчезнувшей молочной кислоты и потребленного кислорода показывает, что, повидимому, ресинтеза гликогена не происходит, и вся молочная кислота сгорает, так как расход кислорода значительно превышает количество, нужное при обычном для позвоночных способе окислительной реституции.

Вследствие особенностей образа жизни и биологии многих форм, особенно у низших представителей мира беспозвоночных, часто организм не в состоянии бывает доставить тканям количество кислорода, необходимое для окислительных процессов. Тогда развивается состояние „кислородной задолженности“, при котором в организме расходуется гликоген и накапливаются продукты анаэробного распада. Животные могут подолгу пребывать в таком состоянии временного „анаэробноз“, описанного для разных закапывающихся в грунт червей, для двустворчатых моллюсков, сидящих внутри закрытой рако-

ТАБЛИЦА 2

Содержание молочной кислоты и гликогена в мышцах животных

Т и п	В и д	О р г а н	Состоя- ние мышц	Глико- ген	Молочная кислота	А в т о р
				мг на 1 г мышц.		
Coelenterata	<i>Actinia equina</i>	Стенка тела и септы	—	—	0,2—0,4	Крепс. Борсук и Вержбинская
Anthozoa	<i>Metridium dianthus</i>	Стенка тела и септы	—	—	0,2—0,3	
Scyphozoa	<i>Cyanea arctica</i>	Кольцевая мышца	—	—	0,06—0,07	
Annelides	<i>Arenicola ma- rina</i>	Кожно-муск. мешок	покой	—	0,38	"
			утомлен.	—	0,63	
	<i>Lumbricus ter- restris</i>	"	покой	5,4	0,4	Boyland
			утомлен.	5,2	0,8	
			окоченен.	2,4	1,0	
Mollusca	<i>Pecten opercu- laris</i>	поп.-полос. аддуктор	покой	25,0	0,6	Крепс. Борсук и Вержбинская
			утомлен.	24,5	1,4	
	<i>Pecten islan- dicus</i>	гладкий аддуктор	покой	4,5	0,8	
			утомлен.	4,3	1,4	
		поп.-полос. аддуктор	покой	—	0,56	
			утомлен.	—	0,48	
Gastropoda	<i>Buccinum</i>	поп.-полос. мышцы	покой	15,7	0,4	Boyland
			утомлен.	13,6	0,8	
Cephalopoda	<i>Sepia elegans</i>	Мускула- тура тела	покой	0,24	0,15	"
			окоченен.	0,32	0,21	
Echinodermata	<i>Holoturia nigra</i>	Продольная мускулатура	покой	0,9	0,8	"
Holoturioida		"	утомлен.	0,7	1,6	
	<i>Cucumaria fron- dosa</i>	Ретракторы глотки	покой	—	0,47	Крепс. Борсук и Вержбинская
			утомлен.	—	0,74	
Arthropoda	<i>Palinurus vul- garis</i>	Брюшные мышцы	покой	1,5	1,8	Boyland
			утомлен.	1,0	2,5	
Crustacea	<i>Homarus vul- garis</i>	"	окоченен.	0,2	3,4	"
			покой	0,5	0,3	
	<i>Maia squinado</i>	Мышцы клешни	утомлен.	0,3	1,1	"
			покой	—	0,27	
			утомлен.	—	0,58	Lundsgaard
Protochordata	<i>Styela rustica</i>	Мускульный мешок	покой	—	0,25	Крепс. Борсук и Вержбинская
Tunicata		"	утомлен.	—	0,36	

Т и п	В и д	О р г а н	Состоя- ние мышц	Глико- ген	Молочная кислота	А в т о р
				мг на 1 г мышц		
Vertebrata	Raja clavata	Корак.-манд. мышца	окоченен.	—	5,0—7,0	Eggleton a.
Pisces	Gadus callarias	мышцы спины	"	—	—	Eggleton Ritchie, Mc Leod a Simpson
Amphibia	Rana temporaria	Гастрокне- миус	покой	10,3	0,2	Meyerhof
Reptilia	Testudo sp	Скелетные мышцы	утомлен. окоченен.	7,0	3,3	
				—	3,0—5,0	Arning
Mammalia	Mus norwegicus	Скелетные мышцы	покой	—	0,1	Hines, Katz a.
			окоченен.	—	5,0—6,0	Long

вины, для морских жолудей — баланусов (Коллип, 1921; Беркли, 1921; Крепс, 1929). Попадая снова в условия, благоприятные для дыхания, эта кислородная задолженность проявляется в повышенном потреблении кислорода.

Широкое распространение такой кислородной задолженности в мире беспозвоночных, наряду с вообще медленным обменом веществ и малой интенсивностью процессов химического распада в работающей мышце, сильно затрудняет использование дыхания, как меры общего расхода энергии в мышце.

В некоторых отдельных случаях зависимость между газообменом и расходом энергии в мышце ясная и простая. Так Cohnheim и v. Uexküll (1911-1912) нашли у пьювки прямую зависимость между напряжением ее мускулатуры и потреблением кислорода. Связь между нагрузкой и расходом кислорода достигается рефлекторным путем:

Нагрузка в г	Темпера- тура	мг O ₂ в час
0	19° Ц.	0,51
13	19° "	6,4
24	18° "	7,6
40	16° "	9,0
72	19° "	12,0

Однако, другие опыты, особенно с гладкой запирающей мышцей двустворчатых моллюсков (*Pecten*, *Venus*, *Cytherea*), с ногой *Aplysia*, с гусеницами насекомых, с актиниями, не дают такой заметной зависимости между работой и потреблением кислорода. Исследователи (Парнас, 1910; Бете, 1911 и др.) не могли установить, что развитие напряжения этими медленными, но очень мощными мышцами сопровождается хотя бы малейшим увеличением потребления кислорода. Сколь велики напряжения, развиваемые гладкими аддукторами моллюсков, может иллюстрировать следующая таблица, взятая из Марсеау (1901).

Напряжения в запирающей мышце моллюсков

Максимальные напряжения в кг/см²

В и д	Попер.-пол. ч.	Гладкая часть
<i>Anodonta cygna</i>	2,0	5,2
<i>Ostrea edulis</i>	0,5	12,0
<i>Venus verrucosa</i>	0,6	35,4
<i>Cardium edule</i>	1,2	25,0
<i>Mytilus edulis</i>	6,5	11,3
<i>Pecten maximus</i>	—	8,5
Мышцы человека	7 — 10	

Подобные напряжения могут выдерживаться по многу часов подряд. Это работа, которая в мышце, функционирующей по типу скелетных мышц позвоночных, потребовала бы колоссального расхода энергии и дала бы огромное потребление кислорода. Эти наблюдения, и прежде всего опыты Парнаса, повели к созданию теории об особом виде „тонических мышц“ (Bethe, v. Uexküll, Buddenbrock и др.), которые могут совершать длительную работу без какого бы то ни было повышения обмена веществ, без дополнительного расхода энергии и без развития утомления, действуя по принципу какого-то „запирающего механизма“, какой-то шестерни, под зубец которой поставлена опора (hatchet or ratchet mechanism). Представление об особом типе „тонических“ мышц сделалось общепринятым в сравнительной физиологии и вошло в новейшие руководства.¹

Однако, мы не можем встать на такую точку зрения и согласны с теми авторами, которые не находят оснований усматривать в тонических мышцах какой-то особый, новый механизм, действующий в принципе отлично от обычного, хорошо изученного мышечного сокращения (Ritchie, 1928; Bozler, 1930; Hill, 1931). Еще в 1907 г. Otto Frank высказал предположение, что разница между Tonusmuskel и Bewegungsmuskel (по терминологии Бете) не качественная, а количественная. Действительно, сокращения большинства мышц беспозвоночных (исключая, конечно, летательные мышцы насекомых, да еще мускулатуру головоногих) совершается во много десятков и сотен раз медленнее, чем, например, сокращение икроножной мышцы лягушки. Особенно медленны именно описанные „тонические“ мышцы. Так, период расслабления сарториуса лягушки равен 0,05", а период расслабления гладкой части аддуктора моллюска *Venus* или *Pecten* тянется не менее 10 минут, т. е. расслабление совершается в 12 000 раз медленнее. А мы знаем, что чем функционально медленнее ткань, тем она относительно экономнее. Величины потребления кислорода в мышце моллюсков в опытах Парнаса очень малы — 0,006 куб. см O₂ в 1 час при 3 кг нагрузки, — и автор считал, что они доводят до абсурда предположение, что напряжение, развиваемое и поддерживаемое гладкой мышцей моллюска, может быть по природе обычным тетаническим сокращением, так как мышца лягушки той же длины (8 мм) потребляет при подобной изометрической работе 60 куб. см O₂ в час, т. е. в 10 000 раз больше, чем мышца *Venus*. Парнас, а за ним Бете, v. Uexküll и др. не приняли в расчет момента времени, не учли „шкалы времени“ сокращения, без которой невозможно делать количественные сравнения, если мы от мышца лягушки и

¹ См. напр. Buddenbrock. Grundriss der Vergleichenden Physiologie, 1928, или Bethe's Handbuch d. normalen u. pathologischen Physiologie, 1925.

других позвоночных переходим к огромному разнообразию мышечных образований мира беспозвоночных. Значение этой „шкалы времени“ особенно подчеркивает Хилл (1931), которому в последние годы удалось показать прямую зависимость между медленностью сокращения и расходом энергии в мышце. Мышца работает тем „экономнее“, чем медленнее ее сокращение и расслабление; пропорционально этому замедляются и химические процессы распада и потребление кислорода. Методика, с которой работал Парнас (определение кислорода по Винклеру), оказывается уже слишком грубой для уловления таких ничтожных колебаний в потреблении кислорода.

Bozler в лаборатории Хилла (1930) детально изучал механическую реакцию и теплопродукцию в гладких мышцах *Pecten* и *Aplysia*. Исследование при помощи неизмеримо более тонкой миотермической методики показало, что никакой принципиальной разницы между этими мышцами и обычной скелетной мышцей нет. Каждое изометрическое сокращение сопровождается расслаблением, которые отличаются от сокращения и расслабления скелетной мышцы лягушки только своей длительностью. Отдельные константы, которые дают миотермические опыты, оказались поразительно близкими к константам, получаемым на сарториусе лягушки. Изометрический коэффициент тепла для короткого сокращения и отношение общего к начальному теплообразованию в аэробных условиях для гладкой мышцы моллюска и для сарториуса лягушки практически совпадают. Это совпадение у мышечных образований столь различных по своей структуре и взятых у двух столь далеко отстоящих друг от друга представителей животного царства говорит в пользу того, что показатели эти имеют основное значение для мышечной ткани вообще.

Наконец, исследования Бозлера внесли ясность и в вопросе об „экономичности мышечного сокращения“. Они не подтвердили теорию о „тонических“ мышцах, поддерживающих напряжение без расхода энергии. Во всех случаях, в том числе и при длительных спонтанных сокращениях, происходит освобождение тепла, причем сокращение идет с тем меньшим расходом энергии, тем „экономичнее“, чем оно медленнее. Медленные мышцы экономичнее быстрых и мышца может работать более экономно, если замедлить ее функциональные свойства, например, понижением температуры (Ритчи).

Выступили еще другие характерные и весьма любопытные особенности этих медленных гладких мышц. На экономичность их работы заметно влияет ряд внешних и внутренних условий. О влиянии температуры уже было сказано. Повышение напряжения CO_2 также повышает экономичность работы в поддержании напряжения, что должно иметь большое биологическое значение для улитки, залезшей в свою раковину, для двустворчатого моллюска, захлопнувшего свои створки и т. д.

Наконец, нервная система может резко изменять темпы функциональной деятельности этих мышц и, следовательно, влиять на интенсивность всего обмена веществ мышцы. Под влиянием нервного импульса аддуктор *Pecten*'а может после длительного пребывания в сокращенном состоянии дать расслабление меньше чем в 1".

И. П. Павлов еще в 1887 г. указал на наличие возбуждающих и тормозящих нервных волокон в гладких мышцах заpiraтеля моллюска *Anodonta*. Эти данные о влиянии нервных импульсов на функциональное состояние и, следовательно, на химические процессы

в мышце могут легче всего быть поняты с точки зрения адаптационной роли нервной системы, приводящей мышцу в то или иное состояние ее функциональной активности, в том смысле, как Л. А. Орбели показал это для симпатической иннервации поперечно-полосатой мускулатуры позвоночных. Сравнительная физиология и биохимия мышечного сокращения могут дать богатый материал для исследований в этой области.

Поступило в редакцию
28 мая 1933.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ackermann, Holtz u. Reinwein. *Zeit. Biol.* 82, 278, 1924. — 2. Baldwin. *J. Exp. Biol.* 1932. — 3. Baldwin. *Biol. Review.* 8, № 1, 1933. — 4. Balfour. *Comparative Embryology*. London, 1881. — 5. Bateson. *Quart. Journ. Micr. Sci.* 24, 1, 1884. — 6. Bateson. *Ibid.* 25, 81, 1885. — 7. Bateson. *Ibid.* 26, 511, 1886. — 8. Berkeley. *J. Biol. Chem.* 46, 579, 1921. — 9. Bethe. *Pfl. Arch.* 142, 291, 1911. — 10. Boyland. *Bioch. Journ.* 22, 367, 1928. — 11. Bozler. *J. of Physiol.* 69, 442, 1930. — 12. Cohnheim u. v. Uexküll. *Zeit. physiol. Chem.* 76, 298, 1911/12. — 13. Collip. *J. Biol. Chem.* 45, 23, 1920. — 14. Collip *Ibid.* 49, 197, 1921. — 15. Davis a. Slater. *Bioch. J.* 20, 1167, 1927. — 16. Davis a. Slater. *Ibid.* 22, 331, 1928. — 17. Delaunay. *Biol. Rev.* 6, 265, 1931. — 18. Dohrn. *Der Ursprung d. Wirbeltiere u. s. w.* Leipzig. 1875. — 19. Eggleton a. Eggleton. *J. of Physiol.* 63, 155, 1927. — 20. Eggleton a. Eggleton. *Ibid.* 60, 15, 1928. — 21. Evans. *Bioch. J.* 19, 1115, 1925. — 22. Fiske a. Subbarow. *J. Biol. Chem.* 81, 629, 1929. — 23. Otto Frank. *Ergebn. d. Phys.* 2, 507, 1904. — 24. Furusawa a. Kerridge. *J. Mar. Biol. Assoc.* 14, 857, 1927. — 25. Gaskell. *The Origin of Vertebrates*. London. 1908. — 26. Henze. *Z. Physiol. Chem.* 43, 477, 1905. — 27. Hill. *Adventures in Biophysics*. London. 1931. — 28. Hubrecht. *Quart. J. Micr. Sci.* 27, 1, 1887. — 29. Hunter. *Creatine and Creatinine*. London. 1928. — 30. Hunter a. Dauphinée. *Proc. Roy. Soc. Lond.* 972, 227, 1924. — 31. Hoitz. *Zeit. Biol.* 81, 66, 1924. — 32. Iseki. *Zeit. physiol. Chemie.* 203, 259, 1931. — 33. Kiech, Luck a. Smith. *J. Biol. Chem.* 90, 677, 1931. — 34. Kisch. *Bioch. Zeit.* 225, 183, 1930. — 35. Ковалевский А. *Зап. Имп. акад. наук.* 10, №№ 7 и 15, 1866. — 36. Krebs u. Henseleit. *Zeit. phys. Chemie.* 210, 33, 1932. — 37. Krepis. *Pfl. Arch.* 222, 215, 1929. — 38. Kutscher. *Zeit. Biol.* 64, 240, 1914. — 39. Kutscher u. Ackermann. *Z. physiol. Chemie.* 199, 266, 1931. — 40. Lundsgaard. *Bioch. Zeit.* 217, 62, 1930. — 41. Lundsgaard. *Ibid.* 227, 51, 1930. — 42. Lundsgaard. *Ibid.* 230, 10, 1931. — 43. Marcéau. *Arch. de Zool. exp. et gen.* 1900. — 44. Meyerhof. *Arch. di Sci. Biol. Napoli.* 12, 536, 1928. — 45. Meyerhof. *Die Chem. Vorg. im Muskel*. Berlin. 1930. — 46. Meyerhof. *Naturw.* 19, H. 48, 1931. — 47. Meyerhof u. Lohmann. *Bioch. Zeit.* 196, 22, 1928. — 48. MacBride. *Textbook of Embryology. Invertebrata*. London, 1914. — 49. Мечников. *Zool. Anz.* 4, 139, 1881. — 50. Needham a. Needham. *J. Exp. Biol.* 7, 317, 1930. — 51. Needham a. Baldwin. *Неопубл. набл.* 1932. — 52. Needham, Needham, Baldwin a. Yudkin. *Proc. Roy. Soc. B.* 110, 260, 1932. — 53. Needham, Needham, Yudkin a. Baldwin. *J. Exp. Biol.* 9, 212, 1932. — 54. Needham and Needham. *Science Progress.* 104, 626, 1932. — 55. Needham, Robertson, Needham a. Baldwin. *J. Exp. Biol.* 9, 332, 1932. — 56. Parnas. *Pfl. Archiv.* 134, 441, 1910. — 57. Павлов. *Pfl. Arch.* 37, 6, 1885. — 58. Ritchie. *The Comparative Physiol. of Musc. Tissue*. Cambridge. 1928. — 59. Ritchie. *Brit. J. Exp. Biol.* 4, 327, 1927. — 60. Semper. *Arb. Zool. Inst. Würzburg* 2-3, 1875, 76. — 61. Starkenstein u. Henze. *Zeit. physiol. Chem.* 82, 417, 1912. — 62. Warburg. *Stoffwechsel d. Tumoren*. Berlin. 1928. — 63. v. Uexküll. *Zeit. Biol.* 40, 305, 1912.

К ВОПРОСУ О КИНЕТИКЕ РАСЩЕПЛЕНИЯ ФОСФОРНО-ГЛИЦЕРИНОВОЙ КИСЛОТЫ МЫШЦАМИ В ИНТЕРМЕДИАРНОМ ОБМЕНЕ УГЛЕВОДОВ.

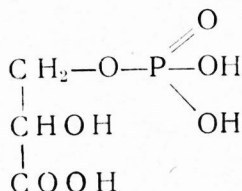
Предварительное сообщение

А. Ю. Харит

Из лаборатории вегетативной физиологии во Франкфурте н. М.

Зав.—проф. Г. Эмбден

Изучение интермедиарных этапов углеводного обмена получило за последнее время значительный толчок вперед благодаря открытию Эмбденом, Дейтеке и Крафт нового продукта этого обмена, оказавшегося моно-фосфорно-глицериновой кислотой:



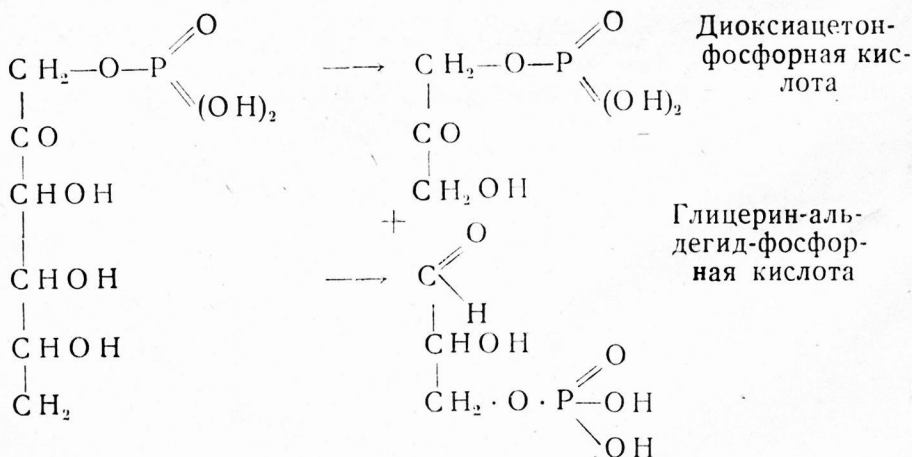
Указанные авторы могли показать, что при анаэробных условиях из прибавленного гексозодифосфата мышечная ткань образует фосфорно-глицериновую кислоту с выходом последней до 80% теоретически возможного.

В общепринятую схему гликолиза приходится поэтому внести значительные дополнения и существенные коррективы.

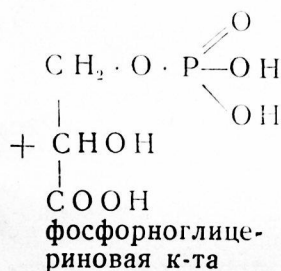
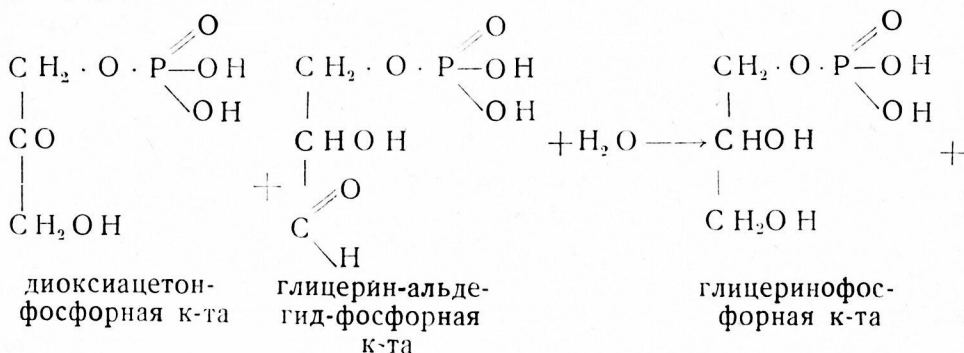
Процесс гликолиза представляется вышеуказанным авторам в следующем виде:

1-ая фаза: Синтез гексозодифосфорной кислоты из одной молекулы гексозы и двух молекул фосфорной кислоты, или из одной молекулы гексозомонофосфорной кислоты и одной молекулы фосфорной кислоты.

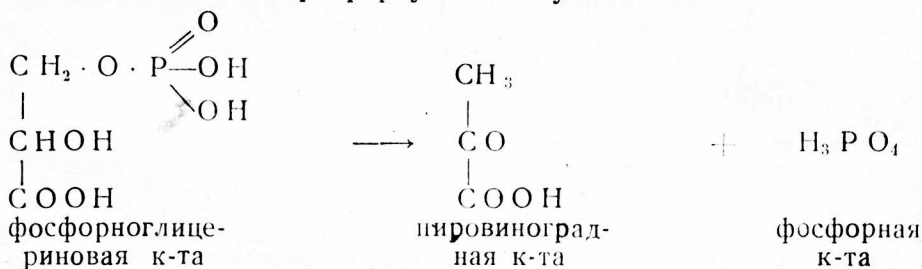
2-ая фаза: Распад гексозодифосфата на две молекулы триозофосфорных кислот:



3-я фаза: Дисмутацией по образцу реакции Canizzaro 2 молекулы триозофосфорной кислоты превращаются в 1 молекулу глицеринофосфорной и 1 молекулу фосфорноглицериновой кислоты:



4-ая фаза: Расщепление фосфорноглицериновой кислоты на пировиноградную и фосфорную кислоту:



Следует отметить характерное для этой фазы расщепление фосфорноглицериновой кислоты без присоединения частицы воды.

Наконец, в 5-ой фазе происходит восстановление пировиноградной кислоты в молочную. Это восстановление происходит по мнению Эмбдена и его сотрудников за счет окисления триозофосфорной кислоты.

Со вновь образовавшейся триозофосфорной кислотой повторяются все те превращения, которые были описаны для третьей-пятой фаз.

Во всей изложенной стройной схеме гликолиза, как видно, не нашло себе места образование метил-глиоксаля, как это принимается Нейбергом. Между тем целый ряд данных — в том числе и нашей лаборатории (еще не опубликованы) — говорят о наличии этого соединения в интермедиарном углеводистом обмене. Возможно, что следует допустить, по аналогии с образованием пировиноградной кислоты, такое же образование путем безводного расщепления фосфорноглицериновой кислоты в 4-й фазе — в виде побочной реакции — из триозофосфорной кислоты и метилглиоксаля.

ной ткани. Параллельно с этим к двум порциям той же размельченной и охлажденной мышечной ткани по 25 г прибавлялось по 40 см³ 4% раствора соды для создания щелочной реакции и в одну из них (В₁ - опытную) прибавлялось 10 см³ фосфоглицериновой кислоты с общим содержанием 250 мг органического фосфора, (выраженного в виде Н₃РО₄) а к другой порции (В₂ - контрольной) 10 см³ воды. Обе порции (В₁ и В₂) ставились в водяную баню с температурой в 40° на 1 час 30 минут, после чего во всех трех порциях осаждались белки по Шенку (сулемой) и определялось количество неорганического фосфора. Разница в содержании этого последнего в опытной и контрольной порциях (В₁ и В₂) дает количество отщепившейся от прибавленной фосфоглицериновой кислоты неорганической фосфорной кислоты.

Нижеследующая табличка приводит полученные данные.

ТАБЛИЦА 1

Количество образовавшейся неорганич. фосф. к-ты в мг Н₃РО₄

Т 5°	В ₁	В ₂	В ₁ -В ₂	%
40°	363,2	140,0	223,2	89,3

Таким образом, каждый грамм мускулатуры отщепляет около 9 мг фосфорной кислоты (неорганической) из прибавленных 10 мг органической фосфорной кислоты в виде фосфоглицериновой кислоты.

При определении количества пировиноградной кислоты оказалось, что получилось 188,4 мг, что соответствует 94% всего теоретически возможного выхода из прибавленной и расщепленной фосфоглицериновой кислоты. При расщеплении одной молекулы фосфоглицериновой кислоты мы получаем одну молекулу пировиноградной. Таким образом, на 98 весовых частей фосфорной кислоты (Н₃РО₄=98) мы имеем 88 весовых частей пировиноградной кислоты (С₃Н₄О₃=88), следовательно, на 223,2 мг при 100% выходе мы должны были бы получить, примерно, 200 мг С₃Н₄О₃. Отсюда, полученные 188,4 мг пировиноградной кислоты представляют, как указано выше, 94% теоретически возможного.

Опыт 2-ой—С мышечным соком кролика

Свежеприготовленная при охлаждении и размяченная, как в предыдущем опыте, мышечная каша кролика размешивалась с инфузорной землей и кварцевым песком до получения гомогенной кашицы консистенции полусухого теста. Из нее в Бухгеровском прессе при давлении в 100 — 250 атмосфер выжимался мышечный сок. Последний сохранялся на холоду. Обычно, работа производилась со свежеприготовленным мышечным соком без предварительного его хранения. Это имело место в данном опыте.

Были взяты 2 порции по 15 см³ мышечного сока. К ним прибавлено по 15 см³ 4% раствора бикарбоната натрия. В контрольную порцию (В₂) прибавлялось затем 5 см³ воды. В опытную же (В₁) — 5 см³ раствора фосфоглицериновой кислоты с общим содержанием 65,125 мг органической фосфорной кислоты, выраженной в виде Н₃РО₄. Экспозиция продолжалась, как и в первом опыте, 1 час 30 минут, после чего производилось осаждение белков и дальнейшее определение неорганической фосфорной кислоты и пировиноградной.

Соответствующие данные представлены в следующей табличке.

ТАБЛИЦА 2

Количество образовавшихся соединений фосфорной кислоты
в мг H_3PO_4

Т°	Пировиноградная кислота $C_3H_4O_3$	B_1	B_2	$B_1 - B_2$	%
40°	27,31	90,53	61,39	29,14	44,8.

Опыт 3-ий отличается от предыдущего тем, что вместо мускульного сока кролика взят мышечный сок собаки, а так же большим количеством добавленной фосфорноглицериновой кислоты. Последней было взято 113,5 мг орг. H_3PO_4 . В результате получились следующие данные:

ТАБЛИЦА 3

	B_1	B_2	$B_1 - B_2$	%
Неорганическая H_3PO_4	127,7	43,63	84,07	74,4
Пировиноградная к-та $C_3H_4O_3$	74,78	—	74,76	99,1

Анализ приведенных 3 опытов говорит, что:

1) Мышечная ткань, как указано в начале, расщепляет относительно большее количество органического фосфора, чем мышечные соки.

2) Мышечные соки различных животных (в данном случае собаки и кролика) не идентичны по их фосфо-отщепляющей способности, а отсюда и по содержанию фосфатазы: мышечный сок собаки, судя по этим опытам, содержит фермента больше, чем мышечный сок кролика. Можно, конечно, предположить, что разница в количестве отщепленной фосфорной кислоты зависела от количества прибавленной фосфорноглицериновой кислоты, которой в опыте с мышечным соком кролика было меньше, чем в аналогичном опыте с мускульным соком собаки. Для решения вопроса о том, влияет ли количество прибавленной фосфорноглицериновой кислоты — при одном и том же животном — на выход неорганического фосфата, может служить следующий 4 опыт. Условия полностью повторяют таковые же из опыта № 2. Взято также по 15 см³ мышечного сока кролика, прибавлено по 15 см³ 4% раствора бикарбоната натрия, а затем в опытную пробу (B_1) прибавлено 5 см³ раствора фосфорноглицериновой кислоты с содержанием органического фосфора в 30 мг H_3PO_4 . Результаты мы опять представляем в виде таблички:

ТАБЛИЦА 4

	B_1	B_2	$B_1 - B_2$	%
Неорганическая H_3PO_4	100,9	73,9	27,0	—
Пировиноградная к-та $C_3H_4O_3$	20,82	—	20,82	85,5

Сравнение опытов 2 и 4 показывает, что несмотря на значительное различие $\%$ абсолютные количества расщепленной фосфорноглицериновой кислоты почти одинаковы. В обоих случаях мы видим, что мышечный сок кролика отщепляет от прибавленной в избытке фосфорноглицериновой кислоты, примерно, 2 мг неорганической фосфорной кислоты, а оставшуюся после расщепления глицериновую кислоту превращает почти количественно в пировиноградную с выходом, примерно, около 2 мг последней на каждый см^3 мышечного сока. Здесь у нас получается любопытное совпадение с аналогичными данными Мейергофа, работавшего с мышечным экстрактом и получившего, примерно, такое же количественное образование пировиноградной кислоты. Вместе с тем мы видим также, что кроличий мышечный сок расщепляет меньшее количество фосфорноглицериновой кислоты, чем собачий. Последний, как явствует из опыта № 3, на каждый см^3 сока отщепляет немногим меньше 6 мг фосфорной кислоты. Как будто бы создается впечатление, что мышечный сок собаки в 3 раза богаче фосфатазой (или последняя значительно активнее), чем мышечный сок кролика.

Расщепление фосфорноглицериновой кислоты может происходить весьма интенсивно и при температурах значительно ниже 40° . У нас были опыты, где температура поддерживалась на нуле и даже иногда опускалась ниже нуля. Однако, и в последних случаях мы видели расщепление мускульной тканью или мускульным соком фосфорноглицериновой кислоты, правда—в количествах значительно меньших, чем при 30° или 40° . Ниже приводимые таблицы дают об этом наглядное представление.

Опыт 5. Условия те же, что и в опыте 1 (мышечная кашица кролика).

ТАБЛИЦА 5

Количество отщепившегося неорганического фосфора
в мг H_3PO_4

T°	B_1	B_2	$B_1 - B_2$	%
$13,14^\circ$	267,8	124,0	143,8	57,5
30°	347,5	138,8	208,7	83,5
40°	363,2	140,0	223,2	89,3

Количество образовавшейся пировиноградной к-ты в мг

T°	Количество H_3PO_4 в мг	Соответ. к-во пировиногр. к-ты при 100% выходе	Фактич. найденное кол-во $\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_3$	% выхода
$13,14^\circ$	143,8	126,3	127	100,1
30°	208,7	187	185	99
40°	223,2	200	188,4	94

Опыт 6-й. Условия те же, что и в опыте 4 (мышечный сок кролика).

ТАБЛИЦА 6

Влияние t° на расщепление фосфорно-глицериновой кислоты

T°	Неорганическая H_3PO_4 в мг		$B_1 - B_2$	Пировиноградная к-та	
	B_1	B_2		в мг	в % выхода
0°	93,11	71,48	21,63	—	—
30°	102,4	74,59	27,8	24,0	94,6
40°	100,9	73,9	27,0	20,82	85,5

Из этих опытов вытекает весьма значительный температурный коэффициент расщепления фосфоглицериновой кислоты в организме.

Общие выводы

I) Фосфоглицериновая кислота является, очевидно, промежуточным продуктом углеводистого обмена в животном организме.

II) При отщеплении фосфорной кислоты остающаяся глицериновая кислота количественно переходит в пировиноградную.

III) Мышечный сок обладает меньшей способностью расщеплять фосфоглицериновую кислоту, чем мышечная ткань.

IV) Эта реакция расщепления фосфоглицериновой кислоты происходит уже со значительной силой и при сравнительно невысокой температуре.

Поступило в редакцию
2 июня 1933 г.

ZUR FRAGE ÜBER DIE SPALTUNGSKINETIK DER PHOSPHORGLY- ZERINSÄURE DURCH DIE MUSKELN IM INTERMEDIÄREN KOHLE- HÜDRATSTOFFWECHSEL

Von A. I. Charit

Aus der Abteilung für vegetative Physiologie in Frankfurt a./M.

1. Die Phosphorglyzerinsäure ist angenscheinlich ein Zwischenprodukt des Kohlehydratstoffwechsels im tierischen Organismus.

2. Bei der Abspaltung der Phosphorsäure geht die zurückbleibende Glyzerinsäure quantitativ in Pyroweinsäure über.

3. Der Muskelsaft weist eine geringere Fähigkeit zur Spaltung der Phosphorglyzerinsäure auf, als das Muskelgewebe.

4. Diese Spaltungsreaktion der Phosphorglyzerinsäure findet auch bei relativ niedriger Temperatur mit bedeutender Stärke statt.

ВЛИЯНИЕ ДОЗИРОВАННОЙ МЫШЕЧНОЙ РАБОТЫ НА ГАЗОВО-ЭЛЕКТРОЛИТНОЕ РАВНОВЕСИЕ В КРОВИ

Г. Е. Владимиров, Г. А. Дмитриев и А. П. Уринсон

Из эксперим.-биологической лаборатории (зав.—д-р И. Р. Петров) Института организации и охраны труда (дир.—проф. Б. Б. Койранский)

I.

В предыдущей нашей работе (Владимиров, Дмитриев и Уринсон, 1932) было выяснено, что при достаточной тренировке, как краткая, так и продолжительная мышечная работа средней напряженности почти не дает сдвигов в уровне молочной кислоты и CO_2 -емкости крови. Затем в ряде случаев после динамической мышечной работы мы наблюдали гиполактацедемию. Наконец, функциональная проба, т. е. краткая напряженная работа на фоне покоя и статической работы дает гораздо большие сдвиги молочной кислоты и CO_2 -емкости крови, нежели на фоне динамической работы. Из объектов нашего исследования молочная кислота крови показывала, насколько значительное воздействие претерпела кровь со стороны мышечной ткани. Второй объект — CO_2 -емкость крови является одним из центральных звеньев в газовой-электролитном равновесии крови. Полученные данные позволяют предполагать, что у тренированных людей длительная мышечная работа средней интенсивности не изменяет газовой-электролитного равновесия и что краткая интенсивная работа (функциональная проба) сдвигает газовой-электролитное равновесие крови только на фоне статической работы.

Для того, чтобы эти факты, имеющие по нашему мнению большое значение для понимания химической динамики, установить твердо, необходимо проследить ряд других звеньев в цепи имеющих в крови газовой-электролитных соотношений.

Для этого мы на тех же испытуемых, в тех же условиях постановки опытов, как в нашей первой работе, поставили исследование ряда компонентов физико-химического равновесия крови, а именно кривую поглощения кровью и плазмой углекислоты при различных напряжениях CO_2 , редуцированное pH плазмы (при 40 мм напряжения CO_2), хлориды крови и распределение их между плазмой и эритроцитами, иногда O_2 -емкость крови, плотные вещества плазмы и эритроцитов и объем эритроцитов.

II. Постановка и методика работы

Динамическая работа заключалась в поднимании и опускании штанги весом в 19 кг на высоту 1,5 м с ритмом 8 раз в минуту. Статическая работа состояла в поддержании на спине тяжести в 40 кг. В большинстве опытов вслед за каждым получасовым отрезком динамической или статической работы выполнялась в качестве

функциональной пробы краткая (2 мин.) более напряженная работа (13 поднятий и опусканий штанги в минуту). К моменту начала приведенных далее опытов испытуемые были под нашим наблюдением уже 4-й месяц. Так как они выполняли указанные виды работы ежедневно, то к этому времени они были по отношению к изучаемой работе хорошо тренированы. Кровь забиралась из вен.

Для предохранения крови от свертывания на каждый см^3 крови прибавлялось 2-4 мг смеси оксалата натрия с фтористым натрием поровну.

Насыщение крови газовой смесью желаемого состава производилось в сосудах, емкостью в 260—280 см с двухходовыми кранами (рис. 1а). Достигалось насыщение при помощи вращения в водяной бане, специально сконструированной для этой цели (рис. 2). Температура насыщения— 38°C , продолжительность—20 мин. По окончании насыщения сосуд в бане ставился вертикально, затем вынимался и приключался к приемнику для крови (рис. 1б), заполненному ртутью.

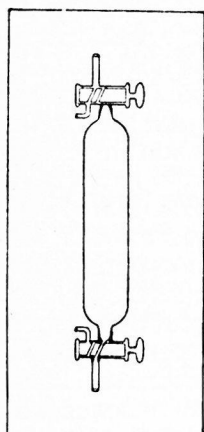


Рис. 1а.

Подняв напорную грушу и пользуясь двухходовым краном сосуда, вся система вплоть до крана заполнялась ртутью. Затем двухходовой кран поворачивался так, чтобы содержимое сосуда было соединено с приемником для крови. Опуская напорную грушу, отсасывали кровь в приемник и по закрытии кранов система разъединялась.

Газовая смесь в сосуде для насыщения подвергалась анализу в аппарате Гальдана, причем опять-таки наличие двухходового крана позволяло предварительно заполнить всю систему вплоть до крана ртутью.

Из приемника часть крови напором ртути при открытом кране переводилась в присоединяемую к резиновой трубке пипетку для соответствующего анализа, остальная часть при помощи тонкой изогнутой стеклянной трубки переводилась в центрифужную пробирку под парафиновое масло и центрифугировалась. Отцентрифугированные плазма и эритроциты подвергались анализу.

При помощи указанной аппаратуры, таким образом, возможно находившиеся в равновесии кровь и газовую смесь разделить и сохранить до анализа. Более подробное описание технических приемов методики приведено в работе Остин, Куллен, Гастингс, Мак-Лин, Петерс и Ван-Сляйка (1922). Парциальное давление углекислоты рассчитывалось по формуле:

$$p\text{CO}_2 = \frac{(B-49) \cdot V}{100}$$
 где B —барометрическое давление в мм ртутного столба, 49—упругость водяных паров при 38°C , V —содержание CO_2 в исследуемой пробе воздуха в объемных процентах.

pH плазмы (pH_s) рассчитывалось для данного напряжения CO_2 по формуле:

$$\text{pH}_s = 6,10 + \log [\text{HCO}_3^-] - \log [\text{H}_2\text{CO}_3],$$
 причем $[\text{H}_2\text{CO}_3]$ плазмы рассчитывалось из соотношения:

$$[\text{H}_2\text{CO}_3] = 0,0301 \cdot p\text{CO}_2,$$
 а для перевода в объемные проценты полученная величина умножалась на 2,226¹.

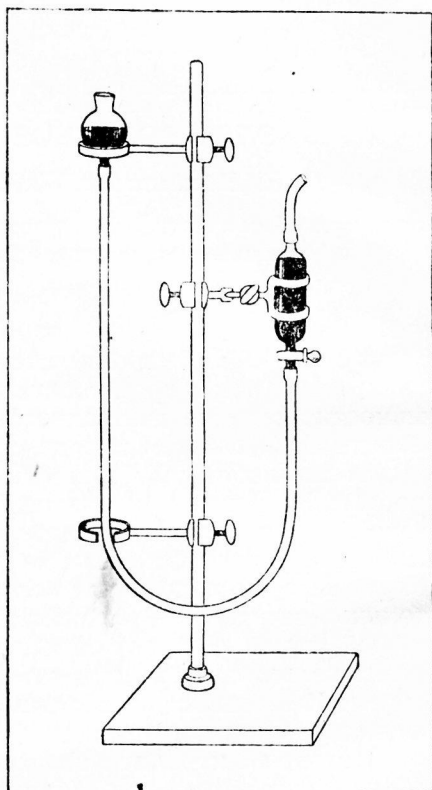


Рис. 1б.

¹) Для наших вычислений мы пользовались константами, установленными преимущественно школой Ван-Сляйка (см. Владимирова, 1931 г.).

Для того, чтобы на основании данных, полученных для двух различных напряжений CO_2 , иметь возможность рассчитать соотношения для напряжения в 4 мм ртутного столба, мы воспользовались той зависимостью, на которую указали Петерс, Эйзенман и Булгер (1933). Именно, если по оси абсцисс откладывать логарифмы $p\text{CO}_2$, а по о и ординат логарифмы всей CO крови, то получается прямолинейная функция, для нахождения которой достаточно двух точек. В качестве иллюстрации приведены нами данные для одного из наших испытуемых (Кобаладзе) (рис. 3 — 4). Следует отметить еще, что зависимость между $\log p\text{CO}_2$ и логарифмом всей CO_2 плазмы выражается тоже прямой, расположенной несколько выше, но с таким же наклоном. При изменении CO_2 емкости крови наклон прямой также почти не изменяется. Таким образом, на наших графиках мы имеем системы параллельных линий. Благодаря этому данные, полученные при исследовании плазмы, подкрепляют данные, полученные на цельной крови и, сравнивая величину расстояния точек с величиной наблюдаемых сдвигов, легко убедиться, насколько последние превосходят возможные погрешности в методике.

Хлориды определялись по Прикладовицкому и Апполонову (1938) Объем эритроцитов при помощи гематокрита. Азот по Кьельдалю. Плотные вещества — высушиванием до постоянного веса при 105°C .

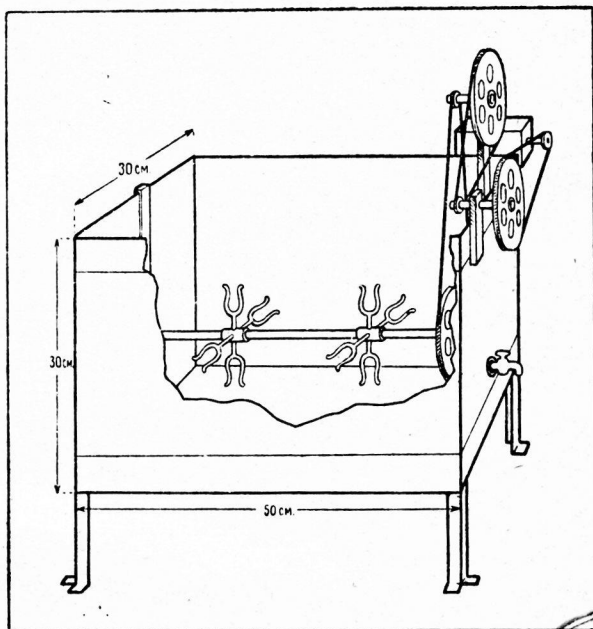


Рис. 2.

III. Результаты исследования

А. CO_2 -емкость крови и плазмы

Данные приведены в табл. 1, 2, 3, 4 и 5. Кроме того, в качестве иллюстрации и для большей наглядности для одного испытуемого — Кобаладзе, данные приведены в графической форме.

Из графиков видно, что CO_2 -емкость крови, забираемой в условиях мышечного покоя, представляет устойчивую, мало изменяющуюся на протяжении многих дней величину. Далее динамическая работа средней тяжести (работа поднимания штанги 228 кгм в 1 мин.) при продолжительности до 2 часов не вызывает уменьшения CO_2 -емкости. Затем отчетливо видна разница в сдвигах CO_2 -емкости крови (равно и плазмы) после функциональной пробы, производимой на фоне динамической работы, с одной стороны, и на фоне покоя и статической работы, с другой. В первом случае понижения CO_2 -емкости или нет, или оно очень незначительно. Напротив, на фоне статической работы функциональная проба дает отчетливое уменьшение CO_2 -емкости крови и плазмы. Особенно сильное понижение наблюдается в том случае, если функциональная проба производится на фоне мышечного покоя. Таким образом, в то время, как кратковременная напряженная мышечная работа вызывает отчетливое понижение CO_2 -емкости крови, продолжительная мышечная работа не только не дает

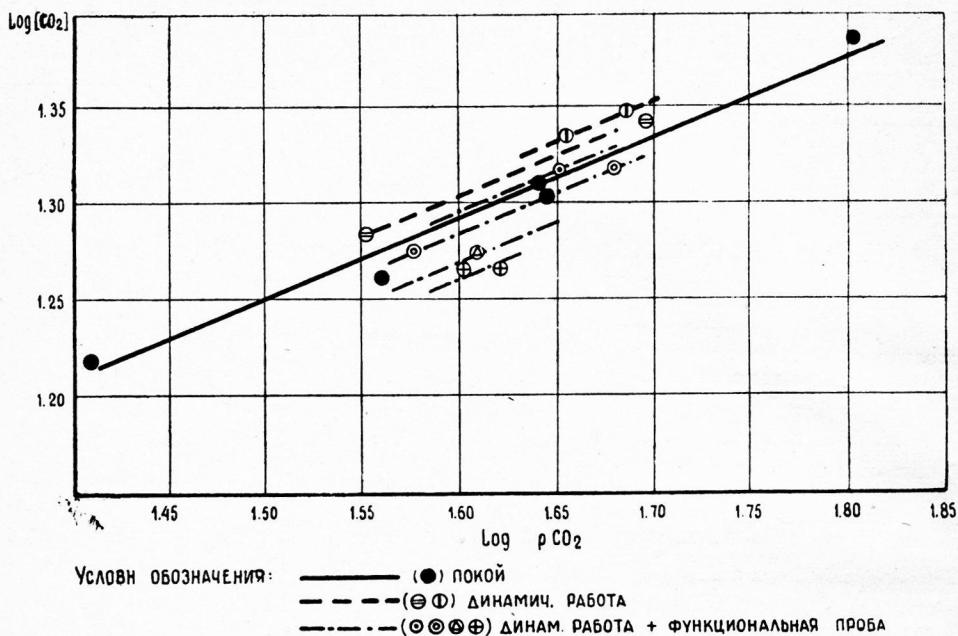


Рис. 3. Логарифм CO_2 -емкости крови (выраженной в миллимолях), как функция логарифма напряжения CO_2 (выраженного в мм рт. столба). Подопытный—Кобаладзе.

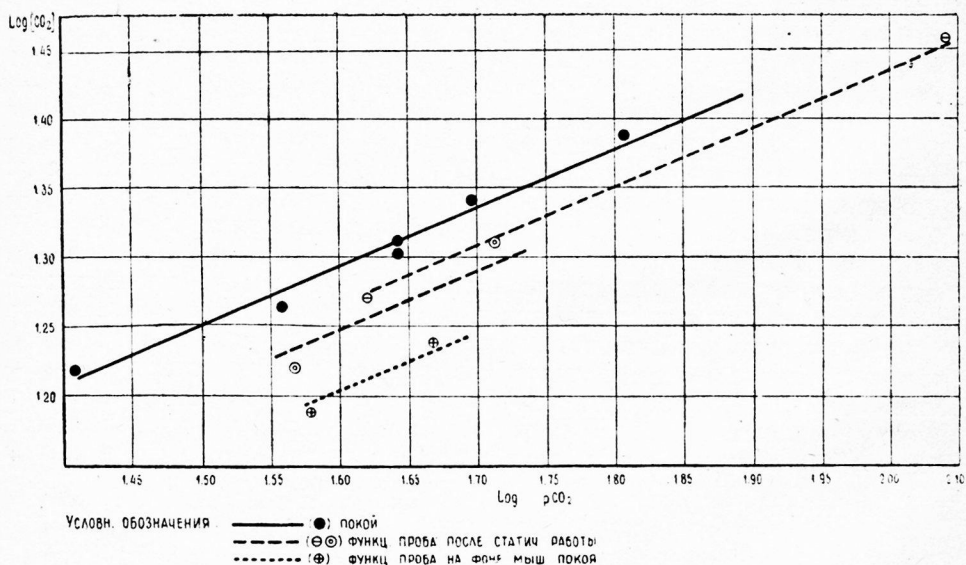


Рис. 4. Логарифм CO_2 -емкости крови (выраженной в миллимолях), как функция логарифма напряжения CO_2 (выраженного в мм рт. столба). Подопытный—Кобаладзе.

такого понижения, но даже снимает действие краткой напряженной мышечной работы.

Подопытные Беляков и Французов показали точно такую же зависимость. Поэтому соответствующих графиков мы не приводим. В таблицах же 1, 2 и 3 приведены для всех испытуемых CO_2 -емкость крови и истинной плазмы для 40 мм напряжения CO_2 . Из таблиц опять таки видно, что в то время, как функциональная проба на фоне покоя и статической работы дает отчетливое понижение CO_2 -емкости крови и плазмы, та же самая работа (функциональная проба) на фоне динамической работы сдвигов почти не дает. Тем более не дает сдвигов одна динамическая работа без последующей функциональной пробы (табл. 11).

ТАБЛИЦА 1

CO_2 -емкость крови и плазмы и pH плазмы при напряжении CO_2 в 40 мм Hg у испытуемых в покое

Фамилия	Дата	CO_2 - емк. в объем. %		pH плазмы
		кровь	плазма	
Кобаладзе	29. III—31 г.	44,0	52,9	7,373
"	4. VI "	44,0	50,8	7,357
"	14. VII "	44,0	—	—
Французов	22. III "	49,9	—	—
"	1. VI "	49,2	59,3	7,408
Беляков	24. III "	49,1	—	—
"	4. VI "	48,3	57,6	7,410
В. С. Ф.	18. V "	44,8	55,2	7,394

ТАБЛИЦА 2

CO_2 -емкость крови и плазмы и pH плазмы при напряжении CO_2 в 40 мм Hg у испытуемых после ряда 10-ти минутных отрезков динамической работы ($19 \text{ кг} \times 1,5 \text{ м} \times 8$ в 1 минуту). Промежуток отдыха между каждым отрезком работы—3 мин.

Фамилия	Дата	Числ. 10 минутных отрезков работы	CO_2 -емк. в объемн. %		pH плазмы
			кровь	плазма	
Кобаладзе	7. IV	3	45,0	54,5	7,386
"	24. IV	12	45,7	58,6	7,422
Французов	2. IV	4	48,2	57,8	7,414
Беляков	4. IV	3	47,6	58,9	7,421

ТАБЛИЦА 3

CO_2 -емкость крови и плазмы и pH плазмы при напряжении CO_2 в 40 мм Hg у испытуемых после функциональной пробы (2 минутн. работа— $19 \text{ кг} \times 1,5 \text{ м} \times 13$ в 1 минуту), производимой на фоне покоя.

Фамилия	Дата	CO_2 емк. в объемн. %		pH плазмы
		кровь	плазма	
Кобаладзе	29. V 31 г	36,7	45,7	7,302
Беляков	24. IV "	37,9	43,0	7,288

ТАБЛИЦА 4

СО₂-емкость крови и плазмы и рН плазмы при напряжении СО₂ в 40 мм Нг у испытуемых после функциональной пробы (2 мин. работа — 19 кг × 1,5 м × 13 в 1 минуту) на фоне предварительной динамической работы. После каждого отрезка динамической работы в 30 мин. (19 кг × 1,5 м × 8 в 1 мин.) промежутки отдыха в 3 минуты

Фамилия	Дата	Число 30 м отрезк. работы	СО ₂ - емк. в объемн. %		рН плазмы
			Кровь	Плазма	
Кобаладзе	14. V 31 г.	2	40,6	50,6	7,353
"	"	4	41,4	—	—
"	29 V "	10	43,3	51,7	7,363
"	18. VI "	10	44,0	—	—
Беляков	29. V "	2	46,3	56,0	7,399
В. С. Ф.	18. V "	1	46,8	45,0	7,30
"	"	2	40,6	—	—

ТАБЛИЦА 5

СО₂-емкость крови и плазмы и рН плазмы при напряжении СО₂ в 40 мм Нг у испытуемых после функциональной пробы (2 мин. работа — 19 кг × 1,5 м × 13 в 1 мин.) на фоне предварительной статической работы. После каждого 30 мин. отрезка статической работы промежутки отдыха в 3 минуты

Фамилия	Дата	Число 30 м отрезков стат. работ.	СО ₂ - емк. в объемн. %		рН плазмы
			Кровь	Плазма	
Кобаладзе	24. V	1	39,6	49,7	7,345
"	"	4	—	51,7	7,63
"	4. VII	"	40,8	48,2	7,331
Французов	9. V	2	37,9	44,8	7,297
"	14. V	2	40,4	48,6	7,335
Беляков	9. V	3	37,3	44,7	7,297
"	19. V	1	43,1	51,9	7,363
"	13. VI	6	40,4	47,1	7,320

Приведенное заключение применимо, однако, только в том случае, если подопытные достаточно тренированы, как это имело место в отношении вышеприведенных лиц. Совершенно иная картина наблюдается у нетренированного. На рис. 5 и в таб. 4 (В. С. Ф.) представлен опыт с динамической работой с последующей функциональной пробой и проведенный на молодом, хорошо сложенном¹, но нетренированном субъекте. В этом случае имелось резкое снижение СО₂-емкости крови. Существенно отметить, что после первой получасовой работы сдвиг был больший, нежели после второй, хотя к концу второй подопытный настолько исчерпал свои силы, что не в состоянии был продолжать опыт.

¹ Подопытный был научным работником, ведущим научную работу в области изучения физиологии утомления и добровольно принявшим участие в этом опыте с целью самонаблюдения.

Б. pH плазмы крови

Из таблиц видно, что динамическая работа без функциональной пробы почти не дает уменьшения pH плазмы (при 40 мм напряжения CO_2), функциональная проба после динамической работы дает сдвиг pH плазмы не более 0,02 (за исключением нетренированного В. С. Ф.), функциональная проба на фоне статической — уменьшение на 0,05–0,14 и, наконец, на фоне покоя — на 0,07–0,13.

В. Хлориды крови

Данные для хлоридов крови, плазмы и эритроцитов приведены в табл. 6. Из нее видно, во-первых, что уровень хлоридов цельной крови у наших подопытных очень постоянен, независимо от того, произведен забор крови в условиях мышечного покоя или мышечной работы. Далее, распределение хлоридов между плазмой и эритроцитами также довольно постоянно.

Для лучшего сравнения $\frac{\text{Cl}_s}{\text{Cl}_c}$ (Cl_s — содержание

хлора в плазме, Cl_c — содержание хлора в эритроцитах) следовало бы привести это отношение либо при одинаковом напряжении CO_2 , либо еще лучше при одинаковом pH плазмы. Однако, в тех случаях, когда pH плазмы изменяется в пределах меньших 0,1, это соотношение меняется лишь на 1–2 единицы второго знака после запятой. Это было показано рядом исследователей (Эйзенманн, Булгер и Петерс, 1926; Ван-Сляйк, 1922; Гендерсон и др.). То же самое мы наблюдали и при исследовании крови наших подопытных при различных напряжениях CO_2 . Таким образом, исследованные виды мышечной работы не оказали существенного влияния ни на общее количество хлоридов в крови, ни на распределение их между плазмой и эритроцитами.

Г. Остальные компоненты крови

Определение плотных веществ плазмы и эритроцитов, O_2 -емкости крови и объема эритроцитов в различные дни опытов дают возможность судить, как велики изменения в крови у подопытных в различные периоды работы с ними. Приведенные в таблице 7 данные говорят о приблизительно постоянстве состояния крови. После функциональной пробы на фоне покоя обычно кислородная емкость несколько повышена (Кобаладзе 29.IV и Беляков 24.IV).

IV. Обсуждение полученных результатов

Все приведенные выше данные получены на крови взятой из вены и подвергнутой затем насыщению газовой смесью, богатой кислородом (содержание его немного ниже, чем в воздухе) и с различ-

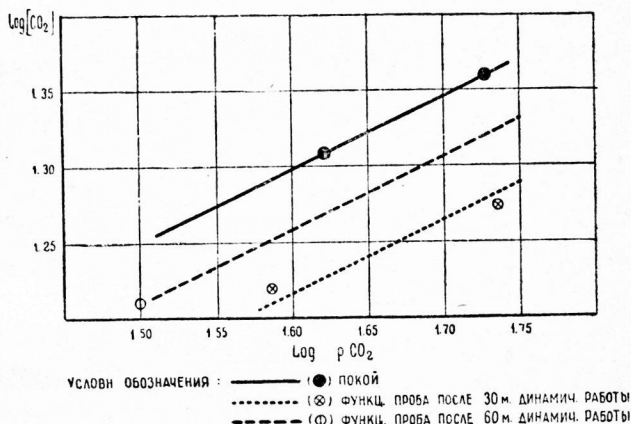


Рис. 5. Логарифм CO_2 -емкости крови (выраженной в мм), как функция логарифма напряжения CO_2 (выраженного в мм ртутн. столба). Подопытный—В. С. Ф.

ным содержанием углекислоты. Для того, чтобы по полученным данным судить о газовой-электролитном равновесии в артериальной крови наших подопытных, необходимо знать напряжение CO_2 в альвеолярном воздухе в момент забора крови. Такими данными мы не располагаем. Однако, влияние мышечной работы на напряжение CO_2 в альвеолярном воздухе настолько изучено, что мы считаем себя вправе сделать некоторые заключения. При напряженной, кратковременной работе CO_2 -напряжение в альвеолярном воздухе в течение первых 2 минут повышается, затем быстро возвращается к прежнему уровню, а по окончании работы понижается (Барр и Химвич, 1923).

При более продолжительной работе Бок, Дилл, Херкстал, Лоуренс, Кулидж, Дэйли и Гендерсон, 1927; Бок, Ван-Каулерт, Дилл, Феллинг и Херксталь, 1928; Дилл, Тальбот и Эдвардс, 1930) имеется очень незначительное, в среднем около 1 мм рт. столба, снижение альвеолярного напряжения CO_2 . Для состояния же покоя за среднюю цифру напряжения CO_2 в альвеолах принимаются 40 мм ртутного столба. Таким образом, если исходить из наших цифр, то для артериальной крови возможна поправка в сторону уменьшения $p\text{CO}_2$ на несколько мм рт. столба. Следовательно, те ничтожные сдвиги pH, которые имеются в наших наблюдениях после продолжительной динамической работы при напряжении CO_2 , соответствующем артериальной крови, должны совершенно сгладиться. Распределение хлоридов между эритроцитами и плазмой опять-таки можно считать отвечающим таковому артериальной крови. Влияние небольших изменений напряжения CO_2 на распределение хлоридов в оксигенированной крови очень незначительно. Эйзенманн, Булгер и Петерс при сдвиге $p\text{CO}_2$ на 30 мм и pH на 0,2 нашли уменьшение хлоридов плазмы только на 2,2%. Наши опыты дали такого же порядка цифры.

Таким образом мы не нашли заметного влияния продолжительной мышечной работы ни на содержание хлоридов в крови, ни на распределение их между плазмой и эритроцитами. Ряд исследований, проведенных различными авторами над людьми и над собаками, также показал, что изменения уровня хлоридов крови, плазмы и эритроцитов или совсем отсутствуют или незначительны (Ракестров, 1923; Петерс, Бульгер, Эйзенманн и Ли, 1926; Блинова и Завалишина, 1928; Прикладовицкий и Апполонов, 1930; Эдвардс, Хохрейн, Дилл и Гендерсон, 1930). Исключение составляют лишь работа Корякиной, Коссовской и Крестовникова (1930), в которой приводятся значительные сдвиги уровня хлоридов, как в цельной крови, так и в отношении распределения их между плазмой и эритроцитами. Однако, в приводимых протоколах для состояния мышечного покоя показаны столь колеблющиеся и выходящие столь далеко за границы нормы цифры (от 99 до 470 мг %), что невольно возникает мысль о возможности каких-либо погрешностей.

Один из основных результатов нашего исследования — отсутствие сдвигов в газовой-электролитном равновесии после продолжительной динамической мышечной работы имеет подтверждение и в литературе. Так, Северин и Крымов (1928) на собаках при мышечной работе в нормальных условиях не нашли существенных сдвигов ни в CO_2 -емкости крови, ни в pH. С другой стороны, приводятся и обратные наблюдения. Ефимов и Замычкина (1930), Кравчинский (1928, 1931 г.) в конце рабочего дня (8-10 часов производственной работы) нашли уменьшение щелочных резервов крови и CO_2 -емкости

ТАБЛИЦА 6

Хлориды крови (Cl_b), плазмы (Cl_s) и эритроцитов (Cl_c) у испытуемых в различные дни опытов

Фамилия	Дата	Характер работы	Хлор в mM			$\frac{Cl_c}{Cl_s}$
			Cl_b	Cl_s	Cl_c	
Кобаладзе	29. III. 31 г.	Покой	86	110	56	0,51
"	7. IV	Динамич. работа $10 м \times 3$.	87	109	64	0,59
"	24. IV	" " $10 м \times 12$.	—	104	61	0,59
Французов	29. IV	Функц. проба на фоне покоя	86	108	60	0,56
	2. IV	Динамич. раб. $10 м \times 4$.	84	105	58	0,55
		Функц. проба на фоне стат. работы	90	108	63	0,59
Беляков	4. IV	Динам. работа $10 м \times 3$.	85	105	62	0,59
"	24. IV	Функц. проба на фоне покоя	86	106	63	0,59
"		Функц. проба на фоне стат. работы	86	110	64	0,58
В. С. Ф.	9. V	Покой	86	112	—	—
"	18. V	Динам. работа 30 мин. .	85	111	—	—

ТАБЛИЦА 7

Плотные вещества плазмы и эритроцитов, О₂-емкость крови и объем эритроцитов испытуемых в различные дни опытов

Фамилия	Дата	Условия, в которых забрана кровь	Плот. вещ. в %		О ₂ -емк. крови в mM	Объем эритроцит. в %
			Плазма ¹	Эритроциты		
Кобаладзе	7. IV. 31 г.	Динамич. раб. $10 м \times 3$	—	37,3	9,4	49
"	19. IV	Динамич. р. $10 м \times 12$	9,57	37,1	—	—
"	24. IV	" " " "	9,74	36,8	—	49
"	29. IV	Функц. проба на фоне покоя	9,49	37,0	10,0	46
"	4. VI	Покой	—	—	9,2	46
"	18. VI	Функц. проба на фоне динамич. работы $30 м \times 10$	—	—	9,6	—
"	4. VII	Функц. проба на фоне стат. работы	—	—	9,4	—
"	14. VII	Покой	—	—	10,3	—
Французов	2. IV	Динамич. раб. $10 м \times 4$	8,9	36,2	9,4	46
"	1. VI	Покой	—	36,9	9,5	—
Беляков	4. IV	Динамич. раб. $10 м \times 3$	8,38	36,5	9,5	46
"	24. IV	Функц. проба на фоне покоя	—	—	10,6	47
"	4. VI	Покой	—	—	—	45
В. С. Ф.	18. V	Динам. раб. 30 м. . .	9,08	37,0	—	—

крови. Следует, однако, обратить внимание на то, что они исследовали влияние рабочего дня, считая мышечную работу за основной, вызывающий изменения со стороны крови фактор. Между тем, помимо мышечной работы в течение рабочего дня может оказать влия-

¹ Необходимо иметь в виду, что количество плотных веществ плазмы несколько увеличено за счет антикоагулянта, которого прибавляем 0,002—0,004 г на 1 $см^3$ крови.

ние целый ряд других факторов—повышенная температура окружающей среды, прием пищи, нервно-психические факторы и т. д. Так, наиболее четкое понижение CO_2 -емкости Кравчинский находил у литейщиков, т. е. при „горячей“ работе. При работе не тяжелой физически, но „нервного типа“ Гефтер и Юделович (1929), Ефимов, Зарх, Замычкина, Митрофанов, Зальцгебер, Левина и Маргулис (1930) нашли то же понижение резервной щелочности. Наконец, возможно влияние вклинивающихся в рабочий день отдельных отрезков очень напряженной работы. Размеренная же продолжительная мышечная работа у тренированных к этой работе людей, в условиях строгого эксперимента, как показывают наши наблюдения, не вызывает подобных сдвигов.

V. Заключение

Продолжительная (до $5\frac{1}{2}$ часов) мышечная работа (поднимание и опускание штанги весом в 19 кг на высоту 1,5 м с ритмом 8 раз в 1 мин.) не влечет заметных сдвигов в газово-электролитном равновесии в крови в том случае, если подопытные достаточно тренированы к этой работе. У нетренированных подобная же работа, продолжительностью в 30-60 мин., вызывает резкое уменьшение CO_2 -емкости крови и плазмы и pH плазмы.

Краткая и более напряженная мышечная работа (ритм 13 раз в 1 мин.), применявшаяся нами в качестве функциональной пробы, при выполнении ее на фоне мышечного покоя или после статической работы давала значительное понижение CO_2 -емкости крови и плазмы и уменьшение pH плазмы даже у тренированных в течение месяцев субъектов. Напротив, при выполнении краткой напряженной работы после продолжительной динамической мышечной работы подобных сдвигов в газово-электролитном равновесии не наблюдалось.

Поступило в редакцию
30 октября 1932 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блинова и Завалишина 1928. Журнал exper. медиц. 1,70—2. Владимиров 1931. Врачебная газ. № 18—19.—3. Владимиров, Дмитриев и Уринсон 1933. Физиол. журн. СССР. 16,139—4. Гефтер и Юделович 1929. Терапевт. арх. 7,185.—5. Кравчинский 1928. Русск. физиол. журн. 11,415.—6. Прикладовицкий и Апполонов 1928. Журн. эксп. биол. и мед. № 27.—7. Северин и Крымов 1928. Журн. exper. мед. 1,65—8. Austin, Cullen, Hastings, McLean, Peters and van Slyke 1922. Journ. of Biol. Chem. 54,121.—9. Barr and Himwich 1923. Journ. of Biol. Chem. 5,539.—10. Bock, Dill, Hurxthal, Lawrence, Coolidge, Dailey and Henderson 1927. Journ. of Biol. Chem. 73,749.—11. Bock, van Caulaert, Dill, Fölling and Hurxthal 1928. Journ. of Physiol. 66,136.—12. Dill, Talbott and Edwards 1930. Journ. of Physiol. 69,267.—13. Edwards, Hochrein, Dill and Henderson 1930. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmac. 143,161.—14. Efimoff und Samytschkina 1930. Arbeitsphys. 2,241.—15. Efimoff, Sarch, Samytschkina, Mitrofanoff, Salzgeber, Lewina, Margulis 1930. Arbeitsphys. 3,372.—16. Eisenman, Bulger and Peters 1926. Journ. of Biol. Chem. 67,159.—17. Henderson 1928. Blood, New Haven.—18. Korotchkina; Kossowskaja and Krestownikoff 1930. Arbeitsphys. 2,461.—19. Krawtshinsky 1931. Arbeitsphys. 4,259.—20. Prikladowitzky und Appolonow 1930. Arbeitsphys. 3,315.—21. Peters, Eisenman and Bulger 1923. Journ. of Biol. Chem. 55,769.—22. Rakestraw 1923. Journ. of Biol. Chem. 56,121.—23. Van Slyke 1922. Factors affecting the distribution of electrolytes, water and gases in the animal body. Philadelphia and London.

THE EFFECT OF DOSED MUSKULAR EXERCISE ON THE GAS ELECTROLYTE EQUILIBRIUM IN BLOOD

G. E. Vladimirov, G. A. Dmitriev and A. P. Urinson

The experiments were performed on 3 persons. The dynamical work consisted in a repeated lifting and letting down a bar (weight 19 kg, height 1,5 mt. rhythm 8 times a minute). The statical work consisted in supporting a load of 40 kg on the back.

It was determined the CO₂-capacity of the whole blood and the plasma at different CO₂-tension, the pH of the plasma, the O₂-capacity of the blood the chlorides of the whole blood and their distribution between the plasma and the erythrocytes and the volume of erythrocytes.

The results obtained made it possible to draw the following conclusions:

A dynamical work of long duration (up to 5½ hours) does not cause perceptible changes in the gas electrolyte equilibrium in blood in case the subjects under the study are sufficiently trained. Persons not trained for physical work after an exercise during 30-60 minutes, showed a sharp decrease of CO₂-capacity of the whole blood and of the plasma and a decrease of the pH of the plasma.

A short (2 min.) and intense (rhythm 13 times a minute) muscular work, applied as a functional test, performed after a muscular rest as a statical work, showed a distinct decrease of the CO₂-capacity of the blood and of the pH of the plasma, even in subjects trained during several months.

On the contrary the short and intense exercise performed after a long dynamical work did not show such changes in the gas electrolyte equilibrium of the blood.

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ ВОЗБУЖДАЮЩИХ ВЕЩЕСТВ (САХАРА, ШОКОЛАДА, КАКАО) ПРИ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА ВОДНОСОЛЕВОЙ ОБМЕН¹

Сообщение 2-е

А. А. Данилов, А. Ф. Корякина, Э. Б. Коссовская и А. Н. Крестовников

Из физиологической лаборатории Государственного института физической культуры им. П. Ф. Лесгафта (зав. — проф. А. Н. Крестовников)

Многочисленными исследованиями [Гарлей (Harley), Моссо и Паолетти (Mosso и. Paoletti), Шумбург (Schumburg), Прантнер и Штовассер (Prantner и Stowasser), Френтцель (Frentzel), Фюрт (Fürt), Хелльштейн (Hellstein) и др.], направленными на выяснение влияния сахара при мышечной деятельности, установлено повышение работоспособности организма под влиянием приема сахара как перед работой, так и во время работы. Большинство исследователей, производивших наблюдение над работой на эргографе, приписывают сахару не только пищевое значение, но и динамогенное, причем сахар действует не непосредственно на мышцу, а на нервную систему, повышая ее возбудимость.

Что касается влияния какао, шоколада, то работ относящихся к этим веществам весьма мало [Фере (Fere) и др.]. В своей основе шоколад и какао состоят, главным образом из сахара и весьма малого, количества теобромина.

Так как авторы в произведенных работах, главным образом, обращали внимание на повышение работоспособности и почти совершенно не касались деятельности других сторон организма, то нами и было предпринято данное исследование с целью выяснить, чем обеспечивается повышенная деятельность организма при приеме сахара, шоколада и какао. Кроме того, широкое применение этих веществ при разнообразных спортивных соревнованиях, как-то бег на длинные дистанции 24-30 км, лыжи на 30-50 км, вело на 140-150 км, горные экскурсии и т. д. стимулировали нас к изучению влияния этих веществ, в частности — на водносолевой обмен, от оптимального состояния которого зависит успех выполняемого мышечного напряжения.

Для этой цели мы поставили опыты с часовой работой на велотрапе на 4 лицах.

И. Б. студент 21 г., рост 173,5 см, вес за период наблюдений от 9. IX по 9. XII. 30 г. колебался от 68,05 до 68,9 кг, окружность грудной клетки 91,5 см; респираторный тип по Сиго.

В. П., студент 21 г., рост 171,5 см, вес от 59,6 до 70,4 кг, окружность грудной клетки 91 см; мускулярно-респираторный тип по Сиго.

¹ Доложено на 147 засед. О-ва физиологов им. Сеченова 26 I. 31 г.

ТАБЛИЦА 1

Время наблюд.	Баром. давление	Влажность	Температура	Количество погл. O ₂ в среднем за 1	Потеря веса в 2	Диурез в 1'			Количество пота на майке	Хлориды в мг %				Г е м о г л о б и н				Приме- чаение				
						До	После раб.	Через 1 ч.		До	В моче	В поте на майке в мг	До	Во время раб. на 30'	После раб.	Через 1 ч.	До		Во вре- мя раб. на 30'	После работы	Через 1 ч.	
11. IX. 30	761	44	17,5°		750	2,86	1,72	2,64	10,78	12,60	13,78	16,00	76	225	232	215	222	15,47	17,34	15,15	14,99	Контр.
16. IX. 30	767	43	15,0°	1150,5	1150	3,82	2,27	2,18	0	12,80	14,30	13,54	0	256	256	252	249	17,34	16,54	15,31	15,99	Сахар
28. IX. 30	763	52	14,5°	1284,8	400	1,56	2,7	2,9	5,39	9,61	17,34	16,07	52	264	284	284	225	16,17	15,99	16,3	5,47	Шокол.
9. X. 30	748	25	15,8°	1187,9	525	2,69	3,5	2,61	8,0	16,4°	10,67	20,85	381	246	208	291	274	17,83	15,31	15,47	14,54	Какао
29. X. 0	758	46	18,4°	1103	550	2,60	2,39	1,83	8,6	18,5°	17,68	14,27	76	274	253	288	271	15,47	17,13	15,47	15,31	Контр.
9. XII. 50	762	44	18°	1517,9	849	1,50	3,10	2,82	11,85	14,03	21,53	21,33	107	253	246	250	246	15,15	15,99	14,54	15,15	Шокол.

Л.

ТАБЛИЦА 2

Время наблюд.	Баром. давл.	Влажность	Темпера- тура	Кол. п.т. O ₂ в сред- нем за 1'	Потеря веса в 2	Длительность в 1 мин				Кол. п.т. на майке в 2	Хлориды в мг. %				Гемоглобин				Примеча- ние		
						До	После раб.	Через 1 ч.	Через 2 ч.		В моче		В по- те в мг	В крови		До врем. раб.	По- сле раб.	Через 1 ч.			
											До	После раб.		В	Д.					В	По- сле раб.
4. XI. 30	751	—	19,2	1204,4	332	0,49	0,46	0,69	1,17	12,1	4,40	5,54	8,92	287	287	277	277	16,35	16,17	Сах.	
22. XI. 30	760	28	16,7	1462	826	1,47	0,70	0,81	—	13,15	15,22	7,45	8,30	253	267	267	260	16,17	16,9	Конт.	
2. XII. 30	772	—	17,5	1460,2	533	0,56	0,44	1,60	—	8,1	5,96	4,97	17,83	258	291	294	260	15,54	16,64	Какао	

ТАБЛИЦА 3

А. К.

Время наблюд.	Баром. давл.	Влажность	Темпера- тура	Оз. в сред. нем за 1'	Плотность веса в 2	Диурез в 1 мин.				Кол. по- та на майке	Х л о р и д ы в м г - %						Г е м о г л о б и н				Примеча- ние				
						До	После раб.	Через 1 ч	Через 2-4 ч		В моче		В по- те в м г		В крови		До	Вр. раб.	Пос- ле раб.	Через 1 ч.		До	Вр. раб.	Пос- ле раб.	Через 1 ч.
											Д	Р	В	П	В	К									
14. X. 30	756,5	42	13,7	1449,0	450	2,14	1,23	1,11	0,98	12,1	19,26	13,62	13,77	5,08	153	288,4	279	274	268	14,68	15,31	15,15	14,12	Сах.	
19. X. 30	762	—	17	1508,2	850	1,77	1,24	1,09	—	51,4	9,23	9,17	8,50	—	255,7	312	277,6	303	295	15,31	14,68	15,81	14,68	Какао	
31. X. 30	752	45	19	511,5	624	4,00	2,41	1,3	1,2	44,5	11,54	10,20	8,26	7,75	608,0	247	340	68	354	14,25	15,47	14,99	14,99	Шок.	
14. XI. 30	739	38	16,1	1261,5	364	2,50	1,72	1,63	0,92	13,6	12,18	6,72	7,79	5,75	375	263	277,6	309	274	16,39	16,73	15,99	15,31	Конт.	
4. XII. 30	754	47	15,9	—	615	0,63	0,41	0,58	0,82	61,8	2,67	2,45	4,22	4,11	382	263	284	291	277,6	15,47	16,53	17,99	15,15	Сах.	

ТАБЛИЦА 4

В. П.

Время наблю.	Баром. давл.	Влажность	Темпера- тура	Оз. в сред. нем за 1'	Плотность веса в 2	Диурез в 1'				Кол. по- та на майке в 2	В моче				В крови				Гемоглобин				Примечание		
						До	После раб.	Через 1 ч.	Через 3-5 ч.		До	После раб.	Через 1 ч.	Через 3-5 ч.	До	После раб.	Через 1 ч.	Через 1 ч.	До	После раб.	Через 1 ч.	До		После раб.	Через 1 ч.
9. IX. 30	759	41	18	1250	1250	2,71	1,17	0,92	—	140,5	24,95	6,97	3,72	—	416	257	250	246	257	17,34	17,55	16,35	17,13	Конт.	
14. IX. 30	760	42	15,2	2079,5	1200	1,28	0,48	0,68	0,50	173,0	10,16	4,95	6,76	0,54	607	225	246	243	256	16,53	17,99	16,35	16,54	Шок.	
21. IX. 30	761	40	15,1	1994,5	900	1,98	0,35	1,14	0,66	83,3	12,36	19,32	8,76	6,19	222	218	312	260	218	17,99	17,19	15,99	15,64	Сах.	
4. X. 30	753	—	14,7	1611	930	1,26	0,44	0,17	1,4	65,6	12,26	19,14	21,38	15,52	218,6	278	288	294	281	17,99	16,73	15,64	13,45	Какао	
4. XI. 30	751	—	20,2	1745	781	1,80	0,65	0,42	0,26	180,8	12,50	4,24	3,74	3,5	651	288	284,5	277,6	284,5	16,35	17,34	17,19	15,99	Конт.	
29. XI. 30	763	38	17,3	1953,1	784	0,83	0,61	0,66	0,49	132,9	9,44	7,58	6,00	—	327	283	253	250	260	16,73	16,53	16,35	17,64	Сах.	
9. XII. 30	762	44	19	1783,6	1091	3,62	0,96	0,93	0,42	197,0	13,28	3,45	9,44	3,56	220	243	249,8	271	236	15,59	17,13	17,13	18,99	Какао	

Л., студент 21 г., рост 181 см, вес от 67,4 до 67,8 кг, окружность грудной клетки 92 см, респираторно-астенический тип по Сиго.

А. К., проф. 46 лет, рост 166 см, вес от 72,25 до 73,6 кг; мускулярно-дигестивный тип по Сиго

Работа проводилась натошак. Исследуемый около 8 ч, приходил в лабораторию или даже ночевал в ней. Через 45—60' после прихода и отдыха определялся „обмен покоем“, бралась кровь, моча. Во время работы на 30-ой минуте брали кровь, для чего работа приостанавливалась на $\frac{1}{2}$ —1 $\frac{1}{2}$ м.; по окончании работы снова бралась кровь и моча, и исследуемый ложился; через 1 ч. после работы вновь бралась кровь, собиралась моча. Сахар (от 70 до 75 г., шоколад (100 г) и какао¹ давались за 20—30 минут до работы. Во время работы на велотроне для учета затрачиваемой исследуемым энергии производился газообмен в первые 15', затем 5' отдыха, затем снова 10' газообмен, 10' отдыха и 20' газобмен.

Кровь исследовалась на гемоглобин в колориметре Бюргера, на объем эритроцитов в U-образных капиллярах, хлориды по Фольгарду Рушняку. Моча исследовалась на хлориды, диурез, удельный вес, белок. Пот собирался на майку, майка клалась в сосуд с 1 литром дистил. воды, через 24 ч. после тщательного отжима ее определялись хлориды.

Основными показателями водносолевого обмена при мышечной работе являются: вес, колебание диуреза, колебания гемоглобина, объем эритроцитов, колебание хлоридов в крови, моче и поте.

Потеря веса во время работы служит показателем, с одной стороны, интенсивности работы, а с другой стороны, может служить, при одной и той же интенсивности работы, показателем водного обмена — большей или меньшей задержки воды в организме.

Количество выделенного пота в сопоставлении с диурезом является показателем направления выделения воды в организме во время работы. Показателями связывания воды в организме или ее отдачи могут служить колебания гемоглобина, объема эритроцитов, а также колебания хлоридов в крови, моче и поте.

Для удобства рассмотрения полученных нами данных, мы диурез, хлориды в моче рассчитали на 1 минуту. В таблицах приводится фактический материал, но так как абсолютные цифры не всегда вскрывают ту или другую зависимость, то в анализе явлений мы пользуемся процентными отношениями от исходных величин состояния организма за час до работы и с ним сопоставляем динамику периода работы и восстановительного периода.

Количество поглощенного кислорода в среднем в 1' колебалось у Б. от 1103 до 1517,9 см³, у П. от 1611 до 2079,5 см³, у Л. от 1204,4 до 1462 см³, и К. от 1261,5 до 1730 см³, что говорит за то, что наибольшая работа производилась П., затем идут К., Л. и Б. Потеря веса равнялась у Б. от 400 до 1150 г, у П. от 781 до 1250 г, у Л. от 332 до 826 г и К. от 364 до 1000 г. Прямой зависимости между поглощением O₂ и потерей веса не наблюдается.

Потеря веса в контрольных опытах у различных лиц различна — в одних случаях она выше (П., Л.), в других случаях она ниже (П., К.), чем в опытах с сахарной нагрузкой, какао, шоколадом.

Что касается влияния сахара на потерю веса, то у Б. потеря веса при сахарной нагрузке оказалась наибольшей, несмотря на то, что количество поглощенного кислорода по сравнению с другими опытами у него заняло среднее место, у П. потеря веса при сахарной нагрузке наименьшая, за исключением одного контрольного опыта, у Л. — наименьшая потеря веса в сахаре, у К. — выше потери контрольного опыта, но ниже потери при опыте с какао и шоколадом.

Потеря веса в опытах с приемом какао перед работой у Б. несколько выше одного опыта с шоколадом, у П. она выше опытов

¹ 10 г. какао, 30 г сахара, 375 см³ молока.

с сахарной нагрузкой и одного контрольного, у Л. ниже контрольного, выше чем с сахарной нагрузкой, у К. она наибольшая.

Потеря веса при приеме шоколада у Б. в одном случае наименьшая, в других ниже опыта с сахарной нагрузкой, выше остальных опытов, у П. потеря веса при работе с приемом шоколада больше всех за исключением одного контрольного опыта, где, к сожалению,

не было произведено определение поглощения O_2 , у Кр. в опыте с шоколадом потеря веса ниже, чем при какао, но выше контрольных опытов и опытов с сахаром.

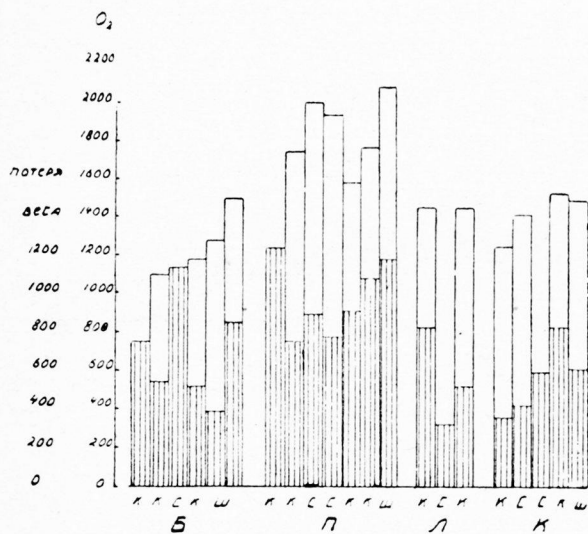


Рис. 1.

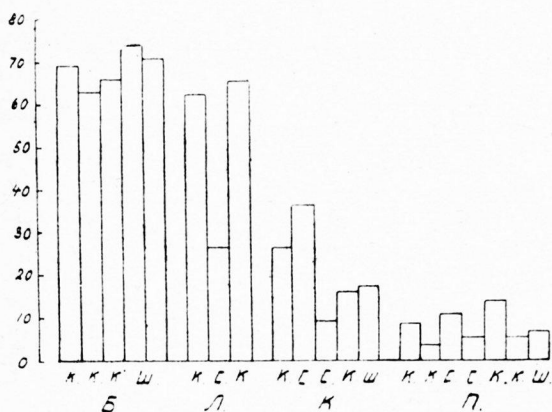


Рис. 2.

Эти данные находят подтверждение в нашей первой работе „О влиянии гипо- и гиперхлоридной диеты на водносолевой обмен при мышечной работе“, где мы показали, что в отношении водносолевого обмена различные организмы ведут себя различно, и что это различие находит себе объяснение в конституциональных типах.

На образование 1 г пота Б. и Л. теряют больше веса, чем К. и П. Более резкое отношение у П., чем у К. стоит в связи также с наибольшей работой, произведенной П.

Кроме того, можно отметить еще следующее — отсутствие пота у Б. в опыте с сахарной нагрузкой, меньшее количества у Л.; у П.

Потоотделение

Наибольшее отделение пота наблюдалось у П., как производившего большую работу, наименьшее у Б. и Л., среднее место заняло у К. Количество пота, собранного только с туловища, у П. колебалось от 65,6 до 197,0 г, у Кр. от 12,1 до 61,8 г, у Б. от 0 до 11,85 г и у Л. от 8,1 до 13,15.

Сопоставляя между собой потери веса с потоотделением, мы видим, что Б. и Л. респируют иначе, чем К. и П., что нельзя не сопоставить с тем, что в конституциональном отношении Б. и Л. близки между собой, а К. и П. ближе друг к другу. Первые два относятся к респираторному типу, вторые к мускулярному, но с тем различием, что один несет признаки дигестивного, а другой респираторного типа.

и К. в одних опытах имеем меньшее количество пота, в 2 других большее, чем в контрольных, в опытах с какао и шоколадом — у К. и П. меньшее потоотделение, за исключением одного опыта у Н., тогда как у Л. и Б. больше, или почти равное контрольным опытам.

Таким образом потеря веса и потоотделение намечает нам возможные взаимоотношения в деятельности механизмов, связывающих и выделяющих воду в организме. Мы должны ожидать иных соотношений в колебании диуреза, гемоглобина, объема эритроцитов, хлоридов и т. д. у Л. и Б., чем у К. и П.

ТАБЛИЦА № 5

Диурез

	После работы				Через 1 час после работы			
	Контр.	Сах.	Какао	Шокол.	Контр.	Сах.	Какао	Шокол.
Б.	— 40 % — 13 %	— 41 % —	+ 17 % —	+ 73 % + 107 %	— 8 % — 31 %	— 43 % —	— 3 % —	+ 88 % + 88 %
Л.	— 45,5	— 6,24	— 21,5	—	— 44,9	+ 40,9	+ 185,8	—
К.	— 31,5 —	— 42,6 35,0	+ 26,5	— 52,2	— 34,8	— 43,2 — 8,0	— 27,2	— 67,5
П.	— 57,2 — 64,0	+ 18,6 — 16,2	— 74 + 93,6	— 62,5	— 66,1 — 76,7	— 42,5 — 20,6	— 74,8 + 72,2	— 46,8

Диурез. В контрольных опытах диурез после работы у всех без исключения уменьшен, причем наибольшее уменьшение наблюдается у П., что связано с наиболее интенсивным у него потоотделением; через 1 ч. после работы наблюдаются те же отношения.

В опытах с сахарной нагрузкой мы имеем так же уменьшение диуреза за исключением одного опыта у П., где он увеличен, что совпадает с меньшим отделением пота в этом опыте у него, причем характерным является у П. в другом опыте значительно меньшее уменьшение диуреза, чем оно наблюдалось у него в контрольных опытах; такое же отношение наблюдается в опыте с сахарной нагрузкой у Л., у К. в опыте с сахарной нагрузкой уменьшение диуреза такое же, что и в контрольном, у Б. также в опыте с сахарной нагрузкой наблюдается такое же уменьшение диуреза — у одних без изменения, у других в сторону возвращения диуреза к первоначальному.

В опытах с какао в 3 случаях имеем увеличение диуреза, в 2 опытах уменьшение; через 1 час после опыта у Б. незначительное уменьшение, у Л. весьма значительное увеличение, у К. уменьшение, у П. и уменьшение, и увеличение.

В опытах с шоколадом у Б. имеем увеличение диуреза после работы и через 1 ч. после работы, у К. и П. уменьшение.

Таким образом, различные вещества у различных лиц вызывают различные колебания в диурезе, причем между шоколадом и какао, содержащими в себе небольшое количество теобромина наблюдается — из 9 опытов в 5 повышение, в 4 опытах понижение диуреза, сахар действует иначе, вызывая уменьшение диуреза в несколько меньшей степени, чем в контрольных опытах и в одном случае даже незначительное повышение.

Между величиной потоотделения и диурезом наблюдается обратная зависимость — чем выше потоотделение, тем меньше диурез.

Гемоглобин. Количество гемоглобина в контрольных опытах на 30 м. работы повышено у всех, за исключением К.; в опытах с сахарной нагрузкой в 3 случаях повышение (Кр., П.), в одном случае без изменения (П.), в 2 случаях уменьшение (Л. и Б.); в опытах с какао в 2 случаях повышение (Л. и П.), в 3 опытах понижение (Б., К. и П.) и в опытах с шоколадом в 1 случае повышение (П.) и в 2 — понижение (Б. и Л.).

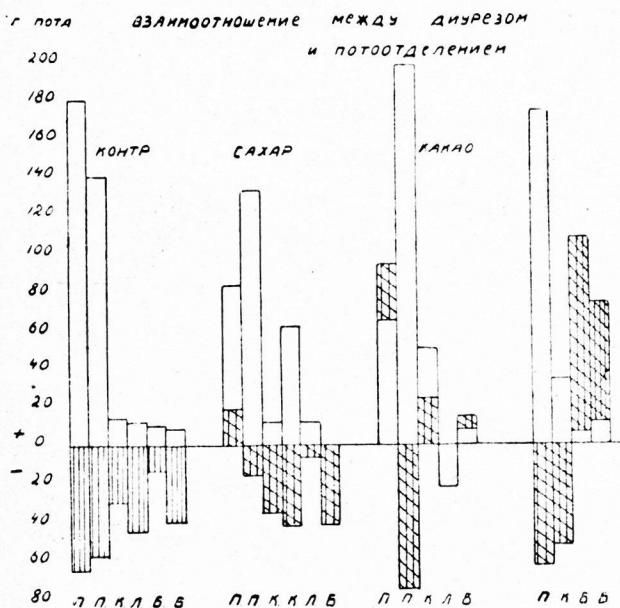


Рис. 3.

ных кровяных шариков, то мы рассмотрим колебания объема эритроцитов в наших опытах, а потом сопоставивши колебания объема эритроцитов с количеством гемоглобина, сравним эти данные с диурезом, чтобы таким образом выяснить, в какой степени принимает участие гемоглобин, resp. эритроциты, в водном обмене.

Как видно из таблицы, в контрольных опытах мы имеем после работы у Б., Л., П., повышение объема эритроцитов, у Б. (во втором опыте), у К. — уменьшение и у П. (в первом опыте) без изменения. Через 1 ч. после работы у Б., Л. повышение, у К. и П. понижение объема эритроцитов.

В опытах с сахарной нагрузкой после работы в 5 опытах уменьшение и только в одном опыте увеличение (второй опыт у П.); через 1 час после работы Б., К. и П. — понижение, у Л. повышение и во втором опыте у П. без изменения.

В опытах с какао после работы в 3 случаях имеем повышение объема эритроцитов (Л., К. и П.), в 2 случаях понижение (Б. и П.), через 1 час после работы в 2 случаях (К. и Л.) повышение, в 2 случаях (Б. и П.) понижение и в 1 случае без изменения.

В опытах с шоколадом после работы в 2 случаях (Б. и П.) имеем повышение объема эритроцитов, в 2 (К. и Б.) понижение, через 1 час после работы у всех наблюдается повышение объема эритроцитов.

Сопоставляя изменения количества гемоглобина с колебаниями объема эритроцитов (см. табл. 6), только в 6 случаях из всех мы

После работы количество гемоглобина у Л. и П. повышено, у Б. без изменения и у Б., К. и П. понижено, в опытах с сахарной нагрузкой у всех понижено за исключением К., в опытах с какао в 3 случаях повышено (Л., К., П.) и в 2 случаях понижено (Б. и П.); в опытах с шоколадом в 2 — повышено (Б. и К.) и в 2 — понижено (Л. и П.). Через 1 ч. после работы у всех во всех опытах понижено за исключением контрольного опыта у Л., и опыта с шоколадом (К.), где оно повышено.

Так как количество гемоглобина обычно зависит от количества крас-

ТАБЛИЦА 6
Объемные отношения в % между плазмой и эритроцитами

	Контроль						Сахар						Какао						Шоколад									
	Пл.		Эр.		Пл.		Эр.		Пл.		Эр.		Пл.		Эр.		Пл.		Эр.		Пл.		Эр.		Пл.		Эр.	
	До	После раб.	Через 1 ч.	До	Пл.	Эр.	До	Пл.	Эр.	Через 1 ч.	До	Пл.	Эр.	После	Через 1 ч.	До	Пл.	Эр.	После	Через 1 ч.	До	Пл.	Эр.	После	Через 1 ч.	До	Пл.	Эр.
Б.	63,3 57,5	36,7 42,5	56,8 60,3	49,2 39,7	55,6 53,9	44,4 46,1	50,6 —	49,4 —	53,9 —	46,1 —	52,0 —	48,0 —	5,36 —	46,4 —	54,9 —	45,1 —	54,7 —	45,3 —	54,9 59,9	45,1 40,1	56,5 53,7	43,5 46,3	54,5 57,2	45,5 42,8				
Л.	63,1	36,9	50,6	49,4	54,8	45,2	59,6	40,4	62,9	37,1	54,3	45,7	67,7	32,3	60,0	40,0	63,4	36,6	—	—	—	—	—	—				
К.	55,2	44,8	56,4	43,6	63,6	36,4	46,9	53,1	56,9	43,1	57,9	42,1	61,2	38,8	58,3	41,7	52,9	47,1	67,6	32,4	67,9	32,1	61,1	38,9				
П.	55,3 54,4	44,7 45,6	55,4 53,4	44,6 46,6	56,9 65,4	43,1 34,6	52,2 56,7	47,8 43,3	55,0 55,5	45,0 44,5	53,6 56,3	46,4 43,7	58,5 55	41,5 45	53,8 57,1	46,2 42,9	58,4 62,2	41,6 37,8	77,9	22,1	48,4	50,6	52,7	47,3				
Гемоглобин																												
Б.	15,47 15,47	15,15 15,47	17,99	15,99	14,99 15,31	17,34 —	16,93	15,31	15,15	15,31	15,99	16,17	17,13	15,47	16,17 15,15	16,93 14,54	15,47	15,15	16,17	15,15	16,93	14,54	15,47	15,15				
Л.	16,17	17,99	15,99	—	16,93	14,68 15,47	15,31	15,15	15,31	15,99	16,17	17,13	15,47	16,17	—	—	15,31	14,68	14,25	15,47	14,99	—	—					
К.	16,93	15,99	—	—	15,31	14,68 15,47	15,31	15,15	15,31	15,99	16,17	17,13	15,47	16,17	14,25	15,47	14,99	14,99	16,93	16,35	16,57	—	—					
П.	17,34 16,35	16,35 17,99	17,99	15,99	17,13 15,99	17,99 16,73	15,31	15,15	15,31	15,99	16,17	17,13	15,47	16,17	16,93	16,35	16,57	16,57	16,93	16,35	16,57	—	—					

имеем прямые взаимоотношения — с увеличением объема эритроцитов растет увеличение гемоглобина или с уменьшением объема эритроцитов понижается количество гемоглобина, в 6 случаях имеется прямое соотношение либо после работы, либо через 1 час после работы и в 8 случаях имеем обратные отношения — с увеличением объема эритроцитов уменьшение гемоглобина или наоборот. Извращенное отношение после работы в восстановительный период дали все опыты с шоколадом, 3 контр. опыта 1 опыт с сахарной нагрузкой. Какой-либо зависимости от принадлежности к конституциональному типу не имеется.

Что же касается соотношения между колебаниями диуреза, гемоглобина и объемом эритроцитов, то только в 2 опытах (К. — контр., Б. — сах.) имеется полное соотношение (после работы и в восстановительный период): с изменением диуреза наблюдается и уменьшение объема эритроцитов и уменьшение гемоглобина; в ряде случаев имеется прямое соотношение между всеми этими случаями либо после работы (К. и Л.), либо в восстановительный период (7 сл.); в ряде случаев имеется прямое соотношение между диурезом и гемоглобином (9 сл.) или между диурезом и объемом эритроцитов (10 сл.) и в ряде случаев (10) полезное расхождение — уменьшение диуреза, — увеличение гемоглобина или объема эритроцитов, что говорит либо за отдачу воды тканям, органам или наоборот.

Из всего этого вытекает, что обмен воды в организме имеет целый ряд направлений, разобраться в которых в настоящее время является весьма трудным.

ТАБЛИЦА 7

Хлориды

‰ ‰ отношение к первоначальной величине

	После работы				Через 1 час после работы			
	Контр.	Сах.	Какао	Шокол.	Контр.	Сах.	Какао	Шокол.
Б.	+ 9,42 — 4,5	+ 35,2	— 34,8	+ 8,35 + 57,0	+ 12,7 — 23,5	+ 4,5	+ 27,2	+ 67,5 + 52,2
Л.	— 51,0	+ 25,9	— 16,6		— 45,4	+ 102,5	+ 197,2	
К.	— 45,0	— 30,0 + 18,3	— 0,7	— 11,3	— 16,2	— 29,0 + 104,6	— 0,8	— 27,4
П.	— 72,05 — 66,07	+ 56,3 — 19,7	— 75,8 + 56	— 51,28	— 85,09 — 70,08	— 29,13 — 36,4	— 33,8 + 74,2	— 33,5

В контрольных опытах после работы количество хлоридов в моче уменьшено за исключением одного опыта (№ 1) с Б., где имеется небольшое их повышение, те же отношения наблюдаются и через 1 час после работы. В опытах с сахаром имеем обратную картину — количество хлоридов в моче повышено за исключением 2 сл. (К. и П.), где имеется незначительное их понижение. Через 1 час после работы в двух случаях (П. и К.) имеется значительное выведение хлоридов мочой, в 1 сл. (Б.) весьма незначительное и в 3 сл. (К., П.) незначительное выведение, не превышающее 36,4‰.

В опытах с приемом какао — после работы имеем в 5 сл. уменьшение хлоридов и только в одном случае увеличение; через 1 час после работы в 2 сл. значительное увеличение, в 1 сл. незначительное увеличение и в 2 сл. незначительное уменьшение.

В опытах с шоколадом у Б. после работы и в восстановительный период увеличение хлоридов, у К. и П. уменьшение их.

Резко бросаются в глаза различные процессы в смысле их направления в выведении хлоридов: Б. и Л. реагируют за малым исключением повышенным выведением хлоридов, П. и К. и, наоборот, наблюдается, за небольшим исключением, уменьшение выведения хлоридов, что нельзя не сопоставить с высказанными нами соображениями по поводу выведения воды и что надо думать стоит в связи с принадлежностью этих лиц к различным конституциональным типам, и что нами также было выявлено в упомянутой выше работе—„О влиянии гипо-и гиперхлоридной диеты на водносолевой обмен при мышечной деятельности“, где участвовали в качестве опытных лиц Л. и К., давшие прямо противоположную картину в реакции организма на гипо-и гиперхлоридную диету.

Количество хлоридов, выведенных потовыми железами у исследуемых лиц, как это видно из табл. 1, 2, 3 и 4, также различно —

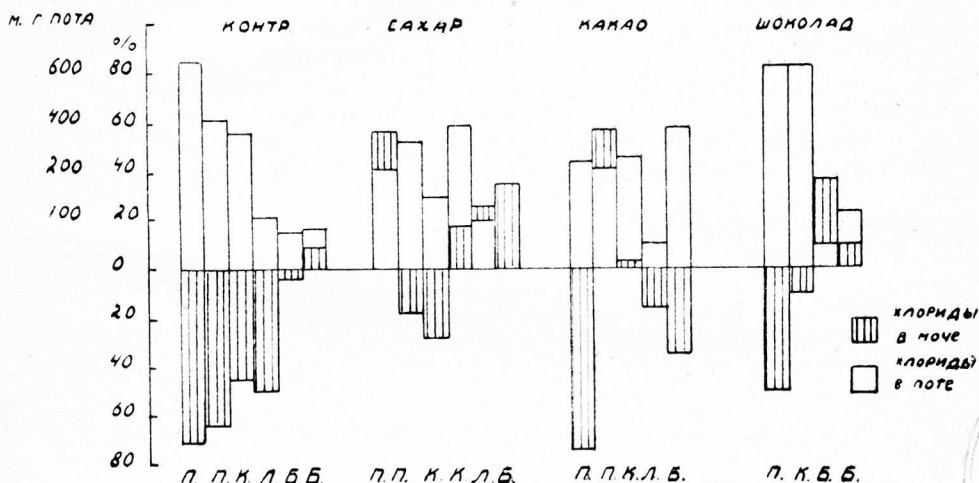


Рис. 4.

у Б. оно колебалось от 0 до 381 мг на майке, у Л. от 50 до 111, Кр. от 153 до 608 мг, а у П. от 218 до 607 мг.

Взаимоотношение между выведением хлоридов в моче и поте в зависимости от условий опыта наглядно представлено на диаграмме 4, из которой видно и влияние различных нагрузок (сахар, какао и шоколад) на лиц, принадлежащих к различным конституциональным типам. При большей работе—резче уменьшение хлоридов в моче и больше их в поте; мускулярный тип с примесью дигестивного и респираторного больше выделяют хлоридов в поте, чем респираторные, в контрольных опытах с шоколадом выделяется хлоридов больше в поте.

Так как колебание хлоридов в поте и моче связано с определенным уровнем хлоридов в крови, то сначала рассмотрим кривую колебаний хлоридов в крови, а затем сопоставим колебания хлоридов в крови, моче и поте между собой.

В контрольных опытах после работы в 3 сл. имеем увеличение хлоридов в крови, в 3 сл. уменьшение. В опытах с сахарной нагрузкой в 2 сл. увеличение, в 4—уменьшение; в опытах с какао в 3 сл. увеличение, в 2—уменьшение; в опытах с шоколадом во всех случаях увеличение хлоридов в крови. Через 1 час после работы в контрольных опытах только в 1 сл. (Кр.) в крови наблюдается увеличение

хлоридов, в остальных случаях уменьшение, в опытах с сахарной нагрузкой в 3 сл. уменьшение, в 1 сл. без изменения, в 2 сл. увеличение, в опытах с какао в 4 сл. уменьшение и в 1 сл. (П.) увеличение; в опытах с шоколадом в 2 сл. уменьшение (Б) и в 2 сл. увеличение хлоридов в крови (К. и П.).

Через 1 час после работы у К. и Л. наблюдаются те же отношения, что и после работы, у П. в опыте с сахарной нагрузкой—колебания хлоридов в крови изменились, в 1 опыте вернулись к исходной величине, в другом опыте увеличилось и в 1 опыте с какао произошло уменьшение хлоридов в крови, в остальных опытах без изменений. У Б. в 4 опытах остались те же отношения, что и после работы, в 2 опытах—в одном контрольном и в опыте с шоколадом хлориды уменьшились.

Картина, как видно, весьма разнообразная, указывающая на то, что как во время работы, так и после нее наблюдается переход хлоридов из крови или, наоборот, переход хлоридов в кровь.

Сопоставляя колебания хлоридов в крови, моче и поте, мы встречаемся в своем материале со следующими отношениями: I) нарастание хлоридов в крови, уменьшение их в моче и выведение их в поте (оп. Б. от 29/X, 9/X, П.—9/XII и 14/IX, Кр.—14/XI 31/X, Л.—22/XI); II) уменьшение хлоридов в крови с соответствующим увеличением в моче и поте (оп. Б.—16/IX, 9/XII, Л.—4/XI); III) уменьшение хлоридов в крови и моче и появление их в поте (П. 9/IX, 4/XI, 29/XI, Кр.—14/X, 19/X. Л.—2 XII); IV) увеличение хлоридов в крови и моче и появление их в поте (Пог. 21/IX, 4/X, Кр.—4/XII); V) увеличение хлоридов в моче и появление их в поте (Б. 28/IX).

Последние два соотношения говорят нам о том, что передвижение хлоридов в организме идет из тканей.

Известно, что параллельно увеличению или уменьшению диуреза идет увеличение или уменьшение выведения хлоридов мочой.

Сопоставляя между собой данные диуреза, потоотделения, колебания хлоридов в моче и поте (см. рис. 3 и 4), мы видим, что в контрольных опытах это положение находит себе отражение: уменьшение диуреза во время работы, сопровождаемая потоотделением, вызывает также уменьшение выведения хлоридов мочой и соответствующим выведением хлоридов потом. В опытах с сахаром мы имеем уже другие отношения—меньшее уменьшение диуреза во время работы сопровождается повышенным выведением хлоридов в моче (4 оп. из 6); следовательно, под влиянием приема сахара произошла задержка воды (особенно резко сказалось это у Б., где потоотделение за час работы не наблюдалось), но хлориды сахаром задержаны в организме не были (в 4 сл. повышенное выведение из мочи).

В опытах с какао диурез в среднем надо считать повышенным, но выведение хлоридов мочой считать пониженным (3 опыта из 5 дали уменьшение хлоридов в моче).

Что касается опытов с шоколадом, то здесь наблюдаются прямые отношения—либо уменьшение диуреза с параллельным уменьшением выведения хлоридов, либо увеличение диуреза с увеличенным выведением хлоридов.

Выводы

1. Работа натошак вызывает уменьшение диуреза и уменьшение выведения хлоридов с соответствующим выведением воды и хлоридов потовыми железами.

2. Прием сахара перед работой снижает потоотделение, но увеличивает выведение хлоридов мочой.

3. Прием какао перед работой увеличивает диурез, но уменьшает выведение хлоридов.

4. Прием шоколада действует в прямо противоположных направлениях—либо увеличивает диурез с соответствующим выведением хлоридов и уменьшением потоотделения, либо, уменьшая диурез и уменьшая выведение хлоридов мочой, увеличивает потоотделение с соответствующим выведением хлоридов потом.

5. Наблюдающиеся различия в работе почек, потовых желез и др. органов находится в связи с принадлежностью опытных лиц к различным конституциональным типам: мускулярный тип (или близкие к нему) реагируют большой отдачей воды, солей, респираторный тип—наоборот.

Поступило в редакцию
5-го января 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилов, Корякина, Коссовская и Крестовников. Труды 4 Всес. съезда физиол. 1930.— 2) — Féré. Travail et plaisir. 1890.— 3). Frenzel. Arch. f. Phys. 1899. — 4). Furt. Oppenheimer's Handb. d. Bioch. d. Mensch. u. Tiere VIII, 1925. — 5). Harley. J. of Phys. 16, 1894.— 6). Hellstein Scand. Arch. f. Phys. 16. — 7) Mosso et Paoletti. Arch. ital. de biol. 21 1894. — 8) Prantner u. Stowasser. Centrbl. f. inn. Med. 7, 1899. — 9) Schumburg. Arch. f. Phys. 1896

ZUR FRAGE ÜBER DIE WIRKUNG ERREGENDER STOFFE (ZUCKER, SCHOKOLADE, KAKAO) AUF DEN WASSER-SALZSTOFFWECHSEL BEI MUSKELTÄTIGKEIT

2 Mitteilung

Von A. A. Danilov, A. F. Korjakina, E. G. Kossowoskaja und A. N. Krestownikow

Aus dem Physiologischen Abteilung des Staatlichen Instituts für Leibesübungen (Vorstand—Prof. A. N. Krestownikow)

Die Verfasser stellten sich zur Aufgabe, die Wirkung von Zucker, Schokolade und Kakao auf den Wasser-Salzstoffwechsel bei Muskel-tätigkeit aufzuklären. Zu diesem Zweck wurden an vier Personen 21 Versuche angestellt: 6 Kontrollversuche, 6 Versuche mit Verabreichung von Zucker (1 Gramm pro 1 Kgr. Körpergewicht), 4-mit Schokolade (100 Gr.) und 5-mit Kakao, (10 Gr. Kakao, 30 Gr. Zucker und 375 ccm. Milch). Die Arbeit wurde auf einem Velotrap im Laufe einer Stunde ausgeführt. Es wurden das Blut, der Harn, der Schweiß und das Körpergewicht untersucht. Das Blut wurde auf Chloride, Hämoglobin, Erythrozytenvolum untersucht. Zur Bestimmung der Grösse der Arbeit wurde die O₂-Bestimmung ausgenutzt.

Auf Grund ihrer Beobachtungen kommen die Verfasser zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. Die Arbeit auf nüchternen Magen bewirkt die Herabsetzung der Diurese und der Ausscheidung der Chloride mit entsprechender Absonderung des Wassers und der Chloride durch die Schweißdrüsen.

2. Die Verabreichung von Zucker vor der Arbeit verringert die Schweißabsonderung, sie vergrößert aber die Abscheidung der Chloride im Harn.

Die Verabreichung von Kakao vor der Arbeit verstärkt die Diurese, sie vermindert aber die Abscheidung der Chloride.

3. Die Verabreichung von Kakao vor der Arbeit verstärkt die Diurese, sie vermindert aber die Abscheidung der Chloride.

4. Die Verabreichung von Schokolade wirkt in gerade entgegengesetzten Richtungen—sie vergrössert entweder die Diurese mit entsprechender Abscheidung der Chloride, und Verminderung der Schweissabsonderung, oder sie vermindert die Diurese und die Abscheidung der Chloride mit dem Harn, wobei die Schweissabsonderung und die entsprechende Abscheidung der Chloride mit dem Schweiss sich vergrössern.

5. Die nachgewiesenen Unterschiede in der Arbeit der Nieren, der Schweissdrüsen u. a. Organe stehen im Zusammenhang mit der Zugehörigkeit der Versuchspersonen zu verschiedenen Konstitutionstypen; der muskuläre Typ (oder die zu ihm nahe stehenden Typen) reagiert durch eine grössere Salzabgabe, beim respiratorischen Typ wird das Gegenteil beobachtet.

ВЛИЯНИЕ ФОСФАТОВ НА ВОДНОСОЛЕВОЙ ОБМЕН ПРИ МЫШЕЧНОЙ РАБОТЕ

А. А. Данилов, А. Ф. Корякина, Э. Б. Коссовская, А. Н. Крестовников и А. В. Фомичев

Наблюдения над колебанием содержания фосфатных соединений в организме человека при мышечной работе возникли давно.

Так Шпек в 1858 г. отметил увеличение фосфорного ангидрида (P_2O_5) в моче при мышечной работе от 0,5 до 1, 2 г. Петтенкофер и Фойт (1866), проводившие сравнительные опыты над выведением фосфорной кислоты, не нашли каких-либо определенных изменений при работе. Несколько позднее Энгельман в ряде опытов нашел явное увеличение выведения фосфорной кислоты во время работы, а в другом ряде опытов содержание фосфора осталось без изменения. Данные Энгельмана были подтверждены рядом исследователей, причем в некоторых случаях оказалось, что непосредственно после окончания работы наблюдается уменьшение фосфорных соединений с последующим увеличением их через некоторый промежуток времени. Таким образом колебания фосфорных соединений в организме при мышечной работе, если судить об этом по количественному определению их в моче, дают три различных состояния: без изменения, увеличение и уменьшение.

Далее было выяснено, что увеличение неорганических фосфорных соединений наблюдается, главным образом, у малотренированных людей. Что касается органической фракции фосфора мочи, то не удалось установить изменений под влиянием мышечной работы.

Наблюдения над работой изолированных мышц обнаружили освобождение фосфорной кислоты. Это дало новый толчок к дальнейшей разработке вопроса о колебаниях фосфорных соединений в организме. Эмбден с сотрудниками показал, что мышечный экстракт содержит сложные гексофосфорные эфиры—монофосфорной и дифосфорной кислот. Эти соединения играют значительную роль при мышечном напряжении и Эмбденом они были названы, как известно, лактацидогеном. В белых мышцах находится 40% Р, в красных—20%, сердечная мышца содержит весьма небольшое количество лактацидогена.

Наряду с этими наблюдениями бр. Эггльтоны обнаружили, что при определении содержания неорганических фосфатов в щелочных экстрактах мышц получается только 20%, тогда как в кислых вытяжках содержание их достигает до 90%. Это привело их к открытию нового фосфоросодержащего вещества, состоящего из креатина и фосфорной кислоты, названного ими фосфагеном. Фосфаген находится в большем количестве в белых мышцах, чем в красных, сердечные мышцы содержат его мало.

Однако, фосфаген является не единственным азотистым веществом, претерпевающим распад при мышечной работе. Эмбден, Парнас обнаружили еще одну фосфорно-содержащую кислоту, именно аденилпирофосфорную, которая переходит при гидролизе в инозинувую кислоту с отщеплением аммиака.

Открытие Эмбденом лактацидогена послужило для него отправной точкой в постановке опытов над людьми с дозой фосфатов. Совместно с Граффе и Шмитцом он поставил опыт на 2 солдатах, причем работа, которая давалась ежедневно (до утомления), сначала возрастала, но под влиянием тренировки через некоторый промежуток времени установилась на одном уровне. В этой стадии была дана фосфорная кислота, которая вызвала повышение работы на 20%, в то время как напиток, похожий по вкусу на фосфорную кислоту, не оказывал никакого действия. По мнению Эмбдена эти данные указывают на роль фосфорных соединений при мышечной работе. Кроме того это имело практическое значение, так как указывало путь к повышению мышечной работоспособности. После этих опытов Эмбден производил наблюдения над военными частями во время продолжительных маршей, при чем оказалось,

что части, получившие фосфатное питье, значительно лучше себя чувствовали, чем контрольные группы, принимавшие „кажущийся фосфорный напиток“. „Фосфатники“ узнавались по большей свежести, по отсутствию утомления, они гораздо меньше потели и в конце марша были оживлены. Контрольные части являли обратную картину. Жара и другие неблагоприятные внешние моменты эту разницу между получавшими фосфатное питье и не получившими выявляли еще резче.

Дальнейшие наблюдения других исследователей, применявших дачу фосфатов при спортивных упражнениях (Херксхеймер), при производственных процессах (Попелрейтер) показали, что фосфаты повышают спортивные достижения, работоспособность, причем повышение работоспособности наиболее заметно в условиях монотонной, однообразной, а не тяжелой по существу работы. Что касается тяжелой работы (шахтеры и т. д.), то видимых результатов обнаружить не удалось.

У нас в СССР применением фосфатов при мышечной работе занималась Рябушинская с целью выяснить, вызывает ли прием фосфатов более экономную трату энергии при работе, т. е. меньшее потребление кислорода и проверить данные, полученные Эмбденом, о влиянии дачи фосфатов на работоспособность. В отношении первого вопроса были указания Гинзберга, что при приеме фосфатов уменьшается количество поглощаемого O_2 . Данные Рябушиной не могли подтвердить наблюдения Гинзберга в смысле специфического действия фосфатов на уменьшение общей потребности в кислороде при работе, но они подтвердили наблюдения Эмбдена, что прием достаточного количества $per os$ в общем повышает работоспособность у людей, причем у одних это было выражено резко, у других недостаточно резко.

В связи с циклом работ, предпринятых нашей лабораторией в области изучения водносолевого обмена у человека при мышечной работе и направленных к выяснению условий, способствующих более успешному выполнению работы, нами было приступлено к изучению приема фосфатов в виде кислого фосфорнокислого натрия (монофосфат натрия) как за 1-2 ч. до начала часовой работы на велотрапе при даче 1-3 г $per os$, так и за 9-10 ч. до начала работы при даче 5-10 г $per os$ для выявления тех физиологических механизмов, которые создают условия лучшей работы при приеме монофосфатов.

Помимо изучения вопроса водносолевого обмена были поставлены и другие вопросы влияния монофосфатов натрия: на химизм крови (молочную и фосфорную кислоты, сахар и резервную щелочность — Корякина, Коссовская и Крестовников), на теплорегуляцию организма при работе (Байченко, Коган, Крестовников и Погорельский), на лейкоцитарную картину крови (Петрова-Ретельская и Широбоков), на процесс образования мочи (Данилов и Крестовников), на распределение хлоридов между эритроцитами и плазмой (Данилов и Крестовников), на резистентность красных кровяных шариков (Байченко и Погорельский), на течение некоторых психических реакций (Пуни), на степень напряжения и расслабления мышц (Крестовников и Пуни), возбудимость продолговатого мозга (Крестовников).

Под опытом было 12 чел. (студенты нашего Института, преподаватели, а также двое врачей, бывших в это время на курсах усовершенствования врачей по физической культуре). Опыты были начаты с 14.II 1931 г. и окончены в конце мая 1931 г.

Порядок опыта: испытуемое лицо накануне опыта ложилось за 8 ч. до прихода в лабораторию, по приходе в лабораторию снова ложилось на час. После чего происходило определение газообмена, взятие крови, мочи, взвешивание, психотехническое испытание, измерение степени напряжения и расслабления икроножной мышцы. Затем 1 час работы на велотрапе, причем на 30-й минуте и непосредственно после работы бралась кровь. По окончании работы производились те же наблюдения, что и до работы. Далее опытное лицо отдыхало и через 1 час после окончания работы снова над ним производились те же наблюдения.

Учет количества работы, производимой опытным лицом, не представлялось возможным за неизменением счетчика постоянного тока, и поэтому учет ее велся нами по поглощению O_2 , а темп ее определялся учетом вращения педали через каждые 3-5 минут.

Характеристика испытуемых;

1. Б. Ив. — преподаватель фехтования, 24 лет, вес — 66,6 кг, рост — 173,5 см, окр. груди — 91,5 см, респираторно-мышечный тип по Сиго.
2. Б. — студент 2-го курса, 21 г., 68,3 кг, мышечный.
3. Кр. — профессор, 46 л., 73,5 кг, 166 см, мышечный тип с примесью дигестивного.
4. К. Гр. — преподаватель по физической культуре в Акад. худ., 23 л., 51,7 кг, 160 см, окр. гр. — 87 см, респираторный.
5. П. Вл. — преподаватель фехтования, 24 л., 68,5 кг, мышечно-респираторный тип.
6. Пр. — студент 2-го курса, 22 л., 73 кг, мышечный тип.
7. П. — врач, 27 л., 55 кг, респираторный с примесью астенического типа.
8. П. Ав. — студент 2 курса, 28 л., 66,5 кг, 158,7 см, окр. гр. — 99 см, бывший руководитель физич. культуры в одном из областных городов, мышечный тип.
9. Ф. — преподаватель по физической культуре, 25 л., 62,4 кг, 167,5 см, 86,5 см, респираторный.
10. Ш. — студент 3 курса, 23 л., 64 кг, мышечный.
11. Ш. А. — студентка 2 курса, 20 л., 52,7 кг, 158,5 см, респираторный тип.
12. Р. Л. — врач 28 л., 155,05 кг, респираторный тип.

Методика. Взвешивание происходило на весах Фербенкса.

Определение легочной вентиляции по часам Цунтца, определение O_2 в аппарате Голдена гидросульфатом натрия.

Гемоглобин — в гемоглобинометре Бюркера.

Хлориды — по Фольгарду-Рушнику.

Фосфаты — по Фиске-Субарову в колориметре Дюбоска.

Пот собирался на майку, взвешивание производилось на точных технических весах.

Экспериментальные данные

Работа в контрольных опытах у мужчин, определяемая по количеству поглощаемого O_2 , колебалась от 957 до 1858 $см^3$ рго 1' с темпом от 64 до 107 движений в 1', с приемом фосфатов от 986 до 1953 $см^3$ O_2 с темпом от 77 до 105 движений в 1'; у женщин — в контрольных опытах — 931 $см^3$ O_2 1', с темпом от 54,6 до 57,4 вращений в 1' с приемом фосфатов от 829 до 900 $см^3$ O_2 , с темпом от 51,5 до 61,6 вращений в 1'.

Результатом такого разнообразия в часовой работе опытных лиц имеем различную потерю веса: у женщин от 200 до 300 г в контрольных опытах и от 200 до 250 г в опытах с приемом фосфатов, у мужчин в контрольных опытах от 350 до 1300 г (среднее 583 г), в фосфатных опытах (1-3 г NaH_2PO_4 от 300 до 600 г (среднее 415 г) на 168 г в среднем меньше, чем в контрольных. В опытах с приемом фосфатов за 9-10 ч. больших доз (5—10 г) в среднем потеря веса равна 572 г в контрольных опытах, в фосфатных — 645 г, на 73 г больше, чем в фосфатных.

При индивидуальном разборе мы встречаем в некоторых случаях значительную разницу в потере веса, в других — незначительную или без перемен, в одном случае при приеме большой дозы монофосфатов Na на 50 г больше, чем в контрольном опыте. Последнее обстоятельство находится в связи с большей работой в фосфатном опыте, чем в контрольном, что видно по значительному увеличению поглощения кислорода и более частому ритму работы.

Потоотделение. Так как потеря веса связана с потерей CO_2 и воды (через легкие и кожу), как конечных продуктов расщепления горючего материала организма, то нами и был произведен учет поста сбором последнего на майку. Конечно, этот способ указывает нам только на тенденцию потери воды через потовые железы. Данные, приведенные в табл. 1 и представленные на рис. 2, дают представление, что потеря воды через потовые железы значительно меньше в опытах с приемом фосфатов по сравнению с контрольными опытами.

Т А Б Л И Ц А 1

Дата	Фамилия испыт.	Влажность	Темпера- тура	Барометр. давление	Темп работы	Колич. поглощен- ного O ₂ в 1 мин.	Потеря в весе в 2	Колич. поте- и на майке в 2	Длитель- ность в мин.	Гемогло- бин в 2- % крови	Хлориды в 2- % крови	P _{O₂} крови	Хлориды в моче в мг за 1 мин	Хлориды в поте в мг	Фосфор в моче	Мочевая кислота в поте	Примеча- ние
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
19. III 31	Б. Ив.				79,4	1099,2	502,0	14,2	0,85 — 1,0 1,3	15,47 14,99 14,99 14,39	201 254 212 233	5,77 5,53 6,06 6,20	10,33 — 8,55 12,17	69,4		155	Контр.
24. II 31	"	33	15	770	80	1218,1	500,0	2,0	1,44 — 1,47 2,06	17,34 16,54 14,3 15,30	212 204 194 194	11,33 11,89 10,93 8,46		0,0	0,70° — 0,948 1,157	20,0	1,0 NaH ₂ PO ₄
4. III 31	К. Гр.	26	16	761	74	898,3	350,0	13,38	2,45 — 1,21 0,564	17,13 17,05 17,34 17,55	237 222 230 215	7,34 6,61 7,48 6,5	18,29 12,10 6,61	65,7	0,487 0,166 0,142	185	Контр.
4. VI 31	"	27	16,4	764	83	1085,7	400,0	12,17	0,72 — 1,20	6,17 1,17 12,62 15,15	272 236 272 272	7,36 6,96 6,74 6,63	5,36 9,29	61,2	0,80 0,93	69,0	2,0 NaH ₂ PO ₄
9. IV. 31	П. В.	33	17	758	107	1697	1300	68,9	1,83 — 2,76 1,00	11,99 15,81 15,81 14,9	286 272 283 251	1,16 8,14 7,71 7,51	17,33 15,28 10,94	235,3	0,757 0,653 0,65	571	Контр.
9. III. 31	"				110	1852,1	600,0	47,58	1,12 — 1,23 0,75	16,73 17,55 15,64 15,30	233 212 233 229	6,5 8,58 7,53 6,13	11,4 12,24 8,49	171,8	0,349 0,600 0,501	727	2,0 NaH ₂ PO ₄

30. III. 31	П. Ав.	28	16,9	763	96,7	1491,7	650,0	20,58	1,56	15,30 16,54 15,30 16,54	226 236 218	5,42 7,34 5,49 4,54	12,27 4,25 7,92	0,47 0,45 0,57	Контр.
20. IV. 31	"	38	14,7	763	91,3	1366,6	300,0	16,65	1,0	14,53 15,15 15,3	240 251 247	6,18 5,8 5,49 5,04	3,63 6,96 6,28	0,54 0,56 0,64	2,0 NaH ₂ PO ₄
									1,02 0,70			33,2			
25. III. 31	Пр.	33	18	756	75,1	1166,8	500,0	14,4	1,3	15,15 15,15 14,83 14,63	218 176 222 204	7,5 11,16 9,15	7,16 7,64 11,38		Контр.
5. V. 31	"	44		762	77,2	1070,1	300,0	5,42	0,48	15,3 13,97 14,68 13,70	286 265 283 280	11,11 11,11 10,78 9,59	0,34 0,32 0,37	1,1 1,14 1,14	3,0 NaH ₂ PO ₄
									0,46 0,59			25,06			
4. IV. 31	Ф. А.	32	16,4	764	99,3	1662,4	600,0	26,85	0,99	16,17 15,99 15,91 15,99	280 280 286 276	8,89 8,4 8,18 8,84	5,58	0,815 0,732	3,0 NaH ₂ PO ₄
									0,71						
19. II. 31	"	31	16	770	86	1338	400,0	15,20	0,95	18,45 18,69 17,30 17,55	254 294 297 280	6,96 8,25 7,97	7,36 8,27	0,491 0,50	1,0 Na Gly - setophosph.
									0,51			62,5			
14. V. 31	"	41	15,1 16	761	95	1302	600,0	5,6	2,07 — — 1,17	15,99 15,19 15,64 14,68	286 280 283 276	5,43 5,91 5,91 5,82	12,0 9,10	0,49 0,45	Контр.

ТАБЛИЦА 1 (продолжение)

Дата	Фамилия испыт.	Влажность	Темпера- тура	Барометр. давление	Темп работы	Колич. потреблен- ного O_2 в 1 мин.	Потеря в весе в г	Колич. поте- ря на майке в 2	Длиреза в мин.	Гемогло- бин в 2-%	Хлориды в крови в 2-%	P_2O_5 крови	Хлориды в моче в мг за 1 мин.	Хлориды в поте в мг	Фосфор в моче	Молочная кислота в поте	Примеча- ние
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
25. IV. 31	Р. Л.	47	16,1	766	57,4	867,6	300,0	12,0	3,26 — 0,70 0,61	13,7 13,34 13,7 12,85	294 283 312 322	6,54 5,43 6,12 —	12,17 7,36 7,33	72		292	Контр.
10. V. 31	"	40	16 18	761	61,6	863,9	250,0	3,0	1,76 — 0,15 1,05	13,2 12,3 13,2 12,85	268 265 268 268	7,37 7,27 10,95 6,27	5,10 1,25 11,13	28,6	0,88 0,37 0,85	130	2,0 NaH_2PO_4
15. IV. 31	Шн. А.	37	17,4	755	54,6	405,5	200,0	6,00	0,385 — 0,50 0,59	13,34 13,08 13,08 13,08	294 254 265 262	7,39 7,75 8,10 7,74	4,14 6,28 7,46	19,0		200	Контр.
30. IV. 31	"	48	19	763	51,1	786,4	200,0	5,89	0,38 0,50 0,35	13,34 12,85 13,08	286 286 283 283	7,87 7,86 6,67 7,14	4,3 4,67 2,8		0,16 0,64 0,60		2,0 NaH_2PO_4
20. IV. 31	Пер.	38	15,1	762	93	1389,5	678	28,50	0,80 0,59 0,60	14,99 15,64 14,99 14,99	280 272 258 265	4,84 6,15 6,28 4,12	7,1 3,26 4,77	141,0	0,3 0,2 0,23	92,7	Контр.
10. V. 31	"	48	15,6 16,0	761	93,6	1367,7	600	32,2	0,92 0,33 0,44	14,53 14,68 14,53 13,70	286 268 265 262	5,97 6,93 6,93 5,97	5,23 2,61 4,0		2,37 0,55 0,95		10,0 NaH_2PO_4 за 9 ч. 30 м. до опыта

25. IV. 31	Б.	45	15	766	93,1	1095	650	48,48	0,69	14,63 14,39 14,25 13,58	308 280 280 294	5,86 7,55 7,01 5,94	7,28 7,78 13,41	516,0	0,7 0,29 0,29	886	Контр.
5. V. 31	"	41	16,9	760	101,6	} 1593	600	85,39	0,61	13,08 13,08 13,83 13,20	297 294 286 315	8,4 8,0 8,21 7,48	6,32 5,48 7,50	675	0,76 0,29 0,29	625	5,0 NaH ₂ PO ₄ за 9 ч. 11 м.
18. IV. 31	III.	39	16	757	64		400	8,2	1,02	16,35 15,00 14,54 14,39	290 272 276 265	7,1 6,8 5,4 5,1				595	Контр.
8. VI. 31	"	39	16,5	754	77		300,0	4,0	0,78 0,92 0,82	14,39 14,25 14,82 14,48	286 272 272 262	8,66 7,95 7,89 7,5	7,70 11,05 9,61		0,39 1,52 0,37	50,0	10,0 NaH ₂ PO ₄ за 9 ч. 32 м.
14. III. 31	Кр.	32		741	104	} 1839,8	850	98,98	1,71 0,81 1,2	14,99 15,09 15,99 14,39	247 226 226	9,26 11,36 12,80 7,81	8,8 3,65 5,08	537		484	Контр.
14. II. 31	"				83		600	20,7	0,93 0,97 0,07	16,54 17,05 17,34 15,47	299 312 290 301	9,6 11,19 9,02	6,91 6,47 6,33	170	1,134 0,946 0,434	828	1,0 NaH ₂ PO ₄
22. V. 31	"	43	18	769	104,8		790	8,95	1,77 1,27 1,36	14,25 14,53 15,30 14,68	280 262 286 262	6,9 6,81 6,90 6,48	13,0 9,62 12,57	294	1,62 1,71 1,01	215	10,0 NaH PO ₄ за 9 ч. 25 м.

Исключением является опыт с Б. при даче $10 \text{ г NaH}_2\text{PO}_4$ за 9 ч. до работы, когда было потеряно в 2 раза больше, чем в контрольном опыте и опыте с Ф., в обоих случаях, с дачей фосфатов имеем большую потерю воды потоотделением по сравнению с контрольными

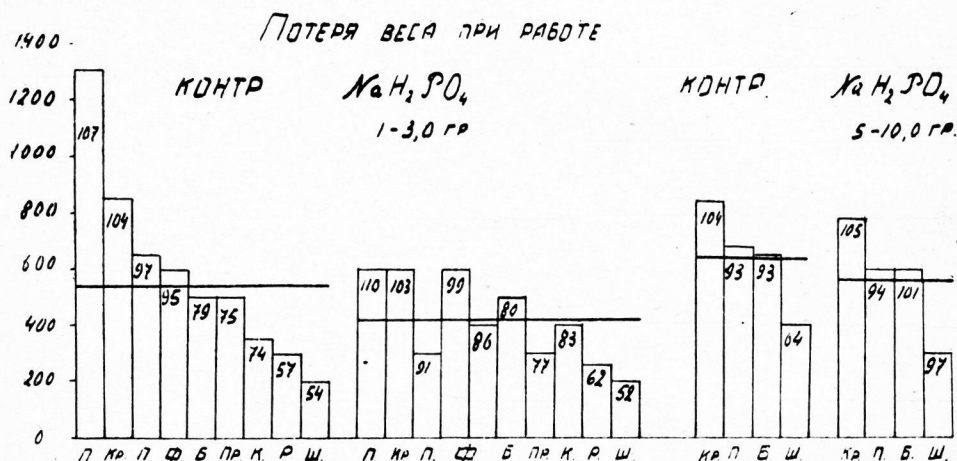


Рис. 1.

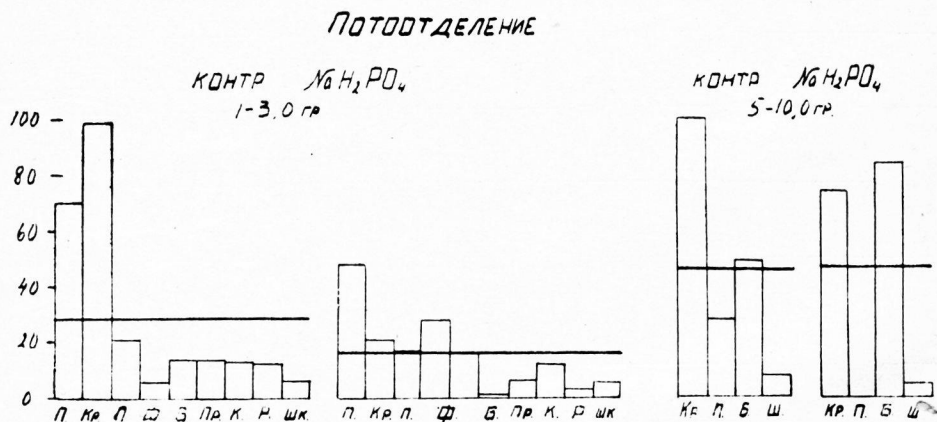


Рис. 2.

опытами. Кроме того появление пота гораздо скорее наступает в контрольных опытах, чем в опытах с фосфатами.

Диурез — нами рассчитан на 1 минуту, чтобы лучше представить себе взаимоотношения деятельности почек с деятельностью организма, как до работы, во время самой работы и через 1 час после работы. Диурез в контрольных опытах колебался от $0,38$ до $3,81 \text{ см}^3$ за $1'$, в опытах с фосфатами ($1-3 \text{ г}$) от $0,38$ до $1,76 \text{ см}^3$ за $1'$, при приеме $5-10 \text{ г NaH}_2\text{PO}_4$ — от $0,61$ до $1,77 \text{ см}^3$ в $1'$ — до начала работы. В среднем в опытах с малыми дозами фосфатов — $0,98 \text{ см}^3$, в контрольных — $1,71 \text{ см}^3$, в опытах с большими дозами — $1,02 \text{ см}^3$, в контрольных к ним — $1,11 \text{ см}^3$ за $1'$

Если сравнить диурез до начала работы, то в большинстве опытов диурез в контрольные дни выше, чем в дни дачи монофосфатов.

Так как монофосфаты давались за 1-2 ч. или 9-10 ч., а моча собиралась — 1 порция¹⁾ по приходе опытного лица в лабораторию (ночная), затем перед самым опытом — 2 порция, то в этом уменьшении диуреза можно видеть проявление задерживающего влияния монофосфатов на мочеотделительную функцию почек.

Чтобы проследить, как изменяется деятельность почек во время самой работы, мы берем за исходную цифру (100%) диурез перед работой (2-я порция) и по отношению к нему рассчитываем, в процентах диурез непосредственно после работы и через 1 ч. после работы.

ИЗМЕНЕНИЯ ДИУРЕЗА.

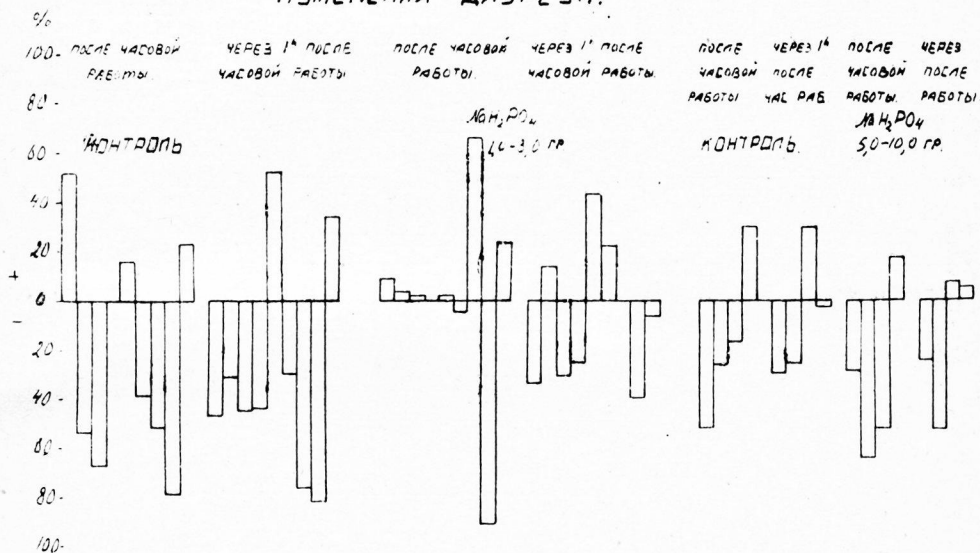


Рис. 3.

Уже нашими предыдущими исследованиями в согласии с данными целого ряда авторов установлено, что диурез под влиянием мышечной деятельности уменьшается. Такую же зависимость (см. рис. III) мы видим и в наших контрольных опытах. Что же касается опытов с малыми дозами фосфатов, то имеем у большинства обратную зависимость — диурез либо почти не изменился, либо увеличен и только в одном случае имеем резкое уменьшение диуреза. Так диурез после часовой работы в контрольных опытах колебался от 0,50 до 1,21 см³, в среднем 0,79 см³, в опытах с малыми дозами фосфатов от 0,15 до 1,47 см³, в среднем 0,87 см³, в опытах с большими дозами фосфатов от 0,33 до 1,27 см³, в среднем 0,74 см³ при контрольных к последним опытам 0,82 см³ (колеб. от 0,59 до 1,33 см³).

Через 1 час после часовой работы как в контрольных опытах, так и с фосфатами диурез уменьшен.

Из всех этих опытов вытекает, что уменьшение потоотделения при мышечной работе при приеме монофосфатов за 1-2 ч. компенсируется несколько большим диурезом по сравнению с контрольными опытами, где более значительное уменьшение диуреза стоит в прямой связи и с большим отделением пота.

¹⁾ В таблице приведены данные диуреза, начиная со 2-й порции.

Данные изменения в весе во время работы, колебания диуреза и потоотделения дают нам представление лишь об общем ходе изменения водного обмена, но не вскрывают условий, лежащих внутри организма, от которых зависит колебание водного обмена. Поэтому является необходимым дать анализ содержания хлоридов в моче, поте, красных кровяных шариков и плазме, как обладающих способностью связывать воду и кроме того определить содержание гемоглобина в эритроцитах, как одного из основных депо воды в организме.

Гемоглобин. Количество гемоглобина в контрольных опытах до работы у мужчин колебалось от 14,25 до 17,34 г-%, у женщин от 13,08 до 13,7 г-%, в опытах с монофосфатами от 13,08 до 18,45 г-%, у женщин от 13,2 до 13,34 г-%. После часовой работы на велотрапе в контрольных опытах в 6 сл. имеем уменьшение гемоглобина на 0,24-1,81 г-%, в 3 случаях без изменения и в 3 случаях увеличение на 0,21-1,0 г-%, в опытах с фосфатами — в 8 случаях уменьшение на 0,18-3,55 г-%, в 2 случаях без изменения и в 5 случаях увеличение на 0,75-1,43 г-%. Весьма характерно, что из 4 случаев с приемами больших доз фосфатов в 3 случаях имеем увеличение гемоглобина.

Само по себе увеличение или уменьшение, выраженное в абсолютных цифрах, мало что говорит. Поэтому, чтобы выявить тенденцию в этом увеличении или уменьшении, мы прибегли к вычислению в относительных величинах, насколько увеличилось или насколько уменьшилось.

ТАБЛИЦА 2

Иниц. испытуемого	Контр. % %	С монофосфат. % %	Примечание
Б.	— 3,1 — 7,1	— 16,2 — 11,2	С малыми дозами монофосфатов
К.	+ 1,2 + 2,4	— 22,0 — 6,4	
П. В.	+ 5,5 + 0	— 6,5 — 8,6	
П. А.	± 0, + 8,1	+ 5,3 —	
Пр.	— 2,1 — 3,1	— 4,1 — 10,5	
Ф.	— 2,3 — 8,3	— 6,3 — 4,9	С большими дозами фосфатов
		— 1,2 — 1,2	
Кр.	+ 6,6 — 4,0	+ 4,8 — 6,5	
Р.	± 0,0 — 6,2	± 0,0 — 2,6	
Ш.	— 2,0 — 2,0	— 2,0 —	
Пер.	± 0 + 0	± 0,0 — 5,7	
Ш.	— 11,1 — 12,0	+ 2,9 + 2,0	
Кр.	+ 6,6 — 4,0	+ 7,3 + 3,0	
Б.	— 2,6 — 7,2	+ 5,7 — 0,9	

Из приведенных данных видно, что в громадном большинстве опытов наметилась определенно тенденция, что в опытах с приемом монофосфатов (1—3,0) наблюдается в случаях уменьшения гемоглобина большее уменьшение, в случаях увеличения гемоглобина меньшее увеличение, чем в контрольных. В опытах с женщинами такой тенденции не обнаружено. В опытах с приемом больших доз фосфатов наоборот—увеличение гемоглобина, в контрольных—уменьшение гемоглобина.

Несколько иную картину содержания гемоглобина мы имеем во время работы на 30-35'—в контрольных опытах: в 6 сл. уменьшение на 0,08-1,35 г-%, в 2 сл. без изменения и в 4 сл. увеличение на

0,65-1,25 г-%; в опытах с фосфатами—в 6 сл. уменьшение на 0,14-1,43%, в 2 сл. без изменения, в 6 сл. увеличение на 0,24 0,82%.

В физиологически здоровом организме гемоглобин может служить показателем содержания воды в нем, как результат изменения содержания воды в самих кровяных красных шариках. Красные кровяные шарики являясь резервуаром для воды, во время мышечной деятельности претерпевают существенные изменения, отражая на себе колебания водносолевого обмена в организме.

Нами уже было отмечено, что диурез в опытах с приемами фосфатов после окончания работы почти не изменился, напротив, наблюдалась тенденция к его увеличению с одновременным уменьшением потоотделения. Сопоставляя эти данные с колебаниями гемоглобина, мы видим, что в большинстве опытов (7 из 10) с малыми дозами фосфатов количество гемоглобина уменьшилось в большей степени, что говорит о вступлении воды в кровь и удержании ее как во время работы, так и через час после работы.

Что касается опытов с большими дозами монофосфатов, то здесь имеем обратные отношения—количество гемоглобина возросло при наличии уменьшения диуреза. Такое увеличение гемоглобина могло произойти либо за счет связывания воды мышцами, печенью или за счет значительного выведения воды потовыми железами (напр. у Б. и Кр.). Последнее предположение более вероятно у Кр. и Б., первое предположение более вероятно у П и Ш.

Хлориды. Так как обмен воды в организме связан с солями и в первую очередь с солями хлористоводородной кислоты, то количественные изменения хлоридов в крови, моче и поте могут указывать на направление солевого (хлоридного) обмена. Кроме того, имеются указания, что увеличение фосфатов в пище ведет к повышенному выведению хлоридов, т. е. содержание хлоридов в организме представляет собой зеркальное отображение фосфора.

Содержание хлоридов в крови до работы в контрольных опытах колеблется от 201 до 308 мг-%, в опытах с приемом фосфатов от 212 до 299 мг-%. Во время работы на 30-32 минуте количество хлоридов колебалось от 186 до 283 мг-% в контрольных опытах и от 204 до 312 мг-% в опытах с приемом монофосфатов через 1' после работы в контрольных опытах количество хлоридов в крови колебалось от 212 до 312 мг-%, в опытах с фосфатами от 194 до 297 мг-%. Через 1 ч. после работы количество хлоридов колебалось в контрольных опытах от 204 до 322 мг-%, в опытах с фосфатами от 194 до 315 мг-%.

В контрольных опытах содержание хлоридов в моче, собранной тотчас же после работы, уменьшено за исключением одного случая, где оно увеличено. Такое снижение хлоридов находится в согласии с нашими другими контрольными опытами, поставленными при решении других вопросов водносолевого обмена [влияние гипо-и гиперхлоридной диеты, влияние возбуждающих веществ (сахара и др.) при мышечной работе]. В опытах с приемом малых доз монофосфатов мы имеем некоторое небольшое увеличение хлоридов в моче непосредственно после работы.

Те же отношения, но в более наглядной форме представлены на рис. 4—относительное увеличение или уменьшение хлоридов в моче за время работы: контрольные опыты дают снижение хлоридов, опыты с фосфатами—увеличение. Через 1 час после работы в моче контрольных опытов наблюдается так же картина, что и непосредственно после работы. В опытах с монофосфатами в половине случаев уменьшение, в половине случаев повышение хлоридов.

Количество хлоридов в поте, собранном исключительно только с туловища, в опытах с монофосфатами (малые дозы) в 7 сл. из 9 меньше, (рис. 5) чем в соответствующих контрольных опытах, в 2 случаях больше, причем из этих 2 сл. один падает на Р. Л., а другой

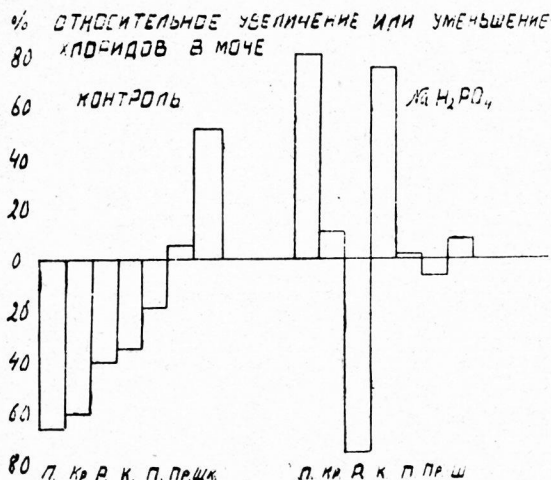


Рис. 4.

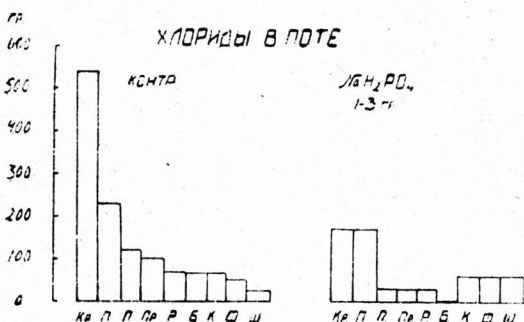


Рис. 5.

на Ф.; характерным отличием первой явился иной тип реакции на работу с монофосфатами и в других нами взятых биологических показателях, — второго от других опытных лиц является то, что у него под влиянием работы непосредственно после неё мочи никогда не удавалось получить, она получалась только через 1 ч. после работы.

В опытах с большими дозами фосфатов (10 г) мы имеем резкую разницу в меньшем выведении хлоридов потом по сравнению с контрольными, в опыте с приемом 5 г монофосфатов, наоборот, имеем увеличение хлоридов в поте по сравнению с контрольным опытом. Через 1 ч. после работы отношения остаются теми же, что и непосредственно после работы.

Таким образом, в контрольных опытах мы имеем уменьшение хлоридов в моче, а в опытах с монофосфатами увеличение их (что подтверждает установленную раньше закономерность

в отношении зеркального отображения фосфора), но это соответствующим образом отражается на выведении хлоридов в поте: в контрольных опытах количество хлоридов в поте больше, колеблясь от 66 до 537 мг на майке, а в опытах с монофосфатами (за исключением опыта с 5 г) от 0 до 171,8 мг.

Сопоставляя количество хлоридов в моче, поте и крови за время работы мы находим следующие зависимости, говорящие о передвижении хлоридов — уменьшение хлоридов в моче, небольшое количество их в поте ведет к увеличению хлоридов в крови.

Р. 12,17/7,36 72 294/312

Или уменьшение хлоридов в моче, уменьшение в крови и большое количество в поте.

Кр. 8,8/3,65 537 240/226

Или уменьшение хлоридов в моче, большое количество в поте, без изменения в крови.

П. А. 12,27/4,25 123 236/236

Или увеличение хлоридов в моче, уменьшение хлоридов в крови, небольшое количество их в поте.

Б. 7,28/7,78 308/280 516

Или увеличение хлоридов в моче, крови и небольшое количество в поте.

Пр. 7,16/7,64 218/222 96,7

Взаимоотношение между фосфором и хлоридами в крови и моче

Как видно из табл. 1, в контрольных опытах непосредственно после работы в большинстве случаев наблюдается увеличение фосфора в крови (9 оп. из 12) с одновременным уменьшением фосфора в моче и, наоборот, в опытах с приемом малых доз фосфатов наблюдается непосредственно после работы уменьшение фосфора в крови (6 оп. из 9 оп.) с одновременным увеличением фосфора в моче (5 оп. из 9). В тех случаях (2), где имеется повышение фосфора в крови, в моче наблюдается понижение фосфора.

Через 1 час после работы в контрольных опытах в 5 оп. из 8 наблюдается увеличение, в 3 оп. уменьшение неорганического фосфора, в опытах с монофосфатами наоборот в 9 оп. из 10 уменьшение неорганического фосфора и в 1 сл. увеличение, в опытах с большими дозами в 3 сл. увеличение монофосфатов и в 1 сл. уменьшение.

ТАБЛИЦА 3

Взаимоотношения между фосфатами и хлоридами в крови в %
увеличения (+) или уменьшения (—)

Иници. испыт.	Контр.		Опытн.		Контр.		Опытн.		Примечание
	P ₂ O ₅	Cl	P ₂ O ₅	Cl	P ₂ O ₅	Cl	P ₂ O ₅	Cl	
	Непосред. после работы				Через 1 ч. после работы				
Б.	+ 5	+ 5,9	— 4	— 8,5	+ 7,4	+15,9	—25,7	— 8,5	1—3,0 г. NaH ₂ PO ₄ за 1 ч. до работы
К.	+ 1,9	— 3	— 7,1	0	—11,5	— 9,3	— 8,6	0	
П. В.	+ 7,6	— 1,1	+20,4	0	— 4,8	—12,3	— 1,9	+ 1,7	
П. А.	+ 1,3		—11,2		—16,3		—18,3		
Пр.	+48	+18	—30	— 1,1	27	— 6,5	—13,7	—2	
Ф.	+ 8,8	— 1,1	— 8	+ 2,1	+ 7,1	— 3,5	— 0,6	—2	
						+17	+14,5	+10	
Кр.	+38,8	0	+16,6	— 3	—15,3	0	— 6,1	+ 0,7	
Р.	— 6,5	+ 6,1	+28,5	0		+ 9,5	—15	0	
Ш.	+ 9,6	—10	—15,3	— 1,1	+ 4,7	—12	— 9,3	— 1,1	
Итого	+16,2	— 4,7	0,4	+ 1,0	+ 0,7	— 5,4	— 9,5	0	
Б.	+19,6	— 9,1		— 3,7	1,36	— 4,6	+ 1,36	+ 6	5—10 г. NaH ₂ PO ₄ за 9-10 ч. до раб.
Пер.	+29,7	— 7,9	+16	— 7,4	—14,9	— 5,4	0	— 8,4	
Ш.	—22,9	— 4,9	— 8,9	— 4,9	—27,1	— 8,6	— 8,2	— 8,4	
Кр.	+38,8	0	16,6	3	—15,3	0	— 6	— 7,4	

Что касается взаимоотношений между фосфором и хлоридами в крови, то в контрольных опытах непосредственно после работы в 7 сл. из 10 наблюдается расхождение—увеличение фосфора и уменьшение хлоридов (6 сл.) и наоборот (1 сл.), в 3 оп. параллелизм либо

увеличение Р и Cl (2 сл.), либо уменьшение (1 сл.), в опытах с малыми дозами фосфатов в 6 сл. из 9 расхождение и в 3 опытах—уменьшение фосфора и хлоридов, в опытах с большими дозами фосфатов в 2 оп. расхождения, в 2 оп. уменьшение Р и через 1 ч. после работы в контрольных опытах в 5 случаях увеличение фосфора и уменьшение хлоридов, в 3 сл. и уменьшение, в 1 сл. увеличение фосфора и хлоридов, в опытах с фосфатами в 5 сл. уменьшение хлоридов и фосфора, в одном случае увеличение и в 4 сл. расхождение—уменьшение фосфора, увеличение хлоридов или без изменения их. Картина весьма разнообразная. Но если произвести сопоставление, исходя из увеличения или уменьшения неорганического фосфора и хлоридов (в %%%), то в среднем (см. табл. 3) отчетливо выявляется следующая тенденция в контрольных опытах—при увеличении фосфора (неорг.) в крови, уменьшается количество хлоридов в опытах с фосфатами (мал. дозы), наоборот, имеем в 6 оп. уменьшение неорганического фосфора с весьма небольшим изменением хлоридов в крови, в 3 оп. имеем увеличение фосфора, но опять таки с весьма незначительными колебаниями хлоридов.

Заключение.

Подводя итоги влиянию приема монофосфатов перед работой (за 1 час) на водносолевой обмен, мы подтверждаем данные Эмбдена и др., что прием монофосфатов не задолго перед работой вызывает меньшую потерю веса, меньшее потоотделение. В результате уменьшения потоотделения мы наблюдаем иное распределение воды и солей в организме, позволяющее уяснить себе механизм этого явления. Диурез не уменьшается, как это доказано многочисленными наблюдениями при мышечной работе, а имеет тенденцию к увеличению, но это увеличение диуреза весьма незначительное, так как образовавшаяся вода в организм во время мышечной работы задерживается кровью, о чем мы можем судить по несколько большему уменьшению гемоглобина, чем это наблюдается в контрольных опытах. Количество выводимых потовыми железами хлоридов в опытах с монофосфатами меньше, но зато наблюдается тенденция к увеличению выделения хлоридов почками; амплитуда колебаний хлоридов в крови меньше, чем это наблюдается в контрольных опытах. Прием монофосфатов, вызывая меньшую амплитуду колебаний хлоридов в крови, создает условия задержки воды в организме.

Прием больших доз монофосфатов за 9—10 ч. до работы такого влияния не оказывает, что позволяет говорить о неврогенном влиянии монофосфатов.

Поступило в редакцию
5 января 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Embden. *Bioch. Zt.*, 58, 1914; *Hoppe Seyler's Zt.* 88, 1913, 1917; *Med. Klin.*, 30, 1919.—2. Embden и Graefe. *Kl. W.* 113, 1919.—3. Embden, Graefe u. Schmitz. *Kl. W.* 67.—4. Hinsberg. *Zeitschr. f. d. g. ex. Med.* 59, 1928.—5. Herxheimer. *Med. Kl.* 30, 1919.—6. Poppelreuter. *Arbeitsphys.* 2, 1930; *Leibesübungen* 18, 1930.
7. Riabuschinsky *Bioch. Zt.* 193, 1928.—8. Speck. Цит. по Schenk'y и Craemer'y. *Arb. ph.* 2, 1930.—9. Schmitz. *Kl. W.* 9, 1922.

DIE WIRKUNG DER PHOSPHATE AUF DEN WASSER-SALZSTOFF-WECHSEL BEI MUSKELARBEIT

Von *A. Danilow, A. Korjakina, E. Kossowskaja, A. Krestownikow*
und *A. Fomitschew*

Die Arbeit stellt sich zur Aufgabe die physiologischen Mechanismen aufzuklären, unter deren Wirkung die Arbeit bei Phosphataufnahme, nach den Angaben von Embden u. a. unter günstigeren Bedingungen verläuft. Die Beobachtungen wurden an 12 Personen (von ihnen zwei Frauen) angestellt. Die Phosphate wurden in der Form von NaH_2PO_4 entweder eine Stunde vor der Arbeit (1-3 Gr.) oder 8-10 Stunden (5-10 Gr.) vor der Arbeit verabreicht. Die Arbeit wurde im Laufe einer Stunde auf dem Velotrap aufgeführt.

In Zusammenfassung der Beobachtungen an der Wirkung der Monophosphataufnahme von der Arbeit (eine Stunde vor der Arbeit) auf den Wasser-Salzstoffwechsel bestätigen wir die Angaben von Embden u. a., dass die Aufnahme der Monophosphate kurz von der Arbeit einen geringeren Verlust am Körpergewicht, eine geringere Schweissabsonderung bewirkt. Im Resultat der verringerten Schweissabsonderung beobachten wir eine andere Verteilung des Wassers und der Salze im Organismus, welche uns die Möglichkeit gibt, den Mechanismus dieser Erscheinung festzustellen. Die Diurese wird nicht herabgesetzt, wie dies durch zahlreiche Beobachtungen bei der Muskelarbeit bewiesen ist, sondern sie weist eine Tendenz zur Vergrößerung auf; diese Zunahme der Diurese ist aber sehr gering, da das sich im Organismus bei der Muskelarbeit bildende Wasser durch das Blut aufgehalten wird, worüber wir nach der ein wenig grösseren Herabsetzung des Hämoglobins urteilen können. Die Menge der durch die Schweissdrüsen abgeschiedenen Chloride ist in den Versuchen mit den Monophosphaten geringer, wird aber eine Tendenz zur vergrösserten Abscheidung der Chloride durch die Nieren beobachtet; die Amplitude der Chloridschwankungen im Blut ist aber kleiner, als dies in den Kontrollversuchen beobachtet wird. Die Aufnahme der Monophosphate bedingt, durch die Herabsetzung der Amplitude der Schwankungen der Chloride im Blute, die Aufhaltung des Wassers im Organismus.

Die Aufnahme von grossen Monophosphatendosen 9-10 Stunden vor der Arbeit übt eine derartige Wirkung nicht aus, was uns dazu berechtigt, von der neurogenen Wirkung der Phosphate zu reden.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РУЧНОЙ И СТАНОЧНОЙ ФОРМОВКИ

М. И. Виноградов, З. М. Золина, Э. И. Идельчик, Б. Д. Кравчинский, А. В. Любуцкий и А. В. Попова

Из физиологического отдела (зав. отделом — Б. Д. Кравчинский) Центральной психофизиологической лаборатории — Ленинград (зав. лабораторией — В. И. Рабинович, консультант — проф. М. И. Виноградов)

М. И. Виноградов

I

Общий обзор

Сравнительная физиологическая характеристика производственного труда, связанного с двумя различными способами выполнения, представляет немалый интерес для физиолога-рационализатора. Если один из способов более рационализирован или более механизирован, то оценка производственной и физиологической выгоды этой рационализации (механизации) позволяет с гораздо большей уверенностью направить физиологические искания в область дальнейшего усовершенствования трудового процесса.

При сравнении отчетливее представляются как сильные, так и слабые стороны того и другого способа работы, т. е. точнее ставится физиологический диагноз и, как результат его, правильное находят нужные рационализаторские коррективы. Произведенный нашей лабораторией сравнительный анализ двух видов формовки — вручную и частично механизированной (станочной) — находит себе оправдание при рассмотрении именно в этом плане. Исследовательская часть работы давала возможность подчеркнуть физиологическую специфичность различных рабочих установок, а результативная часть — изобразить их при намечении путей дальнейшей рационализации.

Обратимся к оценке полученного материала.

При сравнении двух видов работы и установлении характерных физиологических отличительных признаков бесполезно искать их в реакции какого-либо определенного органа или в поведении отдельной функции, пытаясь здесь усмотреть „решающее“ звено. Важно не само по себе поведение той или другой функции, реакция той или другой физиологической системы — они здесь имеют вполне подчиненное значение — определяющее значение имеет своеобразие рабочей установки организма в целом, основная направленность физиологических процессов, как выражение функционального единства и взаимодействия жизненных проявлений организма. Отсюда следует, что поведение отдельной функции важно лишь в меру ее участия в том функциональном целом, которое соответствует данной рабочей уста-

новке, и при сравнении различных установок преимущество одной перед другой не может быть доказано простым путем установления количественных разниц в ответе того или другого органа на работу. Размер, размах реакции сам по себе ничего еще не говорит, если не рассматривать его в свете определенных функциональных зависимостей.

Рассматривая с этой точки зрения два изученных способа формовки, можно без особого труда определить основные физиологические различия их рабочих установок. Они выражаются прежде всего в том, что основным фоном при ручной формовке являются длительные статические напряжения мышц всего тела, связанные с выполнением наиболее длительных операций (отделка, переворты опок — 70% всего времени).

Эта характерная установка двигательного аппарата еще осложняется крайне неудобным (на корточках) положением тела, усугубляющим венозные застои, характерные для статических напряжений, и кроме того, нарушающим правильное функционирование дыхательного аппарата. Гораздо меньшая часть времени (30%) падает на периодическую работу, преимущественно динамического порядка (утрамбовка, засыпка и пр.).

Станочная формовка носит иной характер. Здесь основной фон — динамический (установка, засыпка и пр. — около 60% времени), прерываемый работами смешанного статико-динамического характера (переноска опок и пр.); рабочая поза — преимущественно свободная, не затрудняющая обменных отправлений. Другие черты различия ручной и станочной формовки заключаются в большем темпе последней и в относительно большей ее напряженности (большой процент работ тяжелых и средней тяжести, большой килограммооборот).

Какое же объективное физиологическое выражение находят себе эти различные рабочие установки?

Если судить по величине физиологических сдвигов, обнаруживающихся во время работы, то по ряду показателей станочная формовка дает более высокие цифры. Но этот непосредственный физиологический эффект ничего еще не говорит о тяжести работы, если рассматривать его независимо от того, как развивается процесс на протяжении рабочего дня и целых суток. Только в свете этой динамической характеристики физиологического состояния организма количественное выражение находит свое истинное понимание и надлежащую оценку.

В самом деле. У станочников пульсовая реакция в ответ на наиболее ответственные и напряженные приемы работы заметно больше (на 4-11 ударов в 1 минуту), энергетический расход в единицу времени — выше (4,9-6,2 б. кал. против 4,5-5,0 б. кал. у ручников); сдвиг кислотно-щелочного равновесия во время работы — больше (кислотный титр 466 — против 417 у ручников).

Но значит ли это, что работа ручных формовщиков с физиологической точки зрения построена рациональнее?

В области реакций сердечно-сосудистой системы на формовочные работы, помимо пульса, мы не находим существенных стилий в поведении остальных факторов кровообращения. Основной тип реакции (повышение пульса, максимального, минимального и пульсового давлений) в общем удовлетворительный, одинаков для обоих видов формовки.

Однако, процент неблагоприятных реакций значительно выше у ручников (9-26% против 4-6% у станочников). Далее, характерным для формовочной работы, и особенно для работы ручников, является

образование стойкой „рабочей установки“ сердечно-сосудистой системы; эта установка сказывается в том, что в течение 5 мин. после приема работы пульс и давление крови в большинстве случаев не возвращаются к исходным величинам покоя, а устанавливаются на некотором повышенном уровне. То же наблюдаются, хотя и в меньшем числе случаев, и у станочников. Но существенная разница заключается в том, что у ручников эта рабочая установка показывает тенденцию к дальнейшему развитию; известная характерная для работы напряженность функций сердечнососудистой системы нарастает на протяжении рабочего дня, т. е. процессы восстановления протекают все хуже и хуже. Примером могут служить данные для ручных формовщиков С-ва, Л-ва и З-на.

ТАБЛИЦА 1

	Пульс		Максим. давл.		Миним. давл.	
	1-ая половина раб. дня	2-ая половина раб. дня	1-ая половина раб. дня	2-ая половина раб. дня	1-ая половина раб. дня	2-ая половина раб. дня
С-ов	73	76	109	114	69	72
Л-ов	79	84	110	112	77	78
З-ин	76	78	106	110	73	73

Последовательность изменений отдельных факторов кровообращения выражена достаточно и общая тенденция совершенно несомненна.

Эти накапливающиеся изменения несомненно являются результатом основной „статической“ установки организма при ручной формовке и в свою очередь влияют на характер обменных реакций. Длительные сокращения мышц и скрюченное положение тела уменьшают свободу кровообращения в работающих мышцах и во всем теле, а стесненное положение грудной клетки — уменьшает объем дыхания и необходимую полноту кислородного насыщения крови.

В результате скорость окислительно-восстановительных процессов уменьшается и реституция протекает с большим запозданием. Если говорить о биохимических показателях утомления, то главным среди них и будет как-раз ослабление окислительно-восстановительной функции организма.

Иное имеем мы при станочной формовке. Свободно-подвижное положение тела и „динамический“ основной фон рабочей установки не только не создают препятствий кровотоку, но даже способствуют ему, свободное же положение грудной клетки и размашистые движения обеспечивают правильное и достаточное функционирование дыхательного аппарата.

Следствием этого должны явиться значительно лучшие условия для обменных реакций, полнота окислительно-восстановительных процессов и своевременная ликвидация последствий работы.

Что эти соображения не являются голым теоретизированием, а выражают определенную физиологическую реальность, видно из данных динамики сдвига кислотно-щелочного равновесия (по биохимической картине мочи).

ТАБЛИЦА 2

Показатели Виды формовки	Титруем. кисл.		Абс. колич. водор. нон.		Аммиак		Кисл. титр.	
	Раб.	Дом.	Раб.	Дом.	Раб.	Дом.	Раб.	Дом.
Ручная	0,669	1,449	2,651	2,977	0,397	0,686	417	798
Станочная	0,697	1,204	3,013	1,614	0,467	0,718	466	752

Эта таблица примечательна. Она говорит о том, что при ручной формовке работа непосредственно вызывает заметно меньшие сдвиги во всех показателях по сравнению со станочной формовкой, но зато в послерабочий период устанавливаются прямо противоположные отношения. Особенно проявляется это на выведении титруемых и диссоциированных кислот, которое у ручных формовщиков начинает резко преобладать.

Слабее это выражено в отношении аммиака, хотя и здесь величина прироста в домашних пробах указывает на ту же тенденцию.

Таким образом, что касается сдвига кислотно-щелочного равновесия, по которому мы в данном случае можем судить о характере окислительно-восстановительных процессов в организме, то у ручных формовщиков он идет с сильным запозданием и в значительно большей части (по сравнению со станочниками) отнесен на послерабочий период.

По всей вероятности эта разница в скорости восстановительных процессов у ручных и станочных формовщиков в известной мере ответственна и за поведение газообмена у тех и других. Свойственные им различные закономерности в расходе энергии на единицу продукции выражаются в том, что у ручников в основном к концу работы нарастает расход энергии параллельно с уменьшением темпа, тогда как у станочников, как правило, темп увеличивается, а расход энергии на деталь уменьшается. Наиболее типичную картину в этих отношениях дают рабочий К-ин среди ручных формовщиков и П-ин среди станочников.

ТАБЛИЦА 3

Показатели и этап наблюд. Испытуемые	Штучное время				Энергет. расход на деталь			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV
К-ин (ручн.)	10,24	9,66	10,22	11,92	34,345	37,085	41,442	43,198
П-ин (стан.)	4,12	4,22	3,75	4,02	18,058	16,374	16,399	15,939

Другие представители той и другой группы при известных индивидуальных вариациях обнаруживают в общем соответствующие тенденции.

Сопоставим теперь темп работы, энергетический расход на деталь и производительность. Для этого отнесем варианты их в течение рабочего дня к среднему темпу, среднему расходу и средней производительности

(индивидуально). Получающаяся картина динамики развития элементов процесса может быть уложена в таблицу.

ТАБЛИЦА 4

Вид формовки	№ опыта	Темп	Расход энергии	Производительн.
Ручная	I	различен	уменьшен	уменьшена
"	II	ускорен	уменьшен	уменьшена
"	III	ускорен	увеличен	увеличена
"	IV	замедлен	увеличен	незначительно колеблется около средней
Станочная	I	замедлен	различен	уменьшена
"	II	различен	различен	увеличена
"	III	ускорен	различен	увеличена
"	IV	ускорен	уменьшен	колеблется около средней

Рассмотрение приведенной таблицы обнаруживает, что производительность, проходя через некоторое максимальное значение в середине рабочего дня, к концу работы незначительно колеблется около средней величины. Но способ достижения этой средней для различных видов формовки различен. В то время как для ручников это сопровождается замедлением темпа и значительным возрастанием энергетического расхода (до 15%), для станочников характерно ускорение темпа работы и уменьшение энергетического расхода (до 9%).

Следовательно, в энергетическом отношении у станочников мы видим нарастание экономичности работы на протяжении рабочего дня, тогда как у ручников имеет место обратное. Всецело объяснить эти явления изменениями темпа работы едва ли будет правильным, так как ряд фактов показывает, что энергетический расход и штучное время могут находиться как в обратной, так и в прямой связи. Принимая же во внимание все сказанное выше относительно затягивания окислительно-восстановительных процессов у ручников, позволено думать, что именно это играет для них немалую роль в прогрессивном увеличении энергетического расхода на деталь.

Возвращаясь к первоначальной характеристике, данной нами обоим видам формовочной работы, следует признать, что в основном она подтверждается данными функционального анализа. Вместе с тем приводимый материал с особенной резкостью подчеркивает то весьма важное для физиологии труда положение, что размер рабочей реакции еще не имеет абсолютного значения для оценки физиологического состояния.

Напротив, все данные настоящего исследования говорят за то, что несмотря на более высокие энергетические и биохимические показатели при станочной работе, по полноте физиологического ответа на работу, по лучшему использованию функциональных ресурсов организма, как-раз станочная формовка имеет определенные преимущества перед ручной.

В основе этого лежит динамичность, хорошая функциональная слаженность всех физиологических отправления, тогда как ручная формовка статична, идет с запаздыванием функциональных отправления, с накоплением изменений и с затяжной их ликвидацией.

Это заключение приводит нас к определенным практическим выводам рационализаторского порядка.

I) необходимо динамизировать ручную формовку для того, чтобы ускорить обмен веществ и обеспечить своевременное выполнение окислительно-восстановительных функций организма.

Результат должен сказаться в ускорении темпа работы и в увеличении производительности труда. Такое динамизирование естественнее всего произвести путем перевода ручной формовки в механизированную-станочную. В тех же условиях, когда механизация невозможна вследствие размеров и тяжести опок или отсутствия соответствующих станков, разрешение задачи может идти двумя путями: 1) путем введения большего элемента динамичности в самый процесс работы посредством поднятия формовки на длинные верстаки (до уровня колена), причем, заполняя опоки, рабочий передвигается по длине верстака; 2) путем активизации отдыха, вводя специальные формы корригирующей гимнастики в обеденный и регламентированные промежуточные перерывы.

II) Однако, и в отношении станочной формовки нельзя сказать, чтобы здесь все обстояло благополучно. Произведенная механизация несомненно недостаточна и не только оставляет нетронутыми некоторые статические моменты, но вводит еще новые, правда, небольшие по длительности, но тягостные по напряженности. Это прежде всего касается отности опок. Само собой напрашивается введение хотя бы простейшего транспортера: это избавит рабочего от нерациональных трат времени и энергии, повысит темп работы и увеличит производительность труда. Равным образом нуждается в механизации и процесс засыпки опоки.

II

З. М. Золина и Б. Д. Кравчинский

Биоэнергетика

Обследование формовщиков имело целью сопоставить работу формовщиков вручную и на станках и определить относительную тяжесть их работы и рациональность режима рабочего дня.

Исследование газообмена производилось на 11 рабочих, из них 6 человек на ручной формовке и 5 человек на станочной формовке. Ручные выполняли по парам крышки электромотора № 1, № 2 и корпуса электромотора, формовщики же на станках делали поршни для трактора, причем двое из них были на формовке верхней половины опоки и двое — на нижней опоке (пятый был скользящим). Наблюдение все время сопровождалось ведением фотографии рабочего дня, а во время опыта детальным хронометражем. В группе подопытных рабочих были все здоровые люди в возрасте от 18 до 33 лет, со стажем от 4 месяцев до 9 лет.

Исследование в цехе, производилось при семичасовом рабочем дне, одновременно на двоих испытуемых по три пятидневки на каждой паре. Пробы для анализа забирались 5 раз в течение рабочего дня в следующем порядке: 1 — утром натощак после предварительного отдыха, лежа в лаборатории в течение 30 минут; 2 и 3 — в цехе во время работы в начале и конце первой половины рабочего дня; 4 и 5 в цехе во время формовки в начале и конце второй половины рабочего дня, после обеденного перерыва. Завтрак утром и в обеденный перерыв рабочие получали от лаборатории; в него входили: 300 г булки, 1 бутылка молока, 25 г масла и 1 яйцо в обеденный перерыв. Кроме рабочих проб в конце рабочего дня после 5-го опыта исследовалось восстановление. Намеченный порядок забора проб в цехе имел в виду учесть колебания энергетических показаний за рабочий день параллельно с изменениями производительности и скорости выработки за день. Исследование восстановления имело целью выявить тяжесть работы и влияние работы на организм станочника и ручного формовщика.

Основные различия в приемах и характере работы ручных и станочных формовщиков сводились к следующему:

1. Работа станочника не требует большой квалификации, как ручная, так как работа в этом случае в значительной степени механизирована. Модель прикреплена неподвижно к станку. Расшатывание и вынимание модели производится механически, сотрясанием станка. Утрамбовка — один из трудных моментов работы формовщика у станочников также механизирована, тогда как у ручных производится вручную, а потому требует значительно больших усилий.

2. Отделка формы несложна, тогда как у ручных отделка самый сложный и ответственный момент.

3. Кроме того, работа станочника облегчается тем, что рабочий свободно стоит у станка, слегка наклонив корпус своего тела во время заброски (всего около 17% рабочего времени) земли лопатой. Ручной же формовщик большую часть своего времени (отделка, перевортывание около 70% времени) находится в неудобном согнутом положении на корточках. Необходимо отметить, что утрамбовка при формовке верхней опоки производится путем механизированной тряски опоки, а поэтому требует меньших усилий со стороны рабочего, трамбовка же нижних опок производится пневматическим путем.

4. Количество земли, перебросанной за день лопатой (учитывая производительность за день и вес земли на одну опоку) у станочников на нижней опоке равно 2500 кг и на верхней — 3000 кг, а при ручной формовке оно равно 400 кг.

5. Вес готовых набитых опок за день, относимых на расстояние 1-5 м, для станочников на верхней опоке выражается цифрой 6375 кг, на нижней 4425 кг, у ручных же момент отнески готовых опок отсутствует, так как работа производится наместе.

6. К тому же высота заброски земли у станочников равна около 1 м, (высота станка); у ручных же сбрасывание с лопаты производится в лежащую на земле же опоку.

7. Килограммооборот, ориентировочно вычисленный на основании производительности и веса опок с землей, поднимаемой во время установки и во время отнески, выражается величиной 8-12 тонн у станочников и 4-5 тонн у ручных.

При оценке тяжести нами не была учтена утрамбовка, которая, конечно, увеличила бы тоннаж ручных формовщиков.

ТАБЛИЦА 1

Наименование приемов	Ручная формовка	Станочная формовка	
		Верх. опока	Нижн. опока
	%	%	%
1. Установка и перевортывание	14,5	26,4	19,9
2. Засыпка	14	17,4	16,2
3. Утрамбовка	9,5	18,5	22,5
4. Отделка и подготовка	61,0	37,8	34,6
5. Ходьба	—	4,9	6,8

8. Разбивка рабочего времени по степени тяжести приводит нас к заключению, что наибольшая часть времени уходит на отделку, куда вошли: подготовка, отделка, исправление форм и установка шинек. При этом у станочников времени на отделку меньше, чем у ручных формовщиков (37%—34% и 61%). Процент же времени на тяжелую и среднюю работу у станочников соответственно больше.

9. Темп работы станочных формовщиков больше, так как производительность за день у них равна 70-75 половинам или 35-38 целым опокам, у ручных же в среднем она равна 20-24 формам.

10. Время основной работы у первых достигает 71-79% рабочего времени, у ручных же 59-75%. Вместе с тем процент времени на вспомогательную работу больше у ручных благодаря тому, что рабочим приходится часто самим подносить землю на носилках и нередко за недостатком чернорабочих самим взрыхлять землю.

Установленные нами различия в приемах и характере работы обусловили собою и разное направление биоэнергетических процессов у обеих групп рабочих. Количество поглощенного кислорода у формовщиков за минуту с 200-250 см³ утром до работы достигало 1000 см³ у ручных формовщиков и 1200-1500 у станочников. Количество выдохнутого воздуха за минуту с 5-6 литров утром до работы доходило до 23 литров у ручных формовщиков и до 27-29 литров у станочников. Изменения эти характеризуют формовку, как среднюю по тяжести работу.

Расход энергии в 1 мин. выражается величиной 4,5-5,0 больших калорий для ручных формовщиков и 4,9-6,2 для станочных формовщиков (см. табл. 2).

ТАБЛИЦА 2

Фамилия	Ручные формовщики	Фамилия	Станочники
С-в	4,593 б. кал.	Ч-н	5,268 б. кал.
К-ин	5,175 "	П-т	4,979 "
К-ев	4,585 "	К-в	5,981 "
С-ов	4,393 "	К-в	6,271 "
П-ов	4,740 "	Б-ов	4,918 "
М-ев	4,713 "	П-ин	5,651 "

К тем же выводам мы приходим и при сопоставлении ориентировочно вычисленного нами расхода энергии за рабочий день и за сутки. Расход энергии у станочников соответственно выше на 10%, чем у ручных формовщиков (табл. 3).

ТАБЛИЦА 3

	Ручные формовщики	Станочники
Средний валовой расход за 7 часов работы	1 800 б. кал.	2 058 б. кал.
" за сутки	3 482 "	3 642 "

Затрата энергии в рабочее время вычислена нами, исходя из всего времени на основную и подсобную работу и среднего расхода энергии в 1 м. Затрата же за сутки складывалась из расхода за рабочее время и нерабочее время (с накидкой по Цунцу в 50% основного обмена на неучтенные движения и 30% основного обмена на специфически-динамическое действие пищи) и за время сна. Как при сопоставлении среднего валового расхода на единицу времени (см. табл. 2), так и при сопоставлении всего валового расхода энергии за сутки (ст. табл. 3), мы наблюдаем некоторое увеличение в расходе энергии у формовщиков на станках по сравнению с ручными. Хотя сопоставление мы ведем на разных людях, однако, мы позволяем себе сравнивать два вида работы, так как исходные, до рабочие утренние измерения для всех формовщиков дают очень близкие величины (около 1 большой калории за минуту). Следовательно, несмотря на механизированность процесса утрамбовки при станочной работе, расход энергии выше при ней.

В табл. 4 представлены изменения расхода энергии на деталь, штучного времени и производительности труда на протяжении рабочего дня.

 ТАБЛИЦА 4
 Ручная формовка

Фамилия	Штучное время				Производ. труда				Расход энерг. на дет.			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
С-ов	10,22	9,53	9,11	10,19	2,79	2,83	3,48	3,46	28,606	27,076	31,721	25,268
К-ин	10,24	9,66	10,22	11,92	2,25	3,83	4,06	3,62	34,345	37,085	41,442	43,198
К-ев	11,27	10,32	10,67	10,39	2,76	2,91	3,27	3,28	31,173	30,042	34,902	34,078
С-ов	12,04	12,26	11,97	12,38	2,98	2,68	3,16	2,82	35,865	32,894	37,861	34,862
П-ов	14,21	13,52	12,93	14,57	3,33	3,31	3,34	3,48	47,319	44,657	43,147	49,961
М-ев	13,69	13,77	14,35	15,27	3,19	3,29	3,27	3,17	43,630	45,400	46,867	48,407

Станочная формовка

Ч-ин	4,27	3,77	3,70	3,87	3,32	6,39	6,52	5,50	16,661	14,790	14,648	14,435
П-ий	4,33	4,07	3,93	4,08	3,63	6,97	6,48	5,30	13,904	14,485	14,345	15,039
К-ов	4,77	4,27	4,23	3,92	4,07	6,86	5,97	5,69	20,854	16,982	19,589	18,423
Б-ов	4,05	4,52	4,18	4,15	3,70	6,10	4,80	4,40	14,762	16,313	15,751	13,940
К-ов	4,42	4,42	4,38	4,33	3,6	5,1	4,90	4,80	19,408	21,136	22,312	19,901
П-ин	4,12	4,22	3,75	4,02	3,40	5,90	6,10	5,00	18,058	16,374	16,399	15,939

Основная закономерность выражается в том, что у станочников параллельно с уменьшением (или неизменением) штучного времени уменьшается расход энергии на единицу продукции. Отмеченный факт уменьшения расхода энергии параллельно с увеличением темпа работы наблюдается у 4 станочников. У 2 других (К-в и П-т) мы наблюдаем физиологически другую картину, скорее напоминающую ручную формовку. Это очевидно связано с индивидуальными особенностями последних 2 испытуемых.

Ни у одного из ручных формовщиков нет такой благоприятной картины изменения темпа и расхода энергии на протяжении рабочего дня, как при станочной работе. Наиболее благоприятные отношения, имеющиеся у некоторых из ручных формовщиков (П-н и С-в) за первую половину рабочего дня, не удерживаются до конца рабочего дня: улучшение темпа претерпевает срыв, причем расход энергии на штуку дает совершенно очевидное увеличение. У некоторых же из ручных формовщиков более неблагоприятная картина (К-н) выражается в непрерывном увеличении расхода энергии на деталь и росте штучного времени.

Производительность у тех и других формовщиков изменяется почти одинаково в течение рабочего дня. Она растет за первую половину дня, несколько снижаясь к обеденному перерыву, затем снова увеличивается к середине 2-й половины рабочего дня и падает к концу дня. Различия сводятся к тому, что производительность у станочников, снижаясь к концу дня по сравнению с началом, остается значительно выше, у ручных же формовщиков производительность к концу дня лишь незначительно превосходит утреннюю величину. Расход энергии на деталь у станочников претерпевает некоторые изменения в сторону снижения за вторую половину рабочего дня, несмотря на то, что в первую половину дня растет производительность труда, оставляя при этом неизменной скорость выработки, во вторую же половину дня производительность несколько падает, сопровождаясь увеличением темпа выработки. У ручных же расход энергии увеличивается, сопровождаясь одновременно замедлением темпа и спадением кривой производительности к концу дня.

Результат исследования восстановления определил время восстановительного периода у всех формовщиков в 11 минут. Общая кислородная задолженность невелика и равна 6-10 большому калориям. Теоретическое время восстановления (по Симонсону) у станочников несколько меньше 2,9-3,0 против 3,6 у ручных; (коэффициент восстановления после работы соответственно больше у станочников (1,5-1,47 против 1,0 у ручных) Данные восстановления сами по себе, в виду незначительности колебаний, не дают нам возможности делать заключений о тяжести разных видов формовки.

Таким образом, станочная формовка, связанная с увеличенным темпом работы и большим подъемом тяжести за день, чем ручная дает больший валовый расход на единицу времени и за рабочий день. Однако, картина изменений по дню у станочников более благоприятна. Надо полагать, что причины заключаются в том, что работа станочника связана с автоматизированностью труда, с большей рациональностью и налаженностью режима рабочего дня, улучшенными условиями работы (механизированностью отдельных приемов работы, свободная рабочая поза стоя, а не „на корточках“ и пр.).

Выводы:

1. Рабочий день станочника уплотнен заметно больше в сравнении с днем ручного формовщика. Наряду с этим рабочий день станоч-

ника протекает гораздо равномернее в смысле правильного чередования основных рабочих операций и простоев.

2. Учет операций по степени трудности показывает, что у станочников доля времени, затрачиваемая на работу „тяжелую“ и „среднюю“ больше, чем у ручных формовщиков.

3. Общий ход суточной кривой производительности у станочных формовщиков и у ручных почти одинаков. Однако, станочник в отличие от ручного формовщика, снижая производительность в самом конце первой и второй половины рабочего дня, все время удерживает ее значительно выше производительности начала рабочего дня, чего нельзя сказать о ручном формовщике. В то время, как у ручных наблюдается рост штучного времени по дню, у станочников сохраняется постоянство и даже уменьшение штучного времени.

4. В соответствии с большей загруженностью рабочего дня и большим килограммооборотом, с относительным преобладанием „трудных“ операций у формовщиков, работающих на станках, они дают больший валовой расход энергии на единицу времени и продукции.

5. Расход энергии на единицу продукции претерпевает у большинства станочников правильное и закономерное уменьшение в продолжении рабочего дня при улучшении темпа работы, т. е. уменьшении штучного времени. У большинства ручных формовщиков со середины рабочего дня или с самого начала увеличивается штучное время и повышается расход энергии на единицу продукции. Таким образом, несмотря на относительно большую тяжесть работы и загруженность рабочего дня у станочников, они дают более выгодную картину изменений по дню, чем ручные формовщики.

6. Период восстановления, определенный по данным газообмена, не дает различий для ручной и станочной формовки и длится около 11 минут. Сообразуясь с данными Гилла и Рубнера (по величине расхода энергии) можно формовку отнести к средним по тяжести работам.

III

А. В. Любуцкий и А. В. Попова

Сердечно-сосудистая система

Основные различия в характере работы при ручной и станочной формовке, приведенные в предыдущих статьях, нашли свое отражение и в данных реакции сердечно-сосудистой системы у обеих групп формовщиков.

Обследование сердечно-сосудистой системы было проведено у 13 ручных и 5 станочных формовщиков.

По предварительному медицинскому осмотру состояние их здоровья, в частности сердечно-сосудистой системы, отклонений от нормы не представляло.

Ход обследования был таков: утром, в лаборатории до работы, натощак, после отдыха в течение 30 минут, бралась проба покоя (в сидячем положении). Измерение кровяного давления производилось по методу Короткова прибором Рива-Рочи.

Предварительно записывался дневник: подробный опрос общего самочувствия, времяпрепровождение и пищевой режим предшествовавшего дня, измерялась температура и вес тела. В цехах измерение кровяного давления производилось 2 раза после отделки деталей в течение 1 минуты (в первую и вторую половину дня) и 4 пробы с восстановлением в течение 5 минут после утрубовки (по два раза до и после обеденного перерыва в начале и в конце работы). В цехе обследование производилось у места работы двумя исследователями — один измерял кровяное давление, второй в это время считал пульс, причем проба восстановления бралась после наиболее на-

пряженной части формовки — утрамбовки первой и второй половины опок; кровяное давление измерялось поминутно в течение 5 минут, пульс считался по четвертям минут; после отделки деталей проводилось одноразное измерение кровяного давления и пульса. Для быстроты измерения манжета во время работы была одета на руку испытуемого, таким образом от конца работы и до начала измерения проходило не больше 15''-25''.

ТАБЛИЦА 1

Реакция сердечно-сосудистой системы при ручной и станочной формовке
(средние данные)

		Пульс	Кровяное давление		Амплитуда
			Максим.	Миним.	
Ручная формовка	До работы в лабор.	68	98	59	39
	После отделки формы	88	114	69	45
	После утрамбовки	89	123	64	59
Станочная формовка	В лаборатории	70	108	70	38
	После заброски земли	103	130	77	53
	После утрамбовки	93	127	79	48
	После откоски опок	98	121	75	46

Как видно из таблицы 1, реакция сердечно-сосудистой системы у станочных формовщиков более резко выражена, чем у ручных. Однако, разница не столь велика, чтобы можно было говорить о чрезмерности темпа работы на станках.

Таблица 1 дает возможность дать оценку и отдельным элементам формовки, но при этом следует отметить, что эти элементы формовки изучались нами не отдельно, а в непрерывной их последовательности в производственной обстановке. Вследствие этого влияние разных элементов работы накладывалось одно на другое, суммировалось и в некоторой степени выравнивало характер реакций при всех элементах формовки.

При ручной формовке наиболее сильно выраженная реакция сердечно-сосудистой системы после утрамбовки и наименьшая после отделки формы. При станочной же формовке наибольшая реакция после заброски земли и наименьшая после откоски опок, так как откоска опок производится при меньшем темпе чем заброска земли. К тому же откоске, обычно, предшествует наибольший отдых, особенно у формирующих верхнюю опоку.

Основной характер реакции сердечно-сосудистой системы почти одинаков при ручной и станочной формовке: она выражается в учащении пульса, повышении максимального и минимального кровяного давления и увеличении амплитуды. Учащение пульса и повышение максимального КД мы, обычно, встречаем при мышечной работе. Оба эти фактора увеличивают минутный объем крови и таким образом содействуют увеличению эффективности кровоснабжения при работе. Менее часто мы встречаемся с повышением минимального КД. Некоторые авторы рассматривают это даже как неблагоприятный фактор, так как повышение минимального КД говорит о повышении тонуса периферических сосудов, затрудняющем кровообращение.

Тем не менее мы при ряде производственных работ встречаемся с повышением минимального КД, которое отнюдь не ведет к неблагоприятным последствиям.

Очевидно, повышение минимального давления после работы следует считать такой же закономерной реакцией, как и его понижение. Можно говорить лишь об экономности того или иного вида реакции минимального давления. Повышение минимального давления может вызываться многими причинами: застойными явлениями при вынужденном положении тела (при ручной формовке), эмоциональным воздействием при ускоренном темпе и напряженном внимании (у станочных формовщиков).

ТАБЛИЦА 2

Реакция сердечно-сосудистой системы в разные точки раб. дня

	Первая половина раб. дня		Вторая половина раб. дня		Примечание
	Начало	Конец	Начало	Конец	
Пульс	90	80	92	86	При ручной работе после утрамбовки
КД макс.	122	120	127	124	
КД миним.	68	71	67	71	
Амплитуда	54	49	60	53	
Пульс	106	108	104	104	При станочной ра- боте после забр. земли
Макс. КД	133	128	128	131	
Мин. КД	77	77	78	78	
Амплитуда	56	51	50	53	

При анализе таблицы 2 наше внимание останавливается на том, что у ручных формовщиков мы имеем нарастание реакции сердечно-сосудистой системы к началу второй половины рабочего дня. У станочных же формовщиков мы такого нарастания не отмечаем. Мы имеем даже небольшое уменьшение в конце первой и начале второй половины рабочего дня.

Все указанные изменения, правда, не столь велики, чтобы можно было сделать определенные заключения. Тем не менее, мы должны отметить тот факт, что если станочные формовщики дают более резкую реакцию, то их изменения по ходу рабочего дня несколько более благоприятны.

Как выяснено нами при обследовании станочных формовщиков (проба в цехе до работы, после отдыха в течение 5-10 минут), сама обстановка цеха „настраивает“ сердечно-сосудистую систему на небольшое учащение пульса и небольшое увеличение максимального и минимального КД.

Кривая средних всех испытуемых дает понижение максимального КД к концу первой половины дня, повышение в начале второй половины рабочего дня и некоторое снижение в конце рабоч. дня; миним. КД в конце первой и второй половины дня дает повышение; таким образом, амплитуда меньше всего в конце первой половины дня, повышается в начале второй половины дня и незначительно снижается в конце дня. Наибольшее кровоснабжение работающих мышц бывает в начале второй половины дня, наименьшее в конце первой половины дня.

Сопоставляя эти данные с фотографией рабочего дня, мы отмечаем, что интенсивность работы наиболее велика в первую половину

дня (нарастая к концу ее), основная работа занимает здесь большую часть времени, в начале второй половины дня большая часть времени уходит на основную работу, а к концу дня производительность падает, значительная часть времени уходит на простои и вспомогательную работу.

Возможно, что такое распределение работы в течение дня и объясняет вышеописанную картину реакции сердечно-сосудистой системы.

Рассматривая наш материал более подробно и по отдельным опытам, мы отмечаем некоторые изменения основной реакции сердечно-сосудистой системы. Таких отклонений или типов мы устанавливаем четыре, располагая их по степени благоприятности.

Исходя из величины разности амплитуд,— характер каждого типа следующий:

I тип — повышение макс. КД, понижение (небольшое) миним. КД, амплитуда увеличена, разность амплитуд большая, пульс учащен.

II тип — повышение МХ, повышение МН, увеличенная амплитуда, разность амплитуд ниже, чем при I типе, пульс учащен.

III тип — повышение МХ, повышение МН, амплитуда не увеличена, разность амплитуд равна 0, пульс резко учащен.

IV тип — повышение МХ, повышение МН, амплитуда не увеличена, разность их дает отрицательную величину.

По силе реакции и степени благоприятности I тип относится к наиболее благоприятным: при клинической функциональной пробе такой ответ считается нормальным (по схеме Валидицкого при оценке дефективности сердечно-сосудистой системы); при работе же такая реакция, давая большой размах амплитуды, с успехом выполняет требования в доставке питательного материала к работающим мышцам.

Второй тип по степени благоприятности относится к средним, так как несмотря на то, что МН здесь повышено, амплитуда достаточно велика.

Третий тип дает нулевую разность амплитуд, при небольшом повышении МХ и повышении МН; недостаточный объем систолы компенсируется учащением сердечных сокращений,— реакция считается неэкономной.

И наконец, четвертый тип дает уменьшенную амплитуду (отрицательную разность амплитуд), так как здесь значительно повышен МН, повышение МХ же недостаточно велико— реакция из всех четырех типов наиболее неблагоприятна.

ТАБЛИЦА 3

Распределение реакции по типам (в % %)

	I	II	III	IV
Станочные формовщики	15%	77%	4%	4%
Ручные формовщики	10%	72%	2%	15%

Из таблицы 3 мы видим, что 2-й тип является преобладающим как среди ручных, так и станочных формовщиков. Однако, неблагоприятные реакции среди станочных формовщиков значительно реже встречаются. Точно также и по ходу дня мы совершенно не отмечаем у станочников нарастания количества неблагоприятных реакций, как это отмечено у ручных формовщиков.

ТАБЛИЦА 4
Типы реакций по ходу рабочего дня

Первая половина рабоч. дня									Вторая половина рабоч. дня							
	Начало				Конец				Начало				Конец			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
%	10	75	3	12	3	69	2	26	14	71	2	13	17	72	1	9
Обс. циф.	12	90	4	14	3	63	2	24	14	70	2	13	14	62	1	5

Значительный интерес представляет анализ данных восстановления.

Следует отметить, что как при ручной формовке, так и при станочной сердечно-сосудистая система к концу пятой минуты чаще восстанавливается, возвращаясь к рабочей установке, реже к лабораторным данным.

Рабочей установкой мы называем определенный тонус сердечно-сосудистой системы, в котором она находится в период всего рабочего дня. Рабочая установка ручных формовщиков выражается небольшим учащением пульса и увеличением максимального и минимального КД.

ТАБЛИЦА 5
Восстановление

	К лаборат. цифрам			К цеховым данным		
	Пульс	Макс. КД	Мин. КД	Пульс	Макс. КД	Мин. КД
Ручная формовка	41%	22%	31%	59%	78%	69%
Станочная формовка	43%	37%	24%	57%	63%	76%

Таким образом пульс и максимальное КД у станочных формовщиков чаще возвращается к лабораторным величинам, чем у ручных, т. е. восстановление у них чаще протекает более благоприятно.

В ы в о д ы

1. Основной реакцией сердечно-сосудистой системы при ручной и станочной формовке является реакция 2-го типа, характеризующаяся учащением пульса, значительным повышением максимального КД и повышением минимального КД при положительной разности амплитуд.
2. Станочная формовка вызывает более резко выраженную реакцию сердечно-сосудистой системы, свидетельствующую о большей напряженности станочной формовки.
3. Однако, изменения реакции сердечно-сосудистой системы по ходу рабочего дня более благоприятны при станочной формовке: здесь мы не отмечаем нарастания степени реакции и количества неблагоприятных реакций по ходу рабочего дня, как это было отмечено при ручной формовке.
4. Точно также и восстановление протекает более благоприятно при станочной формовке, чаще возвращаясь к лабораторным величинам, чем при ручной формовке.
5. Более благоприятный характер гемодинамической кривой по ходу рабочего дня и в период восстановления при станочной формовке следует объяснить большей динамичностью работы станочного формовщика и более выгодным положением тела при работе.

IV

Э. И. Идельчик

Биохимия мочи

Нашему обследованию были подвергнуты две группы рабочих формовщиков (20 ручных и 5 станочных формовщиков) с целью выяснения влияния ручной и машинной формовки на организм рабочего.

Мы подвергали исследованию все суточное количество мочи наших испытуемых раздельно по получаемым пробам: I проба до работы, II—за первую половину рабочего дня, III—за вторую половину рабочего дня, IV—вся домашняя моча до сна и V проба—ночная и первая утренняя моча.

В каждой пробе определялись: количество, удельный вес, титруемая кислотность с индикатором фенолфталеином, pH по колориметрическому методу Михалевича, аммиак по способу Мальфати-Роншес, креатинин по Фолин.

Для того, чтоб убедиться, что повышенное содержание в моче кислотных и других элементов обмена, которое мы наблюдали у наших испытуемых, происходит под влиянием работы, мы провели контрольные опыты, в которых влияние работы в цехе было исключено. Контрольные опыты, проведенные в группе машинных формовщиков, заключались в том, что испытуемые проводили свой выходной и следующий за ним день в лаборатории в покое в таких же условиях питания, как и при работе.

В приводимых ниже таблицах представлены средние данные по изменению концентраций в течение дня (по пробам), определяемых нами в моче ингредиентов, а также их абсолютные количества в I пробе, за рабочий день—II+III пробы, в домашней моче IV+V пробы и в сумме за сутки.

Вместе с нашими данными по ручной и машинной формовке, мы приводим для сравнения данные по биохимии мочи кузнецов в утренней смене по предшествующему обследованию нашей лаборатории. По нашим данным средний суточный диурез, как машинных, так и ручных формовщиков в пределах нормы. В первый контрольный день объем мочи почти такой же, как при работе; во второй контрольный день—ниже (1348 см^3).

В сравнении с формовщиками у кузнецов, работающих при условиях высокой температуры и большой физической нагрузки, в связи с обильным потоотделением (свыше 5,0 литров за рабочий день), диурез резко понижен—около 1,0 литра мочи за сутки.

Удельный вес (табл. 2) во всей группе испытуемых у верхней границы нормы с возрастанием в течение рабочего дня, соответственно нарастанию концентрации мочи.

Как известно, кислотность мочи ионная и титруемая в результате мышечной работы повышается. (Виноградов, Владимиров, Ненюков, Резниченко, Сидоров и Линберг). Наряду с увеличением ионной кислотности некоторые авторы наблюдали пощелочение в процессе мышечной работы (Резниченко, Сидоров и Линберг и др.), причем Резниченко уменьшение кислотности ставит в связь с выносливостью и тренированностью испытуемых субъектов.

Вместе с ионной кислотностью мочи мы определили и общую титруемую кислотность, так как одно определение pH, вследствие забуференности мочи, не дает представления о количестве выводимых кислот. Активная реакция мочи определяется отношением одно- и двуметальных фосфатов, титруемая же кислотность выясняет только абсолютное количество монофосфатов. Таким образом, как показали

ТАБЛИЦА 1

Биохимия мочи при ручной и машинной формовке
(абсолютные количества)

Пробы		До рабо- ты I	За раб. день II+III	Дом. IV+V проб.	Суточ. колич.
Диурез	1 контр. день	216	584	969	1769
	2 контр. день	234	381	725	1348
	Ручн. формов.	103	588	877	1568
	Машин. формов.	163	648	990	1801
	Кузнецы	104	440	497	1041
Титруемая кислотность	1 контр. день	0,191	0,582	1,075	1,848
	2 контр. день	0,109	0,394	0,624	1,127
	Ручн. формов.	0,115	0,69	1,449	2,233
	Машин. формов.	0,121	0,67	1,204	2,022
	Кузнецы	0,192	1,099	1,268	2,559
Абсолютное коли- чество водородных ионов (в миллион. долях грамм-ионов)	1 контр. день	1,383	3,148	1,706	6,237
	2 контр. день	1,746	2,154	1,032	4,932
	Ручн. формов.	0,668	2,651	2,977	6,326
	Машин. формов.	0,580	3,013	1,614	5,207
	Кузнецы	0,694	3,534	2,638	6,866
Аммиак (в г)	1 контр. день	0,135	0,461	0,828	1,434
	2 контр. день	0,091	0,351	0,580	1,022
	Ручн. формов.	0,079	0,397	0,686	1,162
	Машин. формов.	0,105	0,467	0,718	1,290
	Кузнецы	0,101	0,509	0,527	1,137
Сумма титруемых кислот и аммиака (в см ³ 0,1 N. щело- чи)	1 контр. день	132	432	726	1350
	2 контр. день	83	314	513	910
	Ручн. формов.	78	417	798	123
	Машин. формов.	95	466	752	313
	Кузнецы	112	600	657	1370
Креатинин	1 контр. день	0,153	0,447	0,861	1,461
	2 контр. день	0,121	0,369	0,620	1,109
	Ручн. формов.	0,101	0,532	0,856	1,489
	Машин. формов.	0,119	0,550	0,80	1,559
	Кузнецы	0,138	0,643	0,640	1,421

Гебер и Янковский, кислотности титруемая и ионная могут изменяться независимо друг от друга и даже в противоположном направлении. Из двух методов определения кислотности каждый имеет свое самостоятельное значение.

По нашим данным концентрация титруемых кислот возрастает за рабочий день. Она повышается и в домашней моче, и это повышение больше всего выражено у ручных формовщиков. У кузнецов уровень концентрации титруемых кислот значительно выше, чем у формовщиков, также и нарастание ее в течение дня. В контрольные дни концентрация также изменяется, как при работе, давая нарастание в течение дня.

Колебания активной реакции ручных и машинных формовщиков находятся на одном уровне. У машинных формовщиков рН понижается за рабочий день с пощелочением домашней мочи; у ручных формовщиков при таких же величинах рН II, III и IV проб, как у машинных формовщиков. V и I пробы дают более кислую реакцию. В контрольные дни активная реакция дает пощелочение, еще более

ТАБЛИЦА 2

Биохимия мочи при машинной и ручной формовке (в %%)

	Пробы	I	II	III	IV	V
Удельный вес	1 контр. день	1018	1020	1023	1021	1022
	2 контр. день	1016	1022	1024	1025	1018
	Ручн. формов.	1022	1023	1025	1023	1021
	Машин. формов.	1021	1028	1026	1025	1023
	Кузнецы	1025	1028	1029	1030	1026
Титруемая кислотн. (в % %)	1 контр. день	88	86	116	121	101
	2 контр. день	46	77	132	154	74
	Ручн. формов.	112	93	134	162	168
	Машин. формов.	74	89	125	127	118
	Кузнецы	184	287	277	274	245
Активная реакция мочи (pH)	1 контр. день	5,19	5,20	5,36	5,61	6,02
	2 контр. день	5,20	5,24	5,28	5,35	6,05
	Ручн. формов.	5,19	5,33	5,35	5,55	5,40
	Машин. формов.	5,45	5,31	5,35	5,18	5,97
	Кузнецы	5,28	5,26	5,07	5,16	5,46
Аммиак (н мг % %)	1 контр. день	62	72	86	94	79
	2 контр. день	39	84	98	113	74
	Ручн. формов.	77	67	68	70	85
	Машин. формов.	64	70	74	65	77
	Кузнецы	97	121	112	106	106
Креатинин (в мг % %)	1 контр. день	71	74	79	89	88
	2 контр. день	51	89	102	125	78
	Ручн. формов.	98	92	88	97	98
	Машин. формов.	73	78	91	85	93
	Кузнецы	132	150	149	152	116

усиливающееся в домашней моче. У кузнецов сравнительно с формовщиками сдвиг активной реакции резче. Чтобы иметь представление и о количестве диссоциированных кислот, выводимых мочей, мы вычислили абсолютное количество водородных ионов по формуле:

$$\frac{[H] \times \text{колич. см}^3 \text{ мочи}}{1000}$$

в миллионных долях грамм-ионов (Резниченко).

Количество водородных ионов за рабочий день у машинных формовщиков несколько выше—3,053, чем у ручных формовщиков—2,651, но последние дают наивысшую во всей группе испытуемых величину выведения в домашней моче, как по количеству диссоциированных ионов, так и титруемых кислот.

В первый контрольный день количество водородных ионов выше, чем при работе (6,237), во второй контрольный день количество водородных ионов снижается (4,932).

У ручных формовщиков pH, сравнительно с низким pH до работы, увеличивается за первую и вторую половину рабочего дня, давая, таким образом, расхождение с величиной титруемой кислотности, что теоретически, как мы указывали выше, вполне объяснимо (Гебер и Янковский). Выведение же титруемых и диссоциированных кислот за рабочий день и за сутки представляет величины одного порядка у ручных и машинных формовщиков, также как и уровень активной реакции и концентрации титруемых кислот у тех и других. Ручные формовщики отличаются от машинных формовщиков более

высокими концентрациями V и I проб, с соответственным изменением хода кривой в течение дня. Как мы говорили выше, ручные формовщики дают большую величину выведения в домашней моче, чем машинные формовщики. По кислению ночной мочи ручных формовщиков сказывается и на следующий день в соответственно высокой концентрации I пробы до работы. Как увидим ниже, такой характер выведения сохраняется и для других ингредиентов, выводимых мочей ручных формовщиков.

Таким образом, по одному определению активной реакции мочи за небольшой отрезок дня, нельзя судить о влиянии той или иной физической нагрузки, так как величина, принимаемая за исходную, может отражать влияние предшествующего дня. Гораздо более показательным является одновременное определение суточной кривой pH и общей титруемой кислотности вместе с валовым выведением кислотных эквивалентов за рабочее время и за сутки.

Аммиак, в большом количестве, образующийся в организме, служит для нейтрализации избытка кислот, заменяя нелетучие основания. У наших испытуемых мы наблюдали, вместе с высоким выведением титруемых кислот, высокое выведение аммиака: у формовщиков—1,290 г, у ручных формовщиков—1,162 г, у кузнецов—1,137 г (у кузнецов мы определяли аммиак по более точному методу Пинкуссена). В первый контрольный день суточное выведение выше, чем при работе—1,434 г, во второй контрольный день выведение равно 1,022 г (табл. 1). Колебания концентрации невелики в группе формовщиков. У ручных формовщиков при почти таких же концентрациях II, III и IV проб, как у машинных формовщиков, концентрация V и I проб постоянно выше.

Для того, чтобы получить представление об общем кислотном титре мочи, который по воззрениям некоторых авторов складывается из сумм титруемых кислот и кислот нейтрализуемых аммиаком, мы вычислили количество выведенного аммиака в сумме с титруемой кислотностью в одинаковых эквивалентах в см^3 децинормальной едкой щелочи, израсходованной при титровании (Лаббе). Полученные нами величины таковы: у ручных формовщиков суточное выведение—1293 см^3 , у машинных формовщиков—1313 см^3 —немного выше (в счет аммиака), представляя у тех и других величины почти совпадающие, второй контрольный день дает соответственно низкую величину выведения—910 см^3 , резко отличаясь от величины выведения при работе. В первый контрольный день суточное количество еще выше, чем при работе—1350 см^3 .

У кузнецов наряду с большим нарастанием концентрации аммиака в течение дня, уровень концентрации значительно выше.

При сравнении выведения титруемых кислот и аммиака, которые в пределах pH 5,0-6,0, обычно, содержатся в моче в отношении 60 к 40 (Бару и Владимиров) отмечается следующая зависимость: у машинных формовщиков 58% аммиака, в первый контрольный день 62%, во второй контрольный день 66%, у ручных формовщиков 53%, у кузнецов—49%.

При мышечной работе, вследствие усиления распада белков мышечных клеток, происходит также возрастание выведения креатинина мочей. По Палладину у лиц, занимающихся мышечной деятельностью, креатининовый коэффициент повышен. Норма суточного выведения креатинина 1,0-1,5 г. У наших испытуемых, вместе с повышением кислотного титра мочи, отмечается также повышение, у верхних границ нормы, выведения креатинина.

Суточное выведение креатинина так же, как и выведение за рабочий день, представляют величины близкие у машинных и ручных формовщиков. У кузнецов, при несколько меньшем суточном выведении креатинина, выведение за рабочий день выше, чем у формовщиков. В первый контрольный день выведение креатинина еще повышено—1,461, и оно снижается только во второй контрольный день—1,109. Концентрация креатинина у машинных формовщиков повышается за рабочий день как в рабочие, так и в контрольные дни.

Ручные формовщики отличаются от машинных формовщиков более высокими концентрациями V и I проб. У кузнецов также и уровень концентрации креатинина наивысший.

Увеличенное со вторым днем отдыха выведение креатинина за рабочий день и за сутки, также как и усиление выведения кислотных эквивалентов, следует отнести за счет влияния работы.

Приведенные данные устанавливают очень близкие по величине уровни концентраций и абсолютных количеств как за рабочий день, так и за сутки, определяемых нами в моче ингредиентов у ручных и машинных формовщиков.

Очевидно, физиологическое влияние, сказываемое ручной и машинной формовкой, выразилось, приблизительно, одинаковыми травами веществ в организме.

У кузнецов, более высокое, при пониженном диурезе, содержание кислотных эквивалентов в моче вместе с высоким выведением их в поте, являются показателями значительно большей тяжести работы кузнецов, в сравнении с работой формовщика.

Выводы

1. Концентрация титруемых и диссоциированных кислот, аммиака, и креатинина мочи увеличивается за рабочий день у машинных формовщиков. Ручные формовщики, при таких же колебаниях и уровне концентрации как у машинных формовщиков, отличаются более высокими концентрациями V и I проб с соответственным изменением хода кривых в течение дня.

2. По одному определению активной реакции или концентрации других ингредиентов мочи за небольшой отрезок дня нельзя судить о сдвигах происходящих в организме, так как величина, принимаемая за исходную, может отражать влияние предшествующего дня. Более показательно одновременное определение суточных изменений концентрации и общей суммы выводимых ингредиентов за рабочее время и за сутки.

3. Контрольные дни дают такое же увеличение концентрации в течение дня, как при работе, отличаясь только абсолютным выведением.

4. Суточное выведение мочей при работе кислотных эквивалентов и креатинина находится у верхних границ физиологических норм у ручных и машинных формовщиков.

5. В первый контрольный день выведение кислотных эквивалентов и креатинина за рабочее время и за сутки почти такое же как при работе, что говорит о последующем влиянии работы (последствие).

Во второй контрольный день общее выведение кислотных эквивалентов и креатинина за рабочее время и за сутки невелико и находится у нижних границ физиологических норм.

В сравнении с выведением во второй контрольный день, выведение при работе значительно повышено, что объясняется влиянием мышечной работы.

6. Очень близкие уровни выводимых составных частей мочи ручных и машинных формовщиков говорят о том, что по тяжести работы ручная и машинная формовка не резко отличаются друг от друга.

7. Кузнецы резко отличаются от формовщиков по уровням концентрации выводимых мочой веществ и резко выраженными сдвигами в изменении концентраций под влиянием работы, а также более высоким валовым выведением за рабочий день.

Суточное же выведение кислотных эквивалентов и креатинина представляет величины одного порядка у кузнецов и формовщиков, что говорит об одинаковой концентрирующей работе почек у тех и других.

Поступило в редакцию
10 декабря 1932 г.

VERGLEICHENDE PHYSIOLOGISCHE BEWERTUNG DER FORMEREI VON DER HAND UND DER MASCHINENFORMEREI

Von E. I. Ideltschik, B. D. Krawtschinski, A. W. Ljubuzki, A. W. Porowa, M. I. Winogradow, Z. M. Zolina

Aus der Physiologischen Abteilung (Vorstand der Abteilung—B. D. Krawtschinski) des psychophysiologischen Zentrallaboratoriums, Leningrad (Vorstand—W. I. Rabinowitsch, Konsultant—Prof. M. I. Winogradow)

In der von uns ausgeführten physiologischen Analyse von zwei Formerei-Arten—der Formerei von der Hand und der zum Teil mechanisierten Maschinenformerei—stellten wir uns zur Aufgabe, die physiologischen Vorzüge und Mängel beider Arbeitsmethoden festzustellen, um die Wege ihrer weiteren Rationalisation zu bestimmen.

Von uns wurden zwei Formengruppen dauernd und allseitig untersucht: 13 Former von der Hand und 5 Maschinenformer.

Wir untersuchten, im Prozess des Betriebs, die Veränderungen der Bioenergetik, des Zustandes des Herzgefäßsystems und der Biochemie des Harns.

1. Der Haupthintergrund bei der Formerei von der Hand sind dauernde statische Anstrengungen der Muskeln des ganzen Körpers, die durch eine äusserst unbequeme (Kauern) Stellung des Körpers kompliziert werden, welche die Venenstauung verstärkt und das regelmässige Funktionieren des Respirationsapparates stört.

Bei der Maschinenformerei ist der Haupthintergrund der Arbeit dynamisch, die Stellung des Arbeiters ist vornehmlich frei, die Stoffwechselvorgänge nicht störend.

Andererseits eichnet sich die Maschinenformerei durch eine grössere Anstrengung und ein schnelleres Tempo der Arbeit, sowie durch eine grössere Belastung des Arbeitstages, aus.

2. Nach der Grösse der physiologischen Abänderungen, welche sich während der Arbeit einstellen, ergibt die Maschinenformerei höhere Werte nach einer Reihe von Indexen: sowohl nach dem Gesamtverbrauch der Energie auf die Zeit und Produktionseinheit, wie auch nach der Reaktion des Herzgefäßsystems und nach dem Säuretitel des Harns im Laufe des Arbeitstages.

3. Auf Grund des Vergleichs der Veränderungen dieser Indexe im Laufe des Tages kommen wir zur Schlussfolgerung, dass die Maschinen-

formerei trotz den höheren energetischen und biochemischen Indexen, eine Reihe von Vorzügen vor der Formerei von der Hand hat,—nach der Vollwertigkeit der physiologischen Reaktion auf die Arbeit, nach der besseren Ausnutzung der funktionellen Vorräte des Organismus in energetischer Beziehung wird bei der Maschinenformerei eine Zunahme der Oekonomie der Arbeit im Laufe des Arbeitstages beobachtet, bei der Formerei von der Hand aber—das Gegenteil,—die oxydativ-reduzierenden Prozesse ziehen sich in die Länge, die Zahl der ungünstigen Reaktionen des Herzgefäßsystems ist desgleichen grösser.

4. Die von uns ausgeführte physiologische Analyse veranlasst uns zu folgenden Schlussfolgerungen:

a) Die Formerei von der Hand muss dynamisiert werden, mittels der Einführung des dynamischen Elements in den Arbeitsprozess, die Formerei muss auf hohe Werkische (bis zur Kniehöhe) gehoben werden, und durch die Aktivisierung des Ausruhens,—Einführung von besonderen Formen der korrigierenden Leibesübungen während der Mittagspausen und der reglementierten Pausen.

b) Die ausgeführte Mechanisierung der Formerei ist ungenügend—sie belässt nicht nur einige statischen Momente, sondern führt noch neue ein: das bezieht sich auf die Uebertragung der Formkasten und den Prozess der Verschüttung mit Erde, welche der Anstrengung nach schwerer ist, als bei der Formerei von der Hand. Deshalb ist neben der Mechanisierung der Feststampfung, die Einführung wenn auch nur eines ganz einfachen Transporteurs und der Mechanisation der Verschüttung der Formkasten mit Erde erwünscht.

О ВЛИЯНИИ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ОТРАВЛЕНИЯ БЕНЗИНОМ НА ГАЗОВЫЙ ОБМЕН У СОБАК

Е. С. Новаковская и А. А. Миттельштедт

Из Физиологической лаборатории Ин-та В. А. Обуха
Зав.—проф. И. П. Разенхов

В технологическом процессе резиновой (и нефтяной) промышленности все еще остаются моменты, когда нет возможности избежать поступления бензина в окружающую среду. Поэтому, помимо ряда рационализаторских мероприятий санитарно-гигиенического порядка, необходимо, очевидно, направить борьбу с вредным влиянием бензина также по линии повышения сопротивляемости самого человеческого организма по отношению к бензину.

С этой целью физиологическая лаборатория, приступая к работе в таком разрезе, поставила себе задачей—подойти к вопросу об ограничении токсичности бензина с точки зрения рационального питания рабочих, соприкасающихся с бензином, предварительно получив у себя некоторые данные по вопросу о влиянии бензина на физиологическое состояние животного организма, и выяснить, в какой мере это влияние вызывает нарушения, связанные с состоянием питания его.

Увеличение выдачи рабочим молочного пайка, как специального вещества, нейтрализующего яд в живом организме, теоретически необосновано. Работа Брейтбурга с его сотрудниками (доложенная в январе этого года от лаборатории Ин-та гигиены и промсанитарии) опровергает „нейтрализующее“ действие молока в отношении бензола и его производных. Нет необходимости относить действие молока за счет его нейтрализующих свойств. Возможно, что в производстве, связанном с вредным действием некоторых отравляющих веществ, добавочное молочное питание оказывает положительный эффект за счет улучшения общего питания и, в частности, белкового, что ведет к повышению сопротивляемости организма. Молоко в среднем содержит 3,0-3,5% белка и 3,5-4% жира, что в дополнение к обычному питанию является значительным добавком.

Просматривая литературу по интересующему нас вопросу, мы могли убедиться в том, что бензин обладает токсичностью, степень которой различна в зависимости от сорта бензина и места его добычи (1). В связи с этим получается не всегда сравнимый материал, особенно, если принять во внимание различную реакцию того или иного вида животного и даже индивидуальную реакцию. Но за последнее время в ряде работ речь идет о том виде бензина, которым часто пользуются в резиновой промышленности, бензин „Калоша“; этот бензин применялся в работах нашей лаборатории. В своей обзорной работе Лазарев (2), касаясь вопроса токсичности разных видов бензола и его производных, отмечает, что бензин „Калоша“, имеющий

в своем составе некоторые ароматические углеводороды (бензол), не дает, однако, при длительных отравлениях явлений, специфичных для бензола. Токсическое действие бензина вызывает нарушение функций отдельных органов и тканей животного. Так, ряд авторов указывает на явления анемии [Лазарев, Брюллова (3)], страдание гематопозитической системы [Брейтбург (4)].

В некоторых случаях [Лейтес и Харченко (5)], наряду с указанием на анемию, отмечается также большее или меньшее содержание $MtHb$ в крови, что по мнению авторов, должно вести к кислородному голоданию. В ряде работ, повидимому, с целью судить о состоянии липоидного обмена, производилось исследование картины липоидов в периферической крови. Это—работы экспериментальные, проведенные на животных. Но количественное изменение липоидов в периферической крови может наступить не только в связи с истинным нарушением жирового обмена; поэтому такие исследования в вопросе об обмене жиров и вообще об окислительных процессах в организме, по существу мало дают. Шустров и Летавет (6) в своих работах по изучению бензинового отравления отмечают картину резкого нарушения жирового обмена, базируясь на том, что у животных, в результате хронического отравления с доведением до судорог, наступает резкое истощение жировых запасов в органах. Надо сказать, что ни у кого, кроме упомянутых авторов мы не встречаем описания такой картины истощения так же, как этого не наблюдалось и в работах нашей лаборатории. Лазарев склонен ее объяснить тем, что животные подвергались длительному отравлению с постоянными тяжелыми судорогами. Возможно, что в затрате липоидных запасов длительные судороги имели значение, возможна и некоторая адсорбция бензина липоидами, но по тем методам исследования, которыми пользовались авторы, судить о состоянии обмена липоидов мы считаем недостаточным. Заключение о резком нарушении обмена дается на основании картины на секционном столе. При этом авторы считают, что такая картина наступает вследствие адсорбции жирами бензина, на этом строят в дальнейшем теорию действия бензина и меры профилактики по отношению к этому яду. Они находят, что основное действие бензина в организме это—действие его как растворителя жиров, и чем больше жировых запасов в организме, тем больше бензина задерживается; отсюда профилактическая мера: меньше вводить в организм жиров, тем самым освободив его от накопления бензина и длительного токсического действия последнего. Надо, кстати, сказать, что в работах, проведенных в нашей лаборатории Э. Е. Зайденшнур и Н. В. Захаровым по изучению картины нейтрального жира и общего содержания липоидов в крови, животные были на различных пищевых режимах, в частности на преимущественно жировом. Однако, собаки, находившиеся на жировой диете, даже более спокойно реагировали на отравление бензином, чем другие, бывшие на мясном питании; срок отравления был несколько месяцев. В трудах IV Съезда физиологов помещен очень краткий реферат работы Зубова, в которой указывается на то, что один род бензина вызывает повышение потребления кислорода, другой—понижение. Автор считает, что исследование газового обмена является достаточно чувствительным методом для определения степени токсичности бензина. Методика исследования, к сожалению, не описана. При наличии таких недостаточно отчетливых данных о действии бензина, наша лаборатория, приступая к изучению характера влияния отравления бензином на живой организм,

вела свои исследования во многих направлениях для того, чтобы найти место наибольшего приложения действия яда. У собак (Цитович указывает, что по чувствительности к бензину собака ближе всех к человеку) исследовалась кровь в смысле изменения картины отдельных компонентов и их соотношений, изучалось влияние на нервную систему, сердечно-сосудистую, на желудочно-кишечный тракт, картина морфологических изменений разных органов и тканей. Наряду со всеми этими исследованиями было поставлено изучение газового обмена.

Вес животных был в пределах от $4\frac{1}{2}$ до 7 кг. Пищевой режим был следующий: для случаев однократного отравления 50 г мяса, 200 г черного хлеба и похлебки, иногда прибавляли 20 г картофеля; при хроническом отравлении животные получали 100 г мяса, 100 г хлеба и 200 г похлебки. Отравление животных проводилось в камере, описанной в ряде работ нашей лаборатории. Во всех случаях отравления пользовались одним и тем же бензином „Калоша“ (уд. вес при $t^{\circ} 14^{\circ}$ 0,74; ароматических углеводородов 1%). Определения газового обмена производились в респирационном приборе типа Ренъо-Рейзе, модель проф. Шатерникова (7).

Порядок постановки опытов с острым отравлением был следующий:

За несколько дней до начала исследований животные отсаживались в отдельную для каждого клетку и получали вышеупомянутое питание, затем производились исследования газового обмена в покое; длительность опыта — 1 час. Когда животные привыкали к аппарату и постановке эксперимента, мы приступали к опыту с отравлением. В самый день отравления производилось определение газового обмена собаки в покое, затем измерялась t° тела *in recto*, подсчитывалось число дыханий в 1 минуту, после чего животное помещалось в камеру для отравления бензином. Все исследования производились в первую половину дня. Три первых собаки были исследованы летом, две другие — зимой. Длительность отравления и концентрация бензина на 1 литр воздуха была различна для различных собак, что можно видеть в нижеприведенных таблицах. Самая низкая концентрация была 16 мг на 1 литр воздуха, самый короткий срок отравления — 24 минуты. Содержание бензина в 1 литре воздуха мы меняли, во-первых, в зависимости от состояния животного в камере, во-вторых, вследствие желания наблюдать, насколько различна реакция газового обмена при той или иной концентрации бензина. Срок отравления менялся исключительно в связи с состоянием животного в камере. Было интересно дать, с одной стороны, максимально токсическую дозу бензина и возможно длительное подвергать животное отравлению. С другой стороны, мы избегали очень сильных и продолжительных судорог, для того чтобы не получить извращенной картины за счет мышечной работы. Как только появлялись судороги и дрожание всего тела, животное вынимали из камеры, измеряли t° тела, подсчитывали число дыханий в 1 минуту. С возвращением t° тела и дыхания к норме и после полного успокоения собаки, исследовалась снова газовый обмен. Видимого успокоения животного обычно приходилось ждать 1 час; у одной собаки покой наступил только через 2 часа. Результаты этой части работы можно видеть в таблицах № 1, 2, 3, 4. Надо заметить, что хотя в нашем респирационном приборе мы учитывали потребление O_2 и CO_2 , однако, в таблицах даны только цифры потребления кислорода.

ТАБЛИЦА 1

Дата	Вес (килогр.)	Потребление O_2 в $см^3$ на 1 кг и 1 ч.	Примечание
1930	До отравления		
19/VI	6,350	506,30	
21/VI	6,100	489,00	
22/VI	6,350	376,00	

Отравление в течение 2 час. 27 мин. при концентрации бензина 18 мг на 1 литр воздуха; собака спокойна.

Дата	Срок исслед.газ. обм. после отравл.	Вес (килогр.)	Потребление О ₂ в см ³ на 1 кг и 1 час.
22/VI	Через 1 час.	6,275	285,00
23/VI	" 25 "	6,300	473,00
25/VI	" 73 "	6,300	383,30

ТАБЛИЦА 2

Дата	Вес (килогр.)	Потребление О ₂ в см ³ на 1 кг и 1 ч.
1930	До отравления	
6/VII	6,800	449,00
9/VII	6,900	447,00

Отравление в течение 24 мин. при концентрации бензина 17,5 мг на 1 литр воздуха; через 2 мин. у собаки судороги, к 20 мин. сведены задние конечности, к 24-м мин. падает, общ. судороги; вынута: t° тела 39,8, дых. 66 в 1 мин.; покой через 1 час.

Дата	Срок исслед.газ. обм. после отравления	Вес (килогр.)	Потребление О ₂ в см ³ на 1 кг и 1 ч.
9/VII	Через 1 час	6,900	377,00
10/VII	" 25 "	7,00	435,00
12 VII	" 63 "	7,250	518,00

ТАБЛИЦА 3

Дата	Вес	Потребление О ₂ в см ³ на 1 кг и 1 час	Примечание
1930	До отравления		
5 XI	5,150	540,80	Исслед. произв. через 2 ч. после предыдущего
5 XI	5,150	595,50	
10/XI	5,00	512,92	

Отравление в теч. 1 часа, при концентрации 30 мг на 1 литр воздуха; t° тела повысилась с 37,7, до 38,4°, дых. с 10 в 1 мин. до 26 в 1'; судороги к концу часа.

Дата	Время определ. газ. обм. после отравлен.	Вес (килогр.)	Потребление О ₂ в см ³ на 1 кг и 1 час.
10/XI	Через 1 час	5,000	631,60
11. XI	" 25 "	5,000	848,48
12, XI	" 63 "	4,900	820,00

ТАБЛИЦА 4

Дата	Вес	Потребление O_2 в $см^3$ на 1 кг и 1 час
1930	Д о о т р а в л е н и я	
17/XI	5,700	585,0
7/XII	5,800	582,2
8/XII	5,800	572,7
1931		
6/I	6,200	457,2

Отравление в течение 2 часов при концентрации бензина 36,2 мг на 1 литр воздуха, дых. от 16 до 27 в 1 мин.; через час беспокойство, к началу второго часа слюнотеч., затем покой, t^o тела не менялась.

Дата	Время определ. газ. обм. после отравл.	Вес (килогр.)	Потребление O_2 в $см^3$ на 1 кг и 1 час.
6/I	Через 2 часа	6,200	741,2
7/I	" 25 "	6,000	1099,8
8/I	" 50 "	—	434,2

Из полученных результатов видно, что нет характерных закономерных изменений в потреблении O_2 после отравления. Те колебания цифр, которые мы получили, нельзя связать ни с концентрацией яда, ни с длительностью отравления. Напрашивается мысль: не пропущен ли момент для наблюдения эффекта отравления за тот срок, который выжидали до возвращения собаки к состоянию покоя.

Отчасти по этой причине, а также исходя из тех соображений, что на производстве имеет место хроническое влияние бензиновых паров в небольших концентрациях, мы сочли интересным исследовать состояние газового обмена при длительном отравлении. Наблюдения велись на двух собаках в течение двух месяцев; параллельно с ними были под таким же наблюдением две контрольные.

Вес животных был от 5,7 до 7,9 кг. Отравление ежедневно производилось в той же камере в течение 4 часов при концентрации бензина 8 мг в 1 литре воздуха.

Пищевой режим описан выше. После нескольких предварительных исследований газового обмена в покое, перешли к ежедневному отравлению в бензиновой камере. Газовый обмен исследовали обычно каждый 5-й, 6-й день у каждого животного как подвергавшегося отравлению, так и контрольного. Во время пребывания в бензиновой камере, собаки вели себя спокойно, часто спали; обычно судороги ежедневно не наступали. Однако, за все время отравления мы наблюдали клонические судороги: у одной два раза, у другой 1 раз к концу срока отравления. В такие дни мы прекращали действие бензина, вынимали животных из камер.

Результаты этих опытов помещены в таблицах 6 и 7; результаты контрольных наблюдений можно видеть в таблице № 8.

ТАБЛИЦА 5

Дата	Вес (килогр.)	Концентра- ция бензина в камере	Потребление O ₂ в см ³ на 1 кг и 1 час	Выдел. CO ₂ в см ³ на 1 кг и 1 час	Дыхательн. коэфф.	Примечание
2/II	5,9	—	601,0	422,0	0,702	Температура помещения 5°
7/II	5,7	—	527,0	400,0	0,758	
15/III	5,7	—	476,0	298,0	0,626	
19/II	5,6	—	447,0	3,3,0	0,700	

20/II начато ежедневное отравление в камере

27/II	5,5	} 1 миллигр. на 1 литр воздуха	482,0	316,0	0,655	20/IV судоро- ги в камере 21/IV клонич. судороги
7/II	5,6		512,0	324,0	0,631	
19/.V	6,0		607,0	369,0	0,607	
2/IV	6,0		514,0	358,0	0,774	
19/IV	6,0		738,0	474,0	0,642	
23/IV	5,6	8	861,0	326,0		

ТАБЛИЦА 6

Дата 1932 г.	Вес (килогр.)	Потребление O ₂ в см ³ на 1 кг и 1 час	Выдел. CO ₂ в см ³ на 1 кг и 1 час	Дыхательн. коэфф.	Примечание
3/II	7,4	587,0	375,0	0,638	Температура по- мещения 3°
9/II	6,7	727,0	499,0	0,686	
16/II	6,4	668,0	642,0	0,561	— 22 II выделение слизи из носа
20/II	6,0	649,0	500,0	0,770	

22/II Начато отравление в камере

Дата	Вес (килогр.)	Концентра- ция бензина в камере	Потребление O ₂ в см ³ на 1 кг и 1 час	Выдел. CO ₂ в см ³ на 1 кг и 1 час	Дыхательн. коэфф.	Примечание
28/II	6,1	} 8 мг на 1 литр воздуха	583,0	567,0	0,974	23/II отра- вление прекра- щено
8 III	6,0		588,0	543,0	0,923	27/II возобно- влено отравлен. 20/.V судоро- ги в камере
20. III	5,8		703,0	457,0	0,650	
4 IV	5,0		652,0	417,0	0,639	
15/IX	5,5		823,0	571,0	0,694	
21/IV	6,0	8	643,0	589,0	0,916	

ТАБЛИЦА 7

Дата	Вес (килогр.)	Потребление O_2 в $см^3$ на 1 кг и 1 час	Выдел CO_2 в $см^3$ на 1 кг и 1 час	Дыхательн. коэф.ц.	Примечание
1/II	5,6	627,0	398,0	0,634	Температура по- мещения 4°
4/II	6,0	594,0	506,0	0,851	Температура по- мещения 6°
22/II	5,6	433,0	400,0	0,923	—
2/III	5,7	622,0	408,0	0,800	—
13/III	5,8	461,0	401,0	0,869	—
23/III	6,0	550,0	409,0	0,743	—
7/IV	6,2	309,0	257,0	0,831	—
25 IV	6,2	553,0	389,0	0,698	—

ТАБЛИЦА 8

Дата	Вес (килогр.)	Потребление O_2 в $см^3$ 1 кг и 1 час	Выдел. CO_2 в $см^3$ на 1 кг и 1 час	Дыхательн. коэф.ц.
23/II	6,1	564,0	516,0	0,915
3/III	7,0	500,0	448,0	0,896
14 III	6,3	565,0	509,0	0,901
25/III	6,4	624,0	445,0	0,713
7/IV	6,8	572,0	425,0	0,743

В этих таблицах даны, кроме величин потребления кислорода, также и величины выделения CO_2 . Картина потребления кислорода на 1 кг и 1 час у собак, подвергавшихся отравлению в сравнении с контрольными, в общем кажется менее устойчивой. Имеются случаи повышения и понижения потребления O_2 при сравнительно постоянных цифрах выделения CO_2 ; кроме того замечается, в сравнении с контрольными, некоторое понижение веса. Однако, отчетливой картины нарушений отметить нельзя.

В результатах работ нашей лаборатории отмечаются некоторые изменения, которые могут дать основания говорить о нарушении окислительных процессов (работы Блиновой, Лазовского Северина (8). Но не всегда, очевидно, нарушения эти могут быть выражены в той форме и в такой степени, чтобы дать постоянно отчетливую картину изменения при наблюдении дыхательного газообмена. Может быть, изучение межуточного обмена при хроническом отравлении пролило бы больше света на динамику окислительных процессов в животном организме.

Прежде чем сделать окончательный вывод, нужно еще принять во внимание, что полученный материал относится к животным. Исследования на человеке внесли бы некоторые свои особенности, характер которых сейчас предвидеть трудно.

Выводом из фактического материала данной работы может быть следующее:

В случаях хронического и острого отравления бензином у собак не наблюдается закономерных изменений газового обмена.

Поступило в редакцию
14 января 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мгебров и др. Труды Бакинск. и-та по изуч. профес. заболеваний. Вып. I. 1929 г.—Лазарев. Гигиена, безопасн. и патол. труда № 7. 1929 г.—2. Лазарев Н. В. Журнал резинов. пром. 1928 г.—3 Лазарев Н. В. и Кремнева С. Н. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. I, Heft 2. 1930. — Лазарев Н. В. Гигиена, безоп. и патол. труда № 5, 8, 9. 1930 г. и № 8, 9 1931 г.—4. Брейтбург и Базарова. Гигиена, безоп. и патол. труда № 5. 1929 г.—5. Лейтес и Харченко. Оздоровление труда и револ. быта. Вып. № 19. 1928 г.—6. Шустров и Летавет цитир. по Лазареву.—7. Шатерников М. Н. Жур. эксп. мед. 1925 г.—8. Блинова, Захаров. Зайденшнур, Лазовский, Северин—рукописи

WIRKUNG DER AKUTEN UND CHRONISCHEN VERGIFTUNG MIT BENZIN AUF DEN GASWECHSEL BEIM HUNDE

Von *E. S. Nowakowskaja* und *A. A. Mittelstedt*

Aus der Physiologischen Abteilung des W. A. Obuch'schen Instituts, Vorstand der Abteilung—Prof. I. P. Rasenkov

Um an die Frage über die Beschränkung der toxischen Wirkung des Benzins vom Standpunkt der rationellen Ernährung der Arbeiter, welche im Betriebe mit diesem Gift in Berührung kommen, näher heranzutreten, führten die Arbeiter des Laboratoriums eine Reihe von vorläufigen Untersuchungen aus, welche zur Aufklärung der Frage verhelfen mussten, in wiefern die schädliche Wirkung des Benzins Störungen herbeiführt, die mit dem Ernährungszustand des Tieres im Zusammenhang stehen. Unter den verschiedenen Untersuchungen wurden auch Untersuchungen des Gaswechsels bei akuter und chronischer Vergiftung mit Benzin angestellt. Diese Untersuchungen wurden an Hunden ausgeführt, deren Körpergewicht von 4,5 bis 7 kg, betrug; sie erhielten eine streng bestimmte und beständige Nahrungsration. Die Vergiftung mit Benzin wurde in einer speziellen Kammer bei genügender Ventilation und Aufrechterhaltung einer bestimmten Konzentration von "Galosche"-Benzindämpfen (nicht unter 16 mg auf 1 Liter bei akuter Vergiftung und 8 mg bei chronischer Vergiftung). Bei akuter Vergiftung schwankte die Frist des Verbleibens in der Kammer in Abhängigkeit von dem Reaktionsgrad des Tieres, bei chronischer Vergiftung betrug sie täglich 4 Stunden im Laufe von 2 Monaten.

Parallel wurden Beobachtungen an Kontrolltieren angestellt. Die Untersuchungen des Gaswechsels wurden im Respirationsapparat nach dem Modell von Prof. M. N. Schaternikow ausgeführt.

Die Ergebnisse der Versuche zeigten, dass bei akuter und chronischer Vergiftung mit Benzin gesetzmässige Veränderungen des Gaswechsels nicht beobachtet werden.

К ВОПРОСУ ОБ ИЗМЕНЕНИИ СОСТАВА КРОВИ СОБАК ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОТРАВЛЕНИИ БЕНЗИНОМ

*Е. Ф. Георгиевская, К. С. Замычкина, Е. А. Кафиева, А. В. Лызлова,
Н. П. Мешкова и С. Е. Северин*

Из физиологической лаборатории Ин-та по изучению профессиональных болезней имени В. А. Обуха. Зав. лабораторией—проф. И. П. Разенков, зав. химич. отдел.—С. Е. Северин

В плане института на 1930-31 г. стоял вопрос об изучении влияния на организм отравления бензином с целью изыскания рациональных профилактических и лечебных мероприятий. Несмотря на ряд проведенных по бензиновому отравлению работ (1), сущность его, механизм действия бензина на организм оставались совершенно не выясненными. В связи с этим разработка данного вопроса в нашей лаборатории была поставлена комплексно, с участием различных отделений лаборатории. Химическому отделению заведующим лабораторией проф. И. П. Разенковым было предложено выяснить — наступают ли нарушения в составе крови при хроническом воздействии на организм бензина через дыхательные пути.

В тех исследованиях, которые касались изменений состава крови при отравлении бензином, главное место занимало либо изучение морфологической картины крови и содержания гемоглобина, либо выяснение соотношения между концентрацией гемоглобина и числом эритроцитов (2), либо, наконец, вопрос о содержании жира и липоидов в крови и различных органах и тканях организма (3). Однако, и эти исследования, как это уже много раз указывалось, частью касались лишь острого отравления, частью же проведенные на хронически отравлявшихся животных по своим результатам были исключительно противоречивы (1, 2, 3).

К началу данной работы не были изучены при отравлении бензином изменения в содержании сахара крови, продуктов, тесно связанных с обменом углеводов,—молочной и фосфорной к-т, не были изучены изменения газов крови, активной реакции, способности связывать CO_2 , не исследовался остаточный азот крови и концентрация белка в плазме, в то время как в случае нарушения питания организма, когда наступает резкое похудание—истощение (2), или если бензин обладает выраженным наркотическим действием (1), надо было ожидать значительных изменений во всех перечисленных компонентах. Описанное Шустровым (2) гемолитическое действие бензина должно было привести к понижению кислородной емкости крови, что в свою очередь отразилось бы на сухом остатке крови и концентрации электролитов.

Таким образом, при хроническом отравлении бензином можно было ожидать самых разнообразных изменений состава крови. Целью настоящего, ориентировочного, исследования было, во-первых, дополнить картину общей симптоматиологии бензинового отравления,

разрабатываемую лабораторией в целом, и, во-вторых, получить предварительные указания относительно того, в какую сторону направить химическое исследование для более детального изучения влияния на организм бензина.

Но перед лабораторией стояла также и практическая задача: оценка при исследовании бензинового отравления значения различных пищевых режимов в качестве профилактического мероприятия. Трудность оценки заключается в выборе тех показателей, по которым возможно было бы судить о благоприятном или неблагоприятном действии диет. Мы считали, что наблюдение за общим состоянием животных, за их поведением во время отравления, — более ранняя или поздняя их гибель, изменения в весе тела, довольно полный химический анализ состава крови и данные, полученные другими отделениями лаборатории, — все это вместе может дать достаточно обильный материал для суждения о тяжести отравления.

Решено было подвергать отравлению 3 собак, находящихся на различных диетах: 1) мясной (ежедневно: 50 г конины, 10 г черного хлеба и 30 см³ воды на килограмм веса тела), 2) жировой (5 г конского сала, 10 г хлеба и 30 см³ воды на килограмм веса тела), 3) смешанной — вернее хлебно-овощной. (Из котла, где варился мясной картофельный суп, бралась картофельная гуща, отжималась и давалась животным из расчета 70 г на кило веса тела. Добавлялись к этому черный хлеб в колич. 10 г и вода около 30 г на кило веса тела).

Соответственно каждой из 3 опытных собак бралась контрольная, находившаяся в совершенно аналогичных условиях, но не подвергавшаяся отравлению бензином. Отобранные собаки были размещены по отдельным клеткам, переведены на указанные выше пищевые режимы и в течение первых 15 дней до начала отравления у них два раза была взята кровь для исследования. Кровь всегда бралась из бедренной артерии со всеми необходимыми предосторожностями, утром, до кормления собак. Спустя 15 дней 3 собаки № 2, 3 и 5 начали ежедневно по 6 часов подвергаться отравлению в специальной камере, где концентрация бензина поддерживалась равной 30 мг на 1 литр воздуха; 3 собаки остались контрольными.

В день взятия крови собака, подлежащая исследованию, не подвергалась отравлению, следовательно, от момента выхода собак из бензиновой камеры до момента взятия крови проходило 18-20 часов. Если во время отравления у собак начинались судороги, то они извлекались из камеры, им давали опречь и затем вновь помещали в камеру. Судороги наблюдались у собак лишь в первый месяц отравления. Повторное исследование крови производилось с интервалами около 15 дней.

Период исследования охватывает около 6 месяцев, однако, не для всех собак длительность наблюдения была одинаковой: собака № 1 (контрольная, смешанный режим) спустя месяц после начала опытов погибла от язвенного колита; собака № 5 (подвергалась отравлению; жировой режим) спустя месяц после начала наблюдения внезапно погибла в камере во время одного из сеансов отравления; наконец две собаки № 3 и 4 (контрольная и отравлявшаяся; мясной режим) спустя 2 месяца после начала наблюдения заболели кровавым поносом. Первые две собаки № 1 и № 5 были заменены новыми, а опыты на последних двух (№ 3 и 4) пришлось прервать; через 2½ месяца собаки выздоровели, и исследование на них было продолжено. — Однако, длительная болезнь, нарушение диеты и значительный перерыв в отравлении так нарушали намеченные условия опыта, что вряд ли полученные в этот период исследования результаты могут иметь значение.

Подвергались анализу следующие составные части крови: сухой остаток, концентрация гемоглобина (кислородная емкость в объемн. % O₂), общее количество белков плазмы (рефрактометрически), содержание в крови хлоридов (метод Апполонова и Прикладовицкого) (4), сахара (метод Хагедорна), молочной к-ты (метод Менделя и Гольдшейдера), неорганической фосфорной к-ты (метод Фиске и Суббарова), остаточного азота (микро-метод Кельдаль), общее количество CO₂, способность связывать CO₂, при 40 мм столба ртути, степень насыщения крови O₂ (аппарат Баркрофта).

Несколько раз за период отравления определялась электрометрически концентрация водородных ионов крови.

Липоиды крови (фракция, извлекаемая петролевым эфиром) при хроническом отравлении бензином уже были исследованы в нашей лаборатории Э. Е. Зайденшнуур, однако, в виду разногласий, существующих по данному вопросу в литературе, решено было повторно провести это исследование с тем лишь различием, что анализировалась фракция, извлекаемая смесью спирта и эфира. Данные, касающиеся липоидов крови и липоидов центральной нервной системы, выделены в отдельную работу.

Результаты исследования

Независимо от того, на каком пищевом режиме находились экспериментальные животные, состав крови в связи с отравлением бензином не давал каких-либо закономерных изменений. Кислородная емкость крови претерпевала на протяжении наблюдения изменения, — однако, они мало характерны и с трудом могут быть отнесены на счет производившегося отравления. Сравнивая кислородную емкость крови контрольной собаки и подвергавшейся отравлению в случае мясного режима (рис. 1) — приходится отметить даже большое постоянство у второй по сравнению с первой. При смешанном и жировом пищевых режимах, пожалуй, можно отметить у отравлявшихся собак некоторое уменьшение кислородной емкости, которое у собаки № 2 (смешанный режим) на 4-м месяце выравнивается,

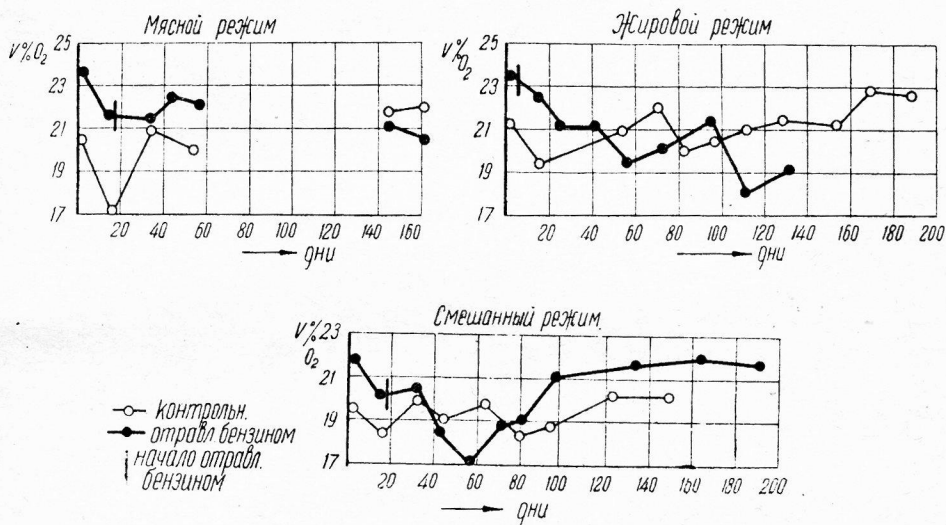


Рис. 1.

и в течение последующих 3 месяцев держится на одном уровне. Во всяком случае полученные нами данные совершенно исключают возможность признать за бензином в применявшихся нами концентрациях выраженное гемолитическое действие. Напомним, что в опытах Энгельгардта (5), где условия были довольно близкими к установленным нами, автор не наблюдал сколько-нибудь значительных изменений в числе эритроцитов. Д-р Аркадиевский (6) в нашей лаборатории при длительном отравлении бензином наблюдал небольшое уменьшение числа эритроцитов, постепенно выравнивающееся и возвращающееся через 1 месяц к первоначальному нормальному уровню.

Величина сухого остатка крови и общего количества белков плазмы также не давали каких-либо закономерных колебаний. Наблюдавшиеся колебания в количестве сахара крови не удается поставить в связь с проводившимся отравлением бензином. Незначительны и незаконномерны колебания количества молочной и фосфорной кислот в крови (мы не приводим относящихся сюда кривых, так как они, как указано, ничего характерного не представляют). Что касается газов крови, то степень насыщения артериальной крови кислородом не спускалась ниже 86, колеблясь чаще всего около 92%;

в крови отравлявшихся бензином животных она не ниже, чем у контрольных (рис. 2). Нет серьезных оснований ожидать понижения окислительных процессов в организме за счет недостаточного транспорта кислорода от легких к тканям. Относительно того, как протекают окислительные процессы в тканях, прямых данных мы не имеем, однако упомянем, что в опытах Блиновой при остром отравлении бензином коэффициент использования O_2 практически не менялся; в опытах по определению газообмена после острого отравления бензином (Новиковская) выяснилось, что потребление кислорода меняется незначительно и незакономерно. В случае недостаточности окислительных процессов в тканях, вероятно имело бы место увеличение количества молочной кислоты в крови и падение способности связывать CO_2 (резервной щелочности); однако, этого не наблюдалось.

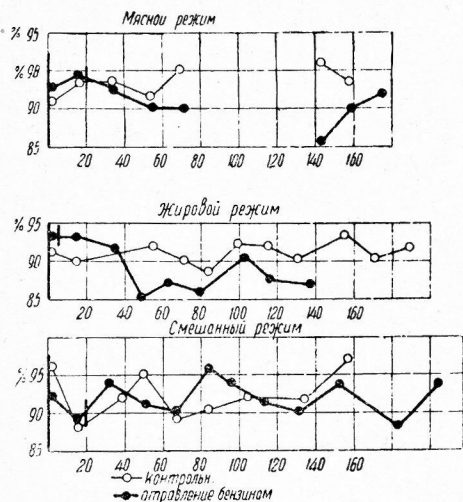


Рис. 2.

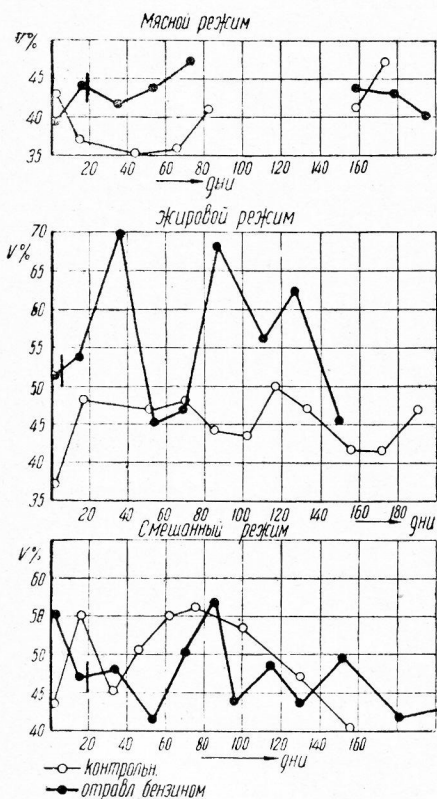


Рис. 3.

Общее количество CO_2 крови и способность связывать CO_2 при давлении $CO_2=40$ мм столба Hg, остаются наиболее постоянными у собак, находившихся на мясном режиме; у собак, находившихся на смешанном и жировом режиме, колебания этих величин значительно больше. Наиболее высокие числа получались для общего количества CO_2 у собаки, подвергавшейся отравлению бензином и находившейся на жировой диете. В нескольких случаях были получены чрезвычайно высокие числа (70, 68 объемн. %, в артериальной крови); однако, их трудно поставить в зависимость от проводившегося отравления бензином, так как в этом случае и при других пищевых режимах, вероятно, наблюдались бы аналогичные данные (рис. 3 и 4).

Величины остаточного азота крови (рис. 5) повторяют уже ранее наблюдавшуюся при подобных исследованиях (7) картину: при хлебно-овощном и жировом пищевых режимах величины остаточного азота крови держатся на одинаково низком уровне как у отравлявшихся животных, так

и у контрольных; у собак, находившихся на мясном режиме, величины эти значительно выше. Концентрация хлоридов в крови претерпевает незакономерные изменения.

Резюмируя изложенное, результаты настоящей работы можно представить в виде следующих выводов:

При длительном воздействии (2-6 мес.) на организм собак бензина в концентрации 30 мг на литр воздуха по 6 часов ежедневно, никаких изменений, которые были бы характерны для отравления

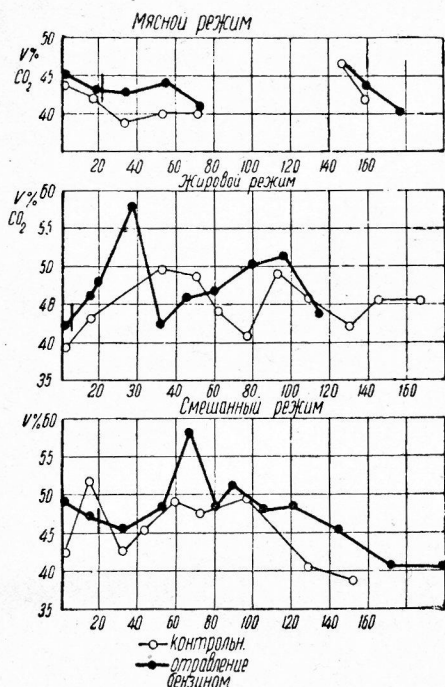


Рис. 4.

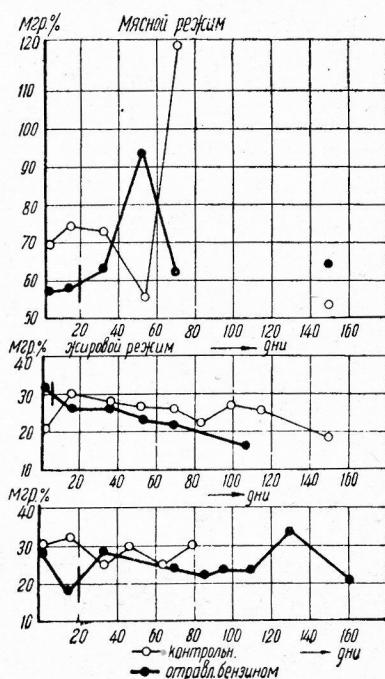


Рис. 5.

бензином, в химическом составе крови со стороны исследованных компонентов (вода крови, кислородная емкость, сахар, молочная и фосфорная кислоты, общ. СО₂, резервная щелочность, остаточный азот, белки плазмы) подметить не удалось.

Собаки, подвергавшиеся хроническому отравлению, не теряли в весе, вид имели здоровый и веселый.

Отметить преимущества какого-либо пищевого режима при бензиновом отравлении на основании проделанной работы не удается.

Поступило в редакцию
14 января 1933.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лазарев Н. В. Гиг., безопасн. и патология труда. 1930 № 5, № 8-9. Ларионов Л. Ф. там же 1931 г. № 8-9. 2. Шустров и Салистовская. Гигиена труда, № 8; Шварц С. Труды Ин-та соц. гиг. ТатНКЗдрава 1929, т. I.—3. Шустров и Летавет. Гигиена труда 1926. № 10-11. Зайденшнур Э. Е. (рукопись).—4. Апполонов и Прикладовицкий. Журн. эксп. биол. и медиц. 1929 г.—5. Engelhardt N. E. Arch. f. Gewerbepathol. и Gewerbehyg. Bd. 2 1931.—6. Аркадиевский А. А. (рукопись).—7. Северин С. Е. и Крымов Б. Н. Журн. эксп. мед. т. II, в. 1-2.—8. Дервиз Т. В. и Лызлова А. В. Физиолог. журн. СССР т. XV, в. 5. 1932.—9. Кафиева Е. А. Там же.

ZUR FRAGE ÜBER DIE VERÄNDERUNG DER HUNDEBLUTBESCHAF- FENHEIT BEI CHRONISCHER BENZINVERGIFTUNG

Von *E. F. Georgijewskaja, K. S. Zamytschkina, E. A. Kafijewa, A. W. Lyslowa, N. P. Meschkowa* und *S. E. Ssewerin*

Aus der Physiologischen Abteilung des W. A. Obuch'schen Instituts für Untersuchung der Berufskrankheiten. Vorstand der Physiologischen Abteilung—Prof. I. P. Rasenkow, Vorstand der Chemischen Abteilung—S. E. Ssewerin

1. Bei dauernder Einwirkung (2—6 Monate) auf den Hundeorganismus von Benzin in einer Konzentration von 30 mg pro 1 Liter Luft, je 6 Stunden täglich, liessen sich gar keine Veränderungen, welche für die Benzinvergiftung charakteristisch wären, in der chemischen Blutbeschaffenheit von seiten der untersuchten Komponenten (Blutwasser, Sauerstoffrauminhalt, Zucker, Milch- und Phosphorsäure, CO₂, Reservealkalität, Reststickstoff, Plasmaeiweiss) nachweisen.

2. Die der chronischen Vergiftung ausgesetzten Hunde verloren nicht am Körpergewicht, hatten ein munteres und gesundes Aussehen.

3. Es gelang nicht, auf Grund der ausgeführten Arbeit, die Vorzüge irgend-einer Nahrungsdiät bei der Benzinvergiftung nachzuweisen.

ДЕЙСТВИЕ РТУТИ НА ПОПЕРЕЧНОПОЛОСАТУЮ МЫШЦУ

Е. И. Бронштейн-Шур

(Из лаборатории физиологии труда Ленинградского ин-та организации, экономики и охраны труда)

В литературе по ртутному отравлению встречаются многочисленные указания о патологических нарушениях мышечной деятельности. Letulle (1), Лайе (2), Leyden (3), Teleky (4), Кочергин (5), Кульков (6) и др. авторы описывают наблюдающиеся при ртутном отравлении параличи и парезы мышц, и большинство авторов указывает, что при меркуриализме развивается слабость мышц [Teleky (4), Koelsch (7), Zangger (8), и др.]. Glibert (9) отмечает слабость разгибателей кистей рук и пальцев, как общее явление у работающих со свинцом и ртутью. Той же точки зрения о преимущественном поражении ртутью группы разгибателей придерживаются Лайе (2), Favorski (10), Койранский (11) и др. Работой Койранского и Бенедиктовой (11) установлено ослабление силы экстензоров на преимущественно работающей руке (у правой — на правой, у левой — на левой). Однако, надо отметить, что вызванные ртутью параличи не сопровождаются атрофией или уменьшением возбудимости самих мышц [Kussmaul (12), Hallorau (13), Кравков (14)].

Что касается работ, изучающих влияние ртути на изолированную мышцу, то количество их очень невелико. Исследований о действии ртути на поперечнополосатую мышцу в доступной мне литературе не оказалось. Поэтому остановлюсь на работах, относящихся к гладкой мускулатуре.

В 1910 г. Fien ga (15) изучал влияние ртути на спонтанные сокращения куриного пищевода: препарат помещался в рингеровский раствор, к которому, при сохранении изотонии, прибавлялся раствор сулемы. Fien ga (15) наблюдал быстрое и необратимое повышение тонуса и нарушение ритмики сокращений гладких мышц пищевода. Два других исследователя — Salant и Brodman (16), испробовавшие действие сулемы на изолированную тонкую кишку, также нашли повышение тонуса гладких мышц. В их опытах атрофия уменьшал или уничтожал действие ртути, предварительно же введение малых, не действующих доз пилокарпина или удаление кальция, усиливало действие ртути. Исходя из этих результатов Salant и Brodman считают, что ртуть повышает возбудимость парасимпатического нерва и тормозит Ауэрбаховское сплетение.

Некоторые авторы, изучавшие ртутное отравление у человека [Вольфовская (17), Вегер (18), Рейзельман (19)] тоже высказывают предположения, что влияние ртути на организм обусловлено ее действием на вегетативную нервную систему.

Все же вопрос о действии ртути и ее солей на мышцу в настоящее время еще не вполне разрешен. До сих пор не выяснено — зависят ли вызываемые ртутью поражения мышечной деятельности от прямого влияния ртути на мышцу или они являются лишь следствием действия ртути на те или иные отделы нервной системы. Повидимому, ртуть, в первую очередь и главным образом, действует на нервную систему — об этом говорят нервные симптомы, играющие наиболее значительную роль при ртутном отравлении, а также ряд анатомо-гистологических наблюдений над пораженной ртутью нервной системой, на которых я сейчас не имею возможности останавливаться. В виду малого количества работ о действии ртути на изолированную мышцу вообще и полной невыясненности вопроса о действии ртути на поперечнополосатую мышцу представляло интерес детальнее остановиться на этом вопросе.

Настоящая работа, проведенная на мышце лягушки, ставила своей целью изучить характер действия ртути при различных опытных условиях и выяснить, какие концентрации ртути действуют на мышцу. Методика работы была такая же, как и для изучения действия на мышцу солей свинца (20).

В опытах были испробованы следующие концентрации:

$\frac{1}{6000}$ mol'я HgCl_2 или	0,0045%
$\frac{1}{30000}$ " " "	0,0009 "
$\frac{1}{90000}$ " " "	0,0003 "
$\frac{1}{150000}$ " " "	0,00018 "

причем все растворы, содержащие ртуть, были изотоничны с рингеровским раствором. Так же, как и в опытах со свинцом, действию ртути подвергались *mm. gastrocnemii*, из которых одна мышца в течение 30 минут выдерживалась в рингеровском растворе, содержащем некоторое количество сулемы, другая же, парная ей мышца являлась контрольной и то же время выдерживалась в обычном рингеровском растворе.

В отличие от опытов со свинцом, где выделяющаяся из мышц фосфорная кислота соединялась со свинцом омывающего мышцу раствора и выпадала в виде нерастворимого фосфорно-кислого свинца, что заставляло часто менять раствор, в опытах со ртутью никаких осадков или помутнения раствора не наблюдалось, и омывающий мышцу раствор не менялся. Были поставлены контрольные опыты, в которых производилась смена омывающего раствора, но результаты их заметно не отличались от результатов тех опытов, в которых такой смены не производилось.

После обработки сравнивалась работа, совершенная опытной и контрольной мышцами при одновременном раздражении одиночными индукционными ударами (в первичной цепи аккумулятор на 2 вольта; прерывателем служил метроном, дающий 40 прерываний в минуту). Были поставлены 2 серии опытов с применением прямого и не прямого электрического раздражения. Как и в опытах со свинцом, действию ртути подвергались мышцы свежие и предварительно утомленные. В последнем случае обе мышцы до помещения в растворы совершали некоторую, совершенно одинаковую работу. Во всех опытах велись наблюдения над изменением возбудимости.

Результаты опытов

а) опыты с непрямым раздражением

Сначала были испробованы те молярные концентрации ртути ($\frac{1}{300}$ и $\frac{1}{3000}$ mol'я), которые в опытах со свинцом оказывали сильное влияние на работоспособность мышцы. Но эти концентрации ртути вызвали столь быструю и необратимую потерю мышцами их возбудимости и сократимости, что невозможно было вести длительное наблюдение.

Далее оказалось, что все применявшиеся в опытах со свинцом концентрации (от $\frac{1}{300}$ до $\frac{1}{15000}$ mol'я, являвшиеся для свинца погра-

ничной концентрацией) оказались слишком большими и лишь при концентрации в $\frac{1}{30\,000}$ можно было видеть постепенно развивающееся действие ртути на мышцу. Таким образом, токсические свойства двухлористой ртути оказались значительно сильнее, чем у соответствующей соли свинца. Сопоставление токсического действия на мышцу хлористого свинца и двухлористой ртути будет дано ниже.

Итак, в опытах с непрямым раздражением максимальной концентрацией ртути была $\frac{1}{30\,000}$ мол'я. На рис. 1 записана работа, совершенная мышцей, отравленной $\frac{1}{30\,000}$ мол'я сулемы и контрольной. Мы видим, что после нахождения мышцы в растворе, содержащем ртуть, она совершила меньшую работу и утомлялась скорее контрольной.

Характер вызываемых ртутью изменений во многом напоминает аналогичные явления при действии на мышцу хлористого свинца. Как

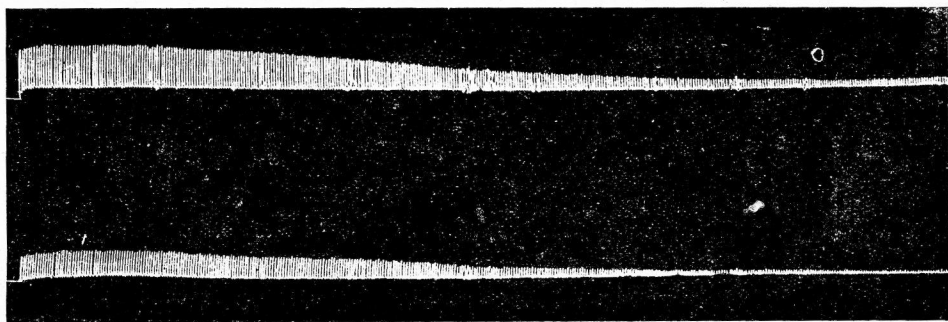


Рис. 1.

Из опыта 13 февраля 1932 г. Действие $\frac{1}{30\,000}$ мол'я HgCl_2 на предварительно утомленную мышцу при непрямом раздражении. Нижняя запись — работа отравленной мышцы, верхняя — работа контрольной мышцы. Данный отрезок кривой записан сразу после обработки ртутью.

и в опытах со свинцом, различие между отравленной и контрольной мышцей проявлялось, главным образом, в отношении их утомляемости (речь идет о концентрациях ртути в $\frac{1}{30\,000}$ мол'я и меньше, при которых можно было наблюдать медленно развивающееся действие на мышцу).

Так же, как и при действии на мышцу свинца разница, в работоспособности опытной и контрольной мышц была гораздо резче, если действию ртути подвергались мышцы, предварительно доведенные до утомления. Таким образом, в опытах, в которых обработке ртутью подвергались неутомленные и предварительно утомленные мышцы, пограничные концентрации были различными.

В таблице 1 даны процентные соотношения работы, совершенной опытными и контрольными мышцами до и после обработки их ртутью. Так как было очень трудно и кропотливо измерить все количество совершенной мышцами работы путем суммирования всех высот их сокращений (нагрузка все время была постоянной), то для упрощения обработки материала я производила суммирование высот лишь тех сокращений, которые были расположены на расстоянии одного сантиметра по кривой утомления.

Работа контрольной мышцы принималась за 100%, так что в случаях, когда отравленная мышца совершала большую работу, чем контрольная, представленные в таблице данные приведены со знаком +, в случаях же, когда „ртутная“ мышца совершала меньшую работу, чем контрольная, со знаком —. Надо указать, что приведенные в таблице разницы представляют средние из ряда опытов (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1

Разница в работе мышц, обработанных ртутью и контрольных, при непрямом раздражении

Концентрация HgCl_2	Действие на утомленную мышцу		Действие на неутомленную мышцу
	До обработки	После обработки	
$\frac{1}{30\,000}$ mol'я или 0,0009%	+ 9%	— 54%	— 21%
$\frac{1}{90\,000}$ mol'я или 0,0003%	+ 1%	— 21%	
$\frac{1}{150\,000}$ mol'я или 0,00018%	+ 4%	— 12%	+ 2%

Из таблицы видно, что до обработки ртутью мышцы совершали примерно одинаковую работу, причем для обработки бралась обычно более работоспособная мышца (разницы невелики и имеют знак +). После же обработки сулемой отравленная мышца совершала значительно меньшую работу, чем контрольная (разницы велики и имеют знак —).

С уменьшением концентрации действующего на мышцу раствора сулемы уменьшалась разница в работе отравленной и контрольной мышц, что указывает на прямую зависимость между глубиной ртутной альтерации и концентрацией применявшегося раствора сулемы.

Кроме того, сопоставление работы, совершенной неутомленными и предварительно утомленными мышцами, во всех случаях рельефно показывает, что действие ртути в значительной степени зависит от функционального состояния, в котором находилась мышца перед обработкой. Например, мышца, отравленная $\frac{1}{30\,000}$ mol'я двухлористой ртути без предварительного утомления совершает 79% работы по сравнению с контрольной, и ту же разницу в работе мышц вызывает значительно меньшая концентрация в $\frac{1}{90\,000}$ mol'я, если опытная мышца предварительно была доведена до утомления. Такая же зависимость от функционального состояния мышцы наблюдалась и в опытах со свинцом. Это, быть может, проливает некоторый свет на факт, отмечаемый рядом авторов [Teleky (4), Койранский (11) и др.], что двигательные параличи при свинцовом и ртутном отравлении локализируются в мышцах более работающих.

Уменьшение работоспособности отравленной ртутью мышцы, по видимому, стоит в связи с ухудшением ее восстановления от тех изменений, которые связаны с выполняемой работой. Это рельефно

выявлялось при введении по ходу опыта коротких перерывов (рис. 2). Так как отравленная мышца восстанавливалась хуже контрольной, то при введении перерывов все увеличивалась разница в работе сравниваемых мышц. Таким образом, разница в работе обеих мышц в различные моменты опыта была различной. Приведенные же в таблице 1 величины выражают разницу в количестве всей совершенной мыш-

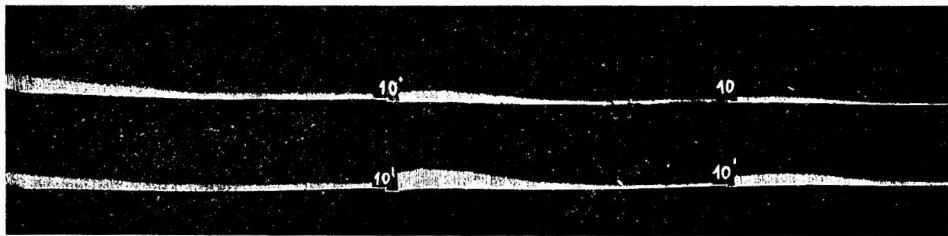


Рис. 2.

Из опыта 27 XI-1931 г. Действие $1/150000$ мол'я $HgCl_2$ на предварительно утомленную мышцу при непрямом раздражении. Верхняя запись — работа отравленной мышцы, нижняя — работа контрольной. Пропуски в записи соответствуют паузам по 10 минут. Данный отрезок кривой записан в середине опыта.

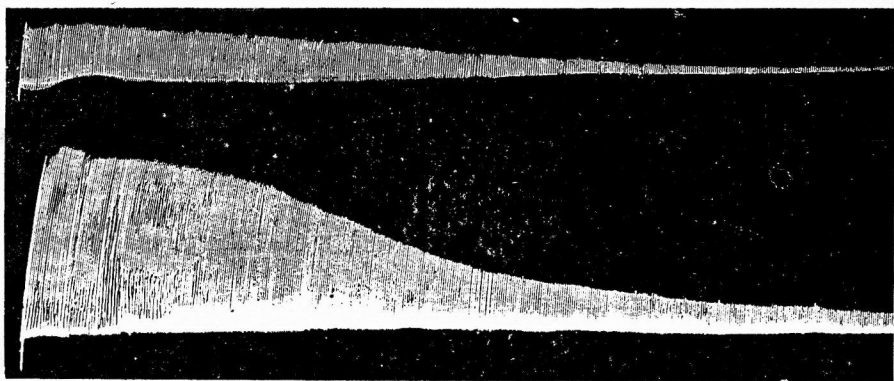


Рис. 3.

Из опыта 8.III-1932 г. Действие $1/6000$ мол'я $HgCl_2$ на неутомленную мышцу при прямом раздражении (кураризированные препараты). Верхняя запись — работа отравленной мышцы, нижняя — работа контрольной. Данный отрезок кривой записан сразу после обработки ртутью.

цами работы, поэтому они дают лишь общее представление о работоспособности мышц за все время опыта.

в) опыты с прямым раздражением.

Серия опытов с применением прямого электрического раздражения мышц была проведена на кураризированных лягушках. Оказалось, что применение в опытах с непрямым раздражением концентрации ртути (от $\frac{1}{30000}$ до $\frac{1}{150000}$ мол'я) не вызывало заметной разницы в количестве работы отравленных и контрольных мышц. Лишь при действии значительно большей концентрации в $\frac{1}{6000}$ мол'я наблюдалась заметная разница в работе сравниваемых мышц (рис. 3, а также табл. 3).

Результаты опытов с прямым раздражением, обработанные совершенно так же, как и в серии опытов с непрямим раздражением, представлены в таблице 2.

ТАБЛИЦА 2

Разница в работе мышц, обработанных ртутью и контрольных, при прямом раздражении

Концентрации HgCl_2	Действие на утомленную мышцу		Действие на неутомленную мышцу
	До обработ.	После обработки	
$\frac{1}{6000}$ мол'я или 0,0045%	+ 1%	— 100%	— 43%
$\frac{1}{30\,000}$ мол'я или 0,0009%	+ 1%	— 1%	— 3%

Примечание: В данных условиях был поставлен всего один опыт, но действие этой концентрации при данных условиях столь резкое, что я считаю возможным вводить в таблицу его результаты.

Из таблицы видно, что при действии $\frac{1}{6000}$ молярного раствора сулемы на неутомленную мышцу наблюдалось заметное ухудшение работоспособности отравленной мышцы. В единичном опыте с действием той же концентрации ртути на предварительно утомленную мышцу, разница в работе опытной и контрольной мышцы равнялась 100%, т. е. после отравления ртутью мышца совершенно переставала работать. Раствор же, содержащий $\frac{1}{30\,000}$ мол'я ртути при тех же способах обработки, которые мною применялись, в условиях прямого раздражения надо признать недействующим, так как полученная разница работоспособности в 1-3% того же порядка, что и наблюдающиеся различия в работе симметричных мышц без всякой альтерации.

Таким образом, одна и та же концентрация ртути оказывает различное влияние на мышцу, в зависимости от способа раздражения ее.

В то время как раствор, содержащий $\frac{1}{30\,000}$ мол'я сулемы, в условиях непрямого раздражения вызвал заметное понижение работоспособности мышцы, раствор той же концентрации в условиях прямого раздражения не оказывал никакого влияния на величину совершаемой мышцей работы (табл. 3).

ТАБЛИЦА 3

Разница в работе мышц, обработанных ртутью и контрольных, при непрямом и прямом раздражениях

Способ раздражения мышц	Концентр. HgCl_2	Действие на утомленную мышцу		Действие на неутомленную мышцу
		До обраб.	Пос. обр.	
Непрямое раздражение	$\frac{1}{30000}$	+ 9%	— 54%	— 21%
Прямое раздражение	или 0,0009%	+ 1%	— 1%	— 1%

с) *Восстановление отравленных мышц*

При отмывании отравленных мышц рингеровским раствором как при непрямом, так и при прямом раздражении мышц не наблюдалось восстановления их работоспособности. В случае отмывания мышц рингеровским раствором с избыточным содержанием ионов Ca^{++} наблюдалось значительное восстановление. Восстанавливающее действие кальция проявлялось и в тех случаях, когда отравленная мышца совершенно переставала сокращаться и не восстанавливалась ни отдыхом, ни отмыванием в рингеровском растворе. Если ванночки, в которых находились мышцы, лишь на несколько минут наполнялись раствором изотонического CaCl_2 , разведенного в десять или в пять раз рингеровским раствором, то наступало быстрое, постепенно нарастающее повышение высот сокращения как опытной, так и контрольной мышцы.

После выливания раствора кривая сокращений обычно сохранялась на более высоком уровне (см. рис. 4).

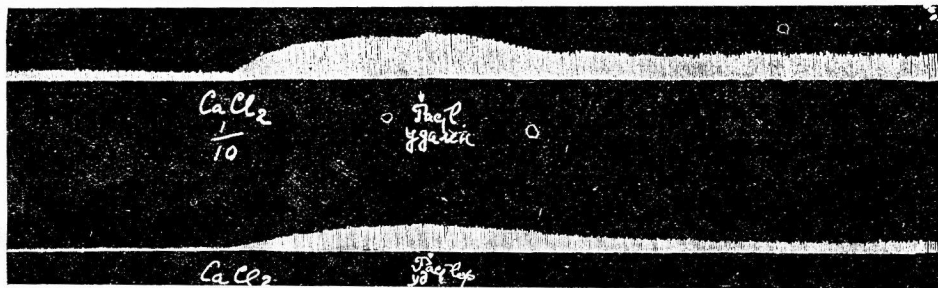


Рис. 4.

Из опыта 11.II-1932 г. Действие на утомленную мышцу при непрямом раздражении $1/30000$ мол'я HgCl_2 и последующее выдерживание обоих препаратов в CaCl_2 ($1/10$ изотонич.). Нижняя запись — работа отравленной мышцы. Верхняя — работа контрольной. Данный отрезок кривой записан в середине опыта.

В опытах с прямым раздражением мышц рингеровский раствор с избыточным содержанием кальция не восстанавливал ни опытной, ни контрольной мышцы.

Работами П. А. Некрасова (21) и др. установлено характерное и значительное влияние кальция на работоспособность утомленной мышцы в условиях непрямого раздражения. Оказывается, что восстанавливающее свойство кальция, обусловленное, повидимому, его влиянием на коллоиды механизмов, связанных с передачей возбуждения с нерва на мышцу, проявляется не только на нормальной утомленной мышце, но и на мышце отравленной солями тяжелых металлов, как свинец (20) и ртуть.

d) *Влияние ртути на возбудимость мышцы*

Возбудимость отравленной мышцы, если судить о ней по обычно применяющимся порогам возбудимости, при действии всех испробованных концентраций ртути (за исключением тех, которые оказывали очень резкое и необратимое влияние и были поэтому отброшены) и при всех опытных условиях заметно не отличалась от возбудимости контрольной мышцы. В табл. 4 приведены разницы в порогах воз-

будимости для опытной и контрольной мышц до обработки, после обработки сулемой, при прямом и непрямом раздражениях и при действии на свежую и предварительно утомленную мышцу.

ТАБЛИЦА 4

Концентрации HgCl_2	Непрямое раздражение				Прямое раздражение			
	Неутомл. мышца		Утомлен. мышца		Неутомлен. мышца		Утомлен. мышца	
	До обра-ботки	После обра-ботки	До обра-ботки	После обра-ботки	До обра-ботки	После обра-ботки	До обра-ботки	После обра-ботки
$\frac{1}{6\ 000}$ мол'я или 0,0045%	+ 0,4	- 1	- 0,4	- 0,7	+ 0,8	- 0,8		1
$\frac{1}{30\ 000}$ мол'я или 0,000905%	+ 0,4	- 1	- 0,4	- 0,7	+ 0,6	+ 1	0	- 0,3
$\frac{1}{90\ 000}$ мол'я или 0,0003%			- 0,7	- 0,05				
$\frac{1}{150\ 000}$ мол'я или 0,00018%	- 1,7	- 1,1	+ 1,4	+ 0,25				

Приведенные в таблице разницы выражены в сантиметрах и представляют собой средние из ряда опытов. Когда пороговое расстояние между катушками для отравленной мышцы было больше, чем для контрольной, разница обозначалась со знаком +, когда же пороговое расстояние для опытной мышцы было меньше, чем для контрольной, разница приведена со знаком —.

Мы видим, что при всех испробованных концентрациях сулемы, за исключением тех, которые дают полное подавление работы мышцы, и при всех опытных условиях, где наблюдается значительное падение мышечной работоспособности, разницы в величинах порогов опытной и контрольной мышц очень невелики — следовательно, о поражении ртутью возбудимости, точнее об изменении Дюбуа-Реймоновских порогов мышц говорить не приходится.

Итак, весь полученный материал говорит о чрезвычайно сильном действии ртути на мышцу. Подобно мышцам, отравленным свинцом, „ртутные“ мышцы совершали меньшую работу, утомлялись скорее и восстанавливались хуже контрольных. Но это понижение работоспособности наблюдалось при значительно меньших концентрациях ртути, чем при действии соответствующей соли свинца. Поэтому интересно было сопоставить силу действия различных молярных концентраций свинца и ртути при различных экспериментальных условиях. Такое сопоставление для опытов с непрямым раздражением приведено на табл. 5.

Из таблицы видно, что при одинаковых опытных условиях сила действия свинца и ртути, т. е. вызываемое ими понижение работо-

¹ В опыте с действием $\frac{1}{6000}$ мол'я на утомленную мышцу в условиях прямого раздражения и при действии $\frac{1}{30\ 000}$ мол'я и большей концентрации HgCl_2 в серии опытов с непрямым раздражением наблюдалось поражение возбудимости мышц; пороги сильно повышались и в некоторых случаях при любых силах раздражения не наблюдалось сокращений мышц.

способности было примерно одинаковым, если данную концентрацию ртути сопоставлять с в десять раз большею концентрацией свинца.

ТАБЛИЦА 5

Разница в работе мышц, обработанных ртутью и свинцом и контрольных, при непрямом раздражении

Действие на мышцу ртути			Действие на мышцу свинца		
Концентр. HgCl_2	Действ. на утомл. мышцу	Действ. на неут. мышцу	Концентр. PbCl_2	Действ. на утомл. мышцу	Действ. на неут. мышцу
$\frac{1}{30\ 000}$ мол'я или 0,0009%	— 54%	— 21%	$\frac{1}{3000}$ мол'я или 0,009%	— 68%	— 21%
$\frac{1}{90\ 000}$ мол'я или 0,003%	— 21%		$\frac{1}{10\ 000}$ мол'я или 0,0027%	— 23%	
$\frac{1}{150\ 000}$ мол'я или 0,00018%	— 12%		$\frac{1}{15\ 000}$ мол'я или 0,0018%	— 10%	

Однако, такая закономерность наблюдается при сопоставлении действующих концентраций ртути и свинца лишь для опытов с прямым раздражением.

В табл. 6 приведены результаты опытов с действием на мышцы ртути и свинца при непрямом и прямым раздражениях.

ТАБЛИЦА 6

Разница в работе мышц, обработанных ртутью и свинцом и контрольных, при непрямом и прямым раздражениях.

Концентрация HgCl_2 и PbCl_2	Непрямое раздражен.	Прямое раздражение
	Действие на утомленную мышцу	
$\frac{1}{30\ 000}$ HgCl_2 или 0,0009%	— 54%	— 1%
$\frac{1}{3000}$ PbCl_2 или 0,009%	— 68%	— 73%

Из таблицы видно, что в отличие от опытов со свинцом, где, независимо от того раздражалась ли мышца прямо или через нерв, наблюдалось, примерно, одинаковое понижение работоспособности отравленной мышцы, действие ртути было различным в условиях прямого и непрямого раздражения. Поэтому выведенное из опытов с прямым раздражением отношение силы действия ртути и свинца, равное 10:1, неприменимо к серии опытов с прямым раздражением мышцы.

Для объяснения разницы в действии ртути при непрямом и прямом раздражении мышцы возникают два предположения: либо это различие обуславливается более сильным действием ртути на двигательный нерв, либо на передаточные аппараты от нерва к мышце. Априорно рассуждая, трудно предполагать, что ртуть вызывает столь быстрые нарушения проводимости в самом нервном проводнике, хорошо защищенном мягкотными оболочками. Скорее можно думать, что ртуть в первую очередь поражает механизм передачи возбуждения с нерва на мышцу, как бы его ни понимать — с точки зрения теории Лапика о нарушении изохронизма между нервом и мышцей или с точки зрения признания особых рецептивных субстанций по Лэнглю, или как-либо иначе.

Этот вопрос о действии ртути на двигательный нерв и передаточные аппараты от нерва к мышце составляет предмет особой, дополнительной работы.

В ы в о д ы

1) Ртуть оказывает сильное влияние на работоспособность поперечнополосатой мышцы: мышцы, отравленные ртутью, совершают меньшую работу и утомляются скорее контрольных.

2) Наблюдается резкая разница при действии на мышцу ртути в условиях прямого и непрямого раздражений. В последнем случае действие ртути проявляется значительно сильнее и сказывается для гораздо меньших концентраций, чем в опытах с прямым раздражением мышцы.

3) Действие ртути, повидимому, сводится, преимущественно, к поражению функций восстановления, благодаря чему отравленная мышца восстанавливается от падающих на нее раздражений хуже контрольной, что и вызывает более раннее ее утомление.

Введение по ходу опыта небольших пауз еще более усиливает разницу в работоспособности опытной и контрольной мышцы.

4) Влияние ртути на работоспособность как в опытах с непрямым, так и с прямым раздражением, сказывается на предварительно утомленных мышцах значительно труднее и для меньших концентраций, чем на свежих, неутомленных препаратах.

5) Поражение ртутью работоспособности мышц не сопровождается поражением их возбудимости. Это относится к опытам с непрямым и прямым раздражением, но лишь к тем концентрациям, при которых наблюдалось постепенное действие ртути на мышцу.

6) Отмывание отравленных мышц рингеровским раствором во всех сериях опытов не вызывало восстановления их работоспособности.

7) При отмывании отравленных мышц рингеровским раствором с увеличенным содержанием CaCl_2 ($\frac{1}{5}$ и $\frac{1}{10}$ изотон. CaCl_2) в серии с непрямым раздражением наблюдалось заметное восстановление работоспособности мышц.

В опытах с прямым раздражением CaCl_2 не вызывал восстановления.

8) Сопоставление влияния ртути и свинца показывает, что при действии на мышцу концентраций HgCl_2 и PbCl_2 , относящихся как 1:10 в опытах с непрямым раздражением, наблюдается, примерно, одинаковое понижение работоспособности мышц.

9) Различное действие ртути на мышцу в опытах с непрямым и прямым раздражением говорит о том, что вызываемое ртутью понижение работоспособности, очевидно, в первую очередь обусловлено не влиянием ртути на самую мышечную ткань, но поражением либо

двигательного нерва, либо элементов, передающих возбуждение от нерва к мышце.

Приношу искреннюю благодарность П. А. Некрасову за руководство и помощь.

Поступило в редакцию
18 марта 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Letulle, Archives de physiologie, Vol. IX, 1887. — 2. Лайе. Профессиональная гигиена. Гигиена и патология профессий. 1888 г. Варшава. — 3. Leyden. Deut. med. Wochenschr. n. r. 31, 1893. — 4. Teleky. Die gewerblichen Quecksilbervergiftungen, 1912. — 5. Кочергин. Журнал невропатологии и психиатрии им. Корсакова, № 2, 1926 г. — 6. Кульков. Оздоровление труда и революция быта. В. XIX, 1928 г. Труды института им. Обуха. — 7. Koelsch. Zbl. für Gewerbehyg. N. 2, S. 318, 1919. — 8. Zangger. Hand. d. inner. Medizin. B. IV, T II, 1927. — 9. Кобер и Хенсон. Проф. болезни и гигиена профессий. 1925 г. Статья Телеки. Ртутное отравление. — 10. Faworski, Neurol. Zentralbl. B. XIX. Цитировано по статье Койранского и Бенедиктовой (II). Гигиена, безопасность и патология труда, 4-5, 1931 г. — 11. Койранский и Бенедиктова. Гигиена, безопасность и патология Тр. 4-5, 1931 г. — 12. Kussmaul. Untersuchungen über den constitutionellen Mercurialismus, 1861. Цитировано по Letulle (I). — 13. Halloran. Arch. de physiol. et therap. 1878. Цитировано по Letulle (I). — 14. Кравков. Основы фармакологии ч. II, 1928. — 15. Fienda. Zeitschr. f. Biol. Bd. 54, 1910. — 16. Salant W. a. K. Brodman. J. of Pharmacol., 37, 1929. — 17. Вольфовская. Гигиена труда, № 8, 1928 г. — 18. Вегер. Проф. патология и гигиена. Сборник II, 1930 г. — 19. Рейзельман. Проф. Патология и гигиена. Сборник II, 1930 г. — 20. Бронштейн-Шур. Физиологич. журнал СССР т. XV-в. 1—2 1932 г. — 21. Некрасов. Труды 3-го съезда физиологов, 1928 г.

WIRKUNG DES QUECKSILBERS AUF DIE QUERGESTREIFTEN MUSKELN.

Von E. I. Bronstein-Schur

Aus der Abteilung für Arbeitsphysiologie des Leningrader Instituts der Organisation, des Schutzes und der Oekonomie der Arbeit

Es wurde die Wirkung des Quecksilbers auf die Arbeitsfähigkeit des quergestreiften Muskels untersucht. Die Versuche wurden an den paarigen M. M. gastrocnemii des Frosches angestellt, von welchen ein Muskel im Laufe von 30 Minuten in Ringer-Flüssigkeit gehalten wurde, welche eine gewisse Menge Sublimat enthielt, während der zweite Kontrollmuskel sich gleichzeitig in gewöhnlicher Ringer-Flüssigkeit befand. Es wurden HgCl_2 -Konzentrationen von $\frac{1}{60000}$ bis $\frac{1}{150000}$ mol. nachgeprüft. Nach der Bearbeitung wurde die Arbeit des Versuchs- und Kontroll-Muskels bei gleichzeitiger Reizung derselben mit einzelnen Induktionsschlägen verglichen. Es wurde die Wirkung des Quecksilbers auf die Arbeitsfähigkeit des Muskels bei verschiedenen Versuchsbedingungen untersucht: bei der Anwendung der direkten und indirekten Reizung des Muskels, bei der Wirkung des Quecksilbers auf frische und vorher ermüdete Muskeln.

Die Ergebnisse der Versuche gestatten es, folgende Schlussfolgerungen zu ziehen:

1. Das Quecksilber wirkt auf die Arbeitsfähigkeit des quergestreiften Muskels stark ein: die mit Quecksilber vergifteten Muskeln führen eine geringere Arbeit aus und ermüden schneller, als die Kontrollmuskeln.

2. Es wird ein scharfer Unterschied bei der Wirkung auf den Muskel von Quecksilber in den Bedingungen der direkten und indirekten Reizung der Muskeln beobachtet.

3. Die Wirkung des Quecksilbers lässt sich, wie es scheint, auf die Affektion der Wiederherstellungsfunktion zurückführen, weshalb der vergiftete Muskel sich von den Reizungen schlechter erholt, als der Kontrollmuskel, was eine frühere Ermüdung desselben nach sich zieht. Die Einführung von kleinen Pausen in Verlauf des Versuchs macht den Unterschied in der Arbeitsfähigkeit des Versuchs- und Kontroll-Muskels noch grösser.

4. Die Wirkung des Quecksilbers auf die Arbeitsfähigkeit (sowohl in den Versuchen mit indirekter, wie auch mit direkter Reizung) der vorher ermüdeten Muskeln ist viel stärker, auch bei geringeren Konzentrationen, als auf die frischen, nicht ermüdeten Präparate.

5. Die Störung der Arbeitsfähigkeit der Muskeln durch Quecksilber wird durch die Affektion der Erregbarkeit derselben nicht begleitet. Das bezieht sich auf die Versuche mit indirekter Reizung, dabei aber nur auf diejenigen Konzentrationen, bei welchen eine allmähliche Einwirkung des Quecksilbers auf den Muskel beobachtet wurde.

6. Die Abwaschung der vergifteten Muskeln mit Ringer-Lösung zog in sämtlichen Versuchsserien keine Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit derselben nach sich.

7. Bei der Abwaschung der vergifteten Muskeln mit Ringer-Lösung mit erhöhtem Gehalt an CaCl_2 ($\frac{1}{5}$ und $\frac{1}{10}$ der CaCl_2 -Isotonen) wurde in der Versuchsserie mit indirekter Reizung eine merkliche Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit der Muskeln beobachtet. In den Versuchen mit direkter Reizung bewirkte das CaCl_2 keine Wiederherstellung.

8. Die Zusammenstellung der Wirkung von Quecksilber und Blei zeigt, dass bei der Wirkung auf den Muskel von HgCl_2 und PbCl_2 -Konzentrationen, die in einem Verhältnis von 1:10 zueinander stehen, in den Versuchen mit indirekter Reizung annähernd die gleiche Herabsetzung der Arbeitsfähigkeit der Muskeln beobachtet wird.

9. Die verschiedene Wirkung des Quecksilbers auf den Muskel in den Versuchen mit indirekter und direkter Reizung zeugt davon, dass die durch das Quecksilber hervorgerufene Herabsetzung der Arbeitsfähigkeit, augenscheinlich, vor allem, nicht durch die Wirkung des Quecksilber auf das Muskelgewebe, sondern durch die Affektion des motorischen Nerven, oder der Elemente, welche die Erregung vom Nerv auf den Muskel übergeben, bedingt wird.

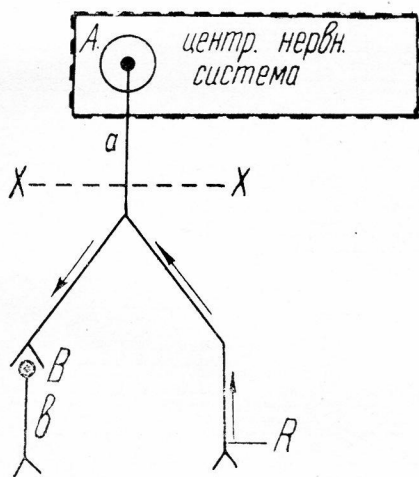
К ПРИРОДЕ АКСОННЫХ СВЯЗЕЙ НА СЕРДЦЕ

Сообщение 1.

Н. Ф. Попов и А. А. Ющенко

Из Ин-та высш. нервн. деятельности (Москва). Дир.— Н. И. Проппер

Нервные связи в пределах периферической нервной системы позвоночных впервые были описаны Соковниным (1) и Клод Бернаром (Claude Bernard) (2). Соковнин отделял в остром опыте *gangl. mesent. infer.* от его связей с *gangl. mesent. super.* и спинным мозгом и, раздражая после этого центральный конец одного перерезанного п. *hypogastrici*, получал сокращение мочевого пузыря.



А — клетка находящаяся в центральной нервной системе;

а — ее аксон (преганглионарное волокно);

В — клетка находящаяся в периферическом ганглии;

в — ее аксон (постганглионарное волокно);

х — х — место перерыва волокна а, при отделении периферического ганглия от ц. н. с.;

Р — место нанесения раздражения.

Стрелками указан путь нервного процесса, осуществляющегося после отделения от клетки „А“ волокна „а“.

Клод Бернар перерезал п. *lingualis* выше отхода волокон (из *chorda thympani*) к подчелюстной железе и, раздражая язычный нерв в его периферической части, получал секрецию железы. Явления, описанные Соковниным и Клод Бернаром, получили новое объяснение, когда Ленглей и Андерсон (3) (Langley a. Anderson), повторив опыты Соковнина, показали, что если произвести изоляцию *gangl. mes. inf.* за несколько дней до опыта и дожидаться перерождения преганглионарных волокон, то раздражение центрального конца п. *hypogastrici* уже не дает сокращений пузыря. Опыты с перерождением, а также с отравлением никотином (который нарушает проводимость в синапсах между преганглионарными и постганглионарными волокнами), проведенные Ленглеем, представили доказательство, что описанный Соковниным „периферический рефлекс“ во-первых не является истинным рефлексом, так как центрострем-

тельная и центробежная дуги соединены в одной клетке и, во-вторых, не может быть, строго говоря, признан периферическим ответом, так как тело клетки, в аксоне которой осуществляется дуга, находится в центральной нервной системе (см. схему).

Если волокна „а“ разорваны за несколько дней до нанесения раздражения — R, то аксон-рефлекс отсутствует, так как периферический отрезок „а“ к моменту раздражения перерождается.

Из представленной схемы видно, что обычное определение аксон-рефлекса (в том числе и преганглионарного), как рефлекса осуществляемого „без участия центральной нервной системы“ для преганглионарного аксон-рефлекса, должно быть дополнено, „но при участии нервного волокна, клетка которого находится в ц. н. с.“. Последнее определение остается верным, поскольку мы не имеем пока никаких проверочных данных, заставляющих отказаться от схемы Ленглея, по которой автономные эфферентные пути прерываются между ц. н. с. и рабочим органом только один перерыв.

Кроме аксон-рефлексов на мочевой пузырь и железу теплокровных описаны преганглионарные и постганглионарные (местные) аксон-рефлексы сосудов лягушки [Крог—Krogh (4), Сперанская-Степанова (5)], с брюшных органов на пигментные клетки у рыб (Верное—Wernoe), аксонные связи между различными брюшными органами. В лаборатории Л. А. Орбели, Тонких (7) на холодно-кровных и Раева и Тонких (8) на теплокровных подвергли специальному изучению описанную в 1908 г. Вебером (Weber) (9) периферическую нервную связь между органами брюшной полости и сердцем. Для опытов служили кошки с разрушенным в остром опыте спинным мозгом и перерезанными блуждающими нервами. Раздражение центрального конца п. splanchnici давало ускорение сердечной деятельности.

Для выяснения вопроса за счет ветвления какого аксона (преганглионарного — „а“ схемы или постганглионарного — „в“ схемы) осуществляется связь брюшных органов с сердцем, авторы прибегали к никотину (вводя его в кровь и смазывая симпатические узлы), а также испытывали действие раздражения п. splanchnici после предварительной односторонней перерезки 2—9 корешков грудных нервов — перерезки, имеющей задачей исключить связь через преганглионарный аксон путем его перерождения. В последних опытах авторы не смогли получить ясных результатов и свой вывод о ветвлении преганглионарного нерва базируют, преимущественно, на данных, полученных при работе с никотином. Одним из дефектов работы авторов, изучавших значение аксонных связей, являлось экспериментирование в крайне искусственных условиях (наркоз, широкое открытие брюшной и грудной полости, искусственное дыхание, согревание и т. д.) Для наших экспериментов мы воспользовались собаками, оперированными одним из нас (Н. Ф. Попов) по выработанному им способу (10). Работа над оперированными по Попову собаками уже позволила вскрыть значение центральных и периферических автономных образований в обмене, теплорегуляции и т. д. (11), (12) у собак с тотальной экстирпацией спинного мозга вниз от С, через различные сроки от 10 дней до 6 месяцев после экстирпации, мы без наркоза¹, при сохранении естественного дыхания, соединяли одну из сонных артерий с манометрической записью и раздражали п. splan-

¹ В случаях сохранения чувствительности кожи шеи мы применяли местную анестезию.

chnici, а также и отпрепарированные до диафрагмы центральные отрезки брюшных симпатических стволов. Но, несмотря на различные вариации опыта (изменение силы тока, сохранение блуждающих нервов и различные сроки их перерезки до опыта), ни разу в течение 8 опытов никакого влияния на сердечную деятельность не получили, что позволяет с уверенностью исключить предположение о ветвлении в данном случае постганглионарного нейрона (см., например, рис. 1), опыт 9. X. 32 на собаке „Цыган“. 19. IX перерезка спинного мозга на уровне 5 С; 21. IX—удаление спинного мозга; 5. X—перерезка левого Vagus'a; 9. X—опыт с раздражением. (R—40 с перерывами). Раздражение верхнего отрезка симпатического брюшного ствола также не давало изменения сердечного ритма, несмотря на применение тока различной силы. В ряде проб раздражение давало здесь небольшие колебания кровяного давления. Специальные контроли показали, что небольшие изменения в давлении могут вызываться

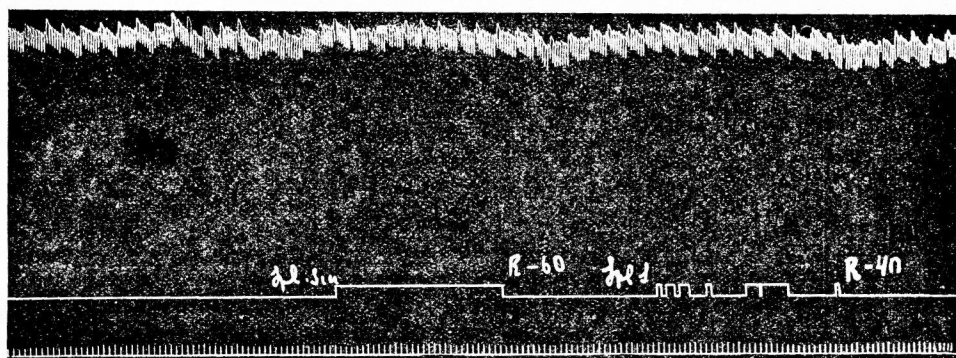


Рис. 1.

открыванием брюшных органов (неизбежным в наших опытах, так как мы не пользовались погружными электродами). В контрольных опытах, в которых экстирпация спинного мозга (обычно от C_5 до L_1) и перерезка блуждающих нервов производились в день раздражения п. splanchnici, раздражение последнего давало эффект на сердце. Правда, мы не получили такого резкого хронотропного эффекта, как Раева и Тонких (различие в объекте и методике?), но все же наблюдали хронотропные (рис. 2) и инотропные (рис. 3. Оп. 10/XI 32 г.) влияния, сказывавшиеся и на полезной работе сердца повышением кровяного давления. В целях приближения условий эксперимента к нормальным физиологическим, мы в наших экспериментах, как с предварительной, так и острой экстирпацией спинного мозга не экстирпировали и не отжимали надпочечников, так как при достаточной осторожности можно избежать их раздражения и всегда легко отличить на манометрической записи характер типичного супраренального эффекта. К тому же, как показали Кеннон и Бек [Cannon and Bick (13)], исключение надпочечников не гарантирует от необходимости считаться с гормональными влияниями через кровяное русло.

Поскольку в восходящем шейном симпатическом нерве идут волокна из сегментов иннервирующих сердце (T_1 — T_5), мы поставили 3 опыта с раздражением периферического отрезка, предварительно перерезанного vagosympathicus'a (рис. 4 из опыта 20. IV на собаке „Альба“: 27. II—перерезка спинного мозга; 2. III—удаление спинного мозга; 9. IV перерезка правого vagus'a). Как видно из кривой, раздражение

правого *vagus'a*, перерезанного за 11 дней, не дает изменения сердечной деятельности ($R=100$. Dex). Перевязка (Lig.) и перерезка (Sn) левого блуждающего нерва дала резкое ускорение сердечной деятельности, что показывает, что блуждающий нерв сохраняет свой тонус, несмотря на длительное, почти двухмесячное (в других наших опытах до $1\frac{1}{2}$ года), отсутствие антагонистических влияний на сердце спинномозговых симпатических центров. Имеющиеся в литературе указания (Брюкке—Brücke) на наличие рецiproчных отношений между



Рис. 2.

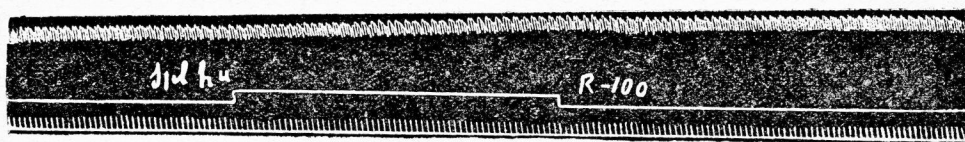


Рис. 3.

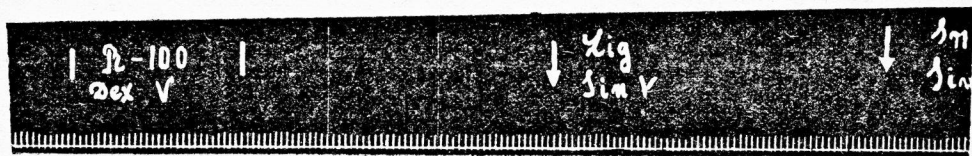
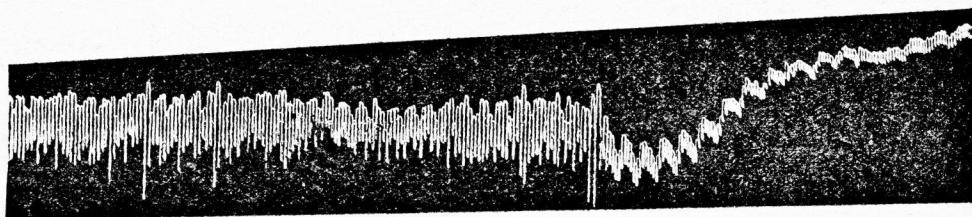


Рис. 4.

центрными механизмами *vagus'a* и *sympathicus'a* заставляли нас ожидать нарушения тонуса блуждающих нервов при выключениях (особенно длительных) симпатических ядер спинного мозга. Такого нарушения, однако не произошло. С другой стороны, кривая показывает, что при нашей форме эксперимента удастся избежать нарушения нормального тонуса *vagus'a*—нарушения, с которым приходится считаться при обычных условиях, как с применением общего наркоза, так и без [Геринг—Hering (15)].

Анализа внутримозговых связей *vagus'a* и *sympathicus'a* а также изменений в ваго-сердечном аппарате при выключении спинного мозга, мы коснемся в следующем сообщении.

Помощью наших первоначальных экспериментов мы получили данные, аналогичные данным Раевой и Тонких о существовании аксонных связей между кишечным трактом и сердцем, а также установили прямым экспериментом (без применения ядов), что эта связь может осуществляться через преганглионарные волокна.

Влияние аксонных связей на деятельность сердца, как показывают наши данные, сказывается не только на частоте, силе и т. д. сердечных сокращений, регистрируемых при прямой записи сокращений сердца, но и на кровяном давлении.

По вопросу о возможности нервных связей значительного протяжения без участия центральной нервной системы, в настоящее время существуют различные крайние точки зрения. Так, — Мюллер [Müller (6)], считает физиологическую роль аксонных связей недоказанной. Абюре и А. и Б. Шошар [Aburel et A. et B. Chauchard (17)] оспаривают наличие аксонных связей там, где они вскрываются с наибольшей ясностью, отрицая возможность получения сокращения мочевого пузыря, при раздражении центрального конца одного из перерезанных п. hypogastrici, при условии если исключаются: 1) связь gangl. mesent. infer. с центральной нервной системой и 2) забрасывание тока на периферический отрезок перерезанного п. hypogastrici или мочевого пузыря и ставят под сомнение толкование Ленггеля. С другой стороны, вопреки данным и соображениям, приведенным и развитым Бейлиссом (Bayliss) (18), который предупреждал против переоценки роли связей без участия центральной нервной системы, возможность аксонных связей получает слишком широкое толкование.

На основании наших экспериментов мы можем сделать следующие выводы:

1. При предварительной экстирпации спинного мозга (перерождение преганглионарных волокон, по схеме Ленггеля) раздражение чревных нервов, брюшной симпатической цепочки, и периферического конца предварительно перерезанного vago-sympathicus'a не дают изменения сердечной деятельности.

2. Связь между брюшными органами и сердцем через п. splanchnicus осуществляется через ветвление преганглионарных волокон.

3. Влияние преганглионарных аксонных связей с чревного нерва на сердце сказывается и на полезной работе сердца, повышая кровяное давление.

4. При длительном выключении спинномозговой симпатической иннервации тонус блуждающих нервов сохраняется.

Поступило в редакцию

15 мая 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Соковнин. Pflüger's Arch. Bd. 8, S. 600. 1874 — 2. Bernard, Claude. Journ. de l'anat. et physiol. V. 1, P. 507. 1864 — 3. Langley a. Anderson Journ. of phys. V. 16, P. 410 1894. Langley, там же V 25, P. 468, 1900. — 4. Круг А. Анатомия и физиология капилляров 1927. (Ред. Разенков). — 5. Сперанская-Степанова. Цитир. по Раевой и Тонких (8) — 6. Wernoe, Viscero-cutane Reflexe. Berlin. 1925. Цитир. по Раевой и Тонких. — 7. Тонких Русск. физиол. журнал 1925, т. VIII стр. 43. — 8. Раева и Тонких. Русск. физиол. журнал 1928 f. т. XI стр. 48. — 9. Weber E. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1908 цитир. по Тонких (7). — 10. Попов Н. Ф. Сов. невропатология № 3-4. 1932 — 11. Попов Н. Ф. и Ролле. Сов. невропатология № 9 1932 — 12. Попов. Рукопись. — 13. Саллопа. Васк. Amer. Journ. of physiol. 96 P. 392. 1931. — 14. Brücke Zeitschr. f. Biol. Bd. 67, s. 50. 1917 — 15. Hering H. E. Pflüger's Arch. Bd. 60 s. 444 1895. — 16. Müller. Lebensnerven 1924. — 17. Aburel et A. et B. Chauchard C. r. d. Soc. de Biol. 107. P. 1267 1931 — 18. Bayliss. Ergebnisse d. Physiol. Bd. 5. 1906. s. 315.

UEBER DIE WIRKUNG DER AXONVERBINDUNGEN AUF DAS HERZ

Von *N. F. Popow* und *A. A. Juschtschenko*

Aus dem Institut der höheren Nerventätigkeit (Moskau). Direktor — N. I. Propper.

1. Bei der vorhergehenden Extirpation des Rückenmarks (Entartung praeganglionären Fasern nach Langley's Schema) ergibt die Reizung des Bauchnerven, der Bauchnervenkette und des peripherischen Endes der vorher durchschnittenen Vago-Sympathicus Veränderungen der Herztätigkeit.

2. Die Verbindung zwischen den Bauchorganen und dem Herzen durch der Nervus splanchnicus wird durch die Verzweigung der praeganglionären Fasern zustande gebracht.

3. Die Wirkung per praeganglionären Axonverbindungen vom Bauchnerv auf das Herz tut sich auch in der nützlichen Arbeit des Herzens kund, wobei der Blutdruck gesteigert wird.

4. Bei dauernder Ausschaltung der sympathischen Rückenmarkinnervation bleibt der Tonus der Vagusnerven erhalten.

К ПРОБЛЕМЕ СИМПАТИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЫ В СВЯЗИ С ОПЕРАЦИЯМИ ПРИ СПАСТИЧЕСКИХ ЯВЛЕНИЯХ

Экспериментальное исследование

Е. П. Закаряя

Из физиологической лаборатории Тифлисского университета
Зав.—проф. И. С. Беритов

1. Введение

Беритов И. С. (1) (1930 г.) на Всесоюзном съезде физиологов, обрисовав в докладе с исчерпывающей полнотой современное состояние вопроса и основываясь на ряде работ своей лаборатории, пришел к выводу, что имеющийся до сего времени материал в области гистологии и физиологии не дает основания для признания теории симпатической иннервации скелетной мускулатуры.

Но в последние годы вегетативная нервная система стала частым объектом хирургического вмешательства в предположении, что многие спастические явления обуславливаются именно симпатической иннервацией скелетной мускулатуры. Первоначально разработка касалась заболевания, называемого во Франции „травматическая контрактура“ типа Бабинского и Фромана (Babinsky, Froment) (5). То же заболевание в Германии известно как „травматический невроз“ (Oppenheim (18)). В основе заболевания лежат небольшие повреждения, когда не задеты крупные нервные и сосудистые стволы. Болезнь понималась, как расстройство вазомоторно-трофического аппарата, зависящего от раздражения симпатической нервной системы. Появляются контрактуры сгибателей, и конечность принимает типическое положение. Подобные контрактуры были излечены Леришем (Leriche) (23) симпатэктомией. Аналогичные результаты получены и многими другими.

Однако, эти положительные результаты симпатэктомии не говорят еще о прямом непосредственном влиянии симпатикуса на скелетную мускулатуру. Возможно, что контрактура исходит от раздражения чувствующих нервов мускулатуры; можно допустить, что возбуждение этих нервов передается в спинной мозг и отсюда рефлекторно на симпатические нервные элементы.

С 1923 г. был дан снова новый повод для дальнейшего изучения вопроса, а именно Гунтером (14—15) и Ройлем (29—30) (Hunter, Royl). Представленные Гунтером (17) наблюдения заслуживают внимательного обследования. Отправными пунктами являются анатомические наблюдения Кульчицкого (21) и теория де-Бура (De-Boer) (10) и Лангелана (Langelaane) (27) о том, что тонус частично зависит от симпатической иннервации. Гунтер и Ройль строят свою теорию на наличии в поперечнополосатой мышце волокон двоякого вида—красных и белых и на существовании раздельной иннервации, соматической для белых и симпатической — для красных волокон. Гунтер и Ройль считают, что существует двоякий тонус: сократительный и пластический. Первый зависит от белых волокон, иннервируемых соматическими нервами, второй обуславливается красными волокнами и осуществляется симпатической иннервацией. Широко задуманные эксперименты Гунтера дали однообразный, согласованный материал, указывающий на непереносное ослабление тонуса и быстрое утомление мышц симпатэктомизированной конечности или крыла у птиц. Ройль (30-31) экспериментам Гунтера дал клиническое применение, введя в хирургию операции в виде симпатэктомии или рамикотомии преимущественно при спастических параличах.

В настоящее время названные операции широко применяются хирургами всех стран, хотя в руках других результаты не столь однообразны в смысле улучшения спастических явлений, но все же нужно признать, что зачастую операции дают стойкий, блестящий результат. Теоретические основы учения Ройль-Гунтера встре-

тили энергичный отпор многих физиологов, но были и такие, которые полностью разделили первоначальные положения Гунтер-Ройля.

Многие авторы, отнюдь не отрицая клинического эффекта симпатэктомии, приписывают благоприятный эффект выключения симпатикуса другим факторам, а не выпадению тонуса, зависящего от симпатической иннервации.

Здесь мы в общих чертах суммируем те результаты, которые получены при спастических параличах верхних и нижних конечностей, посредством шейной и пояснично-крестцовой симпатэктомии. Отдельные случаи с хорошим успехом даны Адсоном (Adsson) (1), Лериш и Вертгеймером (Wertheimer).

Аливеолли (Aliveolli) (2) собрал для верхних конечностей сборную статистику 42 случаев, в которых была произведена шейная симпатэктомия. Эффект операции состоял в улучшении кровообращения, понижении мышечного тонуса.

В то же время Леман (Lemann) (22) на своих случаях не мог отметить какого-либо улучшения, какого-либо ослабления спастических явлений.

Люмбосакральная симпатэктомия для нижних конечностей первоначально предлагалась Жабуле (Jaboulet) (16) уже в 1900 г., но она тогда не получила права гражданства.

Только в связи с исследованиями Гунтера операция Ройля (1923 г.) нашла исключительный отклик у клиницистов. Гунтер и Ройль исходили из теоретических предпосылок двойной иннервации скелетной мускулатуры, признавая по Лангелану (27) — Де-Буру (9—10), что пластический тонус зависит от симпатической системы. К настоящему времени Ройль (23) обладает многими случаями (более четырехсот) с исключительным успешным исходом.

В руках других результаты не столь хороши, но в определенном проценте случаев улучшение наблюдается почти у всех. Исключение составляют Карнаваль, Аллен В., Левис, Поллок и Лойял Дэвис [Karnavall, Allen, B., Lewis, Pollok, Loyal Davis (19)] (1925-27 гг.).

Ими были произведены исследования в отношении коленных рефлексов, фарадической возбудимости, пассивного и активного движения на людях, страдающих дрожательным параличом, паркинсонизмом или боковым склерозом и оперированных по Ройлю. Ни в одном случае нельзя было установить улучшения. Шамов (8) сообщил о 4 операциях с благоприятным исходом. Деревенко (6) имеет удачу в одном и неудачу в двух случаях. У Гессе (15) из 8 случаев значительное улучшение наблюдалось в 2 и незначительное в одном. Брюнинг (Brüning) (6) (1928 г.) имел противоречивые результаты. Но такой авторитет, как Лериш (25), определенно указывает, что во многих случаях контрактура излечима симпатэктомией.

Мы задались целью выяснить, насколько и в какой мере существует непосредственная связь симпатической нервной системы со скелетной мускулатурой в условиях нормальных для того, чтобы хоть немного приблизиться к пониманию наблюдаемых явлений при патологических процессах.

Нас интересовала скелетная мускулатура со стороны ее сократительной и тонической функций, а также возможные, после полного лишения симпатической иннервации, патологические изменения в ней.

В предыдущей работе (7), казалось, мы с достаточной полнотой выяснили, что полная десимпатизация не вызывает заметных трофических расстройств вообще, в том числе и в мышцах.

Дальнейшей нашей задачей было изучить функцию мышц после десимпатизации, изучая тонус, работоспособность и напряжение.

2. Методика

Опыты наши ставились на щенках и взрослых собаках. Удалялись в асептических условиях брюшина и тазовая симпатическая цепочки. Надобно подчеркнуть особую осторожность при удалении тазовой части пограничного ствола. Эта часть наименее доступна, операционное поле ограничено, а наличие слоя подбрюшинной клетчатки сильно затрудняет выделение тонкой симпатической цепочки.

Известно, что, ставя задачу полную одностороннюю десимпатизацию, надлежит дойти до копчикового узла, куда подходят оба пограничных ствола. Между тем глубина таза у разных пород собак, даже одного и того же размера, совершенно различна, следовательно, различна и длина тазовой части симпатикуса. Как мы обнаружили при подготовительных для операции анатомических изысканиях, от тазового симпатикуса к корешкам седалищного нерва всегда отходят два *rami communicantes*. Эти *rami communicantes*, и подлежат обязательному пересечению. Между тем, некоторые почему-то пренебрегают тазовой частью симпатического ствола. Тигс (Tiegs) (32) прямо

указывает, что в его экспериментах пограничный ствол удалялся только до седьмого поясничного узла.

Достоин упоминания, что между правым и левым симпатическим стволом в тазовой части имеется большое количество перемычек; к тому же оба ствола лежат близко друг от друга и, направляясь вниз, в глубине таза почти соприкасаются друг с другом. Значит, удаляя симпатикус на одной стороне, очень легко повредить противоположный, что почти совершенно неизбежно, когда нерв выщущается тупо. Следовательно, необходимо перед односторонним удалением симпатического ствола наличные перемычки перерезать все без исключения и лишь затем удалить самый ствол.

Подобной техникой прооперировано более семидесяти животных, но по тем или другим причинам конечных наблюдений использовано тридцать семь.

Другая часть животных (семь) оперированы по технике Ройля, когда пересекались *gati somptilis*, соответствующего уровня. К рамикотомии мы обычно добавляли „периартеральную симпатэктомию“ на *art. ilaca ext.* на той же стороне. Кроме того, несколько животных оперировано по Лерису (23). Здесь адвентиция удалялась возможно полно, но самый пограничный ствол и *gati somptilis* сохранялись в целости (четыре животных). Девять здоровых собак служили контролем. Животные испытывались на тонус в период наркоза, во время пробуждения и затем ежедневно в течение от нескольких месяцев до двух лет. Изучалось пользование конечностью при стоянии, хождении, бегании.

Экспериментальное исследование мышцы первоначально начиналось не ранее двух месяцев после операции. Это время было необходимо, чтобы подтвердить правильность взгляда многих авторов относительно времени, необходимого для проявления эффекта симпатэктомии. Опыты повторялись на одной и той же собаке несколько раз с интервалами от нескольких недель до нескольких месяцев и на разных собаках в различные послеоперационные сроки. Нормальная конечность служила для контроля. Сперва изучалось стояние одной конечности — нормальной или денервированной, и результаты сравнивались с данными опытов другой конечности.

Перед опытом животное получало под кожу 2% раствор морфия — 1,0 г на 1 кг веса и укладывалось на бок. Голова, туловище и три конечности крепко фиксировались. Опытная конечность удерживалась зажимом, подостланным проковой пластиной, за гребни большеберцовой кости — в средней трети голени так, чтобы ни одна мышца не была задета и кровообращение происходило без препятствий. Голеностопный сустав сохранял полную свободу движения, „стопа“ соединялась посредством точно подогнанной кожаной манжетки со шнуром с изометрическим миографом проф. Беритова (4). Регистрировалось на кимографе напряжение икроножной мышцы. Для полного устранения рефлексов на регистрируемой конечности к морфию прибавлялась проводниковая анестезия седалищного нерва, высоко — тотчас же по выходе из таза. Целость покровов при этом не нарушалась. Анестезирующее вещество — 2% раствор новокаина — применялось всегда точно в одинаковом количестве для обеих конечностей.

Для создания одинаковых условий при опыте на нормальной и симпатэктомированной конечности, необходимо соблюдать особую тщательность. Собака фиксировалась при обоих опытах в одном и том же положении. Само собою разумеется, что расстояние от голеностопного сустава до охватывающей „манжетки“ было на обеих ногах одинаковое, как и длина шнура, соединяющего стопу с изометрическим миографом.

Первая серия велась с игловыми электродами, которые втыкались в проксимальный и дистальный концы икроножной мышцы. Изучалось при этом утомление при непосредственном раздражении икроножной мышцы (48 опытов). В дальнейшем изучалось утомление той же мышцы при применении раздражения седалищного нерва. Нерв отыскивался без обнажения, или, в другой серии опытов, один игольный электрод втыкался в мышцу через кожу, подводился к седалищному нерву, другой диффузный электрод особой конструкции клался на область спины. Было произведено восемь опытов на четырех собаках. В третьей серии опытов применялись трехполюсные электроды, которые накладывались на отсепарованные *p.p. tibiales*. Таким образом было всего шесть опытов на трех собаках.

В заключение пришлось изучать степень напряжения мышцы при переменных условиях опыта, вызывая работу мышц то непосредственным раздражением, то через *p.p. ischiadicus* или *tibialis*; пользуясь в одной части опытов игольно-диффузным, а в другой части трехполюсными электродами (53 опыта).

3. Наблюдения над тонусом конечностей

По внешнему проявлению оперированная конечность положительно ничем не отличается от нормальной. Ройль и Гунтер подчеркивали, что у коз после операции наступает продолжительная хромота.

У наших собак ничего такого не удастся подметить. Только раз мы видели скоропроходящую хромоту, но имели основание полагать, что при удалении симпатического ствола был поврежден двигательный корешок, тем более, что данная собака была одной из первых, оперированных нами, когда техническая сторона явно страдала. В последующих операциях нам ни разу не удавалось заметить хромоту.

Первые авторы и, главным образом, Ройль (29), находили, что оперированная конечность теряет способность быстро исправлять приданное насильно конечности неестественное положение. Наши наблюдения этого не подтвердили. Ни разу не обнаружена заметная разница в положении нормальной и оперированной конечности. Иногда нормальная конечность на ощупь тверже, а оперированная вяла, но также часто можно наблюдать и обратное явление. Кунц и Керпер (Kuntz, Kerper) (20) пришли к тому же заключению, но разницу под наркозом они все же находили.

Все оперированные собаки исследовались нами со стороны тонуса конечности непосредственно до и после удаления симпатикуса. Иногда вслед за удалением симпатикуса наблюдается расслабление мышц конечности оперированной стороны, но подобное же наблюдение можно сделать и на нормальной ноге. Больше того, то же самое можно наблюдать и на передних конечностях. На нескольких животных мы видели, что на оперированной конечности ригидность держалась дольше. Объяснения подобным явлениям легко найти. Когда животное вступает и выходит из наркоза—части центральной нервной системы, управляющей конечностью, поддаются или освобождаются от наркоза то раньше, то позже. Сообразно, то одна, то другая конечность раньше теряет или восстанавливает тоническое состояние.

Наблюдающаяся ригидность на всех четырех конечностях в период эфирного возбуждения протекала одинаково; какой-либо закономерности или постоянства тут совершенно нет. Эфирная ригидность есть по существу ригидность экстензоров, и возможно, что она эквивалентна децеребрированной ригидности (Шеррингтон) и, очевидно, обязана повышению активности тонических центров в средних отделах головного мозга. Ни одно наблюдение в наших опытах не говорит больше, чем о переходящей и беглой ассиметрии.

Не обнаружена разница в тонусе и движениях ног и в течение долгих послеоперационных сроков.

Вес тела, видимо, покоится с одинаковой тяжестью на обеих задних конечностях. Оперированная конечность не отставала от нормальной при всякого рода движениях собаки.

Мышцы время от времени рассматривались, ощупывались, чтобы определить явление атрофии, но никакой атрофии не обнаружено.

Итак, нормальный тонус скелетной мускулатуры не страдает ни в какой мере после удаления симпатической иннервации.

4. Опыты над работоспособностью мышц

Первые ориентировочные опыты сразу выяснили любопытный факт. В условиях наших опытов при сохранности кровообращения и анатомической целостности—мышцы не могли быть доведены до абсолютного утомления. Мышца работала со значительным напряжением целыми часами.

Когда этот факт был установлен, мы для полной точности всех подопытных животных раздражали в течение возможно максимального времени.

В наших опытах имеются миограммы продолжительности до четырнадцати часов. Указывая на четырнадцать часов, как на предел наибольшей продолжительности в работе мышц, не следует думать, что к концу этого срока наступило утомление. Нам ни разу не удалось довести мышцы до отказа от реакции на раздражение. Прекращая опыт, вместе с тем совершенно невозможно указать, когда бы мышца показала себя окончательно утомленной. Факт этот сам по себе заслуживает особого внимания, ибо условия работы мышцы при целостности кровообращения и всех анатомических связей, видимо, существенно и коренным образом отличаются от условий таких опытов, когда мышца препаруется, выделяется из окружающих тканей, охлаждается. В этих условиях мышца, невзирая на все предпринимаемые искусственные меры, терпит глубокие биохимические изменения. В наших опытах мышца продолжала пребывать в условиях совершенно естественных, и по этой причине опыты наши, полагаем, могут считаться вполне физиологическими.

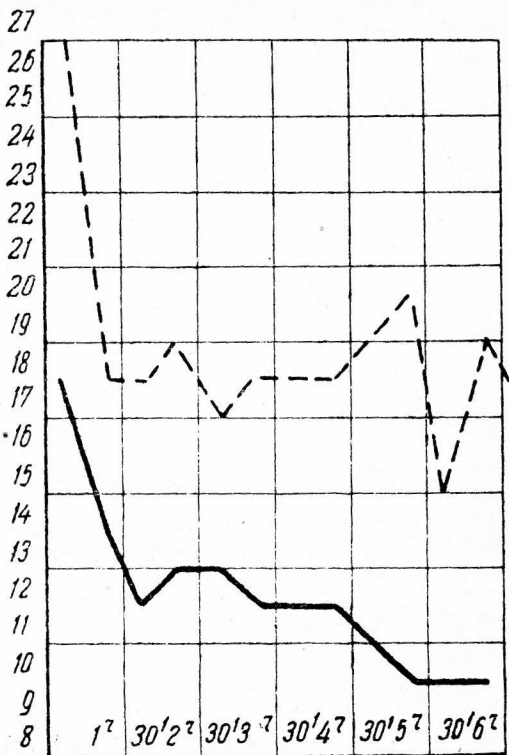


Рис. 1. Собака 3. Кривые составлены по таблице 1. Сплошная линия от нормальной конечности, а прерывистая от симпатэктомизированной. На оси абсцисс отложено время раздражения, по часам, а на оси ординат — высота миографической записи напряжения в миллиметрах.

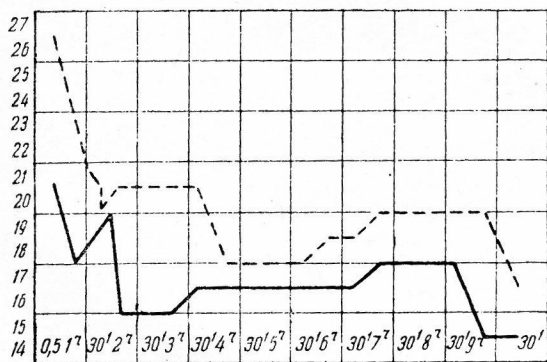


Рис. 2. Собака 4. Сплошная кривая от нормальной ноги, а прерывистая от симпатэктомизированной. Операция произведена 16-III-27. На нормальной конечности опыт произведен 20-III-28, а на симпатэктомизированной 29-III-28.

Далее при ближайшем исследовании произведенных нами записей оказалось, что высота напряжения неизменна во всех опытах и на всех подопытных животных выше на конечности, где симпатическая иннервация была удалена. Это наблюдается не только в самом начале опыта, но и за все время раздражения, т. е. и через 10-14 часов раздражения выше, чем в аналогичных условиях опыта на нормальной мышце.

Первоначальное предположение о случайности опровергалось последующими

ми, более детализированными и организованными опытами, когда условия тождества опытов на денервированной и нормальной контрольной конечности бывали точно одни и те же. Соблюдалось тождество в выборе одноименных мест для вкола электродов, в размере электродов и глубины, на какую вкалывается электрод. Приняв во внимание, что после опыта на одной конечности, продолжающегося до десяти или более часов, животное теряет в весе, мы старались соблюдать и здесь возможно одинаковые условия, и опыт и на другой нормальной или десимпатизированной конечности проводился, когда животное восстанавливало вес, какой оно имело при первом опыте.

Для иллюстрации характерного изменения напряжения при длительном раздражении приводится таблица и рис. 1 по опытам с прямым раздражением мышцы, и еще рис. 2—по опытам с непрямым раздражением через нерв.

ТАБЛИЦА 1

Шенок 3. Левый брюшино-тазовой симпатикус удален, а на *art. iliaca ext.* сделана периаптериальная симпатэктомия. Операция произведена 14/VIII—27 г. Первые три столбца таблицы даны для нормальной правой задней конечности; таблицы составлены по опытам № 6—20-III-28 г., а вторые три столбца для левой симпатэктомизированной по опытам № 8—26-III-28 г. В обеих группах первый столбец означает время, второй—расстояние индукционных катушек в сантиметрах, а третий—высоту миографической кривой в миллиметрах, причем каждый миллиметр равняется напряжению в 250 г. Прямое фарадическое раздражение *m. gastrocnemius*'а игловыми электродами, прерываемое 48 раз в минуту. Вес животного в первом опыте был 6800 г, а во втором—6300 г.

Правая нормальная конечность			Левая симпатэктомизированная конечность		
Время	Р. К.	Высота в мм	Время	Р. К.	Высота в мм
1 ч. 48 м.	14	8	2 ч. 28 м.	12	0
2 " 30 "	12	14	—	11	27
2 " 30 "	—	12	—	—	—
3 " 30 "	11	18	3 " 30 "	—	18
3 " 30 "	—	16	4 " 30 "	—	19
4 " 30 "	13	13	4 " 30 "	—	17
4 " 30 "	—	13	5 " 30 "	—	18
5 " 30 "	—	12	5 " 30 "	—	18
6 " 30 "	—	12	6 " 30 "	—	18
6 " 30 "	—	12	7 " 30 "	—	20
7 " 30 "	—	10	7 " 30 "	—	14
7 " 30 "	—	10	8 " 30 "	—	19
8 " 30 "	—	9	8 " 30 "	—	18
8 " 30 "	—	9	9 " 30 "	—	18
9 " 30 "	—	9	10 " 30 "	—	18
9 " 30 "	—	—	10 " 30 "	—	18
10 " 30 "	—	9	10 " 30 "	—	17
10 " 30 "	—	8	11 " 30 "	—	17
11 " 30 "	—	9	11 " 30 "	—	17

На абсциссе отложено время, а на ординате—высота напряжения в миллиметрах миографической записи. Раздражается фарадическим током седалищный нерв, 48 раз в минуту. Один игольный электрод через неповрежденные покровы приходил в соприкосновение с седалищным нервом, а другой электрод был диффузный и был положен на спину.

Приведенные кривые раньше всего дают возможность сделать одно общее заключение. Характер кривых на нормальной и оперированной конечности один и тот же.

На некоторое сильное раздражение мышцы или нерва мышца отвечает наибольшим напряжением. Назовем этот типичный для всех кри-вых, независимо от того, оперирована конечность или нет, начальный подъем—первоначальным максимальным напряжением. Оказывается именно, что это первоначальное напряжение в условиях длительного раздражения сразу же в течение первого часа, иногда и раньше, но никогда не позже одного часа, дает быстрое снижение на 40—70%.

За этим кратковременным периодом следует второй — длительный, продолжающийся часами, период, когда величина напряжения мышцы устанавливается на определенном постоянном уровне. Сила сокращения мышц, как бы консервируется на этом некотором постоянном уровне в течение целых часов, вплоть до конца опыта, и нет возможности указать, когда именно она даст большее снижение.

Если сравнивать высоту первоначального напряжения с величиной напряжения в конце опыта, т. е. спустя многие часы, то оказывается, что первая выше второй в общем процентов на шестьдесят. Но если взять высоту напряжения в конце опыта и тотчас же вслед за первоначальным падением, то становится ясно, что разнятся они очень мало.

Некоторые наблюдения, подобные нашим, первоначально сделаны Голлигером (Holliger) (3). Он именно нашел, что при сохранности кровообращения и вообще без нарушения анатомических связей, мышца после первоначального максимального сокращения показывает начальное утомление наполовину, а иногда на три четверти своей силы. Голлигер изучал феномен утомления безотносительно к симпатической нервной системе и высказал предположение о неустойчивости нервномышечного аппарата при нормальных условиях кровообращения. Голлигер объяснял мышечное утомление при длительной работе нормального организма, как следствие изменений в центральной нервной системе, а не изменениями собственно в периферическом двигательном аппарате. Но подобная гипотеза много раньше Голлигера была высказана Беритовым (3) и, видимо, в наших опытах находит подтверждение.

Далее приведенные кривые с наглядностью показывают, что на конечности без симпатической иннервации, амплитуда мышечного напряжения все время держится на большем уровне, чем на контрольной нормальной мышце.

Так, рис. 1 показывает, что высота начального напряжения симпатэктомизированной конечности—27 мм кимографической записи, а высота нормальной—18 мм. После начального падения высота напряжения оперированной мышцы колеблется между 19 и 18 мм. В конце опыта десимпатизированная мышца дает высоту сокращения равную 18 мм, не имея никакой склонности к дальнейшему падению. Нормальная мышца показывает после начального падения 12 мм и затем спустя некоторое время падает еще больше (до 9 мм).

Данные результаты ни в какой мере не отличаются от других; они служат лишь иллюстрацией для наблюдений и не являются исключительными.

Итак, во всех опытах и на всех животных с односторонней симпатэктомией и рамикотомией в люмбо-сакральной области высота напряжения мышцы неизменно выше на оперированной стороне, чем на нормальной. Это наблюдается за все время длительного раздражения, т. е. в течение 10-14 часов тетанизирующего раздражения.

В приведенных опытах наименьший интервал между операцией и опытом — четыре месяца. Мы придерживались указания многих авторов, требующих не менее двухмесячного послеоперационного срока для выявления „симпатических“ эффектов. Но мы попытались также выяснить, как скоро после операции устанавливаются эти

„симпатические“ эффекты. В серии опытов на нескольких взрослых собаках этот, казавшийся необходимым продолжительный срок был сокращен до минимума, достаточного лишь для того, чтобы животное успело оправиться от операционной травмы.

Для наглядности приводится рис. 3. На десимпатизированной стороне опыт поставлен спустя 12 дней, а на нормальной — через 10 дней.

Только что приведенные кривые указывают достаточно наглядно, что результаты получились такие же, как и при хронических опытах; что наибольшая высота напряжения на оперированной стороне = 54 мм, на нормальной 37 мм, что раз установившись на определенном уровне, обе конечности, как симпатэктомизированная, так и нормальная, работали по 7 часов каждая, разнясь между собой лишь более высоким уровнем напряжения на симпатэктомизированной стороне.

Следует упомянуть здесь одну особенность симпатэктомизированных конечностей данной серии: денервированная конечность проявляет необычайно повышенную чувствительность на электрическое раздражение. Нужно также упомянуть, что количество анестезирующего вещества, достаточное для контрольной конечности, совершенно не вызывает анестезии на оперированной стороне.

Протоколы говорят за достаточно острый характер опытов, так как послеоперационный срок десять и двенадцать дней.

Следующая серия экспериментов велась с трехполюсными электродами, обхватывающими нерв, в данном случае *n. tibialis*. Нерв обнажался под местной анестезией. После того как сверялось, что электроды наложены правильно, что нерв не испытывает ущемления — рана закрывалась временными швами, и начиналось раздражение. Оказалось, что при данных условиях можно сравнительно быстро вызвать окончательное утомление, но и здесь напряжение оперированной стороны, аналогично с опытами других серий, держится на более высоком уровне по сравнению с нормальной конечностью. При

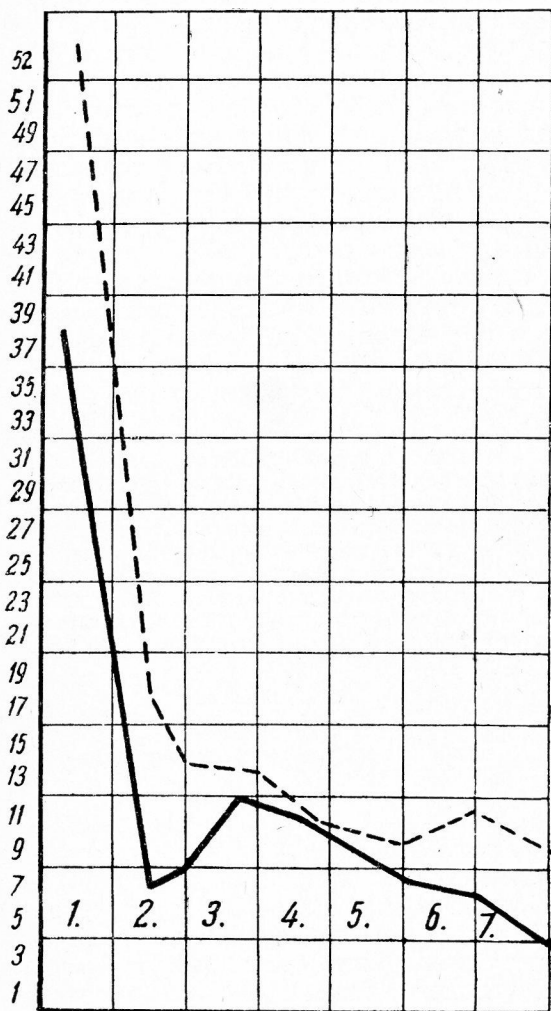


Рис. 3. Собака 17, 27. V. 28. г. удален правый лумбосакральный симпатикус. Даны кривые утомления нормальной конечности (26. VI. 28) сплошной линией и симпатэктомизированной конечности (8. VI. 28 г.) — прерывистой линией. Вес животного в первом опыте был 7350 г, а во втором 7200 г. Раздражается *m. gastrocnemius*.

этом выяснилось, что оперированная сторона утомляется значительно позднее, чем нормальная контрольная мышца (рис. 4).

Приведенный рис. 4 показывает, что левая нормальная мышца дает наибольшее напряжение 24 мм, в то же время мышца симпатэктомированная — 30 мм кимографической записи. Это большое напряжение на симпатэктомированной стороне получено несмотря на то, что при данном опыте животное весило на 950 г меньше, чем при опыте на нормальной контрольной мышце. Обращает на себя внимание и то, что нормальная мышца абсолютно утомилась через 1 час. и 25 мин., в то время как мышца десимпатизированная по прошествии 1 часа и 40 мин. все еще дает напряжение в 8 мм кимографической записи.

Совсем особняком стоит ряд опытов на животных, оперированных по Лерису с удалением адвентиции с так называемой периаптериальной симпатэктимией. Обычно операция производилась на art. iliaca ext. или art. femoralis. Денудация полная.

Последующие опыты показали, что высота напряжения на оперированной конечности в точности совпадает с нормальной конечностью

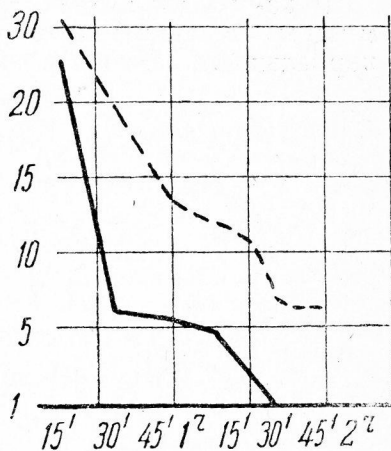


Рис. 4. Собака 23. Кривая утомления нормальной конечности представлена сплошной линией, а симпатэктомированной — прерывистой. Операция удаления симпатикуса произведена 14.VI. 28 г. Данные кривые составлены по опытам 26. VI. 28 г. Раздражение производится через нерв трехполюсными электродами.

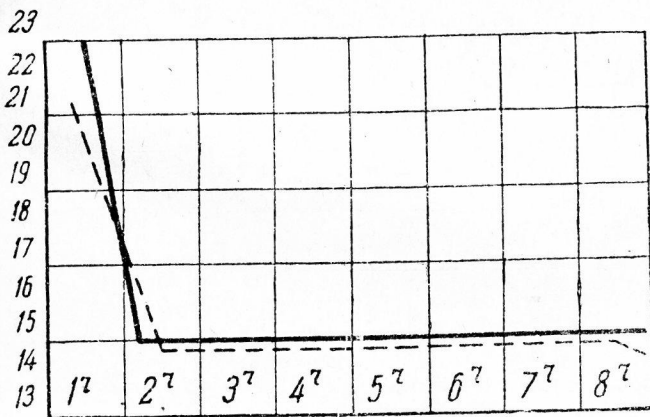


Рис. 5. Собака № 6. Удалена адвентиция с art. iliaca ext. по Лерису на левой стороне. 20. I. 28 г.. Прерывистая кривая утомления — от этой стороны, а сплошная от нормальной конечности. На абсциссе отложено время в часах, а на ординате высота напряжения в миллиметрах кимографической записи. Опыты 31. III. 28 г. и 6. IV. 28 г.

симпатэктимией“ удаляются именно продольные нервы, в настоящее время считается неприемлемым. Как-будто считалась установленной и признанной теория сегментарной иннервации сосудов. Но за последнее время анатомически снова находят продольные пути. Проблема, видимо, не решена.

Пока-что, мы видели, что, в условиях наших опытов, сокращение мышц на симпатэктомированной стороне держится выше, чем на нормальной. Таков эффект истинной симпатэктомии. Что же мы

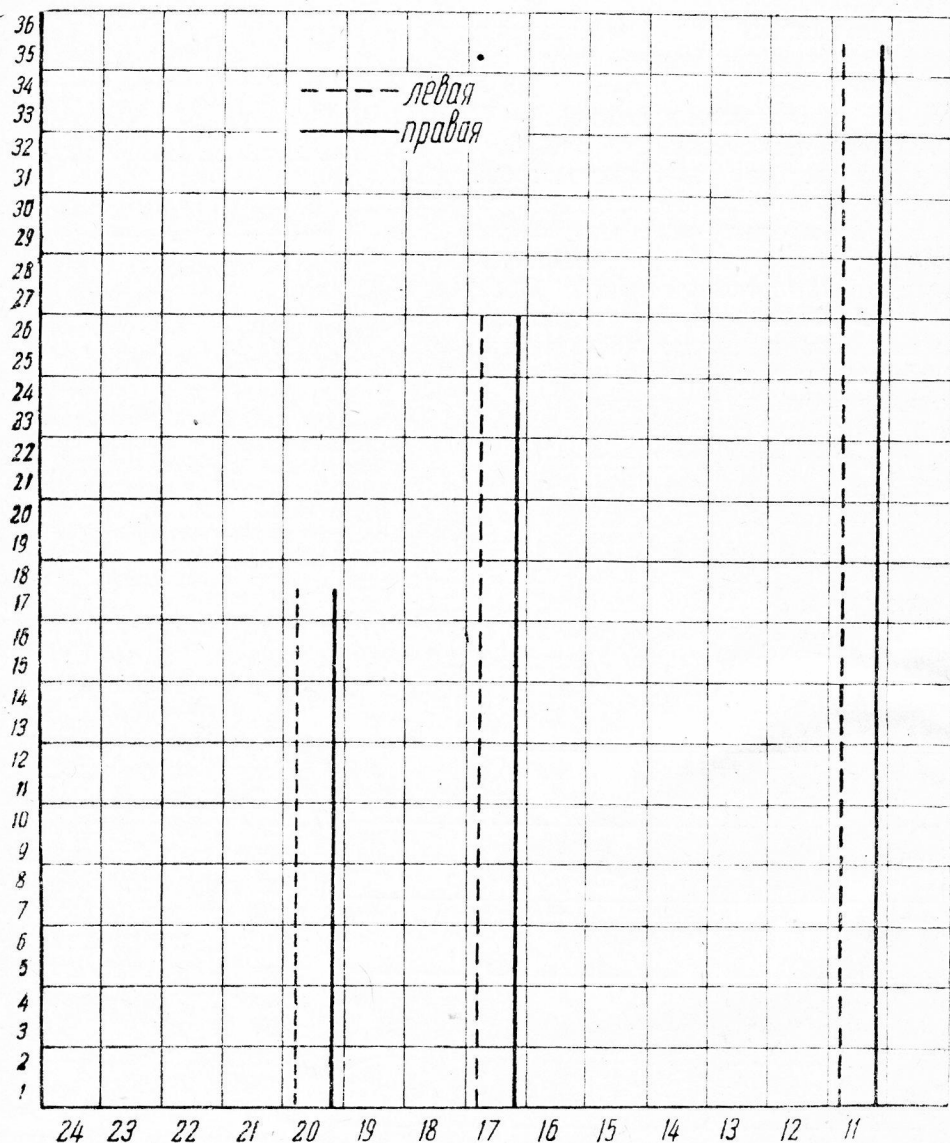


Рис. 6. Собака 14. Нормальная для контроля. Опыт произведен 9. XI. 28 г. Собака фиксируется по обычному способу и записываются друг за другом напряжения мышцы на той и другой стороне при разных силах тетанизирующего раздражения. Прерывистая вертикальная линия для правой конечности, сплошная—для левой. Абсцисса отмечает силу раздражения, а ордината—высоту в миллиметрах кимографической записи.

имеем после „периартериальной симпатэктомии“, когда собственно симпатический ствол остается нетронутым, но удаляется „симпатикус“, проходящий в адвентиции? Сила сокращения на нормальной и оперированной конечностях совершенно одинакова. Отсюда следует, что в адвентиции сосудов не проходят продольные проводники, снабжающие мышцы или сосуды последней.

Наши опыты до некоторой степени являются не лишним доводом в пользу сегментарной иннервации сосудов.

При анализе полученных данных потребовались дополнительные опыты специально для изучения абсолютной силы мышц. Предварительно на девяти контрольных собаках произведены опыты для определения абсолютной силы мышц обеих конечностей в условиях изометрического сокращения.

Обнаружилось, что, игнорируя некоторые технические детали, не соблюдая со всей тщательностью тождества обстановки для опыта, можно произвольно добиться то большего, то меньшего напряжения. Но при этом же оказалось, что работая нашей техникой, неуклонно следя за созданием точных одинаковых условий для опыта в смысле положения собаки, длины шнура, места закрепления манжетки или места приложения и глубины залегания игловых электродов — контрольные собаки дают для обеих конечностей точно одинаковое напряжение, показывают совершенно одну и ту же абсолютную силу в ответ на раздражение одной и той же интенсивности. Рис. 6 дает абсолютную силу той и другой ноги на контрольной собаке при разных силах раздражения. Этот рисунок указывает, что при расст. катушек в 20 см абсолютная сила правой и левой мышц равна 17,5 мм; при 17 см — абсолютная сила обеих мышц равна 29 мм, при 11 см — 36 мм.

Этот опыт с достаточной убедительностью доказывает, что при соблюдении упомянутых выше условий, прикладывая одну и ту же силу раздражения на обеих конечностях, выбирая одноименные места для приложения силы — правая и левая икронсжная мышцы дадут на нормальных собаках одинаковую степень напряжения.

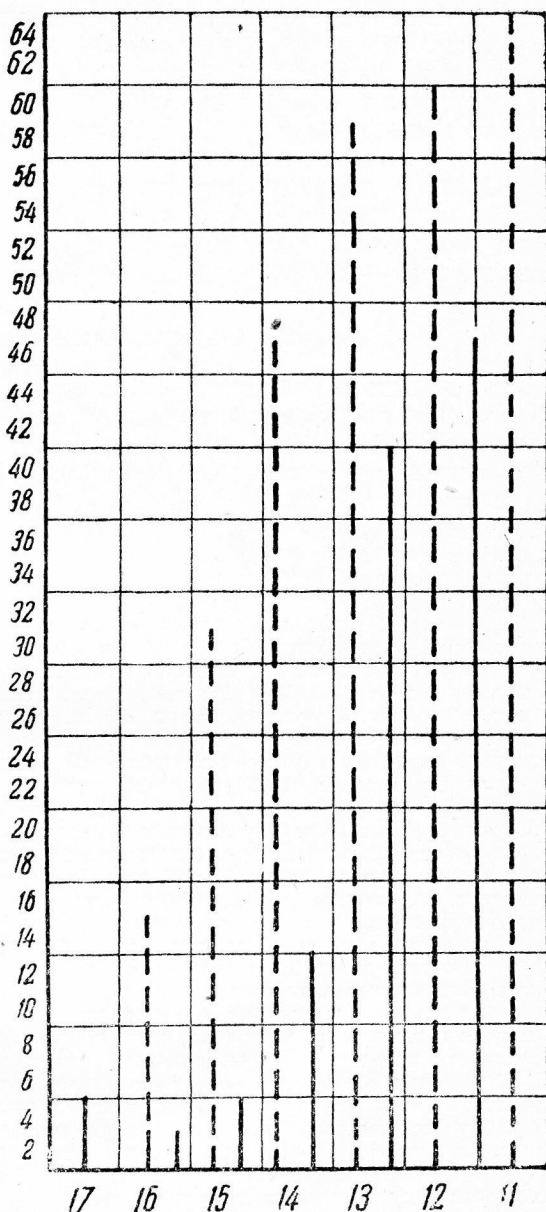


Рис. 7. Собака 5. Десимпатизация слева 16. XI. 27 г. Опыт произведен 10. XI. 28 г. На абсциссе дана сила раздражения, на ординате — высота напряжения кимографической записи, прерывистая линия для симпатэктомированной стороны, сплошная — для нормальной.

Затем, мы снова обратились к животным десимпатизированным и рамикотомированным для сравнения степени напряжения той и другой стороны при разных силах раздражения. Оказалось, что абсолютная сила мышцы на стороне операции, на конечности, лишенной симпатической иннервации, неизменно выше по сравнению с нормальной мышцей контрольной конечности.

Судя по данному рисунку, оперированная сторона при расстоянии между катушками в 16 см дает напряжение 16 мм, нормальная—4 мм; при 15 см оперированная—32 мм, нормальная—6 мм; при 14 см оперированная—46 мм, нормальная—13 мм и т. д.

5. Обсуждение результатов

Из наших наблюдений ясно следует, что симпатэктомия оказывает благоприятное воздействие на мышечную деятельность. В таком случае трудно говорить о стимулирующей роли симпатической нервной системы на скелетную мускулатуру, как это утверждают многие исследователи.

Аналогичные нашим наблюдения были сделаны только Гоффманом и Вертхаймером (12) Hoffmann, Wertheimer (1928 г.) на холоднокровных; симпатэктомированная конечность лягушки при стрихнинном отравлении производила более сильное судорожное сокращение, чем нормальная. Авторы исследовали также количество гликогена после судорог и нашли, что на стороне операции гликогена больше, чем на нормальной конечности. Исследователи предполагают на этом основании, что симпатическая система ведаёт химизмом мышц, и что в условиях удаления контролирующего симпатического аппарата мышца ставится, в смысле ускорения процессов метаболизма, в лучшие условия. Но нужно заметить, что самый факт более сильных судорожных сокращений в опытах Гоффмана и Вертхаймера, на оперированной стороне не отвечает действительности, как это выяснилось впоследствии. Именно, по опытам Гедеванни (2—3) из лаборатории И. Беритова видно, что при точной миографической регистрации мышц на симпатэктомированной стороне имеются, наоборот, более слабые стрихнинные судороги, чем на нормальной. Точно также контрактурное сокращение, т. е. остаточное сокращение после каждой судороги на симпатэктомированной конечности оказалось меньше, чем на нормальной. Гедеванни подверг это явление специальному изучению и приходит к такому выводу об его происхождении: расширенные кровеносные сосуды на симпатэктомированной стороне пропускают к мышечным клеткам больше стрихнина, чем на нормальной и, благодаря отравляющему действию стрихнина на мышечные клетки, последние утомляются скорее на симпатэктомированной стороне, чем на нормальной.

И вот, в определенных случаях это контрактурное сокращение на нормальной стороне оказывалось настолько сильным, что на фоне его судорожные подергивания развивают меньше амплитуды, чем на симпатэктомированной конечности. Очевидно, Гоффман и Вертхаймер имели дело с такого рода случаями, когда они умышленно заключили о более слабом протекании стрихнинных судорог на нормальной конечности.

Что же касается различия химизма в той или другой конечности, замеченного теми же авторами, то следует сказать, что это явление получает отчетливое разрешение с точки зрения опытов Гедеванни. Разница в содержании гликогена была замечена только после стрихнинных судорог. В покойном состоянии ее не было. А так как стрихнинные судороги протекают на симпатэктомированной стороне всегда слабее, чем на другой, то и потребление гликогена должно быть на первой стороне меньше, чем на другой.

Многие авторы пользовались наблюдениями, относящимися к метаболизму для подтверждения взгляда двойной иннервации скелетной мускулатуры. Например, Лангелаан (27) полагал, что креатин входит в цикл химических процессов красной мышцы при тонических сокращениях. Если бы это и в действительности было так, то содержание креатина должно быть больше в красных мышцах, чем в белых; но новейшие работы Дузе де-Барена (8), Терварста (Tervearst) (8), Тигса (32) и многих других (33) приводят нас к убеждению, что гипотеза двойной иннервации поперечнополосатой му-

скулатуры не нашла пока подтверждения путем непосредственного исследования метаболических процессов.

В частности и те факты, которые получены нами, не могут быть объяснены изменением первичного метаболизма, в связи с лишением мышц одной конечности симпатической иннервации.

В предыдущей работе мы указывали, что симпатэктомированная конечность за первые 4-5 месяцев у щенков растет быстрее, чем нормальная конечность. Мы отмечали также, что температура на стороне операции в течение приблизительно 80 дней неизменно держится выше, чем на нормальной стороне, и что первые дни у собак на мякоти лап имеется заметная на-глаз гиперемия.

Мы исследовали возможно тщательно кровообращение в мышцах, непосредственно под микроскопом, желая изучить сосудистые реакции на нормальной и симпатэктомированной мышце—для выяснения замеченной разницы в работоспособности в той же мышце. В общем всегда, как при прямом раздражении мышцы, так и непрямом раздражении через нерв (*ischiadicus*, *tibialis*, *peroneus*), наблюдались резкое расширение сосудов и ускорение тока крови. Возможно, что степень расширения сосудов на той и другой конечности была неодинакова, но количественное измерение нам не удалось, так как подобные опыты сопряжены, пока что, с непреодолимыми трудностями.

Во всяком случае важно то, что сосудистые реакции на стороне симпатэктомии качественно протекают одинаково с нормальной стороной. Это, само по себе ясное наблюдение исключает совершенно возможное предположение, что на оперированной стороне сосуды находятся в состоянии атонии, как лишенные в результате симпатэктомии вазоконстрикторов.

Против подобного предположения говорят и другие наши наблюдения, а именно—наличие более высокого напряжения на стороне симпатэктомии и поздняя утомляемость на той же стороне в условиях электрического раздражения.

Наоборот, все наши опыты свидетельствуют о наличии гиперемии, о наличии большего количества крови в симпатэктомированной конечности, при одновременном сохранении сосудистых рефлексов.

Чем объяснить подобное явление? Новые анатомические данные говорят за то, что во всех слоях сосудистой стенки имеются нервные сплетения с концевыми аппаратами. Эти образования считаются периферическими центрами для сосудов. Можно привести прямые доказательства: Гольц (*Goltz*) (II) отделил у животных конечность от туловища так, что она держалась на мостике из артерии и вен. Несмотря на это сосуды полностью реагировали на электрическое раздражение, на холод и тепло. Следовательно, местные центры способны регулировать тонус сосудистых стенок, но до известной, конечно, степени. При наличии центральной иннервации, при целостности симпатических ветвей, регуляция будет и должна быть совершеннее и распределение крови по организму должно происходить соответственно физиологическим потребностям. При удалении же симпатикуса выпадает именно регулирующая функция центральной нервной системы в отношении сосудосуживателей, и в силу этого к органу или тканям без симпатической иннервации будет подходить большее количество крови и, следовательно, больше питательного материала.

Сосуды большинства органов, в частности мышц конечности, содержат как сосудосуживатели, так и сосудорасширители. Эти сосудорасширители анатомически не относятся к симпатикусу, они совершенно другой натуры и исходят, видимо, из соматических нервов,

Поэтому удаление симпатикуса никоим образом не должно влиять в какой-либо мере на сосудорасширители. Сосудорасширители сохраняются анатомически, и их функция повышается, быть может, физиологически за отсутствием антагонистов, за отсутствием вазоконстрикторов, т. е. силы, действующей в противоположном направлении.

Таким образом, симпатэктомированная конечность уже теоретически должна обладать сосудами более расширенными, чем сторона нормальная, где симпатическая иннервация сохранена. А отсюда следует, что сосуды денервированной, симпатэктомированной конечности, в условиях нормальной мышечной работы, а также и при электрическом раздражении, должны быть расширены больше, чем сосуды нормальной стороны. В силу этого, а также благодаря сохранению сосудистых рефлексов, кровоснабжение оперированной конечности должно быть лучше, чем кровоснабжение нормальной стороны, где симпатическая иннервация сохранена. Следовательно, на симпатэктомированной стороне по причинам, изложенным выше, будет иметь место гиперемия активная, а не пассивная (застой крови). А если это так, то рядом с усиленным притоком крови на этой стороне должна происходить и усиленная нейтрализация и вымывание продуктов обмена веществ, усиленный отток их по венозным и лимфатическим системам.

Отмечалось уже, что большое количество наших опытов с изучением мышечного кровообращения, непосредственно под микроскопом выяснило, что сосуды в мышцах в начале электрического раздражения резко расширяются. Полагаем, что совершенно аналогичный процесс происходит и в условиях нормального центрального возбуждения без искусственного раздражения.

Говоря о сосудах, мы должны отдельно коснуться капиллярной системы, ибо и артерии и вены, в конечном итоге, являются только аппаратами второго разряда в системе кровообращения. Ведь главные химические и физические процессы и вообще главные процессы обмена протекают только посредством капилляров.

Как же должно влиять удаление центральной симпатической иннервации собственно на капиллярную сеть? Этот вопрос постольку важен, поскольку именно мышцы обладают огромной капиллярной сетью. Крог (Krogh) (9) (1919 г.) установил, что один миллиметр поперечного сечения скелетной мускулатуры содержит около семисот капилляров. Это богатство свидетельствует о совершенно особых условиях кровообращения в мышцах, о наличии быстрых химических процессов, о наличии интенсивного обмена. Крог указывает, что в состоянии покоя большая часть капилляров закрыта и только небольшое количество их наполнено кровью. При деятельности число открытых капилляров резко увеличивается. Деятельность мышц в нормальных условиях, конечно, регулируется нервной системой, как и принадлежащая ей сосудистая, в частности капиллярная система. Вопрос иннервации капилляров до последнего времени являлся совершенно особой проблемой; сама сократимость капиллярной трубки подвергалась сомнению. И это так и должно было быть. Ведь капилляры не имеют мускульного слоя, а состоят лишь из одной эндотелиальной трубки. Но известно, что к сокращению способны помимо мышечных и другие клетки, например некоторые пигментные. Возможность активного сужения и расширения капилляров и их зависимости от иннервации указывались Дэлем и Ричардсом (Dale, Richards) (7) (1918 г.). Эти авторы показали, что некоторыми сосудистыми ядами (гистамином) удается вызвать резкое расширение капил-

ляров. Теми же авторами установлено, что расширение это активное и происходит не столько от паралича сосудосуживателей, сколько вследствие возбуждения сосудорасширителей. Таким образом, выяснилось, что капиллярная система снабжена сосудорасширителями.

Применительно к нашим опытам можно говорить, что симпатэктомия, удаляя элементы, суживающие капилляры, полностью щадит сосудорасширители.

Мы говорили, что с сокращением мышцы наступает резкое расширение сосудов как артериальных, так и венозных. Капиллярное кровообращение в мышцах трудно изучать под микроскопом, нам, по крайней мере, он не дал ясных результатов. Но если капилляры иннервируются так же, как и другие сосуды, то с сокращением мышцы и они должны расшириться резко и на симпатэктомированной стороне больше, чем на стороне нормальной.

Да и трудно рассуждать иначе. Если удастся под микроскопом наблюдать отчетливо резкое расширение русла артериол и венул, как и ускорение тока крови в них, то в связи с этим должен усиливаться ток крови точно так же в капиллярах. Следовательно, удаление симпатической иннервации конечности, улучшая капиллярное кровообращение в мышцах, ставит тем самым эти последние в условия лучшего питания и тем самым в условия большей работоспособности.

Помимо того за последний период появился ряд наблюдений, указывающих, что удаление симпатической иннервации оказывает значительное, вполне доказуемое экспериментально влияние на проницаемость мышечных сосудов. Так, например, работы Локателли (Lokatelli) (26) (1927 г.) и Ямамото (Jamamoto) (18) (1928 г.) с достаточной определенностью выясняют, что проницаемость именно мышечных сосудов после симпатэкомии резко повышается, что усиливает процессы всасывания и выделения.

Таким образом, симпатическая денервация конечности, улучшая кровообращение и значительно усиливая циркуляцию крови в системе капилляров, с одной стороны, и увеличивая проницаемость сосудов—с другой, благоприятствуя обмену веществ в мышечных элементах, тем самым создает условия как для более высокого напряжения в мышцах, так и для их поздней утомляемости.

Относительно состояния тонуса мускулатуры конечности в описательной части нашей работы отмечалось полное отсутствие изменения его после симпатической денервации.

Ни полное удаление люмбосакрального симпатикуса само по себе, ни рамикотомия в границах тех же отделов, ни прибавление к тем же операциям „периартериальной симпатэкомии“ не отразились в какой-либо мере на состоянии тонуса. В этом отношении наши наблюдения вполне совпадают с наблюдениями многих других, изучающих тот же вопрос.

В нормальных условиях симпатэктомия не оказывает заметного влияния на тонус мускулатуры. Между тем клинические наблюдения как бы указывают на зависимость мышечного тонуса от симпатической иннервации, а именно: во многих случаях повышенный тонус, тонус патологический от симпатэкомии уменьшается, гипертония исчезает, и удается достигнуть оперативно значительного функционального улучшения.

Создатели дуалистической теории тонуса де-Бур и Лангелаан указывали, что экспериментально ослабление тонуса на десимпатизированных мышцах наступает

непосредственно вслед за денервацией. По существу процессов в нервной системе это так и должно быть, т. е. если бы симпатикус на деле ведал тонусом того или иного порядка, то изменение этого тонуса в той или иной мере должно произойти тотчас же после удаления симпатикуса. Именно этот пункт является самым уязвимым в положениях Ройль-Гунтера, ибо как в случаях эксперимента, так и в случаях операции на людях, между пересечением симпатикуса и наступающими изменениями тонуса лежит достаточно продолжительный интервал, разный в отдельных случаях. Но важно то, что этот интервал даже в резко положительных наблюдениях имеется всегда. Оба—Гунтер и Ройль указывают на необходимость ожидания в течение дней или недель после операции, чтобы получить полный эффект. В успешных наблюдениях и другие авторы-клиницисты отмечают то же самое. Это совершенно противоречит сущности нервных процессов, разыгрывающихся обычно с большой быстротой. Приходится думать о хронических процессах, о каких-то изменениях трофического и сосудистого характера, дающих в итоге поздние изменения в тонусе. Ведь тонус—явление рефлекторное, и если больной имеет улучшение двигательных явлений только спустя определенное время, будет ли это день, неделя или месяц, то это должно быть объяснено посторонними факторами, а не ослаблением тонуса в связи с выпадением симпатической иннервации мышечного волокна.

Бабинский и Фромман (5) прямо указывают, что наилучшие результаты достигаются при спастических расстройствах после периферических травм, с преобладанием вазомоторных явлений.

Анализ относящейся к вопросу литературы и собственного материала приводит нас к выводу, что в основе ослабления или исчезания патологически повышенного тонуса лежат сосудистые явления.

При спастических явлениях, первично или вторично, сосуды часто находятся в патологическом состоянии. В одних случаях изменения касаются морфологии самых стенок сосудов, будут ли это изменения склеротического или иного порядка, в других, видимо, дело идет о функциональных изменениях сосудистого русла, об ослаблении или может быть полном угасании сосудистых рефлексов. Изменения эти не могут не отразиться на питании мышц и, следовательно, всего нервно-мышечного аппарата.

Следовательно, мы полагаем, что успешные результаты будут иметь в основе улучшение мышечного кровообращения со всеми вытекающими отсюда последствиями. Но в тех случаях, где стенки сосудов, питающих мышцу и вообще двигательный аппарат, находятся в состоянии патологическом, где сосудистые рефлексы или изменены или извращены, там симпатэктомия не должна дать обычных сосудистых эффектов, а потому эти случаи должны и на деле остаться без результата.

В ы в о д ы

1. Мышцы симпатэктомизированной конечности утомляются позднее, в сравнении с мышцами нормальной конечности.
2. Сила мышц на десимпатизированной стороне выше, чем на нормальной.
3. В основе наблюдаемых фактов лежат вазомоторные явления.
4. Нормальный тонус скелетной мускулатуры не стоит в непосредственной связи с симпатической системой.
5. Улучшения спастических явлений после операции Ройль-Гунтера объясняются исключительно сосудистыми эффектами.

Работа велась под неустанным руководством проф. И. С. Беритова, которому приношу глубокую благодарность за всегдашнюю помощь и поддержку.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беритов И. С. Доклад на Всесоюз. съезде физиологов в Харькове; май, 1930.—2. Гедевани Д. М. Журнал эксперимент. биологии и медицины 1930, т. 13, № 39, стр. 28.—3. Гедевани Д. М. Журнал эксперимент. биологии и медицины 1930, т. 13, № 39, 34.—4. Гессе Э. Р. Врачебная газета, 1924, № 24.—5. Гессе Э. Р. Практическая хирургия, 1929 г. Москва—Ленинград; т. II, отд. III; стр. 277.—6. Деревенко Н. Цитировано по Гессе.—Хирургия симпатич. нервной системы. Ленинград, 1929 г. Стр. 380.—7. Закарая Е. П. Вестник хирургии и пограничных областей 1931, № 68-69.—8. Шамоу, В. Н. Труды 17 го съезда Российск. хирург. 1925 г.—9. Крог А. Анатомия и физиология капилляров. Русский перевод. 1927. Москва.—1. Adsson P. Journal of the Americ. med. assoc. 1925. 84. № 25.—2. Alievoli. Zitiert nach Hesse. Die Chirurg. dessymp. Nervensyst. Mockau—Leningrad 1930. S. 29.—3. Beritoff J. Pflüg. Arch. 1923. 198. 590.—4. Beritoff J. Zeitschrif. f. Biolog. 1928, 87, 573.—5. Babinsky et Froment. Zitiert nach Brüning-Klinische Woch. 1928. № 16. 756.—6. Brüning F. Klinische. Woch. 1928. № 16. S. 756.—7. Dale A. and Richards R. The Journ. of phys. 1927. 63. 201.—8. Dusserde Barenne J. und Terwearst D.—Pflüg. Arch. 1922. 195. 370.—9. De Boer. Folia neuro-biolog. 1913. 7. 278.—10. De Boer. Folia neuro-biolog. 1913. 7. 837.—11. Goltz E. Zitiert nach. Schilf E.—Das Autonom. Nervensyst. Leipzig 1926. S. 101.—12. Hoffmann A. und Wertheimer E. Pflüg. Arch. 1927. 218. 177.—13. Holliger M. Zeitschrif. f. Biologie. 1922. 77. 261.—14. Hunter J. Brit. Med. Journ. 1925. № 3345. 251.—15. Hunter J. Surg. Gynecol. a. obst. 1924. 39. № 6. 251.—16. Jaboulay. Le chirurg. du sympat. abdomin. et sacré. Trav. de Neurol. chir. № 1. 1900.—17. Hunter J. Amer. journ. of the med. scien. 1925. 170. 469.—18. Jammato J. Bioch. Zeitsch. 1924. 145. 201.—19. Karnaval, Allen B., Lewis J., Pollock and Loyal Davis. Arch. of neurol. a. psych. 1925. 13. № 2. 197.—20. Kuntz A. and Kerper A. Americ. journ. of phys. 76. № 1. 121.—21. Kultschitsky. Zit. nach St. Coll'y.—22. Lehmann F. Bruns Beitr. z. Klin. Chirurg. 1928. 143. 17.—23. Leriche R. Bull. de la soc. nat. de chirurg. 1924. 54.—24. Leriche R. et Wertheimer G.—Lyon chirurg. 1924. 24. № 4.—25. Leriche R. et Robineau. Presse medic. 1927. 35. № 84-85. 26. Locatelli P. Bullet. d. soc. med. chir. Pavia. 1924, p. 421.—27. Langelanne C. Brain. 1922. 45. 434.—28. Oppenheim F. nach Brüning F. Klinich. Woch. 1924. J. 4. № 16. 756.—29. Royl D. Surg. gynec. a. abst. 1924. 39. 217.—30. Royl D. Med. journ. Austr. 1924. 1. 122.—31. Royl D. Brain. 1927. 47. № 3.—32. Tiegs and Coats. The Americ. journ. of exper. Biolog. and med. scien. 1928 5.—33. Wertheimer and Boniot. Chirurg. du sympat. 1926. Paris.

ZUM PROBLEM DER SYMPATHIKUSINNERVATION DER SKELETT-MUSKULATUR IN VERBINDUNG MIT OPERATIONEN BEI SPASTISCHEN ERSCHEINUNGEN

E. P. Sakaraja

Aus dem physiologischen Laboratorium der Tiflisser Staatsuniversität. Direktor—Prof. I. S. Beritoff

In den letzten Jahren bekam das Problem der Sympathikusinnervation der Skelettmuskulatur eine besondere Richtung und erlangte klinisches Interesse in Verbindung mit der Operation von Royl, der eine Durchtrennung des betreffenden Abschnittes des sympathischen Grenzstrangs oder der Rami communicantes des gleichen Abschnittes bei vielen spastischen Erscheinungen empfahl. Die Operation hat Bürgerrecht erlangt und gibt in etlichen Fällen vollkommen zufriedenstellende Resultate. Das Problem ist dadurch dennoch nicht gelöst.

Der Autor stellte sich die Aufgabe des Studiums der Kontraktionst- und der tonischen Funktion der Skelettmuskulatur nach völliger Desympathisation einiger Muskelgruppen.

Die Versuche werden an jungen und erwachsenen Hunden ausgeführt. Bei einem Teil der Tiere wurde der lumbosakrale Sympathikus auf einer Seite vollständig entfernt (36 Hunde). Die nächste Serie der Tiere wurde nach der ursprünglichen Technik von Royl operiert, d. h. es wurde die Rami communicantes durchtrennt. Zur Ramikotomie kam noch gewöhnlich

eine periarterielle Sympathektomie nach Leriche an der arter. iliaca ext. mit Entfernung der Gefässadventition hinzu. Bei 4 Tieren wurde nur eine Sympathektomie nach Leriche ausgeführt. 9 gesunde Hunde dienten zur Kontrolle.

Die Versuche mit der Arbeitsfähigkeit der Muskeln wurden zu verschiedenen postoperativen Zeiten von 8-10 Tagen bis zu 2 Jahren ausgeführt.

Die Muskelarbeit wurde am Gastrocnemius mittelst der kymographischen Registration der Spannung mit dem isometrischen Myographen von Prof. Beritoff studiert. Zur völligen Ausscheidung der Reflexe an dem registrierenden Gliede wurde eine Leitungsanästhesie des N. ischiadicus gleich nach dem Austritt aus dem Becken ausgeführt. In einer Versuchsserie wurde eine direkte faradische Reizung mit Nadelelektroden, die in das proximale und distale Ende des M. gastrocnemius gesteckt wurden, ausgeführt. Es wurde die Ermüdung bei langdauernder tetanischen Reizung studiert (48 Versuche). In einer anderen Serie wurde die Ermüdung bei dergleichen Reizung des Nervus ischiadicus studiert (80 Versuche). In einer weiteren Serie wurde die Ermüdung bei Reizung des N. tibialis mit Dreipolenelektroden studiert (6 Versuche). Zum Schluss studierten wir noch den Grad der Muskelspannung bei wechselnden Versuchsbedingungen (53 Versuche).

Die wichtigsten Schlussfolgerungen:

1. Der normale Tonus der Skelettmuskulatur leidet in keinem Masse nach der Entfernung der Sympathikusinnervation.
2. Auf eine maximale elektrische Reizung antwortet der Muskel anfänglich mit maximaler Spannung. Diese maximale Spannung dauert von 10-15 Min. bis zu einer Stunde. Weiterhin fällt sie rasch um 70-80 % ihrer anfänglichen Grösse und hält sich in dieser Grösse 10-14 und mehr Stunden.
3. Bei der unmittelbaren Nervenreizung ist der Typus der Ermüdungskurve derselbe; jedoch ermüdet der Muskel vollständig für die Zeit von 20 Minuten bis zu 2 Stunden 15 Minuten.
4. Bei allen Versuchen und bei allen Tieren ermüdete der Muskel des sympathectomierten Gliedes später, als der Muskel des normalen Gliedes.
5. Bei allen Versuchen mit einseitiger Sympathektomie oder Ramikotomie war die Höhe der Muskelspannung ohne Ausnahme höher auf der operierten Seite, als auf der normalen.
6. Die „periarterielle Sympathektomie“ für sich allein oder in Verbindung mit vollständiger Sympathektomie und Ramikotomie gibt keinen Effekt. Augenscheinlich gehen in die Gefässadventition keine entlanggehenden Nervenleiter und die Innervation der Gefässe ist segmentär.
7. Auf Grund der faktischen Resultate kommt der Autor zu dem Schluss, dass der normale Skelettmuskeltonus vollständig unabhängig ist vom sympathischen Nervensystem, was jedoch die späte Ermüdung und grössere Muskelspannung auf der sympathectomierten Seite anbelangt, so findet solches seine Erklärung darin, dass die Sympathikusdurchschneidung in bedeutendem Masse die Blutzirkulation verstärkt, die Durchlässigkeit der Gefässwände erhöht und dadurch den Stoffwechsel in den Muskelementen begünstigt, wodurch die Bedingungen einer besseren Ernährung des Muskels mit allen daraus ergebenden Folgen geschaffen werden.

Aus diesem Grunde erklärt der Autor die Besserung der spastischen Erscheinungen nach der Operation nach Royl ausschliesslich durch Gefässeffekte und nicht durch den Austall des „Sympathikustonus“ der Muskulatur, wie solches nach der Konzeption von Gunter und Royl angenommen wird.

О ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ ИСПЫТАНИИ ЛОБЕЛИНА

В. В. Закусов

Из Фармакологической лаборатории В. М. А. (зав.—проф. С. В. Анничков)

Одновременно с ростом разных отраслей индустрии в СССР развивается и фармацевтическая промышленность. Производство новых лекарственных препаратов создает необходимость их всестороннего испытания и, в частности, требуется определение фармакодинамических свойств вновь изготовленных препаратов. Когда Научно-исследовательским химико-фармацевтическим институтом (НИХФИ) был изготовлен синтетический солянокислый лобелин, явилась потребность определить фармакодинамическую ценность этого препарата, и эта задача была предложена для разработки нашей кафедре.

В литературе описано два способа биологической стандартизации препаратов лобелина.

Один из них предложен Storm van Leeuwen (1), другой — В. В. Зверевым (2). По методу Storm van Leeuwen фармакодинамическая ценность препаратов лобелина определяется путем сравнения действия особо приготовленного экстракта с действием никотина на кровяное давление декапитированной кошки. Зверев, указывая, что точки приложения действия лобелина и никотина не идентичны, видит в этом основной недостаток метода Storm van Leeuwen и предлагает свой способ. Метод Зверева заключается в сравнении на кровяном давлении декапитированной кошки прессорных эффектов от некоторой дозы экстракта лобелина, приготовленного по способу Storm van Leeuwen, с несколькими дозами стандартного раствора адреналина.

По нашему мнению, оба приведенных способа не отвечают главному принципу биологической стандартизации, а именно: стандарт должен содержать действующее начало, которое находится в исследуемом препарате и от которого зависит фармакотерапевтическая ценность данного препарата. Кроме того, испытание желательно производить на объекте, эффект действия на который имеет терапевтическое значение.

Принимая во внимание эти идеи, мы сочли нужным найти такой способ биологического испытания, при котором испытуемый препарат лобелина сравнился с лобелином известной активности на объекте, эффект действия на который подлежит оценке.

Работами Dreser (3), H. Wieland (4) и других было установлено стимулирующее действие лобелина на дыхательный центр. Благодаря этому фармакодинамическому свойству лобелин нашел терапевтическое применение при разных патологических состояниях, сопровождающихся угнетением деятельности дыхательного центра. Далее H. Wieland (5) удалось получить синтетическим путем кристаллический солянокислый лобелин.

На основе этих данных, имея задачей дать оценку новому синтетическому препарату лобелина, мы избрали в качестве стандарта препарат синтетического солянокислого лобелина, полученного непосредственно от германской фирмы С. Н. Boehringer Sohn и сравни-

вали с ним наш препарат по действию на дыхание, для чего был разработан специальный метод, в основном сводившийся к следующему:

Кошка, молодая и здоровая, весом около 2 кг наркотизировалась эфиром и привязывалась к станку. Животное трахеотомировалось, и в трахею вставлялась стеклянная трахеотомическая трубка с тремя ответвлениями, из которых одно служило для соединения с мареевской капсулой, а два предназначались для соединения с дыхательными клапанами, устроенными по принципу Gildemeister. Клапаны мы построили сами из стеклянных баночек (емкостью около 50 см³), у которых были отрезаны донья и, вместо них, были вставлены резиновые пробки с отверстиями. Горлышки баночек также закрывались резиновыми пробками с отверстиями. В отверстия пробок вставлялись стеклянные трубки длиною несколько большие, чем толщина пробок. Баночки укреплялись на штативе вертикально вверх дном и в них наливалась ртуть так, чтобы верхний конец нижней трубки был на 1½ см выше уровня ртути. На этот конец трубки надевался колпачок (разм. 1.75 × 2 см), сделанный из укороченного парафинированного бумажного фильтра (гильзы), который краями касался ртути и, так сказать, плавал на ней. Один клапан соединялся верхней трубкой с отводной трубкой к газометру, нижней — с трахеальной канюлей; другой клапан соединялся верхней трубкой с трахеальной канюлей, а нижняя трубка у него оставалась свободной. При выдохе воздух проходил через первый клапан, при вдохе — через второй. Другими словами, первый клапан действовал, как экспираторный, второй, — как инспираторный. Пользуясь мареевским барабаничком и дыхательными клапанами, мы имели возможность регистрировать одновременно частоту и глубину дыхательных экскурсий графически на записочной ленте кимографа и объем дыхания — количеством выдыхаемого воздуха, собираемого в газометр через выдыхательный клапан. Газометр представлял собой градуированную бутылку, емкостью около 12 литров, наполненную водой и опрокинутую вверх дном в ванну с водой. Когда требовалось определить объем дыхания, трубка от выдыхательного клапана подводилась под горло бутылки и воздух, попадая в бутылку, вытеснял из нее воду в ванну. Уровень воды в ванне поддерживался постоянным при помощи отводной трубки в стенке ванны у верхнего края.

Этим простым способом мы легко могли определить количество выдыхаемого воздуха за любой промежуток времени. Вначале мы в своих опытах, для обездвижения животных, применяли этиловый эфир (ингаляционно, через вдыхательный клапан) или уретан (внутривенно), но скоро заметили, что эти наркотические вещества в значительной степени ослабляют интенсивность действия лобелина на дыхательный центр, о чем имеются указания и в литературе (6). Кроме того, степень торможения деятельности дыхательного центра варьирует с глубиной наркоза. По этим причинам мы решили для обездвижения животных делать децеребрацию, что представлялось вполне допустимым, так как Rudolf Schoen (7) показал, что лобелин, как и другие вещества, стимулирующие деятельность бульбарных центров, действует на интактных, декортицированных и децереброванных животных одинаково.

Операция децеребрации производилась следующим образом: после предварительной перевязки обеих сонных артерий для уменьшения кровотечения из мозга, трепанировался череп в точке скрещивания лобных и теменных костей, и кора головного мозга разрушалась каким-нибудь тупым инструментом. Вещество среднего мозга мы старались не повреждать. В некоторых случаях у кошек после разрушения головного мозга настолько повышалась возбудимость спинного мозга, что прикосновение к коже вызывало рефлекторные движения, и тогда приходилось вводить животному внутривенно небольшую дозу уретана (не больше 0,5 на кг веса тела). От такой дозы животное вполне обездвигивалось и, вместе с тем, доза была настолько мала, что в функции дыхательного центра заметных изменений не наблюдалось. Растворы лобелина вводились внутривенно через канюлю, вставленную в v. femoralis. Лобелин растворялся *ex tempore* в физиологическом (0,9%) растворе при слабом подогривании в такой концентрации, чтобы 1 см³ раствора содержал исследуемую дозу.

Для испытания мы имели два образца лобелина производства НИИХФИ: синтетический рацемический солянокислый лобелин и естественный левовращающий. За стандарт, как уже сказано выше, был

принят синтетический солянокислый лобелин германского производства. Разработка метода и испытание подлежащих оценке препаратов выполнено в 43 опытах.

В первых ориентировочных опытах прежде всего была проверена активность испытуемых препаратов и стандартного препарата в отдельности, т. е. в разных опытах. В этой серии опытов мы определили объем и частоту дыханий за 2' до и после введения одного из препаратов в дозах от 0,0005 до 0,002. Дозы ниже 0,0005 оказались неэффективными, дозы больше 0,002 имели токсическое действие, вызывая рвоту и ослабление дыхания. Последний симптом указывал, что лобелин в больших дозах вызывает угнетение дыхательного

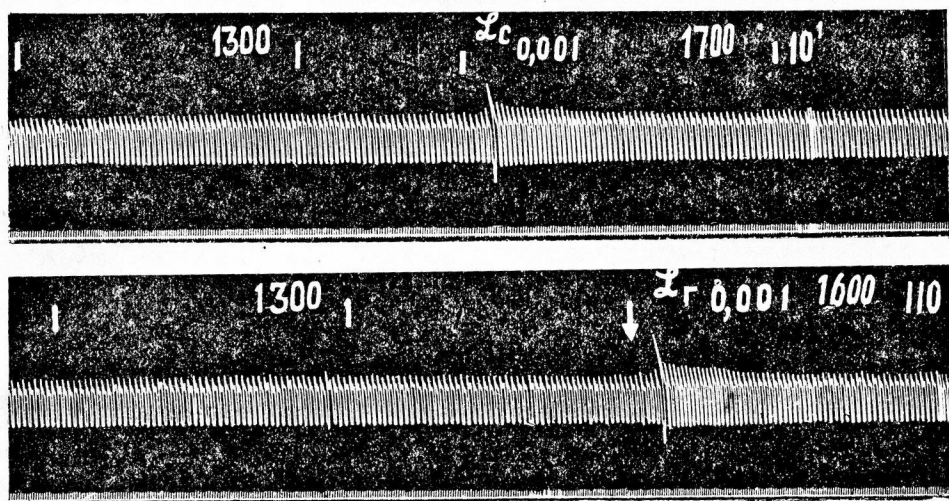


Рис. 1.

Децеребрированная кошка. Запись дыхания и измерение объема дыханий за 2'.
Lc — синтетический рацемический солянокислый лобелин НИХФИ (0,001) (Увеличение объема дыхания с 1300 до 1700 см³).

Lg — синтетический солянокислый лобелин фирмы „Boehringer Sohn“ (0,001) (Увеличение объема дыхания с 1300 до 1600 см³).

Время в секундах.

центра. Наиболее подходящей дозой была 0,001. Объем дыханий, равный за 2' 1 000—1 500 см³, под влиянием разных препаратов увеличивался на 10-50-100%, в зависимости от препарата и дозы. Частота дыханий также увеличивалась и, как правило, учащению дыханий предшествовала короткая задержка дыханий, которая не наблюдалась, если блуждающие нервы были перерезаны в шейной части, почему можно думать, что эта задержка связана с интактностью иннервации дыхательного аппарата. Одному животному можно было вводить не более 0,0075—0,01 лобелина, т. е. можно было делать 7—8 инъекций, в среднем по 0,001 на каждый раз. При дальнейших введениях наблюдались рвота и ослабление дыханий. Между отдельными инъекциями делался перерыв в среднем минут на 10; от более частых введений, чувствительность дыхательного центра к лобелину понижалась и можно было получить токсическое действие.

Получив некоторое количество кривых, мы увидели, что испытуемые препараты обладают достаточной и весьма близкой актив-

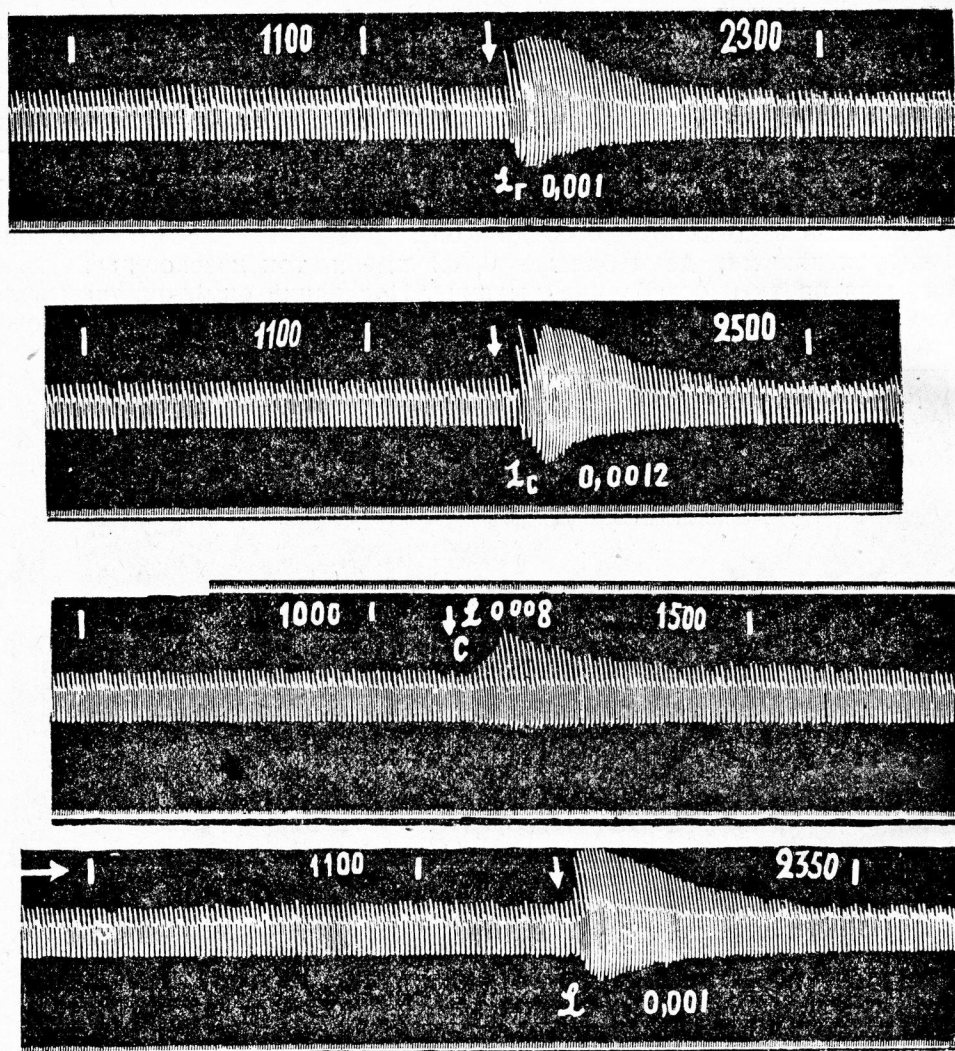


Рис. 2

Децеребрированная кошка. Запись дыхания и измерение объема дыхания за 2

L_r — синтетический солянокислый лобелин фирмы „Boehringer Sohn“.

L_c — синтетический рацемический солянокислый лобелин НИХФИ.

Время в секундах.

Испытуемый лобелин (L_c), в дозе большей (0,0012) чем даже стандартного лобелина (L_r 0,001), вызвал больший эффект (с 1100 до 2500 $см^3$), чем последний (с 1100 до 2300 $см^3$), в меньшей дозе (0,0008) — меньший (с 1000 до 1500 $см^3$), а в равной (0,001) почти тот же (с 1100 до 2350 $см^3$).

ностью. В следующей серии опытов действие одного из испытуемых препаратов сравнивалось со стандартом в одном эксперименте, но в разной последовательности и в разных дозах. Результаты этих опытов явились подтверждением первых наблюдений, а именно, что по силе действия на дыхательный центр испытуемые препараты близко стоят к стандартному и могут сравниваться (см. рис. 1).

В окончательной форме техника проведения отдельного испытания состояла в следующем. Сперва определялся несколько раз объем выдыхаемого воздуха за 2', затем вводилась небольшая, но достаточная, чтобы дать отчетливый эффект, доза

стандартного лобелина (в большинстве опытов 0,001), далее вводится несколько раз испытуемый препарат в дозах немного меньших и больших, чем стандарт. После двух или трех введений испытуемого лобелина приходилось снова вводить стандарт в первоначальной дозе, чтобы контролировать чувствительность дыхательного центра к лобелину, так как она в течение опыта несколько менялась, имея общую тенденцию к понижению.

Объем дыхания регистрировался каждый раз 2' с момента инъекции раствора лобелина и затем делался перерыв в 10-15 минут. Перед каждым введением лобелина объем дыхания измерялся также 2'. Полученные эффекты сравнивались (см. рис. 2).

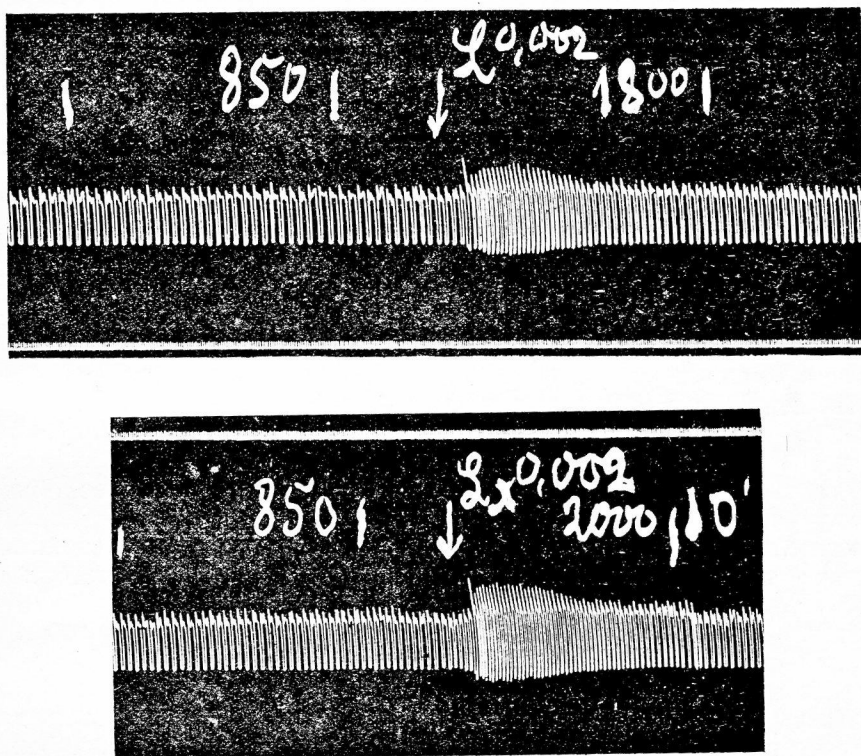


Рис. 3.

Децеребрированная кошка. Запись дыхания и измерение объема дыхания за 2'.

L — синтетический солянокислый лобелин фирмы „Boehringer Sohn“ (0,002). (Увеличение объема дыхания с 850 до 1800 см^3).

Lx — естественный левовращающий лобелин НИХФИ (0,002). (Увеличение объема дыхания с 850 до 200 см^3).

Время в секундах.

23-мя опытами было установлено, что синтетический рацемический солянокислый лобелин производства НИХФИ, по типу действия на дыхательный центр, сходен с аналогичным германским препаратом и не уступает ему в силе действия. Естественный левовращающий лобелин испытывался по той же схеме, как и первый препарат, причем оказалось, что сила его действия приблизительно на 25% больше, чем у стандартного препарата (см. рис. 3).

Контрольный опыт, в котором экспериментатору был дан для определения активности 0,08% раствор лобелина, концентрацию которого он, конечно, не знал, был оценен как 0,07%. Таким образом,

ошибка в данном случае составляет—12%, а судя по разнице в действии близких доз, можно считать, что примененный метод дает отклонение не больше $\pm 20\%$.

Описанный способ биологического испытания лобелина представляется нам вполне удобным и достаточно точным для определения фармакодинамической активности лобелина в отношении дыхательного центра. Однако, объективность диктует нам необходимость отметить некоторые недостатки способа, которые, к сожалению, являются неустраняемыми. Одним из наиболее существенных недостатков, по нашему мнению, является децеребрация животного. Хотя децеребрация имеет преимущество перед наркозом и не извращает действия лобелина, она сама по себе, как показали работы R. Schoen (7), отражается на деятельности дыхательного центра, что мы, на основании своих наблюдений, можем подтвердить; и неодинаковый объем дыханий у кошек в разных опытах, вероятно, обусловлен разницей в децеребрации, т. е. более или менее значительным разрушением головного мозга. Другим недостатком, о котором следует упомянуть, является невозможность проведения на одном животном неограниченного числа инъекций лобелина, но эта причина лежит вне дефектов метода, а зависит от свойств самого лобелина.

В виду актуальности вопроса о стерилизации растворов лобелина, так как в медицинской практике их вводят подкожно, нами были проделаны специальные опыты для выяснения влияния температуры на стойкость лобелина в растворе. Эти опыты показали, что нагревание 0,5% и 1% растворов до кипения значительно понижает их активность, а растворы, подвергнутые кипячению в течение нескольких минут, теряют свою активность совершенно.

Подкисление раствора до pH 3,5 заметно повышает стойкость лобелина: такой „кислый“ раствор переносит короткое (не больше 5-10') кипячение, не теряя своей активности.

Таким образом следует, что для стерилизации растворов лобелина кипячение неприменимо, и что подкисление раствора до pH, допускающего подкожную инъекцию, повышает стойкость раствора. Заслуживает упоминания тот факт, что при разложении лобелин дает ароматический запах и этот признак безусловно показывает, что препарат хотя бы частично разложился.

Кроме действия синтетического соляно кислого лобелина на дыхание, мы исследовали его действие на кровяное давление декапитированной кошки. Операция декапитации совершалась обычным способом. Дыхание поддерживалось аппаратом для искусственного дыхания. Кровяное давление, измеряемое ртутным манометром, соединенным с *a. carotis*, записывалось на закопченной ленте кимографа. Лобелин вводился в дозах от 0,001 до 0,002 в *v. femoralis*. Получаемый прессорный эффект от некоторой дозы испытуемого лобелина сравнивался с таковым германского лобелина, вводимого в той же дозе, до или после инъекции первого.

Сравнительно с германским препаратом, изменения в кровяном давлении от нашего образца лобелина получались аналогичные: величина прессорного эффекта тоже совпадала, находясь в прямой зависимости от дозы (см. рис. 4).

Всего опытов на кровяном давлении было сделано 5.

Определение токсичности синтетического солянокислого лобелина было произведено на 40 белых мышах, весом от 16 до 24 г. параллельно с определением токсичности аналогичного германского препарата. Раствор лобелина, приготовленный *ex tempore*, вводился

подкожно в дозах от 0,001 до 0,005. Оказалось, что токсичность лобелина, изготовленного НИХФИ, не превышает таковой германского препарата и что токсичность его близка к цифрам, указанным для последнего в литературе (8) (0,15 мг на 1 г веса тела животного).

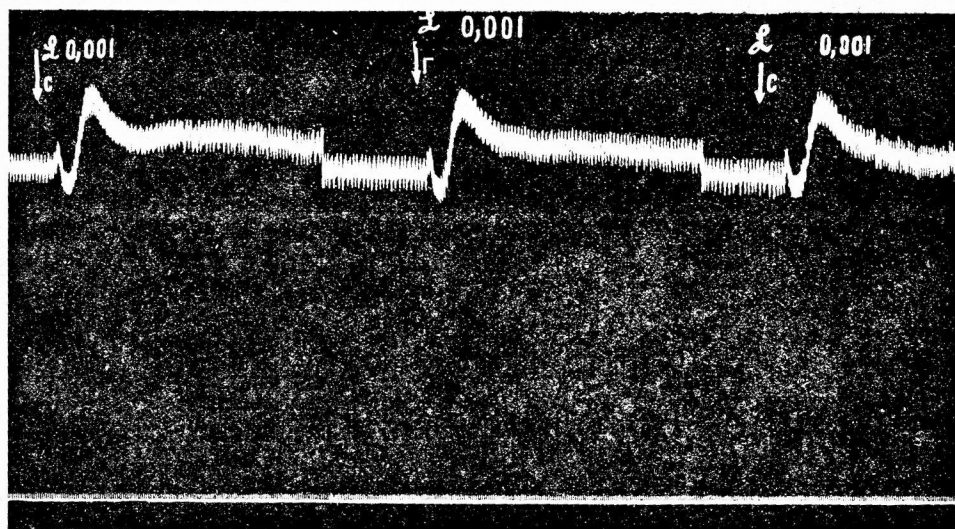


Рис. 4.

Кровяное давление декапитированной кошки.

Lc — синтетический рацемический солянокислый лобелин НИХФИ.

Lr — " " " " „Ingelhelm“.

Время в секундах.

Результаты определения токсичности приводятся в следующей таблице:

Д о з ы	Солянокислый лобелин НИХФИ			Солянокислый лобелин Boehringer Sohn			Примечание
	Число мышей	Погибло	Выжило	Число мышей	Погибло	Выжило	
0,001 . . .	3	0	3	2	0	2	У мышей, оставшихся живыми после инъекции лобелина, наблюдались судороги, прыгательные движения и одышка.
0,002 . . .	6	1	5	3	1	2	
0,003 . . .	3	0	3	1	1	0	
0,004 . . .	10	9	1	6	4	2	
0,005 . . .	3	2	1	3	3	0	
Всего .	25	12	13	15	9	6	

В ы в о д ы

1) Описанный метод заключается в испытании действия лобелина на дыхательный центр на кошках с разрушенным головным мозгом.

2) Описанный метод биологической стандартизации препаратов лобелина дает достаточно точные данные для оценки специфической активности препарата и может применяться для практических целей.

3) Синтетический рацемический солянокислый лобелин производства НИХФИ по типу действия и по силе действия равноценен аналогичному препарату фирмы Boehringer Sohn.

4) Изменения в кровяном давлении от лобелина НИХФИ и германского одинаковы.

5) Токсичность синтетического лобелина НИХФИ близка к таковой германского препарата.

6) Естественный левовращающий лобелин имеет активность по действию на дыхательный центр на 25% большую, чем синтетический солянокислый лобелин фирмы Boehringer Sohn, принятый нами за стандарт.

Поступило в редакцию
15 мая 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Storm van Leeuwen. Grondbeginselen der algemeene Pharmakologie. 1923.—
2. В. В. Зверев. Советская фармация № 15, 1931.—3. H. Dreser. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. 26, 1890.—4. H. Wieland. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. 79, 1916.—
5. H. Wieland u. I. Drishaus. Liebig's Annalen der Chemie Bd. 473, 102.—
6. H. Saburo. Japan. med. world. Bd. 7, № 12, 1927 (приведено по Berichte f. die ges. Physiol. u. exp. Pharmak.).—7. R. Schoen. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 135, 1928.—8. F. Reinartz. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 163, 1931.

UEBER DIE PHYSIOLOGISCHE PRÜFUNG DES LOBELINS

von W. W. Zakussow

Aus der Pharmakologischen Abteilung der Militär.-Medizinischen Akademie
(Vorstand—Prof. S. W. Anitschkow).

Es wird ein Verfahren der physiologischen Prüfung der Lobelinwirkung auf das Atmungszentrum beschrieben. Die Prüfung wurde an Katzen mit zerstörtem Gehirn, mit Registration der Häufigkeit und des Volumens der Atembewegungen, ausgeführt. In der vorliegenden Arbeit wurde mittels einer speziell ausgearbeiteten Methode die pharmakodynamische Aktivität des synthetischen salzsauren racemischen Lobelins von der natürlichen linksrotierenden Herstellungsweise des Wissenschaftlichen Chemisch-Pharmazeutischen Forschungsinstituts (Moskau) im Vergleich zum synthetischen salzsauren Lobelin der Werke von Boehringer-Sohn (Deutschland), welches als Standard angenommen ist, bestimmt. Die verwendete Standartisationsmethode des Lobelins erwies sich als genügend für die Bewertung der spezifischen Aktivität des Präparats und kann für praktische Zwecke dienen.

Im Resultat der Untersuchung wurde erstens festgestellt, dass das synthetische racemische salzsaure Lobelin des Wissenschaftlichen Chemisch-Pharmazeutischen Forschungsinstituts in bezug auf seine Wirksamkeit mit dem analogen Präparat der Firma Boehringer Sohn gleichwertig ist; auf das Atmungszentrum wirkt es annähernd um 252 stärker, als das Standardpräparat.

Die an weissen Mäusen nachgeprüfte Toxizität des Lobelins erwies sich als nahestehend zu derselben des deutschen Präparats.

К ВОПРОСУ О ДЕЙСТВИИ ИОНОВ МАГНИЯ НА СОСУДЫ

С. В. Цыганов

Из фармакологической лаборатории Одесского мединститута и лаборатории токсикологии Одесского медико-аналитического института (зав.—проф. С. В. Цыганов)

За последнее время как у фармакологов, так и клиницистов возрос интерес к веществам, понижающим тонус сосудисто-сердечной системы, в виду возможности применения этих веществ при спастических состояниях сосудов и сердца (грудная жаба и пр.). К таким веществам можно причислить и магниальные соли, вводимые парентерально. Однако, как нам известно, с этой целью они до сих пор еще применяемы не были. В литературе мы нашли только одно указание, что во время Уральской токсидемии эрготизма с успехом применяли вливание 5,0—10,025% сернокислой магнезии. Между тем, соли магнезии в этом отношении могли бы представить известный интерес и, пожалуй, имеют многие преимущества в смысле доступности, дешевизны, меньшей ядовитости и пр., по сравнению с другими применяемыми для этих целей средствами (амилнитрит, азотистокислый натрий, мышечные экстракты и пр.).

Из литературы известно, что Mg-соли, вводимые парентерально, понижают кровяное давление и, в зависимости от дозы, учащают или замедляют ритм сердечных сокращений (Блек, Миквиц, Турбина, Смирнов, Мельцер и Адер, Мэтьюс, Джексон, Ридль, Риттер). Это понижение кровяного давления зависит, по данным авторов, от угнетения вазомоторного центра и от непосредственного влияния Mg-ионов на сердце, на котором они уменьшают систолы, увеличивают диастолы и понижают тонус мышцы (Миквиц, Дрэйер, Ветохин, Нейман, Майнес и др.). Сердце, остановившееся в диастоле под влиянием Mg-солей, сохраняет, однако, способность отвечать на электрические и др. раздражения (Гейман, Цыганов). Сердечная мышца, находящаяся в состоянии спазма, солями магнезии может быть быстрее расслаблена, чем нормальная (Цондек). Учащение сердечных сокращений под влиянием небольших доз Mg-солей зависит от угнетения центра блуждающего нерва (Турбина, Смирнов), замедление при больших дозах—от непосредственного действия на сердечную мышцу (Гейман).

Турбина и Смирнов говорят, что ионы Mg и Ca наряду с гормонами играют немаловажную роль в деле регуляции сердечной деятельности и тонуса сосудов.

При всем этом, однако, остается недостаточно ясным, какое значение имеет влияние ионов Mg на самые сосуды. Только у Скворцова имеются указания на то, что Mg-соли расширяют сосуды изолированных органов. Кузнецов на сосудах изолированного надпочечника этого констатировать не мог.

Мы поставили своей задачей выяснить влияние Mg-солей на сосуды. Кроме этого, мы поставили опыты с изучением влияния Mg-солей на кровяное давление, главным образом, с целью сравнения их действия с влиянием других веществ, понижающих давление крови, которые в настоящее время изучаются нами (экстракты из мышц, вытяжки из чеснока). При этом мы полагаем, что наши данные вместе с тем, что уже известно, могли бы дать клиницисту известные основания для применения Mg-солей у постели больного при гипертонии, грудной жабе и спазмах сосудов в отдельных областях.

Опыты с изучением влияния Mg-солей на сосуды проводились нами на препарате изолированных задних конечностей лягушек и на ушах кроликов; изучение изменений кровяного давления—на собаках. $MgSO_4$ и $MgCl_2$ применялись химические чистые (фирмы Мерк).

1. Опыты на сосудах задних конечностей лягушек вида *Rana esculenta* ставились по методике Тренделенбург-Писемского. В качестве пропускаемой жидкости применяли рингер такого состава: $NaCl$ — 6,0, KCl — 0,42, $CaCl_2$ — 0,24, $NaHCO_3$ — 0,3 на 1 литр воды. Раствор до опыта насыщался кислородом. Жидкость пропусклась из 2-х мариоттовых сосудов, подвешенных на высоте 30 см, причем в одном из сосудов был рингер нормального состава, а в другом с магнием ($MgSO_4$).

В последнем случае рингер готовился таким образом, что при прибавлении $MgSO_4$ отнималось осмотически равное количество $NaCl$, вследствие чего не нарушалась изотония раствора. Расчет осмотически равных количеств $MgSO_4$ и $NaCl$ производился по данным Вики.

Всего было поставлено 32 опыта с разведениями $MgSO_4$ (считая на безводную) от 0,06 до 0,45%.

В результате при разведениях 0,06-0,1% магния на сосуды влияния не оказывало. При разведениях 0,15-0,45% во всех случаях было расширение сосудов (увеличение числа капель оттекающей жидкости) тем больше, чем крепче был примененный раствор $MgSO_4$. В среднем, увеличение капель оттекающей жидкости было:

При концентрации

0,5-0,2 %	на	5-6 %
0,3 %	"	8-12 %
0,45 %	"	15-36 %

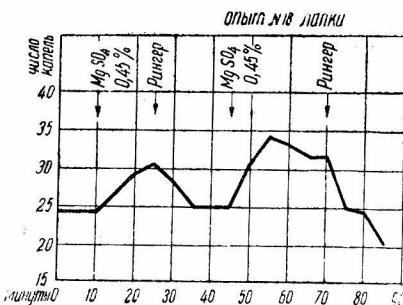


Рис. 1.

увеличение числа капель оттекающей жидкости) тем больше, чем крепче был примененный раствор $MgSO_4$. В среднем, увеличение капель оттекающей жидкости было:

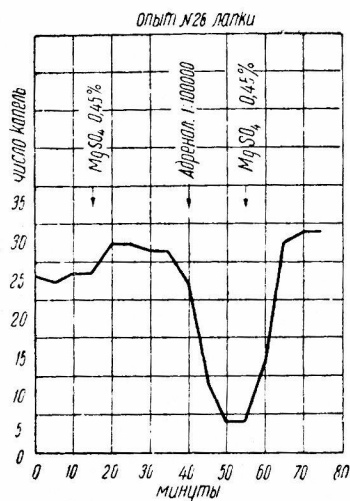


Рис. 2.

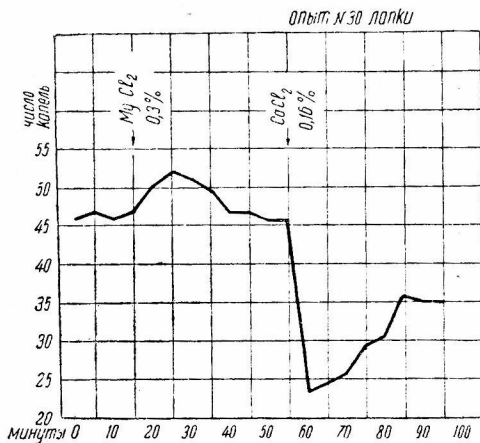


Рис. 3.

В 8 опытах через сосуды конечностей пропускался поочередно рингер с магнием (0,3-0,45%), рингер с адреналином 1:50-100 000 и снова тот же раствор магния. При суженных под влиянием адреналина сосудах магния расширяла сосуды значительно сильнее, и увеличение числа капель доходило при этом до 200-400%.

В 4 опытах через сосуды пропускался сперва рингер с магнием (0,3% $MgCl_2$), а затем рингер с 0,08-0,16% содержанием $CaCl_2$. Под

влиянием 0,08% раствора CaCl_2 было сужение сосудов до 20%, а при 0,16%—до 50%.

2. Опыты на сосудах изолированных ушей кроликов ставились по методике Кравкова-Писемского. Рингер был состава 9,0 NaCl, 0,42 KCl, 0,24 CaCl_2 , 0,2 NaHCO_3 на 1 литр воды. В течение всего опыта через рингер пузырьками пропускался O_2 . Высота стояния жидкости над уровнем канюли была 42 см. Уши кроликов отрезались под легким эфирным наркозом. Испробованы были концентрации MgSO_4 1,5% и 0,45% в 12 опытах. В результате и на изолированных ушах кроликов под влиянием магнезии во всех случаях наблюдалось расширение сосудов.

В среднем увеличение числа капель оттекающей жидкости при концентрации MgSO_4 0,45% было на 8%, а при концентрации 1,5% на 21,5%.

3. Влияние Mg на кровяное давление. Опыты (14) ставились на собаках. Собакам вводился под кожу морфий. 0,003 на 1 кг и давался хлороформ. Отсепаровывались сонная артерия и яремная вена. Артерия соединялась с ртутным манометром Людвига, после чего

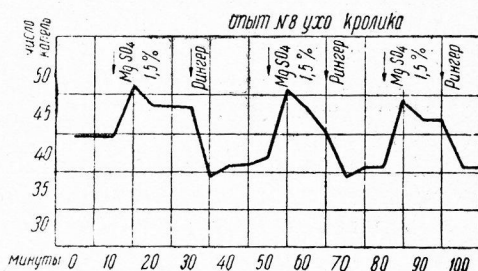


Рис. 4.

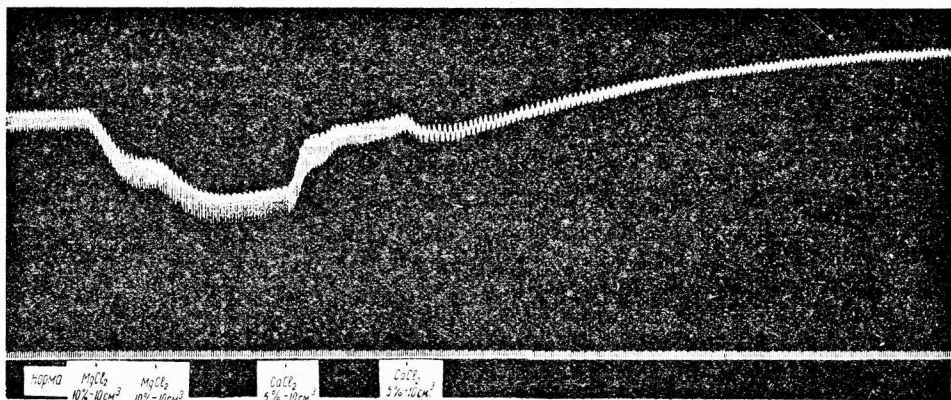


Рис. 5. Опыт № 6. Собака 17,6 кг. Наркоз хлороформом (без морфия). Счетчик времени—1 секунда, установлен на полевую линию.

хлороформ не давался. В некоторых опытах давался только хлороформ без морфия. MgSO_4 вводилась в вену в изотоническом растворе (по Вики). В некоторых опытах вводился и 10-20 и 30% раствор MgSO_4 (гипертонический), а также MgCl_2 . Разницы в действии MgSO_4 и MgCl_2 мы не наблюдали. Магнезия вводилась периодически, иногда до смерти животного. В некоторых случаях после магнезии вводился CaCl_2 (5%) или адреналин в разведении 1:10 000 (1 см³).

В результате оказалось, что после введения 0,021-0,026 MgSO_4 (считая на безводную) на 1 кг веса кровяное давление тотчас же падает в среднем на 10 мм, при 0,08-0,1 на 1 кг на 15-20 мм, при 0,12-0,2—на 20 мм, при 0,25-0,3 на 25-35 мм.

В зависимости от быстроты введения, после доз 0,3-0,6 на 1 кг веса обычно наступает смерть животного при одновременной остановке как дыхания, так и сердца. На вскрытии при этом сердце бывает расслаблено, в полной диастоле, кровь жидка, кишечник в состоянии расслабления, не сокращается, внутренние органы гиперемированы.

При введении небольших доз магнeзии (0,021-0,026—на 1 кг) часто пульс и дыхание учащаются, при больших дозах как то, так и другое резко замедляются, особенно—дыхание. Амплитуды сердечных сокращений временно увеличиваются. Падение кровяного давления под влиянием Mg-солей держится 5-15 минут, а затем постепенно возвращается к норме.

Введение в вену CaCl_2 (после MgCl_2) или адреналина быстро повышает кровяное давление до нормы. Введением CaCl_2 в дозе 0,035 на 1 кг веса обычно удается спасти животное, отравленное магнeзией, после того как кровяное давление упало почти до нуля. Большие дозы кальция действуют хуже, будучи сами по себе токсичными. На вскрытии животных, которым были после магнeзии введены большие дозы кальция, сердце было в состоянии полной систолы (действие кальция). В этих случаях действие кальция прева-лировало над влиянием Mg.

Интересно, что на вскрытии животных умерших от действия солей магнeзии мы всегда находили очень обильное количество мочи в пузыре, который был растянут до максимума. Так в одном случае измененное количество мочи было 250 см³.

Выводы

1. Ионы магния влияют расширяюще на сосуды изолированных органов как холонокровных, так и теплокровных животных.

2. Сосудорасширяющее действие магнeзиальных ионов особенно резко проявляется на сосудах, предварительно суженных адреналином.

3. Кальций резко суживает сосуды, расширенные под влиянием солей магнeзии.

4. Адреналин и кальций являются антагонистами по отношению к сосудорасширяющему действию Mg-солей.

5. Соли магнeзии, вводимые собакам внутривенно, вызывают уже в дозах 0,021 на 1 кг веса падение кровяного давления, длящееся в течение 5-15 минут. Падение кровяного давления увеличивается с увеличением доз вводимой магнeзии.

6. Ионы магния расширяют сосуды внутренних органов при внутривенном введении и расслабляют мускулатуру сердца и кишечника.

7. Расслабляющее действие магнeзиальных солей на сосуды и сердце зависит, по видимому, от влияния ионов магния на их мускулатуру.

8. Падение кровяного давления при парентеральном введении солей магнeзии зависит от угнетающего действия ионов магния на ц. н. с. (вазомоторный центр) и непосредственного расслабляющего влияния их на сосуды и сердце.

9. Желательно было бы клинически проверить сосудорасширяющее действие магнeзиальных солей, вводимых парентерально, при спастических состояниях сердечно-сосудистой системы, быть может, в комбинации, например, с мышечными экстрактами, применяемыми теперь в этих случаях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Л. Клаф и др. Эрготизм (спорынья). Харьков, 1933. — 2. I. Black, цит. по Mickwitz. (см. № 3). — 3. L. Mickwitz. Diss. Dorpat, 1874. — 4. Е. Турбина. Врач. дело, № 6, 1924. — 5. А. Смирнов. Врач. дело, № 11-13, 1924. — 6. Meltzer a. Auer. Am. Journ. of physiology. 16. 1906. — 7. Matthews a. Jackson. Am. Journ. of physiol. 19, 1907. — 8. Matthews a. Riddle. Am. Journ. of physiol. 19. 1907. — 9. Ritter. D. Arch. f. kl. Mediz. 100, 1910. — 10. N. Dreyer. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 105, 1925. — 11. И. Ветохин. Труды III Всесоюзн. съезда физиол. Ленингр., 1928. — 12. Р. Неуманн. Heffter's Handbuch d. exp. Pharmakol. B. III, H. 1. S. 72, 1927. — 13. Mines. Journ. of physiol. 42, 1911 u. 43, 47, 1913. — 14. С. Цыганов. Неопубликов. сообщение. 1928. — 15. S. Zondek. Die Elektrolite. Berlin, 1927. — 16. С. Скворцов. Курс фармакологии, стр. 496, 1931. — 17. Kusnetzow. Zeitschr. f. d. exp. Mediz. 48, 1926. — 18. B. Wiki. Arch. intern. de pharmacodyn. et de therap. 21, 1911.

ZUR FRAGE NACH DER WIRKUNG DER MAGNESIUMIONEN AUF DIE BLUTGEFÄSSE.

S. W. Ziganow

Aus dem pharmakologischen Laboratorium des Medizininstituts und toxikologischen Laboratorium des Medico-analytischen Instituts in Odessa)

Der Einfluss der Magnesiumionen auf die Blutgefäße ist verhältnismässig wenig untersucht. Von uns wurden Versuche angestellt zur Klärung des Einflusses der Magnesiumionen auf die Blutgefäße isolierter hinterer Froschextremitäten nach Pisemsky und auf die Blutgefäße isolierter Kaninchenohren nach Krawkow-Pisemsky. Ferner wurden Blutdruckveränderungen bei Hunden nach intravenöser Einverleibung von Magnesiumsalzen dem Studium unterworfen.

Unsere Versuchsergebnisse berechtigen zu nachstehenden Schlussfolgerungen:

1. Die Magnesiumionen üben sowohl auf die Blutgefäße isolierter Organe der Kaltblüter, als auch auf der Warmblüter eine erweiternde Wirkung aus.

2. Die gefässerweiternde Wirkung der Magnesiumionen kommt besonders stark zum Ausdruck an vorher durch Adrenalin verengerten Blutgefäßen.

3. Durch Calcium werden unter dem Einflusse von Magnesiumsalzen erweiterte Gefäße stark verengt.

4. Adrenalin und Calcium sind Antagonisten gegenüber der gefässerweiternden Wirkung der Magnesiumsalze.

5. Magnesiumsalze ($MgSO_4$, $MgCl_2$) bewirken, Hunden intravenös einverleibt, bereits in Gaben von 0,021 — pro 1 kg. Körpergewicht 5-15 Minuten langdauernden Blutdruckabfall. Der Blutdruckabfall nimmt mit der Steigerung der Magnesiumdosen zu.

6. Die Magnesiumionen erweitern die Blutgefäße der inneren Organe und schwächen sowohl die Herz als auch die Darmmuskulatur.

7. Die schwächende Wirkung der Mg-Ionen auf die Blutgefäße und das Herz hängt vermutlich vom Einfluss dieser Ionen auf die entsprechende Muskulatur ab.

8. Der Blutdruckabfall bei parenteraler Einverleibung von Magnesiumsalzen hängt von deren deprimierenden Wirkung auf das Zentralnervensystem und unmittelbar schwächendem Einfluss auf die Gefäße und das Herz ab.

О ПЕРИПЛОГЕНЕ, КАК СЕРДЕЧНОМ СРЕДСТВЕ (Экспериментальное исследование)

В. В. Закусов и М. П. Николаев

Из кафедры фармакологии Военно-медицинской академии РККА (н-к кафедры — проф. С. В. Аничков)

Со времени блестящего фармакогностического и фармакохимического исследования профессора Томского университета Е. Лемана (1896 г.) произрастающая у нас в диком состоянии на Черноморском побережье *Periploca graeca* L. (обвойник) (Анненков, Autenrieth, Nager, Herrmann, Уткин, Травина, Саргин и др.) обратила на себя большое внимание клиницистов (И. Левашов, Усков, С. Левашов) и экспериментаторов (Буржинский, И. Левашов, Шатилов, Feigl, Зильберберг, Руднев, Mc. Keith) как растение, препараты из которого обладают схожим с наперстянкой действием. Хотя периплока произрастает также в Греции и Малой Азии, но до империалистической войны она экспортировалась в Зап. Европу и Америку почти исключительно из России (Herrmann). Леману удалось выделить из коры периплоки глюкозид, названный им периплоцином ($C_{30}H_{48}O_{12}$), который при применении обычных методов расщепления дает периплогенин ($C_{24}H_{34}O_5$) и гексозу. Периплоцин представляет собою бесцветные маленькие кристаллические иглы с точкой плавления 205° , очень легко растворимые в этиловом и амиловом спиртах, в холодной (1:125) и хуже в кипящей воде.

Фабрика Merck'a (Darmstadt) выпустила в продажу препарат под тем же названием, но отличный от периплоцина Лемана, — он представляет собою желтый аморфный порошок, растворимый в воде и алкоголе. По данным Джэкобса и Гоффмана (Jacobs and Hoffmann), в химическом отношении препарат Мерка не является химически чистым периплоцином, а представляет собою сложную смесь. В нем содержатся глюкозид, названный авторами периплоцимарином ($C_{30}H_{48}O_8$) за сходство с глюкозидом цимарином. То же вещество эти авторы получили и из *Periploca graeca*, привезенной из Сухума. Периплоцимарин при расщеплении распадается на периплогенин ($C_{23}H_{34}O_5$) и сахар (по Thoms'у, цимарозу). Как увидим ниже, препарат Мерка отличается от периплоцина Лемана не только в химическом (Jacobs and Hoffmann), но и в фармакологическом (Feigl, Зильберберг) отношениях.

Кроме этого препарата на больных людях (а частью и на животных) было исследовано действие жидкого экстракта из периплоки.

При применении на больных людях препараты периплоки оказывали благоприятное действие на сердце, устраняя явления недостаточности сердечной мышцы. Обладая очень высокой активностью, превосходящей даже химически чистый г-строфантин (уабайн), периплоцин, и осо-

бенно жидкие вытяжки из периплоки, вызывают также ряд побочных явлений как местного, так и резорбтивного характера, вследствие чего терапевтическая ширина (т. е. расстояние между терапевтической и токсической дозами) оказалась небольшой. Растворы периплоцина очень горького вкуса, без запаха. Жидкий экстракт приятного запаха, напоминающего собою запах горького миндаля и отчасти яблок, и чрезвычайно горького вкуса (гораздо сильнее хинина). После приема внутрь на пустой желудок терапевтических доз периплоцина Лемана (0,5 мг) в водном растворе или жидкого экстракта периплоки (7-15 кап.) И. Левашов отметил ощущения неопределенного чувства давления под ложечкой, небольшое усиление слюноотделения в течение ближайших 2-3 часов; в ряде случаев бывала тошнота, иногда же рвота [повидимому, и центр. происхождения, (Буржинский)], урчание в животе и понос. Из-за указанных явлений раздражения, очевидно, обязанных не только периплоцину, но и другим извлекаемым из растения веществам неспецифического действия, экстракт из периплоки в дальнейшем не нашел применения.

При подкожном введении растворов периплоцина у морских свинок и кроликов наблюдаются небольшие явления раздражения кожи и подкожной клетчатки — гиперемия, отечность, болевой рефлекс (И. Левашов). Буржинский же на собаках не наблюдал указанных явлений. У людей подкожная инъекция $\frac{1}{2}$ -1 мг периплоцина Лемана и Мерка (в одном растворе 1:1 000) является болезненной и вызывает явления местного раздражения кожи (краснота, иногда величиною с ладонь, припухлость, повышение температуры кожи на месте инъекции) и ноющую боль в течение ближайших двух часов. Все указанные явления, постепенно угасая, держатся в течение 10-24 часов (Левашов, — наблюдения на 20 больных, себе и слугителе лаборатории). Усков, применив периплоцин на 12 больных 15 раз под кожу и иногда внутрь, указывает, что побочные явления в большинстве случаев отсутствовали; к более же частым относятся болезненность и краснота в области укола; тошноты, рвоты и болей в животе он не наблюдал.

После всасывания в кровь наряду с характерным действием на сердце, о чем нами будет указано далее, периплоцин Лемана оказывает возбуждающее действие также и на центры продолговатого мозга (дыхательный, сосудодвигательный и блуждающих нервов). Препарат Мерка возбуждающего действия на дыхание не оказывает (Feigl). У людей И. Левашов отмечал ряд нервных явлений: чувство неопределенного страха и тоски, стеснение в области сердца, головная боль, склонность ко сну; в некоторых случаях через 6-8 часов после инъекции бывало повышение температуры от 0,3 до 1°C. Усков изредка также наблюдал повышение температуры и общее недомогание. В токсических дозах оба препарата вызвали у лягушек характерную для сердечных глюкозидов остановку сердца в систоле желудочка, что иногда удавалось наблюдать и у теплокровных, у которых, как известно, это длится очень недолго из-за быстро наступающего паралича сердечной мышцы. Чрезвычайно существенно отметить, что паралич дыхательного центра от периплоцина Лемана всегда был вторичным, наступая через 3-4 минуты после остановки сердца (Буржинский). То же отметил и Фейгль в отношении периплоцина Мерка (опыты на черепахах, мышах, крысах, кроликах и морских свинках).

Несмотря на указанные побочные явления, клиницисты (И. Левашов, Усков, С. Левашов) считают периплоцин весьма ценным

сердечным средством, усиливающим и регулирующим деятельность сердца при явлениях его декомпенсации в ряде и таких случаев, которые не поддавались действию других сердечных средств. Он значительно увеличивает диурез, не обладает кумулятивными свойствами. по силе действия приближается к наперстянке, а по быстроте — к строфанту. Терапевтическими дозами для введения под кожу являются инъекции по 0,5-0,7 мг 2 раза в день ежедневно до устранения застойных явлений (Усков) или 1 раз в день через 1-3 дня (И. Левашов). По предложению С. Левашова периплоцин применялся и внутривенно. Внутреннее применение периплоцина (по 8 кап. 3 раза в день 0,1% раствора) жидкого экстракта из периплоки (по 5-15 кап. 2 раза в день) или инфуза из периплоки (0,5—200,0 с мятной настойкой, 2-3 стол. ложки в день) не оказывает достаточного действия. Предложение Cholew'a вводить периплоцин интраназально (0,5 раствора 0,1%) распространения не получило.

Таким образом, краткий обзор литературы о периплоцине (периплоке) показывает, что кору периплоки (побеги, листья и семена мало активны) можно использовать для приготовления клинически ценного препарата, но вместе с тем, те же данные дают основание думать о трудности такого рода приготовления, т. к. даже химически чистый периплоцин обладает рядом побочных действий, затрудняющих его терапевтическое применение.

Ввиду этого, мы с большим интересом отнеслись к присланным нам из Научно-исслед. хим.-фармац. ин-та (НИХФИ, Москва) препарату Periplogen'u и сухому препарату из периплоки (в ампулах). Одновременно мы получили сведения о том, что „сухой“ препарат растворим в спирту и 0,2% Na_2CO_3 в 1 г содержит около 1700-1800 лягушиных Е. Д. Периплоген является спиртовым экстрактом из коры *Periplocae graecae* с удаленными анолами и сапонинами и максимально очищен от хлорофилла; препарат (раствор в ампулах) содержит 15 Е. Д. в 1 см³. Пользуясь этими указаниями, мы в дальнейшем (всегда ex tempore) делали растворы из полученных препаратов.

1. Опыты на изолированных сердцах теплокровных

На изолированных по методу Langendorff'a (в видоизменении Бочарова) сердцах кроликов и кошек мы испытывали действие различных концентраций сухой периплоки (1 : 100 000, 1 : 200 000, 1 : 500 000, 1 : 1 м¹, 1 : 5 м и 1 : 10 м).

В подавляющем большинстве случаев растворы всех примененных концентраций оказывали быстро наступающее угнетающее действие на сердце, причем это действие проявлялось в разной степени вне зависимости от концентраций периплоки и сказывалось, главным образом, в уменьшении амплитуды сердечных сокращений, в меньшей степени — в урежении ритма. В отдельных случаях отмечено возбуждающее действие (чаще оно наблюдалось на сердцах кошек) от пропускания растворов 1 : 200 000 до 1 : 5 м. При повторном пропускании одного и того же раствора периплоки отмечалось уменьшение угнетающего действия, иногда же (при концентрации 1 : 1 м) вместо угнетения мы получали небольшое увеличение амплитуды. Ритм лишь в отдельных случаях учащался, в большинстве же опытов он был ясно замедлен, особенно резко в случаях, где наступило уменьшение амплитуды.

¹ Буквой „м“ здесь и дальше обозначается миллион.

В проведенных по той же методике опытах на сердцах кроликов Руднев применял различные концентрации (1:100 000—1:2 м) периплоина (фабрики не указывает) и получал и положительное и отрицательное ино- и хронотропное действие от одних и тех же концентраций и даже на одном и том же сердце; чаще все же было увеличение амплитуды и урежение ритма. Зильберберг с периплоином Мерка (1:100 000—1:1 м) получил постепенно нарастающее увеличение амплитуды и замедление сердца с заметным расширением венечных сосудов. Несомненное действие автор наблюдал и от раствора 1:7 м, но оно было слабо выражено. Более крепкие растворы (1:25 000, 1:50 000, изредка и 1:100 000) вели к угнетению сердечной деятельности. С тем же препаратом Мерка Фейгль получил только угнетение изолированного сердца кролика (уменьшение амплитуды, урежение ритма). Различие в результатах опытов у Зильберберга и у Фейгля от применения одного и того же препарата может быть объяснено разным качеством его различных выпусков (серий), что отмечено С. Левашовым и в отношении местного действия на больных при подкожном и внутримышечном применении того же препарата.

Таким образом, полученные нами результаты согласуются с литературными данными. В какой степени угнетающее действие было обязано нечистоте препарата, мы сказать не можем, т. к. в нашем распоряжении не было химически чистого периплоина, и вместе с тем происхождение препарата, которым пользовался Руднев, автором не указано.

Интересно, что на изолированных сердцах лягушек мы, как и Фейгль, неизменно получали угнетающее действие, и лишь раствор 1:1 м ясного влияния не оказал. На сердце лягушек *in situ* (по методу Энгельмана) после пропускания раствора 1:750 Extr. *Periplosae graecae fluidi* (разведенной в 3 раза дефибринированной кровью собаки) Шатилов наблюдал кратковременное увеличение амплитуды сердечных сокращений, которому предшествовало и за которым следовало уменьшение амплитуды и урежение ритма.

2. Опыты на сердечно-легочном препарате собаки

Чтобы приблизиться к условиям действия периплогена на сердце в целом организме и, вместе с тем, получить более ясное представление о влиянии его на функциональную способность ослабленной сердечной мышцы, мы провели ряд опытов на сердечно-легочном препарате собаки по методике Starling'a. Перед введением периплогена мы обычно выжидали 1-1½ часа после установки опыта, чтобы получить явления спонтанной недостаточности сердечной мышцы.

О наступлении недостаточности мы судили по ответу сердца на поднятие на определенную в каждом опыте высоту (40-60 см) венозного резервуара, из которого кровь течет непосредственно в верхнюю полую вену (проба Аничкова и Тренделенбурга), — чем более достаточна сердечная мышца, тем менее отражается эта нагрузка на подъеме давления в в. cava sup. При вполне достаточном сердце, благодаря повышению минутного объема, эта нагрузка дает лишь незначительный подъем давления в верхней полой вене, гезр. в правом предсердии (Starling). В некоторых опытах мы испробовали функциональную способность сердца, применяя также кратковременное (на 15 секунд) зажатие резиновой трубки, играющей роль аорты, гезр. артериальной системы (проба аналогична клиническому методу Katzenstein'a); показателем в данном случае нам служила степень поднятия давления в „артериальной“ системе препарата.

С начала установки сердечно-легочного препарата и до конца опыта мы записывали кровяное давление в верхней полой вене (водным манометром), в „артериальной“

системе (ртутным манометром) и объем сердца (вводя в полость перикарда стеклянный полузонд, соединенный с барабанчиком Маррея). Периодически измерялась скорость кровообращения путем определения, в течение какого времени притечет в венозный резервуар 30 см³ крови из „артериальной“ системы; перерасчетом мы находим то количество крови, которое выталкивалось сердцем за минуту в артериальную систему; пренебрегая кровью, проходящей за это время через коронарные сосуды, мы условно можем называть это минутным объемом сердца.

Перед введением в резиновую трубку, играющую роль верхней поллой вены, растворов периплогена, мы 1-2 раза применяли наши пробы, с эффектом от которых затем сравнивали результаты аналогичным образом проведенных проб после введения периплогена. Последний вводился в количестве 1 см³ растворов 1:10, 1:40 и 1:50 в физиологическом растворе NaCl. Действие от указанных доз развивалось в течение ближайших минут и наступало тем скорее, чем крепче была примененная концентрация. Во всех случаях наблюдалось увеличение минутного объема, понижение венозного и незначительное повышение артериального давления; ритм сердца иногда немного замедлялся, размахи сердечных сокращений делались несколько больше. Однако, такое терапевтическое действие длилось очень недолго, и было тем короче, чем крепче были концентрации введенного раствора. При концентрации 1:50 уже через 40-45 минут наступало токсическое действие в виде аритмий, повышения венозного и понижения артериального давления и уменьшения минутного объема; через 30-40 минут после начала этих явлений наступала остановка сердца. При концентрации 1:40 терапевтическая стадия действия длилась еще короче (12-15 мин.), равно как и токсическая (15-20 мин.). При концентрации 1:10 в течение ближайших 5 минут после введения препарата наблюдалось незначительное понижение венозного и повышение артериального давления и увеличение минутного объема сердца; ритм, однако, почти сразу же учащался, и в течение ближайших 3-4 минут наступало трепетание желудочков сердца с последующей его остановкой. Таким образом, в примененных нами дозах периплогена нам ни разу не удалось получить одну лишь терапевтическую стадию его действия. Примененные нами пробы на функциональную способность сердца показали, что последняя под влиянием периплогена в терапевтической стадии его действия явно повышается. В качестве примера можно привести данные одного из опытов. До введения периплогена венозное давление постепенно повышалось (с 35 до 43 мм H₂O); на подъеме венозного резервуара (на 40 см) до периплогена сердце отвечало повышением венозного давления на 34-23 мм H₂O, т. е. было явно недостаточным. После инъекции 1 см³ периплогена 1:50 венозное давление, постепенно понижаясь, пало с 43 до 33 мм H₂O; в ответ на поднятие венозного резервуара мы получили подъем лишь на 16-17 мм H₂O, вместо прежних 34-23 мм H₂O.

Минутный объем до периплогена упал с 281 до 205 см³, после периплогена он возрос до 250 см³, т. е. на 19,5% выше бывшего непосредственно перед введением периплогена. В ответ на поднятие венозного резервуара минутн. объем возрастал на 30-28%. В дальнейшем венозное давление стало повышаться и минутный объем падать, т. е. наступила токсическая стадия действия периплогена. Артериальное давление до периплогена падало с 88 до 74 мм Hg, после чего повысилось до 86 мм; в ответ на сдавление „аорты“ до периплогена артериальное давление повышалось на 88 мм Hg, после введения периплогена повышение это было до 88 мм Hg. Проба эта, хотя и менее ясно, чем поднятие венозного резервуара,

показывает, что сердце функционально стало более достаточным (Katzenstein и др.). К сожалению, ни одним из приведенных выше показателей мы, повидимому, не можем пользоваться для строго количественной оценки функциональной способности сердца, так как между цифровыми величинами изменения минутного объема венозного и артериального давления нельзя обнаружить строго закономерных соотношений.

3. Влияние периплогена на кровяное давление

Изменение артериального давления под влиянием периплогена на сердечно-легочном препарате по Starling'у нам, конечно, не могло дать представления об изменении его в целом организме, т. к. в препарате Starling'a, как известно, сосудистая система заменена резиновыми трубками. Поэтому мы провели ряд опытов на кошках под эфирным наркозом, записывая кровяное давление в а. carotis (ртутным манометром). Испытуемый раствор периплогена (0,5%) или сухой периплоки (0,01%, чаще 0,005%) в физиологическом растворе NaCl поступал в v. femoralis из тонкой бюретки, устроенной наподобие сосуда Мариотта, т. е. в течение всего опыта под одинаковым давлением. Скорость поступления регулировалась таким образом, что в течение каждого опыта она была одинаковой (1 см³ в 1 мин.). Опыты эти показали, что вскоре за началом введения периплогена или раствора периплоки наступало возбуждение дыхательного центра, что проявлялось значительно более глубокими и несколько учащенными дыханиями; аналогичные явления отметил Буржинский в опытах с периплоцином Лемана на собаках. Кровяное давление в терапевтическую стадию действия незначительно повышалось, что было и у Фейгля от периплоцина Мерка, тогда как периплоцин Лемана в опытах Буржинского и жидкий экстракт периплоки (препарат Мерка) в опытах Шатилова вызывали значительный подъем кровяного давления. Быть может, разница эта зависит от способа введения препарата — в наших опытах длительного, в опытах указанных авторов производившегося при помощи однократных введений крепких концентраций. Замедление пульса в наших опытах также было выражено в значительно меньшей степени, чем у Буржинского и Шатилова. В токсическую стадию действия изучаемых нами препаратов подъем кровяного давления также никогда не достигал таких степеней, как это было у указанных авторов или как это обычно наблюдается на кошках от введения других сердечных глюкозидов (напр., строфантина). В ряде опытов смерть наступала от паралича дыхательного центра, деятельность сердца переживала его на несколько минут. То же наблюдал Фейгль от периплоцина Мерка. Для сердечных глюкозидов, как известно, характерным является первичная остановка сердца со вторичным параличом дыхательного центра. В опытах с периплоцином Лемана ни один из авторов никогда не наблюдал первичного паралича дыхательного центра. Таким образом, опыты этой серии показали, что наряду с характерным для сердечных глюкозидов действием на сердечно-сосудистую систему периплоген и растворы сухой периплоки обладают ясно выраженным и быстро наступающим действием на дыхательный центр. Подробный анализ действия периплоки, произведенный Шатиловым, показал, что повышение кровяного давления от периплоки зависит, главным образом, от возбуждения сосудодвигательных центров продолговатого и спинного мозга и в меньшей степени обязано непосредственному действию на сосудистую стенку.

4. Количественное определение активности периплогена и периплоки

Предварительные опыты на лягушках с обнаженными сердцами показали, что введенные в лимфатический мешок растворы периплогена или периплоки наряду с систолической остановкой сердца вызывают также и паралич животных, что подтвердило подмеченное на кошках ранее воздействие этих препаратов на ц. н. систему. Так как систолической остановкой сердца, как конечным пунктом действия сердечных глюкозидов, как известно, пользуются с целью количественного определения активности (биологич. стандартизации) сердечных средств группы наперстянки, то мы применили рекомендуемый Гос. фармакопеей метод и в отношении периплоки и периплогена. Для того, чтобы при введении соответствующих (не более $0,5 \text{ см}^3$) объемов растворов получить остановку сердец в течение часа у 60% получивших одну и ту же дозу (1 Е. Д.) лягушек, пригодными оказались концентрации 0,2-0,3% периплоки и 22-33% периплогена. Для определения активности сухого препарата периплоки мы провели 5 опытов (на 180 лягушках), которые показали, что 1 г сухого препарата содержит в среднем 1159 Е. Д. Для периплогена аналогичные опыты на 55 лягушках показали в среднем активность 1 см^3 , равную 10,8 Е. Д. Таким образом, по активности на лягушках периплоген оказался отвечающим приблизительно 0,9% активности периплоки. Наша оценка оказалась ниже, чем указанная НИХФИ, откуда мы получили исследуемые препараты (1 см^3 периплогена содержит 15 Е. Д., а 1 г сухой периплоки — 1700-1800 Е. Д.), но соотношение активности периплогена и периплоки и в Москве и в Ленинграде оказалось одинаковым. Очевидно, различие в определении степени активности в данном случае объясняется различной чувствительностью к исследуемым препаратам у ленинградских и московских лягушек, что, как известно, имеет место и для других сердечных средств и определяется при помощи соответствующих стандартных препаратов, которых мы пока для периплоки не имеем.

Желая точнее определить количественную активность исследуемых препаратов и выразить ее в международных единицах, мы произвели также биологическую стандартизацию периплоки и периплогена на кошках по рекомендуемому 2-й Международной конференцией по биологической стандартизации методу Wijngaarden'a в модификации, предложенной одним из нас (М. Н.) и описанной в работе Гинзбург и Николаева. Всего для периплоки мы провели 18 опытов, а для периплогена 7. Отбрасывая опыты, в которых животные оказались беременными или где остановка сердца наступила раньше 30 мин, или позже 50 мин. от начала введения в v. femoralis раствора испытуемого препарата, мы получили в среднем из 11 опытов для 1 г сухой периплоки активность, равную 1491,2 смерт. кошачьих единиц (К. Е.), а для 1 см^3 периплогена в среднем из 5 опытов — 19,3 К. Е., т. е. активность 1 см^3 периплогена по этим опытам была равной около 1,2% активности 1 г периплоки. Таким образом, в среднем из опытов на лягушках и кошках, периплоген обладает активностью, равной приблизительно 1% активности сухого препарата периплоки, бывшего в нашем распоряжении. Так как по Саргину 1 г высушенной коры периплоки содержит до 100 Е. Д., а по определению тем же автором присланный нам сухой препарат периплоки имел 1700-1800 Е. Д.; следовательно, для получения последнего кора периплоки в такой мере была освобождена от

балластных веществ, что активность конечного продукта увеличилась в 17-18 раз.

К сожалению, в нашем распоряжении не было химически чистого периплоцина, с которым можно было бы прямым путем сравнить активность сухого препарата периплоки. При сопоставлении с другими сердечными средствами обращает на себя внимание чрезвычайно высокая активность периплоки.

5. Определение токсичности периплогена

Высокая активность периплоки и периплогена, к сожалению, осложняется ярко выраженным и побочным действием на центр. нервную систему и быстро наступающим токсическим действием на сердце (см. выше). Желая прямым путем определить токсичность периплогена и сравнить ее с соответствующими литературными данными в отношении периплоцина, мы поставили несколько опытов с подкожным введением неразведенного периплогена. Результаты их представлены в виде таблицы:

№№ кроликов	Вес кроликов в кг	Введенная доза в см ³		Результат
		на целое живот.	на кг его веса	
1	2,1	5	2,39	Погиб через 2 часа
2	3,2	6	1,88	„ „ 1½ часа
3	3,7	5	1,35	„ „ 3¼ „
4	3,3	4	1,21	Слюнотечение, вялость. Остался жив.
5	2,8	0,5	0,18	Без отклонений от нормы.

Из таблицы следует, что наивысшей переносимой дозой оказалась 1,21 см³ периплогена на кг веса кролика, а наименьшей смертельной—1,35 см³ на кг веса. В опытах И. Левашова наименьшей смертельной дозой периплоцина Лемана при подкожном введении было 0,32 мг на кг веса. Следовательно, токсичность 1 см³ периплогена равняется 24% токсичности 1 мг периплоцина.

Как известно, специфическое действие периплоки, и ее препаратов на сердце объясняется наличием в них глюкозида, периплоцина; поэтому исследованный нами сухой препарат периплоки должен обладать меньшей активностью, чем периплоцин в равном по весу количестве. Вместе с тем, опыты наши показали, что периплоген имел приблизительно 1% активности сухого препарата периплоки, следовательно, в отношении глюкозида периплоцина активность периплогена должна быть во всяком случае меньше 1%. Токсичность же его оказалась равной 24% токсичности периплоцина. Это показывает, что периплоген наряду с наличием в нем периплоцина содержит также и значительные еще количества высокотоксичных посторонних (бал-

ластных) веществ и является, следовательно, препаратом еще недостаточно очищенным. Эти данные вполне подтверждаются теми явлениями побочного действия, которые мы описали выше.

Выводы

1. Периплоген, подобно периплоцину, обладает характерным для сердечных гликозидов действием на сердечно-сосудистую систему.

2. Наряду с высокой специфической активностью периплогену присуща также и чрезмерно высокая токсичность, что указывает на недостаточную очистку препарата от балластных веществ.

Поступило в редакцию
17 февраля 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. S. W. Anitschkow und P. Trendelenburg. Deutsche med. Wochenschr., 1928, № 40.—2. Н. Анненков. Ботанический словарь, СПб., 1878, стр. 245.—3. W. Autenrieth. Periplosa—статья в Real-Enzyklopädie der gesamten Pharmazie, изд. J. Moeller. u. H. Thoms. 1908, Bd. 10.—4. Н. И. Бочаров. Русский врач, 1904, №№ 36, 37, 38 и 39.—5. Cholewa. Therap. Monatshefte, 1904, июнь.—6. Feigl, Biochem. Zeitschr., 1907. Bd. 2, s. 404—414.—7. А. А. Гинзбург и М. П. Николаев. Физиологич. журнал СССР, 1932, т. XV, вып. 6, стр. 509—517.—8. Л. Зильберберг. Русский врач, 1908, № 36.—9. Hager's. Handbuch der pharmazeutischen Praxis, 1927, Bd. 2 s. 399—400.—10. G. Herrmann. Comptes rendus des séances de la Société de biologie, 1929. T. 102, № 35, p. 965—967.—11. W. A. Jacobs and A. Hoffmann. Journal of biological chemistry, 1928, vol 79, p. 519—530.—12. Katzenstein. Deutsch. med. Woch., 1904, № 22 u. 23.—13. Langendorff. Pflüger's Archiv, 1895, Bd., 61.—14. И. М. Левашов. К вопросу о терапевтическом значении подкожных впрыскиваний периплоцина при болезнях сердца. Дисс. Томск, 1899 и „Врач“, 1898, №11.—15. С. В. Левашов. Русский врач, 1906, № 44 и 45 и „Записки Новороссийского университета“, 1908, т. 109.—16. Ed. Lehmann. Archiv der Pharmazie, 1897, Bd. 235, s. 157—176.—17. Э. А. Леман и П. В. Буржинский. Врач, 1896, №№ 22, 24, 25, 26, 28 и 29.—18. C. de Lind van Wijngaarden. Arch. f. experim. Path. u. Pharmacol., 1926. Bd. 112 u. 113.—19. M. Keith. Journ. of pharmacol. a. experim. therapeut., 1926—27, vol. 27, p. 449—466—приведено по Hermann'у.—20. М. Ф. Руднев. О комбинир. ванном действии лек. веществ на сердце. Дисс. СПб., 1910.—21. К. Д. Саргин. Periplosa graeca L.—статья в Большой медиц. энциклопедии, 1932, т. 24, стр. 438—439.—22. H. Thoms. Handbuch der praktischen und wissenschaftlich-n Pharmazie, 1931, Bd. 5, 2. Hälfte, s. 1481.—23. В. Травина. „Химико-фармацевтическая промышленность“, 1932, № 6 стр. 229—233.—24. Л. И. Усков. Клинич. наблюдения над терапией серд. заболеваний. Дисс. Казань, 1902.—25. Л. А. Уткин. Дикорастущие и лек растения Кавказа, 1931.—26. П. И. Шатилов. Труды Харьковского медиц. общества за 1903 г., вып. 2, Харьков, 1904, стр. 1—26.

UEBER PERIPIOGEN ALS HERZMITTEL

von W. W. Zakussow und M. P. Nikolajew

Aus der Pharmakologischen Abteilung der Militär-medizinischen Akademie (Vorstand—Prof. S. W. Anitschkow).

1. Das Periplogen übt, ähnlich wie das Periplozyn, eine für die Herzglukoside charakteristische Wirkung auf das Herzgefäßsystem aus.

2. Neben der hohen spezifischen Aktivität weist das Periplogen auch eine übermässig hohe Toxizität auf, was auf die ungenügende Reinigung des Präparats von den Ballaststoffen hinweist.

К ФАРМАКОЛОГИИ ДИОКСИБЕНЗОЛОВ

Н. А. Михеев

Из фармакологической лаборатории Астраханского медицинского института (зав. — проф. Г. А. Малов)

Литература о действии диоксидбензолов невелика.

Из работ Баргера (1) (Barger) и Дэла (Dale), Борутто (2) (Boruttau), Дакина (3) (Dakin) и Сангайло (4) известно, что диоксидбензолы возбуждают центральную нервную систему, вызывают повышение кровяного давления во время судорог, дают на сердце картину центрального возбуждения вагуса. При больших дозах отмечается падение кровяного давления, зависящее от паралича сосудодвигательного центра; от малых доз у обезглавленных животных наблюдается повышение кровяного давления.

На изолированном сердце Сангайло (4) видел от концентрации 1:50 000 — 1:100 000 возбуждающий эффект; дозы большие (2% раствор резорцина) приводят сердце к остановке; растворы 1:1 000 не влияют на сердце (Байер (5) (Baue)). На сосудах изолированного кроличьего уха наблюдается некоторый сосудосуживающий эффект от пропускания резорцина. По данным Цейтлина (6), гидрохинон действует и на печень, вызывая уменьшение ее объема.

Из сказанного видно, что фармакологические свойства диоксидбензолов изучены еще недостаточно. Это побудило нас поставить опыты, имевшие целью выяснение действия диоксидбензолов на некоторые органы — изолированное сердце, кишечник, матку, сосуды печени и легких. Кроме того были также поставлены опыты с сахаром крови.

Диоксидбензолы применяются в терапии сравнительно редко. Раньше их применяли как жаропонижающие. В настоящее время их употребляют в качестве антисептических средств при некоторых желудочно-кишечных заболеваниях, некоторых кожных болезнях и заболеваниях мочевых путей (при последних, обычно, в виде Decost. fol. Uvae-Ursi).

С теоретической точки зрения диоксидбензолы интересны известной химической близостью к адреналину (формулы см. ниже).

Опыты (22) на изолированном сердце лягушки (*R. esculenta*) были поставлены по методу Березина (7).

Результаты опытов следующие:

Растворы резорцина 1:500, 1:1 000 вызывали диастолическую остановку сердца, которой предшествовало уменьшение амплитуды сокращений и урежение ритма. Первым останавливался желудочек, а через некоторое время и предсердия. В некоторых опытах остановка сердца прерывалась единичными сокращениями. Остановленное резорцином сердце, при отмывании Ringer'овской жидкостью, вновь начинало работать, если только остановка не была слишком продолжительной; при отмывании иногда наблюдался быстрый переход с медленного на частый ритм.

Остановка сердечной деятельности и урежение ритма наблюдались и в тех опытах, когда вместе с резорцином через сердце пропуска-

лись растворы атропина, что исключало возможность остановки сердца от возбуждения окончаний п. vagi.

На механические раздражения остановившееся сердце отвечало сокращением. Эти раздражения производились обыкновенно через

ТАБЛИЦА 1

Действие адреналина и резорцина на сосуды изолированной печени лягушки

Время		Число капель в минуту	Время		Число капель в минуту
ч.	м.		ч.	м.	
Н о р м а					
10	7	57	10	43	52
"	8	58	"	44	51
"	9	57	"	45	52
"	10	57	"	46	52
Адреналин			Резорцин		
1:1 000 000			1:5 000		
"	11	59	"	47	52
"	12	37	"	48	51
"	13	32	"	49	42
"	14	29	"	50	38
"	15	28	"	51	37
"	16	28	"	52	37
"	17	26	"	53	37
"	18	25	"	54	36
"	19	24	"	55	38
"	20	24	"	56	38
Н о р м а			Н о р м а		
"	21	24	"	57	38
"	22	23	"	58	40
"	23	23	"	59	43
"	24	23	11	0	47
"	25	25	"	1	49
"	26	27	"	2	52
"	27	28	"	3	53
"	28	31	"	4	54
"	41	52	"	5	54
"	42	52			

1-2 минуты после остановки. Растворы резорцина 1:5 000 — 1:50 000 остановки сердца не вызывали, но уменьшали амплитуду и урежали ритм. Уменьшение амплитуды происходило, главным образом, за счет систолы.

Опыты (16) на изолированной печени лягушки по способу В. И. Березина (8) показали, что резорцин в большинстве случаев суживает сосуды. При последующем отмывании печени Ringer'овской жидкостью, просвет сосудов возвращался к „норме“ (см. табл. 1).

В опытах (13) на легких лягушки (по Петровскому) (9) мы пользовались концентрациями резорцина 1:5 000 — 1:10 000.

В виду того, что легочные сосуды не всегда одинаково реагируют на адреналин, помимо резорцина делались пропускания растворов адреналина (1:1 000 000), причем в части опытов вначале пропускаться резорцин, в другой же — адреналин.

Результаты опытов таковы.

На тех легких, сосуды коих адреналином расширялись, резорцин вызывал расширение сосудов; при отмывании про-

свет их возвращался к „норме“. В тех опытах, где адреналин суживал сосуды, резорцин действовал также суживающе (см. табл. 2).

В опытах (18) на изолированной кишке кошки по Magnus'у, резорцин 1:500 — 1:1 750 понижал тонус и прекращал движения кишки.

Кишка, остановленная резорцином, сокращалась от хлористого бария (0,05-0,1 на 250,0 Ringer'овской жидкости), а также от 2-4 капель 1/2% раствора пилокарпина. Повидимому, остановка перистальтики от резорцина зависела от возбуждения окончаний симпатического нерва.

Опыты с изолированной маткой (13). Матка кошки изолировалась по методу, описанному в Государственной фармакопее (10).

Резорцин 1:2 000 и 1:10 000 повышал тонус матки и усиливал ее сокращения. Это наблюдалось на тех матках, которые адреналином возбуждались. В тех же случаях, когда адреналин по-

нижал тонус матки, резорцин вызывал остановку движения и снижение тонуса.

Опыты с сахаром крови

Сахар определялся по способу Hagedorn-Jensen'a (11). Кровь бралась из вен уха (собак и кролика).

Перед опытами животные в течение суток голодали. 10% раствор резорцина в разных количествах, смотря по весу животного, вводился или в краевую вену уха у кроликов, или в бедреную вену у собак.

После введения резорцина бралось 5 порций крови: I порция через 5 минут после введения яда, II—через 30 минут, III—через 1 час, IV—через 2 часа и V—через 3 часа.

Pro kilo вводилось 0,03174-0,06118 кроликам, и 0,0563-0,125 собакам.

На кроликах поставлено было 5 опытов и на собаках 8.

У кроликов резорцин в дозах 0,03174-0,3623 pro kilo несколько понижал сахар крови. Доза 0,06118 pro kilo вызывала первые 15-20 минут увеличение сахара с последующим его понижением, но эта доза вызывала клонические судороги, длившиеся 15-20 минут.

ТАБЛИЦА 2

Действие адреналина и резорцина на сосуды изолированных легких лягушки

В р е м я		Число капель в минуту	В р е м я		Число капель в минуту
ч.	м.		ч.	м.	
Н о р м а			2	22	10
2	4	14	"	23	8
"	5	13	"	24	8
"	6	14	"	25	8
			"	26	9
Адреналин			Резорцин		
1 : 1000 000			1 : 10 000		
"	7	22	"	27	12
"	8	46	"	28	17
"	9	58	"	29	21
"	10	61	"	30	22
"	11	61	"	31	25
"	12	61	"	32	25
"	13	61	"	33	26
"	14	62	"	34	27
"	15	62	"	35	27
"	16	62	"	36	27
Н о р м а			Н о р м а		
"	17	57	"	37	27
"	18	45	"	38	19
"	19	27	"	39	12
"	20	19	"	40	8
"	21	12	"		

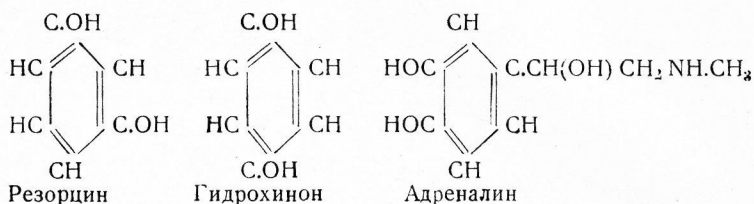
ТАБЛИЦА 3

Действие резорцина на содержание сахара крови

	Кролик	Собака
Вес животного	2400,0	4170,0
Доза на кг веса животных	0,0333	0,0599
Нормальное содержание сахара в крови	0,114	0,103
Содержание сахара в крови после введения яда: . .		
1-я порция	0,103	0,100
2-я порция	0,098	0,096
3-я порция	0,091	0,091
4-я порция	0,087	0,073
5-я порция	0,100	0,078

У собак резорцин в дозах 0,0563-0,125 несколько понижал сахар крови, но если после введения резорцина наблюдались судороги или дрожание животного, то в первой порции крови отмечалось увеличение сахара (см. табл. 3).

В следующей серии опытов мы испытывали свойства гидрохинона. Как видно из прилагаемых формул, это вещество отличается от резорцина различным расположением ОН групп. Приводим для сравнения также формулу адреналина:



Опыты с изолированным сердцем лягушки (20) показали, что гидрохинон 1:600 останавливает сердце в диастоле. Остановке предшествуют понижение амплитуды, урежение ритма, аритмия. Механическое раздражение остановленного гидрохиноном сердца вызывало сокращение, если сердце раздражалось на 1-й, 2-й минуте после остановки. Атропин не предотвращал остановки сердца.

ТАБЛИЦА 4

Действие адреналина и гидрохинона на сосуды изолированной печени лягушки

Время		Число капель в минуту	Время		Число капель в минуту
ч.	м.		ч.	м.	
Н о р м а					
11	17	68	11	57	70
"	28	68	"	88	70
"	29	68	"	59	68
Г и д р о х и н о н					
1:5000					
"	30	66	12	0	70
"	31	65			
"	32	69			
"	33	78			
"	34	82			
"	35	91			
"	36	96			
"	37	100			
"	38	102			
А д р е н а л и н					
1:1000000					
			12	1	72
"			"	2	69
"			"	3	52
"			"	4	38
"			"	5	29
"			"	6	24
"			"	7	21
"			"	8	20
"			"	9	19
Н о р м а					
"	39	108	"	10	18
"	40	114	"	11	17
"	41	115	"	12	17
"	42	113	"	13	19
"	43	114	"	14	22
"	44	116	"	15	26
"	45	108	"	16	27
"	46	101	"		

легкими были проведены совместно со студентом Таргамадзе.

Опыты на сосудах изолированных легких лягушки (8) дали следующее:

Если адреналин расширял сосуды легких, то и гидрохинон в разведении 1:5000—1:10000 расширял их; если же адреналин суживал сосуды, то и гидрохинон в первые 10 минут его пропускания дей-

ствовал суживающе, но при более длительных до $\frac{1}{2}$ часа пропуска- ниях, сосуды все же расширялись (см. табл. 5).

Опыты на изолированной кишке кошки (14) показали, что гидрохинон 1:2000—1:50 000 останавливал движения кишки, причем в двух опытах от гидрохинона 1:10 000 и 1:50 000 наблюда- лось лишь кратковременное прекращение движений. Остановленные гидрохиноном движения кишечника возобновлялись от прибавления 2 капель 1% раствора (на 200,0 Ringer-Lock'a) пилокарпина и аре- колина.

ТАБЛИЦА 5

Действие адреналина и гидрохинона на сосуды изолирован- ных легких лягушки

Время			Число			Время			Число			Время			Число		
Капель в минуту			В			Капель в			В			Капель в			В		
Ч.	М.	Минуту	Ч.	М.	Минуту	Ч.	М.	Минуту	Ч.	М.	Минуту	Ч.	М.	Минуту	Ч.	М.	Минуту
Н о р м а			Н о р м а			10	19	18	Г и д р о х и н о н			41	57		Н о р м а		
10	2	24	9	48	58	"	20	18	1:5 000	"	42	65					
"	3	24	"	49	58	"	21	18	"	43	69						
"	4	24	"	50	58	Г и д р о х и н о н			"	44	74						
"	5	25	"	51	58	1:5 000			"	45	78						
Г и д р о х и н о н			А д р е н а л и н			"	22	18	"	46	83						
1:2 000			1:1 000 000			"	23	15	"	47	89						
"	6	27	"	52	52	"	24	14	"	48	92						
"	7	35	"	53	32	"	25	12	"	49	98						
"	8	41	"	54	31	"	26	10	"	50	100						
"	9	50	"	55	25	"	27	9	"	51	103						
"	10	51	"	56	24	"	28	8	"	52	109						
"	11	51	"	57	25	"	29	9	"	53	111						
"	12	51	"	58	25	"	30	11	"	54	114						
"	13	52	"	59	17	"	31	11	"	55	117						
"	14	51	10	60	25	"	32	15	"	56	121						
"	15	53	"	61	25	"	33	18	"	57	124						
Н о р м а			Н о р м а			Н о р м а			"	58	125						
"	16	51	"	2	24	"	34	20	"	59	127						
"	17	49	"	3	25	"	35	25	Н о р м а								
"	18	45	"	4	24	"	36	30	"	11	0	104					
"	19	44	"	5	22	"	37	33	"	1	99						
"	20	30	"	6	22	"	38	38	"	2	93						
"	21	29	"	7	22	"	39	45	"	3	90						
						"	40	52									

В опытах на изолированной матке кошки (10), гидро- хинон 1:2000—1:10000, в большинстве случаев, вызывал повышение тонуса и усиление сокращений; в этих опытах адреналин оказывал возбуждающее действие; на матках же, которые отвечали на адрена- лин понижением тонуса и остановкой движений, действие гидрохи- нона было постоянно: в одних опытах он тоже понижал тонус и пре- кращал движения, в других же гидрохинон повышал тонус и уси- ливал движения.

Выводы

1. Оба исследованных препарата по своему действию на изолированную кишку, матку, сосуды легких напоминают адреналин, отличаясь от последнего лишь с количественной стороны.

2. Резорцин, в отличие от адреналина, понижает в несудорожных дозах содержание сахара в крови.

3. Резорцин и гидрохинон вызывают диастолическую остановку изолированного сердца лягушки (*R. esculenta*), зависящую, повидимому, от поражения нервно-мышечного прибора сердца.

4. В опытах на сосудах изолированной печени можно было обнаружить разницу в действии резорцина и гидрохинона: 1-й суживает сосуды, 2-й оказывает непостоянное действие, в большинстве же случаев расширяет их.

Поступило в редакцию
10 мая 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

1, 2) по P. Trendelenburg'y. Hefter's Handbuch d. experim. Pharmakologie, B. 2, S. 1289-1290, 1924. — 3, 4 и 5) А. К. Сангайло. Журн. exper. биол. и мед. 1928 г. № 25, том 10. — 6) А. Цейтлин. „Колебания объема печени в связи с изменениями в ней кровообращения“. Дисс. 1911, стр. 217. — 7) В. И. Березин. Рус. врач, 1912 г., № 6. — 8) В. И. Березин. Рус. врач, 1914 г., № 23. — 9) В. В. Петровский. Журн. exper. биол. и мед., 1926 г., № 6. — 10) Гос. фармакопея, 7-е изд. 1928 г., стр. 650. — 11) P. Ruzsyczynski. Leitfaden für biochemische Mikromethoden. 1926 г., ст. 36.

ZUR PHARMAKOLOGIE DER DIOXYBENZOLE

von N. A. Michejew

Aus der Pharmakologischen Abteilung des Astrakhan'chen medizinischen Instituts,
(Vorstand—Prof. G. A. Malow)

1. Das Resorzin und Hydrochinon erinnern nach ihrer Wirkung auf den isolierten Darm, Uterus, auf die Lungengefäße an das Adrenalin, wobei sie sich von demselben nur quantitativ unterscheiden.

2. Das Resorzin setzt zum Unterschied vom Adrenalin in nicht Krämpfe-erregenden Dosen den Zuckergehalt des Blutes herab.

3. Das Resorzin und das Hydrochinon bewirken den diastolischen Stillstand des isolierten Froschherzens (*Rana esculenta*), welche, augenscheinlich, von der Affektion des Nervenmuskelapparats des Herzens abhängt.

4. In Versuchen an den Gefäßen der isolierten Leber konnte man einen Unterschied in der Wirkung des Resorzins und Hydrochinons nachweisen: das erste verengert die Gefäße, das zweite übt eine unbeständige, in den meisten Fällen erweiternde Wirkung aus.

Редактор Л. Н. Федоров.

Техн. ред. И. Нурмсон

Ленгорлит № 22710 Медгиз № 40/л. Сдано в набор 11/VII 1933 г. Подписано к печати 26/IX 1933 г. Печ. л. 10¹/₂ Ст. форм. 68 × 100. Кол. типограф. зн. в 1 б. л. 132.192. Тираж 875 экз. Зак. 1279.