

184

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА



Почетный редактор — академик И. П. ПАВЛОВ

Редколлегия:

Проф. Ю. М. ГЕФТЕР, С. М. ДИОНЕСОВ (ответств. секретарь), проф. Б. И. ЗБАРСКИЙ, за-
служ. деятель науки проф. А. А. ЛИХАЧЕВ,
проф. Л. А. ОРБЕЛИ, академик А. В. ПАЛЛА-
ДИН, проф. И. П. РАЗЕНКОВ, проф. А. Д. СПЕ-
РАНСКИЙ, проф. А. А. УХТОМСКИЙ, Л. Н. ФЕ-
ДОРОВ (ответств. редактор)

1840
12/IV 34

Редакционный совет

- | | |
|---|---|
| 1) Общая и экспериментальная физиология:
Э. Ш. Айрапетянц, проф. И. С. Беритов,
В. С. Брандгендлер, проф. Д. С. Воронцов, проф. П. С. Купалов, А. В. Лебединский, Ф. П. Майоров, А. В. Тонких, проф. Г. В. Фольборт, проф. Л. С. Шгерн. | 2) Физиология труда:
проф. К. М. Быков, проф. М. И. Виноградов, проф. Э. М. Каган, Д. И. Шатенштейн. |
| 3) Эволюционная физиология:
проф. Х. С. Коштойяцц, проф. Е. М. Крепс. | 4) Зоотехническая физиология:
проф. Б. М. Завадовский, академик А. В. Леонтович. |
| 5) Биохимия и физиология питания:
В. М. Каганов, проф. А. Ю. Харит, проф. М. Н. Шатерников. | 6) Фармакология:
проф. В. В. Николаев. |

ТОМ XVII, ВЫПУСК I



УПРАВЛЕНИЕ УНИВЕРСИТ. И НАУЧНО-ИССЛЕД. УЧРЕЖД. НАРКОМПРОСА РСФСР
ГОСУДАРСТВЕННОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
ЛЕНИНГРАД 1934 МОСКВА

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Н. П. Резвяков. Об инкременте и декременте волны возбуждения при поляризации нерва постоянным током в связи с правилом „все или ничего“	1
Ю. М. Уфлянд и Н. А. Шошина. Влияние перемены направления раздражающего тока на кривую утомления	7
Л. В. Латманизова и Н. М. Шамарина. Влияние подпорогового раздражения на лябильность нерва и мышцы	18
С. М. Дионесов, А. В. Лебединский и Я. П. Турцаев. О влиянии рефлекторных (холодовых) раздражителей на чувствительность темноадаптированного глаза к свету	23
О. К. Марцинкевич и В. В. Петровский. О комбинированном действии условного тормоза и дифференцировки	32
Д. Э. Каган. Влияние присутствия желчи в кишечнике на выход ее в двенадцатиперстную кишку	38
Паша Эфенди. Сравнительное влияние панкреатина на казеин и желатину	45
Н. Ф. Попов, Е. И. Шмакова и В. И. Кузнецова. Функция поджелудочной железы у телят при различных кормах	52
Н. Ф. Попов, Е. И. Шмакова и В. И. Кузнецова. Кишечный сок у телят при различных кормах	63
Э. И. Эстрин. К получению высокоактивного препарата суммарного пролана из мочи беременных женщин и „Пролана А“ из мочи женщин больных генитальной карциномой	67
Н. М. Анашкин. О приспособительной окраске амфибий	74
С. Н. Брайнес и С. И. Гальперин. Митогенетическое излучение симпатического нерва кошки (предварит. сообщ.)	81
В. Новак. О влиянии изменения реакции среды на сосуды и сосудодвигательные нервы	84
А. М. Мелик-Меграбов. К вопросу о газообмене сердечной мышцы	89
С. Капланский и Н. Болдырева. К вопросу о регуляции минерального обмена у гомеосмотических рыб при изменении минерального состава воды	96
Л. М. Модель, М. Г. Кузин и З. В. Аншмид . Пищевые режимы и почечная регуляция кислотно-щелочных сдвигов	100
С. И. Банайтис и В. В. Оппель. О некоторых изменениях химизма конской крови после быстрого бега	112
С. В. Цыганов. К вопросу о внутривенном введении кислорода	124
Е. В. Линдквист. К характеристике травы <i>Pedicularis Palustris</i> в ботаническом, химическом и фармакологическом отношениях	131
А. И. Мохначева. Влияние трикрезола и хлорэтана на прессорное действие адреналина	142
П. М. Субботин. О чувствительности изолированных сердец серых крыс к адреналину	149

От редакции. В № 1 XVI тома в статье: „Опыт физиологической оценки трехсменной станочной работы“ в главе „Биоэнергетика“ пропущена фамилия соавтора— В. В. Петровой.

ОБ ИНКРЕМЕНТЕ И ДЕКРЕМЕНТЕ ВОЛНЫ ВОЗБУЖДЕНИЯ ПРИ
ПОЛЯРИЗАЦИИ НЕРВА ПОСТОЯННЫМ ТОКОМ В СВЯЗИ С
ПРАВИЛОМ „ВСЕ ИЛИ НИЧЕГО“

Н. П. Резвяков

Из физиол. лаборатор. Гос. мединститута, гор. Иваново

Как известно, существуют два взгляда на зависимость возбуждения от величины раздражения. По одному из них между возбуждением и раздражением имеется градуальная зависимость. Чем сильнее раздражение, тем и больший эффект возбуждения возникает. По другой теории, если раздражение достигает порогового значения, то как бы мы затем ни увеличивали силу раздражения, все равно эффект возбуждения остается одним и тем же, т. е. имеет одну и ту же интенсивность. Указывают, что при различных по силе раздражениях живой субстрат реагирует каждый раз всеми потенциалами, которыми он располагает в данный момент времени, или вовсе не отвечает на раздражение, если оно ниже порога. Данное правило известно в физиологии, как закон „все или ничего“.

После того, как Gotch(1) впервые указал на значение для нерва закона „все или ничего“, появилось большое количество работ, имевших свою задачу показать правильность этого закона. Одни авторы полагают, что данному закону подчиняется нерв только при нормальном состоянии, тогда как алтерированный нерв, проводя волну возбуждения с декрементом, уклоняется от этого закона [Veszi(2), Verworm(3), Fröhlich(4), Keith Lucas(5), Adrian(6)]. Другие авторы, стремясь быть более последовательными, считают, что и наркотизированный нерв подчиняется закону „все или ничего“, так как, будто бы, он проводит волну возбуждения без декремента. [Беритов(7), Kato(8), Davis, Forbes, Brunswick a. Hopkins(9) Koch(10)].

В 1923 г., ставя некоторые наблюдения в связи с известными опытами Adrian'a(6), я пришел к заключению(11), что, вообще, ни при нормальном состоянии, ни при наркозе нерв не подчиняется правилу „все или ничего“, к тому же позднее мне, повидимому, удалось доказать(12), что при парабии колебательное возбуждение распространяется с декрементом. Подобного рода позиция является тоже последовательной и, как мне кажется, вполне приемлемой с точки зрения школы Введенского.

Следует заметить, что главная трудность при изучении поставленных вопросов заключается в том, что при различных силах раздражения эффекты возбуждения могут возникать то в большем, то в меньшем числе нервных волокон, а соответственно этому получается в конечном органе то большая, то меньшая физиологическая деятельность. С другой стороны, при наркозе действующий химический агент может неравномерно изменять состояние различных волокон нервного ствола. В то время, как волокна на периферии самого ствола в известный момент опыта могут впадать в глубокий наркоз, в это время другие, более центрально расположенные волокна будут находиться еще в условиях поверхностной наркотизации. В силу указанных трудностей вопросы, связанные с декрементом волны возбуждения и правилом „все или ничего“, до сих пор не могут получить надлежащего разрешения в науке.

ком при посредстве электродов В. После определения порогов возбудимости в А и В индукторий устанавливался на максимальное раздражение, которое оставалось неизменным по своей силе в течение всего опыта. В цепи постоянного тока находился аккумулятор в 2 V и однострунный реохорд.

Описание опытов

А. Инкремент волны возбуждения при действии на нерв постоянного тока

При этой серии опытов в дистальной части нерва пропускался постоянный ток нисходящего направления. Мы полагали, что волна возбуждения, получающая начало у А- или В-электродов, должна изменяться соответственно своему прохождению через большую или меньшую область анэлектротона, прежде чем достигнуть катода. Если верно, что при прохождении

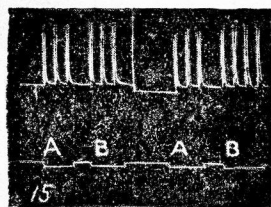


Рис. 2. Нижняя сигнальная линия показывает время приложения максимальных индукционных ударов к точкам А и В до пропускания в дистальной части нерва постоянного тока. Кривые представляют собой сокращения *m. gastrocnemii*. Расстояние между катушками индуктория 15 см.

чрез экстраполярную область анода волны возбуждения постепенно нарастают в своей величине, то очевидно, что в известную стадию развития катодической депрессии те из них, которые берут свое начало при раздражении дальней точки А, в смысле действия на мышцу возьмут перевес над волнами возбуждения, возникающими в средней части нерва, в точке В. Другими словами, при постепенном развитии катодической депрессии первые (из А) пройдут через блокаду, а вторые (из В) пройдут или в ослабленном виде, или вовсе останутся без эффекта на мышце. Опыты



Рис. 3. Изменения эффектов сокращения после замыкания постоянного тока. Прочие обозначения те же, что и на рис. 2.

вполне подтвердили наше ожидание, как это видно на рисунках 2, 3, 4, 5, 6.

Опыты показывают, что при одном и том же максимальном раздражении, если одна волна возбуждения возникает в проксимальной

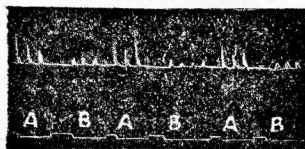


Рис. 4. Обозначения те же самые, что и на рис. 3. Блокада становится более трудно проходимой для импульсов В, вследствие дальнейшего развития катодической депрессии.

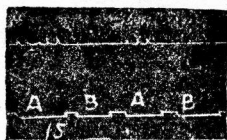


Рис. 5. Обозначения те же, что и на рис. 4. При более глубокой катодической депрессии проходят к мышце только импульсы А.

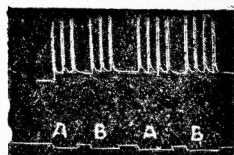


Рис. 6. После размыкания постоянного тока эффекты раздражения становятся такими же, как и до пропускания тока (рис. 2.)

части нерва (А), а другая — в точке В, то к „барьеру“, расположенному в дистальной части нерва в области катодической депрессии, тот и другой импульс подходят, заметно различаясь друг от друга по своей интенсивности, вследствие чего на соответствующей мышце мы имеем

сокращения различной силы. Для того и другого импульса „барьер“ остается один и тот же, но нерв здесь различно реагирует на различные по интенсивности волны возбуждения (А и В), что с определенностью указывает на неподчинение барьерного участка закону „все или ничего“. Те же опыты свидетельствуют и о наличии инкремента волны возбуждения, которая при этом лавинообразно нарастает при прохождении чрез область анэлектротона. Различие в интенсивности действия импульсов А и В может зависеть только от различия в длине проходимого ими анэлектротонического участка.

Б. Декремент волны возбуждения при действии на нерв постоянного тока

Естественно было ожидать, что при пропускании в дистальной части нерва постоянного тока восходящего направления и последующем развитии катодической депрессии на стороне, обращенной к электродам А и В, мы также будем иметь различные условия для прохожде-

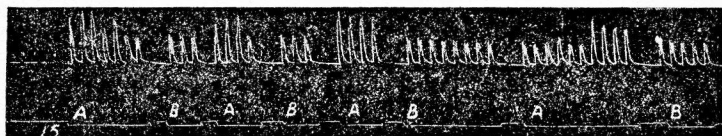


Рис. 7. Обозначения те же самые, как и на рис. 3, 4 и 5. В дистальной части нерва замкнут постоянный ток восходящего направления.

ния импульсов А и В. Первые проходят большую по длине область декремента и поэтому скорее могут затухать по мере распространения по нерву, чем вторые. Вследствие этого при известной глубине развития катодической депрессии импульсы А могут полностью угасать, в то время как импульсы В будут еще давать эффекты сокращения на мышце, как это видно на рис. 8.

В начале действия постоянного тока (рис. 7) импульсы А берут перевес над импульсами В, повидимому, в зависимости от развития по-

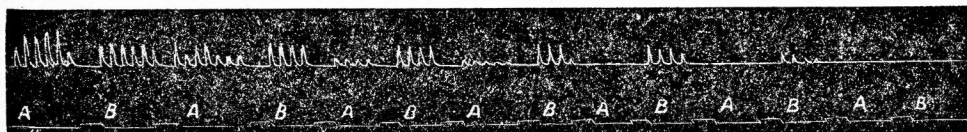


Рис. 8. Эффекты раздражения А и В при развитии катодической депрессии.

вышенной возбудимости у катода. Затем действие тех и других импульсов начинает выравниваться с тем, чтобы при дальнейшем развитии катодической депрессии импульсы В взяли первенство при прохождении через область катодической депрессии. Очевидно, по мере приближения к катоду импульс все более и более теряет в силе в зависимости не только от местного изменения возбудимости у самого катода, но также и в зависимости от всего пройденного импульсом пути. Данное наблюдение напоминает собою вариант опыта Lodholz'a(16), описанный мною в одной из моих работ(12). Там импульсы постепенно угасают в зависимости от длины проходимого ими участка нерва, обработанного действием дистиллированной воды.

Выводы

Дифференциальные изменения интенсивности волны возбуждения, при прохождении ее по экстраполярному анодному участку нерва, как бы суммируются и дают в конце пути импульс с некоторой наивысшей интенсивностью, большею, чем в том случае, когда нет условий для лавинообразного нарастания волны возбуждения. Дифференциальные изменения интенсивности волны возбуждения противоположного характера, при распространении ее чрез область катодической депрессии, сопровождаются постепенно прогрессирующим падением ее интенсивности или декрементом, выраженным тем больше, чем длиннее пройденный импульсом путь в соответственно измененном участке нерва.

Только с точки зрения инкремента и декремента волны возбуждения при поляризации нерва можно понять установленный Вериги и описанный затем Самойловым (17) факт различия проводимости волн возбуждения в том и ином направлении чрез область приложения к нерву электродов постоянного тока. Если в область действия постоянного тока волны возбуждения поступают со стороны анода, то вследствие инкремента они получают большую интенсивность и поэтому в известную стадию развития катодической депрессии они в состоянии пройти через ее область. Если же волны возбуждения поступают в область катодической депрессии со стороны катода, то в этом случае постепенно от нормальной своей интенсивности они переходят к интенсивностям все более и более пониженным. Вследствие этого при той же глубине катодической депрессии, при прохождении чрез область последней, они полностью успевают затухать, испытывая декремент.

В общем выводы данной статьи можно резюмировать в виде следующих положений:

1. По мере приближения к месту приложения к нерву анода постоянного тока волны возбуждения испытывают инкремент с лавинообразным нарастанием их интенсивности.

2. При прохождении через область катодической депрессии волны возбуждения претерпевают декремент в своей интенсивности.

3. При декременте и инкременте волны возбуждения имеет значение длина соответственно измененного участка нерва, через который должны проходить импульсы.

4. При инкременте волны возбуждения, направляющиеся из пунктов различно удаленных от нижнего „барьерного“ участка нерва, получают в конце-концов в зависимости от длины пройденного ими пути различную интенсивность. Соответственно этому в месте блокады мы имеем и различную по величине реакцию, что указывает на неприменимость к измененному нерву закона „все или ничего“.

5. Не подчиняется закону „все или ничего“ и область инкремента, так как в наших опытах участок нерва, расположенный между „барьером“ и электродами В, реагирует различно на волны возбуждения различной интенсивности. На мышце мы можем получить большие эффекты сокращения от импульсов, возникающих у А-электродов и меньшие эффекты — от импульсов, берущих начало у В-электродов, и это наблюдается при одном и том же максимальном раздражении нерва в его верхней и средней части.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gotch. J. of Physiol. 28, 407 (1902).—2. Veszi. Z. allg. Physiol. 13, 32 (1912).—3. Verworn. Erregung und Lähmung. S. 34. Jena 1914.—4. Fröhlich. Pflüg. Arch. 200, 392 (1923).—5. Keith Lucas. S. of Physiol 42, 495 (1911).—6. Adrian. I. of Physiol. 45, 389 (1912).—7. Беритов. Zeitsch. f. Biol. 78, 231 (1923).—8. Kato. The Theorie of decrementless conduction in narkot. reg. of Nerve. Nankado, Tokyo (1924).—9. Davis, Forbes, Brunswick a. Hopkins. Amer. J. Physiol 76, 448 (1926).—10. Koch. Z. Biol. 87, 249 (1928).—11. Резвяков. Русск. физиол. журн. Т. VI В. 1, 2, 3 и 4, стр. 89 (1923).—12. Он же. Pflüg. Arch. 226 B. 1, H. s. 86 (1930).—13. Bernstein. Du Bois Arch. (1866), 596.—14. Hermann. Pflüg. Arch. 10, 215 (1875); Pflüg. Arch. 6, 560 (1872); Pflüg. Arch. 7, 349 (1873).—15. Boruttau. Pflüg. Arch. 63, 158 (1896). Pflüg. Arch. 66, 300 (1897).—16. Lodholz. Z. allg. Physiol. 15, 316 (1913).—17. Самойлов. Pflüg. Arch. 209, 476 (1925)

UEBER DAS INCREMENT UND DEKREMENT DER ERREGUNGSWELLE BEI DER POLARISATION DES NERVS MIT EINEM BESTÄNDIGEN STROM IM ZUSAMMENHANG MIT DER REGEL „ALLES ODER NICHTS“

Von N. P. *Reswjakow*

Aus der Physiologischen Abteilung des Iwanow'schen Staatlichen Medizinischen Instituts

1. Im Masse der Näherung zur Applikationsstelle der Anode des beständigen Stroms an den Nerv wird ein Inkrement der Erregungswellen mit einer lawinenartigen Steigerung der Intensität derselben beobachtet.

2. Beim Durchgang durch die Region der Katodendepression unterliegt die Intensität der Erregungswellen einem Dekrement.

3. Beim Dekrement und Inkrement der Erregungswelle ist die Länge des entsprechend veränderten Nervenbezirks, durch welchen die Impulse durchgehen müssen, von Bedeutung.

4. Beim Inkrement erhalten die Erregungswellen, welche aus Punkten ausgehen, die sich in einem verschiedenen Abstand vom unteren Barrierebezirk des Nervis befinden, schliesslich, in Abhängigkeit von der Länge der von ihnen durchlaufenen Strecke, eine verschiedene Intensität. In Uebereinstimmung damit haben wir in der Blockadenstelle eine der Grösse nach verschiedene Reaktion; aus diesem Umstand geht hervor, dass das Gesetz „Alles oder Nichts“ in bezug auf den veränderten Nerv nicht zutrifft.

5. Das Gebiet des Inkrements ist dem Gesetz „Alles oder Nichts“ desgleichen nicht unterworfen, da in unseren Versuchen der zwischen der Barriere und der Elektrode B gelegene Bezirk auf die Erregungswellen von verschiedener Intensität verschieden reagiert. Am Muskel können wir stärkere Kontraktionseffekte von den Impulsen, welche an den A-Elektroden Anfang nehmen, schwächere Effekte — von den Impulsen, welche an den B-Elektroden entstehen, erhalten, was bei einer und derselben maximalen Reizung des Nervis im oberen und mittleren Teil desselben beobachtet wird.

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕМЕНЫ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗДРАЖАЮЩЕГО ТОКА НА КРИВУЮ УТОМЛЕНИЯ

Ю. М. Уфлянд и Н. А. Шошина

Из физиологической лаборатории II Ленинградского медицинского института
(зав. — проф. Ф. Е. Тур)

Рядом работ, вышедших из Физиологического института Венского университета, показано, что кривая утомления мышцы лягушки частично вновь восстанавливается после перемены направления раздражающего тока [Шеминские (Ferd. Scheminzky и Fr. Scheminzky, 1), Гулясчи (Gulaszy, 2), Геллер (Heller, 3), Стиасни (Stiasny, 4), Сюзанна Канн (Kapp, 5)]. Сокращения кураризованной мышцы, доведенные рядом ритмических раздражений токами различной формы (прямоугольные, однофазный переменный, разряды конденсаторов, индукционный ток и др.) до 0,1 своей первоначальной высоты, вновь почти достигали своей исходной силы, как только изменялось направление тока. Скорость снижения кривой утомления находится в прямо-пропорциональной зависимости от частоты, силы и длительности протекания отдельного импульса раздражающего тока; эффект же от перемены направления тока зависит главным образом от общего времени протекания тока в предыдущем направлении до извращения тока. Эти данные не позволяют объяснить снижения рабочего эффекта при ряде ритмических раздражений простым утомлением, и авторы это состояние мышцы называют „относительным утомлением“. Шеминский, возглавляющий работы ин-та в данном направлении, указывает на неправильность толкования переменного эффекта в смысле закона „все или ничего“, и, согласно теории Эббеке (6), Гильдемейстера (7), Бернштейна (8) и др., объясняет переменный эффект действием электрического тока на мембраны мышечных волокон. При пробеге ритмических раздражений суммируется катодическое разрыхление и приводит мышцу в состояние относительного утомления. При перемене направления тока, анод, попадающий в область, разрыхленную катодом, уплотняет мембраны и возвращает ткани способность проявления возбуждения. По Эббеке, возвращение ткани к норме проходит через такую стадию возбуждения, когда вещество мембраны лабильнее, чем в покое, и потому отвечает с большей легкостью на раздражение. Работами из Ленинградского университета [Киселев (9), Доммес (10), Сакс (11)] показано, что снижение рабочего эффекта при раздражении нервно-мышечного препарата одиночными индукционными ударами связано с парабютическими явлениями, по всей вероятности, в мионевральной передаче.

Эти данные побудили нас проверить опыты венских исследователей, поставив их в условиях сохранения мионевральной передачи; представляло также интерес проследить переменный эффект при раздражении нервного ствола обычного нервно-мышечного препарата при применении гальванического и индукционного токов, — токов, которые чаще всего употребляются в лабораторной практике при записи кривой утомления.

Опыты производились на кураризованной (1-я серия опытов) и некураризованной (2-я серия) мышцах с расположением электродов — одного у проксимального конца, у места входа нерва в мышечную ткань, другого — у дистального конца (вытекаемого в Ахиллово сухожилие). Также ставились опыты, в 3-й серии, при раздражении нерва, на нервно-мышечном препарате — при этом один электрод прикладывался к нерву на расстоянии 4—5 мм от мышцы, и второй — к Ахиллову сухожилию; кроме того, в 4-й серии опытов оба электрода прикладывались к нерву — один у позвоночника, второй оставался на нерве около мышцы.

Схема расположения электродов во всех 4 сериях изображена на рис. 1.

В первых трех сериях опытов катод, при восходящем направлении, попадает или на нерв около мышцы, или на область вхождения нерва в мышцу, а анод — на Ахиллово

сухожилие; в нисходящем направлении — наоборот. В 4-й серии катод находится около мышцы при нисходящем направлении, при восходящем он попадает к позвоночнику.

В 1-й, 2-й и 3-й сериях опытов раздражения производились ритмическими замыканиями и размыканиями цепи постоянного тока при помощи метронома при одной и той же частоте, 35 раз в мин., причем соблюдалась по возможности одна и та же длительность протекания тока при каждом отдельном раздражении; употреблялся источник тока в 2 вольта с ответвлением его через реохорд, причем подвижной контакт реохорда устанавливался на 30—40 см выше порога. В большинстве опытов мышца сокращалась только при замыкании цепи. Раздражения посылались с обыкновенных серебряных электродов; в отдельных, контрольных опытах употреблялись неполяризующиеся глиняные электроды, из которых один прикладывался к нерву, а другой соединялся с сухожилием мышцы нитью, пропитанной Рингеровским раствором (иногда второй глиняный электрод прилагался к позвоночнику). Перемена направления тока производилась при помощи коммутатора. Источником постоянного тока служил аккумулятор в 2 V; в случае употребления глиняных электродов, сопротивление которых больше, источником тока служили 2 батареи, дающие напряжение в 3 V; в этих экспериментах раздражения брались на 40—50 см больше пороговых.

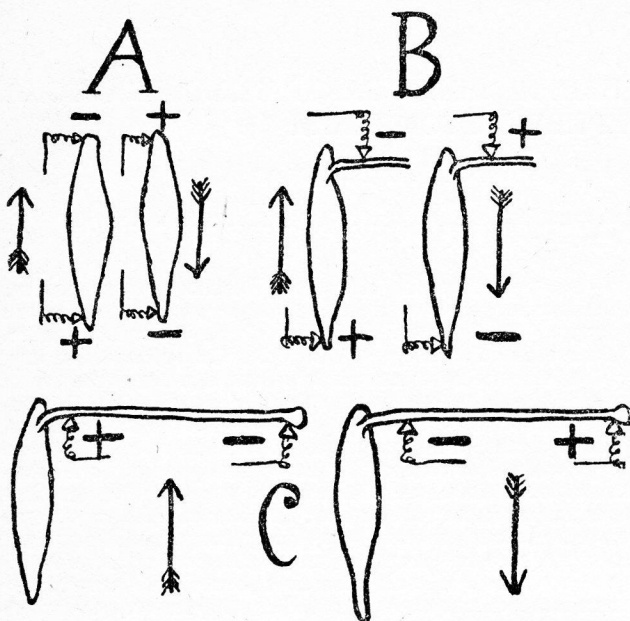


Рис. 1. Схема расположения электродов. А — 1-я и 2-я серии опытов на кураризованной и нормальной мышцах. В — 3-я серия с электродами на нерве и сухожилии. С — 4-я серия с обоими электродами на нерве.

Стрелками обозначены восходящее и нисходящее направления.

7 см выше порога, причем замыкательные удары не обнаруживали при этом своего раздражающего действия. В опытах указано направление тока для размыкательных ударов.

В последней, 4-й серии опытов, производились раздражения и гальваническим током и одиночными индукционными ударами; применявшийся индукториум Дюбуа Реймона давал разницу пороговых сил раздражения для размыкательных и замыкательных ударов в 15 см, так что мы имели возможность употреблять размыкательные удары на 5—

В последней, 4-й серии опытов, производились раздражения и гальваническим током и одиночными индукционными ударами; применявшийся индукториум Дюбуа Реймона давал разницу пороговых сил раздражения для размыкательных и замыкательных ударов в 15 см, так что мы имели возможность употреблять размыкательные удары на 5—

Опыты на кураризованной мышце

Первые ориентировочные опыты были поставлены на кураризованной мышце для проверки данных венских исследователей. В наших условиях опыта перемена направления тока вызывала или сразу наступающее улучшение ряда сокращений по высоте и длительности кривой или способствовала такому улучшению для последующей смены. Лучший переменный эффект получался при смене направления тока на ↓; перемена же с ↓ на ↑ вызывала обратный эффект — снижение или полное прекращение сокращений. В некоторых случаях переменный эффект получался в обоих направлениях, но вначале лучшие сокращения соответствовали току ↓ направления. При длительных опытах, при продолжающихся ритмических раздражениях эффект улучшения сокращений при смене направления тока на ↓ постепенно уменьшается; в то же время противоположная перемена направления, переход на ↑, начинает давать более яркий эффект улучшения по высоте и числу улучшенных сокращений. В результате, на определенной стадии опыта, та и другая перемена направления тока действует одинаково. К концу опыта опять смена на ↓ направления тока оказывается более благоприятной. Также надо отметить, что при смене направления на ↓ часто наблюдается контрактура мышцы, при смене на ↑ она исчезает. Аналогичные явления отмечает и Сюзанна Канн (12). Перемена направления раздража-

щего тока позволяет продолжить работоспособность курализованной мышцы до полного прекращения сокращений в течение $2\frac{1}{2}$ часов. Перемена тока не вызывает, однако, улучшенного эффекта, превосходящего первоначальную кривую при раздражении током того же направления, ни по высоте, ни по длительности.

Надо следовательно отметить, что эта серия вполне подтвердила данные венских исследователей. С их точки зрения, ослабление сокращений наступает вследствие повышенной проницаемости мембран в области катода, а потому перемена направления тока — замена катода анодом, вызывающим уплотнение коллоидов — дает эффект улучшения сократительной способности мышцы. Наилучший положительный эффект получается в случае смены катода анодом у верхнего конца мышцы — там, где преимущественно сосредоточены парализованные кураре двигательные нервные окончания. При аноде у проксимального конца курализованная мышца обнаруживает и лучшую возбудимость: пороги для $\downarrow$ направления, в среднем, равнялись 30 см реохорда, для $\uparrow$ же направления — 40 см.

Опыты на некурализованной мышце (2-я и 3-я серии)

Следующая серия опытов была поставлена при аналогичных условиях на некурализованной мышце при приложении одного электрода около проксимального конца мышцы (электрод или вкалывался в верхнюю часть мышцы или прикладывался к нерву на расстоянии 4—5 мм от мышцы), другого — к Ахиллову сухожилию. Пороги естественно снизились, причем порог для $\uparrow$ направления (в среднем, 25 см реохорда), в противоположность курализованной мышце, был ниже чем для $\downarrow$ направления (34 см); то же отмечает и Киселев; при приложении верхнего электрода к нерву пороги для $\downarrow$ тока опустились до 15 см; а для $\uparrow$ тока — до 5—9 см. Длительность первой кривой утомления колебалась от 7 до 45 мин., в то время как при курализации кривая продолжалась, в среднем, только 3 мин. Увеличилась также и высота сокращений с 9 мм у курализованной мышцы до 15—25 мм на некурализованной; конечно, сравнение проводится при применении одной и той же силы раздражения, по отношению к пороговой, и при одних и тех же условиях миографической регистрации.

В этих условиях также совершенно отчетливо был получен переменный эффект; путем многократного извращения тока кривая утомления, обычно колебавшаяся, как указано, от 7 до 45 мин., затягивалась до 3—4 часов, причем в отдельных случаях сокращения, упавшие почти до нулевой линии, достигали после перемены направления раздражающего тока 60% первоначальной высоты сокращения.

Различие с опытами 1-й серии на курализованной икроножной мышце состояло в том, что в первой стадии опыта лучший эффект получался при перемене $\downarrow$ на $\uparrow$ ток, т. е. при помещении катода у проксимального конца мышцы, безразлично, на самой ли мышце или на нервном стволе около нее; при этих же условиях, при помещении катода у верхнего края мышцы обнаруживается ясно выраженная контрактура, что отмечено и при курализации. В начале опыта обратная перемена тока, с $\uparrow$ на $\downarrow$ направление, дает значительно меньший подъем сокращений, а в отдельных опытах замена катода анодом у верхнего края мышцы вызывает снижение высот сокращений и даже иногда полное их прекращение.

По мере продолжения опыта обнаруживается вторая стадия, когда под влиянием продолжающихся ритмических раздражений то при одном, то при другом направлении тока, препарат, до сих пор лучше реагировавший на перемену $\downarrow$ направления на $\uparrow$, начинает давать противополож-

ТАБЛИЦА 1

Влияние перемены направления тока на кривую утомления некураризованной мышцы

№№ п/п	Время	Направление раздражающего тока	Высота сокращений в мм			Длительность кривой в мин.	Примечание
			1-е сокращение	Величина сок. в середине кривой	Последнее сокращение		
1	6 ч. 17 м.	↓	20		4	24	Порог для ↓ направления 18 см, для ↑ — 9 см, раздражение взято в 50 см реохорда
2	6 ч. 41 м.	↑	15		4	12	Увеличение сокращений с 4 до 15 мм, под влиянием катода. Развитие контрактуры
3	6 ч. 53 м.	↓	0,25		1	5	Понижение сокращений с 4 до 0,25 мм под влиянием приложения анода к нерву около мышцы
4	6 ч. 58 м.	↑	5		2	10	Увеличение сокращений с 1 до 5 мм
5	7 ч. 08 м.	↓	0,25	1	0,25	4	Снижение кривой с 2 до 0,25 мм с последующим повышением до 1 мм
6	7 ч. 12 м.	↑	0,25	4	2	5	Увеличение сокращений, наступающее постепенно
7	7 ч. 17 м.	↓	0,25		0,3	5	Понижение кривой с 2 до 0,25 мм
8	7 ч. 22 м.	↑	0,3	2	0,3	6	Постепенное повышение кривой, а затем падение
9	7 ч. 28 м.	↓	0,3		1	7	Постепенное небольшое увеличение сокращений
10	7 ч. 35 м.	↑	0,2	0,5	0,25	6	Ослабление сокращений
11	7 ч. 41 м.	↓	1		2	7	Усиление сокращений под влиянием анода
12	7 ч. 48 м.	↑	0		0	3	Полное прекращение под влиянием катода
13	7 ч. 51 м.	↓	2		3	4	Восстановление сокращений
	7 ч. 55 м.	Пауза — прекращение раздражений					
	7 ч. 59 м.	↓	Возобновление раздражения				сокращения той же высоты в 2—3 мм
14	8 ч. 06 м.	↑	0		0	4	Полное прекращение сокращений
15	8 ч. 10 м.	↓	1,5		3	11	Восстановление сокращений

ный эффект — более резкий подъем сокращений происходит при замене $\downarrow$ ток; иначе говоря, подъему кривой утомления начинает способствовать приложение анода к проксимальному концу мышцы; обнаруживается стадия, подобная той, которая была отмечена на кураризованной мышце с самого начала опыта. Эта стадия извращения эффекта наблюдается обычно на 35—60-й мин. от начала опыта, или несколько раньше при употреблении средних токов по Пфлюгеру и при помещении верхнего электрода на седалищный нерв около мышцы.

Эти изменения по ходу опыта согласуются с данными Киселева, по которому, под влиянием ряда ритмических раздражений с нерва в середине опыта выявляется, по сравнению с началом, преобладание нисходящих токов при приложении электродов к проксимальному концу мышцы и к ее дистальному сухожилию. К этому времени, по данным

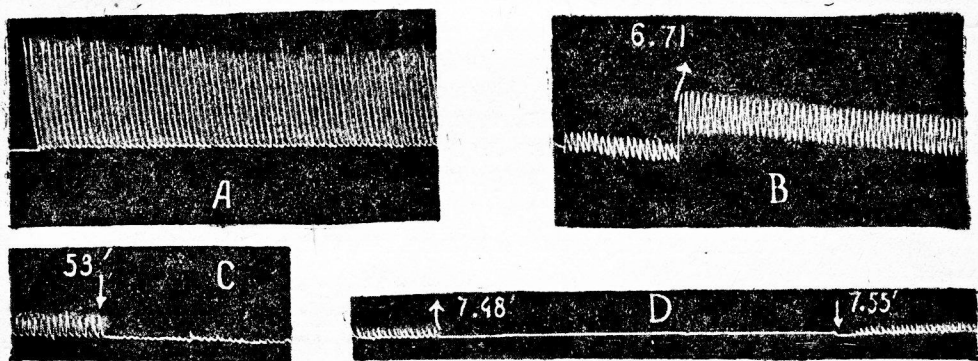


Рис. 2 Кривая утомления некурализованной мышцы.

- A — Начало 1-й кривой при $\downarrow$ направлении тока
 B — Конец 1-й кривой и перемена $\downarrow$ на $\uparrow$ направление, дающее увеличение сокращений.
 C — Конец 2-й кривой при $\downarrow$ направлении тока; перемена $\uparrow$ на $\downarrow$ дает понижение кривой.
 D — Конец 11-й кривой через 1 ч. 24 м. от начала опыта. Обратный эффект — смена $\downarrow$ на $\uparrow$ прекращает сокращения, а смена $\uparrow$ на $\downarrow$ восстанавливает сокращения.

автора, в мионевральной передаче развивается парабииотическое торможение.

Это изменение улучшающего действия разных направлений тока наступает не сразу; можно проследить постепенный переход и момент, когда перемена тока и в том и в другом направлении дает одинаковый эффект.

При более длительных опытах, через $1\frac{1}{2}$ —2 часа, удается наблюдать и второе извращение этих отношений; ряды сокращений опять восстанавливаются при перемене любого направления, и кривая сокращений, при средней их высоте, продолжается в этой фазе часа $1\frac{1}{2}$, причем отмечен ряд случаев, когда в этот период перемена тока с $\downarrow$ на $\uparrow$ давала лучший подъем кривой, чем противоположное извращение направления тока. Следовательно, восстанавливающий эффект связан с помещением катода около проксимальной части мышцы.

Выше мы приводим один из протоколов опыта на некурализованной мышце (табл. 1), при расположении электродов — одного на нерве, другого на сухожилии, где видно отчетливо улучшение кривой в случае помещения катода на нерв (переход от № 1 к № 2 и от № 3 к № 4) и ухудшение при замене в начале опыта катода анодом (переход от № 2 к № 3 и от № 4 к № 5); к концу опыта наблюдается обратная

картина — приложение катода к нерву около мышцы ослабляет сокращения (переход от № 11 к № 12 и от № 13 к № 14), а замена катода анодом восстанавливает сокращения (переход от № 10 к № 11 и от № 12 к № 13).

Для иллюстрации приведенного протокола ниже даны отрезки миограммы (рис. 2) того же опыта.

Поскольку в предыдущих опытах употреблялись обычные серебряные электроды, возникал вопрос, не связаны ли получающиеся результаты с поляризацией на электродах. Шеминский и Габенихт (Habenicht, 13) отрицают значение поляризации для переменного эффекта на том основании, что тот же эффект получается, если раздражение прекратить за несколько минут до извращения направления тока; поляризационный ток за время перерыва сходит на-нет, но эффект от перемены направления тока сохраняется. Мы проверили значение характера прикладываемых электродов путем повторения последней серии опытов с неполяризующимися глиняными электродами. Результаты этих опытов полностью подтвердили предыдущие исследования. И получение переменного эффекта и постепенное изменение улучшающего действия приложения катода, затем анода, а к концу опыта вновь катода около верхнего конца мышцы протекало во всех деталях так же, как в опытах, где мы обходились без неполяризующихся электродов.

Опыты на нервно-мышечном препарате

Установив возможность переменного эффекта на мышце, при употреблении постоянного тока, мы решили испытать ту же методику при записи кривой утомления, получаемой при раздражении нерва гальваническим и индукционным током. Один электрод располагался около мышцы, другой — на позвоночнике. При раздражении гальваническим током были получены результаты, в основном такие же, как в предыдущей серии опытов. При ритмическом же раздражении нерва размыкательными индукционными ударами 35 раз в мин., высоты сокращений, в случае повторных перемен направления тока, не дают подъема кривой, но все же, в отличие от обычной снижающейся кривой, держатся приблизительно на одном уровне $1\frac{1}{2}$ —2 часа. При более частых раздражениях, 66 раз в мин., при переменах направления размыкательного удара, обнаруживается совершенно явственно переменный эффект, аналогичный тому, что наблюдали на мышце при употреблении постоянного тока (рис. 3).

В этой серии опытов мы имеем различный эффект в зависимости от перехода $\downarrow$ к $\uparrow$ току или, наоборот, $\uparrow$ к $\downarrow$. В первом случае при замене катода анодом вблизи мышцы кривая дает резкий подъем; во втором случае, при помещении катода на нерв вблизи мышцы, обычно наступало снижение кривой, переходившее, правда, постепенно и медленно в незначительное повышение.

Эффект от перемены направления индукционного удара в значительной степени зависит от того, сколько времени прошло от начала раздражения препарата и от того, с какой быстротой идет снижение кривой. В табл. 2 приведены выдержки из 5 опытов, где видно, что при снижении кривой до $\frac{1}{2}$ в течение 5 мин. последующая смена $\downarrow$ направления на $\uparrow$ не останавливает продолжающегося падения кривой (случай 1); при снижении кривой до $\frac{1}{3}$, высоты сокращений после замены катода анодом около мышцы хотя и увеличиваются, но все же остаются на том же уровне в течение 4 мин. (случай 2). При постепенном относительно медленном снижении кривой до $\frac{1}{6}$ (случай 3 и 4)

наблюдается резкий подъем кривой после перемены направления тока, причем в последнем случае кривая держится 15 мин. Наконец, при наиболее резком падении кривой до 0,1 в течение 10 мин. (случай 5) анод после извращения направления тока не может сразу восстановить сокращения мышцы — в этом случае отмечен постепенный подъем кривой, держащийся сравнительно долго — 25 мин. Таким образом, снижение кривой средней степени, развивающееся не слишком быстро во

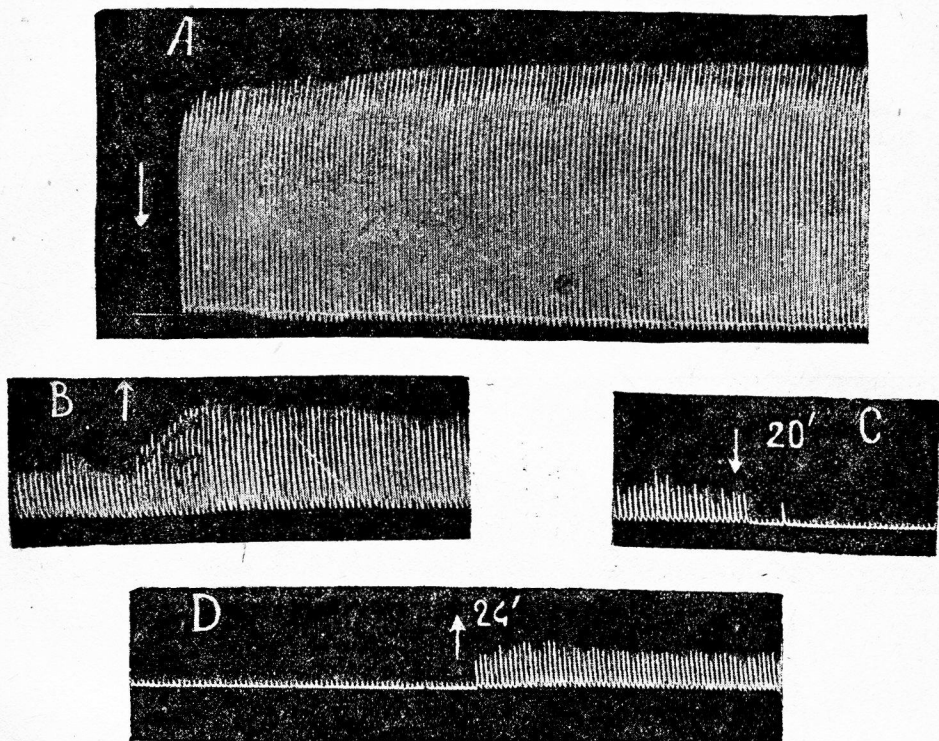


Рис. 3. Переменный эффект при раздражении нерва индукционными ударами.

А — начало кривой при $\downarrow$ направлении размыкательных индукционных ударов. Сила раздражения — 23 см расстояния II катушки от I, при пороге в 34 см для $\downarrow$ направления и 31 см для $\uparrow$ направления.

В — конец той же кривой при $\downarrow$ направлении через 21 мин. Перемена тока на $\uparrow$ направление дает увеличение сокращений.

С — Перемена $\uparrow$ направления на $\downarrow$ угнетает сокращения через 36 мин. от начала опыта.

Д — Положительный эффект от перемены $\downarrow$ направления на $\uparrow$, через 40 мин. от начала опыта.

времени, создает наиболее благоприятные условия для улучшающего действия анода.

На рис. 4 приведены примеры того, как перемена направления тока лишь постепенно дает положительный эффект.

Эффект от перемены $\uparrow$ на $\downarrow$ направление в значительной мере зависит от длительности кривой при раздражении $\uparrow$ током.

Чем короче время протекания тока в $\uparrow$ направлении, тем выше восстановление в нисходящем. Более длительное протекание кривой в восходящем направлении приводит, в последующей смене, на нисходящее направление, к резкому длительному снижению кривой. По

ТАБЛИЦА 2

Зависимость переменного эффекта от времени извращения направления раздражающего тока

№№ по порядку	Пороги в см		Сила применявшегося раздражения (выражен. в см расстояния катушек)	Длительность кривой в мин.	Характер снижения кривой по высоте		Характер кривой после перемены ↓ направления на ↑		Длительность кривой в мин.
					Высота 1-го сокращения в мм	Высота последнего сокращения в мм	1-е сокращение в мм	Последнее сокращение в мм	
1	36	29	24	5	32	15	15	10	2
2	37	30	24	6	33	12	12	12	4
3	31	26	21	20	32	6	13	6	3
4	34	31	24	21	37	6	15	4	15
5	35	31	24	10	43	3	постепенное повышение кривой до 10		25

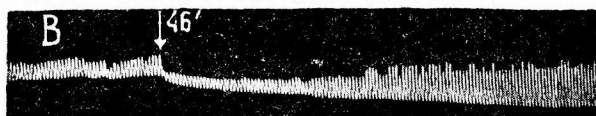
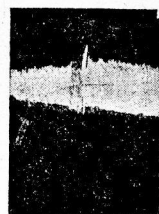
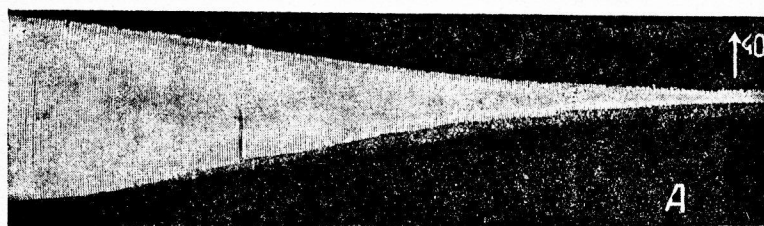


Рис. 4. Переменный эффект при раздражении нерва размыкательными индукционными ударами

А — раздражение при 24 см, на 11 см выше порога при ↓ направлении тока. После резкого падения кривой перемена тока на ↑ направление сразу не дает эффекта, но через 1 мин. кривая подымается вверх (2-й отрезок миограммы).

В — обратная перемена тока, с ↑ на ↓ дает снижение кривой, постепенно сменяющееся ее повышением.

данным Канн, чем сильнее восстановление эффекта при приложении анода к основанию мышцы, тем больше угнетение при обратном направлении тока в случае употребления максимальных и сверхмаксимальных раздражений. Прикладывая анод на короткое время после изменения первоначальной кривой, мы получали улучшение при последующей смене на нисходящее направление.

Приложение анода только на 10 сек., при быстром снижении первой кривой до $\frac{1}{7}$ своей первоначальной высоты, вызывало при смене на ↓ направление необычное, сразу наступающее улучшение сокращений.

В свою очередь и эффект от перемены ↓ направления на ↑ зависит от длительности раздражения препарата ↓ током и от стадии опыта; длительное раздражение ↓ током давало ослабление сокращений при замене его ↑ током; при менее же длительном действии ↓ тока получался

положительный эффект; к концу опыта, в случае многократного и длительного применения ↓ тока, получался противоположный эффект — улучшение при помещении катода около мышцы и угнетение при приложении анода.

Сравнивая все серии опытов между собой, надо отметить черты сходства между ними. При исследовании кураризованной мышцы и нервно-мышечного препарата наилучший эффект получался при помещении анода около верхнего края мышцы; при изучении свойств некураризованной мышцы в начале опыта отмечена другая картина, но позже, во 2-й стадии, мы также должны отметить преобладание роли анода.

В отношении возбудимости мышцы можно отметить то различие, то сходство между кураризованной и некураризованной мышцей, в зависимости от того, какую стадию опыта мы будем рассматривать. На кураризованной мышце возбудимость выше при помещении анода к проксимальному концу мышцы, а на некураризованной — наоборот. Однако, по данным Киселева, на определенной стадии опыта это соотношение порогов для токов разного направления извращается для нервно-мышечного препарата. Мы имеем здесь дело с изменениями в мионевральной передаче под влиянием ритмического раздражения, повидимому, парабактерического характера.

Катод и анод, попадая на ткань, лабильность которой все время меняется, естественно дают различный результат на разных стадиях протекания опыта; протекание электрического тока влияет на состояние живой ткани, но в то же время повторные раздражения должны влиять и на характер изменений в ткани под влиянием прохождения тока. Если предположить, что повторные утомляющие раздражения и кураре влияют на ткань в одном направлении, то нам станет понятным, почему на кураризованной мышце мы наблюдаем такое влияние катода-анода, которое обнаруживается на нормальной мышце только по прошествии некоторого времени, при развитии известной степени утомления.

При употреблении индукционного тока, протекающего очень быстро, надо предполагать преобладающее влияние волн возбуждения, по сравнению с физико-химическим действием самого тока на ткань. Можно поэтому предположить, что препарат находится близко от средней оптимальной величины лабильности, вследствие чего переменный эффект может быть выражен достаточно отчетливо. С другой стороны, максимальные раздражения, посылаемые через нерв в мышцу (высота сокращений при употреблении индукционных ударов была значительно выше сокращений, получаемых при раздражении гальваническим током), быстро приводят препарат к такому состоянию, когда преобладание влияния анода-катода решается в пользу анода около проксимального конца, что наблюдается также с самого начала опыта на кураризованной мышце.

Таким образом, влияние перемены направления раздражающего тока должно быть различно при разном состоянии препарата, что многократно отмечалось во всех сериях проведенных экспериментов.

Выводы

Поставленные опыты с целью изучения влияния перемены направления раздражающего тока на кривую утомления икроножной мышцы позволяют сделать следующие основные выводы:

1. Путем повторных изменений направления тока, при раздражении

постоянным током кураризованной мышцы, можно удлинить кривую сокращений до $1\frac{1}{2}$ —2 час., чем полностью подтверждаются наблюдения ряда венских исследователей над эффектом перемены направления тока (Wendungseffekt).

2. Аналогичные результаты получены и на некураризованной мышце, при приложении одного электрода к Ахиллову сухожилию, другого — к проксимальному концу мышцы или к нерву около мышцы. Повторные перемены направления тока восстанавливают кривую утомления, и ее длительность доходит до 3—4 часов, в то время как при одном и том же направлении тока сокращения прекращаются через несколько десятков минут.

3. Можно получить эффект перемены направления тока также и при раздражении нерва как гальваническим током, так и размыкательными индукционными ударами, причем кривая сокращений затягивается на несколько часов.

4. Эффект от перемены направления тока различен при разном состоянии препарата; на некураризованном препарате, в начале опыта, восстановление сокращений получается при замене анода катодом у проксимального конца мышцы, позже наблюдается обратный эффект, а к концу опыта опять преобладает влияние катода. На кураризованной мышце и при раздражении нерва индукционными ударами в начале опыта наилучшее восстановление получается при помещении анода около верхнего конца мышцы, позже та же роль переходит к катоду.

Поступило в редакцию
23 апреля 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fer d. Scheminzky и Fr. Scheminzky. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol., 225, 145 (1930).—2. Gulaszy. Ibidem, 223, 407 (1929).—3. Heller. Ibidem, 225, 194 (1930).—4. Stiasny. Ibidem 225, 230 (1930).—5. Susanne Kann Ibidem 225, 265 (1930).—6. Ebbecke. Ibidem, 195, 555 (1922).—7. Gilde-meister. Ibidem 162, 489 (1915).—8. Bernstein. Elektrobiologie. Braunschweig, 1912.—9. Киселев. Сборник работ физиол. лаб. Лен. гос. ун-та, стр. 190 (1930).—10. Доммес. Цитиров. по Киселеву (9).—11. Сакс. Работы Физиол. лаб. Спб. университета, III, стр. 1 (1909).—12. S. Kann. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol, 228, 710 (1931).—13. Habenicht. Ibidem, 231, 181 (1932).

EINFLUSS DER RICHTUNGSWENDUNG DES REIZSTROMES AUF DIE ERMÜDUNGSKURVE

Von N. A. Schoschina und J. M. Ufland

Aus dem physiologischen Laboratorium des II Leningrader Medizinischen Instituts.
(Direktor — Prof. F. E. Tur).

Eine Anzahl Arbeiten aus dem Physiologischen Institut der Wiener Universität haben bewiesen, dass die Ermüdungskurve des Froschmuskels nach Wendung der Richtung des Reizstromes wiederhergestellt wird (Ferd. Scheminzky u. A.). Aufgabe der vorliegenden Arbeit war Nachprüfung dieser Ergebnisse und Ausführung einer Reihe ergänzender Versuche zur Klärung des Einflusses der Richtungswendung des Reizstromes auf die Kontraktionsfähigkeit des M. gastrocnemius beim Frosch. Zusammengefasst berechtigen die gewonnenen Ergebnisse zu folgenden Schlussfolgerungen:

1) Bei Reizung des kurarisierten Muskels mittels galvanischem Strom kann durch Richtungswendung des Reizstromes die Kontraktionskurve bis auf $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden verlängert werden, wodurch die Beobachtungen der Wiener Forscher über den Wendungseffekt vollständig bestätigt werden.

2) Analogische Ergebnisse wurden beim nichtkurarisierten Muskel gewonnen, beim Anlegen der einen Elektrode an die Achillessehne, der anderen an das proximale Ende des Muskels, oder an den Nerv nahe beim Muskel. Durch wiederholte Stromwendung wird die Ermüdungskurve wiederhergestellt und erreicht 3—4 Stunden, während bei gleichbleibender Stromrichtung die Kontraktionen nach einigen Minuten aufhören.

3) Der Wendungseffekt tritt bei Reizung des Nerven mittels Induktionsöffnungsschlägen gleichfalls ein, und die Kurve umfasst einige Stunden.

4) Der Wendungseffekt ist bei verschiedenem Zustand des Präparates verschieden. Beim nichtkurarisierten Präparat tritt zu Beginn des Versuches die Wiederherstellung der Kontraktionen am leichtesten ein beim Ersatz der Anode durch die Katode am proximalen Ende des Muskels, weiterhin lässt sich umgekehrte Wirkung beobachten und zum Schluss des Versuches ist wieder die Wirkung des Katode vorherrschend. Bei Reizung des Nerven mit Induktionsstrom (auch beim kurarisierten Muskel) wird die beste Wiederherstellung zu Beginn des Versuches beim Anlegen der Anode am oberen Ende des Muskels erreicht, im weiteren Verlauf des Versuches giebt die Katode den stärksten Effekt.



ВЛИЯНИЕ ПОДПороГОВОГО РАЗДРАЖЕНИЯ НА ЛАБИЛЬНОСТЬ НЕРВА И МЫШЦЫ

Л. В. Латманизова и Н. М. Шамарина

Из физиологич. лаборат. Ленингр. ин-та по изуч. профзаболеваний

В основу настоящей работы легло классическое наблюдение Н. Е. Введенского (1), описанное им в диссертации 1886 г. под названием „Одиночного, тетанизованного сокращения“.

Сущность этого явления заключается, как известно, в том, что при слабой тетанизации нерва или мышцы индукционным током, одиночный максимальный индукционный удар, приложимый к проксимальной части нерва, вызывает тетанический ответ мышцы.

Исследования самого Введенского и более поздних авторов [Васильева, Делова и Могендовича (2), Васильева и Могендовича (3), Самойлова (4)], указывают на то, что вызываемый в этих условиях тетанус точно отвечает ритму подпороговой тетанизации нерва.

Эти данные невольно приводят нас к мысли, что „тетанизованное одиночное сокращение“ представляет собой частный случай усвоения ритма, падающего на нерв, подпорогового раздражения, слишком слабого для вызова самостоятельного ответа мышцы, но проявляющегося в тех случаях, когда возбудимость тетанизуемой ткани повышается под влиянием какого-либо момента; в опытах Введенского — одиночного максимального раздражения.

Усвоение ритма, как это следует из работ школы А. А. Ухтомского [А. А. Ухтомский (5,6), Голиков (7), Вознесенская и Зацкая (8) и др.], сопровождается повышением лабильности раздражимой ткани, поэтому можно предположить, что подпороговая тетанизация нерва сама по себе должна оказывать совершенно определенное влияние на возбудимость нерва или мышцы.

Эти предположения и побудили нас заняться изучением изменений лабильности нерва и мышцы при воздействии на них длительной подпороговой тетанизации.

Не располагая возможностями электрографического исследования, мы должны были удовлетвориться косвенным методом определения лабильности ткани — именно методом хронаксиметрии.

Величина хронаксии, являясь показателем длительности отдельного процесса возбуждения при максимальном раздражении, теснейшим образом связана с величиной лабильности, характеризующейся числом этих отдельных процессов возбуждения, которые ткань способна воспроизвести, следуя ритму падающего на них раздражения, в единицу времени.

Экспериментальные данные ряда авторов, изучавших изменения хронаксии в условиях измененной лабильности [Магницкий (9),

Голиков и Меркулов (10)], подтверждают взаимную связь этих двух величин. Поэтому мы считали, что сдвиги хронаксии в условиях подпороговой тетанизации дадут нам право судить и о сдвигах лабильности исследуемой ткани.

Нервно-мышечный препарат *R. temporariae* помещался во влажную камеру и снабжался двумя парами глиняных неполяризующихся электродов ($Zn - ZnSO_4$), из которых одна прикладывалась к дистальной части нерва, другая — непосредственно к мышце. Проксимальная часть нерва располагалась на паре платиновых электродов, соединенных с индукционной катушкой Дю-Буа Реймона, питаемой двумя элементами Даниеля и снабженной прерывателем, дающим 100 ударов в 1 сек.

Определение хронаксии производилось через глиняные электроды хронаксиметра системы Бургиньона [Bourguignon, (12)].

Ход опытов отличался постоянством. Препарат после приготовления выдерживался более или менее длительный срок во влажной камере, причем каждые 10 минут производилось определение порога раздражимости нерва и величин хронаксии нерва и мышцы. После установления определенных показаний, нерв подвергался длительной подпороговой тетанизации (30 мин.), по прекращении которой мы определяли величины хронаксии нерва и мышцы, повторяя эти определения каждые 5 мин., в течение получаса.

В настоящей серии опытов мы не производили определения хронаксии во время самой тетанизации, не желая грубым вторжением нарушать правильное протекание процесса. Таким образом, в нашем распоряжении имеется материал, характеризующий лишь последнее подпороговой тетанизации, но мы рассчитывали, что и такая постановка опытов позволит нам подойти к выяснению изменений лабильности ткани, а следовательно и к освещению вопроса об усвоении ритма подпороговой тетанизации.

Мы позволим себе, прежде всего, остановиться на одном явлении, наблюдаемом нами на нормальном, нервно-мышечном препарате и приобретающем интерес в свете теории изохронизма Лапика [Lapicque (13)].

При определении хронаксии нерва и мышцы, мы, как правило, находили до воздействия на препарат каких бы то ни было моментов значительно большие величины хронаксии мышцы, превосходящие хронаксию нерва больше чем в 2—3 раза. Эти данные находятся как бы в полном противоречии с теорией изохронизма Лапика, предполагающей, как известно, для нормальной передачи возбуждения с нерва на мышцу почти полное равенство хронаксии этих объектов.

Нам кажется, что объяснение этого противоречия лежит в том, что изохронизм, или вернее одинаковая лабильность нерва и мышцы, обуславливающая собой нормальное протекание процесса возбуждения, не является заранее предсуществующей, как это полагает Лапик, а устанавливается в процессе возбуждения ткани под влиянием падающих на нее раздражений.

Существенная роль в этой настройке нерва и мышцы на изохронность принадлежит, по нашему мнению, нервно-мышечным окончаниям, которые являются как бы трансформаторами возбуждения при передаче этого последнего с нерва на мышцу. К этой роли нервно-мышечных окончаний нам придется вернуться еще несколько далее.

Обратимся теперь к основному вопросу нашего исследования.

Изучая величины хронаксии нерва и мышцы тотчас после 30-минутной тетанизации, мы наблюдали обычно уменьшение хронаксии по сравнению с показаниями до тетанизации.

Табл. 1 указывает в процентах количество сдвигов хронаксии в ту или иную сторону (изменения, меньшие 10%, не приняты во внимание).

ТАБЛИЦА 1

Изменение хронаксии тотчас после тетанизации

Характер изменений	Нерв	Мышца
Хронаксия не изменилась.....	25%	13,5%
Хронаксия увеличилась	—	13,5 „
Хронаксия уменьшилась	75%	73 „

Мы видим, что в 75% случаев для нерва и в 73% для мышцы, изменение хронаксии идет в сторону уменьшения ее. случаев увеличения хронаксии нерва не наблюдается совсем, для мышцы процент подобных случаев ничтожен.

Итак, под влиянием подпороговой тетанизации хронаксия нерва и мышцы уменьшается. Интересным являлось проследить ход возвращения этих изменений к норме.

Ниже (табл. 2) мы приводим 2 протокола наших опытов, дающих типичную для всей серии картину показаний (хронаксия выражена в сигмах, реобазы — в вольтах).

ТАБЛИЦА 2

Дата 26/VII	Нерв		Мышца		Дата 28/VII	Нерв		Мышца	
	Реобазы	Хронак.	Реобазы	Хронак.		Реобазы	Хронак.	Реобазы	Хронак.
1 ^h 45'	0,36	0,28	1,40	0,68	5 ^h 20'	0,34	0,28	1,10	0,28
1 ^h 30'—2 ^h 20'	Подпороговая тетанизация				5 ^h 25'—55'	Подпороговая тетанизация			
2 ^h 20'	0,52	0,16	1,10	0,60	5 ^h 55'	0,52	0,2	1,00	0,16
2 ^h 25'	0,52	0,16	1,03	0,68	6 ^h 05'	0,56	0,2	0,88	0,28
2 ^h 30'	0,52	0,16	1,10	0,68	6 ^h 15'	0,68	0,2	0,88	0,28
2 ^h 40'	0,58	0,16	1,00	0,80	6 ^h 30'	0,80	0,16	0,96	0,28
2 ^h 50'	0,6	0,16	1,00	0,88	6 ^h 40'	0,88	0,16	1,00	0,28

Эти протоколы позволяют нам отметить разницу в реакции нерва и мышцы. Изменения хронаксии мышцы быстро исчезают по прекращении раздражения; так, через 5-10 минут обычно мышца дает величину хронаксии, сходную с таковой до раздражения.

Изменения хронаксии нерва значительно более стойкие. 30 минут отдыха часто являются недостаточными для сглаживания вызванных отклонений.

Более наглядное представление о протекании процесса во времени дает рис. 1.

Заканчивая здесь изложение фактического материала, мы не можем не упомянуть о влиянии подпороговой тетанизации на реобазу нервно-мышечного препарата. Изменения реобазы мышцы в общем повторяют изменения хронаксии. Тотчас по прекращении тетанизации мы имеем уменьшение реобазы мышцы, исчезающее после 30-минутного отдыха. Поведение реобазы нерва является на первый взгляд довольно неожи-

(посвящ. 25-летию науч. деят. А. А. Ухтомского) 1930 г.—8. Воскресенская и Зацкая. Там же.—9. Голиков и Меркулов. Цит. по А. А. Ухтомскому (стр. 46).—10. Магницкий. Труды физиол. отдел. Тимиряз. ин-та 1930 г.—11. Ozorio de Almeida. C. r. Soc. Biol. 102, p. 56. 1929.—12. Bourguignon G. La chronaxie chez l'homme. Paris 1926.—13. Lapieque L. L'excitabilité en fonction du temps. Paris 1926.

INFLUENCE OF SUBLIMINAL IRRITATIONS ON THE LABILITY OF THE NERVE AND MUSCLE

L. W. Latmanisowa a. N. M. Shamarina

The researches of the school of prof. Uchtomsky have proved that any tissue (centres, muscles, nerves) exposed to the influence of an irritation is able within certain limits to adopt the rhythm of this irritation, increasing at the same time its own lability.

The aim of this article is to elucidate as far, as possible, the possibility of adopting the rhythm of the subliminal irritation.

The measurements of the cronaxie of the nerves and muscles before and after a continuous subliminal tetanisation of the proximal of the nerve denote its decrease after the subliminal irritation.

As the reduction of the cronaxie corresponds to the increase of lability, our data may prove that the subliminal irritation brings the tissue to a state corresponding to that when adopting the rhythm of the subliminal irritation.

О ВЛИЯНИИ РЕФЛЕКТОРНЫХ (ХОЛОДОВЫХ) РАЗРАЖЕНИИ НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ТЕМНОАДАПТИРОВАННОГО ГЛАЗА К СВЕТУ¹

С. М. Дионесов, А. В. Лебединский и Я. П. Турцаев

Из кафедры физиологии Военно-медиц. академии (нач. каф. — проф. Л. А. Орбели)

Продолжая ряд работ по изучению темновой адаптации глаза (1,2), мы получили от проф. Орбели предложение исследовать вопрос о влиянии рефлекторных раздражителей на пороговую чувствительность к свету.

Этот вопрос представляет собою один из этапов решения очень существенной проблемы современной физиологии — расшифровки прочно вошедшего в обиход понятия об адаптации. Этот процесс в течение последних лет приобрел очень серьезное принципиальное значение. Последнее стоит в связи с тем обстоятельством, что сейчас выдифференцировались два диаметрально-противоположных воззрения на сущность процесса — мы имеем в виду с одной стороны точку зрения „периферистов“, попытавшихся дать математическую интерпретацию явления [Лазарев (3), 1913—1914; Pütter (4), 1918 г.; S. Hecht (5), 1920], и с другой стороны — тех авторов, которые полагают, что чувствительность определяется не только функцией периферии, но и центральной нервной системы (Fröhlich, 6).

Первое течение, представленное крупными биофизиками, представляет собою новое явление в физиологии. Оно не только использует метод математической обработки физической стороны биологического процесса, как это делала классическая биофизика, начиная с братьев Weber'ов. Течение Лазарев — Hecht совершенно устраняет биологическое „особенное“, усматривая единственно физико-химические механизмы фотодинамики, диффузии, количественные стороны которых свободно превращаются в абстрактные математические символы. В этом отношении интересно заявление Hecht'a (Naturwissenschaften, 1925, 69): „Световая адаптация и свойственные ей качества суть такие качества, которые зависят не от чувствительного органа, но определяются действующим извне светом“.

Мы не можем сколько-нибудь основательно остановиться на работах указанных авторов, которые к тому же достаточно подробно изложены в ряде доступных работ. Укажем только, что характерным для них является предположение об идентичности представлений „чувствительность“ и концентрация пурпура. Самый процесс адаптации представляется в таком случае накоплением этого светочувствительного материала, восстанавливающегося в темноте.²

¹ Доложено в Ленингр. об-ве физиологов им. И. М. Сеченова 5 мая 1933 г.

² По закону мономолекулярной реакции (Лазарев), бимолекулярной (Hecht), несколько различно у всех трех авторов мыслится процесс предварительного разложения пурпура на свету.

Фрёлих исходил из анализа кривой Пипера [Piper (7) 1911]; он думал, что кривая Пипера представляет собою результат двух процессов — повышения чувствительности сетчатки и повышения чувствительности нервных центров. Основанием к этой догадке служило сопоставление кривой восстановления чувствительности темноадаптированного глаза головоногого *Eledone moschata* с кривой Пипера.

Данные для моллюска Фрёлих получил путем изучения потенциалов действия изолированного глаза. Он нашел, что при световой адаптации имеет место уменьшение амплитуды тока действия и вместе с тем частоты отдельных волн (колебаний разности потенциалов). Обратный процесс имеет место в темноте; при этом кривая восстановления чувствительности круто поднимается кверху, в то время как кривая восстановления чувствительности темноадаптированного глаза человека („классические кривые“ Nagel'я, Piper'a) дает, как известно, точку перегиба на 10—15-й минуте.

Это указание Фрёлиха имеет глубокий интерес. S. Hecht, идя совершенно иным экспериментальным путем, исследуя фототропические реакции моллюска *Mya arenaria* и асцидии *Cyonia intestinalis*, строит на основании изучения минимального (порогового) светового потока и времени реакции аналогичные кривые для своих объектов.

В то же самое время ни одно из уравнений химической кинетики не дает кривой с точкою перегиба. Для получения наложения экспериментальной и теоретической кривых Лазареву приходилось в свое время использовать наблюдения начиная с 20—30-й минут темновой адаптации. В последнее время Лазаревым было выдвинуто предположение о наличии затухания последовательных образов, как о причине „отставания“ экспериментальной кривой от теоретической. Это привело к усложнению известной формулы Лазарева $E = E_0 (1 - \beta e^{-a'st})$, которая приняла вид: $E = \frac{M (1 - \gamma e^{-a'st})}{A + \beta e^{-a'st}}$, где выражение $A + \beta e^{-a'st}$ характеризует затухание последовательных образов.

Заметим, кстати, что это уравнение построено опять-таки на основе уже подчеркнутого нами выше предположения о соотношении между возбудимостью и концентрацией пурпура; т. е. все же, не сходя с позиций периферического истолкования процесса темновой адаптации, Лазарев пытается получить совпадение с экспериментальной кривою.

Эта точка перегиба, которая таким образом, с большим трудом укладывается в рамки теории, давно привлекала внимание исследователей. Как известно, она вовсе отсутствовала на первых кривых Ауберта (8). Константированная Piper'ом и Nagel'ем (9), она была объявлена результатом неправильного метода вычислений (Best, 10). И вот теперь, считаясь допустимой на типичных кривых (Кравков, 11), она является тем фактом, исследование которого решает судьбу правильности одной из двух точек зрения.

Нам кажется, что имеющиеся в современном учении об адаптации глаза данные подтверждают правильность мысли Фрёлиха. Предложенный им метод изучения временного протекания различных сторон зрительного ощущения (время ощущения, скорость и характер нарастания зрительного ощущения, продолжительность ощущения) сразу же расширил наши знания о протекании процесса адаптации. В самом деле, оставляя в стороне вопросы восприятия цветности, остроты зрения и пространственного зрения темноадаптированного глаза, изучение процесса адаптации со времен Ауберта шло главным образом по пути измерений порога чувствительности и тех его изме-

нений, которые констатируются во время пребывания в темноте. Параллельное изучение временных отношений, указывающих на функциональные изменения центрального порядка, повело к расширению проблемы, приобретающей по преимуществу метрический характер.

Измерения, выполненные рядом учеников Фрелиха [Kováč, Vögelsang (12) и др.], дали в самом деле исключительно существенные результаты. Этим авторам удалось, например, показать, что и перечисленные величины испытывают наряду с порогом чувствительности свои характерные изменения в течении темновой адаптации. Например, время ощущения (*Empfindungszeit*), обозначаемое EZ, уменьшается наряду с понижением порога; но это уменьшение имеет место до известного момента, которое Kováč назвал критической стадией адаптации. Она наступает, примерно, на 10-й минуте (для белого смешанного света) и заключается в том, что по мере приближения к критической стадии величины EZ начинают увеличиваться, и только с момента ее завершения начинается уже ничем не нарушаемое уменьшение EZ.

Совершенно ясно, что истолкование этих фактов затруднительно с точки зрения исключительно периферической теории адаптации. В наших предыдущих работах нами были приведены литературные данные, а также и наши, которые указали на возможность изменений порога чувствительности под влиянием таких факторов, как физическая нагрузка и нанесение болевого раздражения.

Настоящая работа имела целью исследовать изменение порога чувствительности под влиянием раздражения более индифферентного или, во всяком случае, не имеющего специфических особенностей болевого раздражения. Мы остановились на холодовом раздражении.

Последнее наносилось таким образом, что испытуемый погружал в различные моменты темновой адаптации обнаженные кисти и предплечья обеих рук в холодную воду ($t^{\circ} 0^{\circ} \text{C}$) на 5—5 сек. (оп. №№ 5—28) и на 5 сек. (в оп. №№ 29, 32).

Опыты были осуществлены на 3 лицах, причем часть экспериментов производилась при пользовании искусственными зрачками (диаметр 3 мм).

При рассматривании наших результатов мы смогли обнаружить следующее:

1. Холодовое раздражение изменяет порог чувствительности темноадаптированного глаза. Это влияние оказывается налицо у всех трех наблюдателей, как это видно из таблицы 1 (рис. 1 и 2). При этом, порог чувствительности чаще всего оказывается пониженным (оп. №№ 12, 13, 15, 16, 23, 24, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35). В значительно меньшем числе случаев (оп. №№ 14, 17, 19) чувствительность понижается и, наконец, в двух случаях (оп. №№ 24 и 27) практически остается неизменной.

2. Интересные данные получены в опытах с повторным нанесением холодовых раздражений (табл. 2 и рис. 3 и 4).

На таблице собраны данные с повторением через различные интервалы времени — от 25 до 5 мин. нанесения холодового раздражения.

Из рассмотрения предыдущей таблицы можно сделать вывод, что изменение возбудимости, имеющее место вслед за нанесением холодового раздражителя, бывает чаще всего кратковременным, сглаживаясь нередко уже к последующему определению (через 5 мин.).

В таком случае повторное раздражение, нанесенное после промежутка времени в 20—25 мин., дает, обычно, вторую волну изменений.

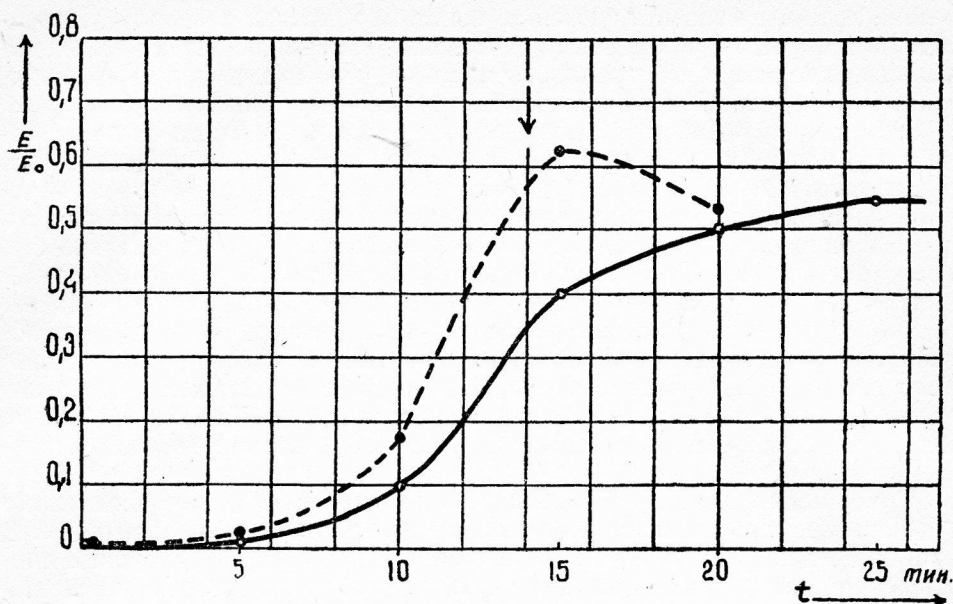


Рис. 1. Нанесение холодного раздражения на 14-й минуте темновой адаптации (↓),

На абсциссе — время в мин.; на ординате — отношение $\frac{E}{E_0}$.

— Контрольная кривая (средн. из 6 наблюд.)

- - - - - „Холодовая“ кривая (средн. из 3 наблюд.)

Наблюдатель — Турцаев.

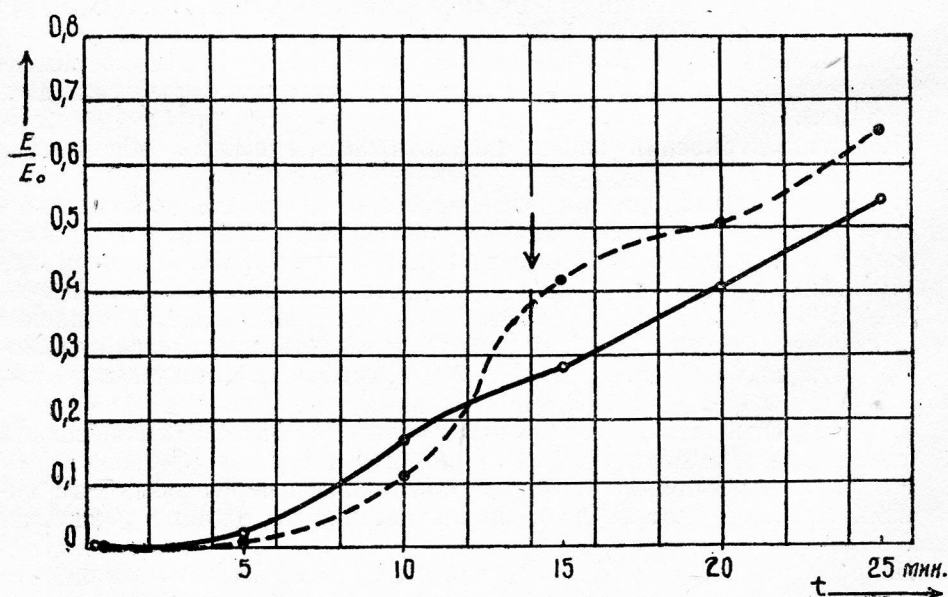


Рис. 2. Нанесение холодного раздражения на 14-й минуте темновой адаптации (↓)

—○— Контрольная кривая (средняя из 6 наблюд.)

- - - - - „Холодовая“ кривая (средняя из 7 наблюд.)

Наблюдатель — Дионесов.

В этом направлении идут опыты №№ 11, 12, 16, 29; в оп. № 19 действительными оказываются только 2-е и 3-е раздражения. Эти повторные волны при нанесении раздражения с указанными интерва-

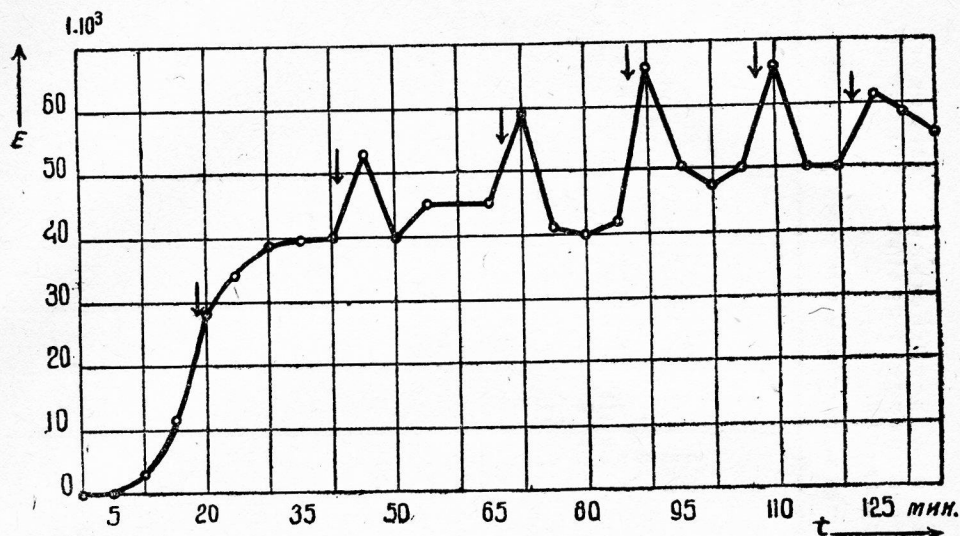


Рис. 3. Изменение чувствительности под влиянием повторного холодого раздражения. На абсциссе — время в мин.; на ординате — чувствительность в относительных единицах. Стрелкой (↓) обозначено время нанесения холодого раздражения. (Оп. № 29. Наблюдатель — Дионесов).

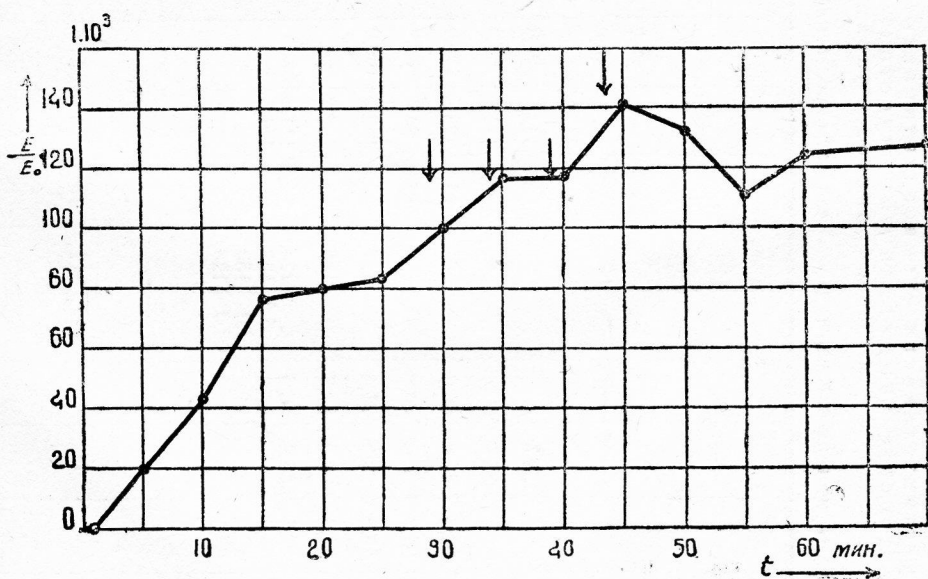


Рис. 4. Изменение пороговой чувствительности глаза под влиянием серии холодых раздражителей (↓). На абсциссе — время в мин.; на ординате — чувствительность в условных единицах. Наблюдатель — Турцаев.

лами по своей амплитуде и характеру затухания во времени, в общем, повторяют одна другую.

При нанесении холодого раздражения с малыми интервалами,

ТАБЛИЦА 1

Изменения чувствительности темноадаптированного глаза при воздействии холодового раздражителя. Даны относительные величины чувствительности (по формуле Nagel'a). Буквами—Д, Т и М—обозначены различные наблюдатели.

После горизонтальной черты (—) следует определение, сделанное вслед за нанесением холодового раздражения

№№ определений	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	19	23	24	27	28	29	30	31	32	33	34	35	Примечание:
																										В опыт. № 23—второе холодовое раздражение наносится в течение 5 сек.; в оп. № 29—оба хол. раздр. по 5 сек.; в оп. № 32, 35 хол. раздр. 5 сек.; все остальн. хол. раздр. по 15 сек.
5																										
6																										
7																										
8																										
9																										
10																										
11																										
12																										
13																										
14																										
15																										
16																										
17																										
18																										
19																										
20																										
21																										
22																										
Опыт №	12	13	14	15	16	17	19	23	24	27	28	29	30	31	32	33	34	35								
Наблюд.	Д	Д	Т	Т	Т	Т	Т	Т	Т	М	М	Д	Д	Т	Д	Д	Т	Т	Т	Д	Т	Д	Т	Т	Т	

ТАБЛИЦА 2
Повторные нанесения холодových раздражений. (Обозначения те же, что и на табл. 1.)

Определ. №№	37	28,5	50				83					95	62,5	111	100	28	27,7
9	37	33	58,8	83	83	83	83	83	83	83	83	125	77	95	125	37	25
10	37	42	55,5	100	100	100	100	100	100	100	100	143	71,5	100	133	52,5	25
11	37	43,5	62	91	91	91	91	91	91	91	91	133	71,5	181	153	41	28,5
12	59	38,5	50	67	67	67	67	67	67	67	67	111	100	142	181	52,5	39
13	42	35,7	58	62,5	62,5	62,5	62,5	62,5	62,5	62,5	62,5	95	100	125	167	52,5	31,2
14	38	37	62,5	100	100	100	100	100	100	100	100	91	100	105	153	52,6	31
15	36	50	58,8	91	91	91	91	91	91	91	91	100	71	91	166	59	21
16	45,5	42	55	111,0	111,0	111,0	111,0	111,0	111,0	111,0	111,0	133	66	143	117	41,6	35,7
17	42	44	71	80	80	80	80	80	80	80	80	153	100		71,5	32	30
18	38	36	62,5	91	91	91	91	91	91	91	91	182	100		100	38,5	22
19			62,5	95	95	95	95	95	95	95	95	200	100		100	50	50
20				80	80	80	80	80	80	80	80	182	71,5		100	42	42
21				125	125	125	125	125	125	125	125	154	71,5		100	50	50
22												154				35	35
23												154					
24												142					
25												62,5					
26												59					
27												56					
28												56					
29												56					
Опыт №	11	12	14	16	19	27	29	31	32	34	35	36	37	М	37	М	М
Наблюд.	Д	Д	Т	Т	Т	М	Д	Т	Д	Т	Т	Д	Д	Т	Т	М	М

таким образом, что „холод“ приходится перед каждым из определенных пороговой чувствительности глаза к свету, получаются два интересных явления, а именно у одного наблюдателя (Турцаев) удастся отметить ступенчатый рост чувствительности глаза (оп. №№ 31, 34, 35, 36), вследствие чего получается впечатление какой-то суммации действия холодового раздражителя. Во всех четырех случаях, после нанесения последнего в ряду холодового раздражителя, наблюдается постепенное затухание волны подъема. У наблюдателя Д и о н е с о в а, применив такой ряд холодовых раздражителей, удается в течение 15 мин. (дважды) поддерживать чувствительность на высоком уровне (оп. № 32). Наконец в одном опыте (наблюдатель М а л ы ш е в) мы не видим особенного эффекта при подобных же условиях.

Заметим, что большинство подобных опытов осуществлены нами после 40—45 мин. темновой адаптации, т. е. при достижении рецептором практически стационарного состояния темновой адаптации.

3. Как показывают наши опыты, влияние холодового раздражения сказывается не только на абсолютных величинах пороговой чувствительности, но удается отметить довольно отчетливое влияние на скорость протекания адаптационных изменений.

Для суждения об этом последнем обстоятельстве мы прибегали к следующему приему. Для каждого из трех наблюдателей мы построили некоторую среднюю кривую адаптационного процесса, которую мы обозначаем как контрольную. Сравнивая ее с аналогичною кривою, полученною в случае присоединения холодового раздражения, мы, по расхождению этих двух кривых судим о скорости развития адаптационных изменений.

ТАБЛИЦА 3

Цифры обозначают относительные величины чувствительности (по формуле Nagel'я)

Определения №№	Оп. № 38	Оп. № 39
4	10,810	10,500
5	14,286	—
6	20,000	19,000
7	17,400	16,600
8	22,000	14,000
9	23,500	21,000
10	22,222	20,000
холод раздр. 15"		
11	28,000	21,000
12	17,241	21,000
холод. раздр. 15"		
13	22,000	27,000
14	34,500	25,000
15	21,300	20,800
16	20,000	20,400
холод. раздр. 15"		
17	22,000	38,500
холод. раздр. 15"		
18	24,400	23,500
19	18,200	22,200
20	23,500	

При этом на ординате мы откладываем не величины, характеризующие чувствительность, но отношение чувствительности, соответствующей данному моменту наблюдения, к чувствительности, достигаемой по истечении 80—90 минут пребывания в темноте. В этом отношении мы поступаем так же, как и Лазарев в целом ряде своих работ.

Как показывают приводимые чертежи (рис. 1 и 2), под влиянием нанесения холодого раздражения действительно получается ускорение протекания адаптационного процесса.

В заключение приводим два опыта (табл. 3), проделанные с искусственными зрачками (диаметр — 3 мм).

Выводы

1. Рефлекторное холодое раздражение изменяет порог чувствительности темноадаптированного глаза. Это изменение чаще всего происходит в сторону повышения чувствительности и носит обратимый характер.

2. Наряду с изменением порога чувствительности при стационарном состоянии адаптационных изменений, удастся отметить также ускорение протекания адаптационного процесса при нанесении холодого раздражителя в начальной части адаптационной кривой.

Поступило в редакцию
17 сентября 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дионесов, Загорулько, Лебединский и Турцаев. Физиологич. журнал СССР. т. XVI, в 5. 1933 г. стр. 733. — 2. Загорулько, Лебединский и Турцаев, там же, стр. 740. — 3. Акад. Лазарев. Исследования по ионной теории возбуждения ч. 1. Москва, 1916; Ионная теория возбуждения, ГИЗ. 1923; Современные успехи биологической физики, в. 1. 1927. См. также: Журн. Эксперим. биологии и медицины. 1925, стр. 103. — 4. Pütter. Pfl. Archiv. Bd. 171. 1918. S. 201 по № 11. — 5. Hecht. Journ. of gen. Physiol. v. 10, 1927. p. 781 (имеется перечень всех работ Hecht'a, начиная с 1918 г.); Die Naturwissenschaften Bd. 13, 1925, S. 66, 660. — Fröhlich. Grundzüge einer Lehre vom Licht- und Farbensinn. Jena 1921. — 7. Piper. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorg. B. 21. 1903, S. 98, 161.; Klin. Monatsbl. f. Augenheil. Bd. 45. 1907. S. 357. — 8. Aubert. Physiol. d. Netzhaut. Breslau. 1864. — 9. Nagel. статья в Helmholtz's Handb d. Phys. Optik. Bd. II.—10. Best. Arch. f. Ophthalmol. 1910. S. 146. — 11. Кравков Глаз и его работа. Медгиз 1932—12. Vogelsang Ergebn. d. Physiol. 1928. S. 122.

UEBER DIE WIRKUNG DER REFLEKTORISCHEN (KÄLTE) REIZMITTEL AUF DIE EMPFINDLICHKEIT DER DUNKEL-ADAPTIERTEN AUGES DEM LICHT GEGENÜBER

Von S. M. Dionessow, A. W. Lebedinski, J. P. Turzajew

Aus der Physiologischen Abteilung der Militär-Medizinischen Akademie (Vorstand der Abteilung — Prof L. A. Orbeli)

1. Die reflektorische Kältereizung verändert die Empfindlichkeitsschwelle des dunkel-adaptierten Auges. Dabei findet in der Mehrzahl der Fälle eine Erhöhung der Empfindlichkeit statt; welche von reversibler Natur st..

2. Neben der Veränderung der Empfindlichkeitsschwelle bei stationärem Zustand der Adaptationsveränderungen gelingt es auch eine Beschleunigung des Verlaufs des Adaptationsänderungen bei der Applikation des Kältereizes im Anfangsteil der Adaptationskurve nachzuweisen.

О КОМБИНИРОВАННОМ ДЕЙСТВИИ УСЛОВНОГО ТОРМОЗА И ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ¹

О. К. Марцинкевич и В. В. Петровский

Из физиологической лаборатории Астраханского мединститута

Условный тормоз, как известно, является агентом, вызывающим торможение в клетке того положительного условного раздражителя, в комбинации с которым он применяется. Условный тормоз, раньше всегда применявшийся с каким-нибудь одним из положительных раздражителей, будучи присоединен к другому положительному раздражителю, производит торможение и в клетке этого раздражителя. В связи со свойствами условного тормоза вызывать торможение в клетке применяющегося с ним положительного раздражителя, возникает вопрос: будет ли торможение в клетке отрицательного условного раздражителя более интенсивным от присоединения к отрицательному раздражителю условного тормоза. Среди работ, имеющих прямое отношение к этому вопросу, нам известны работы Дегтяревой, Никифоровского и Горна. Присоединяя к угашенному условному раздражителю условный тормоз, Дегтярева могла констатировать, что условный тормоз не усиливает процесса внутреннего торможения, возникающего при угасании условного раздражителя. Иные результаты получили Никифоровский и Горн. Первый присоединял условный тормоз к запаздывающему условному рефлексу и наблюдал растормаживание запаздывающего рефлекса. Наоборот, Горн применял запаздывающий условный рефлекс тут же за условным тормозом, видел торможение запаздывающего рефлекса. Таким образом на основании работ указанных авторов мы не можем получить ответа на вопрос: что произойдет с клеткой отрицательного условного раздражителя от присоединения к нему условного тормоза? Это обстоятельство и заставило нас заняться еще раз изучением влияния условного тормоза на отрицательный условный рефлекс, причем мы в своей работе решили воспользоваться несколько иной постановкой опытов, что видно из нижеизложенного. Наша работа проводилась по методу условных слюноотделительных рефлексов на собаке по кличке „Жук“, имеющей хроническую фистулу *gl. parotis*. По общему характеру нервной деятельности „Жука“ можно отнести к категории собак так наз. сангвиников. На свободе он очень подвижен, суетлив, легко отзывчив на всевозможные воздействия внешней среды. Но такая чрезвычайная подвижность „Жука“ на свободе имела склонность сменяться состоянием малоподвижности, когда он оставался один в экспериментальной комнате. Однако, сонливости в станке у „Жука“ никогда не наблюдалось, рефлексы отличались

¹ Доложено на III Поволжском съезде врачей в июне 1930 г.

постоянством, мало обнаруживая тенденцию падать к концу опыта. У „Жука“ имелись положительные условные рефлексы на метроном (120 ударов в минуту — M_{120}), звонок, шум, касалку (60 прикосновений в минуту), и отрицательные: дифференцировка — M_{100} — и условно-тормозная комбинация, в состав которой входили активный метроном и прибавочный, никогда отдельно не применявшийся раздражитель — свет от электролампочки 100 свечей, зажигающейся перед самой мордой собаки. Начало действия света предшествовало началу действия M_{120} на 3" и длилось совместно с ним 10", т. е. в течение промежутка времени, равного промежутку времени изолированного действия условного раздражителя. Величина условных рефлексов измерялась делениями шкалы регистрирующего прибора, 5 делений которой равнялись 1 капле. Из имевшихся условных раздражителей наибольший слюноотделительный эффект давали M_{120} и звонок, в среднем 25 делений шкалы за 10" изолированного действия условного раздражителя. Наименьший эффект давала касалка — в среднем 13—15 делений. Шум занимал среднее место — 20-22 деления. Промежутки времени между отдельными сочетаниями всегда равнялись 5 минутам, за исключением промежутков времени между началом действия тормозного раздражителя (в нашем случае дифференцировки и условно-тормозной комбинации, а в дальнейшей части работы также дифференцировки условного тормоза) и началом действия следующего положительного раздражителя. Во всех случаях промежутки между этими раздражителями равнялись 4 минутам. Делалось это потому, что при применении положительных раздражителей, подкрепляемых едой, около 1 минуты длится процесс еды (в нашем случае от 40 до 60"). Так как при тормозном раздражителе акт еды отсутствует, то и промежутки времени между началом действия тормозного раздражителя и следующего, подкрепляемого, мы сочли нужным укоротить на 1 минуту.

Приводимый опыт показывает ход условных рефлексов у „Жука“.

Время дня 16-IV 1930	Раздражитель	Длительность скрытого периода (в сек.)	Величина условн. рефл. в делениях шкалы (5 дел. = 1 капле)	Величина безус- ловн. рефлекса в делен. шкалы
11 ч. 52 мин.	Звонок	1	29	240
11 " 57 "	Шум	3	23	220
12 " 02 "	M_{120}	2	26	217
12 " 07 "	Касалка	3	14	248
12 " 12 "	Звонок	3	25	209
12 " 17 "	M_{120}	3	27	225

Прежде чем заняться разрешением интересовавшего нас вопроса, мы сначала изучили последствие дифференцировки и условно-тормозной комбинации. Таким образом были получены данные, говорящие об интенсивности последовательного торможения и о размерах его во времени. Об интенсивности условного и дифференцировочного торможения мы судили по интенсивности последующего торможения, проявляющегося на идущих вслед за дифференцировкой и условно-тормозной комбинацией раздражителях. Следует отметить, что в наших опытах дифференцировка и условно-тормозная комбинация не действовали индуцирующе. Как условное, так и дифференцировочное

торможение были полным: действие дифференцировки и условно-тормозной комбинации сопровождалось нулевым эффектом. Хотя картина последействия дифференцировки и условно-тормозной комбинации нами была выяснена раньше, для большей точности при сравнении последействия дифференцировки и условного тормоза с последействием дифференцировки и условно-тормозной комбинации, мы все же сочли необходимым опыты с применением условного тормоза и дифференцировки чередовать с опытами, в которых продолжали применять дифференцировку и условно-тормозную комбинацию. Наконец, для того, чтобы при сравнительном изучении последействия применяемых нами раздражителей были налицо все возможные равные условия, мы придерживались такого порядка в опытах: в течение трех подряд идущих дней тормозные раздражители применялись поочередно всегда на одном и том же месте опытного сеанса, причем порядок расстановки следующих за тормозным раздражителем положительных раздражителей в эти три дня оставался неизменным. В следующие три дня тормозные раздражители применялись на другом месте опытного сеанса; порядок расстановки следующих за тормозным раздражителем положительных раздражителей в эти три дня также был иным. Условный тормоз и дифференцировка применялись в таком же порядке расположения, в каком применялись всегда условный тормоз с активным метрономом: изолированное действие света 3" и совместное действие — 10".

Переходим к изложению полученных результатов. Нижеприводимые протоколы опытов показывают ход условных рефлексов у „Жука“ после применения дифференцировки и условно-тормозной комбинации.

Время дня	Раздражители	Длительность скрытого периода (в сек.)	Величина условного рефлекса	Величина безусловного рефлекса
19-V 1930				
12 ч. 10 мин.	Звонок	2	27	205
12 „ 15 „	Касалка	3	15	201
12 „ 20 „	M ₁₂₀	3	25	200
12 „ 25 „	M ₁₀₀	—	0	0
12 „ 29 „	M ₁₂₀	6	4	217
12 „ 34 „	Касалка	3	14	198
12 „ 39 „	M ₁₂₀	5	12	190
17-V 1930				
12 ч. 05 мин.	Шум	2	23	200
12 „ 10 „	Касалка	3	13	220
12 „ 15 „	M ₁₂₀	2	24	207
12 „ 20 „	Свет + M ₁₂₀ . .	—	0	0
12 „ 24 „	M ₁₂₀	3	16	215
12 „ 29 „	Касалка	3	13	195
12 „ 34 „	M ₁₂₀	3	22	198

Из протоколов этих опытов видно, что последовательное торможение от дифференцировки проявилось на идущих за дифференцировкой раздражителях значительно сильнее, чем от условно-тормозной комбинации. Так величина эффекта от примененного через 4 мин. после дифференцировки положительного метронома оказалась, по

сравнению с предшествующей нормой, уменьшенной на 84%. При таких же условиях опыта интенсивность последовательного торможения от условно-тормозной комбинации равна 34%. Далее, через 14 минут после примененной дифференцировки активный метроном дал только 50% своей обычной величины. Через такой же промежуток времени после примененной условно-тормозной комбинации величина эффекта от активного метронома находится уже в пределах нормы. Таким образом последовательное торможение от дифференцировки, отличаясь от последовательного торможения условно-тормозной комбинации большей интенсивностью, также больше последнего и по своим размерам во времени. Следует сказать, что и в других опытах, где проводилось сравнительное изучение последствия условно-тормозной комбинации и дифференцировки, последовательное торможение от дифференцировки всегда было более интенсивным и держалось в течение большого промежутка времени. Для сравнения картины последствия условно-тормозной комбинации и дифференцировки с картиной последствия условного тормоза и дифференцировки, приводим протокол опыта от 1930. V. 18.

Время дня 18-V 1930	Раздражители	Длительность скрытого пе- риода (в сек.)	Величина услов- ного рефлекса	Величина без- условного рефлекса
11 ч. 37 мин.	Звонок	2	26	192
11 " 42 "	Касалка	3	14	190
11 " 47 "	M ₁₂₀	2	23	185
11 " 52 "	Свет + дифференцировка .	—	0	0
11 " 56 "	M ₁₂₀	3	16	185
12 " 01 "	Касалка	3	15	173
12 " 06 "	M ₁₂₀	2	21	170

Цифровые данные этого опыта показывают, что присоединение к дифференцировке условного тормоза не только не повлекло за собой усиления последовательного торможения, но что последовательное торможение от совместно применяемых условного тормоза и дифференцировки значительно менее интенсивно и короче во времени, нежели последовательное торможение от одной дифференцировки. Одновременно протокол этого опыта свидетельствует также о том, что последовательное торможение от условного тормоза и дифференцировки по своим свойствам вполне подобно последовательному торможению от условно-тормозной комбинации. В связи с указанным считаем нужным отметить, что и в других опытах, где проводилось сравнительное изучение последствия условного тормоза и дифференцировки с последствием условно-тормозной комбинации и дифференцировки, картина последствия дифференцировки и условного тормоза повторяла картину последствия условно-тормозной комбинации. При рассмотрении приведенных протоколов опытов нельзя не отметить также и того обстоятельства, что последовательное торможение от применявшихся тормозных раздражителей сказалось только на активном метрономе. На другом раздражителе — касалке, никакого влияния последовательного торможения не видно. Нужно сказать, что вообще влияние последовательного торможения от применявшихся тормозных раздражителей проявилось резче и давало

себя знать в течение более длительного промежутка времени на активном метрономе. Факт этот можно объяснить так. „Метрономная“ клетка, в случаях применения тормозного раздражителя, являлась исходным местом развития торможения. Поэтому и торможение в „метрономной“ клетке, надо полагать, было более концентрированным и пребывало в ней в течение большего промежутка времени. Однако, и в тех опытах, где вслед за применявшимися нами тормозными раздражителями шел не активный метроном, а какой-нибудь иной раздражитель, даже из другого анализатора, можно было видеть и на этом раздражителе, что последовательное торможение от дифференцировки более интенсивно, чем от условно-тормозной комбинации и условного тормоза и дифференцировки. И в этих случаях картины последствий условно-тормозной комбинации и условного тормоза и дифференцировки походили друг на друга. Иллюстрацией могут служить приводимые ниже протоколы опытов.

Время дня	Раздражители	Длительность скрытого периода (в сек.)	Величина условного рефлекса	Величина безусловного рефлекса
28-V 1930				
11 ч. 42 мин.	M ₁₂₀	1—2	27	214
11 „ 47 „	Касалка	3	13	197
11 „ 52 „	M ₁₀₀	—	0	0
11 „ 56 „	Касалка	3	4	219
12 „ 01 „	M ₁₂₀	3	7	204
12 „ 06 „	Касалка	3	12—11	209
29-V 1930				
12 ч. 10 мин.	M ₁₂₀	2	24	203
12 „ 15 „	Касалка	2	15	225
12 „ 20 „	Свет + M ₁₂₀	—	0	0
12 „ 24 „	Касалка	3	12	213
12 „ 29 „	M ₁₂₀	3	22	200
12 „ 34 „	Касалка	3	12	208
30-V 1930				
11 ч. 52 мин.	M ₁₂₀	1	29	196
11 „ 57 „	Касалка	3	12	188
12 „ 02 „	Свет + дифференцировка	—	0	0
12 „ 06 „	Касалка	3	11	204
12 „ 11 „	M ₁₂₀	2	23	180
12 „ 16 „	Касалка	3	11	198

Таким образом результаты наших опытов совпадают с результатами, к которым пришла в своей работе Дегтярева.

Выводы

1. Присоединение к дифференцировочному раздражителю условного тормоза не ведет к усилению торможения.
2. Картина последствий совместно применяемых условного тормоза и дифференцировочного раздражителя аналогична картине последствий условно-тормозной комбинации.

Поступило в редакцию
10 сентября 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Павлов И. П. Лекции о работе больших полушарий, 1927. — 2. Дегтярева В. А. К физиологии внутреннего торможения. Дисс. СПб. 1914. — 3. Горн Э. А. Материалы к физиологии внутреннего торможения. Дисс. СПб. 1912.

UEBER DIE KOMBINIERTE WIRKUNG DER BEDINGTEN HEMMUNG UND DIFFERENZIERUNG

Von O. R. Marzinkewitsch und W. W. Petrowski

Um die Frage aufzuklären, ab die Hemmung auch unter der Wirkung des Anschlusses eines bedingten Hemmittels verstärkt wird, führten die Verfasser in ihren Versuchen die gleichzeitige Anwendung der Differenzierung und der bedingten Hemmung aus. Sie sind zu folgenden Schlussfolgerungen gekommen:

1. Der Anschluss einer bedingten Hemmung an das differenzierende Reizmittel ruft keine Verstärkung der Hemmung hervor.

2. Das Bild der Nachwirkung der kombiniert verwendeten bedingten Hemmung und der differenzierenden Reizung ist analog dem Nachwirkungsbild der bedingten Hemmungskombination.

ВЛИЯНИЕ ПРИСУТСТВИЯ ЖЕЛЧИ В КИШЕЧНИКЕ НА ВЫХОД ЕЕ В ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНУЮ КИШКУ

Д. Э. Каган

Из физиологического отдела Всеукраинского института питания (зав. отделом — проф. Г. В. Фольборт).

При изучении желчеобразовательной функции печени и роли желчи в пищеварении надо прежде всего резко разграничить два совершенно различных явления: секрецию желчи печенью и выход желчи в двенадцатиперстную кишку. Печеночные клетки непрерывно вырабатывают желчь. В двенадцатиперстную же кишку желчь поступает только во время пищеварения, только при наличии в двенадцатиперстной кишке определенных пищевых раздражителей. Исключением является периодическая деятельность пищеварительного аппарата.

Характер секреции и выхода желчи в двенадцатиперстную кишку разработан Брюно (2), Клодницким (1) и Фольбортом (3).

В работах Фольборта было найдено, что возбудители секреции желчи и выхода ее в двенадцатиперстную кишку различны.

При изучении выхода желчи в двенадцатиперстную кишку Брюно и Клодницкий пользовались следующей методикой.

У собак выводился наружу кусочек слизистой двенадцатиперстной кишки с выходным отверстием желчного протока, по методу акад. Павлова. Малый панкреатический проток перевязывался. Опыты проводились следующим образом: оперированным животным натошак, когда выхода желчи в кишечник нет, вводилось в желудок исследуемое вещество и вся направляющаяся в кишечник желчь собиралась из выведенного наружу протока.

При вышеприведенной методике желчь совершенно не попадает в кишечник и не участвует в пищеварении.

Трудно предположить, чтобы исключение желчи из кишечника осталось безразличным для выхода желчи в двенадцатиперстную кишку. Ведь в переваривании пищевых веществ, главным образом, жиров, желчь играет большую роль. Затем, при всасывании желчи из кишечника желчь вызывает сильнейшую секрецию желчи.

Исходя из этих положений, перед нами встал вопрос о том, как отсутствие или нахождение желчи в двенадцатиперстной кишке отражается на выходе желчи в кишку.

Выяснение этого вопроса и явилось предметом данной работы.

Единственные данные по этому вопросу мы встречаем в работе Савича (4).

Методика, которой он пользовался, такова. У собаки, помимо выведенного наружу желчного протока с отрезком слизистой duodeni по методу акад. Павлова, были наложены фистулы duodeni и желудка. Дуоденальная фистула соединялась с бюреткой, наполненной желчью, из которой каждые 15 мин. вливались в кишечник желчь в количестве, равном выделившейся за это время из желчного протока.

Таким образом, достигалось постоянное присутствие желчи в кишечнике во время пищеварения. В своей работе, проведенной на одной собаке, Савич (4) получил при сравнении опытов с вливанием желчи в двенадцатиперстную кишку и без него только

некоторое изменение характера кривой выхода желчи. На общем же количестве выделившейся желчи и на продолжительности выхода ее вливание желчи в кишечник заметным образом не сказалось.

Мы свои опыты провели на 3 собаках при кормлении их молоком и на двух—при кормлении их молоком, мясом и хлебом. Анализ наблюдаемых явлений потребовал проведения еще нескольких опытов с чистым жиром. Наши собаки отличались от собаки Савича (4) отсутствием дуоденальной фистулы. Вызвано это тем, что, по работам Фольборта, наложение дуоденальной фистулы нарушает несколько переход пищи из желудка в двенадцатиперстную кишку.

Методика, которой мы пользовались при проведении наших опытов со всеми пищевыми веществами, такова: убедившись в течение 45' в том, что выхода желчи из *duct. choled.* нет, мы скармливали собакам то или иное пищевое вещество, после чего следили за количеством выходящей желчи и за продолжительностью желчевыделения. Каждые 15' через воронку, соединенную резиновой трубкой с дуоденальной фистулой, мы вводили в *duodenum* собранную за эти 15' из *d. choledoch.* желчь. Наряду с этими опытами проводился ряд контрольных опытов, во время которых вливания желчи через дуоденальную фистулу не производилось.

В своих опытах мы применяли следующие количества пищевых средств: молока 300 см³, мяса—100 г и хлеба 125 г.

Начали мы свои опыты с коровьего молока, так как выход желчи на молоко наиболее разработан, и у нас была возможность сравнения

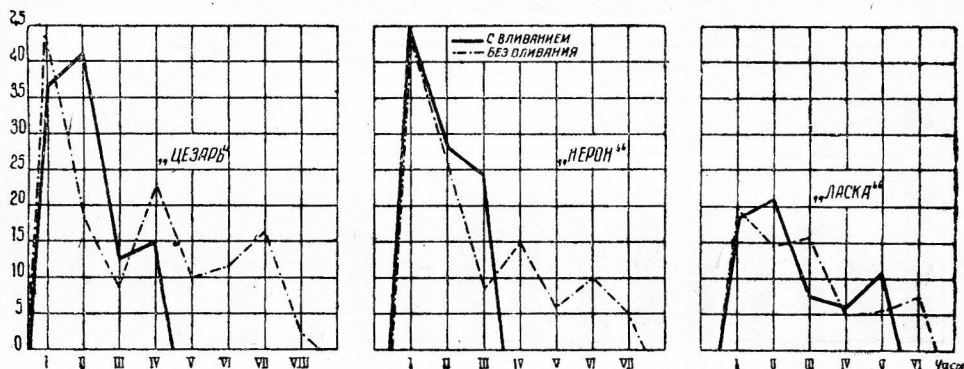


Рис. 1. Кривая выхода желчи на молоко.

полученных нами данных с нормами, установленными работами Клодницкого, Брюно и Фольборта.

В контрольных опытах, обозначенных на этих кривых (рис. 1) пунктиром, мы получили кривую выхода желчи, аналогичную полученным Клодницким, Брюно и Фольбортом (3). Желчевыделение продолжалось 6—8 часов. Кривая имеет резкий подъем в первый час, затем дает западение, после чего, давая несколько небольших подъемов, постепенно падает.

В опытах с вливанием желчи в двенадцатиперстную кишку (обозначена на кривых сплошной линией) сразу бросается в глаза резкое сокращение времени выхода желчи на равное количество молока. Если в контрольных опытах желчевыделение продолжалось 6—8 часов, то при вливании желчи в *duodenum* время выхода желчи сокращается до 3—5 часов.

Характер кривой выхода желчи в двенадцатиперстную кишку в опытах с вливанием желчи аналогичен контрольным опытам.

Общее количество желчи, выходящей из *d. choledoch.* в опытах с вливанием желчи в кишечник, меньше, чем в опытах без вливания.

Средние величины продолжительности желчевыделения и общего количества выделенной желчи таковы:

ТАБЛИЦА 1

Название собаки	Средняя продолжительность выделения желчи		Среднее общее количество желчи	
	Без вливания	С вливанием	Без вливания	С вливанием
„Ласка“	6 ч. 25 м.	6 ч.	62,3	54,3
„Цезарь“	8 „ 15 „	4 „ 10 м.	147,0	105,8
„Нерон“	6 „ 24 „	5 „ —	102,1	87,4

Разница, полученная при сравнении продолжительности желчевыделения в опытах с вливанием желчи в duodenum и без него, не у всех собак одинакова.

На рис. 2 в столбиках изображена продолжительность выхода желчи в duodenum.

Контрольные опыты изображены простыми, а опыты с вливанием — заштрихованными столбиками. Для сравнения взяты попарно ближай-

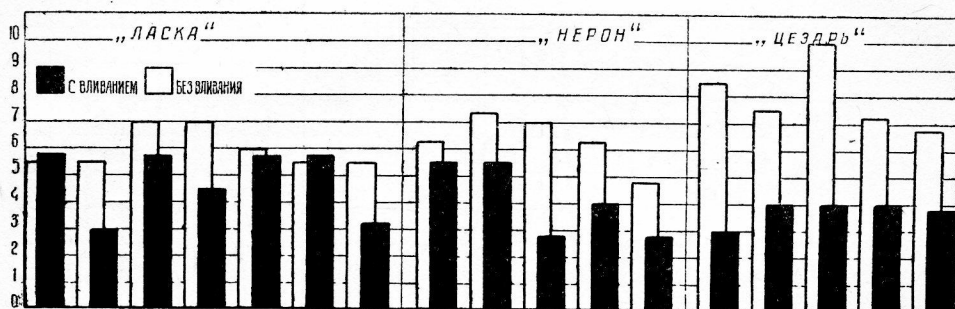


Рис. 2. Продолжительность выхода желчи в двенадцатиперстную кишку на молоко (в часах).

шие по времени опыты. У первой собаки, „Ласки“, только наметилось сокращение времени выхода желчи. У „Нерона“ и „Цезаря“ оно повторилось в каждой паре опытов.

Такие неопределенные данные у „Ласки“ мы объясняли тем, что она была оперирована за 8 месяцев до проведения на ней этих опытов. В работах Фольборта (3) есть указания на то, что по мере удлинения времени, прошедшего с момента операции, деятельность желчных путей изменялась, и при вскрытии желчные пути были крайне изменены. Учитывая все эти моменты, можно считать „Ласку“ ко времени проведения этих опытов уже в не вполне физиологическом состоянии.

На других собаках опыты проводились с десятого дня после операции.

На основании полученных нами данных можно сказать, что присутствие желчи в кишечнике при переваривании молока резко сокращает продолжительность выхода желчи в duodenum и уменьшает общее количество выделяющейся желчи.

Следующее пищевое вещество, к которому мы перешли, было мясо.

На каждой собаке было проведено по 5 пар опытов. Данные, полученные нами в опытах с мясом, сведены в нижеследующих кривых (рис. 3) и таблице 2.

ТАБЛИЦА 2

Название собаки	Средняя продолжительность выделения		Среднее общее количество желчи	
	Без вливания	С вливанием	Без вливания	С вливанием
„Цезарь“	5 ч. 6 м.	4 ч. — м.	58,7	33,9
„Нерон“	5 „ 27 „	5 „ 21 „	86,9	76,5

Исходя из данных, полученных нами в наших опытах, можно сказать, что попадание желчи в двенадцатиперстную кишку не изменяет характера кривой выхода желчи на мясо, уменьшает общее количество выходящей желчи и незначительно сокращает продолжительность выхода желчи в кишку.

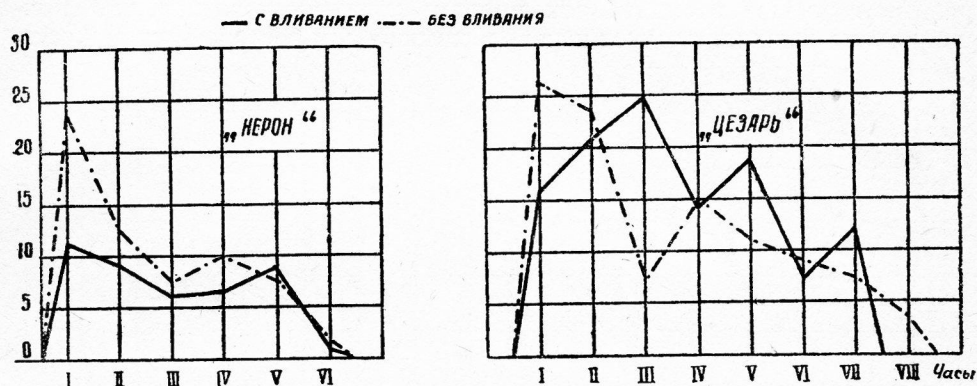


Рис. 3. Кривая выхода желчи на мясо.

После мяса мы перешли к постановке опытов на хлеб. На „Цезаре“ было поставлено пять пар опытов, на „Нероне“ — 2 пары. Следующая таблица 3 и кривые (рис. 4) показывают результат этих опытов.

ТАБЛИЦА 3

Название собаки	Средняя продолжительность выделения		Среднее общее количество желчи	
	Без вливания	С вливанием	Без вливания	С вливанием
„Цезарь“	8 ч. 21 м.	7 ч. 36 м.	104,4	104,2
„Нерон“	5 „ 30 „	5 „ 25 „	54,2	61,2

Характер кривой выхода желчи на хлеб в контрольных опытах и в опытах с вливанием желчи в двенадцатиперстную кишку в общих чертах мало изменяется.

Как видно из средних величин в отношении продолжительности желчевыделения в двенадцатиперстную кишку и общего количества

вышедшей желчи намечается весьма незначительное сокращение продолжительности желчевыделения и увеличение общего количества вышедшей желчи у одной собаки; у другой собаки количество желчи, вышедшей в кишку, осталось без изменений, время же выхода показывает незначительное сокращение.

Подытоживая все полученные нами данные в опытах с молоком, мясом и хлебом, мы видим, что присутствие желчи в кишечнике не изменяет характера кривой выхода желчи на молоко, мясо и хлеб; общее количество желчи, выходящее через желчный проток в кишечник на молоко и мясо, уменьшается, а на хлеб не дает постоянных изменений.

Продолжительность желчевыделения в присутствии желчи в кишечнике резко изменяется в сторону сокращения на молоко и незначительно на мясо и хлеб.

Итак на молоко мы имеем резкое сокращение продолжительности желчевыделения до 6 часов в отдельных опытах, а на мясо и хлеб сокращение продолжительности желчевыделения доходит до $1\frac{1}{2}$ —1 ч. Анализируя разницу во влиянии присутствия желчи в кишечнике на разные пищевые вещества, мы пришли к предположению, что причину этого явления следует искать в химическом составе этих веществ.

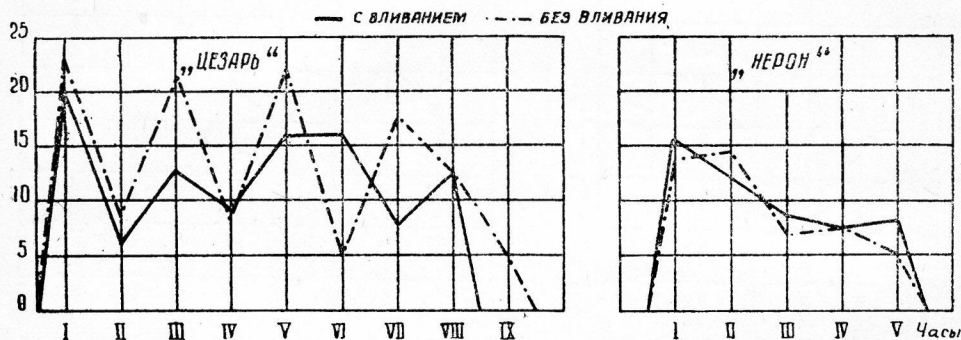


Рис. 4. Кривая выхода желчи на хлеб.

В нашем экспериментальном анализе мы остановились на жире молока. Побудило нас к этому то, что пищеварительное значение желчи, главным образом, определяется значением ее для переваривания и всасывания жиров (активирование липазы сока поджелудочной железы).

Возможно было предположить, что именно благодаря быстрому перевариванию жиров в случае присутствия желчи в кишечнике мы получили значительное сокращение продолжительности желчевыделения на молоко.

Для разрешения этого вопроса мы провели ряд опытов (по две пары на каждой собаке) на жир. Через боковую дуоденальную фистулу мы вводили непосредственно в двенадцатиперстную кишку эмульсию жира, состоящую из 20 см³ подсолнечного масла и 80 см³ воды. Далее опыт проводился так же, как и с другими пищевыми веществами, а именно: после введения жира в duodenum мы следили за выходом желчи из желчного протока. В одной части опытов каждые 15 минут мы вливали в duodenum собранную за это время желчь. В другой части опытов, в контрольных, вливания желчи в duodenum не производилось. Полученные результаты (рис. 5 и 6) целиком подтвердили высказанные нами предположения.

Средние величины общего количества выделившейся желчи и продолжительности желчевыделения таковы:

ТАБЛИЦА 4

Название собаки	Средняя продолжительность выделения		Среднее общее количество желчи	
	Без вливания	С вливанием	Без вливания	С вливанием
„Цезарь“	7 ч. 30 м.	2 ч. 20 м.	77,8	30
„Нерон“	6 „ 15 „	2 „ 30 „	67,0	35

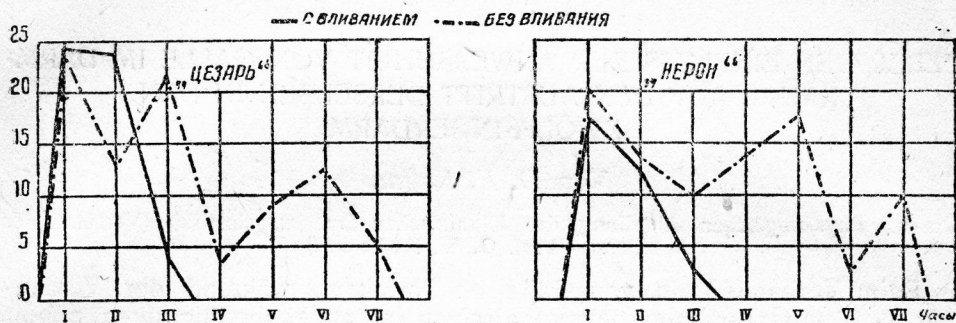


Рис. 5. Кривая выхода желчи на жир.

Вышеприведенная таблица и рисунки ясно показывают, что присутствие желчи в кишечнике во время переваривания жира резко сокращает продолжительность выхода желчи в duodenum, а также уменьшает общее количество выходящей желчи.

Вероятно, это уменьшение общего количества выходящей желчи находится в связи с сокращением продолжительности желчевыделения.

Незначительное сокращение продолжительности желчевыделения на мясо и хлеб можно отнести за счет быстрой нейтрализации кишечного содержимого, что в свою очередь ускоряет переход пищи из желудка в кишечник.

На основании вышеизложенного мы приходим к следующим выводам:

1) В присутствии желчи в кишечнике во время пищеварения, т. е. при нормальных физиологических условиях пищеварения, продолжительность выхода желчи в duodenum на молоко и жир резко сокращается по сравнению с продолжительностью выхода желчи в условиях отсутствия желчи в кишечнике.

2) Продолжительность выхода желчи на мясо и хлеб в присутствии желчи в кишечнике во время пищеварения незначительно сокращается.

Общее количество желчи, выходящей из d. choled., уменьшается в соответствии с сокращением продолжительности желчевыделения.

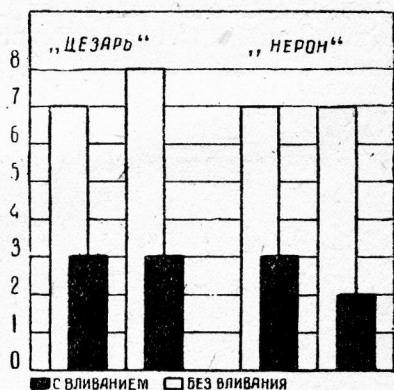


Рис. 6. Продолжительность выхода желчи в двенадцатиперстную кишку на жир (в часах).

Считаю своим долгом принести глубокую благодарность многоуважаемому проф. Г. В. Фольборту за непосредственное руководство и помощь в моей работе.

Поступило в редакцию
18 сентября 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клодницкий. О выходе желчи в двенадцатиперстную кишку. Дисс. — 2. Брюно. Желчь как важный пищеварительный агент. Дисс. — 3. Фольборт. Новые данные к анализу кривой выхода желчи в двенадцатиперстную кишку. Русск. физиол. журн. 1922 г. — 4. Савич. К выходу желчи. Русск. физиол. журн. т. I, вып. 3 и 4, 1918 г.

UEBER DEN EINFLUSS DER ANWESENHEIT VON GALLE IM DARMKANAL AUF DEN AUSTRITT DERSELBEN IN DEN ZWÖLFFINGERDARM

Von *D. E. Kagan*

Aus der Physiologischen Abteilung des Ukrainischen Ernährungsinstituts (Vorstand der Abteilung — Prof. G. W. Folbort)

Beim Vorhandensein von Galle im Darmkanal während der Verdauung, d. h. unter normalen physiologischen Verdauungsbedingungen, nimmt die Dauer des Uebergangs der Galle ins Duodenum als Reaktion auf Milch und Fett, im Vergleich zur Dauer des Austritts der Galle im Falle des Ausbleibens von Galle im Darmkanal scharf ab.

2. Die Dauer des Austritts der Galle als Reaktion auf Fleisch und Brot, in der Anwesenheit von Galle im Darmkanal während der Verdauung nimmt unbedeutend ab.

3. Die Gesamtmenge der Galle, welche aus dem Ductus choled. austritt, nimmt in Uebereinstimmung mit der Verkürzung der Absonderungsdauer der Galle ab.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ ПАНКРЕАТИНА НА КАЗЕИН И ЖЕЛАТИНУ

Паша Эфенди

Из биохимической лаборатории Зоотехнического ин-та. Г. Ставрополь-Кавказский. (Зав. — проф. А. Н. Адова)

Исследованиями Адовой и Смородинцева (1) установлено, что казеин, как тип „кислых белков“, лучше переваривается пепсином по сравнению с „основным белком“ — желатиной. Чтобы можно было судить о том, зависит ли это явление от свойств белков или от характера действия протеаз, мы решили проследить течение этого процесса на тех же белках под влиянием панкреатина.

Методика исследования

а) Выбор фермента: в нашем распоряжении было три препарата фермента из поджелудочной железы; активность их мы определяли по методу Гросса (Gross, 2), растворяли фермент в фосфатном буфере с $\text{pH} = 7,70$ (3). Наиболее активным оказался препарат фирмы Мерк № 6 (табл. 1), показавший 64—128 казеинокластических единиц, а так как к тому же этот препарат не давал окрашенного раствора, то мы с ним и провели всю дальнейшую работу.

ТАБЛИЦА 1

№ по порядку	Название фермента	Концентрация	Физические свойства	pH	Активность в казеинокластических единицах
1	Трипсин Мерк	1%	} Прозрачный, окрашенный в коричневый цвет }	7,55	32
2	„22, „	0,5%		7,60	32
3	„22, „	0,25%		7,60	32
4	Панкреатин Мерк . .	0,50%	} Прозрачный, окрашенный в темно-коричневый цвет. }	7,55	32
5	„ „	0,25%		7,60	32
6	Панкреатинум амиллацеум Мерк	0,50%	} Осадок; слегка желтоватый }	7,60	64
7	„ „	0,25%		7,60	128

б) За ходом переваривания белков мы следили по изменению вязкости (4) смесей и по накоплению карбоксилов, которые оттитровывались $\frac{n}{5}$ NaOH в четыре стадии по Генрикесу (Henriques) и Гьяльбеку (Gjalbaek, 5).

Необходимые реактивы (табл. 2).

а) 0,5% раствор фермента в фосфатном буфере с $\text{pH} = 7,6$ для казеина и с $\text{pH} = 8,00$ для желатины; б) 5% водный раствор желатины; в) 5% раствор казеина¹ в 0,04 n NaOH.

¹ Казеин приготовлен лаборантом 2МГУ С. Е. Меншутиным.

ТАБЛИЦА 2

Активная реакция и вязкость исследуемых растворов

Наименование субстрата	pH	Вязкость в секундах	Наименование субстрата	pH	Вязкость в секундах
Вода.....		116			
0,5% фермент для казеина.....	7,60	119	5% казеин.....	7,63	610
0,5% фермент для желатины.....	8,10	119	5% желатина.....	5,12	заст.
5% фермент и 5% казеин (1:1).....	7,60	180	5% казеин и фосфат (1:1).....	7,60	200
0,5% фермент и 5% желатина (1:1).....	7,60	174	5% желатина и фосфат (1:1).....	7,60	заст.

Производство определения: фермент с раствором белка мы смешивали в отношении 1:1 и в смеси тотчас же определяли активную реакцию среды, вязкость, карбоксилы и формольно-титруемый азот.

К перевариваемой смеси добавляли толуол и ставили в термостат при 38°. Через определенный промежуток времени брали аликвотную часть для анализа. Ферментативный процесс мы прерывали охлаждением, помещая смесь в лед. 10 см³ нейтрализованного на лакмус раствора титровали n/5 NaOH:

- 1) без формола до слабо-красной окраски (1 стадия),
- 2) без формола до сильно-красной окраски (2 стадия),
- 3) с формолом до слабо-красной окраски (3 стадия),
- 4) с формолом до сильно-красной окраски (4 стадия).

Результат титрования для каждой стадии выражали числом см³ n/5 NaOH, затраченного на получение требуемой окраски, считая от нейтральной по лакмусу реакции.

Гидролиз казеина 0,5% панкреатином.

С казеином были поставлены опыты, в которых переваривание продолжалось 24 и 34 часа. pH смеси остается постоянным и не меняется даже при 34-часовом переваривании. Потребление щелочи при формольном титровании неуклонно возрастает, но не равномерно по всем стадиям: число см³ n/5 NaOH в первой стадии при титровании без формола остается почти неизменным после первого часа переваривания, но в остальных стадиях потребление щелочи постепенно нарастает. Коэффициент отношения $\frac{\text{IV стад.} - \text{Контроль}}{\text{I стад.}}$ довольно велик; отсюда следует, что глубокого расщепления белка до аминокислот не происходит.

В отличие от пепсина, где вязкость держится выше начальной точки в течение суток, при действии панкреатина уже через час вязкость снижается до предельной величины и почти неизменной остается в течение 24—34 часов. По мере нарастания карбоксилон вязкость медленно уменьшается, как видно из табл. 3 и 4 и рис. 1.

Гидролиз желатины 0,5% панкреатином.

Продолжительность переваривания желатины равна 24 и 29 часов. Вязкость желатины быстро снижается и достигает минимума в 15 минут и затем остается почти без изменения при суточном гидролизе. Нарастание см³ NaOH при титровании по Генрикесу и Гьяльбеку наблюдается во всех стадиях и происходит довольно равномерно (табл. 5 и 6); Коэф. $\frac{\text{IV} - \text{K}}{\text{I}}$ остается постоянным во все время переваривания, и это указывает, что при расщеплении желатины образуются в первое время полипептиды, а не аминокислоты.

ТАБЛИЦА 3

Переваривание казеина 0,5% раствором панкреатина

Факторы	Время в часах					
	15 мин.	1 ч.	3 ч. 30 м.	6 ч. 30 м.	10 ч. 30 м.	34 ч. 30 м.
Опыт № 2						
Формольное титрование в см ³ n/5 NaOH						
I стадия	0,60	1,30	1,45	1,50	1,65	1,65
II "	0,95	1,92	2,35	2,72	2,88	3,30
III "	1,27	2,45	3,30	3,74	4,05	4,90
IV "	1,80	3,05	4,00	4,29	4,55	5,50
IV — К						
I	2,7	2,2	2,6	2,7	2,7	3,3
Прирост см ³ NaOH	—	1,25	2,20	2,49	2,75	3,70
Вязкость при 20°	174"	144"	135"	131"	132,5"	134"
pH	7,6	7,6	7,6	7,5	7,5	7,5

ТАБЛИЦА 4

Переваривание казеина 0,5% раствором панкреатина

Факторы	Время в часах				
	0	1 ч.	2 ч. 30 м.	3 ч.	24 ч.
Опыт № 4					
Формольное титрование в см ³ n/5 NaOH					
I стадия	0,70	1,19	1,35	1,32	1,60
II "	0,80	1,80	2,05	2,20	2,80
III "	1,30	2,40	2,80	3,10	3,86
IV "	1,70	2,80	3,30	3,50	4,36
IV — К					
I	2,2	2,2	2,3	2,5	2,6
Прирост см ³ NaOH	—	1,10	1,60	1,80	2,66
Вязкость при 20°	180"	138"	135"	135"	133"
pH	7,6	7,6	7,6	7,6	7,5

ТАБЛИЦА 5

Переваривание желатины 5% раствором панкреатина

Факторы	Время в часах						
	0	15 м.	1 ч.	2 ч.	3 ч.	4 ч.	24 ч.
Опыт № 12							
Формольное титрование в см ³ n/5 NaOH							
I стадия	0,7	0,8	0,9	1,00	1,10	1,15	1,4
II "	1,10	1,40	1,60	1,68	1,75	1,90	2,4
III "	1,30	1,60	1,80	1,98	2,15	2,30	2,95
IV "	1,85	2,15	2,35	2,48	2,48	2,80	3,60
IV — К							
I	2,4	2,5	2,4	2,4	2,1	2,3	2,4
Прирост см ³ NaOH	—	0,30	0,50	0,63	0,63	0,95	1,75
Вязкость при 20°	160'	143"	140"	140"	138"	136"	135"
pH	7,6	7,4	7,4	—	7,35	—	7,45

ТАБЛИЦА 6

Переваривание желатины 0,5% раствором панкреатина

Факторы	Время в часах			
	0	15 мин.	1 час.	29 час.
Опыт № 6				
Формольное титрование в см ³ n/5 NaOH				
I стадия	0,70	0,78	1,00	1,20
II "	1,10	1,30	1,50	2,40
III "	1,30	1,60	1,85	2,95
IV "	1,85	2,20	2,45	3,30
IV—K				
I	2,4	2,5	2,3	2,6
Прирост см ³ NaOH	—	0,35	0,60	1,45
Вязкость при 38°	110"	101"	98"	96"
pH	7,6	7,45	7,40	7,45

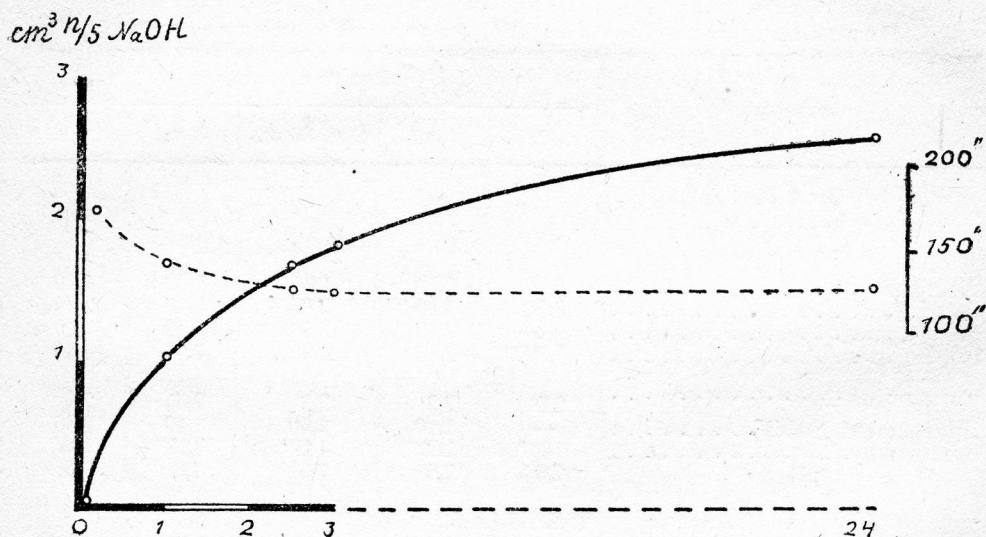


Рис. 1. Переваривание казеина 0,5% панкреатином.
 — прирост карбоксилов; ---- вязкость.

На рис. 2 видно, что вязкость и прирост потребления щелочи изменяются в противоположном направлении.

Сравнение переваривания желатины и казеина 0,5% панкреатином.

Как видно из табл. 7 и рис. 3, казеин значительно лучше переваривается панкреатином, чем желатина. Механизм расщепления казеина несколько иной, чем у желатины, так как $\frac{IV-K}{I}$ у казеина неизменно, хотя и мало, но нарастает, тогда как у желатины остается почти без изменения. Метод формольного титрования в четыре стадии указывает в общих чертах на разницу в ходе расщепления столь различных белков, как казеин и желатина. Вязкость (6) при казеине вначале больше,

ТАБЛИЦА 7

Время в часах	Казеин. Прирост СООН	Желатина в см ³ NaOH.	Вязкость при 20° (в секундах)		IV — K I	
			Казеин	Желатина	Казеин	Желатина
0	0,00	0,00	180	160	2,2	2,4
1	1,10	0,50	138	140	2,2	2,4
2	—	0,63	—	140	—	2,4
3	1,80	0,63	135	138	2,6	2,1
4	2,20	0,63	135	136	2,3	2,3
24	2,66	1,75	133	135	2,5	2,4

чем при желатине, и немного дольше держится на высоте, а затем одинаково изменяется: падает в первый час и почти не меняется до конца опыта.

Сравнивая ход переваривания этих двух белков пепсином и панкреатином при кратковременном воздействии ферментов, мы приходим

см³ n/5 NaOH

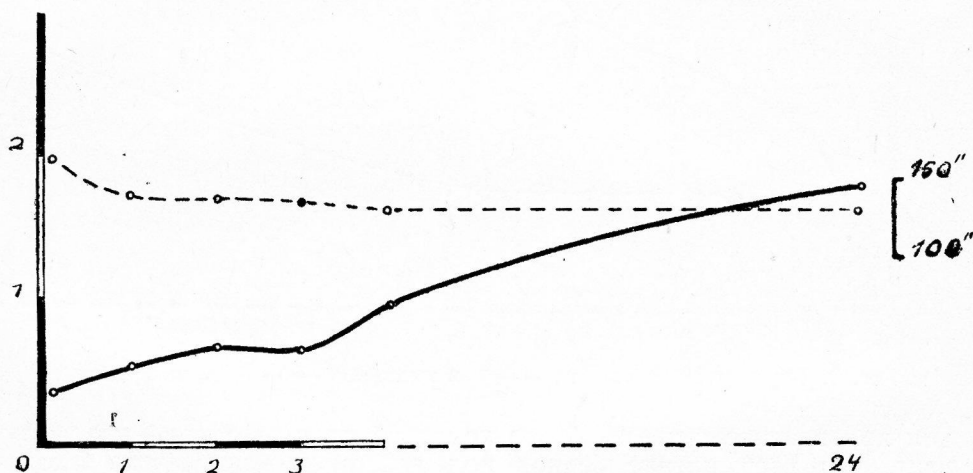


Рис. 2. Переваривание желатины 0,5% панкреатином.

—— прирост карбоксилов; ----- вязкость.

к заключению, что механизм расщепления их обоими протеазами в принципе остается одинаковым. Судя по величине отношения $\frac{IV-K}{I}$

титрования, мы можем сказать, что в результате расщепления казеина и желатины в первые часы действия на них обоих ферментов получают сначала полипептиды, а не аминокислоты, потому что величина этого коэффициента держится в довольно высоких пределах: 2—6 для пепсина и 2, 3—3, 3— для панкреатина. Если бы имело место накопление аминокислот, то мы получили бы значительно более низкие коэффициенты. Различие в действии этих ферментов на оба изученных белка сказывается в изменении вязкости: и по абсолютной и по относительной величине вязкость казеина при пепсине поднимается значи-

тельно выше и держится дольше, чем при панкреатине. Возможно, что различие в степени вязкости перевариваемой смеси при пепсине и панкреатине обуславливается реакцией среды. Повидимому, первым этапом в расщеплении казеина протеазами является момент агрегирования мицелл белка, что сопровождается повышением вязкости, и во вторую фазу быстро при панкреатине и медленно при пепсине происходит распад молекулы с освобождением COOH и NH_2 , как это видно по взаимно-противоположному ходу кривых титрования и вязкости как при пепсине, так и при панкреатине. Абсолютный прирост карбоксил-групп при панкреатине по перевариванию казеина и желатины выше,

$\text{cm}^3 \text{ N/5 NaOH}$

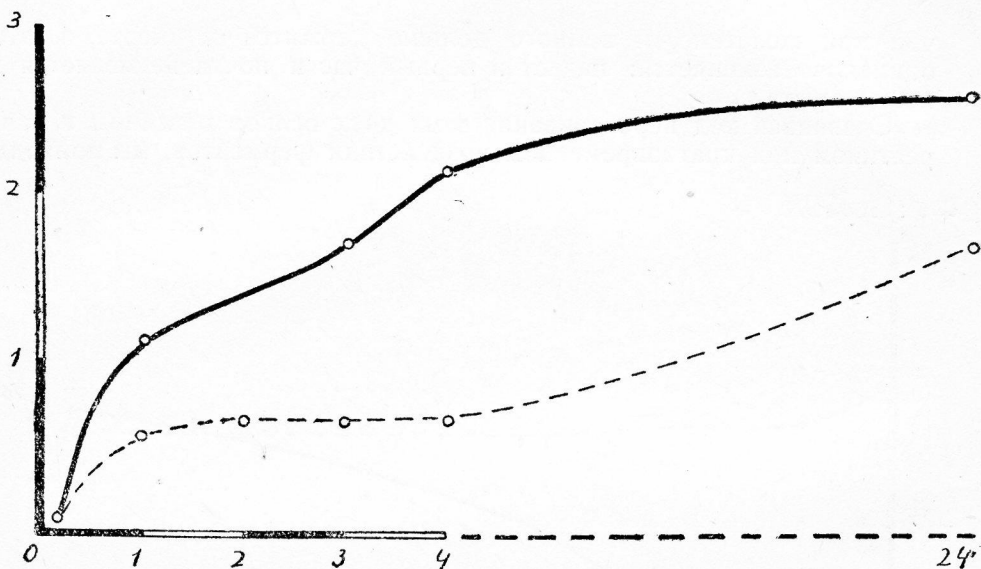


Рис. 3. Переваривание казеина — и желатины - - - - - 0,5% панкреатином.

чем при пепсине, даже за более короткий срок действия — это указывает, что расщепление белков под действием панкреатина заходит глубже, чем при пепсине.

Выводы

- 1) Повышение вязкости в начале переваривания казеина панкреатином держится несколько дольше, чем при желатине.
- 2) Под влиянием панкреатина вязкость больше увеличивается при казеине, чем при желатине.
- 3) При обоих белках наибольшее снижение вязкости происходит в течение первого часа и затем за 24—34 часа мало меняется.
- 4) По приросту карбоксил-групп казеин лучше желатины расщепляется панкреатином.

ЛИТЕРАТУРА

1. И. А. Смородинцев и А. Н. Адова. Fermentforsch. 13, 36 (1931). — 2. И. А. Смородинцев. Ферменты растительного и животного царства. Часть 3. — 3. И. А. Смородинцев и А. Н. Адова. Н — S. 160, 189 (1926). — 4. L. Michaelis. Practicum der phys. Chemie. — 5. V. Henriques u. Gjalbaek. Н — S. 75 (1911). — 6. J. H. Northrop u. R. G. Hussey. J. gen. physiol. 5, 353 (1923).

DIE VERGLEICHENDE EINWIRKUNG DES PANKREATINS AUF KAZEIN UND GELATINE

Pascha Efendi

Aus dem Biochemischen Laboratorium des Stavropol-Kaukasischen Zootechnischen Institutes (Vorst. — Prof. A. N. Adowa).

Es wurde die kurzdauerende Einwirkung des Pankreatins auf Gelatine und Kazein studiert. Aus der Grundlage dieser Untersuchungen kommt der Autor zu den folgenden Ableitungen an:

- 1) Die Einwirkung der Kazeins Viskosität durch Pankreatin am Anfange des Verdauens hält etwas länger als bei der Gelatine an.
- 2) Durch die Einwirkung von Pankreatin nimmt die Viskosität mehr Kazein als bei der Gelatine zu.
- 3) Bei den beiden Eiweisstoffen findet die grösste Senkung der Viskosität während der ersten Stunde statt, dann aber, im Verlauf von 24—34 Stunden verändert sie sich sehr wenig.
- 4) Bei der Zunahme der Karboxilen wird Kazein besser Pankreatin als die Gelatine mit zerspaltet.

РАБОТА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ТЕЛЯТ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КОРМАХ¹

Н. Ф. Попов, Е. И. Шмакова и В. И. Кузнецова

Всесоюзный институт животноводства, отдел физиологии пищеварения. Сельскохозяйственная академия им. Ленина, г. Москва.

Первые опыты по изучению сока поджелудочной железы у рогатого скота произвел французский физиолог Колэн (1851 г.).

Наблюдая отделение сока в течение 5—6 дней через хроническую фистулу протока при помощи стеклянной канюли, вставленной в проток и выведенной наружу, Колэн не отметил ни закономерностей в отделении сока, ни, тем более, составных частей его. Только Delesenne и Frouin (1903 г.), имея коров с настоящими фистулами, живших продолжительное время, выявили наличие в поджелудочном соке рогатого скота всех трех основных ферментов, не касаясь их характеристики.

Бельговский в 1907 г. на бычках получил более четкие результаты, касающиеся функции поджелудочной железы и состава сока. К сожалению, при постановке опыта на жвачных, Бельговский не учитывал механизма продвижения пищи по преджелудкам. В своих опытах со жвачными, как видно из работы, он исходил из положений, характерных для плотоядных (собаки), и обращал внимание в первую очередь на роль мяса, молока и хлеба в сокоотделении. Но Бельговский имел большой успех в операционной методике. На этих животных Бельговский подтвердил данные Delesenne и Frouin, отметив, что в поджелудочном соке рогатого скота имеются в основном три фермента. Из них — белковый, в опытах Бельговского (метод Метта), всегда получался в недействительной форме. Смешиваясь же с кишечным соком, этот фермент активизировался и не только давал соответствующие реакции, а и вызывал изъязвления на коже, подобные тем, что мы имеем у собак. Кроме того, Бельговский в своих наблюдениях подчеркнул ферментативную слабость сока этой железы у рогатого скота в сравнении с соком собаки.

Приведенные литературные данные, конечно, мало дают для осмысливания роли поджелудочной железы в пищеварении рогатого скота. Объединяемые с данными, полученными на собаках, они не вносят необходимой ясности для выявления механизма сокоотделения, а также своеобразия функции этой железы у жвачных даже при обычных кормах. Поэтому, можно сказать, если мы и судим о работе поджелудочной железы, то не по данным о функции ее у рогатого скота, а по данным, полученным преимущественно на собаках, пользуясь в широком масштабе аналогией.

Имея в виду выяснить своеобразие функции поджелудочной железы у рогатого скота как в отношении механизма отделения сока, так и качественные особенности сока при тех или иных кормах, в целях обеспечения более правильного составления рациона кормления, мы и приступили к нашим опытам с апреля 1932 г.

Методика выведения протока

Подопытными животными были бычки (телята) в возрасте 5—6 месяцев и больше, при весе 80—120 кг.

¹ Доложена на внутренней конференции отдела VII и XII 1932 г.

Проток нами выводился или по способу Бабкина — путем отделения его непосредственно у входа в кишечник, или по способу И. П. Павлова — путем вырезывания части кишечной стенки с папиллой протока. Выделенный таким образом проток пришивался к краям раны.

Послеоперационный период проходил без особого соблюдения кормового режима. Первые 24 часа обычно животное ничего не получало. На второй день животному давали воду, а с утра третьего дня — сено и т. д. Мы придерживались своеобразной диеты, не в пример другим авторам, пользуясь особенностями физиологии преджелудков. Никаких послеоперационных осложнений обычно у наших животных мы не получали. На 3—4-й день после операции, для собирания сока, вводился дренаж, длиной 4—6 см.

Иногда сок собирался нами и при помощи слюнной воронки (в случаях постоянного выделения сока), приклеиваемой на область фистулы протока Менделеевской замазкой.

Общая характеристика работы поджелудочной железы у телят в наших опытах

Отделение сока появлялось на 3—6-й день, редко позже. Характер отделения сока у разных телят не был одинаковым. У некоторых отделение сока было только в период опыта, т. е. в период наличия в протоке дренажа. Эти подопытные животные — самые удачные. У них мы не наблюдали специфической (поджелудочной) кахексии, сопровождавшейся истощением, потерей аппетита, наклонностями к заболеваниям и т. д. В весе они обычно не только не теряли, но росли и развивались без резких отклонений от нормы. Область фистулы всегда была суха, без каких-либо намеков на изъязвления, характерные для собак. Но были животные с иным характером сокоотделения. Это — те, у которых отделение сока шло непрерывно. Эти животные теряли сок в обильном количестве. Истощение, потеря аппетита, общая слабость быстро прогрессировали. В конце концов животные не могли даже стоять на ногах и падали во время опыта. На коже у таких телят появлялись заболевания, повидимому, в результате большой потери щелочи и развивающегося в связи с этим резкого ацидоза тканевой среды, несмотря на обычную дачу таким животным соды, мела и т. п. Но что характерно для таких телят, то это то, что мы у них также не имели обычных изъязвлений на коже (Бельговский), которые наблюдаются у собак при хронической фистуле поджелудочной железы, несмотря на то, что кожа бока и брюха обильно была смочена у них выделяющимся соком. Самое большое, что мы имели, это явления раздражения и мацерации от влажности. У одного животного мы наблюдали в результате истощения и расстройства работы поджелудочной железы распад ткани железы с рубцовым ее изменением. Распадающаяся ткань в виде крупинки выделялась наружу. Прижизненные наблюдения были подтверждены и на вскрытии. Характер изменения такой железы был проверен микроскопически в гистологической лаборатории Всесоюзного института животноводства. Ткань такой железы из альвеолярной превратилась в хрящеподобную рубцовую ткань.

Мы стремились найти объяснение отмеченной резкой разницы отделения сока. Первоначально мы связывали это с методикой выведения протока и особенностями строения папиллы при наличии сфинктера в выходной части протока. Но оказалось, что задержка выделения сока была и у телят, у которых был выведен проток по Бабкину, т. е. без кишечной стенки.

Нужно сказать, что поджелудочная железа рогатого скота имеет два протока, напоминающие структуру протоков собачьей железы.

Нам кажется, что объяснение особенностей отделения сока у на-

ших телят возможно искать или в своеобразии индивидуальной структуры расположения этих протоков или в развитии послеоперационных рубцов. Действительно, в благоприятных случаях, остающийся проток оказывался достаточным для пропуска отделяющегося сока железы в кишечник, тогда как другой проток, выведенный наружу, или закрывался рубцовым образованием (что считаем более вероятным), или же задержку сока можно было объяснить особенностью расположения протока; последнее, однако, возможно только при наличии анатомической деструкции. Вот почему такой проток давал нам сок только при наличии в нем дренажа. У других же животных

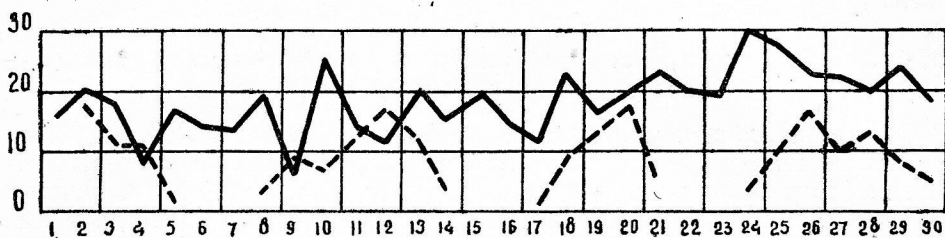


Рис. 1. Колебание отделения сока поджелудочной железы у бычка „Нерон“ (за каждые 10 мин. пятичасового опыта). — Линия постоянного отделения.
----- Линия отделения с перерывами.

эти препятствия для задержки сока и направления через другой проток были, видимо, недостаточны, почему накапливающийся сок тек преимущественно наружу, без задержки, и вел животное к истощению. Эти явления наблюдались и в случаях, когда на вскрытии находили в наличии второй проток,

Нужно сказать, что при наличии дренажа в протоке, сок отделялся с большим постоянством. Это постоянство отделения сока имеет значительные колебания вплоть до полной остановки его отделения (рис. 1), при явно выраженной ритмичности в действии поджелудочной железы. В этом отразилась вся закономерность работы

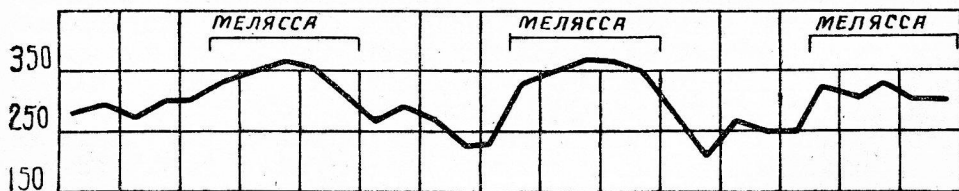


Рис. 2. Количество отделения сока поджелудочной железы у „Притки“ при скармливании меляссы.

отдельных секреторных клеток поджелудочной железы, подчеркиваемая с большой очевидностью голландскими гистофизиологами, обеспечивающая спонтанность, ритмичность и рефрактерность работы железы в целом. С другой стороны, мы имели разницу сокоотделения и в зависимости от корма. Каждый раз дача корма сопровождалась увеличением сокоотделения (табл. 1). При прибавлении к корму меляссы, как вкусового вещества, мы также имели постоянное увеличение сокоотделения (рис. 2). Более характерную разницу сокоотделения мы имеем на рис. 3, показывающем количество отделяющегося сока при различных кормах. Мы видим, как на одинаковом

фоне обычного кормления варьирует в своей работе поджелудочная железа при голоде, при корме силосом, отрубями, сеном.

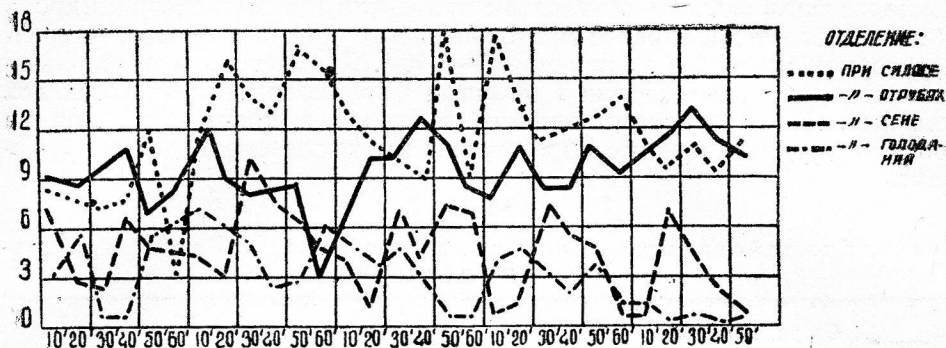


Рис. 3. Кривые отделения сока поджелудочной железы у „Притки“ при различных кормах (за каждые 10 мин. пятичасового опыта).

Таким образом ясно, что если количество сока поджелудочной железы у телят в наших опытах и колебалось в пределах от 0 до 200,0 см³ и более за один час, то эти колебания обуславливались соответствующими причинами.

ТАБЛИЦА 1

Влияние акта еды на отделение сока поджелудочной железы у „Нерона“.

Опыт 27/V-32 г. Корм дан в начале второго часа.

Часы наблюдения	Количество сока	Удельный вес сока	pH
I	42.7	1 008	8.1
II	120.0	—	—
III	125.0	—	—
IV	85.9	—	—
V	90.0	1 007	8.0

Опыт 11/VI-32 г. Корм дан в начале третьего часа.

Часы наблюдения	Количество сока	Удельный вес сока	pH
I	49.2	1 008	8.1
II	49.6	—	—
III	104.8	—	—
VI	106.8	1 008	7.8
V	70.2	—	—

Учитывая рефлекторную фазу, прежде всего при наличии особой функции преджелудков (включительно до сычуга жвачных), постоянно перебрасывающих в кишечник все новые пищевые массы, мы должны среди факторов, влияющих на поджелудочную секрецию, подчеркнуть роль химической фазы, которая действительно обуславливает спонтанность отделения сока поджелудочной железы.

Касаясь рефлекторной фазы отделения сока у наших телят, мы видели, что появление служительницы с кормом, стук кормушкой и т. п. вызывали двигательное пищевое возбуждение. Телята не только мычали, но рвались к корму. Общая реакция обычно сопровождалась и повышением сокоотделения поджелудочной железы.

Нервный механизм сокоотделения поджелудочной железы у наших животных мы проверяли в подостром опыте путем раздражения периферического конца блуждающего нерва при помощи электрического

тока от катушки Дюбуа Реймона, непосредственно после перерезки нерва и при длительности раздражения равной одной минуте. Наличие же гуморального фактора мы проверяли путем введения в кровь теленка секретина, заранее приготовленного по общепринятому в лабораториях методу, в количестве 6—8 см³. Кроме того, мы использовали атропин и пилокарпин в обычных фармакологических дозах для жвачных. Путем непосредственного введения в кровь и влияния на соответствующие нервные образования, мы также имели должный эффект.

ТАБЛИЦА 2

Колебания действующей силы трипсина у бычка „Валер“ при кормлении мясцассой

Период оытов	Средн. кол. сока		Средн. кол. трипсина		Р а ц и о н
	За 1 день	За 1 час	В 1 к. с.	За 1 час	
I	486.0	102.3	8.1	826.6	4.0 кг сена 1.0 „ жмых 1.0 „ отрубей
II	467.0	93.4	11.9	1111.4	+ мясцасса 100,0—500 г
III	387.6	77.6	7.9	609.4	обычный рацион
IV	427.8	85.6	7.7	659.1	+ мясцасса 100.0—500.0 г
V	400.1	80.0	5.4	432.0	обычный рацион
VI	459.0	91.8	9.7	890.4	+ мясцасса 100.0—400.0 г

ТАБЛИЦА 3

Колебания силы действия ферментов сока поджелудочной железы „Нерона“ при кормлении овсянкой и силосом

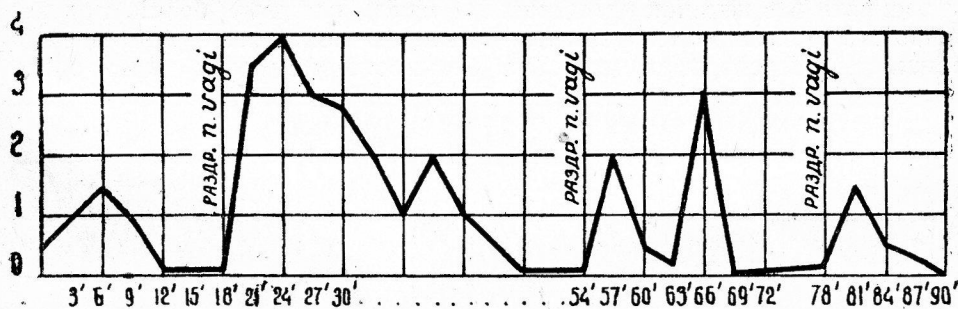
М/М опыта и дата	Часы наблю- дений	Колич. сока	рН	Удельн. вес	Сила действия ферментов			Рацион суточный
					Белк.	Углев.	Жир.	
19/V	I	83.3	8.0	1007	0.2	0.2	1.0	4 кг сена, 1 кг отрубей, 1,5 кг жмых
21/V	IV	66.1	8.1	1007	0.25	0.25	1.7	
23/V	I	49.7	8.2	1007	0.15	0.25	2.0	Отруби заменены овсян- кой. 4 кг сена, 1 кг овсянки и 1,5 кг жмых.
25/V	IV	61.3	8.0	1008	0.02	0.25	2.0	
27/V	I	48.7	8.1	1008	0.003	0.15	1.1	Сено заменено 4 кг си- лоса. Силос 4 кг, овсянки 1 кг, 1,5 кг жмых.
11/VI	IV	106.0	7.8	1008	0.001	0.15	1.2	
—	I	42.7	8.1	1008	0.01	0.15	1.6	Силос 4 кг, овсянки 1 кг, 1,5 кг жмых.
—	IV	90.0	7.9	1007	0.01	0.15	1.5	

ТАБЛИЦА 4

Изменения сока поджелудочной железы у бычка „Тур“ при кормлении соломой

Дата опыта	Колич. сока	Уд. вес	рН	Сила действия ферментов			Суточный рацион
				Белковый	Углев.	Жир.	
9/XI	132.0	1011	8.2	0,35	0.1	1.0	{ 4 кг сена 1,5 „ отрубей 1,0 „ жмых
11/XI	282.4	1011	8.2	0.4	0.1	0.8	
16/XI	131.3	1012	8.0	0.4	0.15	1.1	
22/XI	211.8	1010	8.0	0.45	0.15	0.7	
2/XII	150.0	1010	8.1	0.5	0.10	0.8	{ 3 кг соломы 1,5 „ отрубей 1,0 „ жмых
4/XII	104.0	1010	8.2	0.8	0.1	0.8	
9/XII	80.8	1010	8.2	0.7	0.1	1.3	
11/XII	95.2	1010	8.2	1.3	0.05	1.2	{ 3 кг рж. соломы
13/XII	79.2	1012	8.0	1.5	0.1	0.9	
17/XII	51.2	1011	8.0	1.0	0.05	1.1	
20/XII	224.0	1011	8.0	1.3	0.05	0.6	
22/XII	101.0	1010	8.0	1.9	0.05	0.7	
25/XII	109.0	1011	8.0	1.5	0.05	0.8	
27/XII	156.0	1012	8.2	1.0	0.05	0.8	{ 3 кг сена 1,5 „ отрубей 1,0 „ жмых
28/XII	250.0	1012	8.0	1.5	0.05	0.7	
29/XII	239.0	1012	8.2	1.0	0.1	1.0	
31/XII	256.0	1012	8.0	1.8	0.1	1.0	

Как показывают кривые наших опытов, мы, в основном, у наших телят, а, следовательно, и у рогатого скота, аналогично с другими



ис. 4. Кривая отделения сока поджелудочной железы при раздражении п. vаgі (телка „Притка“)

животными, имеем наличие как нервного, так и гуморального механизмов сокоотделения (рис. 4, 5, 6 и 7). Отсюда, естественно, мы должны считаться с наличием у рогатого скота как рефлекторного, так и гуморального факторов в функции поджелудочной железы. Эти факторы должны учитываться тем более, что, усиливая деятельность желез путем возбуждения того или иного механизма сокоотделения, мы в состоянии обусловить наилучшее переваривание пищи животным, а, следовательно, и необходимое использование корма для целей накопления мяса и жира.

Качественную сторону сока поджелудочной железы у наших телят мы оценивали как в отношении переваривающей его силы на различные пищевые вещества, так и в отношении удельного веса и рН.

Силу белкового фермента мы определяли по Гроссу, углеводного—по Вольгемуту, жирового—при помощи титрования на изменение монобутирина или касторового масла.

По своему составу сок поджелудочной железы рогатого скота содержит все ферменты на основные пищевые вещества. Колебания же каждого из них имеет явное своеобразие в зависимости от корма.

Здесь, прежде всего, необходимо отметить, закономерность колебания мощности белкового фермента.

По общей характеристике, трипсин поджелудочной железы у телят в отношении казеина, а также и фибрина, проявлял активность и без энтерокиназы. Правда, он давал при этом более слабую реакцию, чем с энтерокиназой. В отношении же яичного белка, эта активность без энтерокиназы отсутствовала (Бельговский). В наших же опытах, как в случаях получения его из протока, как по Бабкину, так и по Павлову, активность его была относительно одинакова. Таким образом, белковый фермент поджелудочной железы способен расщеплять без наличия энтерокиназы менее сложные белки, при наличии же энтерокиназы фермент поджелудочной железы меняет свою мощность. Переваривающая сила белкового фермента варьировала

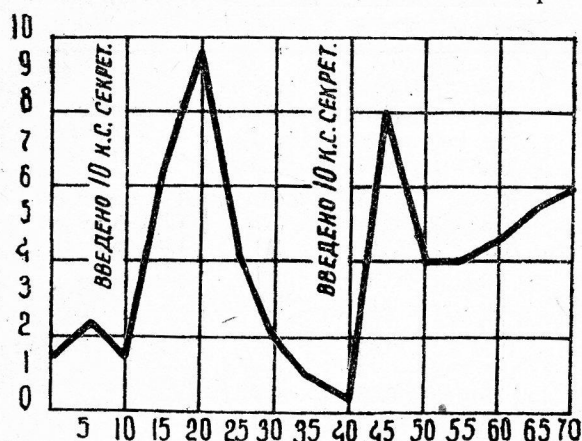


Рис. 5. Кривая отделения сока поджелудочной железы при введении секретина (бычок „Валер“).

Рис. 6. Кривая отделения сока подж. железы при введении пилскарпина (бычок „Валер“). По оси абсцисс отложено время в минутах (5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70). По оси ординат — количество секрета в 10 мл (0-5). Кривая колеблется, с пиками около 45 минут (высота ~4.5) и 65 минут (высота ~4.5). Вертикальная линия с надписью 'ВВЕДЕНО ПИЛСКАРПИНА 30 1%' указывает на момент введения препарата.

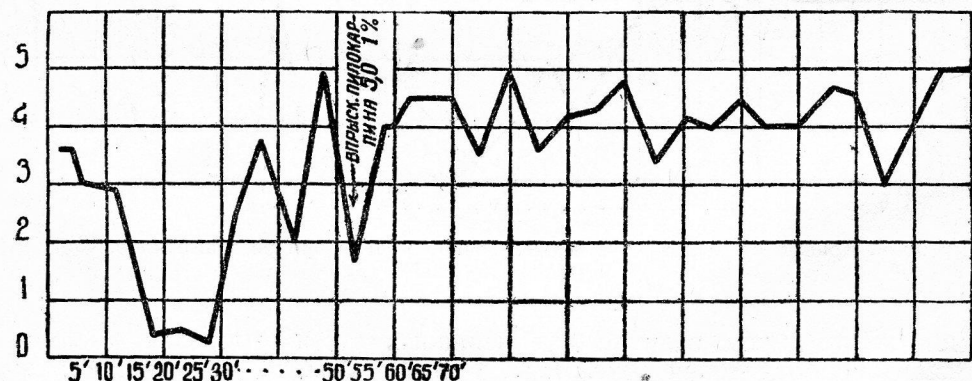


Рис. 6. Кривая отделения сока подж. железы при введении пилскарпина (бычок „Валер“)

исключительно в зависимости от получаемого корма и особой структуры преджелудков с их особой функцией.

При замене в рационе отрубей овсянкой, мы имели резкое увеличение переваривающей силы трипсина (табл. 3).

При даче же соломы, наоборот, наблюдалось понижение переваривающей силы этого фермента (табл. 4).

Отмечая данную зависимость переваривающей силы белкового фермента от качественной ценности указанных кормов, мы не можем не

подчеркнуть еще одного чрезвычайно важного факта, имеющего отношение к варьированию качества отделяемого сока. Это мы заметили, когда проверяли работу поджелудочной железы при скармливании комбикормов (мялассы). При суточном рационе, состоящем из отрубей—1,0 кг, жмых—1 кг и сена—4 кг мы, при прибавлении мялассы до 100,0—500,0 г, имели ясное повышение переваривающей силы сока поджелудочной железы, несмотря на то, что содержание белка в мялассе, по сравнению с кормовыми продуктами, минимальное (табл. 2). В данном отношении увеличение переваривающей силы белкового фермента необходимо объяснить также наличием вкусового агента, который и обуславливает, по нашему мнению, при даче мялассы, повидимому, рефлекторным путем, не только увеличение количества сока, но и повышение ферментативной силы поджелудочного сока. Мяласса, в данном случае, действительно является отличной приправой. Что касается силоса, то прибавление его к рациону вело к заметному повышению переваривающей силы белкового фермента (табл. 3).

Что касается углеводного, а также жирового ферментов, то и они в наших опытах при скармливании различных кормов имели заметные колебания. При комбикормах (мяласса) (рис. 8), при овсянке (табл. 3), также при соломе (табл. 4) и при силосе (табл. 3), мы имеем значительные скачки. Солома вызывала увеличение силы углеводного фермента при уменьшении белкового и жирового. Это необходимо связывать с составом пищевых веществ. Также необходимо отметить

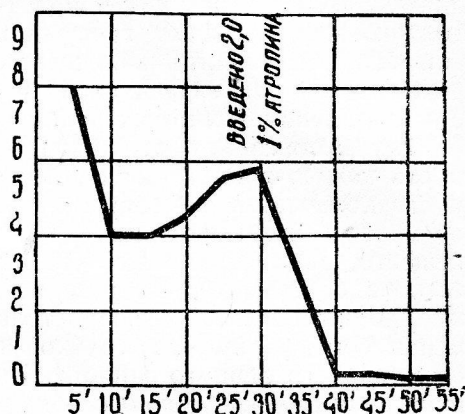


Рис. 7. Кривая отделения сока поджелудочной железы при введении атропина (бычок „Валер“).

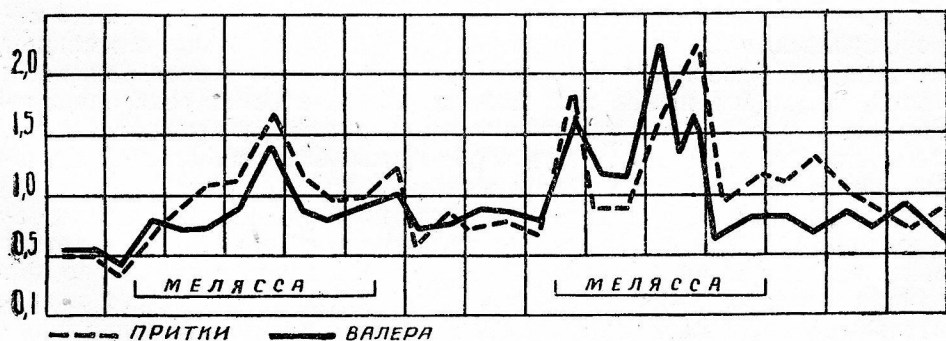


Рис. 8. Колебание фермента липазы у телят при скармливании мялассы (комбикорма).

характерное изменение амилазы и при скармливании силоса. Что же касается амилазы, то при даче силоса, сила ее действия повышалась. Это нам станет понятным, если мы учтем, что поступающий в рубец силосованный корм, действительно в отношении целлюлозы являлся значительно измененным, почему не нуждался в большой задержке в первых отделах преджелудка. Переходя же через сычуг в кишечник в измененной уже форме, он, повидимому, и обеспечивал более специ-

фическую секрецию. Отсюда ясна целесообразность силосования грубых кормов. Если мы должны изменение переваривающей силы поджелудочного сока ставить в зависимость от количественного состава кормовой массы, т. е. в зависимость от наличия пищевых веществ, то не меньшее значение мы должны придавать и качеству пищи. Здесь так же, как и по отношению к белковому ферменту, мы должны помнить факт громадной важности, подмеченный в отделении сока пищеварительных желез, это — роль аппетита, который увеличивается с дачей „вкусной“ пищи; так. обр. мы должны учитывать при кормлении животных наличие вкусовых веществ.

Таким образом, поджелудочный сок у телят имеет четкую зависимость как в отношении переваривающей силы, так и в отношении и его количества, в первую очередь от получаемых кормов. Вторая, не менее важная зависимость изменения сока — это качество пищевых веществ, обуславливающее „аппетитную фазу“ сокоотделения. Кроме того надо отметить, что увеличение переваривающей силы сока поджелудочной железы распространяется неравномерно на все ферменты сока, а именно только на потребные ферменты для пищевых веществ данного рациона. Уместно также сравнить ферментативную силу поджелудочного сока собаки и телят. Сок собак, обычно, дает высокие показатели ферментативной мощности его, сок же жвачных, как это отмечал и Бельговский, слабые. Конечно, это правильно. Но чем это объясняется? В наших опытах сок телят в отношении ферментативной силы трипсина, в зависимости от корма, имел предел колебаний от 2,0 до 0,001 (по Гроссу). Это говорит только за своеобразие ферментативной силы сока в зависимости от принимаемой пищи. И если у собаки сила фермента постоянно держится на высоких цифрах, то только потому, что это — плотоядное животное. Жвачное же животное, особенно, напр., при кормлении исключительно соломой, дает показатели равные 1,8—2,0, в то время как овсянка увеличивает мощность белкового фермента до 0,001. Удельный вес поджелудочного сока колебался в пределах 1,006—1,012. Особой закономерности в его показателях подметить не удалось.

pH сока колебался от 7,6 до 8,4. Реакция сока заметно следовала изменению количества сока. Увеличение количества сока обычно сопровождалось повышением щелочности и, следовательно, снижением pH. Эта закономерность нам понятна при наличии вышеизложенных фактов, когда мы имели при повышении количества сока одновременно не уменьшение, а увеличение переваривающей его способности. Увеличение же щелочности есть необходимая база наибольшей активности ферментов поджелудочной железы.

На основании полученного материала по изучению работы поджелудочной железы у телят, а следовательно и рогатого скота, мы хотя и имеем некоторую аналогию с работой данной железы у собак, но при наличии сходных явлений, мы с большой четкостью отмечаем и значительные особенности, связанные не только с иной структурой пищеварительного тракта, но и с иным характером кормов, а следовательно — и с иными потребностями их изменения.

Выводы

1. У рогатого скота, как и у наших телят, мы встречаемся с ясно выраженным спонтанным отделением сока поджелудочной железы, при наличии ритмичности и рефрактерности фаз.

2. Сокоотделение поджелудочной железы у рогатого скота имеет ясную аналогию с нервным и гуморальным механизмом сокоотделения

плотоядных, при наличии своеобразной химической фазы, обеспечивающей спонтанную работу железы.

3. Количественно поджелудочный сок обычно соответствует характеру принимаемой пищи. Но фон его не постоянен, и это несомненно связано с особой функцией преджелудков и сычуга. Количество выделяющегося сока у наших телят колебалось от 0 до 200 см³ за один час.

4. Качественно поджелудочный сок у рогатого скота находится в соответствии с массой пищевых веществ и качеством корма, варьируя в зависимости от последнего. Предел колебаний силы белкового фермента 2,0—0,001 (по Гроссу), углеводного 0,35—0,05 и жирового 2,5—0,5.

5. pH сока изменяется в зависимости от характера пищи в связи с количеством и качеством пищевых продуктов, поступающих из выше лежащих отделов. Реакция сока часто следует за количеством сока. Предел колебаний pH 7,6—8,4.

6. Корм силосованный (подсолнух и солома), а также химически обработанный корм (солома), как содержащий значительное количество вкусовых веществ, вызывает повышение функции поджелудочной железы. Это особенно заметно в отношении углеводов. Одновременно повышая щелочность сока, измененная функция железы обеспечивает лучшее переваривание и усвоение этих кормов.

7. Скармливание соломы при заметном повышении количества сока, дает снижение белкового фермента сока и повышение углеводного. Это явление, по видимому, обуславливается, с одной стороны, малым количеством в соломе белка, с другой стороны — повышением процессов брожения, как основного агента изменения целлюлозы. Повышение количества сока обеспечивает восстановление реакции среды, в связи с поступающей из сычуга массой.

8. Комбикорм является чрезвычайно целесообразным рационом кормления животных, обеспечивая своими вкусовыми веществами не только большее количество сока поджелудочной железы, но и значительное повышение переваривающей его силы. Чрезмерное прибавление мялассы вызывает отрицательные явления.

9. Учитывая указанные данные в работе поджелудочной железы при своеобразных особенностях функции сычуга жвачных (рогатый скот), необходимо в целях рационализации кормления и откорма учитывать как механизм работы поджелудочной железы вообще, так и наличие аппетитной фазы в особенности. Последнее необходимо иметь в виду, напр., в случаях замены сена грубыми кормами, когда путем „сдабривания“ его мялассой и др. экстрактивными веществами, мы можем обеспечить не только наибольшее съедание корма, но и лучшую работу желез пищеварительного тракта, а следовательно, и лучшее переваривание и усвоение получаемых кормов.

Поступило в редакцию
20 августа 1933 г.

DIE FUNKTION DES PANKREAS BEIM KALBE UNTER DER WIRKUNG VON VERSCHIEDENEM FUTTER

Von N. F. Popow, E. I. Schmakowa und W. I. Kusnezowa

Aus dem Institut für Tierzucht UdSSR, Abteilung für Verdauungsphysiologie.

1. Beim Rindvieh begegnen wir, ebenso wie bei unseren Kälbern, einer deutlich ausgesprochenen spontanen Absonderung des Pankreassaftes beim Vorhandensein eines rhythmischen und refraktorischen Charakters der Phasen.

2. Die Absonderung des Pankreassaftes beim Rindvieh weist eine deutliche Analogie mit der nervösen und humoralen Absonderung der Carnivoren auf, beim Vorhandensein einer eigenartigen chemischen Phase, welche die spontane Arbeit der Drüse sichert.

3. Quantitativ entspricht der Pankreassaft gewöhnlich dem Charakter der aufgenommenen Nahrung, der Hintergrund desselben ist aber unbeständig, und das steht ohne Zweifel im Zusammenhang mit einer besonderen Funktion des Vormagens und des Labmagens. Die Menge des abgesonderten Saftes schwankte bei unseren Kälbern zwischen 0 und 200 cm³ pro 1 Stunde.

4. Qualitativ entspricht der Pankreassaft beim Rinde der Masse der Nahrungsstoffe und der Qualität des Futters, wobei er in Abhängigkeit von diesem letzteren stark variiert. Die Schwankungsschranken in der Kraft des Eiweissferments betragen 2,0—0,001 nach gross, des Kohlenwasserstoffferments 0,35—0,05, des Fettferments 2,5—0,5.

5. Der pH des Saftes ändert sich stark in Abhängigkeit vom Charakter der Nahrung und im Zusammenhang mit der Menge und Qualität der Nahrungsstoffe, welche aus den höher gelegenen Magenabteilungen zuge stellt werden. Die Saffreaktion folgt häufig der Saffmenge. Die Grenze der pH-Schwankung beträgt 7,6—8,4.

6. Das silosierte Futter (Sonnenblumen und Stroh), sowie das chemisch bearbeitete Futter, welche eine bedeutende Menge von schmackhaften Stoffen enthalten, rufen eine Steigerung der Pankreasfunktion hervor. Das ist besonders merklich in bezug auf die Kohlenwasserstoffe. Unter gleichzeitiger Erhöhung der Alkalität des Saftes sichert die veränderte Funktion des Pankreas eine bessere Verdauung und Aufnahme dieser Futtersorten.

7. Die Fütterung mit Stroh ergab, bei einer merklichen Steigerung der Saffmenge, eine Herabsetzung des Saft eiweissferments und eine Erhöhung des Kohlenwasserstoffferments. Diese Erscheinung wird, wie es scheint, einerseits durch die geringe Eiweissmenge im Stroh, andererseits durch die Steigerung der Gärungsprozesse, als des Hauptagens der Zelluloseveränderung, bedingt. Die Zunahme der Saffmenge sichert die Wiederherstellung der Reaktion des Mediums, im Zusammenhang mit der aus dem Labmagen eintretenden Masse.

8. Das kombinierte Futter ist eine äusserst zweckmässige Fütterungs ration der Tiere, da es durch seine Schmackstoffe nicht nur eine grössere Pankreassaftmenge, sondern auch eine bedeutende Steigerung der Verdauungskraft desselben sichert.

Eine übermässige Beimengung von Melasse ruft negative Erscheinungen hervor.

9. Im Anbetracht der in der Arbeit genannten Angaben über den Pankreas, im Zusammenhang mit den eigenartigen Besonderheiten der Funktion des Labmagens bei den Wiederkäuern (Rindvieh), ist es notwendig, zwecks der Rationalisation der Fütterung und Mast, sowohl den Mechanismus der Arbeit des Pankreas, wie auch insbesondere das Vorhandensein einer Appetitphase im Betracht zu ziehen. Dieses letztere muss, z. B., beim Ersatz von Stroh durch grobes Futter in Betracht gezogen werden, bei welchem wir imstande sind, dieses Futter durch Zusatz von Melasse und von anderen extraktiven Stoffen schmackhaft zu machen und dadurch nicht nur das Auffressen einer grösseren Menge von Futter, sondern auch die bessere Arbeit der Drüsen des Verdauungstraktes, folglich auch die bessere Verdauung und Assimilation des aufgenommenen Futters, zu bedingen.

КИШЕЧНЫЙ СОК У ТЕЛЯТ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КОРМАХ¹*Н. Ф. Попов, Е. И. Шмакова и В. И. Кузнецова*

Всесоюзный институт животноводства. Всесоюзная сельскохозяйственная академия,
г. Москва. Лаборатория пищеварения

Классический метод получения кишечного сока по Thuyt уже в достаточной степени оправдал себя в изучении физиологии кишечника. Применяемый преимущественно у собак, этот метод не был использован для тех же целей у жвачных. Между тем отсутствие соответствующих данных о физиологии кишечника жвачных исключает правильную оценку роли кишечника при кормлении животных, тем более, что у рогатого скота мы имеем значительный преджелудочный отдел, откуда грубые корма переходят в кишечник, в основном уже в значительно подготовленном виде.

Если не считать работы Леманна и Прегля, в которых отрицается ферментативная значимость кишечного сока у овец, при частичном признании (Прегель) наличия только углеводных ферментов, мы должны отметить работу Куницкого, который занимался изучением сока у телят только в отношении механизма его отделения. Кроме этого, в лаборатории Н. А. Попова производилось наблюдение над отделением кишечного сока у овец, но, опять-таки, только лишь в отношении механизма его отделения. Указанный материал, в основном представляя собой единичные, случайные наблюдения, не может служить достаточным основанием для оценки роли тонких кишек в пищеварении у рогатого скота.

Не касаясь сравнительных данных кишечного сока собак и телят и особенностей его отделения, мы поставили себе целью — изучить у телят не только механизм сокоотделения кишечника, но и выявить его качественное своеобразие при кормлении той или иной пищей, дабы иметь возможность представить в конкретной форме материал для оценки роли этого отдела при кормлении животных. Нами проведены наблюдения на пяти телятах 6—7-мес. возраста.

Кишечные фистулы по Thuyt делались как на высоте верхнего отдела кишечника, непосредственно за двенадцатиперстной кишкой, так и за счет петель в подвздошной области. Операция обычно производилась под местной анестезией, фистула же располагалась справа впереди подвздошной складки. Так как операция на наших животных обычно производилась одновременно с фистулой поджелудочной железы, то при расположении фистул имелось в виду, чтобы эти фистулы не находились на одной вертикали окружности пояса животного. Этим мы имели в виду предупредить возможность осложнения от стекающего сока поджелудочной железы при смещении с кишечным соком. Необходимо отметить, что в действительности у наших

¹ Доложено на внутренней конференции отдела VII—XII 1932 г.

животных каких-либо осложнений, как непосредственно связанных с операцией, а также в последующем течении мы не наблюдали, если не считать незначительного раздражения при постоянно мокнущей поверхности кожи. Учитывая общую структуру пищеварительного тракта рогатого скота, мы должны признать, что фистулы по Thyri имеют явное преимущество по своему удобству перед операцией по Thyri—Vella в смысле возможности предупреждения выпадения слизистой кишечного отрезка.

После того как животные оправлялись от операции, обычно на 4—5 день, производилась проба получения сока. Кишечный сок собирался путем вставления дренажа. Сок у телят отделялся из фистулы постоянно. Это не только было заметно по следам выделяющегося сока вокруг фистулы, но и при вставлении дренажа в начале опыта, когда сразу же выливалось значительное количество кишечного сока с наличием свойственных ему ферментов. При введении же дренажа количество выделяющегося сока значительно увеличивалось. При этом сок не имел постоянной своей величины как в отношении количества его, так и по ферментативной мощности. Мало того, наши наблюдения с большой очевидностью подчеркивают отсутствие параллельности изменения содержания каждого из ферментов кишечника.

Как видно из таблиц, сок собирался по часам и в своем количестве резко варьировал от 0,5 до 8,0—9,0 см³ за один час. Заметной закономерности, связанной непосредственно с приемом и характером пищи в отношении количества сока, нам подметить не удалось. Хотя временами мы и могли бы быть более склонны признать, что изменение рациона влияло все же и на количество отделения кишечного сока.

Что касается реакции кишечного сока, то, несомненно, в нашем опыте pH был связан как с общей реакцией кишечника данного отдела, так и с высотой расположения фистулы. Наши таблицы 1 и 2 особенно четко подчеркивают, подмеченную и другими авторами, разницу pH сока из фистул верхнего и нижнего отделов кишечника.

Исследуя кишечный сок теми же способами, как и поджелудочный, т. е. по Гроссу (казеин), Вольгемуту (крахмал) и на липазу (при помощи монобутирина), который потом был заменен касторовым маслом, мы, в отличие от имеющихся данных в литературе о ферментах кишечного сока жвачных, должны отметить следующее. Кишечный сок телят содержит не только углеводный и жировой, но и белковый фермент. При этом, как видно из таблиц, содержание фермента в нем значительно варьирует не в связи с количеством отделяемого сока, а в связи с пищей. Ферментативная сила кишечника закономерно следует составу пищевой массы, которая дается в корм и продвигается по кишечнику в обычном физиологическом порядке. Это в наших опытах подтверждено с большой очевидностью, особенно в отношении белкового фермента при даче овсянки (табл. 1 и 2).

Из таблиц ясно видно, что при даче в пищу вместо отрубей овсянки, переваривающая сила белков резко повысилась и поднялась с 0,4 до 0,01. Заметные колебания ферментативной мощности кишечного сока наблюдались нами и при даче других кормов. Прибавление меляссы, как комбикорма, постоянно сопровождалось повышением переваривающей силы сока в отношении эрепсина и амилолитического фермента (табл. 3). При кормлении силосованными кормами на фоне контрольного рациона сена, жмых и отрубей, как и при кормлении соломой, при этом исключительно ржаной, мы имели постоянные сдвиги в ферментативных показателях кишечного сока

ТАБЛИЦА 1

Кишечный сок бычка „Нерона“
(Фистула по Thugі верхн. отд. тонких кишек)

№ опыта и дата	Колич. сока	рН	Показатели ферментов				Рацион
			Эрепсин	Амилаза	Липаза	Инвертаза	
20/V-32	8.8	7.6	0.3	0.1	1.0	0.5	Жмых, отруби, сено
23/V-32	9.8	7.8	0.45	0.2	1.0	0.5	Тоже
26/V-32	10.0	7.6	0.01	0.2	1.6	1.0	Жмых, овсянка, сено
29/V-32	6.0	—	0.05	0.15	1.0	1.0	Тоже

ТАБЛИЦА 2

Кишечный сок телки „Притки“
(Фистула по Thugі нижн. отд. тонк. кишек)

Дата опыта	Колич. сока	рН	Показатели ферментов			Рацион
			Эрепсин	Амилаза	Липаза	
20/V-32	16.0 "	8.3	0.45	0.2	0.3	Сено, жмых, отруби
26/V-32	21.0	8.5	0.01	0.2	0.4	Сено, жмых, овсянка

ТАБЛИЦА 3

Кишечный сок телки „Притки“
(Фистула по Thugі нижн. отд. тонк. кишек)

№ опыта и дата	Колич. сока	Показатели ферментов			Рацион
		Эрепсин	Амилаза	Липаза	
13/X-32 № 11	17.5	0.25	0.35	0.5	Сено—4 кг, жмых—1 кг, отруби—1,5 кг. Тоже
19/X-32 № 15	10.7	0.3	0.3	0.4	
20/X	—	—	—	—	Тот же рацион + 500,0 г мялассы Тоже
28/X-32 № 19	11.0	0.15	0.25	0.5	
3/XI-32 № 21	5.8	0.1	0.2	—	Тоже

(табл. 4). При этом уже замена сена соломой дала скачок в переваривающей силе кишечных ферментов (опыт № 9). При возврате же к контрольному рациону мы наблюдали тенденцию к восстановлению исходных показателей переваривающей силы кишечного сока. Работа кишечных желез непосредственно связана с принимаемым кормом и ведет к наилучшему обеспечению переваривания и усвоения пищи.

Таким образом, на основании произведенных нами ориентировоч-

ТАБЛИЦА 4

Кишечный сок бычка „Сатурн“
(Фистула нижн. отд. кишечн. по Тири)

№ и дата опыта	Количество сока по часам					Итого	Показатели ферментов			рН	Рацион
	I	II	III	IV	V		Эрепсин	Амилаза	Липаза		
27/IX-32 № 6	3.0	4.0	6.0	4.0	4.5	21.5	1.0	0.25	0.2	8.2	Сено, отруби, жмых
7/XII-32 № 9	1.0	4.0	4.3	1.5	4.0	14.8	0.3	0.25	0.2	—	Солома, отруби, жмых
5/XII-32 2 № 17	2.8	3.7	3.8	3.0	2.8	15.6	0.2	0.2	0.1	8.4	Солома

ных исследований кишечного сока, получаемого по Thyti у телят при различных кормах, мы должны подчеркнуть, что:

1. Кишечный сок отделяется у телят непрерывно. Отделение его усиливается при вставлении дренажа и больше выражено к концу опыта, чем в первые часы, повидимому, в связи с продвижением пищи после кормления во время опыта. Что касается количества его, то ясной закономерности, связанной с характером корма, отметить не удалось.

2. Реакция отделяемого сока значительно варьирует в зависимости от высоты расположения фистулы кишечника и от общей работы кишечника. Предел колебания рН 7,6—8,4.

3. Кишечный сок богат белковыми, амилалитическими и также жировыми ферментами. Пределы колебаний: эрепсин — 0,45—0,01, амилаза — 0,25—0,15, липаза 0,2—0,9, инвертаза 0,5—1,0.

4. Ферментативная мощь кишечного сока ясно изменяется в связи с характером принимаемой пищи.

Поступило в редакцию
20 августа 1933 г.

DER DARMSAFT BEIM KALBE BEI VERSCHIDENEM FUTTER

Von N. F. Popow, E. I. Schmakowa und W. I. Kusnezowa

Aus dem Institut für Tierzucht UdSSR, Abteilung für Physiologie der Verdauung

1. Der Darmsaft wird beim Kalbe ununterbrochen abgesondert. Die Absonderung nimmt bei der Einführung einer Drainage zu; gegen das Ende des Versuchs ist sie stärker ausgesprochen, als während der ersten Stunden, wie es scheint, im Zusammenhang mit der Fortbewegung der Nahrung nach der Fütterung während des Versuchs. Was die Menge des Darmsafts sanbetrifft, so gelang es nicht, eine deutliche Gesetzmässigkeit im Zusammenhang mit dem Charakter des Futters nachzuweisen.

2. Die Reaktion des abgesonderten Safter variiert beträchtlich in Abhängigkeit von der Höhe des Fistelganges des Darmkanals. Die Schranken der pH-Schwankung betragen 7,6—8,4.

3. Der Darmsaft ist reich an Eiweissfermenten, amylytischen und Fettfermenten. Schranken der Schwankungen: Erepsin — 0,45—0,01, Amylase — 0,25—0,15, Lipase 0,2—0,9, Invertase 0,5—1,0.

4. Die fermentative Kraft des Darmsaftes verändert sich deutlich im Zusammenhang mit dem Charakter der aufgenommenen Nahrung.

К ПОЛУЧЕНИЮ ВЫСОКОАКТИВНОГО ПРЕПАРАТА СУММАРНОГО ПРОЛАНА ИЗ МОЧИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН И „ПРОЛАНА А“ ИЗ МОЧИ ЖЕНЩИН БОЛЬНЫХ ГЕНИТАЛЬНОЙ КАРЦИНОМОЙ

Э. И. Эстрин

Из эндокринологической лаборатории Всесоюз. ин-та животноводства
(дир. — проф. Б. М. Завадовский)

Введение

В течение последних пяти лет разными авторами описан целый ряд препаратов, полученных из разных источников, стимулирующих гонады неполовозрелых животных к их преждевременному созреванию. Несмотря на большое количество работ, до сих пор точно не установлены химическая природа этих препаратов и их идентичность. Вот почему многими авторами они называются „веществами, подобными гормону передней доли гипофиза“. Объясняется это чрезвычайной лабильностью гормона передней доли гипофиза и отсутствием такого растворителя, который избирательно извлекал бы этот гормон из большого числа веществ, связанных с ним.

Разработка метода, который давал бы возможность легко и быстро получать достаточно очищенные препараты, кроме самостоятельного значения (применение в медицине и животноводстве), могла бы сыграть большую роль в изолировании гормона передней доли гипофиза в химически чистом виде и, таким образом, оказалось бы возможным разрешить целый ряд теоретических и практических вопросов, связанных с функцией передней доли гипофиза, плаценты и всей проблемой размножения.

Литературные данные

Основными источниками получения препаратов, стимулирующих гонады неполовозрелых животных к их преждевременному созреванию являются:

1. Передняя доля гипофиза (8, 30, 23, 18, 4).
2. Моча беременных женщин (30, 4, 2, 10, 20, 24, 7).
3. Человеческая плацента (26, 17, 25, 5, 6, 27).
4. Сыворотка крови лошади.

Физиологические свойства и активность получаемых препаратов несколько различны в зависимости от источника их получения и методов обработки. Типичная картина, получаемая на инфантильных самках крыс и мышей под воздействием препарата, полученного из мочи беременных женщин и названного Цондеком и Ашхеймом „проланом“, выражается в следующем: инъекция вызывает у подопытных животных быстрое половое созревание, увеличение яичника, рост и созревание фолликулов, их разрыв и образование желтых тел на месте разорвавшегося фолликула; часто фолликулы, не успев созреть и разорваться, начинают сильно лютеинизироваться, и получают так наз. атретические желтые тела; очень часто имеет место образование в яичнике „кровяных точек“ — кровоизлияний в полость неразорвавшегося фолликула. Половое созревание влечет за собой образование женского полового гормона, вызывающего в свою очередь разрастание матки и явления течки во влагалище, выражающиеся в открытии половой щели и в характерном для действия фолликулина изменении содержания влагалищных мазков.

Так как образование желтых тел и общая лютеинизация яичника должны вызвать задержку в росте и созревании фолликул, то получается известное противоречие в дей-

ствии пролана. Такое противоречивое действие Цондек пытался первоначально свести к чисто количественным различиям, а в последнее время к признанию двух гормонов: пролана А, вызывающего рост, созревание и разрыв фолликулов, и пролана В, лютеинизирующего фактора. Что касается „кровяных точек“, то пока он воздерживается отнести их к воздействию того или другого гормона. Косвенное подтверждение последнему своему взгляду Цондек видит в том, что из некоторых источников мочи удается получить препарат, дающий физиологическую картину действия пролана А. Именно, лучшим источником получения пролана А, по Цондеку (20), являются моча женщин больных генитальной карциномой (около 200 К. Е. в литре) и моча кастратов (150 К. Е. в литре). Evans a. Simpson (1928 г.) полагают, что найдено две субстанции, действующих на яичник, но одна из них, именно лютеинизирующая, идентична гормону роста. Авторы пользовались кислыми экстрактами из ткани передней доли гипофиза.

Claus (1931 г.) (4), употребляя Armon'овский порошок передней доли, опубликовал метод разделения вещества, вызывающего разрыв фолликул от вещества, вызывающего лютеинизацию. Гормоны экстрагировались кислым спиртовым раствором, и конечное разделение обоих веществ производилось посредством ледяной уксусной кислоты; фактор, вызывающий разрыв фолликул, кристаллизовался из уксусной кислоты в комбинации с хлористым натрием. Лютеинизирующая фракция растворима в 99% спирте. Поскольку эффективная доза кристаллов была 0,026 мг в 1 М. Е., непохоже, чтобы этот материал был настоящим, чистым активным началом. Применяя тот же метод, Клаус получил гонадо-стимулирующую субстанцию в виде кристаллов из большого количества различных источников как животного, так и растительного происхождения. Возможно, что он имел дело с субстанцией более общего характера, чем специфический гормон передней доли гипофиза.

Fesold, Hisawa, Leonard (1931 г.) (12) сообщили, что они получили активные экстракты из высушенной передней доли гипофизов с помощью 50% водного раствора пиридина. Этот экстракт выпаривался досуха и экстрагировался водой. Разделение в дальнейшем основывается на том, что, по мнению авторов, фактор, стимулирующий яичник, хорошо растворяется в воде и более стабилен к слабо-кислой среде, в то время как лютеинизирующий фактор более стабилен к слабо-щелочной среде, а в воде почти нерастворим. Очистка производилась осаждением спиртом. Однако нет указаний на чистоту конечного продукта.

Данный метод не может иметь большого производственного значения для получения пролана А, так как технически он довольно хлопотлив. Кроме того, неоднократные выпаривания досуха водных растворов при 35° должны сильно понижать активность конечного продукта.

Fesold, Hisaw, Hellbaum and Hertz (1933.) (31), видоизменив метод обработки водного пиридинового экстракта, получили из высушенного порошка гипофиза овец 2 препарата, из которых один характеризуется растворимостью в воде, активностью в смысле стимулирования роста фолликул яичников неполовозрелых крыс и кроликов и относительной неактивностью в отношении развития желтых тел, 2-й же препарат мало растворим в воде, практически неактивен в смысле стимуляции роста фолликул, но вызывает лютеинизацию.

Räth, Hirsch-Hoffmann and Wulk (1928 г.) (19) и Steinach u. Kun (1928 г.) (21) приготовили нейтральные водные экстракты из ткани передней доли гипофиза. После очистки экстрактов концентрацией и электродиализом или адсорбцией Biedl (1928 г.) (2) получил продукты, активность которых от 0,2 до 0,05 мг в 1 М. Е.

Кислые экстракты железы применялись Evans and Simpson (1928 г.) (11), Bellerby (1929 г.) (1) и Hewitt (1929 г.) (14).

Экстракцию с водной щелочью применяли Parkes a. Hill (1930 г.) (16), Burns (1924 г.) (3) и Evans (1924 г.) (8).

Wiesner и Crew (1929 г.) (25) получили активные вещества из плаценты с 20% водным раствором сульфосалициловой кислоты, как экстрагирующим средством.

Collip (1930 г.) (5), (1931 г.) (6) получил проланоподобные вещества из плаценты. Что касается мочи, то наибольшее распространение получил метод Цондека (1929 г.) (28) и Эванса (1929 г.) (10), согласно которому моча слабо подкисляется ледяной уксусной кислотой, отфильтровывается и концентрируется при пониженном давлении и при температуре в 35–40° до $\frac{1}{10}$ первоначального объема. К отфильтрованному концентрату прибавляется количество 95% этилового спирта, достаточное для создания концентрации в 75% и осаждения активного начала, водный раствор которого может быть далее очищен диализом от неорганических солей. Хотя для обработки небольших количеств мочи этот метод является удовлетворительным, особенно если не добиваться получения продукта высокой степени чистоты, имеется ряд затруднительных моментов, когда приходится иметь дело с большими количествами мочи. Во-первых, само концентрирование мочи до $\frac{1}{10}$ части первоначального объема — очень длительный и хлопотливый процесс, так как трудно предотвратить образование пены, особенно в течение последних стадий выпаривания. Во-вторых, при таком концентрировании приходится поддерживать температуру в течение долгого времени при 40°, что вызывает значительную инактивацию гормона. Выход обыкновенно бывает не особенно хороший и продукт сырой. Попытка

очистить препарат повторным осаждением спиртом, по данным некоторых авторов, неизменно вызывает потерю активности.

Поэтому в настоящее время начинают отказываться от этого метода, и все большее распространение получают методы высаливания гормона, адсорбции и диализа. К примеру: Dickens (1930 г.) осаждал активное начало из мочи насыщением ее серно-кислым аммонием и очищал водный раствор осажденного материала посредством диализа. Эффективная доза для неполовозрелых мышей была $0,017$ мг. Дальнейшая очистка посредством танниновой кислоты и Ba/OH_2 давала продукт, имеющий активность в $0,006$ мг, т. е. 1 мг этого вещества содержал около 167 М. Е. До него никем не был получен препарат такой высокой степени активности.

Шмидт и Е. Дерянова (1932 г.) (22) дают метод получения гормона из мочи, основанный на высаливании его хлористым натрием.

Fischer a. Ertel (1931 г.) (13) применяли каолин, как адсорбент, и разбавленный аммиак для элюирования гормона.

В 1932 г. появилась прекрасная работа Кацмана и Дойзи (15), в которой даются два новых метода приготовления вещества (подобного гормону передней доли гипофиза) из мочи беременных женщин. Один заключается в адсорбции активного начала poitom и извлечении фенолом; другой — в адсорбции тонко размельченной бензойной кислотой с последующим извлечением активного начала посредством растворения бензойной кислоты в ацетоне. Особого внимания заслуживает последний метод как по простоте, легкости и скорости обработки, так и по хорошим выходам и значительной чистоте препаратов.

При первоначальной адсорбции бензойной кислотой получается препарат, содержащий до 125 М. Е. в 1 мг. Повторная адсорбция водного экстракта дает уже активность до 1250 М. Е. Средством фракционированного осаждения ацетоном активность увеличена свыше 3000 М. Е. в 1 мг твердого вещества. Эти препараты давали положительную милоновую и биуретовую реакцию и были свободны от эстрогенных гормонов: В виду этого авторы считали излишним производить вскрытие подопытных животных, а критерием активности препаратов служило открытие щели влагалища и появление течки.

При постановке настоящей работы мы исходили из этих новейших данных Кацмана и Дойзи и ставили перед собой следующие задачи:

1. Овладеть бензойно-кислотно-ацетоновым методом получения гормона из мочи беременных женщин.

2. Выяснить, насколько препарат, полученный по этому методу, действительно дает эффект суммарного пролана.

Метод обработки мочи

Пользуясь указаниями Кацмана и Дойзи, мы остановились на следующем способе обработки: свежая моча беременных женщин, если она не сразу подвергается обработке, сохраняется с небольшим количеством хлороформа в холодном месте (температура $1-5^{\circ}\text{C}$). Моча подкисляется посредством прибавления ледяной уксусной кислоты до $\text{pH } 4-5$ (индикатором служит метилрот+метиленблеу) и отфильтровывается через стеклянную вату. Лучше было бы сделать мочу прозрачной пропусканием ее через центрифугу „Scharple“, но мы этим способом не имели возможности воспользоваться. К отфильтрованной моче при постоянном энергичном помешивании прибавляется насыщенный раствор бензойной кислоты в ацетоне из расчета 50 см^3 на каждый литр мочи. Моча с выпавшим мелким осадком бензойной кислоты взбалтывается в течение $20-30$ минут и оставляется стоять до следующего утра. Отстоявшаяся моча затем сливается сифоном, оставшаяся гуща хорошо отфильтровывается через бюхнеровскую воронку с помощью насоса и осадок бензойной кислоты с адсорбированным гормоном обратно растворяется в таком же объеме ацетона, в каком бензойная кислота находилась до прибавления ее к моче. При этом выпадает осадок в виде хлопьев, содержащий гормон, который быстро оседает на дно. Сливанием и центрифугированием отделяем осадок от сильно окрашенного раствора бензойной кислоты в ацетоне. Для удаления следов бензойной кислоты и эстрогенного гормона, осадок три раза промывается ацетоном, с центрифугированием его каждый раз. Промытый ацетоном осадок сохраняется в центрифужной пробирке пока он не высохнет. Высыхание происходит очень быстро уже на воздухе. Окрашенный раствор бензойной кислоты в ацетоне снова насыщается бензойной кислотой и прибавляется к адсорбированной уже раз моче. Обработка мочи при вторичной адсорбции производится так же, как и при первой. Полученный второй осадок, промытый ацетоном и высушенный на воздухе, прибавляется к первому, тщательно растирается в ступке и три раза экстрагируется небольшим количеством дистиллированной воды, с последующим центрифугированием (для 1 литра мочи 25 см^3 воды, для 100 литров — от 300 до 500 см^3 воды). Водные экстракты соединяются вместе. Водный экстракт можно было бы дальше очистить повторной адсорбцией бензойной кислотой и фракционированным осаждением ацетоном. Но мы решили остановиться пока на этой стадии обработки и исследовать физиологические свойства полученных экстрактов. Однако сохранять гормон в водном растворе вследствие инактивации его нельзя. Поэтому мы к водному экстракту прибавляем два объема ацетона, выпавший осадок после оседания

отделялся сливанием и центрифугированием, промывался небольшим количеством ацетона, отцентрифугировался и высушивался на воздухе.

Примечания: 1) мы пробовали осаждать водный экстракт четырьмя объемами ацетона, при этом вес выпавшего осадка больший, а общий выход активного вещества незначительно выше, но зато он более загрязнен солями и активность его ниже, так как основная масса активного вещества выпадает при концентрации ацетона в 50—60%. Выше или ниже этих пределов осажденный материал относительно неактивен. Поэтому, не желая очищать препарат повторной адсорбцией или фракционированным осаждением ацетоном, мы большей частью осаждали водный экстракт двумя объемами ацетона.

2) Водный экстракт мы также осаждали четырьмя объемами 96% этилового спирта, что дает также хорошие результаты.

3) Однако замена ацетона спиртом во всех стадиях обработки мочи по этому методу создает некоторые технические затруднения. Так, например, при прибавлении к моче насыщенного раствора бензойной кислоты в этиловом спирте, выпавший мелкий кристаллический осадок слишком медленно оседает и отделение его от мочи более затруднительно.

Стандартизация

Проверка препаратов производилась на инфантильных самках мышей весом 6—8 г. Препарат растворялся в 0,1% растворе фосфатной соли; растворы с различной концентрацией препарата инъецировались мышам шестикратно в течение трех дней (по два раза в день); наблюдался момент открытия половой щели, брались вагинальные мазки, а через 100 часов от начала первой инъекции мыши вскрывались, и яичники в нужных случаях обрабатывались гистологически.

За мышиную единицу мы принимали то наименьшее количество вещества, которое, будучи введено мышам при данных условиях инъекции, вызывает появление течки, созревание фолликулов и образование желтых тел или кровяных точек.

Результаты и обсуждение

Активность препаратов, полученных из мочи беременных женщин по вышеописанному бензойно-кислотно-ацетоновому методу, колебалась от 100 до 400 М. Е. в 1 мг в зависимости от содержания гормона в исследуемой моче. Выход гормона получался вполне удовлетворительным. Например, препарат 3 имел активность в 400 М. Е. на 1 мг препарата, причем выход препарата на каждый литр мочи = 29,4 мг. Следовательно из каждого литра мочи было добыто 11 760 М. Е. При стандартизации препаратов мы натолкнулись на интересный факт: в то время как более высокие дозы, будучи инъецированы инфантильным мышам, дали картину действия суммарного пролана с образованием желтых тел „кровоных точек“, очень малые дозы вызывали только открытие щели влагалища и течку, причем не всегда можно было наблюдать образование зрелых фолликулов.

Для примера приведем следующие два протокола (см. табл. I и II).

ТАБЛИЦА I

№ препар.	Вес мыши	Введение вещества в мг	Картина мазков	Картина вскрытия
1а	6,7	0,02	Течка	В левом яичнике 1 кров. т., в правом много желтых тел. Яичник и рога увеличены.
"	8,0	0,02	"	Без видимых изменений.
"	6,3	0,01	"	1 кр. т., много ж. т. Рога сильно увеличены.
"	7,4	0,01	"	В пр. яичн. 2 кр. т., влев. — 1 кр. т. Имеется зрелый фолл. Яичник увеличен.

Продолжение табл. 1

№ препарат.	Вес мыши	Введение вещества в мг	Картина мазков	Картина вскрытия
"	7,0	0,005	"	Рога увелич. Зрелые фолликулы.
"	7,5	0,005	"	"
"	6,5	0,0025	"	Слабое увелич. рогов. Других видимых изменений нет.
"	6,6	0,0025	"	"

Из этого опыта видно, что доза в 0,01 вызвала созревание фолликул, образование желтых тел, кровяных точек и течку. Доза в 0,005 дала эффект пролана А. Доза же в 0,0025 вызвала только появление течки и слабые изменения рогов матки. Меньшие дозы не проверялись.

ТАБЛИЦА II

№ препарата	Вес мыши	Введено	Картина мазков	Картина вскрытия
За	6,6	0,01	Течка	Много кр. точек и ж. т. Рога сильно увеличены.
"	6,4	0,01	"	Изменений нет.
"	6,7	0,005	"	Много кр. т., рога и яичники сильно увеличены.
"	6,5	0,0005	"	Много кр. точек и желтых тел. Яичники и рога сильно увеличены.
"	6,4	0,0025	"	На обоих яичниках кр. точки. Имеются желтые тела.
"	6,9	0,0025	"	На обоих яичниках кр. точки. Имеются желтые тела.
"	5,9	0,002	"	Толщина рогов 2 мм; имеется 1 зрел. фолликул. Яичник увеличен.
"	8,1	0,002	"	Мышь погибла от поноса.
"	5,9	0,0016	Отсутствие эффекта	Толщина рогов 1,5 мм.
"	7,0	0,0016	"	Без видимых изменений.

И в этом опыте получилось то же самое: доза в 0,0025 мг дала эффект суммарного пролана; доза в 0,0020 — эффект пролана А.

Если стоять на точке зрения Цондека и признавать наличие двух проланов, то можно прийти к заключению, что в получаемых данным методом препаратах преобладает препарат А, и поэтому, когда вводятся очень малые дозы, получается эффект только пролана А.

Нужно отметить, что подобный эффект от малых доз нельзя объяснить наличием в препаратах следов эстрогенных гормонов, так как сам метод обработки с многократным промыванием осадков ацетоном не допускает этого. Кацман и Дойзи в своей работе экспериментально показали практическое отсутствие эстрогенных гормонов в своих препаратах, и поэтому при стандартизации препаратов они большей частью не вскрывали животных и ограничивались только открытием щели с появлением течки. Из приведенных же раньше данных, если сделать перерасчет на содержание М. Е. в 1 мг, видно, что препарат I, будучи стандартизован на появление течки, желтых тел и кровяных точек, показал активность в 100 М. Е. в 1 мг; будучи же стандартизирован только на открытие щели с появлением течки, показал активность не менее 400 М. Е. в 1 мг. Для II препарата соответствующие цифры были 400 и 500 М. Е. в 1 мг. Поэтому можно прийти к

заключению, что истинная активность препаратов, полученных Кацманом и Дойзи, должна быть значительно ниже, при стремлении получить полноценный эффект суммарного пролана.

При нашем способе применения бензойно-кислотно-ацетонового метода уже после первоначальной адсорбции получается препарат, активность которого (до 400 М. Е. в 1 мг) значительно выше препарата, полученного авторами этого метода (125 М. Е. в 1 мг) при той же стадии обработки. Если же принять во внимание способы стандартизации, то разность активностей окажется еще выше.

Обработка мочи женщин больных генитальной карциномой

Основываясь на том, что, по данным Цондека (29), моча женщин больных генитальной карциномой является одним из лучших источников получения пролана А, мы решили проверить этот факт, применяя совершенно другой способ обработки мочи, именно бензойно-кислотно-ацетоновый метод. Мы при этом надеялись получить пролан А в более концентрированном виде и получить лучший выход гормона.

По данным Цондека, моча женщин, больных генитальной карциномой, содержит на каждый литр мочи 200 крысиных единиц пролана, причем им установлено, что крысы более чувствительны к пролану А, чем инфантильные мыши. Так, если для мыши в 6 г требуется 1 единица, то для крысы в 30 г требуется не 5 единиц, а $1\frac{1}{3}$ единицы.

К сожалению, мы имели возможность обработать мочу только от двух больных, и наши результаты являются предварительными.

Первая больная, 56 лет, с неоперабельным раком матки, у которой климактерический период наступил уже давно и произведена кастрация рентгеном 3 года тому назад. Из 1,4 литра мочи этой больной был получен препарат весом в 120 мг. Препарат вводился инфантильным мышам, весом в 6—7 г в дозах 10, 5, 1, $1\frac{1}{2}$, $1\frac{1}{10}$ и $1\frac{1}{20}$ мг. Все дозы оказались без эффекта. Данный отрицательный результат скорее всего объясняется давностью кастрации и возрастом больной.

Вторая больная, 43 лет, неоперабельный рак матки. Лечение рентгеном началось недавно. Из 1 литра мочи получено 58 мг препарата. Инфантильным мышам, весом 6—7 г, введены дозы в 3, 1, $1\frac{1}{5}$ и $1\frac{1}{10}$ мг. Мыши через 100 часов от начала инъекции вскрывались, и яичники совместно с рогами матки обрабатывались гистологически.

ТАБЛИЦА III

Дозы	Картина мазков	Макроскопическая картина вскрытия	Гистологическое исследование яичников
3 мг	Течка	Зрелый фолликул. Желтых тел и кр. т. нет. Яичник увеличен. Толщина рогов 3 мм.	Зрелый фолликул. Желтых тел и кр. точек нет
1 "	"	Зрелый фолликул. Желт. тел и кр. т. нет. Толщина рогов 1 мм.	Зрелый фолликул. Желтых тел и кр. точек нет
0,2 "	"	Зрелый фолликул. Толщина рогов 1 мм.	"
0,1 "	"	Без эффекта.	"

Активность препарата оказалась равной 5 М. Е. в 1 мг и выход из 1 литра мочи = 290 М. Е.

Из этого опыта видно, что из мочи женщин, больных генитальной карциномой, удастся получить пролан А совершенно новым способом, причем выход гормона более высокий.

Выводы

1. Бензойно-кислотно-ацетоновый метод получения суммарного пролана из мочи беременных женщин в нашей разработке дает препарат с активностью от 100 до 400 М. Е. в 1 мг уже после первоначальной адсорбции мочи.

2. Очень малые дозы препарата дают эффект пролана А, в то время как более высокие дозы — эффект суммарного пролана.

3. Этим же методом удается получить пролан А из мочи женщин больных генитальной карциномой.

В заключение выражаю благодарность М. Н. Лапинеру за некоторые советы, данные им при проведении настоящей работы, а также выражаю благодарность Б. П. Хватову за гистологическую обработку подопытного материала.

Поступило в редакцию
2 сентября.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bellerby, C. W. J. *Physiol.* 67, p. xxxii (1929). — 2. Biedl A. *Endocrinologie*, 2, 241 (1928). — 3. Burns R. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* 27, 836 (1930). — 4. Claus P. *Physiol. Z.*, 4, 36 (1931). — 5. Collip I. B. *Canad. Med. Ass. J.* 22, 215, 761 (1930). — 6. Collip I. B. *Endocrinology* v. 4 (1931). — 7. Dickens S. *Biochem. J.*, 24, 1507 (1930). — 8. Evans H. M. *Harvey Lectures*, 19, 212 (1924). — 9. Evans H. M. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* 26, 595 (1929). — 10. Evans H. M. and Simpson M. E. *Am. J. Physiol.* 89, 381 (1929). — 11. Evans H. M. and Simpson M. E. *J. Am. Med. Ass.* 91, 1337 (1928). — 12. Fevold H. L., Hisaw, S. L. and Leonard S. L. *Am. J. Physiol.* 97, 291 (1931). — 13. Fischer, S. G. and Ertel L., *Z. Physiol. Chem.* 202, 83 (1931). — 14. Hewitt L. F. *Biochem. J.* 23, 718 (1929). — 15. Katzman P. A. and Edward A. Doisy J. *Biol. chem.* vol. 98 № 2 (1932). — 16. Parkes A. S. and Hill, M. *Proc. Roy. Soc. London Series B*, 107, 30 (1930). — 17. Philipp E., *Zentr. Gynäk.* 53, 2386 (1929; 54, 450 (1930)). — 18. Putnam, Feil and Benedict. *Am. J. Physiol.* 84, 157 (1928). — 19. Rāth, C., Hirsch—Hoffmann. H. U. and Wulk, Y. *Zentr. Gynäk.*, 52, 865 (1928). — 20. Reiss. M. a. Haurowitz. F. Z. *Ges. exp. Med.* 68, 371 (1929). — 21. Steinach E. und Kun H. *Med. Klin.* 24, 524 (1928). — 22. Smidt und Elisabeth Derenkowa. *Berichte über die Ges. Physiol. u. exp. Pharmak.* Bd. 70 S. 166 (1933). — 23. Smith P. H. and Engle. E. *Am. J. Anat.* 40, 159 (1927). — 24. Wallen—Lawrence, Z., and van Dyke H. B. *J. Pharmac. a. Exp. Therap.* 43, 93 (1931). — 25. Wisner B. P. and Grew F. A. *Proc. Roy. Soc. Edinburgh*, 1, 79 (1929). — 26. Wisner B. P. *Edinburgh Med. J.* 37, 73 (1930). — 27. Zondek B. *Endocrinologie* 5, 429 (1929 a). — 28. Zondek B. *Zentr. Gynäk.* 53, 834 (1929 b). — 29. Zondek B. *Klin. Wochenschr.* №1 1207—1209 (1930). — 30. Zondek B. and Aschheim S. *Klin. Wochenschr.* 6, 248, 1322 (1927); 7, 831 (1928). — 31. Fevold, Hisaw, Hellbaum a. Hertz, *Am. Journ. of Physiol.* vol. CIV № 3 (1933).

UEBER DIE ERHALTUNG EINES HOCHAKTIVEN PRÄPARATS DES SUMMARISHEN PROLANES AUS DEM HARN DER SCHWANGEREN FRAUEN UND DES PROLANES AUS DEM HARN VON AN GENITAL-KARZINOM KRANKEN FRAUEN

Von E. J. Estrin

Aus der Endokrinologischen Abteilung des Instituts für Tierzucht der UdSSR. (Direktor — Prof. B. M. Zawadowcki)

Die Benzoe—Azetonmethode der Erhaltung des summarischen Prolans aus dem Harn der schwangeren Frauen ergibt in unserer Bearbeitung ein Präparat mit einer Aktivität von 100 bis 400 М. Е. in 1 mg schon nach der ursprünglichen Adsorption des Harnes.

Sehr kleine Dosen des Präparats ergeben den Effekt des Prolans А, stärkere Dosen aber den Effekt des summarischen Prolans.

Mittels derselben Methode gelang es das Prolan А aus dem Harn der an Genitalkarzinom kranken Frauen zu gewinnen.

О ПРИСПОСОБИТЕЛЬНОЙ ОКРАСКЕ АМФИБИЙ

Н. М. Анашкин

(Из физиологической лаборатории Казанск. гос. ун-та (зав. — проф. Д. С. Воронцов)

I

У некоторых амфибий имеется резко выраженная, выработанная в процессе борьбы за существование, особенность — приспособляться по своей окраске к цвету субстрата, на котором животное находится. Будучи, напр., перемещено с бледного фона на темный, такое животное вскоре (иногда уже через 15—20 минут) становится тоже темным, в той или иной степени имитируя цвет нового фона.

Нужно ли говорить о том, насколько большой интерес представляет для учения о взаимоотношении животного со средой, выяснить физиологическую природу механизма этой мимикрии.

В многочисленной литературе по этому вопросу большинство авторов полагает, что изменение окраски имеет в своей основе гуморальный механизм; в частности гормоном, обуславливающим ту или иную окраску, называют гормон гипофиза и именно средней его доли. Так Hogben and Winton в 1922 г. показали, что pars intermedia млекопитающих птиц, амфибий и рыб содержит вещество, способное вызывать экспансию (расширение) сокращенных пигментных клеток — меланофор и благодаря этому потемнение животного; меланофорная реакция на гипофизарный гормон очень чувствительна: одной железы лягушки достаточно, чтобы вызвать потемнение у 50 лягушек, причем авторы подчеркивают, что действие на меланофоры прямое и местное, независимое от сопутствующего вазомоторного эффекта.

Krogh подтвердил эти результаты и нашел, что экстракт из железы вызывает потемнение кожи даже тогда, когда он разбавляется в 10 миллионов раз.

Fenn пошел в этом направлении еще дальше и получил действие экстракта, разбавленного даже в 10 миллиардов раз.

После полной гипофизэктомии, лягушки (Hogben и Winton) и аксолотлевые личинки мексиканской саламандры (Smith, Allen и Atwell) остаются бледными с меланофорами максимально сокращенными, несмотря на условия, вызывающие потемнение кожи у нормальных животных.

Сокращение и расширение меланофор у нормального животного, по мнению Hogben'a, находится в связи с колебанием питуитарного гормона. „Если и есть нервная регуляция окраски амфибий“, — говорит он, — „то она все равно существенной роли не играет“.

„Прямыми гистологическими и экспериментальными данными иннервация меланофор не подтверждается“ — говорит он в другом месте.

Mattei возражает против представленной Hogben'ом и Winton'ом биологической пробы на гипофизарный экстракт, считая его неспецифическим свойством гипофиза, ибо расширение меланофор, по его опытам, следует и от экстрактов других органов, как например печени, тимуса, щитовидной железы. Но Mattei почти одинок в своем мнении. Большинство исследователей подтверждают опыты Hogben и Winton. Среди них, кроме указанных выше авторов, следует еще отметить Freuter, Ehrhard, Houssau et Giusti.

Последние два автора рядом с другими новыми моментами, относящимися к рассматриваемой нами теме, затронули еще один интересный вопрос о влиянии на пигментную функцию амфибий повреждения области воронки головного мозга.

Располагая только рефератами их работ, по смыслу противоречивыми друг другу, и имея в виду свой старый не обработанный опыт-

ный материал как-раз по этой же проблеме, я занялся выяснением того, в какой мере причастна область воронки и *tub. cinereum* к приспособительной окраске амфибий, и попутно проверкой по несколько видоизмененной методике некоторых из опытов Hogben и Winton.

Известно, что влажность и тень вызывают потемнение лягушки, сухость и свет — побледнение ее. Я интересовался приспособлением лягушки только к цвету субстрата и для этой цели пользовался белого и черного цвета тарелками, которые во всем остальном (влажность, температура) были абсолютно сходными. Таким образом единственной переменной величиной, вызывающей изменение окраски животного, был цвет либо белый, либо черный.

Из животных, которыми я оперировал, особенно „отзывчивыми“ к цвету оказались *R. muta*, гораздо хуже изменялись в окраске *R. esculenta vat. radibunda*; поэтому для своих опытов, которых в общей сложности было не менее 200, я, главным образом пользовался *R. muta*.

Очень занимательное зрелище представляет „перекрашивание“ этого животного при перемещении его с белой тарелки на черную и наоборот.

Бледное, точнее желтоватой окраски, благодаря ксантолейкофорам (хроматофоры с желтым пигментом), освобожденным теперь от сократившихся меланофор, ранее их покрывавших, животное, помещенное с белой тарелки на черную, становится быстро (через 15—20 минут) темным, и наоборот, столь же быстро бледнеет, будучи помещено снова на белую тарелку.

Действует ли цвет непосредственно на пигментные клетки, как это думает Biedermann, или здесь имеет место другой механизм — этот вопрос имеет совершенно определенное решение из опытов Hogben и Winton, ибо полная гипофизэктомия, как было показано ими, ведет к побледнению животного независимо от условий (как, например, влажность, температура, тенистость), вызывающих потемнение кожи у нормальных животных. Такая лягушка и на белой и на черной тарелке — одинаково бледная, и наоборот, при другой операции, о которой речь будет дальше, одинаково в этих же условиях черная.

Следовательно белый и черный цвета, действуя на меланофоры прямо, не вызывают ни сокращения, ни расширения их.

Повторяя опыты Hogben и Winton я убедился, что полная гипофизэктомия ведет к бледной окраске лягушки независимо от цвета фона, на котором она находится, и удаление только передней доли гипофиза, вопреки данным Hogben, ведет в большинстве опытов к потемнению ее независимо от условий, вызывающих прямо-противоположную окраску у нормального животного.

Вот протокол одного из таких опытов.

20/V-29 г. Белый фон. У бледной по окраске *R. muta* удалена передняя доля гипофиза. Контрольная лягушка бледная. Переложена на черный фон.

На след. день 21/V-29 г. Черный фон. Контрольная темная. Оперированная лягушка тоже темная, Переложены на белый фон.

На след. день 22/V-29 г. Белый фон. Контрольная — бледная. Оперированная лягушка темная. Переложены на черный фон.

На след. день 23/V-29 г. Черный фон. Контрольная темная. Оперированная темная. Переложены на белый фон.

На след. день 24/V-29 г. Белый фон. Контрольная бледная. Оперированная попрежнему темная.

Что касается заключения названных авторов о том, что экспансию меланофор вызывает гормон *p. intermediae* различных классов животных, то оно данными моих опытов вполне подтверждается: я инъецировал бледным лягушкам экстракт из задней доли гипофиза млекопи-

тающего под маркой питуикрин „Р“ Госуд. ин-та экспериментальной эндокринологии НКЗ и неизменно наблюдал потемнение животных уже через $1\frac{1}{2}$ —1 ч. после инъекции. Но к большому удивлению такое же потемнение вызывает и экстракт из передней доли питуикрин „А“, приготовляемый тем же институтом.

Эти последние опыты я производил как на целом животном, так и на изолированных кусочках кожи.

Вот протокоды их:

6/VI-29 г. Бледной лягушке инъецирован питуикрин „А“, через 1 час она почернела, но лежит без всякого движения; еще $1\frac{1}{2}$ часа спустя оправилась. Переложена на белый фон. Вечером того же дня — на белом фоне черная.

На след. день 7/VI-29 г. Белый фон. Попрежнему черная. Контрольная бледная.

На след. день 8/VI-29 г. Белый фон. Лягушка побледнела. Контрольная бледная.

Другой опыт:

2/V-29 г. Два изолированных кусочка кожи бледной лягушки помещены: первый — в смесь рингеровского раствора с питуикрином „А“ (3 см^3 Рингера + $1\frac{1}{2}\text{ см}^3$ питуикрина „А“), второй — контрольный — в чистый рингеровский раствор. Через 3 часа первый — черный, второй — бледный. Поменял их местами.

На след. день 30/V-29 г. Второй почернел. Первый остался по окраске прежним.

Как видно из протоколов, питуикрин „А“ вызывает отчетливую экспансию меланофор.

Этот факт, который как-будто бы идет в разрез с мнением большинства исследователей, будучи в полном согласии с Mattei, утверждающего, что меланофорная реакция на гормон средней доли не есть специфическое свойство этого гормона, должен быть подвергнут еще более подробному самостоятельному исследованию. Ибо можно думать, что питуикрин „А“ отчасти содержит и гормон средней доли, попадающий в него из р. *intermediae* при приготовлении, и тогда никакого противоречия с опытами Hogben этот факт не представляет, а наоборот может служить лишним свидетельством чувствительности меланофорной реакции, которая могла бы быть в этом случае биологической пробой и на чистоту, изготавливаемых Госуд. ин-том экспериментальной эндокринологии, питуикринов.

II

Опыты, направленные к выяснению участия области воронки и *t. cinerea* в пигментной функции лягушки, были поставлены следующим образом: у лягушек трепаном просверливается с внутренней стороны рта, приблизительно над гипофизом, отверстие и, осторожно вырезая маленькими ножницами костное основание кпереди, обнажается хрящевой череп, через который виден *t. cinereus*, затем тонкой иглой сквозь хрящевое основание *t. cinereus* разрушается, или острым тонким ножичком перерезывается воронка. Разрушенные ткани отсасываются пипеткой, и животное помещается на черную или белую тарелку под стеклянный колпак для наблюдения за ним.

Бледная до операции, лягушка после нее с поврежденным *t. cinereus* или перерезанной воронкой при полной сохранности гипофиза становится буквально черной; никогда при удалении передней доли гипофиза такого потемнения мне наблюдать не приходилось. Чтобы решить, какой здесь имеет место механизм — гуморальный или нервный, я перевязывал до разрушения *t. cinerea* art. *femoralis* какой-либо нижней конечности и в результате после операции, если лягушка была взята с бледного фона, следовательно бледная, получается странное черно-окрашенное существо с одной бледной нижней конечностью. (См. протокол опыта.)

17/VI-29 г. Белый фон. У бледной лягушки перевязана *art. femoralis* одной конечности и затем разрушен *t. cinereus*. Через 1 час после операции лягушка стала черной, разница в цвете конечностей весьма существенная: вся голень и нижележащие части ноги с перевязанной артерией — бледные, а другая нога, как и все остальное тело — черная.

На след. день 18/VI-29 г. Белый фон. Лягушка черная; разница в окраске нижних конечностей существенная: голень и ступня ноги с перевязанной артерией бледные (однако на концах пальцев и в местах сочленения голени со ступней нога стала темней), а другая нога попрежнему черная. Переложена на черный фон; через 3 ч. окраска без перемен.

На след. день 19/VI-29 г. Черный фон. Лягушка черная попрежнему. Разница в окраске задних ног пропадает: голень ноги с перевязанной артерией почернела, осталась бледной только ступня, другая нога черная.

Другой опыт:

1/VII-30 г. Белый фон. У бледной лягушки перевязана *art. femoralis* одной конечности и перерезана вслед за этим воронка; через $1\frac{1}{2}$ ч. темная, разница в окраске ног явственная: через 1 $\frac{1}{2}$ ч. черная, разница в окраске ног великолепная: нога с перевязанной артерией бледная, другая нога, как и все остальное тело, черная.

Вечером того же дня разница в окраске стала менее резкой.

На след. день 2/VII-30 г. Белый фон. Лягушка черная. Разницы в окраске ног нет: обе черные.

На след. день 3/VII-30 г. Белый фон. Окраска прежняя.

4/VII-30 г. Окраска без перемен.

5/VII-30 г. Окраска без перемен.

6/VII-30 г. Погибла, побледнев.

Таким образом, при разрушении *t. cinereus* или перерезке воронки в кровяное русло поступает какое-то вещество, вызывающее экспансию меланофор. Таким веществом может быть только гормон средней доли, ибо если разрушению *t. cinerei*, или перерезке воронки предшествует удаление всего гипофиза, никакого почернения не наступает: лягушка остается бледной, утратив совершенно способность приспосабливаться по своей окраске к цвету фона.

Протокол опыта.

14/VI-29 г. У двух бледных лягушек перевязаны *art. femoralis* одной конечности, произведена вслед за этим полная гипофизэктомия и уколом иглы разрушен *t. cinereus*. Вечером того же дня — обе лягушки бледные. Разницы в окраске конечностей нет, т. е. обе ноги бледные.

На след. день 15/VI-29 г. Белый фон. Контрольная лягушка бледная. Оперированные лягушки попрежнему бледные.

17/VI-29 г. Белый фон. Окраска у всех лягушек без перемен. Переложены на черный фон.

На след. день 18/VI-29 г. Черный фон. Контрольная темная. Оперированные попрежнему бледные. Заметно вспучен живот из-за раздутого, повидимому, мочевого пузыря.

Но почернение имеет место и после того, когда удалением передней доли следует разрушение *t. cinereus*.

Протокол опыта:

15/VI-30 г. У бледной лягушки удалена передняя доля; лягушка положена на бледный фон, через 1— $\frac{1}{2}$ ч. потемнела.

16/VI-30 г. Синевато-темная; стала светло-голубоватой после того как белый фон, на котором она находилась, был подставлен под свет электрической лампочки; переложена на черный фон; через 1— $\frac{1}{2}$ ч. потемнела; переложена на белый фон и через 10 минут снова стала светло-голубой; разрушен *t. cinereus* и через 5—10 мин. стала темнеть; через $\frac{1}{2}$ ч. стала очень черной.

17/VI-30 г. Очень черная

18/VI-30 г. Очень черная с синеватым оттенком.

19/VI-30 г. Окраска без перемен.

20/VI-30 г. Окраска без перемен.

21/VI-30 г. Окраска без перемен.

22/VI-30 г. Окраска без перемен.

23/VI-30 г. Окраска без перемен.

Следовательно, ни само по себе удаление передней доли, ни само по себе разрушение *t. cinerei* не вызывают почернения животного, если у него нет средней доли гипофиза.

Итак, разрушение *t. cinerei*, а равно и перерезка воронки ведут

к выделению гормона *p. intermediae*, вызывающему резко выраженную черную окраску животного и потерю способности приспосабливаться к цвету окружающего субстрата.

Такое животное остается черным, все равно — будет ли белым или черным тот фон, на котором оно находится. Это обстоятельство между прочим свидетельствует и о том, что цвет в самом деле непосредственно на меланофоры не действует.

Наконец, стоит отметить еще один любопытный факт: в большинстве опытов, где перевязывалась *art. femoralis*, разница в окраске ног, ярко выраженная тотчас же после операции, на другой день совершенно пропадала. Образуются ли за короткое время коллатерали сосудов, или гормон передается через лимфатические пути — этот вопрос остался невыясненным. Как бы то ни было, но если у бледной лягушки перевязать не *art. femoralis*, а всю ногу снаружи около места сочленения с тазовым поясом и после разрушить *t. cinereus*, то разница в окраске ног выступает еще отчетливее и уже более не исчезает. При такой операции перевязывается естественно вместе с сосудом и нерв, но перевязка нерва не имеет значения, ибо меланофоры не иннервируются, а в основе их деятельности лежит механизм гуморальный.

III

Если в условиях моих опытов единственной переменной величиной, вызывающей изменение окраски нормального животного, является белый или черный цвет, то, имея в виду отсутствие непосредственного влияния их на меланофоры, естественно думать, что возбуждение из глаз передается через *p. opticus* в головной мозг, а оттуда — к гипофизу, тем более, что последний, по данным Pines'a, контролируется во всех своих частях нервной системой: передняя доля получает симпатические нервные окончания от *plex. carot.*, средняя и задняя доли получают нервные волокна из *nucl. hypophyseus* дна 3-го желудочка посредством *fascicul. hypophys.* через воронку.

Немногочисленные и потому требующие еще проверки прямые мои опыты с удалением глаз, которые я просто выкалывал у лягушек, показали, что животные, оперированные таким образом, теряют способность приспосабливаться к цвету фона, оставаясь после операции все время либо темными, либо белыми, но перерезка у бледной лягушки зрительных путей в месте хиазмы с предварительной перевязкой *art. femoralis* одной ноги, вела к явственному потемнению животных и отчетливой разнице в окраске нижних конечностей.

Вот протокол такого опыта:

3/VI-30 г. У бледной лягушки перерезаны зрительные пути в месте перекреста (хиазмы) и перевязана задняя конечность снаружи: через некоторое время потемнела, разница в окраске ног существенная; перевязанная нога бледная, а другая вместе с остальным телом, темная.

4/VI-30 г. Лягушка темная; разница в окраске ног прежная.

Таким образом перерезка зрительных путей, разрушение *t. cinerei*, перерезка воронки, а, следовательно, и проходящего через нее *fascicul. hypophyseus*, иннервирующего среднюю и заднюю доли гипофиза — все эти факторы приводят к одному и тому же: средняя доля железы начинает обильно выделять свой гормон, вызывая экспансию меланофоров и благодаря этому — резкую темную окраску лягушки.

Поэтому можно думать, что нормальная лягушка на белом фоне бледна потому, что раздражение из глаз тормозит поток возбуждающих импульсов через *fascicul. hypophys.* к средней доле железы (ана-

логично перерезке этого пучка), а на черном фоне этот тормоз снимается, и лягушка делается темной.

Это предположение не случайно исключает участие в пигментной функции передней доли. Есть основание думать, что при удалении передней доли, вызывающем в большинстве опытов потемнение животного, неизбежно затрагивается средняя доля, лежащая в ближайшем соседстве с передней, чем и вызвано расхождение результатов этих опытов с данными Hogben, ибо легкое потемнение, а при неосторожной операции даже почернение, наступают и в том случае, если удалена трепаном только одна костная покрывка над гипофизом и нижним основанием мозга.

В заключение считаю необходимым выразить свою глубокую признательность покойному проф. А. Ф. Самойлову, предложившему мне настоящую тему и дававшему руководящие указания при выполнении её.

Выводы

1. Гипофизэктомированные лягушки так же, как и в опытах Hogben и Winton, бледнеют и утрачивают способность приспособляться к цвету окружающего их фона, но удаление передней доли в большинстве опытов ведет, вопреки данным Hogben, к потемнению животного. Дается объяснение данному противоречию.

2. Питуикрин „Р“ и питуикрин „А“ Госуд. ин-та эксп. эндокрин. НКЗ вызывают экспансию меланофор.

3. Повреждение *t. cinereus*, или перерезка воронки, вызывает резко выраженную черную окраску животного независимо от внешних условий, обуславливающих прямо-противоположный эффект у нормального животного. Доказывается, что этот эффект имеет в своей основе гуморальный механизм. Черный или белый цвет не влияет непосредственно на меланофоры.

4. Перерезка зрительных путей, разрушение *t. cinereus*, перерезка воронки и вместе с ней *fascicul. hypophys.* ведут к обильному сецернированию гормона средней железой и через это — к резкой экспансии меланофор.

5. Высказано предположение о том, что нормальная лягушка бледна на белом фоне благодаря тормозу возбуждающих импульсов по *fascic. hypophyseus* к средней доле, а на черном фоне этот тормоз снимается и лягушка становится темной.

Поступило в редакцию
20 августа 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hogben The comparative Physiology of intern. Sekretion 1927. — 2. Krogh. Ibid. — 3. Smith, Allen and Atwell. Ibid. — 4. Fenn. Journ. Physiol. 59, 1924 — 5. Mattei Berichte f. d. ges. Physiol. u. s. w. Bd. 48, H. 7/8. — 6. Freuter. Berichte f. d. ges. Physiol. u. s. w. Bd. 32 H. 9. — 7. Haussay et Giussi. Ber. f. d. ges. Physiol. u. s. w. Bd. 53, H. 1/2, S. 90. — 8. Ehrhardt. Ber. f. d. ges. Physiol. u. s. w. Bd. 46, H. 5/6 — 9. Biedermann. Pflüg. Archiv. Bd. 51. — 10. Pines. Ber. f. d. ges. Physiol. Bd. 50. H. 9/10.

UEBER DIE ANPASSUNGSFÄRBUNG DER AMPHIBIEN

Von N. M. *Anaschkin*

Aus der Physiologischen Abteilung der Staatsuniversität. Kasan (Vorstand — Prof. D. S. Woronzow)

1. Die hypophysektomierten Frösche werden, ebenso wie in den Versuchen von Hogben und Winter, blasser, und büssen die Anpassungsfähigkeit an die Färbung des umgebenden Hintergrundes ein; die Entfernung des Vorderlappens führt in der Mehrzahl der Fälle, im Gegensatz zu Hogben's Angaben, zum Dunklerwerden des Tieres. Diesem Widerspruch wird eine Erklärung gegeben.

2. Das Pituikrin B und das Pituikrin A des Staatlichen Instituts für experimentelle Endokrinologie des Kommissariats der Volksgesundheit rufen eine Expansie der Melanophoren hervor.

3. Die Schädigung der T. cinereum oder die Durchtrennung des Trichters ruft eine scharf ausgesprochene schwarze Färbung des Tieres hervor, unabhängig von den äusseren Bedingungen, welche beim normalen Tier den gerade entgegengesetzten Effekt hervorrufen. Es wird bewiesen, dass diesem Effekt ein humoraler Mechanismus zu grunde liegt; die schwarze oder weisse Färbung wirkt auf die Melanophoren direkt nicht ein.

4. Die Durchtrennung der Sehbahnen, die Zerstörung der T. cinereum, die Durchtrennung des Trichters samt dem Fascic. hypophysar. führen zur reichlichen Ausscheidung des Hormons des Mitteldrüsen und zur scharfen Expansie der Melanophoren.

5. Es wird die Vermutung ausgesprochen, dass der normale Frosch auf weissem Hintergrund, dank der Hemmung der erregenden Impulse, die im Fasc. hypophys. zum mittleren Lappen verlaufen, blass ist; auf schwarzem Hintergrund wird diese Hemmung aufgehoben, und der Frosch erhält eine dunkle Färbung.

МИТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ СИМПАТИЧЕСКОГО НЕРВА КОШКИ

С. Н. Брайнес и С. И. Гальперин

Из Ин-та охраны здоровья детей и подростков и физиологической лаборатории 1-го Ленинградского медицинского института

Предварительное сообщение

Митогенетическое излучение нерва впервые было показано Франком, Васильевым и Гольденбергом (2) на п. *olfactorii* щуки.

Дальнейшие исследования профессора Гурвича (1) и его школы [Календаров (5), Латманисова (6), Анна Гурвич (3,4), Шамарина (7)] установили митогенетическое излучение п. *ischiadici* и п. *optici* и разработали спектральный анализ их.

Для одного из нас (Гальперин), работавшего ранее над симпатической нервной системой, представляло значительный интерес обнаружение этого феномена и на симпатическом стволе.

Однако, выполнение этой задачи стало возможным только благодаря участию специалиста по митогенетическому анализу.

Поэтому каждый из нас несет ответственность за ту часть работы, которая касается его специальности.

Постановка исследования

В остром опыте, без наркоза, п. *sympathici* кошки отпрепаровывается на шее с левой стороны и без какой бы то ни было травматизации нерва, под него подкладывается целлулоидная пластинка с фильтровальной бумагой, смоченной в физиологическом растворе.

Нерв смачивается физиологическим раствором за исключением особых случаев, в дальнейшем оговариваемых.

Над нервом устанавливается стеклянная камера с дрожжевой взвесью. Камера представляет собою трубочку, запаянную с одной стороны и обращенную открытым концом к нерву. Контроль помещается в стороне на расстоянии 50 см от симпатического нерва кошки и потому действию излучения нерва не подвергается.

Тотчас же после окончания экспозиции берется с помощью микропипетки точно отмеренное количество взвеси (наиболее целесообразно 0,3 см³) каждой культуры и переносится в маленькие пробирочные стаканчики, каждый с одним см³ свежего пивного сусла. Стаканчики, закрытые стеклянным колпачком, помещаются в термостат при 28° на 4 ч. По истечении этого времени культуры убиваются 0,2 см³ 20% серной кислоты и производится определение общего объема культуры посредством мицетокритов. [Описание мицетокритов и полное изложение методики дано в работе С. Брайнес (8)].

Затем мицетокриты заполняются индуцированной и контрольной культурой до верхней отметки, после чего несколько заостренное отверстие капилляров заклеивается. Эта процедура предполагает известную тренированность. Важно при этом, чтобы расплавленный клей заклеивал не только наружное отверстие, но на расстоянии нескольких мм проникал бы в просвет капилляров. Вместо заклеивания капилляра мицетокрита можно прибегнуть к одеванию резинового кольца на мицетокрит.

Мицетокриты вводятся теперь в специальный держатель в центрифуге и центрифугируются весьма сильно по меньшей мере в продолжение 5 минут. Столб осадка дрожжевых клеток резко отстает, как волос от прозрачного пивного сусла, и может быть определен по калиброванным капиллярам.

Опыты были поставлены на шести кошках весной и летом 1932 г. Результаты представлены в нижеследующих таблицах:

ТАБЛИЦА 1

№№ кошек	№ опыта	Время экспозиции	Высота дрожжев. столбик. в мм		Различие в %
			Индуктиров. проба	Контроль	
Кошка № 1	1	3'	19	19	0
	2	3'	18	19	— 5
	3	5'	17	17	0
	4	4'	17	17	0
	5	6'	30	21	+ 42
	6	8'	20	21	— 5
	7	8'	20	20	0
Кошка № 2	8	6'	32	23	+ 39
	9	6'	30	23	+ 30
	10	6'	35	24	+ 45
	11	6'	33	24	+ 37
	12	6'	24	24	0
	13	6'	31	21	+ 47
Кошка № 3	14	6'	19	19	0
	15	6'	20	18	+ 11
	16	6'	21	19	+ 10
Кошка № 4	17	6'	19	16	+ 18
	18	6'	18	16	+ 12
	19	6'	16	16	0
	20	6'	15	16	— 6
Кошка № 5	21	6'	26	18	+ 44
	22	6'	27	18	+ 50
	23	6'	34	25	+ 36
	24	8'	21	23	— 15

Кроме того было еще поставлено несколько опытов на одной кошке. Эффект не получен. Причина не выяснена.

Таким образом зарегистрировано 24 опыта на пяти кошках.

На указанных 5 кошках было поставлено еще несколько опытов, которые, однако, нельзя было довести до конца вследствие аварии.

Представленные результаты требуют некоторых замечаний.

На кошке № 1 поставлено семь опытов. Положительный эффект получен только в 1 случае на шести минутах.

На кошке № 2 поставлено шесть опытов. Положительный эффект получен на шести минутах в пяти случаях. Один случай дал нулевой эффект (причина не выяснена).

Кошка № 3. Поставлено 3 опыта. Нерв в отличие от обычной постановки не смачивался физиологическим раствором. Поставлено три опыта, из них один нулевой и два на грани индукции.

Кошка № 4. Поставлено 4 опыта. Нерв опять же не смачивался. Два слабо-положительных.

Кошка № 5. Поставлено 4 опыта, из них 3 на шести минутах дали резко-положительный эффект и на восьми минутах — угнетение.

Таким образом, на шести минутах при смачивании нерва у трех кошек из одиннадцати опытов один дал нулевой эффект и десять — положительный эффект.

Приводимый материал позволяет предположить, что симпатический нерв кошки митогенетически излучает. Кроме того, представленный материал приводит к ободряющим результатам в отношении дальнейших исследований для подтверждения и анализа митогенетического излучения симпатического нерва, что может явиться новым методом для изучения обмена веществ в симпатической нервной системе.

Поступило в редакцию
20 февраля 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. A. Gurwitsch. Die mitogenetische Strahlung. Monographie. 2. L. L. Wassiliew, G. M. Frank und E. E. Goldenberg. Versuche über die mitogenetische Strahlung des Nerven. Biolog. Znttbl. Bd. 51, Heft 5, 1931. 3. Anna Gurwitsch. Die mitogenetische Strahlung der optischen Bahn bei adäquater Erregung. Pflügers Archiv f. d. gesamte Phys. des Menschen u. d. Tiere, 231, Band. 2. Heft, 1932. 4. Anna Gurwitsch. Die mitogenetische Strahlung des merkhaltigen Nerven. Pflügers Archiv f. d. ges. Phys. d. Mensch. u. d. Tiere, 231. Band. Heft 2. 1932. 5. G. S. Kalendaroff. Die Spektralanalyse der Strahlung des merkhaltigen Nerven im Ruhezustande und bei künstlicher Erregung. Pflüg. Arch. f. d. ges. Phys. des Menschen u. der Tiere. 231. Band. 2. Heft, 1932. 6. L. W. Latmanisowa. Die Mitogenetische Sekundärstrahlung des Nerven, Pflügers Archiv f. d. ges. Phys. Menschen u. d. Tiere. 231. Band, 2. Heft, 1932. 7. N. Schamarina. Das Erlöschen der mitogenetischen Erregung des Nerven bei Begegnung zweier Erregungen, Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol. d. Menschen u. d. Tiere. 231. Bd. 2. Heft, 1932. 8. S. Brainness. Die mitogenetische Strahlung als Methode zu Nachweis und Analyse der Ermüdungserscheinungen, Arbeitsphysiologie, 1932.

DIE MITOGENETISCHE IRRADIATION DES SYMPATHISCHEN NERVS BEI DER KATZE

Von S. N. Brainness und S. I. Galperin

Aus dem Institut für Gesundheitsschutz der Kinder und Adoleszenten und aus der Physiologischen Abteilung des I Leningrader Medizinischen Instituts.

Die Angaben der Verfasser veranlassen zur Vermutung, dass der sympathische Nerv der Katze eine mitogenetische Irradiation ergibt. Die Analyse der mitogenetischen Irradiation des sympathischen Nerven kann zu einer neuen Untersuchungsmethode des Stoffwechsels im sympathischen Nervensystem werden.

О ВЛИЯНИИ ИЗМЕНЕНИЙ РЕАКЦИИ СРЕДЫ НА СОСУДЫ И СОСУДОДВИГАТЕЛЬНЫЕ НЕРВЫ

В. Новак

Из физиологической лаборатории Астраханского медицинского института (зав. кафедрой — проф. В. В. Петровский)

Целым рядом исследований было доказано наличие тесной зависимости между течением жизненных процессов и реакцией среды. В частности при воспалении или мышечной работе происходит расширение сосудов воспаленной или работающей ткани, а помимо прочих изменений в ней легко обнаружить повышение кислотности.

Таким образом, вполне допустима мысль о взаимосвязи этих двух явлений, а именно: не влияет ли изменение концентрации водородных ионов среды на ширину просвета кровеносных сосудов?

Еще в 1916 г. Людкевич (3) писала о расширяющем действии кислот и суживающем действии щелочей, наблюдаемом при пропускании таковых через периферические кровеносные сосуды.

Флейш (8) в 1918 г., работая на сосудах курарезированной задней конечности лягушки, отметил расширяющее действие угольной и соляной кислот низкой концентрации и суживающее действие тех же кислот высокой концентрации.

Иной точки зрения придерживается Закусов (2), работавший на изолированных легких кошки. Он считает, что кислоты и щелочи в любых концентрациях (кроме разведения кислоты 1 на 10 000 000) производят сосудоуживающий эффект.

Однако, наиболее обстоятельное исследование по данному вопросу произвели Атцлер и Леманн (6), работая на лягушках и проверяя опыты на теплокровных. Они установили, что щелочные растворы (с pH больше 7) уменьшают просвет кровеносных сосудов; кислые же растворы обладают двояким действием в зависимости от величины водородного показателя: растворы, реакция которых соответствует pH от 7 до 5, максимально расширяют сосуды, растворы с pH ниже 5 — суживают. Эти выводы были подтверждены Иваи (9).

Обзор этих работ позволяет думать, что концентрация водородных ионов среды в той или иной мере определяет ширину просвета кровеносных сосудов. Однако из этого еще нельзя узнать, какое место в сосудистой реакции занимают сократительные и нервные элементы.

Флейш (8) считает, что сосудоуживающий эффект, наблюдаемый им при пропускании через сосуды кислых высококонцентрированных растворов, является результатом их прямого действия на сосудистую мышцу, в то время как сосудо расширяющее действие мало концентрированных кислых растворов осуществляется через посредство нервов.

С другой стороны, работа Шмидта (10) на сосудах последа показала, что сосудистая реакция осуществляется не через посредство нервов.

Аплер и Леманн (6) держатся такого же мнения.

Иваи (9) предпринял попытку произвести опыты на органе со специфической иннервацией и, работая на коронарных сосудах кошачьего сердца, пришел к выводу, что сосудистая реакция есть результат непосредственного действия растворов на сократительные элементы стенки сосуда.

Данные Закусова (2) этого не подтвердили.

Между прочим, Гольденберг (1), работая на нервно-мышечном препарате конечности лягушки с двигательными веточками п. ischiadici, пришел к заключению, что функциональные свойства нерва зависят от величины водородного показателя среды.

Наличие такой противоречивости в данном вопросе не дает возможности точно указать, на какие элементы сосудистой стенки действуют кислые и щелочные растворы. Вследствие этого мы и решили внести в разрешение этого вопроса долю своего труда.

Выбирая объект для постановки опытов, мы остановились на сосудах легких лягушки (*R. esculenta*) потому, что они обладают особенной иннервацией (даже по сравнению с коронарными сосудами сердца), заключающейся в том, что п. *sympathicus* является преимущественно дилатором, а п. *vagus* — констриктором, чего нет в остальных органах [Березин — (7); Петровский — (4); Федотов — (5)]. Уже одно наличие такого рода нервных взаимоотношений в сосудах легких должно было, по нашему мнению, в случае получения нами тех или иных результатов о действии кислых и щелочных растворов на сосуды, дать указание, на какие именно элементы сосудистой стенки они действуют.

Кроме того, для большей детализации этого вопроса мы решили поставить специальные опыты с раздражением нерва.

Методика

Способ изоляции, которым мы пользовались, подробно описан у Петровского (4), разница заключается в том, что мы пользовались только одним легким.

Иногда мы были вынуждены раздувать легкое. Так было при постановке опытов с пропусканием щелочных растворов, чтобы предотвратить сильное сморщивание легкого, сжимающее сосуды и затрудняющее отток; а также (для сравнения результатов) при пропускании кислых растворов. В этом случае легкое раздувалось через гортань, гортань закрывалась швом, легкое изолировалось и, после введения канюли в *arcus pulmonoteneus*, укреплялось на пятиугольной пластинке.

Жидкость поступала в орган из Мариоттовых сосудов, в одном из которых находился нормальный раствор Рингера-Локка, а в другом — Рингер-Локковский раствор с измененной реакцией. Для приготовления последнего употреблялись соляная кислота и едкий натр. Определение кислотности производилось при помощи коллометрического способа Михаэлиса. Реакция нормального раствора Рингера-Локка колебалась между $pH=7,2$ и $pH=7,4$.

Капли отсчитывались при помощи звонка. Давление в течение опытов поддерживалось на высоте 25—30 cm^2 водяного столба.

Раздражение нерва производилось так же, как у Федотова (5), для чего употреблялся санный аппарат Дю Буа Реймона. Расстояние между катушками в большинстве случаев было от 6 до 10 cm . Расстояние между электродами — 2 mm . Электрический ток от городской сети, включенный через ламповый реостат.

ТАБЛИЦА 1

Количество капель нор- мального R.—L. за 1/2 м. (норма)	R.—L. раствор		
	pH	Явления в на- чале проте- кания	Количество капель за 1/2 м. (норма)
13	8,4	Сужение	0
29	8,2	"	4
28	8	"	3
26	7,8	"	15
48	7,6	"	39
5	6,6	Расширение	27
5	6,2	"	25
5	5,8	"	36
9	5,6	"	35
10	5,4	Расшир. до 20	5
19	5,1	" " 28	4
7	4,4	" " 11	2
13	3,2	" " 16	2
11	3	Сужение	0

Всего было поставлено 30 опытов в октябре, ноябре, декабре, январе и феврале.

Результаты опытов можно разбить на две категории: к первой следует причислить данные, касающиеся отношения сосудов к изме-

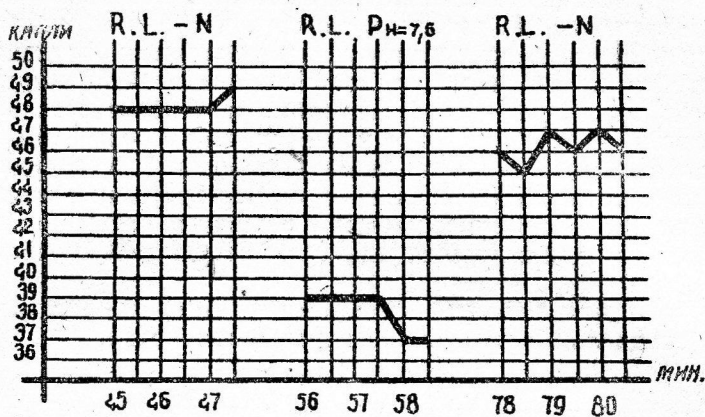


Рис. 1. Пропускание раствора с рН — 7,6.

нению реакции пропускаемых через них растворов, ко второй — изменения в нервном приборе сосудов.

В свою очередь опыты первой категории могут быть разбиты на 4 группы по характеру сосудистой реакции:

1. Пропускание растворов с рН от 7,2—7,4 до 8,4.

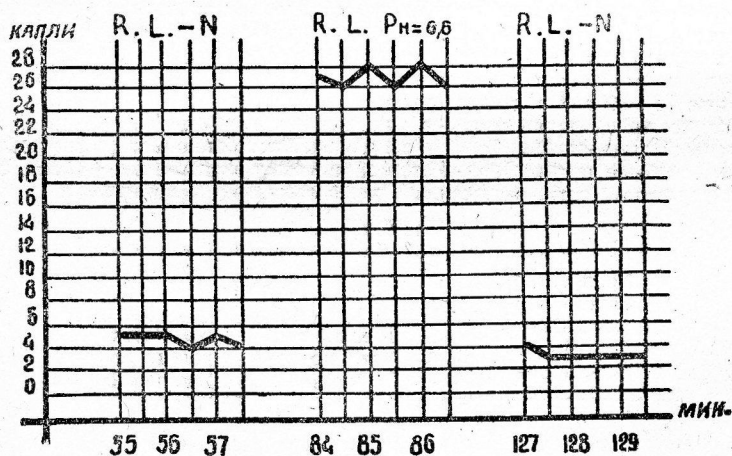


Рис. 2. Пропускание раствора с рН — 6,6

В этом случае мы наблюдали сужение и наконец спазм сосудов (рис. 1 и табл. 1).

2. Пропускание растворов с рН от 7,2—7,4, до 5,4.

В этом случае мы наблюдали расширение сосудов (рис. 2 и табл. 1).

3. Пропускание растворов с рН от 5,4 до 3.

Здесь в начале пропускания наступало расширение, а затем оно сменялось сужением сосудов (рис. 3 и табл. 1).

4. Пропускание растворов с рН=3 и ниже приводило к сильному сужению, переходящему в спазм сосудов (рис. 4 и табл. 1).

Во избежание неясностей мы считаем необходимым сказать, что измерение реакции растворов производилось в Мариоттовых сосудах, в кровеносных же она, очевидно, могла сдвигаться ближе к нейтральной точке под влиянием регуляционного буферного механизма тканей, о котором писали Атцлер и Леманн (6).

Как видно из приведенного, растворы, относимые нами к третьей группе, оказывали двоякое действие: сосудорасширяющее вначале и

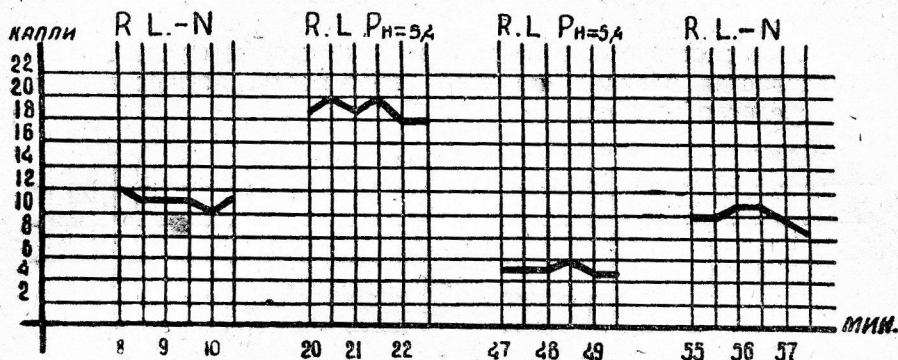


Рис. 3. Пропускание раствора с рН — 5,4

сосудосуживающее по мере их дальнейшего протекания через орган. По всей вероятности, буферный механизм оказывал определенное сопротивление сдвигу реакции, при истощении же этого механизма наступало сужение сосудов. Одновременно с этим не исключена возможность того, что расширяющее действие растворов 3-й группы могло зависеть от некоторого разведения их нормальной Рингер-Локковской жидкостью, остававшейся в сосудах в первое время их протекания.

Таким образом, мы должны признать, что щелочные растворы производят сосудосуживающий эффект, кислые же растворы действуют двояко, в зависимости от величины рН, что подтверждает данные Атцлера, Леманна и Иваи.

Однообразие сосудистой реакции в органах с различной иннервацией, наблюдаемое Атцлером и Леманном, Иваи и нами, заставляет думать, что она осуществляется не через посредство нервов.

Несмотря на это, мы все же не можем не коснуться тех явлений, которые мы наблюдали при постановке опытов с раздражением п. vago-sympathici.

Так, в одних случаях мы наблюдали, что сосудосуживающий эффект от раздражения нерва с переходом на подкисленный раствор Рингера-Локка еще более усиливался; в других же случаях переход на подкисленный Рингер-Локковский раствор сопровождался ослаблением сосудосуживающего эффекта от раздражения нерва (рис. 5).

В ряде опытов мы наблюдали, что последующее расширение, следовавшее за раздражением нерва при протекании через сосуды нор-

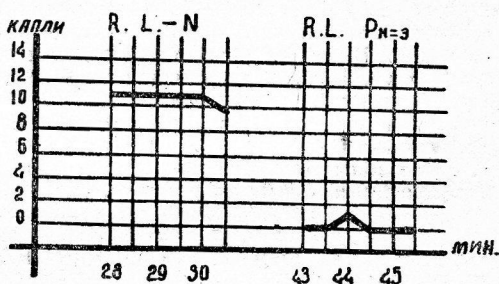


Рис. 4. Пропускание раствора с рН — 3,0

мальной Рингер-Локковской, жидкости, с переходом на подкисленную, исчезало.

Однако, количество опытов, поставленных специально с раздражением нерва, было недостаточным, в силу чего мы не считаем возможным делать в этом направлении какие-либо выводы.

Таким образом на основе всего изложенного можно сказать следующее.

1. Щелочные растворы, независимо от величины pH, суживают сосуды.
2. Слабо-щелочные и кислые растворы с pH от 7,2—7,4 до 5,4 расширяют сосуды.
3. Кислые растворы с pH от 5,4 и ниже сосуды суживают.
4. Сосудистая реакция, по всей вероятности, осуществляется не через посредство нервов.

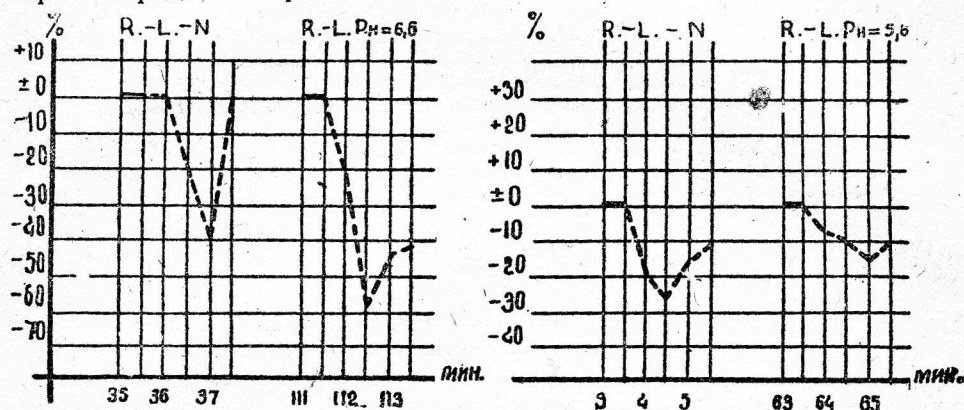


Рис. 5. Влияние подкисленного раствора Рингер-Локка на сосудосуживающий эффект раздражения п. vago-sympathici.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гольденберг. Труды III всесоюзного съезда физиологов. 1928 г. — 2. Закусов В. В. Действие ядов на сосуды легких при различной реакции среды. Рус. физиол. ж. т. XII, вып. 1, 1929 г. — 3. Цитировано по Закусову см. п. 2). — 4. Петровский В. В. „К вопросу об иннервации сосудов в легких лягушки и реакции их на яды“. Жур. эксп. биол. и медиц. № 6, 1929 г. — 5. Федотов Ю. П. „О сосудодвигателях легких“. Рус. физиол. ж. 1932 г. — 6. Atzler und Lehmann. Bethes Handbuch d. normal. und patholog. Physiologie. Band II, Teil 7, S. 969. — 7. Beresin. W. J. Pflügers Archiv. Band 158. — 8. Цитировано по Атцлеру и Леманну (см. п. 6). — 9. Iwai Magane. Pflügers Archiv. Band 202, Heft 3/4 S. 356. — 10. Цитировано по Атцлеру и Леманну (см. п. 6).

UEBER DIE WIRKUNG DER VERÄNDERUNGEN IN DER REAKTION DER UMGEBUNG AUF DIE GEFÄSSE UND DIE VASOMOTORISCHEN NERVEN

Von W. Novak

Aus der Physiologischen Abteilung des Astrakhan'schen Medizinischen Instituts (Vorstand — Prof. W. W. Petrowski)

Schlussfolgerungen

1. Die Alkalilösungen verengern die Gefäße unabhängig von der pH-Grösse.
2. Die schwach alkalischen und sauren Lösungen mit einem pH von 7,2—7,4 bis 5,4, erweitern die Gefäße.
3. Die sauren Lösungen mit einem pH von 5,4 und niedriger, verengern die Gefäße.
4. Die Gefäßreaktion wird, allem Anschein nach, nicht durch die Nerven zustande gebracht.

К ВОПРОСУ О ГАЗООБМЕНЕ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ

А. М. Мелик-Меграбов

Из физиологической лаборатории Одесского медицинского института

Изучение газообмена сердца теплокровных стало возможным лишь тогда, когда в физиологическую методику было введено оживление сердца, с одной стороны, и когда методика исследования газов крови и тканевого дыхания, с другой, — была достаточно усовершенствована. Это изучение началось сравнительно недавно.

Наиболее ранние попытки изучения газообмена относятся к сердцу холоднокровных, а именно, лягушки. Так, ЕО (leo) (1) посредством спектроскопа определял время, в течение которого раствор оксигемоглобина, введенный в полость лягушечьего сердца, редуцировался. Он нашел, что восстановление оксигемоглобина в работающем сердце происходит в 6 раз быстрее, чем в покое.

Первые, наиболее обстоятельные исследования относительно газообмена сердца теплокровных мы находим у Баркрофта и Диксона (2), а также и у Верпара (3). Они пользовались методикой Гейманса и Кохмана (4) на кошках и собаках. Принцип их метода заключается в том, что изолированное сердце маленького животного получает кровь из сонной артерии большого животного.

Преимущество этого способа, где оживление сердца происходит пропусканием крови, а не искусственной питательной жидкостью, несомненно.

Однако, все же следует отметить, что, пользуясь Рингеровским раствором для изучения газообмена сердца, Роде (5) своей замечательной методикой получил довольно точные результаты.

Его методика была большим *шагом вперед по сравнению с другими более старыми* методиками, в основе которых лежал принцип оживления сердца по Лангендорфу.

Однако все вышеупомянутые способы оживления сердца, как они ни хороши, применимы только к изолированному сердцу — во-первых, и во-вторых — работа сердца производится, так сказать, в пустую: полости сердца не заполняются кровью, орошается только коронарная система. Ясно, что при таких условиях мы не можем считать, что работа такого сердца сколько-нибудь приближается к норме. А между тем известно, что приток крови к сердцу и растяжение его полостей притекающей кровью является могучим стимулом для нормального функционирования сердца.

Поэтому исследователи, преимущественно английские, искали лучших способов для оживления сердца, чтобы можно было сохранить по возможности все условия работы сердца, приближающиеся к норме.

Ерузалем и Старлинг в 1910 г. применили новый метод изоляции сердца и легких (6). Нольтон и Старлинг (7) усовершенствовали этот метод.

Эванс и Старлинг, изучая газообмен сердца и легких (8), питали изолированное сердце собаки кровью безыменной артерии сердечно-легочного препарата. Эванс и Мацуока (9) также на сердечно-легочном препарате исследовали газообмен сердца в зависимости от различной нагрузки. Более новые работы, главным образом Анрепа и его сотрудников (10), улучшили и детализировали методику исследования работы сердца и коронарного кровообращения.

Таким образом мы видим, что методика исследования работы сердца, в условиях эксперимента, вплоть до изучения биохимических процессов в самой сердечной мышце, основывается на методе Старлинга.

Неудивительно, что метод этот, родившийся в Англии, дал толчок целой серии исследований сотрудников и последователей главным образом школы Старлинга. Метод этот получил распространение и в СССР.

Я поставил себе задачей исследовать поглощение кислорода и образование углекислоты сердцем — несколько видоизмененным по сравнению с вышеупомянутыми авторами способом.

Методика

Опыты ставились на сердечно-легочном препарате Старлинга, где, как известно, сохранен только малый круг кровообращения, большой же выведен наружу и представляет собою сложную аппаратуру, через которую кровь из аорты течет в верхнюю полую вену.

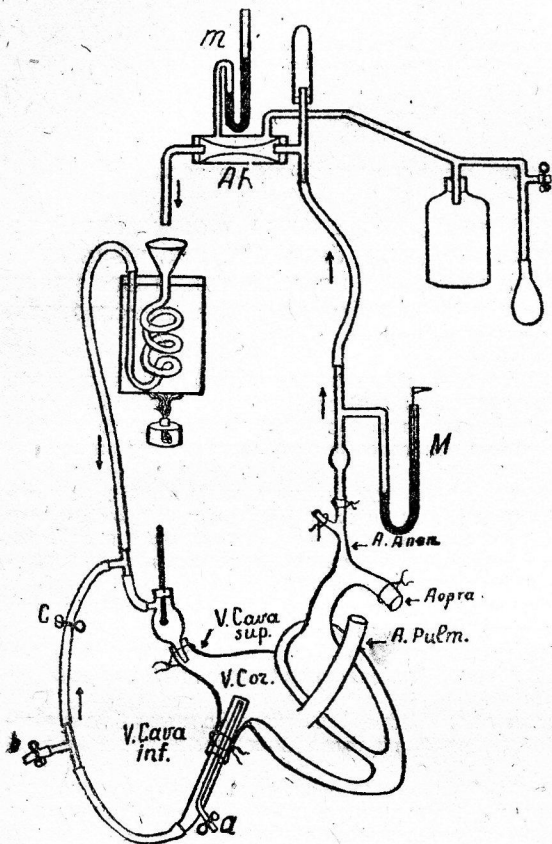


Рис. 1.

Установка соответствовала той, которую пользовались Эванс и Старлинг, однако с тем видоизменением, что канюля Моравица вводилась в коронарный синус не через надраз сердечного ушка, а через нижнюю полую вену, по способу, предложенному Шпиртом в нашей лаборатории (11). Расположение опыта видно из нижеследующего рисунка.

Кровь из коронарного синуса, при посредстве канюли Моравица, направляется в трубку, связывающую венозный резервуар с верхней полую вену. Зажимая трубку в точке с и открывая одновременно зажим в, мы можем собрать кровь из коронарных вен, определить скорость ее истечения и подвергнуть газовому анализу.

Чтобы судить о том, как велика потребность сердца в кислороде, я сравнивал количество кислорода в крови аорты, с одной стороны, и коронарных вен — с другой. Точно так же я поступал, сравнивая количество углекислоты, образующейся в сердце.

Газовый анализ проводился в аппарате Баркрофта или Верзара на 1 см³ крови. В каждом опыте производилось 8—12 анализов крови на O₂ и CO₂ таким образом, что, до увеличения нагрузки на сердце, кровь бралась одновременно из канюли Моравица и из аорты. Увеличивая сопротивление в системе AR и повышая кровяное давление до 80—120 мм

Hg, я брал кровь вторично, при установившемся новом режиме работы сердца и кровообращения. В некоторых опытах набиравие крови производилось в третий раз, после разгрузки сердца, устранением сопротивления в AR до 0, когда кровяное давление возвращалось к первоначальной величине. Собранный под парафином кровь тотчас же по окончании опыта исследовалась на газовый состав.

При каждом взятии крови отмечались следующие данные:

- 1) общий минутный объем выбрасываемой сердцем крови;
- 2) минутный объем коронарной крови;
- 3) число пульсаций сердца;
- 4) AR — сопротивление (манометр m);
- 5) давление в артериальной системе (манометр M);
- 6) t° притекающей к сердцу крови, и
- 7) вес сердца после опыта.

С момента раскрытия безыменной артерии и перевязки аорты, мы выжидали от 1/4 до 1/2 часа пока кровообращение и работа сердца не установятся полностью на определенном режиме: главное, на что при взятии крови обращалось внимание, это — t°, вентиляция легких, артериальное и венозное давление, минутный объем, как общий, так и коронарный.

Кровь, притекающая к венозному резервуару, почти полностью насыщалась кислородом, так как поверхность соприкосновения с воздухом была довольно большая и, кроме того, попадая в резервуар с высоты, кровь пенилась, что способствовало более полному окислению Hb крови.

Всего мною было поставлено десять опытов, в которых произведено свыше ста определений газов крови.

Ниже привожу результаты наиболее характерных опытов.

Цифровые данные каждого опыта расположены в два ряда, причем первый ряд соответствует периоду, когда сердце работало, не встречая сопротивления в артериальной системе, второй ряд цифр показывает результаты с введением сопротивления на пути между артериальной трубкой и венозным резервуаром.

В опыте № 6 минутный объем составляет 300 см^3 . Спустя 17 мин. после первого взятия крови, сопротивление в артериальной системе было повышено на 60 мм. Hg. По истечении 5 мин. после поднятия давления, общий минутный объем остается без изменений, частота пульса также почти без перемен (102—98). Однако коронарное кровообращение ускоряется почти вдвое. Взятие крови в этом опыте произведено по 2 раза из аорты и из коронарных вен одновременно: один раз при низком давлении (30 мм) и второй раз—при повышенном (100 мм).

Из сравнения газового состава крови видно (1-й ряд), что потребление кислорода сердца, в момент взятия крови, составляло около $8 \text{ см}^3 \text{ O}_2$ на каждые 100 см^3 проходящей через сердце крови (18,30—10,50). Сравнение тех же проб крови при высоком давлении (2-й ряд) показывает, что разница в кислороде между артериальной и венозной кровью сердца составляет около $5 \text{ см}^3 \text{ O}_2$ на 100 см^3 крови (20,40—15,00).

Легко видеть, что потребление сердцем O_2 возросло, если принять во внимание, что скорость течения крови увеличилась почти вдвое.

Что касается углекислоты, то и тут видно, что каждые 100 см^3 крови,

ТАБЛИЦА I

Опыт №	Общий минутный объем в см^3	Коронарный минутный объем в см^3	Число пульсаций сердца	Сопротивление в мм Hg	Давление в мм Hg	O_2 артериальной крови	CO_2 артериальной крови	O_2 венозной крови сердца	CO_2 венозной крови сердца	O_2 мм^3 час/грамм	CO_2 мм^3 час/грамм	$\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$	Вес сердца в г	Время
6	300	16,5	102	0	30	18,30	24,00	10,50	30,00	1333	1100	0,85	60	1 ч. 10 м.
	300	30	98	60	100	20,40	22,80	15,00	28,00	1800	1800	1,0	—	1 ч. 27 м.
7	300	26,1	106	0	40	19,20	30,90	14,10	35,40	1275	1125	0,81	100	12 ч. 30 м.
	300	55,0	96	60	88	19,80	26,40	16,80	30,00	1500	1800	1,2	—	12 ч. 40 м.
10	375	42,5	108	0	60	18,72	27,00	7,00	35,50	1920	1320	0,70	150	3 ч. 45 м.
	400	85	112	60	120	19,50	22,00	12,00	27,50	2460	1860	0,76	—	4 ч. 10 м.

проходя через сердце, уносят с собою 6 см^3 CO_2 (1-й ряд 30,00—24,00).

Чтобы дать более полный отчет о ходе опыта и методике исследования, привожу ниже протокол вышеописанного опыта № 6.

По окончании образования сердечно-легочного препарата (11 ч. 30 м.—1 ч. 00), мы три раза проверили минутный объем как общий, так и коронарный.

В промежутке между 1 ч. 00 и 1 ч. 10 мин.,—10 см^3 крови проходят в 37 сек., следовательно, в минуту—16,5 см^3 . За этот период левый желудочек выбрасывает в аорту 300 см^3 крови в минуту.

В 1 ч. 10 м. взята кровь в количестве 5 см^3 шприцем из аортальной трубки. Одновременно взято 5 см^3 венозной крови сердца. Обе порции помещены под парафин.

От 1 ч. 10 м. до 1 ч. 25 м. кровообращение держится без изменений.

В 1 ч. 25 м. кровяное давление повышено введением сопротивления.

В 1 ч. 27 м.—10 см^3 крови проходят через сердце в 20 сек., в 1 мин.—30 см^3 . Собрано 4 порции крови: две из аорты и две из коронарных вен. Анализ крови проводится в аппарате Баркрофта. Фактор аппарата, или его константа $K=3,02$, т. е. на одно деление манометра аппарата приходится 3,02 мм^3 газа. Без особой погрешности мы считали константу равной 3,00.

Показания манометра в мм^3 сводятся к следующему:

Кровь аорты		Венозная кровь сердца	
O_2 143—82;	$61 \times 3.00 = 183 \text{ мм}^3$	O_2 130—95;	$35 \times 3.00 = 105 \text{ мм}^3$
CO_2 153—73;	$80 \times 3.00 = 240$	CO_2 163—61;	$102 \times 3.00 = 306$

После повышения кровяного давления:

Кровь аорты		Венозная кровь сердца	
O_2 146—78;	$68 \times 3.00 = 204 \text{ мм}^3$	O_2 137—87;	$50 \times 3.00 = 150 \text{ мм}^3$
CO_2 150—74;	$76 \times 3.00 = 228$	CO_2 158—65;	$93 \times 3.00 = 279$

Эти числа кислорода и углекислоты соответствуют 1 см^3 крови.

В таблице расчет сделан на 100 см^3 крови. Эти результаты дают возможность учесть количество поглощенного кислорода и образовавшейся углекислоты в единицу времени. Так, каждый 1 см^3 крови, при своем прохождении через мышцу сердца, отдает 78 мм^3 O_2 ($183 - 105$); 1 см^3 крови проходит в 3,7 сек. или в 0,06 мин., откуда O_2 в 1 минуту равно $\frac{78}{0,06} = 1300 \text{ мм}^3 = 1,33 \text{ см}^3$

Так как сердце весит 60 г, то на 1 г мышцы сердца за 1 час мы получим ту же цифру—1,33 см^3 O_2 .

При повышении кровяного давления разность O_2 составляет 54 мм^3 ($204 - 150$), 1 см^3 крови проходит в 0,03 мин. Поглощение O_2 равно:

$$\frac{54}{0,03} = 1800 \text{ мм}^3 = 1,80 \text{ см}^3 \text{ в 1 час на 1 г сердца.}$$

Применяя такое же вычисление по отношению к CO_2 находим:

$$\text{CO}_2 = \frac{67}{0,06} = 1117 \text{ мм}^3 = 1,11 \text{ см}^3$$

$$\text{Дыхательный коэффициент } \frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{1,1}{1,3} = 0,85$$

При повышенном давлении 1 см^3 крови связывает 52 мм^3 CO_2 в 0,03 мин., в 1 мин.—1,80 см^3

$$\text{Дыхательный коэффициент } \frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = \frac{1,8}{1,8} = 1,0$$

Следующий опыт (№ 7) представляет значительное сходство с предыдущим по тем данным, которые при этом получились. Промежуток времени взятия крови до и после повышения кровяного давления более короткий по сравнению с предыдущим опытом—10 минут.

Коронарный минутный объем при повышении кровяного давления увеличен более чем вдвое (26,1—55,0).

Артериальная кровь несколько более насыщена кислородом после повышения кровяного давления. Разница эта особенно ясно выражена для венозной крови сердца, где количество O_2 с 14,10 повышается до 16,80 см^3 (скорость течения крови увеличена!).

По той же причине количество CO_2 в крови коронарных вен уменьшено с 35,40 до 30,00 см^3 .

Потребление кислорода в этом опыте при низком кровяном давлении на 1 г мышцы сердца за 1 час составляло 1,27 см^3 O_2 , и при повышенном давлении 1,50 см^3 O_2 .

Образование углекислоты в первом случае — $1,12 \text{ см}^3 \text{ CO}_2$, и во втором — $1,80 \text{ см}^3 \text{ CO}_2$.

Дыхательный коэффициент в первом случае — 0,81, и во втором — 1,2.

В опыте № 10 мы повысили кровяное давление с 60 до 120 мм Hg. Минутный объем коронарного кровообращения удвоился (42,5—85,0). Количество кислорода артериальной крови с повышением кровяного давления несколько увеличено (18,72—19,50). При этом кислород венозной крови сердца значительно возрастает (7,00—12,00). Количество углекислоты в той же крови уменьшено (35,50—27,50).

Потребление кислорода при низком давлении — за 1 час на 1 г мышц $1,9 \text{ см}^3$, а при повышении давления — $2,4 \text{ см}^3$.

Образование углекислоты при низком давлении — $1,3 \text{ см}^3$ и при повышенном — $1,8 \text{ см}^3 \text{ CO}_2$.

Дыхательный коэффициент в первом случае — 0,70, и во втором — 0,76.

Заключение

Сердечно-легочный препарат дает возможность экспериментатору легко и точно варьировать работу сердца в зависимости от различных условий. Выше были указаны все те моменты, которые, по Старлингу, должны быть соблюдены для оптимальной работы сердца и легких. Изменить количество совершаемой работы мы можем двумя путями: во-первых, повышением артериального сопротивления, причем как скорость, так и опорожнение сердца практически остаются неизменными, но производимая сердцем работа увеличивается; во-вторых, поднятием венозного резервуара, благодаря чему увеличивается приток крови к сердцу, а также и его опорожнение. Артериальное давление и частота пульса остаются при этом почти без изменений.

В своих опытах я пользовался первым способом, увеличивая нагрузку на сердце повышением сопротивления.

Что коронарное кровообращение может более чем удвоиться при повышении кровяного давления, например с 60 до 120 мм Hg, на это указывали еще Патерсон, Пайпер и Старлинг (12).

Такие же данные приходилось получать и мне и при меньшей амплитуде колебаний кровяного давления, как например в опыте № 7, в котором давление с 40 мм было повышено до 88 мм Hg, а в опыте № 10 повышение кровяного давления с 60 до 120 мм вызвало удвоенную скорость течения крови в коронарных сосудах.

Было бы ошибочным думать, что канюля, вставленная в коронарный синус, собирает всю кровь коронарной системы сердца.

Эванс и Старлинг показали, что кровь, вытекающая из коронарного синуса, составляет только $\frac{3}{5}$ всего количества крови коронарной системы. Оказалось при этом, что несмотря на изменения в широких пределах объема кровообращения в сердечной мышце, между количеством крови коронарного синуса и побочных коронарных вен сердца существует строгое соотношение. Поэтому мы не можем ограничиться учетом количества крови, получаемой только из канюли Моравица.

Цифры газового анализа, приведенные в таблице, должны представлять собою $\frac{3}{5}$ всего количества кислорода и углекислоты сердца.

Среднее потребление кислорода за 1 час на 1 г сердца, по моим данным, составляет $1,7 \text{ см}^3$. С поправкою на „остаточную кровь“ $3,0 \text{ см}^3$. Колебания в моих опытах приходятся между 2,1 и $4,0 \text{ см}^3$.

Средняя моя цифра ближе всего подходит к цифрам, даваемым Эвансом и Мацуока — $3,24 \text{ см}^3 \text{ O}_2$.

Углекислота дает еще более резкие колебания, чем кислород.

В установке Старлинга кровь содержит мало углекислоты, ко-

торая, в виду отсутствия большего круга кровообращения, образуется только за счет сердечной и легочной ткани.

Ее количество менее постоянно, по сравнению с кислородом; колебания обуславливаются изменениями t° , вентиляции и пр. Кроме того, она имеет тенденцию падать, повидимому, вследствие накопления кислотных продуктов.

Тем не менее, удается установить определенные соотношения между количеством поглощаемого кислорода и выделяемой углекислоты сердца. Как видно из таблицы, до повышения кровяного давления дыхательный коэффициент держится в пределах между 0,70—0,85.

Вместе с повышением кровяного давления дыхательный коэффициент также повышается — доходит до 1,0 и в некоторых опытах превышает ее. Сопоставляя данные различных опытов, я пришел к выводу, что чем раньше от начала опыта исследуется кровь, особенно при повышении кровяного давления, тем более дыхательный коэффициент превышает 1,0. Следует допустить, что углеводы, сгорающие в первую очередь при работе сердца, довольно скоро расходуются, и, по мере увеличения нагрузки на сердце, в процессы окисления вовлекаются жировые и белковые вещества.

Установив среднюю цифру потребления кислорода для сердца собаки в $3,0 \text{ см}^3 \text{ O}_2$ за час на грамм мышцы, я пробовал вывести суточное потребление кислорода сердцем человека, считая, что коэффициент утилизации кислорода сердца собаки и человека в покое не различается существенным образом.

Принимая средний вес сердца человека в 300 г, получаем $900 \text{ см}^3 \text{ O}_2$ за 1 час, 15 см^3 в минуту и $21,6 \text{ л}$ за сутки.

Дальнейший расчет показывает, что такое потребление O_2 сердцем человека возможно при коэффициенте полезного действия (к. п. д.) в 40%, учитывая статический фактор без кинетического.

Считая суточную работу сердца равной $19\,000 \text{ кг/м}$ или $\frac{19000}{425} = 45$ калорий, при к. п. д. в 40%, вся энергия, затрачиваемая сердцем, равняется $\frac{45 \cdot 100}{40} = 112,5$ кал. Количество O_2 , нужное для образования этого числа калорий, можно определить считая, что 1 л соответствует 5 кал.; $112,5 : 5 = 22,500 \text{ л O}_2$.

Это количество O_2 почти совпадает с тем, которое было приведено на основании непосредственного исследования газообмена сердца ($21,6 \text{ л}$). Такое же совпадение обоих чисел мы находим при расчете расхода O_2 за 1 час, — $22\,500 : 24 = 938 \text{ см}^3$, и на 1 г — $938 : 300 = 3,1 \text{ см}^3 \text{ O}_2$. Сердце собаки, как указывалось выше, потребляет в среднем около $3,0 \text{ см}^3 \text{ O}_2$ на 1 г за 1 час.

Таким образом, допускаемый теоретически к. п. д. сердца в 40% может, повидимому, получить некоторое экспериментальное обоснование.

Поступило в редакцию
10 сентября 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yeo. Journ. of Physiol. 6. p. 93. — 2. Barcroft and Dixon. Там же, 35. 182. (1902). — 3. Verzar. Там же, 45. 39. (1912). — 4. Heymans und Kochmann. Arch. de pharm. et de therapie. 13. 379. (1904). — 5. E. Rohde. Zeitsch. f. physiol. Chemie. 68. 181 (1910). — 6. Jerusalem and Starling. Journ. of Physiol. 40. 279. (1910). — 7. Knolton and Starling. Там же, 44. 206 (1912). — 8. Evans and Starling.

Там же, 46. 413 (1913).—9. Evans and Matsuoka. Там же. 49. 378. (1914).—10. Цит. по С. Lovatt Evans. Recent Advances in Physiology, p 7. (1930).—11. I. Spirt. Pflügers Arch. 224, 487. (1930).—12. W. Patterson, H. Piper, and E. H. Starling, Journ. of. Physiol. 48. 465 (1914).

ON THE RESPIRATORY EXCHANGES OF THE NORMAL HEART

By A. M. Melik-Megrabow

From the Physiological Laboratory of the Medical Institute of Odessa

The methods used were similar to those described by C. L. Evans and E. H. Starling, with the exception that the Morawitz coronary canula was introduced not through an opening made into the right auricular appendix, but through the vena cava inf., as devised in our laboratory by I. Spirt.

The heart muscle of the dog consumes on the average 3 cm^3 of oxygen per g of heart-muscle per hour.

This amount is approximately in agreement with that found in experiments by C. L. Evans and I. Matsuoka.

The respiratory quotient has an average value of 0.85.

К ВОПРОСУ О РЕГУЛЯЦИИ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА У ГОМО-ОСМОТИЧЕСКИХ РЫБ ПРИ ИЗМЕНЕНИИ МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА ВОДЫ

Сообщение 2-е

С. Капланский и Н. Болдырева

Из биохимического отделения Биологического института им. Тимирязева (Москва)

В нашем первом сообщении (1) по вопросу о механизме регуляции минерального обмена у гомоосмотических рыб при изменениях минерального состава воды мы показали, что при увеличении концентрации солей в окружающей среде происходит значительное увеличение катионов в мышечной ткани рыб. Это увеличение, по нашему мнению, можно рассматривать, как один из регуляторных механизмов минерального обмена у рыб, благодаря которому может оставаться постоянной концентрация катионов и осмотическое давление крови при увеличении концентрации катионов в окружающей рыб среде. Это мнение было подтверждено появившейся работой Монда и Неттера (2) относительно регуляции содержания натрия в мышечной ткани. Указанные авторы детально исследовали вопрос об изменениях содержания натрия в мышечной ткани при различной концентрации натриевых солей в окружающей среде и пришли к выводу, что мышечная ткань играет очень значительную роль, как регулятор обмена натрия, связывая известное его количество при избытке натрия в окружающей среде или, наоборот, отдавая натрий при понижении его концентрации в среде. Этой же работой был подтвержден также и констатированный нами в предыдущем сообщении факт, что в отношении регуляции обмена хлора мышечная ткань у рыб никакой роли не играет. Подобно нам, Мوند и Неттер не наблюдали никаких изменений в содержании хлора в мышцах рыб и других водных животных при увеличении концентрации хлористых солей в воде. Таким образом, приходится допустить, что при увеличении концентрации хлористого натрия или другой хлористой соли в воде, в организме гомоосмотических рыб происходят два различных и независимых друг от друга регуляторных процесса: один по отношению к катиону, другой по отношению к хлору. Если по отношению к первому мы на основании исследований, изложенных в I сообщении и литературных данных, можем сказать, что регуляция постоянства состава катионов в крови происходит за счет первоначального связывания катиона в виде какого-либо плохо диссоциированного соединения в тканях и последующего затем постепенного выделения избытка катиона из организма через почки, то относительно механизма регуляции обмена хлора мы ничего вполне определенного не знаем. Необходимо было прежде всего исследовать, насколько организм гомоосмотических

рыб способен поддерживать постоянство концентрации хлора в крови и найти те пути, по которым избыток иона хлора удаляется из организма. С целью разрешения указанных вопросов нами были поставлены описываемые ниже исследования. Опыты были поставлены на крупных карпах и сазанах, у которых из сердца можно было получить достаточное количество крови для определения содержания натрия и хлора. Сами определения натрия и хлора в крови и мышечной ткани производились таким образом, как в предыдущих опытах. Исследуемые карпы и сазаны содержались в аквариумах с водой, содержащей $1\frac{1}{2}\%$ хлористого натрия. Длительность пребывания карпов в такой воде составляла 30—40 дней, причем все рыбы хорошо переносили указанную концентрацию соли. Все время исследования в аквариумах, в которых содержались опытные и контрольные рыбы, поддерживалась постоянная температура, так как по имеющимся данным, колебания температуры воды сами по себе способны вызывать довольно значительные изменения содержания солей в крови и в тканях.

Результаты опытов изложены в следующих таблицах.

ТАБЛИЦА 1

Содержание натрия и хлора в мг % в крови и мышечной ткани у карпов, находившихся месяц в $1\frac{1}{2}\%$ растворе NaCl

Кровь					Мышечная ткань				
Контрольн. рыбы			Опытные рыбы		Контрольн. рыбы		Опытные рыбы		
	Na	Cl	Na	Cl	Na	Cl	Na	Cl	
1	147	213	147	415	57	38	97	—	
2	146	262	156	442	52	26	95	23	
3	181	213	144	390	46	28	79	28	
4	184	291	176	429	48	24	66	33	
5	194	226	152	419	53	24	81	21	
6	139	221	189	440	64	27	84	24	
7	185	252	—	—	51	26	—	28	
Среднее		168	239,7	160,6	422,5	51,5	27,7	83,4	26,5

Как видно из данных, помещенных в таблице, у всех карпов, находившихся в течение месяца в $1\frac{1}{2}\%$ растворе хлористого натрия, резко увеличилось (на $76,3\%$), по сравнению с контрольными рыбами, находившимися в обычной водопроводной воде, количество хлора в крови. Количество же натрия в крови осталось почти совершенно неизменным (в среднем даже немного уменьшилось). В мышечной же ткани имеем обратную картину. Количество хлора осталось неизменным, количество же натрия увеличилось на $62,1\%$. Таким образом в отношении изменения содержания натрия и хлора в мышечной ткани опять получились такие же результаты, как и в первых наших исследованиях. В отношении же изменений в крови наблюдается очень значительное увеличение количества хлора при неизменном содержании натрия. Совершенно аналогичные данные, как это видно из таблицы 2, получились при опытах с сазанами, которые находились в воде, содержащей $1—1\frac{1}{2}\%$ хлористого натрия почти два месяца.

ТАБЛИЦА 2

Содержание натрия и хлора в мг % в крови и мышечной ткани сазанов, находившихся 70 дней в 1½% растворе NaCl

Кровь					Мышечная ткань			
Контрольные рыбы			Опытные рыбы		Контрольные рыбы		Опытные рыбы	
	Na	Cl	Na	Cl	Na	Cl	Na	Cl
	136	272	145	372	33	28	112	37
	135	235	151	422	40	34	111	29
	—	—	115	362	40,7	—	108	33
	123	291	135	503	46	36	116	34
	131	220	122	428	38	—	98	—
6	110	228	—	414	31	30	110	32
7	126	—	112	—	—	39	126	42
8	—	146	129	487	50	40	110	35
9	98	210	108	—	41	42	—	34,5
Среднее 123 243			129 429		40 35,5		111,4 34,5	

Меньшие величины, получившиеся у сазанов для натрия в крови у опытных и контрольных рыб по сравнению с карпами, объясняются, по всей вероятности, не особенностями в этом отношении данных пород рыб, а разницей температур, при которых содержались сазаны и карпы. Если проанализировать полученные данные, то можно прийти к выводу, что количество хлора в крови является даже у гомоосмотических рыб далеко не постоянной величиной и что это количество в противоположность содержанию натрия в крови очень сильно зависит от концентрации хлора в окружающей воде. Зависит это, как это ясно из полученных данных, от того, что в отношении хлора мышечная ткань рыб не играет той регулирующей роли, какую она имеет по отношению к натрию. Содержание хлора в крови, очевидно, определяется только быстротой выделения хлора из организма. Так как, согласно имеющимся данным, у пресноводных рыб, помещенных в морскую воду или в какие-либо другие гипертонические солевые растворы, количество мочи уменьшается, то возможность быстрой регуляции содержания хлора в крови, путем усиленного выделения его почками, в этом случае ограничено. Согласно данным Кейса, главным выделительным органом для хлора у рыб служат жаберные клетки. Однако и они, очевидно, не могут вывести всего избытка хлора, поступающего из внешней среды в кровь рыб, вследствие чего и наступает увеличение содержания хлора в крови. Очень интересные данные по вопросу об обмене хлора у пресноводных угрей имеются в недавно появившейся работе Фонтана и Фирли. Эти авторы определили содержание хлора и неорганического фосфора в сыворотке у пресноводных угрей при изменении солености воды. На основании многочисленных исследований они пришли к выводу, что при увеличении солености воды количество неорганического фосфора в сыворотке угрей уменьшается, в то время как количество хлора увеличивается. Уменьшение фосфора они рассматривают как компенсаторный процесс для сохранения осмотической константы крови при увеличении количества хлора. Если пресноводные угри находятся в воде с содержанием NaCl равным 1%, более или менее продолжительное время, то они приходят в очень плохое состояние и погибают, причем в последний период перед смертью количество неорганического фосфора в сыворотке

также резко увеличивается, вместо имеющегося в первое время после помещения в соленую воду уменьшения. Это увеличение неорганического фосфора в сыворотке авторы рассматривают, как следствие наступающей асфиксии рыб и как признак того, чтоб рыбы уже не могут компенсировать, при помощи уменьшения фосфора, имеющееся увеличение хлора. В зависимости от этого находится также и понижение криоскопической точки сыворотки угрей, наблюдающееся в этот период. Эти выводы Фонтена и Фирли таким образом подтверждают наши данные о том, что регуляция обмена хлора у гомоосмотических рыб идет совершенно иными путями, чем регуляция натрия и что при увеличении содержания хлористого натрия или других хлористых солей необходимо считаться с различными механизмами: для катиона и аниона. Вопрос о том, не имеются ли еще какие-либо другие пути для регуляции обмена хлора у гомоосмотических рыб при изменениях содержания хлора в воде, кроме указанных выше, точно также как и вопрос относительно того, в какой форме происходит отложения натрия в мышечной ткани, требуют еще дальнейших исследований. Монд и Неттер в своей работе высказывают предположение, что в мышцах натрий, поступающий из крови, вступает в соединение с молочной кислотой и ставят вопрос о способности мышцы связывать натрий в зависимость с количеством молочной кислоты, образующейся в мышцах. Однако, более или менее обоснованных доказательств для этого своего вывода авторы не приводят. В первом сообщении мы высказали предположение, что натрий связывается в мышечной ткани с белками, образуя слабо диссоциированные соединения. Для окончательного выяснения этого вопроса нами сейчас предпринимается специальное исследование.

Поступило в редакцию
18 сентября 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Капланский и Болдырева. Физиол. журнал СССР, т. XVI, № 1 (1933).—
2. Mond und Netter. Pflüg. Archiv f. die Ges. Physiol. Bd 230, H. 1, S. 42 (1932).—
3. Keys A. B. Zeitschr. f. vergl. Physiologie Bd 15, H. 2 (1931).—4. Fontaine et Firly. Comptes Rend. Soc. Biol. 109 1173—1175 (1932); 109 (1271—1273) 1932; 110 247—248 (1932).

UEBER DEN MINERALSTOFFGEHALT DER MUSKELGEWEBE DER HOMOIOSMOTISCHEN FISCHE BEI VERÄNDERTEN KONZENTRATIONEN DER MINERALISALZE DES WASSERS

2-e Mitteilung

S. Y. Kaplansky und N. W. Boldyrewa

Bei Erhöhung der NaCl—Konzentration des Wassers, verändert sich der Na—und Chlorgehalt des Muskelgewebes und des Blutes homoiosmotischer Fische in entgegengesetzter Richtung: während der Na—Spiegel des Blutes unverändert bleibt, steigt der Natriumgehalt des Muskelgewebes deutlich an; dagegen steigt die Chlorkonzentration des Blutes bei unverändertem Chlorgehalt des Musculatur. Daraus folgt dass die Regulationsmechanismen des Na—und Chlorstoffwechsels bei homoiosmotischen Fische auf verschiedenen Wegen und unabhängig voneinander verlaufen.

ПИЩЕВЫЕ РЕЖИМЫ И ПОЧЕЧНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНЫХ СДВИГОВ

Л. М. Модель, М. Г. Кузин, **З. В. Аншмид**

Из биохимического отделения Московского областного туберкулезного института
(дир.—проф. В. С. Хольцман, зав. биохим. отд.—Л. М. Модель)

Принято различать „кислые“ и „щелочные“ пищевые режимы. Какими критериями пользуются при оценке пищевых режимов с этой точки зрения? Существует два метода для разрешения этого вопроса: 1) оценка пищевого режима на основании его минерального состава; 2) на основании его влияния на обмен.

Первый способ основан на учете баланса минеральных ионов пищевого продукта. Кислой называется такая пища, которая обнаруживает в золе избыток кислых эквивалентов (анионов); основной — которая в золе содержит избыток щелочных эквивалентов (катионов). Балансы минеральных эквивалентов можно найти в таблицах Берга, а также Шалл-Гейслера. На основании этих данных можно распределить обычные пищевые продукты на щелочные и кислые; приводим такого рода распределение по Perlmann и Sauer (1).

Минеральный баланс пищевых продуктов вычисляется следующим образом: сумме эквивалентов натрия, калия, магния, кальция и железа противопоставляется сумма эквивалентов анионов фосфата, сульфата и хлора.

Распределение пищевых продуктов на группы по минеральному балансу
(по Perlmann и Sauer).

Сильно-щелочные:	Слабо-щелочные:	Сильно-кислые:	Слабо-кислые:
Молоко	Картофель	Говядина	Ветчина
Тростник, сахар	Кольраби	Телятина	Яйца
Чай	Спаржа	Свинина	Горох
Огурец	Зеленая капуста	Печенка	Рисов. мука
Томаты	Белая капуста	Курица	Коровье масло
Сельдерей	Фасоль	Селедка	Шоколад
Желтая репа	Бобы	Треска	Угорь
Красная "	Грибы	Сыр	Шука
Морковь	Яблоки	Творог	Сыр пармезан
Редиска	Груши	Рис	
Шпинат	Сливы	Крупы	
Салат	Бананы	Овсяная мука	
Абрикосы	Крыжовник	Булочки	
Апельсины		Кэксы	
Фиги		Землян. орехи	
Изюм		Колбаса	

В настоящее время на первый план выдвигается другой метод оценки пищевых режимов — путем непосредственного исследования их влияния на обмен веществ. Ряд авторов для этой цели пользуется учетом влияния пищевого режима на химический состав выделяемой мочи.

Сдвиг обмена в кислую сторону под влиянием пищевого режима, по Крещу, проявляется падением рН мочи, увеличением ее титрационной кислотности и увеличением содержания аммиака в моче. Под влиянием щелочного пищевого режима, наоборот, увеличивается рН мочи, уменьшается титрационная кислотность и содержание аммиака в моче; в крови же при этом увеличивается уровень связанной CO_2 .

Предпринятая нами работа имела в виду ответить, главным образом, на следующие вопросы:

1) можно ли на основании баланса минеральных элементов пищи предвидеть характер сдвига в химической реакции мочи; другими словами, определяет ли минеральный баланс пищи те сдвиги, которые характеризует Крещ, как кислый и щелочной сдвиг в обмене?

Является ли минеральный баланс пищи единственным или по крайней мере доминирующим фактором этих сдвигов или же в пище имеются другие факторы, которые имеют такое же или даже преобладающее значение?

2) Исчерпывает ли общепринятая классификация Крещ возможные типы кислотно-щелочных сдвигов, или же существуют другие типы сдвигов, не укладывающиеся в рамки этой классификации?

3) Какую роль играют белки и жиры в механизме кислотно-щелочных сдвигов?

Методика опытов. Под опытами было 6 собак; продолжительность опытов в днях: Нелли — 110, Дружок — 76, Джэк — 135, Белка — 45, Марсик — 20, Шарик — 38. Опыты с крысами продолжались 155 дней. Собаки и крысы во время опыта находились в клетках для изучения обмена веществ. Подопытные собаки ежедневно получали порцию точно взвешенной пищи; остатки пищи учитывались. Содержание азота в пище и в остатках учитывалось аналитически. Ежедневно учитывались выделяемые кал и моча. В кале определялся азот. В моче определялся азот, кроме того, аммиак, рН, титрационная кислотность или щелочность; в некоторых опытах — также креатинин, мочева кислота, мочевины, хлор, фенол, фосфаты, сульфаты.

Собранный нами при этих исследованиях материал по вопросу о задержке азота и азотистом равновесии при различных пищевых режимах будет рассмотрен в отдельном сообщении.

Переходим к вопросу относительно значения минерального баланса пищи при различных пищевых режимах.

Табл. 1 (стр. 104) дает сводку наших опытов с собакой Нелли. Каждая из приведенных цифр представляет собою среднюю за все время опыта.

Как показывает табл. 1, функциональной связи между балансом минеральных элементов пищи и реакцией мочи установить нельзя. В самом деле, во всех 14 испытанных нами пищевых рационах мы констатируем преобладание кислотных эквивалентов над основными. Если признавать доминирующее значение минерального состава пищи как фактора, определяющего сдвиги реакции мочи, мы могли ожидать во всех опытах кислой реакции мочи у подопытной собаки. На самом деле, мы наблюдаем в ряде опытов более или менее резкую щелочную реакцию мочи. Какие же пищевые режимы оказывали такое действие? При просмотре табл. 1 оказывается, что такое действие оказывали пищевые режимы, богатые жирами (табл. 1, опыты № 5, 10, 12, 13, 14).

Для иллюстрации влияния жиров на изученные нами показатели, приведем протоколы этих опытов в более развернутом виде:

		19/IV	22/IV	24/IV	26/IV
Перловая крупа	рН	6,8	6,9	7,5	8,4
вар. 100	Титр. кисл. ¹	—20	—19,5	0	+49,3
Маргарин 200	Амм. пок.	4,8	15,5	19,8	43,0
	Уд. вес	1,018	1,009	1,007	1,004

		4/V	6/V	8/V
Режим № 12	pH	7,8	7,9	8,3
Мясо 100	Титр. кисл. ¹	+6,9	+12,2	+59,4
Маргарин 50,0	Амм. пок.	3,0	5,7	11,2
	Уд. вес	1,043	1,013	—

	22/IV	23/IV	25/IV	26/IV	27/IV	28/IV	29/IV
pH	6,3	6,5	6,5	—	6,9	6,9	6,9
Титр. кисл. ¹	6,0	5,4	9,6	—	1,4	1,8	—
Амм. пок.	3,3	4,7	11,0	13,4	15,3	15,4	23,0

Опыт с собакой Шариком (пищевой режим — мясо 100, маргарин 150)

	29/X	30/X	31/X	1/XI	2/XI	3/XI	4/XI	8/XI	9/XI	10/XI
pH	—	6,8	6,8	7,0	7,3	7,0	7,3	6,9	—	6,9
Титр. кисл. ¹	—	—38,4	—15,5	—10,9	—9,5	—8,0	—6,6	—16,3	—	—15,0
Амм. показ.	1,8	1,5	3,2	5,2	5,6	8,2	6,9	6,7	11,5	11,1

При просмотре этих данных бросается в глаза следующее обстоятельство:

Наряду со сдвигом pH и титрационной кислотности, в щелочную зону под влиянием жиров неизменно нарастает выделение аммиака мочой (увеличивается аммиачн. показатель).

Таким образом, классическая схема кислотных сдвигов мочи, которую мы выше изложили, оказывается в данном случае нарушенной.

Гассельбальх, как известно, постулирует закономерную связь между концентрацией водородных ионов и аммиачным показателем мочи. Чем выше концентрация водородных ионов мочи, тем больше в ней относительное содержание аммиака. Это правило несомненно во многих случаях оправдывается; мы сами описывали (Л. Модель) (2) наблюдения над туберкулезными больными в Шафранове, потреблявшими продолжительное время большие количества кумыса. У этих больных, наряду с четким сдвигом pH (до 4,8), наблюдалось повышение аммиачного показателя.

Однако было бы ошибочным обобщать эти случаи и допускать закономерную связь между кислотностью мочи и содержанием в ней аммиака, как это делает Гассельбальх, а за ним Крѣц и многие другие исследователи.

Наши наблюдения над влиянием жировых диет обнаруживают наличие своеобразного типа изменений химизма мочи, который не укладывается в схему Гассельбальха: нарастание аммионии наряду со щелочным сдвигом реакции мочи.

Остановимся на механизме щелочного сдвига реакции мочи под влиянием жиров.

Фазольд описывает след. феномены: если вводить органические кислоты в форме щелочных солей, то анион сгорает, а катион выделяется в виде щелочи. Моча подщелачивается, карбонаты выступают

¹ Знак — обозначает титрационную кислотность суточной мочи, измеренную в см³

$\frac{n}{10}$ кислоты; знак + титр. щелочность.

ТАБЛИЦА 1

Опыты с собакой Нелли

№ опыта	Продолжительн. опыта в днях	Состав диеты	Среднее суточ. потребл. азота в г	Минер. баланс пищи в м/экв.	Суточн. колич. выдел. аммиач. азота	Аммиачн. показат. в ‰	pH	Суточ. кол. титр. кислот или щелоч. в см ³	Удел. вес мочи	Криоскоп.
1	14	Мясо 200 Хлеб 200	10,85	катионы +58,62 анионы -132,8	194 мг	2,92	6,61	-133,6	1,046	147
2	17	Мясо 400	13,25	+ 65,48 -163,76	309	2,70	6,61	-128	1,046	210
3	6	Перловая крупа	4,32	+51,0 -68,0	163	5,66	6,50	- 39	1,013	35
4	10	Слив. масло Мясо 200 Хлеб 100	7,79	+ 46,18 -107,48	241	3,3	6,62	- 72,8	1,038	118
5	5	Слив. масло 50 Перлов. крупа	0,127	+51,0 -68,0	87	5,92	6,65	- 29,1	1,025	57
6	11	Молоко 300 Хлеб 200	4,34	+66,06 -87,71	148	6,3	6,62	- 55,8	1,024	100
7	5	Сало 200	1,14	+59,84 -81,08	51	3,66	6,63	- 15,8	1,022	44
8	5	Мясо 200 Хлеб 300	11,6	+ 73,03 -158,2	148	3,54	6,46	-101,4	1,040	—
9	5	Мясо вареное 400	12,0	+ 65,48 -163,76	237	2,4	7,0	- 32,5	1,039	234
10	11	Перлов. крупа 100 Маргарин 200	1,70	+51,0 -68,2	168	15,1	7,4	+ 6,0	1,010	55
11	5	Мясо 200 Хлеб 300	9,0	+ 73,03 -158,24			8,4			
12	5	Мясо 100 Маргарин 50	3,3	+26,83 -55,04	168	4,54	7,94	+ 19,5	1,027	—
13	7	Мясо 200 Маргарин 150	6,47	+ 63,120 -124,18	353	8,26	7,90	+ 3,64	1,026	—
14	5	Мясо 100 Маргарин 150	3,15	+46,75 -83,24	294	8,28	7,88	+ 35,7	1,017	—

в большом количестве, выделение органических кислот резко нарастает, а выделение аммиака снижается.

Иную картину наблюдал Фазольд при даче больших количеств свободной органической кислоты. При этом он наблюдал резкое увеличение выделения аммиака и в то же время пониженное выделение органических кислот. Однако одновременно возрастает выделение карбонатов, и моча приобретает щелочную реакцию. Все же можно доказать, что при этих условиях происходит задержка щелочи, и эта щелочь используется для нейтрализации органических кислот, накапливающихся в организме. Итак, дача больших доз свободной органической кислоты вызывает, очевидно, понижение выделительной функции почек; происходит задержка в организме неполно окисленных органических кислот, которые нейтрализуются аммиаком; в моче наряду с пониженным выделением органических кислот наблюдается повышенное выделение карбонатов, и моча при-

обретает щелочной характер; содержание аммиака в выделяемой моче возрастает.

Фазольд обозначает этот биохимический синдром как ацидоз; однако нужно подчеркнуть, что этот тип ацидоза по своим признакам резко отличается от классического типа ацидоза, который наблюдается при диабете, нефрите, беременности и под влиянием наркотиков и который лег в основу правила Гассельбальха. Особенности этого типа, как мы уже указали, заключаются в сочетании щелочной реакции и повышенного содержания аммиака в моче.

В подтверждение указаний Фазольда мы можем привести наши опыты с собаками, которым мы давали продолжительное время большие дозы кумыса (содержащего значительные количества свободной молочной кислоты). У этих собак мы наблюдали наряду со сдвигом реакции мочи в щелочную сторону значительное нарастание в ней аммиака.

При этом удельный вес мочи падал. Итак, если у туберкулезных больных под влиянием сравнительно умеренных доз кумыса увеличивалась кислотность мочи наряду с повышением в ней аммиака, то у собак, при употреблении гораздо больших доз кумыса, реакция мочи менялась в сторону щелочную. Эту разницу мы связываем с нарушением выделительной функции почек под влиянием „отравления“ большими дозами свободной органической кислоты.

Все эти факты и соображения мы можем использовать для интерпретации изменения свойств мочи под влиянием жировой диеты. Нейтральные жиры представляют собой эфиры жирных кислот. В процессе липолиза они распадаются на глицерин и жирные кислоты. Если вводить большие количества жиров (напр. свыше 100 г в день собаке), то соответственно освобождающиеся жирные кислоты требуют большого количества щелочей для своей нейтрализации. (Из 100 г нейтрального жира получается свыше 95 г жирных кислот). Неудивительно, что возрастает количество аммиака, идущего на нейтрализацию этих кислот благодаря дефициту неорганических щелочей.

Далее наши наблюдения в четкой форме выявляют пониженную выделительную функцию почек при повышенной жировой диете: снижение диуреза и снижение уд. веса мочи (табл. 1).

На основании вышеизложенных данных мы вправе заключить, что наряду с минеральным составом пищи на регуляторную функцию почек и на сдвиги кислотности мочи весьма интенсивно влияют жиры.

Однако этим не исчерпывается сложность анализируемой проблемы. Какова роль белков в регуляции кислотно-щелочного равновесия и как они влияют в частности на кислотные свойства мочи? Можно ли присоединиться к обычному тезису, что белковая пища обуславливает кислотный сдвиг в обмене?

Проанализируем имеющиеся в нашем распоряжении экспериментальные данные (табл. 1 и 2).

Обращая внимание на соотношение между азотом пищи и мочи, с одной стороны, и кислотностью мочи — с другой стороны, мы должны констатировать след. моменты:

При высоком содержании азота, след. белков в пище мы обычно наблюдаем кислую реакцию мочи; однако эта кислая реакция сочетается с пониженным аммиачным показателем мочи. Мы никогда не наблюдаем при обильной белковой пище таких высоких аммиачных показателей, как при обильной жировой диете. Еще раз схема Гассельбальха не выдерживает критики фактов. Эта схема, очевидно, имеет силу при некоторых специальных условиях.

ТАБЛИЦА 2

Опыты с крысами

1 серия

№ опыта	Продол- жительн. опыта	Пищевой режим	мг N в 1 см ³ мочи	Аммиачн. показат. мочи	pH мочи	см ³ $\frac{n}{100}$ кислоты или ще- лоча на 1 см мочи	Диурез в см ³
1	7	Мясо сырое, ржаной хлеб, молоко	21,6	4,43	6,43	—4,93	32,3
2	7	Мясо сырое	44,1	2,95	6,52	—5,33	73,8
3	5	Мясо сырое, ржаной хлеб, молоко	25,1	3,22	6,60	—5,15	40
4	7	Хлеб ржаной	15,1	5,93	6,26	—7,97	17
5	4	Мясо сырое, ржаной хлеб, молоко	31,1	3,05	6,37	—5,05	32
6	7	Сало свиное	23,0	12,3	6,67	—4,84	11
7	6	Хлеб ржаной, мясо сырое, молоко	37,3	3,98	6,62	—5,70	18,5
8	8	Творог	43,4	5,45	6,20	—7,53	30,5
9	4	Хлеб ржаной, мясо сырое, молоко	47,1	4,32	6,48	—6,40	32,4
10	4	Картофель варен- ный	8,3	1,40	8,20	+1,40	34,7

2 серия

1	4	Хлеб ржаной, мясо вареное, молоко	29,1	2,85	6,80	—2,93	17,2
2	39	Картофель варен- ный	3,81	5,68	7,80	+0,39	25,3
3	8	Хлеб ржаной, мясо вареное, молоко	29,6	3,74	7,00	—2,93	15,4
4	30	Хлеб белый, морковь	25,9	6,26	6,74	—1,76	6,4
5	8	Хлеб белый, мясо вареное, молоко	20,2	4,65	6,93	—0,64	21,6

Каким же образом мы можем интерпретировать синдром мочи при белковой диете — кислая реакция при невысоком аммиачном показателе (наряду с высоким диурезом)? Мы полагаем, что неправильно истолковывать белки как фактор кислого сдвига. Кислая моча при обильном белковом питании обусловлена обычно большим количеством имеющихся в ней фосфатов (мясо, творог). Сами по себе белки от-

нюдь не являются „ацидогенными“. Прежде чем приступить к развитию этого тезиса, приведем из табл. 2 следующее сопоставление.

Мясо вареное у крыс дало менее кислотную мочу, чем мясо сырое, хотя поступление белка при питании возросло; при этом следует помнить, что количество фосфатов в вареном мясе убывает. Высказывая положение, что белки как таковые (т. е. рассматриваемые как простые белки, а не неуклеопротеиды и не фосфопротеиды) не являются факторами кислотного сдвига, мы исходим из того соображения, что белки содержат большое количество связанных оснований (гл. обр. аммиака), а также неорганических оснований — натрия, калия, магния, кальция, входящих в состав аминокислот и химически с ними связанных. Этим белки резко отличаются от жиров, которые поступают в организм, будучи связаны не с основаниями, а с глицерином, — веществом нейтрального типа, притом быстро окисляющимся. Итак, белки являются носителями „резервной щелочности пищи“ и в этом мы видим их большое значение для регуляции кислотно-щелочных сдвигов в процессе обмена. Белки играют роль мощных буферов, тормозящих сдвиги как в кислую, так и в щелочную сторону; причем, как показывает электрометрическая титрация ряда белковых веществ, их буферные свойства по отношению к кислоте выражены даже интенсивнее, чем по отношению к щелочи (Robertson). Буферные свойства белков крови хорошо известны; огромное значение для регуляции сдвигов реакции имеют буферные свойства белков органов и тканей тела; буферные свойства этих веществ мы изучали методом электрометрического титрования (неопубликованная работа).

Мы подчеркиваем значение буферных свойств белков пищи для регуляции „обменных“ сдвигов реакции, потому что, повидимому, эта сторона их функции недооценена. На основании кислой реакции мочи, наблюдаемой при белковом питании, делают иногда неправильный вывод, будто белки могут вызывать „ацидоз“. Здесь мы должны коснуться вопроса о критериях ацидоза. Для нас кажется несомненным то обстоятельство, что большая или меньшая кислотность мочи никоим образом не свидетельствует об ацидотическом сдвиге обмена. Более серьезное значение имеет вопрос о количестве аммиака в моче. Казалось бы, повышенное содержание аммиака в моче с несомненностью свидетельствует об ацидозе (повышенное образование и даже задержка органических кислот). Однако такая оценка аммиурии является односторонней. Ведь здесь подчеркивается значение нарастания органических кислот (анионов). Однако не следует забывать, что органические анионы представлены в виде солей, и они нейтрализованы именно аммиаком. Если мы обратим внимание на катионы этих солей, то мы с одинаковым правом можем говорить о накоплении оснований, т. е. о щелочном сдвиге обмена. Ясно, что мы имеем дело с ошибкой мышления. При повышенном образовании и задержке органических кислот не происходит никакого отравления кислотой, т. е. водородным ионом, благодаря тому, что кислоты эти нейтрализованы. Если может произойти отравление, то не кислотой, а анионами и катионами этих кислот. Возникает вопрос, какие ионы имеют в этом смысле больше физиологического значения, т. е. анионы органических кислот или нейтрализующие их катионы? Поскольку речь идет об аммонийном ионе, нельзя недооценивать его физиологического действия. Раа д т, напр., полагает, что при уремии мы имеем дело не с кислотным отравлением, а с аммиачным отравлением, поскольку повышенное экстраренальное образование аммиака вызывает целый ряд болезненных симптомов.

особенно в нервной системе, обладающей повышенной чувствительностью к аммиаку.

Итак, мы полагаем, что описываемые нами сдвиги реакции мочи не должны истолковываться как симптомы „ацидоза“ и „алкалоза“, а как показатели особых характерных изменений обмена, сопровождающих как односторонние пищевые режимы, так и особые патологические состояния. Мы оставляем открытым вопрос, поскольку обычно применяемые методы анализа крови и мочи дают право ставить диагноз „ацидоз“ или „алкалоз“ в тех или иных случаях. Мы полагаем, что не существует в реальной действительности чистых форм „ацидоза“ или „алкалоза“; на самом деле констатируемые нами реальные изменения обмена как при физиологических, так и при патологических состояниях представляют собой сложное сочетание взаимно перепле-

ТАБЛИЦА 3

Опыты с собакой „Дружком“

№ опыта	Пищевой режим (в г)	Длительн. опыта в днях	N пищи (в г)	N суточной мочи (в г)	Аммиачный показатель	pH	Титр. кисл. суточн. мочи	Суточн. колич. мочи	Вес
1	Хлеб 100 мясо 200 молоко 200	5	10,90	6,97	3,07	6,84	—51,8	250	8735
2	Мясо 250 картофель 250	25	9,02	7,27	4,56	8,17	+66,5	314	7995
3	Мясо 250 картофель 75	16	8,73	6,84	5,91	8,41	+53,6	175	6653
4	Мясо 75 картофель 350	21	3,97	3,96	8,18	9,13	+84,8	196	6000
5	Картофель 400	14	1,3	2,96	7,10	8,70	+33,7	165	5220

Собака погибла на 75-й день опыта.

Опыты с собакой „Белкой“

1	Мясо 200 Хлеб 100 Молоко 200	7	8,18	6,23	3,14	6,61	—70	213	8675
2	Мясо 250 Картофель 250	7	9,29	5,89	2,74	7,39	—12,3	250	8100
3	Мясо 250 Картофель 75	16	8,72	5,32	3,4	7,21	—15,1	294	7533
4	Мясо 75 Картофель 250	5	3,63	3,40	6,56	8,03	+57,5	279	6763

тенных сдвигов в кислую и щелочную сторону, притом лабильную и меняющуюся систему сдвигов,двигающуюся в сторону их компенсации, выравнивания.

Как складываются соотношения в составе мочи, при питании бедном белками и богатом углеводами? В данном случае, когда буферное действие белков отступает на второй план, начинает доминировать роль минерального состава пищи. Если мы будем применять пищу относительно бедную белком, но богатую фосфатами (хлеб), мы получим кислую мочу. Если же мы будем применять пищу бедную белками, но дающую большое количество карбонатов, то получим щелочную мочу (картофельная диета). Мы провели довольно много опытов с картофельной диетой; результаты этих опытов мы излагаем выше (табл. 3).

Мясо-картофельная диета является для собак неполноценной; они теряют на этой диете непрерывно в весе. Реакция мочи резко щелочная; в то же время количество аммиака в моче постепенно нарастает, хотя далеко не так резко, как в опыте с жирами.

В данном случае мы имеем перед собой опять ситуацию, когда диета, резко подщелачивающая мочу, вызывает нарушение азотистого обмена, характеризующееся нарастанием аммиака в моче (и падением диуреза).

При недостаточном содержании витаминов на картофельной диете у собак и крыс мы наблюдаем падение веса, нарастание аммиака в моче, симптомы недомогания; падение выделения функции почек,

ТАБЛИЦА 4

Опыты с собакой „Джек“

№ опыта	Продолжит. опыта в днях	Пищевой режим (в г)	Азот пищи в г	Азот мочи в г	Азот ам- миака мочи в г	$\frac{n}{10}$ кисло- ты или щелочи	рН мочи	Аммиачный показатель	Диурез
			за сутки						
1	9	Мясо 250 Картофель 75	8,82	8,76	0,346	— 68,9	6,87	3,95	435
2	5	Вареный карто- фель 400	1,31	3,22	0,143	+ 4,7	7,16	4,44	385
3	3	Картофель 400 Рыбий жир 5	1,53	2,42	0,069	+ 1,4	7,60	2,85	350
4	15	Картофель 600 Рыбий жир 5 Дрожжи 1	2,00	1,29	0,020	+ 17,0	7,98	1,55	192
5	15	Картофель 600 Масло слив. 10 Рыбий жир 5 Дрожжи 1 Морковн. сок 10	2,0	2,17	0,048	+ 33,1	7,78	2,4	355
6	30	Картофель 800 Масло слив. 10 Рыбий жир 10 Дрожжи 1 Морковн. сок 10	2,56	1,21	0,109	+ 46,0	8,14	4,25	270
7	55	То же без слив. масла	2,56	0,89	0,124	+ 46,8	8,60	4,84	293

баланс азота — отрицательный. Моча имеет резко щелочную реакцию. Повторяя опыты к картофельной диетой, но при обильном введении витаминов как липорастворимых, так и водорастворимых, мы наблюдаем совершенно другую картину: содержание аммиака в моче падает; при этом устанавливается азотистое равновесие, хотя поступление азота невелико. Моча попрежнему остается резко щелочной. Опыт с прибавлением к картофелю витаминов продолжался на собаке Джек 100 дней; собака осталась здорова и к концу опыта даже стала прибавлять в весе (табл. 4).

Вышеуказанные наблюдения показывают, что аммиак в моче не зависит от минерального баланса пищи, а стоит в связи с процессами окисления ее органических радикалов.

При падении или при недостаточности окислительных процессов, напр. при недостатке витаминов в пище, мы видим нарастание аммиака в моче; одновременно падают синтезы, и происходит потеря азота. При устранении авитаминоза аммиак в моче сокращается и прекращается потеря азота; моча в обоих случаях остается щелочной. Если признавать повышенное выделение аммиака симптомом „ацидотического“ сдвига в обмене, то мы должны прийти к заключению, что этот сдвиг может сочетаться с резко щелочной реакцией мочи. Повидимому, минеральный состав пищи в известной мере отражается на реакции мочи; однако то, что мы называем „ацидотическим“ сдвигом в межуточном обмене, т. е. повышенное образование органических анионов, обуславливается более глубокими причинами (падение окислительных процессов). Из числа таких состояний мы уже указывали на авитаминоз; однако нужно иметь в виду такие заболевания, как диабет, нефрит, а также переутомление, психические травмы и т. д. На нарушении этих межуточных процессов обмена и указывает повышенное выделение аммиака.

Характерным в наших опытах является то обстоятельство, что повышенное выделение аммиака не выявляется в тех случаях, когда мы давали нашим животным достаточное количество белка. Даже большие количества жира не вызывали в наших опытах с собаками значительной аммонии, если наряду с жиром мы давали много белка. Сочетание жира с углеводистой пищей вызывает гораздо более резкую аммонировку, чем сочетание жира с белковой пищей. Мы склонны объяснять этот факт специфическим свойством белков усиливать окислительные процессы (так наз. специфически динамическое действие белков). Способность таких аминокислот как цистин, таких пептидов как глутатион, активировать окислительные процессы, в настоящее время не вызывает сомнений.

Уже наблюдения Фолина (1905) над химическим составом мочи при обильном и скудном белковом питании обнаружили низкий аммиачный показатель при высоком содержании азота в пище. Аналогичные наблюдения вышли из лаборатории Фюрта (1922). Это вполне согласуется с нашими данными; во всех наших опытах как с животными, так и с людьми мы имели возможность убедиться, что обильное белковое питание сочетается с низким аммиачным показателем. С этой точки зрения мы не можем признать за мясом способности вызывать „ацидотический“ сдвиг в обмене, хотя как правило оно вызывает более кислую реакцию, чем при кормлении овощами. Кислая реакция мочи при мясной диете стоит в связи с минеральным балансом мяса, в котором имеется перевес кислотных эквивалентов над основными. Однако мы уже высказали выше положение, что „ацидотические“ сдвиги в обмене зависят не только от баланса минеральных

элементов пищи, но в еще большей мере от интенсивности окисления органических компонентов пищи (жиров и углеводов), а также от буферных свойств белков и продуктов их распада.

Чтобы выявить влияние углеводистой диеты, бедной белками, на содержание CO_2 в крови, мы провели серию опытов с кроликами.

9 опытов с вареной свеклой и вареной морковью (продолжительностью 25 дней каждый) показали следующее. Моча при всех этих опытах щелочная, не ниже 7,6. В то же время содержание CO_2 в крови низкое, в среднем неходящее до 40⁰%. Такие же результаты наблюдались в опытах с сырой свеклой и морковью. Итак, растительная пища, богатая щелочами, но бедная белками, обуславливает значительное выведение щелочей; однако буферность крови при этом понижена.

На основании вышеизложенного материала мы приходим к заключению, что достаточное содержание белков в пищевом режиме имеет большое значение для нормального течения биохимических процессов межклеточного обмена и клеточного питания. Белки являются регуляторами кислотно-щелочных сдвигов; они активируют окислительные процессы. Недостаток белков в пище вызывает расстройство азотистого обмена, которое между прочим проявляется и в повышенном выделении аммиака. Тенденция некоторых физиологов и клиницистов к снижению белкового рациона с этой точки зрения является неправильной.

Выводы

1. Минеральный баланс пищи не может однозначным образом определять реакцию мочи и содержание в ней аммиака. Органические компоненты пищи (белки, жиры, витамины, углеводы) определяют кислотно-щелочные сдвиги обмена не в меньшей мере, чем неорганические.

2. Пищевые режимы богатые жирами определяют щелочную реакцию мочи и одновременно повышают содержание аммиака в моче.

3. Белковая фракция пищи играет роль буфера, тормозящего кислотно-щелочные сдвиги обмена; белки можно рассматривать как фактор усиливающий окисление органических радикалов пищи.

4. При недостатке витаминов нарастает содержание аммиака в моче; дефицит витаминов снижает выделение аммиака.

5. Правило Гассельбальха, согласно которому повышенное содержание аммиака в моче сочетается с повышенной концентрацией водородных ионов, не оправдывается во многих случаях на практике: примеры — жировая диета, картофельная диета (резко-щелочная реакция мочи наряду с повышением в ней аммиака).

6. Жировая диета снижает выделительную функцию почки (понижение диуреза, уменьшение концентрации мочи).

Поступило в редакцию
20 июня 1933 года.

ЛИТЕРАТУРА

1. Perlmann ц. Sauer. M. med. W. 1929 № 43. — 2. Л. Модель. Сан-Кур. Дело, 1931, № 3—4. — 3. Fasold. Kl. Wochenschr. 1931, № 21.

DIÄT UND NIERENREGULIERUNG DER SÄUREBASENVERSCHIEBUNGEN

Von *L. M. Model*, *M. G. Kusun* und *Z. W. Anschmid*

Aus der Biochemischen Abteilung des Moskauer Instituts für Tuberkuloseforschung (Vorstand der Abteilung — *L. M. Model*)

1. Die Mineralbilanz der Nahrung kann die Harnreaktion und den Ammoniakgehalt des Harns nicht auf gleiche Weise bestimmen. Die organischen Nahrungskomponenten (Eiweissstoffe, Fette, Vitamine, Kohlehydrate) bestimmen die Säurebasenverschiebungen des Stoffwechsels in nicht geringerem Masse, als die anorganischen.

2. Die an Fett reichen Diäten bestimmen die Alkalireaktion des Harnes und erhöhen gleichzeitig den Ammoniakgehalt im Harn.

3. Die Eiweissfraktion spielt die Rolle eines Puffers, welcher die Säurebasenverschiebungen des Stoffwechsels hemmt; die Eiweissstoffe können als ein Faktor aufgefasst werden, welcher die Oxydation der organischen Nahrungsradikale verstärkt.

4. Beim Mangel an Vitaminen nimmt die Ammoniakmenge im Harn zu. Die Vitaminverabreichung setzt die Ammoniakausscheidung herab.

5. Die Regel von *Hasselbach*, nach welcher der erhöhte Gehalt an Ammoniak im Harn mit der erhöhten Konzentration der Wasserstoffionen kombiniert wird, wird in der Praxis in vielen Fällen nicht bestätigt: Beispiele — Fettdiät, Kartoffeldiät (scharf alkalische Reaktion des Harns neben einer Steigerung des Ammoniakgehaltes im Harn).

6. Die Fettdiät setzt die Ausscheidungsfunktion der Niere herab (Absinkung der Diurese, Verringerung der Harnkonzentration).

О НЕКОТОРЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ ХИМИЗМА КОНСКОЙ КРОВИ ПОСЛЕ БЫСТРОГО БЕГА

С. И. Банайтис и В. В. Оппель

Из Биохимического отделения Центр. лаборатории Больницы им. Мечникова

1. Вступительные замечания и методика

Химизм крови во время и после напряженной мышечной работы изучался многократно и с разных сторон. Однако сравнительная физиология этого вопроса разработана еще недостаточно. В частности мало изученными являются особенности течения указанных изменений в организме такого типичного рабочего животного, каким является лошадь. В этом отношении нам известны только работы школы ак. Богомольца и выпущенная в прошлом году монография Крестовникова с сотрудниками. Настоящая работа имеет в виду дополнить материал, полученный упомянутыми исследователями.

Настоящая работа была проведена на лошадях и имела в виду изучить изменения некоторых химических составных частей крови, имеющих отношение к углеводному обмену, во время восстановительного периода после напряженной мышечной работы.

Проблемы химизма мышечного сокращения и химизма работающего организма изучались в течение истекшего десятилетия с большим рвением. Правда, стройная теория, приписывавшая решающее значение в мышечном сокращении молочной кислоте, ныне оказывается не отвечающей фактам. Страсбургский физиолог Schwartz отметил в 1925 г. факт отсутствия образования молочной кислоты при мышечных судорогах, вызванных отравлением монобром-уксусной кислотой. Работа эта прошла однако, незамеченной, и лишь через 5 лет, когда Lundsgaard подробно изучил химизм сокращения мышцы, отравленной монобром-уксусной кислотой, учение о роли молочной кислоты поколебалось.

И в отношении учения Hill о кислородной задолженности и связи ее с ресинтезом молочной кислоты время внесло значительные коррективы. Работы Gollwitzer-Meyer и Simonson, Cordier и Magne, Martin, Field и Hall, Маршака показали, что возврат к состоянию покоя со стороны поглощения кислорода совершается гораздо скорее, чем возврат молочной кислоты.

Упомянутые работы, сильно меняя наши представления о взаимной связи и значении различных процессов во время мышечной работы, совершенно не касаются большого количества твердо установленных фактов, позволяющих применить энергичную мышечную работу в качестве хорошей функциональной пробы.

Наши опыты были поставлены на 6 боевых конях N-го артполка в марте 1932 г. Разрешая на них некоторые специальные вопросы, мы в то же время получили возможность собрать материал по изменениям химизма крови после быстрого бега.

Постановка разбираемых здесь опытов сводилась к следующему. Животные, годовалые в течение 8—10 часов и находившиеся в полном покое минимум в течение 2 часов, а в относительном покое — без пробежек — 10 часов, пробегали карьером расстояние в 2,5 км всегда по одной и той же дороге, делавшей полный круг и возвращавшейся к исходному месту. До пробега, сразу по окончании его и

через 10, 20, 40, 60, 90 и 120 минут по окончании его из *v. jugularis* лошадей бралась кровь, исследовавшаяся на сахар (редуцирующие вещества), неорганический фосфор и молочную кислоту. Состояние лошади контролировалось кроме того и подсчетом числа пульсовых ударов.

По меньшей мере за месяц до остановки опыта кони начинали получать строго установленное и для всех животных одинаковое количество калорически достаточной пищи постоянного состава. Этим исключалась возможность влияния колебаний в составе корма.

Взятая кровь смешивалась с кристаллическим оксалатом натрия и тотчас подвергалась обработке. Белки осаждались немедленно. Сахар крови и неорганический фосфор определялись тотчас же по окончании опыта (в первую очередь Р). Отгонка молочной кислоты проделывалась обычно на следующий день; в первый день ограничивались осаждением белков и углеводов. Применялись методы: Hagedorn-Jensen (для сахара), Fiske-Subbarow (для фосфора), Friedemann-Shaffer-Cotonio, в модификации Владимира милова, Дмитриева и Уринсон (для молочной кислоты).

Во всех опытах на лошадях ездил те же два наездника, имевшие приблизительно одинаковый вес (около 70 и около 75 кг). Скорость бега лошадей в отдельные опытные дни регистрировалась при помощи секундомера (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1
Скорость бега лошадей
(длительность пробега 2,5 км)

I	II	III	IV	V	VI
4'20"	4'20"	4'6"	4'15"	4'5"	3'39"
3'53"	4'6"	4'5"	4'8"	4'5"	3'51"
5'20"	4'7"	3'48"	4'19"	4'2"	3'46"
4'11"	4'2"	3'44"	5'30"		

II. Кровь в состоянии покоя и после бега

Определяя содержание изучаемых нами составных частей крови в состоянии покоя, мы получаем исходные величины для построения кривых изменений крови после функциональной пробы.

На таблице 2 сведены результаты повторных исследований сахара (редуцир. вещества) крови. В наших опытах содержание его колебалось между 62 и 112 мг %, давая в среднем цифру 87 мг.

ТАБЛИЦА 2.
Сахар крови в покое в мг %

I	II	III	VI	V	VI
87	106	100	73	94	81
85	95	89	65	90	90
87	89	92	78	95	76
94	94	84	62	86	75
100	88	112	80	85	84
83		98	83		
89	94	96	74	90	81

Неорганический фосфор давал в наших опытах колебания от 2,0 до 5,6 мг % (табл. 3). Средняя цифра 3,3 мг Р.

Что касается молочной кислоты, то она в наших опытах оказалась лежащей на значительно более низком уровне, чем у других исследователей, что мы склонны объяснить внимательным соблюдением нами

ТАБЛИЦА 3

Неорганический Р в крови в покое в мг %

I	II	III	VI	V	VI
3,5	2,5	2,2	2,7	2,0	2,3
3,2	3,0	2,4	2,5	4,0	3,3
3,7	3,7	3,5	3,5	2,7	2,4
3,2	3,7	3,2	2,9	4,6	3,0
4,5	4,0	3,5	3,5	3,9	3,0
4,6	5,6	3,1	3,0	—	—
3,8	3,8	3,0	3,0	3,4	2,8

условий, гарантирующих коням возможно полный пищеварительный и двигательный покой. Наши цифры (табл. 4) колебались между 5 и 11 мг %, давая в среднем 7 мг.

ТАБЛИЦА 4.

Молочная кислота крови в покое в мг %

I	II	III	IV	V	VI
10	11	7	5	11	8
7	6	5	7	11	7
7	7	5	6	6	5
5	7	11	7	7	5
7	7	7	6	6	6
	5	7	6		
7	7	7	6	8	6

Сравнивая полученные нами цифры с приводимыми в работах других исследователей, находим между ними большое сходство. Jonesco, Schwartz, Солун наблюдали те же колебания сахара натошак, Федоров, Barrenscheen и Vasárhelyi, Крестовников с сотрудниками приводят сходные цифры неорганического фосфора, Collazo и Mogelli дают столь же низкие цифры молочной кислоты. Более высокие цифры лактата, приводимые Ткачевым и Крестовниковым, мы склонны объяснять недостаточным соблюдением условий мышечного покоя перед взятием крови.

Мышечная работа сопровождается рядом изменений в химическом составе крови. Однако, в настоящее время мы несомненно приближаемся к тому моменту, когда придется строго различать отдельные виды мышечной работы из за различного их влияния на химизм крови. В отношении изменений газообмена это уже сделано Atzler, а за ним и Simpson. Весьма вероятно, что различные картины изменения химизма крови, наблюдавшиеся различными исследователями, тоже смогут объясняться неодинаковым характером мышечной работы.

В качестве иллюстрации подобных расхождений укажем на изменения неорганического фосфора крови. По данным ряда авторов (Рябушинская, Talbot с сотрудниками, Федоров, Галвяло, Шмидт и Владимиров и др.) мышечная работа вызывает его повышение. Однако, вслед за начальным повышением Рябушинская описывает быстрое наступление падения ниже исходного уровня. У Галвяло, Шмидт и Владимирова, Гефтер и Юделович наблюдалось длительное повышение Р. Если вспомнить что Рябушинская ставила опыты с эргометром, Галвяло с сотрудниками — при марше, Гефтер и Юделович — на производстве, то станет понятной большая разница условий мышечной работы.

Если учесть еще то обстоятельство, что на изменения крови после работы влияют: характер диеты (ак. Богомолец, Оппель, Банайтис и Попова), производство

предварительной мышечной работы (Владимиров, Дмитриев и Уринсон), тренировки (Крестовников с сотрудниками), то сложность обстановки выяснится еще лучше.

Обращаясь к нашим опытам, напомним, что исследование производилось во время восстановительного периода после работы и продолжалось в течение 2 часов.

Исследуя сахар крови сразу по окончании бега и через 10 и больше минут после него, мы могли убедиться в том, что максимальный подъем его наблюдается не сразу. Если считать колебание в ± 5 мг % за вполне допустимое расхождение при повторных исследованиях в состоянии покоя, то окажется, что несомненные подъемы гликемии сразу после возвращения коней (больше $+5$ мг) наблюдались только в половине случаев (10 раз из 22). А ясная гипергликемия более чем в $+10$ мг имела место только 5 раз.

ТАБЛИЦА 5

Максимальный прирост гликемии в мг %

I	II	III	IV	V	VI
44	20	13	23	43	80
39	19	28	16	44	46
29	11	30	50	28	26
38	21	26	29		
38	18	24	30	38	51

Величина максимальных подъемов гипергликемии колеблется в отдельных опытах в значительной степени: крайние величины $+11$ и

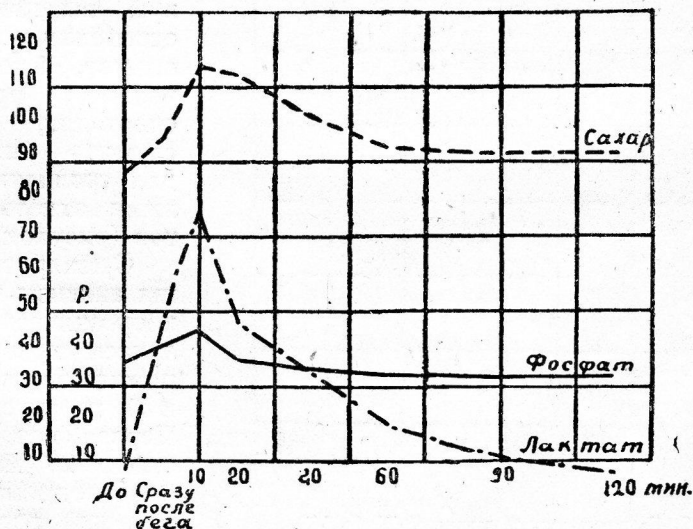


Рис. 1. Средние данные изменений сахара, фосфора и лактата крови.

$+80$ мг. В среднем, максимальный подъем равен $+31$ мг. Время наступления максимального подъема — обычно 10 минут после прекращения бега, в отдельных опытах и 20 минут. В 2 опытах встретились

совершенно атипичные кривые, с медленно развивавшимся, но не достигшим больших цифр, подъемом. В этих опытах сахар крови не успевал вернуться к исходному уровню в течение всех 2 часов наблюдения (рис. 2).

ТАБЛИЦА 6

Максимальные прирост и спуск ниже уровня неорганического Р крови в мг %

Прирост						Спуск					
I	II	III	IV	V	VI	I	II	III	IV	V	IV
0,69	0,14	0,64	2,00	0,09	0,15	0,0	0,54	1,18	0,49	0,44	0,76
0,45	0,48	0,50	0,84	0,60	0,29	0,0	0,31	0,40	0,33	0,0	0,43
0,19	0,40	0,08	0,71	0,57	0,21	0,80	0,62	0,83	0,29	0,16	0,46
0,93	0,83	0,47	0,98			1,17	1,56	0,61	0,30		
0,56	0,46	0,42	1,13	0,42	0,22	0,49	0,76	0,76	0,35	0,20	0,55

Скорость возврата гипергликемии к исходному уровню в различных опытах не одинакова. В среднем гликемия выравнивается несколько позднее, чем через час после возвращения. Нисходящее колено кривых падает обычно довольно круто (рис. 3).

Но иногда на нем появляются задержки спуска или даже вторичные волны.

Рассматривая кривую, вычерченную на основании всех наших опытов, находим довольно правильные очертания, могущие служить стандартом для сравнения с кривыми отдельных опытов (рисунок 1).

Суммировав все наши анализы изменений неорганического Р, получаем кривую, обнаруживающую двухфазный характер (рис. 1). Первая фаза, длящаяся около 20 минут, это фаза подъема. Максимальный подъем наблюдается через 10 ми-

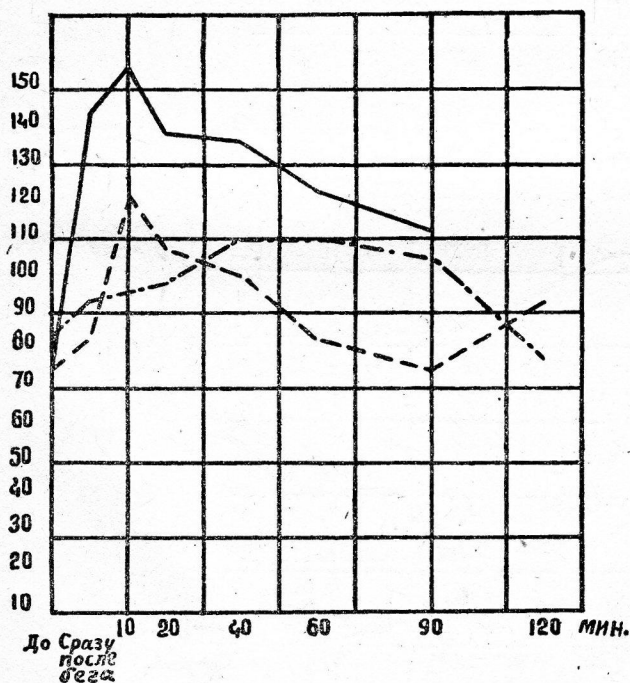


Рис. 2. Гликемические кривые. (Конь VI).

нут после конца бега — сразу по окончании бега подъем выражен значительно менее резко. В отдельных опытах наблюдаем иногда большое увеличение фосфатемии (+0,93 мг, +2,00 мг) (табл. 6), иногда первая фаза практически отсутствует (+0,09 мг, +0,08 мг). Последнее явление отмечено только дважды.

ТАБЛИЦА 7

Максимальный прирост молочной кислоты в мг %

I	II	III	IV	V	VI
77	55	94	120	48	55
68	53	125	137	50	53
50	57	53	87	106	32
53	35		51		
62	50	91	99	68	47

Через 20 минут после окончания бега подъем фосфора крови оказывается законченным. Начинается вторая фаза — фаза спуска ниже исходного уровня. Развивается она медленно, достигая наибольшей глубины через 90 минут после окончания бега. В некоторых опытах

отрицательная фаза совершенно отсутствует; в других она очень глубока ($-1,17$ мг, $-1,56$ мг). Как правило, она хорошо выражена.

Разбирая картину изменений молочной кислоты, находим здесь значительную разницу между отдельными опытами. Так, напр., колебания максимального прироста лактата совершаются между $+32$ и $+137$ мг % (табл. 7). Беря за основу для суждения кривую, полученную путем суммации всех опытов, отмечаем следующие ее особенности (рис. 1): 1) высота лактата крови сразу по окончании

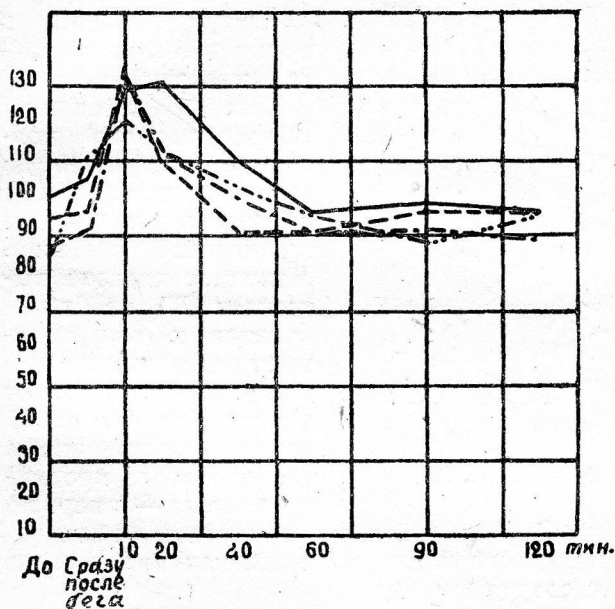


Рис. 3. Гликемические кривые. (Конь I).

пробега меньше, чем в более поздние периоды, 2) максимальный подъем отмечается через 10 минут. В отдельных опытах он бывает и через 20 минут. Спуск лактацидемии совершается равномерно, возвращаясь к исходной величине через 90 минут и больше.

Просматривая кривые, полученные в отдельных опытах, видим, что спуск совершается далеко не всегда равномерно (рис. 4). В 5 опытах наблюдались либо сильные задержки его, либо даже вторичные подъемы.

Литературные данные касательно изменений после быстрого бега в общих чертах сходятся с полученными нами результатами. Подъемы гликемии, описанные Солуном (по Богомольцу) и Крестовниковым с сотрудниками, время возврата гликемии к исходному уровню лежат в тех же пределах, что и у нас (приросты меньше $+25$ мг в „гипогликемической группе“, выше $+46$ мг в „гипергликемической“). Относительно изменений фосфора результаты наших опытов приближаются к результатам

Рябушинской, наблюдавшей у людей двухфазное течение кривой фосфатемии. Опыты Федорова и сотрудников Крестовникова дают цифры, отличающиеся от наших лишь в некоторых деталях. Наконец и изменения лактата крови лежат в указанных прежними исследователями пределах.

Подводя итог полученным результатам, необходимо отметить, что для всех трех исследовавшихся нами ингредиентов крови было характерным: 1) наличие подъема во время восстановительного периода и 2) расположение максимума подъема не сразу после окончания работы, а через 10—20 минут. Менее характерным являлось течение возврата к исходному уровню, совершавшееся менее закономерно: с различной скоростью и до различной глубины.

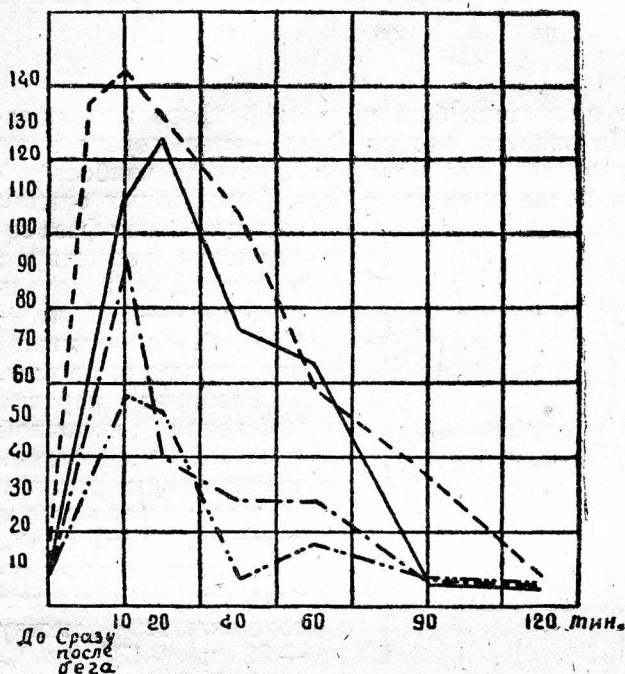


Рис. 4. Кривые лактата крови. (Конь IV).

очередь — молочной кислоты. Зеркальный характер изменений лактата и резервной щелочности имеет место и для лошадей, как вытекает из работ Крестовникова с сотрудниками.

Но о механизме возникновения гипергликемии в восстановительном периоде после работы могут возникнуть различные соображения. Аполлонов и Прикладовицкий, на основании своих опытов на собаках, считают, что гипергликемия после быстрого бега есть гипергликемия ацидотическая. Ибо между величиной ее и величиной падения резервной щелочности якобы имеется прямая зависимость. Ак. Богомолец тоже указывает на связь между высотой гипергликемии и падением резервной щелочности.

Однако, не все авторы смотрят на это дело таким образом. Владимиров подчеркивает большую сложность совершающихся во время бега изменений в организме, не решаясь чему-нибудь из них приписать решающую роль. Крестовников с сотрудниками рассматривают гипергликемию, как отражение состояния возбудимости вегетативной нервной системы и всего нервногуморального механизма. Рассмотрим этот вопрос.

1) Просматривая кривые Аполлонова и Прикладовицкого, мы не можем на их основании прийти к тому же заключению, что упомянутые авторы. Хотя сахар повышается, а количество CO_2 в крови уменьшается, но закономерных изменений их, когда большему падению CO_2 соответствовал бы больший подъем гликемии, на кривых нет.

III. О механизмах возникновения некоторых из описанных изменений.

Откуда берется в крови избыток молочной кислоты?

Все единодушно объясняют его появление диффузией из мышц, в которых она образуется во время мышечных сокращений. Молочная кислота вытесняет CO_2 из бикарбонатов и тем понижает резервную щелочность. Значит, явления ацидоза имеют своей основой накопление в крови кислых продуктов обмена — в первую

2) Как известно, увеличение интенсивности мышечной работы влечет за собою больший подъем лактацидемии. Однако в работе Рябушинской отмечается, что между интенсивностью работы и подъемом гликемии зависимости нет. В работе Владимира, наблюдавшего большие подъемы гликемии после бега на большие дистанции, идет разговор не о большей интенсивности работы, а о большей ее величине.

3) Для изменений гипергликемических кривых при ацидозах характерно замедление возврата гликемии к исходному уровню. Если различная высота гипергликемии после мышечной работы зависит от величины развившегося ацидоза, тогда между высотой гипергликемии и ее продолжительностью должна существовать ясная зависимость. Сопоставление нашего материала на таблице 8 не обнаруживает никакой зависимости между высотой и продолжительностью гипергликемии.

А между тем отсутствие такой зависимости не является кажущимся, зависящим от малочисленности материала. На той же таблице нами сопоставлены высоты подъемов лактацидемии со скоростями возврата их к исходному уровню. Здесь мы находим линейную зависимость между обеими величинами.

4) Решить поставленный вопрос должно другое сопоставление: сопоставление высоты и продолжительности гипергликемии с высотой лактацидемии. Это сопоставление сделано нами на таблице 9 и не обнаруживает опять таки зависимости между указанными величинами.

ТАБЛИЦА 8

Зависимость продолжительности гликемии и лактацидемии (в минутах) от высоты подъема их (в мг %)

Гликемия			Лактацидемия		
Прирост	Продолжит.	Число опытов	Прирост	Продолжит.	Число опытов
11—20	72	5	меньше 50	50	3
21—30	70	9	50—70	62	11
31—40	65	2	71—90	75	2
41—50	78	5	91—110	90	2
51—60	—	—	выше 110	110	3
выше 60	> 120	1			

Таким образом, наш материал, не позволивший установить непосредственную зависимость гипергликемии от степени ацидотических изменений, не позволяет ставить гипергликемию в причинную связь с ацидозом. Мы не хотим этим отрицать возможности обнаружения на большом материале некоторого параллелизма изменений сахара и лактата крови. Но наличие такого параллелизма еще не обозначает, что одно из изменений является причиной, другое — следствием.

ТАБЛИЦА 9

Зависимость гликемии от подъема лактацидемии

Подъем лакт.	Подъем глик.	Длительность гликемии	Число опытов
меньше 50	+ 30	83'	3
51 — 70	+ 34	74'	11
71 — 91	+ 47	60'	2
91 — 110	+ 21	105'	2
выше 110	+ 22	40'	3

Не удалось на нашем материале установить зависимости между подъемом и спуском фосфатемии, с одной стороны, и изменениями

гликемии и лактацидемии — с другой. Если какие-нибудь соотношения здесь и существуют, то во всяком случае не непосредственные.

Одной из характерных черт изменений химизма крови в восстановительный период является, как уже говорилось, постепенное, в течение 10 минут, нарастание изменений. Это наблюдали и сотрудники ак. Богомольца, относительно сахара крови это обнаружил Christensen. Мы можем сказать, что максимальные изменения развиваются не сразу, как в отношении лактата, неорганического фосфора, сахара, так и в отношении резервной щелочности (неопубликованные опыты). В этом отношении мы полностью подтверждаем наблюдения школы ак. Богомольца.

Для объяснения этого факта ак. Богомолец приводит 2 возможности: 1) либо во время работы накапливается большое количество веществ, переходящих потом в кровь, 2) либо по окончании работы идет усиленное их образование.

Нормальное передвижение веществ между тканями и кровью совершается в силу разности осмотического давления — в сторону наименьшей концентрации. Если концентрация лактата или неорганического фосфора в мышце выше, чем в крови, часть их диффундирует в кровь. Из крови они могут удаляться либо в другие ткани, либо обратно в мышцы, если в последних концентрация тем временем упала. Касательно удаления молочной кислоты можно считать установленным большое участие печени (Cordier и. Magne, Himwitch с сотрудниками).

Повышение, скажем, лактата в крови (табл. 10) после прекращения мышечной работы можно объяснить либо тем, что увеличивается его поступление, при неизменном удалении, либо уменьшается удаление, либо, наконец, имеется комбинация обоих явлений.

ТАБЛИЦА 10

Лактат крови сразу по окончании бега и через 10 минут после окончания (в мг %)

I		II		III		IV		V		VI	
сразу через 10'		сразу через 10'		сразу через 10'		сразу через 10'		сразу через 10'		сразу через 10'	
72	84	56	62	102	104	54	110	31	56	46	58
69	75	55	60	54	132	135	144	61	113	7	38
21	55	19	64	55	60	50	93	7	54	7	60
18	60	19	40			31	57				
45	68	37	56	70	99	68	101	33	74	20	52

Если считать причиной повышения усиленное поступление накопившихся в мышцах продуктов, то, если не прибегать к предположению об изменении скорости удаления, и не думать о малом поступлении во время самой работы, то надо предположить увеличение проницаемости мышц в начале восстановительного периода, позволяющее большому количеству лактата и фосфата выбраться за единицу времени в кровь. Вряд ли можно объяснить это явление при помощи второго и третьего предположений.

В пользу возможности образования молочной кислоты и фосфорной кислоты в мышце по окончании работы можно привести некоторые факты. Основным из них будет факт образования молочной кислоты не в фазу сокращения, а в фазу расслабления мышц, о чем давно говорил Embden.

Точно также не представит больших затруднений представление о продолжении гликогенолиза в печени по прекращении мышечной работы. Этим объяснялось бы повышение гликемии.

Но одного продолжения расщепления слишком мало для объяснения повышения. Либо надо допустить, что по прекращении работы расщепление идет сильнее, чем во время самой работы, либо необходимо будет прибегнуть к представлению о понижении скорости удаления.

Таким образом, какое бы из двух упомянутых объяснений мы не захотели принять, нам пришлось бы столкнуться с вопросом о замедлении удаления.

Рассмотрим случай с молочной кислотой. Во время бега она образуется в многочисленных, расположенных по всему организму мышечных группах. По окончании

бега она в значительной степени и поглощается мышцами. Отсюда вытекает, что изменения условий диффузии, связанные с закрытием части капиллярной сети, должны будут отражаться как на диффузии из мышц в кровь, так и на диффузии обратно, причем диффузия обратно в мышцы будет несколько более затруднена, как совершающаяся позднее. Однако, мы думаем, что не в этих изменениях циркуляции лежат затруднения в удалении лактата.

Гораздо большее значение должно иметь изменение концентрации лактата в тканях, зависящее от его ресинтеза. Если ресинтез ослаблен, лактат долго задерживается в тканях; долго будет оставаться повышенным и уровень лактата в крови.

Исследования газообмена в восстановительном периоде дают нам достаточный материал для подтверждения существования такого замедления ресинтеза. Мы знаем, со времени работ Hill, что по окончании мышечной работы поглощение O_2 остается некоторое время повышенным. Но мы знаем и то, что во время восстановительного периода поглощение O_2 быстро падает. За последние годы выяснилось, что падение поглощения O_2 идет гораздо быстрее, чем падение лактата крови. Следовательно, ухудшение окисления в организме наступает скорее, чем удаляются — ресинтезируются — продукты расщепления. А ослабление окисления замедляет ресинтез, способствует гликолизу, образованию и накоплению молочной кислоты.

В первый момент после прекращения работы, когда образование молочной кислоты еще продолжается, синтез оказывается уже ослабленным из-за падения окислительных процессов. Это ведет к накоплению лактата в мышце, к повышению его уровня в крови. В зависимости от величины ресинтеза в мышцах и в печени высота подъема лактацидемии, а потом и скорость ее возврата к норме будут различны.

Вышеизложенное представление плохо вяжется со взглядами Meyerhof относительно роли лактата в качестве активатора окислительных процессов в мышце. В настоящей работе было бы неуместно входить в подробное обсуждение данных о стимуляции клеточного дыхания. Однако мы считаем необходимым обратить внимание на тот факт, что, видимо, и в этой части учения о роли молочной кислоты предостой ревизия. Для подтверждения этого достаточно сослаться на опыты Энгельгардта о дыхании ядерных эритроцитов и на работу Kisch о влиянии органических кислот на дыхание различных тканей.

Изменения фосфатемии, думается нам, должны в значительной степени объясняться таким же образом. Несколько особняком стоит вопрос о гипергликемии. Ведь она является результатом гликогенолиза в печени. Используется же глюкоза всеми тканями.

Если сразу после окончания бега мы зачастую не находим повышения гликемии, то это вовсе не должно обозначать, что во время работы не происходит усиленного гликогенолиза и большего, чем в покое, поступления глюкозы в кровь. Ведь гликемия является выражением соотношения между поступлением и выведением сахара.

Если предположить, что вовремя мышечной работы нет усиленной доставки сахара к мышцам, тогда непонятно станет, каким образом мышцы могут сколько-нибудь продолжительное время работать. Ведь они тратят, необратимо тратят, большое количество динамогенных материалов. Со времен же классических исследований Chauveau и Kaufmann мы знаем, что работающая мышца поглощает глюкозу из протекающей крови.

Почему же во время работы гликемия низка. Да потому, что поглощение идет в это время необычайно энергично: 1) кровообращение ускорено, 2) капилляры в мышцах расширены, 3) расщепление сахаров в самой мышце идет очень энергично, а значит все время поддерживается большая разность концентрации между мышцей и кровью.

Если бы это было не так, то непонятным было бы отсутствие по-

вышения, даже падение гипергликемии после истощающей работы. Сейчас же мы можем объяснять его истощением запасов гликогена.

По прекращении работы импульсы нервно-гуморального характера, вызывавшие гликогенолиз в печени, сразу не прекращают своего действия. Образование сахара и поступление его в кровь продолжается. Но на периферии, в мышцах потребление резко уменьшилось. Капилляры мышц частично спались. Скорость диффузии из крови в мышцы уменьшилась чрезвычайно. Результатом этого является повышение гликемии.

Чем дольше действуют нервно-гуморальные импульсы, вызванные к работе во время мышечной деятельности, тем выше поднимается гипергликемия. Чем больше ослабевает использование принесенного сахара мышцами, чем, быть может, больше меняется проницаемость мышц для сахара, тем выше поднимается гликемия и тем медленнее она спадает. Таким образом, мы склонны согласиться с Крестовниковым и его сотрудниками, считающими высоту подъема гликемии выражением состояния возбужденности нервно-гуморального регуляторного механизма.

Вот каким образом нам рисуется процесс изменений химизма крови во время восстановительного периода после напряженной мышечной работы.

Резюме

В настоящей работе описываются результаты 22 опытов на 6 конях, совершавших карьером пробег в $2\frac{1}{2}$ километра. Исследовались кривые изменения в восстановительном периоде сахара, лактата и неорганического фосфора крови.

1) Дается объяснение нарастанию изменений крови в течении первых минут по прекращении работы, основывающееся в первую очередь на быстром падении окислительных процессов в восстановительном периоде.

2) Доказывается отсутствие непосредственной зависимости высоты гипергликемии в восстановительном периоде от величины ацидотических изменений.

Поступило в редакцию
23 октября 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. А. А. Богомолец. Медико-биол. журн. 2, 93, 1926. — 2. Он же. Всеукр. акад. наук. Ж. мед. цикла I, 83, 1932. — 3. Оппель и Федоров. Zeitschr. exp. Med. 63, 314, 1928. — 4. Оппель и Шмидт. Готовится к печати. — 5. Schwartz. Chr. Soc. Biol. 97, 17, 1925. — 6. Lundsgaard. Bioch. Zeit. 217, 162, 1930. — 7. Collwitzer — Meyer u. Simonson. Kl. Woch. 8, 1445, 1929. — 8. Cordier et Magne. Chr. Soc. Biol. 102, 899, 1929. — 9. Martin, Field u. Hall. Amer. Journ. Phys. 88, 161, 1929. — 10. Маршак. Русск. физиол. журн. 14, 204, 1931. — 11. Ionesco. — Chr. Soc. Biol. 1930. — 12. Schwartz — Bioch. Zeit. 194, 328, 1928. — 13. Солун, Зайденшнур и Юдина. Мед. биол. журн. 2, 25, 1927. — 14. Благодетелев, Зотова, Корякина, Коссовская и Крестовников. „Наблюдения над тренировкой рысистых лошадей“. Ленинград. 1932. — 15. Федоров. Медико-биол. журнал. 4, 84, 1928. — 16. Barrenscheen u. Vászárhelyi — Bioch. Zeit. 230, 320, 1931. — 17. Ткачев. Бюллетень конференц. по комбикормам. 1931. — 18. Simonson. Klin. Woch. 8, 2033, 1929 u. 10, 1937 u. 1977, 1931. — 19. Рябушинская. Bioch. Zeit. 193, 161, 1928. — 20. Talbott Folling, Henderson, Dill, Edwards u. Berggren. J. Biol. Chem. 78, 445, 1928. — 21. Галвяло, Шмидт и Владимиров. Военно-мед. журн. 1, 33, 1931. — 22. Гефтер и Юделович. Bioch. Zeit. 193, 62, 1928. — 23. Банайтис, Оппель и Попова. Работа в рукописи в Пищ. ин-те 1932 г. Доклад в 1932 г. — 24. Владимиров, Дмитриев и Уринсон. Русск. физ. журн. XVI, 139, 1933. — 25. Владимиров. Воп-

росы физиол. военн. труда. I. III, 1928.—26. Апполлонов и Прикладовицкий. Arbeitsphysiol. 3, 322. 1930.—27. Christensen. Arbtsphybsiol. 4, 128. 1931.—28. Himwitsch, Chambers, Koskoff, Nahum. Journ. biol. Ch. 90, 1931.—29. Chauveau u. Kaufmann. C. r. Ac.Sc. 114, 1126. 1887.—30. Collazo u. Morelli. Cr. Soc. biol. 93, 25, 1925.—31. Энгельгардт. Biochem. Zeit. 251. 343. 1932.—32. Kisch. Biochem. Zeit. 253. 347. 1932.

UEBER EINIGE VERÄNDERUNGEN DES CHEMISMUS DES PFER- DEBLUTES NACH RASCHEM LAUF,

Von *S. I. Banaitis* und *W. W. Oppel*

In der vorliegenden Arbeit werden die Resultate von 22 Versuchen an 6 Pferden, auf welchen $2\frac{1}{3}$ km weit in vollem Lauf geritten wurde, beschrieben. Es wurden die Veränderungskurven der Wiederherstellungsperiode des Zuckers, des Laktats, des anorganischen Blutphosphors untersucht.

1) Es wird eine Erklärung des Anstiegs der Blutveränderungen im Laufe der ersten Minuten nach der Eihstellung der Arbeit, gegeben, welche sich vor allem auf dem raschen Abstieg der Oxydationsprozesse in der Wiederherstellungsperiode gründet.

2). Es wird das Ausbleiben einer direkten Abhängigkeit der Höhe der Hyperglykämie in der Wiederherstellungsperiode von der Grösse der azydotischen Veränderungen bewiesen.

К ВОПРОСУ О ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ КИСЛОРОДА

С. В. Цыганов

Из фармакологической лаборатории Одесского государственного мединститута (зав. — проф. С. В. Цыганов)

Вопрос о введении газообразного кислорода непосредственно в кровь имеет как практический, так и теоретический интерес.

Практически такой способ снабжения организма кислородом вероятно может быть использован в таких случаях, когда организм почему-либо временно бывает лишен возможности получать кислород своим естественным путем через легкие. Теоретически, вопрос о внутривенном введении кислорода является частью проблемы о возможности вообще введения в вену некоторым газообразным веществам, а именно тех, которые подобно кислороду могут растворяться в крови и поглощаться кровяными элементами и тканями (O_2 , CO_2 и др.). В известной степени этот вопрос уже не нов и решен положительно как в отношении животных, так и человека.

Собакам кислород внутривенно вводили Нистен (Nysten) Демаркэй (Demarquay), Гертнер (Gaertner) и Черкес, кроликам — Вальцов. Человеку кислород вводился внутривенно Танклайф и Штиллингом (Tanncliffe and Stelling), Никитиным и Гахом.

Опыты Нистена (1811) и Демаркэй (1865) были не особенно удачны, в виду несовершенства техники введения (шприцем, сразу в большом количестве), следствием чего часто бывала смерть животных.

Последующие авторы, которые применяли более совершенную методику и вводили кислород постепенно (с точным учетом поступающего в минуту кислорода), получили совершенно иные результаты. Так по А. Черкес собакам можно вводить O_2 в течение 1—2 часов по 1—1 $\frac{1}{2}$ $см^3$ в 1 мин. на 1 кг веса без токсических явлений со стороны сердца и дыхания как во время введения, так и в последующий период. Дозы 4—5 $см^3$ O_2 в минуту на 1 кг вызывают токсический эффект; диспноэ, падение кровяного давления, учащение сердцебиений и в отдельных случаях смерть. Гертнер вводил O_2 собакам без учета количества его на 1 кг веса. По его данным введение O_2 в количестве 12 $см^3$ в минуту, за один час до 700 $см^3$, не вызывает сколько-нибудь существенных изменений со стороны кровяного давления и дыхания. При скорости 15 $см^3$ в минуту бывает незначительное падение кровяного давления (на 10 мм), а при 38 $см^3$ в 1 минуту пульс становится неправильным и кровяное давление падает на 30—40 мм.

По Гертнеру на вскрытой грудной клетке можно наблюдать, как вводимый кислород пузырьками (крепитация) проходит в правое сердце, в легочную артерию и исчезает в легких. В левом сердце в газообразном виде его никогда не бывает.

Опасности и осложнения при быстром введении больших количеств O_2 в вены, по Гертнеру, бывают не со стороны легких (эмболии), а со стороны правого сердца, где может накапливаться большое количество газообразного O_2 и давать в легких случаях „плескающий“ шум, слышимый при аускультации и даже на расстоянии ухом, а в тяжелых — аритмию и даже остановку сердца. При медленном введении даже весьма больших количеств O_2 этого не бывает. Чтобы большая часть вводимого кислорода могла резорбироваться кровью и тканями еще до его поступления в сердце, Гертнер советует вводить его не в яремную вену, а в вены нижних конечностей.

Кислород введенный внутривенно, особенно в асфиктических состояниях, по данным авторов, может хорошо резорбироваться тканями (Гертнер, Демаркэй, П. Бер).

Тенклайф, Штиллинг, Никитин и Гах вводили с успехом кислород в вену человеку при отравлениях удушающими О. В. и не видели при этом осложнений в виде газовых эмболий.

По Танклайфу и Штиллингу человеку в вену можно зараз ввести 500—1000 см³ О₂ со скоростью 10—20 см³ в минуту, причем необходимо каждые 10—15 минут делать перерывы на 2—3 минуты и следить за сердцем. Появление систолического шума на двухстворчатом клапане, аритмия и т. п. являются показанием для прекращения введения кислорода.

Хотя собранные нами литературные данные, вероятно, являются не совсем полными, однако из них все же можно вывести заключения, что газообразный кислород можно вводить в вены как животным, так и человеку даже в очень больших количествах при соблюдении известных условий в отношении скорости введения, что вводимый кислород может резорбироваться тканями и что, наконец, при неправильном введении (в отношении скорости) осложнения могут быть не со стороны легких (газовые эмболии), а со стороны сердца.

Для того, чтобы практический врач в соответствующих случаях мог использовать этот метод снабжения организма кислородом, задачей сегодняшнего дня, по нашему мнению, является: разработка точной методики введения О₂ в вены и испытание введения его при известных патологических состояниях и в первую очередь при некоторых интоксикациях, сопряженных с аноксемическими состояниями, в целях выработки показаний для его терапевтического применения.

В соответствии с этим, задачей нашей работы было проверить предлагаемую авторами методику введения кислорода в вены животных как нормальным, так и отравленным некоторыми веществами.

Опыты ставились на собаках разных пород и веса, самцах и самках, предварительно выдержанных под наблюдением в виварии лаборатории в течение 7—10 дней. Кислород мы брали из баллона. Прибор для введения О₂ состоял из двух 2-литровых градуированных склянок с тубусами внизу. Через тубусы обе склянки были соединены между собой резиновой трубкой с краном посредине. В верхнее отверстие одного сосуда (склянки) была вставлена трубка, идущая через промывалку (с 10% раствором Na₂ CO₃), и реометр к металлической канюле, вставляемой в вену. Канюля была сделана из иглы от шприца рекорд, применяемой для спинномозговой анестезии. В верхнее отверстие другого сосуда была вставлена стеклянная трубка, соединенная с двойным резиновым баллоном для нагнетания воздуха. Первая склянка содержала кислород, вторая была наполнена водой. В общем прибор был составлен наподобие того, который применяется обычно для введения кислорода под кожу, только с добавлением промывалки и реометра.

Для наполнения кислородом прибора обе склянки наполнялись водой, резиновый баллон отнимался, трубка, идущая от сосуда к реометру, присоединялась к редукционному вентилю кислородного баллона. Во время пуска кислорода, последний вытеснял воду из первой склянки во вторую, а вода из второй склянки вытекала наружу. После наполнения первой склянки кислородом кран на трубке, соединяющей обе склянки, закрывался, к первому сосуду вновь присоединялись реометр, промывалка и канюля, а ко второму (с водой) резиновый баллончик. При введении кислорода в вену кран между двумя сосудами открывался, открывался зажим у трубки с конюлей; нажатием баллона наружный воздух вгонялся во второй сосуд, а вода из последнего вытесняла кислород из первого сосуда в канюлю, вставляемую в вену. Перед употреблением прибора следует предварительно пропусканием кислорода через реометр и промывалку удалить находящийся в них воздух.

Кислород вводился нами непрерывной струей, причем через каждые 5—10 минут делался перерыв на 3—5 минут. Скорость идущего кислорода контролировалась показанием реометра.

В части опытов одновременно с введением кислорода производилось измерение кровяного давления в сонной артерии ртутным манометром Льюиса, с записью его на кимографе. Также в некоторых опытах записывалось и дыхание с помощью канюли, вставляемой в ноздрю животного и соединенной с пишущей капсулой Мареев (по Ленцу). Операция отсепаровывания вены и артерии производилась безо всякого наркоза под гипнозом (закритие век, поглаживание животного).

Всего было поставлено 16 опытов на нормальных собаках и 10 на отравленных. Данные опытов с нормальными животными представлены на таблице 1.

ТАБЛИЦА 1

Собаки. Введение кислорода в вену

№ опыта	Вес в кг	Пол.	Количество O_2 в $см^3$	Количество O_2 в $см^3$ на 1 кг веса	Скорость введения в $см^3$ в 1 мин.	Результат
1	15	Самец	600	40	5	Выжил
2	11	Самец	950	86,4	6	"
3	9	Самец	500	55,5	8	"
4	11	Самец	1100	100	9	"
5	8,1	Самец	300	37	10	"
6	16	Самка	750	46,8	10	"
7	8,2	Самец	400	48,8	12	"
8	8,5	Самка	650	76,5	12	"
9	5,4	Самка	500	92,6	13	"
10	6,7	Самец	600	89,6	13	"
11	16,3	Самец	1080	66,3	13	"
12	5,25	Самец	900	171,4	15	"
13	17	Самец	1250	73,5	17	"
14	12,2	Самец	800	65,5	20	"
15	10	Самка	750	75	20	"
16	6,5	Самка	500	76,9	33	"

В качестве примера приведем протокол одного из опытов.

Опыт № 11, 22. XI. Т°. 12°. Собака, самец, черно-белая с гладкой шерстью. Вес 16,3 кг. Здорова, выдержана в виварии 8 дней. В 10 час. 30 мин. без наркоза, при поглаживании и закрытии век, отсепарована левая яремная вена. Дыхание 40, пульс 80.

10 час. 50 мин. Начало введение O_2 в вену.

11 час. Дыхание 48, пульс 100. Объективно со стороны общего состояния ничего особенного, зрачки умеренно сужены

11 час. 15 мин. дыхание 80, пульс 72.

11 час. 30 мин. дыхание 60, пульс 80. Всего введено 550 $см^3$ O_2 .

11 час. 45 мин. Дыхание 82, пульс 108. Зрачки умеренно сужены.

12 час. Дыхание 72, пульс 86. Объективно ничего особенного.

12 час. 15 мин. Дыхание 80, пульс 90. Всего введено 1080 $см^3$ O_2 .

12 час. 20 мин. Вынута канюля, рана зашита, смазана йодной настойкой.

12 час. 30 мин. Снятая со стола собака — нормальна, весьма хорошо поела.

23 и 24. XI. Собака нормальна, наблюдается необычно большой аппетит.

25—30 XI. Рана зажила без нагноения. Собака нормальна. Вес 16,8 кг.

10. XII. Пошла под лекционный опыт.

Из таблицы можно видеть, что мы вводили кислород с различной скоростью от 5 до 33 $см^3$ в 1 минуту. Количества введенного кислорода вариировали от 37 до 171,4 $см^3$ на 1 кг веса животного. Общее количество введенного кислорода доходило до 1250 $см^3$. Все собаки при этом выжили. Никаких особых изменений общего состояния как во время введения, так и после, в течение 1—2 недель, когда собаки были под наблюдением, не было. Изредка только во время введения O_2 бывало иногда легкое, быстропроходящее возбуждение животного. Со стороны дыхания, обычно тотчас же вслед за началом введения кислорода, наблюдалось учащение и углубление дыхательных движений. Учащение было в среднем от 60 до 120% нормы. Учащение дыхания бывало тем больше, чем больше была скорость введения, т. е. чем большее количество O_2 поступало в кровь в 1 минуту. Если введение кислорода прерывалось, то дыхание скоро, в течение 5—10 минут приходило к норме. Гипервентиляция в этом случае, повидимому, освобождала организм от излишка O_2 , не могущего быть поглощенным кровью и тканями.

Со стороны органов кровообращения при введении O_2 можно было отметить следующее. Частота пульса при введении O_2 не изменилась.

Если и бывали в отдельных случаях незначительные отклонения в ту или другую сторону (8—12 ударов), то они, вероятно, обуславливались случайными внешними раздражениями, а не введением кислорода, принимая во внимание, что опыты велись безо всякого наркоза. На кривой кровяного давления при скорости введения O_2 5—12 $см^3$ в 1 минуту также никаких особых изменений не было. При введении O_2 со скоростью 20 $см^3$ в минуту и более бывала скоро проходящая аритмия и падение кровяного давления на 10—15 мм. В виду того, что то же самое было и у Гертнера в его опытах, мы соответствующих кривых кровяного давления не приводим.

При введении кислорода со скоростью большей чем 15 $см^3$ в минуту аускультативно можно было слышать в сердце хлопающий шум, на который указывает и Гертнер. Этот шум, зависящий от скопления газообразного кислорода в правом сердце, можно было при больших скоростях введения (20—33 $см^3$ в минуту) слышать хорошо на довольно значительном расстоянии от животного (1—2 метра). Танклайф и Штиллинг, как было уже упомянуто, говорят о возможности появления такого шума и у человека. По их указаниям появление его является показанием к прекращению введения кислорода. Имея это в виду, мы также прекращали на время введение O_2 и шум обычно через 5—10 минут исчезал, после чего введение O_2 продолжалось. При малых скоростях введения (до 10 $см^3$ в минуту) и перерывах через 5—10 минут на 3—5 минут шума в сердце обычно не бывает вовсе.

Таким образом, следя за сердцем и делая перерывы, мы получили во многих случаях хорошее течение операции и выживание всех животных. После опыта собаки были оживлены, никаких патологических явлений в дальнейшем также не было. Лишь в течение 2—3 последующих за введением кислорода дней аппетит животных был всегда повышен.

В четырех опытах до и после введения кислорода нами определялось количество кислорода в крови, взятой из яремной вены, по Баркрофту (большой аппарат). При этом оказалось, что количество кислорода в венозной крови сколько-нибудь существенно не изменяется после введения даже весьма значительных количеств кислорода в кровь животному при нормальных условиях (табл. 2).

Этот весьма интересный факт, заслуживающий проверки его на большом количестве материала, может быть объяснен по нашему мнению только тем, что, повидимому, при нормальных условиях кровь довольно стойко удерживает свой постоянный газовый состав, быстро

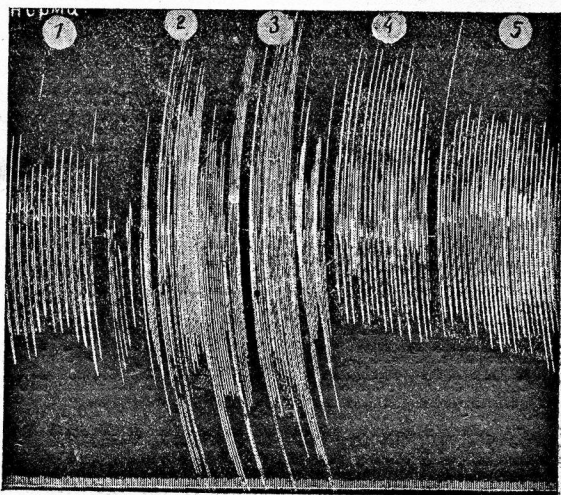


Рис. 1. Изменение дыхания у собаки под влиянием введения газообразного кислорода в вену. Оп. 13. Запись дыхания носовой канюлей по Ленцу. Вре-
мя в секундах. 1. Дыхание в норме, 2 и 3 при
введении O_2 , 4—через три мин., 5—через 5 мин.
(после прекращения введения кислорода).

ТАБЛИЦА 2

№ опыта	Вес животного в кг	Количество введенного O_2 в $см^3$	Количество кислорода в венозной крови в %	
			До введения O_2	После введения O_2
7	8,2	400	11,3	10,2
9	5,4	500	9,2	11,0
10	6,7	600	10,1	12,0
11	16,3	1080	11,0	13,4

освобождаясь от излишка кислорода благодаря гипервентиляции, всегда бывающей, как было указано, при этом. До сих пор нам был известен из физиологии факт, что дыхание может возбуждаться накоплением CO_2 в крови и недостатком кислорода. Из наших опытов видно, что и накопление излишка кислорода в крови также может давать учащение и углубление дыхания, причем это является регуляторным механизмом, освобождающим организм от излишка кислорода.

Помимо введения кислорода в вену нормальным животным мы поставили ряд опытов с целью выяснить, как будет влиять введенный в вену кислород при отравлении животных морфием, стрихнином, цианистым калием и сернокислой магнезией. Первые три вещества вводились собакам под кожу, $MgSO_4$ —в вену. С морфием было поставлено 4 опыта, а с тремя остальными веществами по 2 опыта. Кислород при этом вводился в количестве 400—800 $см^3$.

В виду того, что при этих опытах мы не получили сколько-нибудь благоприятного эффекта от введения кислорода, то большего числа их производить не стали и из экономии места при изложении их ограничиваемся только приведением некоторых деталей.

1. Опыты с морфием. При введении в вену собакам кислорода через $1\frac{1}{2}$ часа после отравления несмертельными дозами (0,06 на 1 кг) морфия можно было наблюдать учащение дыхания на 150—200% по сравнению с тем, что было до введения кислорода. Напр. у собаки, отравленной морфием, дыхание было 8—12 в минуту, при введении же O_2 оно учащалось до 12—24. Это учащение бывало только во время введения O_2 и исчезало через 5—10 минут после его прекращения. В остальном картина отравления протекала так же, как и у контрольных собак.

2. Опыты со стрихнином. Применялись минимально смертельные дозы стрихнина (0,4 и 0,6 мг на 1 кг). Кислород начинали вводить тотчас же после впрыскивания стрихнина. Как и у контрольных собак в обычное время наступали судороги, которые под влиянием вводимого O_2 не ослаблялись (Остервальд указывает, что при вдыхании кислорода стрихниновые судороги могут ослабевать). В промежутках между приступами судорог дыхание у собак, которым вводился кислород, было менее часто и глубоко, чем у контрольных. После последнего приступа тетануса дыхание стало постепенно ослабевать и остановилось. Получилось впечатление, что возбудимость дыхательного центра у собак отравленных стрихнином была ослаблена при введении O_2 по сравнению с контролем.

3. Опыты с KCN. Введенные дозы KCN (0,03 на 1 кг) были абсолютно смертельными для собак. Кислород вводился тотчас же после

впрыскивания яда. Оба животных умерли так же, как и контрольные. Разницы по сравнению с контролем не было никакой.

4. Опыты с $MgSO_4$. Были введены дозы 0,24 и 0,5 на 1 кг веса, которые являются для собак минимально смертельными. $MgSO_4$ вводилась в 14% растворе (считая на безводную) в вену по 2 см³ через каждые 2 минуты. Одновременно в вену вводился и кислород. Оба животных умерли. По сравнению их с контролем никакой разницы не было. Не было даже обычного, при введении кислорода у нормальных собак, учащения дыхания от O_2 .

Выводы

1. Произведенные нами опыты с введением кислорода в вену показали, что таковой можно вводить безопасно в довольно значительных количествах при соблюдении известных условий, а именно скорость введения не должна превышать у собак весом в 5,4—17 кг — 10—13 см³ в 1 минуту. При введении следует делать через каждые 5—10 минут перерывы по 3—5 минут.

2. Количество кислорода в венозной крови сколько-нибудь существенно не изменяется после введения даже очень значительных количеств кислорода в вену. Кровь при нормальных условиях, повидимому, довольно стойко сохраняет свой обычный газовый состав.

3. При введении кислорода в вену у нормальных собак бывает учащение дыхания на 60—120%, по сравнению с нормой, что может быть проще всего объяснено как реактивное явление, способствующее удалению из организма избытка кислорода, не могущего быть резорбированным кровью и тканями.

4. При скорости введения кислорода, превышающей 15—20 см³ в минуту, могут быть осложнения со стороны сердца (шум, аритмия) и падение кровяного давления. Все эти явления однако быстро проходят с прекращением введения O_2 . Каких-либо осложнений со стороны легких (газовая эмболия) при этом не бывает. Каких-либо других явлений как во время введения кислорода, так и после не бывает. Наблюдается только в течение 2—3 дней после введения усиление аппетита животных.

5. Наши данные целиком и полностью подтверждают результаты опытов Гертнера.

6. Введение кислорода в вену собакам отравленным морфием, стрихнином $MgSO_4$ и KCN не оказывает влияния на течение отравления.

При введении кислорода в вену собакам, отравленным морфием, бывает временное учащение дыхания, общая картина отравления не изменяется.

При введении кислорода в вену собакам, отравленным стрихнином, судороги не ослабевают, а деятельность дыхательного центра как будто угнетается быстрее, чем без введения кислорода.

7. Необходимы дальнейшие опыты с другими отравляющими веществами, сопровождающимися аноксемическими состояниями, при которых внутривенное введение кислорода может дать, быть может, лучший эффект (CO, удушающие O. B.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Gaertner, W. Cl. Wochenschr № 27 и 28 1902. — 2. Nysten. Recherches de Physiol. et de chimie physiol. Paris. 1911. Цит. по № 1. — 3. I. Demarquay. (1865) цит по Gaertner (№ 1). — 4. А. И. Черкес. Основ. токсикол. Б. О. В. стр. 87. 1931. — 5. В. Н. Вальцов. Цит. по Глинчикову. Клиника и терапия газоотравл., стр. 110, 1925. — 6. Tanncliff a. Stelling. Lancet, 1916. — 7. Никитин. Цит. по Глинчикову, см. № 5. — 8. К. Ф. Гах. Р. врач, № 18—20, 1917. — 9. P. Bert. La pression barometrique 1878. — 10. Lenz. Z. f. g. exp. Med. B. 12 — 11. Osterwald Arch. f. exp. Path. u Pharm. B. 44. S. 451. 1900.

ZUR FRAGE ÜBER DIE INTRAVENÖSE EINFÜHRUNG DES SAUERSTOFFES

Von S. W. Ziganow

Wir haben in 16 Versuche gasförmigen Sauerstoff intravenös eingeführt bei normalen Hunden, als auch in 10 Versuche bei solchen, die mit Morphinum, Strychnin, KCN und $MgSO_4$ vergiftet waren.

Der Sauerstoff wurde in der Menge von 300—1250 cm^3 (37—171,4 cm^3 pro 1 kg. Körpergewicht) und bei Strömungsgeschwindigkeit 5—33 cm^3 pro 1 Minute eingeführt.

1) Die Versuche haben gezeigt, dass gasförmiger Sauerstoff unter genauer Dosierung des Quantums und der Strömungsgeschwindigkeit ohne Gefahr in die Vene eingeführt werden kann.

Die Geschwindigkeit des zuführenden Gases darf nicht mehr als 10-13 cm^3 pro 1 Minute übersteigen. Jede 5-10 Minuten ist es notwendig auf 3—5 Minute die Einführung des Gases zu unterbrechen.

2) Bei der Analyse des sofort nach der Einführung des Gases entnommenen venösen Blutes, wurde im letzteren kein merkbarer Sauerstoffüberschuss nachgewiesen.

3) Intravenöse Sauerstoffinfusion hatte eine Beschleunigung als auch Vertiefung der Atmung zur Folge.

In solchen Fällen war der Organismus im Stande durch die Lunge von dem Überschuss des einverleibten Sauerstoffes sich zu befreien.

4) Intravenöse Sauerstoffinfusion in Dosen mehr als 15—20 cm^3 pro 1 Minute hatte Störungen der Herzstätigkeit (Geräusch, Arrhythmien) und Blutdrucksenkung zur Folge.

Bei der Unterbrechung des Sauerstoffeinführung waren alle diese Störungen bald verschwunden.

Die Gasembolien, als auch andere Störungen konnten wir nicht beobachten.

5) Unsere Ergebnisse bestätigen vollständig die Gaertnersangaben.

6) An Hunden, die mit Morphinum, Strychnin, KCN und $MgSO_4$ vergiftet waren, angestellte Versuche haben gezeigt, dass Sauerstoffinfusion keinen wesentlichen Einfluss auf den Verlauf der Vergiftung ausüben.

Bei Morphinumvergifteten Hunden beobachten wir nach Sauerstoffinfusion Atmungsbeschleunigung, bei Strychninvergifteten Hunden war die Atmungsstätigkeit erniedrigt.

К ХАРАКТЕРИСТИКЕ ТРАВЫ *PEDICULARIS PALUSTRIS* В БОТАНИЧЕСКОМ, ХИМИЧЕСКОМ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОМ ОТНОШЕНИЯХ

Е. В. Линдквист

Из кафедры фармакогнозии хим.-фарм. ф-та 1 Ленингр. медиц. ин-та, лаборатории музея главн. ботанич. сада и фармакологич. отдела Научно-практич. фармацевтич. института Ленинградск. горздрава.

Мытник болотный (*Pedicularis palustris* L., сем. Scrophulariaceae) употреблялся еще в средневековой медицине под названием „Herba Pedicularis aquatica seu Fistularia“ в качестве диуретического и кровоостанавливающего средства при сильных менструальных кровотечениях, и как наружное, для заживления вялых ран и уничтожения насекомых [Graumüller, Kosteletzky, Анненков (1, 2, 3); но со временем целебные свойства этого растения забылись и современные авторы (Lewin 4)] упоминают исключительно о вяжущих и раздражающих свойствах травы; даже Левчук (5), собирая материалы специально по народным кровоостанавливающим средствам, не называет болотного мытника. Но, повидимому, это растение употребляется и в настоящее время в наших деревнях, на что обратил внимание академик В. Л. Комаров, по словам которого в Боровичевском округе отвар из мытника болотного пользуется большой репутацией в качестве хорошего кровоостанавливающего средства при маточных кровотечениях.

Изучение мытника болотного представляет интерес, как растения нашей народной медицины, которое могло бы заменить дорого стоящее импортное лекарственное сырье, действующее аналогичным образом; поэтому мне было предложено, ныне покойным, проф. Л. Г. Спасским произвести всестороннее исследование этой травы, обращая главное внимание на выяснение действующих начал.

I

Ботаническое изучение¹

Мытник болотный — двулетнее или однолетнее растение с прямостоящим стеблем достигающим 0,5 м высоты, который почти всегда начинает ветвиться от основания. Корень стержневой, не толстый. Листья очередные или почти супротивные, короткочерешковые, верхние почти сидячие, перисто-раздельные, дольки листа линейно-ланцетные, перисто-надрезанные с беловатыми, хрящеватыми кончиками. Пониклые розовые цветы расположены в пазухах листьев, причем на верхушке стебля и на концах ветвей они сближаются в редкую кисть. Цветок с двойным околоцветником. Чашечка вздутая, с зубчатым, курчавым краем. Венчик двугубый, имеет форму открытого зева, верхняя губа двух-, а нижняя трехлопастная. Трубка венчика цилиндрическая, несколько длиннее чашечки. Верхняя губа прямая, лишь на верхушке немного закругленная, с тупым но-

¹ Проводилось под руководством доц. А. Ф. Гаммерман при кафедре фармакогнозии химико-фармацевтического факультета 1 Лен. мед. ин-та.

сиком. Нижняя губа плоская, одинаковой длины с верхней. Тычинок 4, прикрепленных к трубке венчика, скрытых под верхней губой, с двугнездными пыльниками; верхняя пара их немного короче нижней. Завязь верхняя, яйцевидная двугнездная, с нитевидным столбиком, более длинным, чем верхняя губа, оканчивающимся маленьким округлым рыльцем. Плод—двугнездная, многосемянная коробочка, продолговато яйцевидная, кососрезанная, несколько сдвинутая перпендикулярно перегородке. Семена многочисленны, темного цвета, яйцевидной формы, с ячеистой поверхностью, видимой в лупу.

Мытник болотный встречается по всей Европе, исключая только самую южную ее оконечность; у нас в СССР он произрастает во всех областях, до арктической включительно, причем не только в Европейской части, но также и на Урале и по всей Сибири [Крылов (6)]. Это

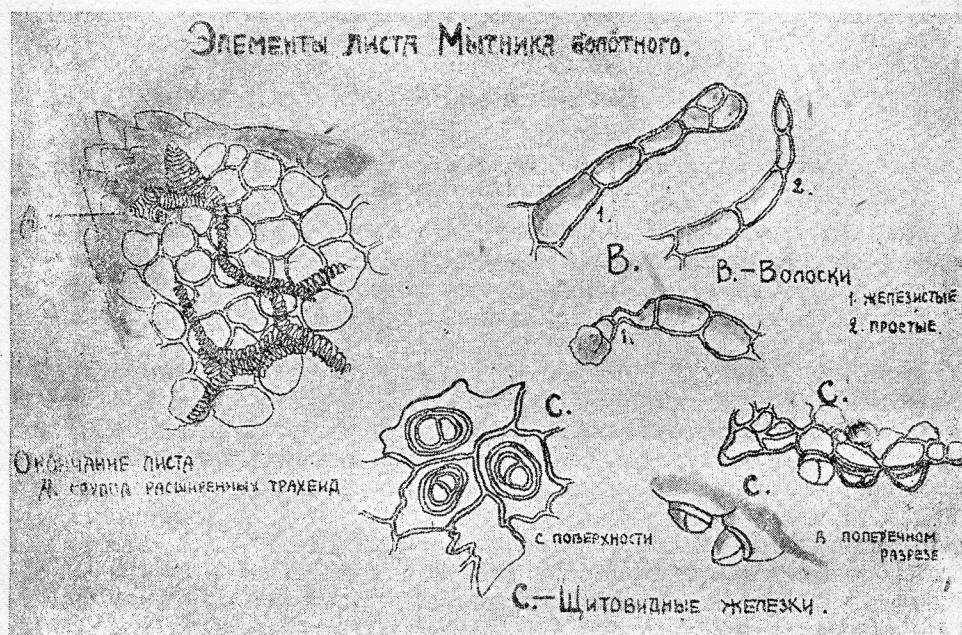


Рис. 1.

растение обычно встречается целыми зарослями по топким лугам, по сырым берегам рек, озер, стариц в сообществе осок, пушиц и хвощей. Цветет в мае—июне месяце.

При изучении анатомического строения мытника болотного мы обратили особое внимание на лист, который имеет много характерных особенностей. Нижняя его поверхность несет большое количество тонкостенных, многоклеточных волосков, как простых, так и железистых, расположенных по главным жилкам, и много щитовидных железок, сопровождающих второстепенные жилки. Простые волоски состоят из одного ряда клеток, обычно из 4; очень часто—одна из клеток спавшаяся; головчатые волоски имеют двуклеточную головку, разделенную вертикальной перегородкой, сидящую на ножке из одного ряда клеток.

Щитовидные железки имеют следующее строение: на одноклеточной ножке сидит очень широкая, сплюснутая средняя клетка, на которой расположен комплекс только из 2 клеток (рис. 1).

При рассматривании в лупу просветленного листа с поверхности, хорошо видна анастомозирующая сеть жилок, оканчивающаяся в каждом зубчике темным пятном; самый кончик зубчика безцветен. При наблюдении в микроскоп эти пятна оказываются состоящими из сильно расширенных, спиральных трахеид, собранных группами по 8 и более клеток; они составляют последнее разветвление жилки; безцветные кончики зубца образуются клетками эпидермиса, имеющими форму крупных, толстостенных сосочков. Эпидермис листа извилистостенный; устьица находятся как на нижней, так и на верхней

поверхности листа, но на верхней стороне их значительно меньше, и они располагаются только у зубчиков листа, между тем как с нижней стороны они очень часты и обычно окружены 3—4 клетками эпидермиса. Остальные части растения в анатомическом отношении обладают всеми признаками, характерными вообще для семейства норичниковых и рода мытников, но не специфичными для мытника болотного. Engler-Prantl (7) и Solereder (8) отмечают следующие особенности: в строении стебля—рыхлость коровой паренхимы и отсутствие сердцевинных лучей; в строении корня—рыхлость коровой паренхимы, редукция сердцевинных лучей и наличие на корневых волосках гаусторий-присосок, которыми мытники, в качестве полупаразитных растений, присасываются к корням других растений.

Таким образом при товароведческом исследовании травы и распознавании ее, главное внимание должно быть обращено на лист, который имеет целый ряд характерных диагностических признаков.

II

Химическое строение ¹

1. Исследование на алкалоиды

а) Предварительные пробы на алкалоиды производились следующим образом: 70 г мелко изрезанной травы мытника болотного настаивались в продолжении 4 дней с 75° спиртом, содержащим 2% соляной кислоты. Из профильтрованного спиртового извлечения спирт удалялся отгонкой и выпариванием на водяной бане; остаток разбавлялся небольшим количеством воды, нерастворившиеся в воде смолоподобные вещества были отфильтрованы, фильтрат подщелачивался углекислым натрием, и жидкость разделялась на 3 части: одна часть обрабатывалась в делительной воронке два раза хлороформом (15 и 10 см³), другая, таким же количеством этилового эфира и третья—петролейного эфира. После отгонки растворителей и обработки остатков равными объемами разведенной соляной кислоты были проделаны осадочные реакции на алкалоиды (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1

Испытуемый раствори- тель	Примененные реактивы					
	Драген- дорфа	Мейера	Шайблера	Таннин	Сулема	Бурхардта
Этиловый эфир	Небольшой осадок	Едва замет- ное помутн.	Муть	Осадка нет	Осадка нет	Осадок
Петролей- ный эфир	Едва замет- ное помутн.	Осадка нет	Прозрачно	Осадка нет	Осадка нет	Едва замет- ное помутн.
Хлороформ	Осадок	Муть	Осадок	Осадка нет	Осадка нет	Осадок

Этот опыт доказал, что во-первых в траве мытника болотного содержатся алкалоиды, и во-вторых лучшим растворителем для них является хлороформ, так как хлороформное извлечение дает самые большие осадки с общими реактивами.

Второй задачей предварительного испытания было выяснить наилучшую щелочь для работы с этим материалом; испытывались: углекислый натрий, едкий натр и аммиак. Опыт был поставлен аналогично предыдущему, только водное кислое извлечение после удаления смолоподобных веществ было разделено на 3 равные части, и 1 подщелачивалась углекислым натрием, 2 щелочью и 3 аммиаком. Все три пробы, как в первом опыте, взболтаны хлороформом и осадки испытаны общими реактивами на алкалоиды. Оказалось, что наибольшие осадки получают после подщелачивания углекислым натрием, несколько меньше—после аммиака, и ничтожное помутнение после едкого натра.

¹ Исследование проводилось под руководством проф. Л. Г. Спасского (умер в 1930 г.) и проф. Л. Ф. Ильина в лаборатории музея Главного ботанического сада.

Материал был собран в окрестностях Павловска и на ст. Дивенская. Цветущие растения были собраны вместе с корнями и высушены под железной крышей.

Таким образом, предварительным испытанием было установлено: 1) присутствие веществ алкалоидного характера, 2) лучший растворитель для них — хлороформ и 3) наиболее пригодная для работы щелочь — углекислый натрий.

Опыты извлечения алкалоидов из мытника болотного. Наиболее подходящие реактивы для извлечения алкалоидов — хлороформ и сода — применялись нами в двух вариантах:

1) Из порошка травы получалось извлечение подкисленным спиртом (испытывался спирт 70° и 80°) или водой, избыток растворителя удалялся выпариванием в вакууме, смолистые и красящие вещества осаждались нейтральным уксусно-кислым свинцом и, после удаления избытка последнего, алкалоиды из подщелочного раствора извлекались хлороформом. Опыты проводились с навесками травы от 200 до 1000 г; в некоторых случаях хлороформное извлечение давало положительные качественные реакции на алкалоиды с реактивами Шайблера, Бурхардта, Драгендорфа, иногда реакции получались отрицательные.

2) Порошок травы, предварительно пропитанный раствором углекислого натрия, взбалтывался с хлороформом. Затем из хлороформного извлечения алкалоид извлекался разведенной соляной кислотой, из солянокислого раствора, после подщелачивания, вновь хлороформом, из последнего вновь разведенной соляной кислотой.

Из 20 г травы мы получили около 3 см³ солянокислого раствора, который был совершенно бесцветен и с общими реактивами на алкалоиды (реактивы Драгендорфа, Майера, Бурхардта, растворы кремне- и фосфорно-вольфрамовой кислоты, хлорного золота) давал аморфные осадки, т. е. реакция на алкалоиды была положительная.

Ориентировочно, титрованием солянокислого раствора реактивом Майера было определено количество алкалоидов в траве мытника болотного. Определение показало, что мытник болотный содержит, самое большое, одну сотую процента (0,01%) алкалоидов.

2. Исследование на глюкозиды

Переходя к исследованию этого растения на глюкозиды, следует отметить, что в литературе встречаются указания, что в растении находится глюкозид ринантин [Mirande (17)], открытый впервые Людвигом (18) в семенах погремка и др. растений из сем. Норичниковых, в том числе и в семенах мытника болотного. Реакция, которая могла бы служить для качественного открытия этого глюкозида — различно окрашенные продукты гидролиза, в зависимости от того, производится ли гидролиз в водной или спиртовой среде; в первом случае получают коричневые продукты распада, во втором — синезеленые. Затем характерно его отношение к реактиву Феллинга, который он восстанавливает лишь после предварительного гидролиза, и также форма кристаллов: ринантин кристаллизуется в виде бесцветных призм (ясно различимых при увеличении в 300 раз), а невооруженному глазу они представляются иглочками, группирующимися звездообразно. Имея в своем распоряжении достаточное количество семян мытника болотного, нам представлялось целесообразным выделить из них глюкозид ринантин тем способом, которым его впервые выделил Людвиг (18), чтобы потом сравнить с ним глюкозидоподобные вещества травы, выделенные тем или иным способом.^М

а) Исследование семян

Для получения ринантина 70 г семян мытника болотного извлекались кипящим 90° спиртом 1 час. Профильтрованное горячим извлечение освобождалось от спирта отгонкой и выпариванием, густенный экстракт извлекался водой, профильтровывался через влажный фильтр для освобождения от жира и водное извлечение снова выпаривалось до сиропообразной консистенции. Полученный сироп извлекался абсолютным спиртом, и затем спиртовое извлечение взбалтывалось в делительной воронке с эфиром; на стенках и в нижней, узкой части воронки осела коричневая, сиропообразная масса, содержащая

повидимому, продукты разложения гликозида-ринантогенина и сахаристое вещество. Спирто-эфирная жидкость сливалась, коричневое вещество в делительной воронке еще раз промывалось спирто-эфиром, и из соединенного спирто-эфирного извлечения большая часть растворителя удалялась отгонкой и выпариванием и все оставлялось для кристаллизации. Выпало небольшое количество звездообразно группирующихся кристаллов, очень загрязненных коричневыми продуктами распада. Вышеуказанные реакции на идентичность дали положительный результат.

б) Исследование травы

Такой же обработке подвергался порошок травы, причем для извлечения употреблялся спирт 90°, 70° и 50°. При выпаривании спирта к жидкости было прибавлено небольшое количество углекислого кальция. В остальном способ не изменялся. Результат получился следующий: в извлечениях 90° и 70° спиртом добиться кристаллизации не удалось; в извлечении 50° спиртом среди темно-коричневой массы удалось обнаружить небольшое количество кристалликов, группирующихся звездообразно, дающих реакцию на ринантин. Отношение к реактиву Фелинга не совсем характерно для ринантина, редукция окиси меди наступает уже при кипячении с реактивом, что, вероятно, вызывается сопутствующими продуктами распада.

Зеленоватая окраска при гидролизе в спиртовом растворе и игольчатая форма кристаллов, которые собираются в виде звездочек, доказывают присутствие в траве ринантина, но, повидимому, процент содержания его в траве значительно меньше, чем в семенах, что и затрудняет его выделение.

Для получения глюкозидов из травы болотного мытника был испытан также следующий, довольно обычный способ получения глюкозидов: 300 г мелко нарезанной травы извлекались $\frac{1}{2}$ часа водой при температуре 90° — 95°. Отжатый и профильтрованный отвар выпаривался до небольшого объема (приблизительно 300 см³), причем при выпаривании к извлечению прибавлялся углекислый кальций для нейтрализации кислот. Профильтрованная жидкость обрабатывалась 10% раствором нейтрального уксуснокислого свинца для удаления красящих и др. загрязняющих веществ, которые были отфильтрованы, а фильтрат осажден основным уксуснокислым свинцом — получился светло-желтый осадок, который был отфильтрован и промыт. Фильтрат и промывные воды соединялись вместе, выпаривались до объема приблизительно в 100 см³ и обрабатывались сероводородом. Сернистый свинец отфильтровывался, а раствор, который мог содержать некоторые глюкозиды, выпаривался до густоты экстракта; получилась коричневая масса, часть которой была растворена в воде и испытана по отношению к реактиву Фелинга. Желтый осадок от основного уксуснокислого свинца мог содержать также некоторые глюкозиды; чтобы их выделить, он разбалтывался с водой и подвергался действию сероводорода; после отфильтровывания сернистого свинца фильтрат был разделен на две части — одна выпаривалась, как таковая, а другая часть лишь после нейтрализации двууглекислым натром. Получились коричневые сиропообразные массы, в первом случае слабо-кислой реакции, во втором — сильно-щелочной. Небольшое их количество также было растворено в воде и испытано по отношению к реактиву Фелинга. Результат выражен в таблице 2.

Таким образом, несмотря на то, что изучаемые глюкозидсодержащие фракции отнюдь не представляли собой растворов какого-либо определенного, химически чистого ве-

ТАБЛИЦА 2

Из осадка от основного уксуснокислого свинца	Выпарен без соды	До гидролиза		После гидролиза	
		На холоду	При кипячении	На холоду	При кипячении
	Выпарен с содой	Небольшая редукция через 24 часа	Сразу сильная редукция	Небольшая редукция через 24 часа	Очень сильная редукция
		То же самое	То же самое	То же самое	То же самое
Из фильтрата от основного уксуснокислого свинца		Через 24 часа едва заметная редукция	Тотчас очень сильная редукция	Значительная редукция через 24 часа	Очень сильная редукция

щества, а, напротив, если в них вначале и содержался какой-нибудь определенный глюкозид или смесь глюкозидов, то по мере выпаривания, несомненно происходило их частичное разложение и в числе продуктов распада образовывались сахаристые вещества, все-таки на прилагаемой таблице ясно заметна разница в отношении к реактиву Фелинга на холоду и при кипячении, до и после гидролиза, особенно у глюкозидной фракции из фильтрата от основного уксуснокислого свинца.

На основании проделанных опытов можно было заключить, что в траве болотного мытника содержатся глюкозидные вещества, причем часть их осаждается основным уксуснокислым свинцом, часть не осаждается. Вероятно, в числе последних находится и ринантин.

Резимируя все сказанное в химической части работы, можно сделать следующее заключение: 1) в траве мытника болотного содержатся алкалоиды в очень незначительном количестве; наилучший способ для их определения — это извлечение подщелоченной углекислым натрием травы хлороформом, 2) всему растению мытника болотного присущи глюкозиды, причем в семенах глюкозиды находятся в большем количестве, чем в траве; одна часть глюкозидов осаждается основной уксусносвинцовой солью, другая не осаждается. Глюкозидов в растении значительное количество.

III

Биологическое исследование¹

Вопрос о принадлежности действующего начала к алкалоидам или веществам глюкозидного характера мог быть решен только биологическим испытанием; необходимость последнего обуславливалась также и тем, что действие препаратов из мытника болотного на организм до настоящего времени совершенно не изучено ни экспериментально, ни клинически.

Исследование производилось в направлениях, соответствующих наиболее распространенным случаям применения травы болотного мытника в народной медицине, а именно — как маточного кровоостанавливающего и диуретического средства; кроме того изучению подвергалось местное действие и общее токсическое. Для биологического испытания мы пользовались водным настоем из травы (1:10) и только в некоторых случаях применялся спиртовой экстракт.

1. Местное действие. Для того, чтобы выяснить, не обладает ли настой раздражающим действием, были проведены следующие опыты [по Grönberg (19)]:

1) Кролику повторно накапывался на глаз настой. В течение нескольких минут наблюдалось едва заметное учащение моргания по сравнению с контрольным глазом, которое затем прекращалось; изменений в тактильной чувствительности не было; ни в этот день, ни через три дня воспалительного процесса не наблюдалось.

2) Настой вводился кролику под кожу уха (0,1 см³) и спины (2 см³); в течение 3 дней в местах инъекций развился воспалительный процесс (опухоль, краснота, местное повышение температуры), менее ярко выраженный под кожей спины.

Таким образом раздражающее действие наблюдалось только при длительном соприкосновении настоя с тканями животного (подкожное введение), тогда как при кратковременном соприкосновении (накапывание на глаз) этого действия не наблюдалось, хотя чувствительность

¹ Проводилось под руководством проф. М. П. Николаева в фармакологическом отделе Научно-практического фармацевтического института Ленинградского горздрава.

конъюнктивы к раздражающему действию, как известно, значительно выше, чем у подкожной клетчатки и кожи.

2. Общее токсическое действие. Кролику весом около 2 кг вводилось зондом в желудок 10 см³ настоя. Ни в этот день, ни в последующие дни в поведении кролика не было отклонений от нормы, хотя доза введенного препарата является для него чрезмерно большой, если сравнить ее с обычными дозами для людей.

3. Кровоостанавливающее действие. Представляло интерес выяснить, происходит ли отмечаемое народной медициной уменьшение менструальных кровотечений благодаря повышению свертываемости крови, сужению сосудов или же благодаря уменьшению их просвета вследствие сокращений мускулатуры матки. К сожалению, за отсутствием соответствующей аппаратуры мы не смогли произвести определения изменений вязкости и свертываемости крови у животных после получения ими настоя из травы мытника болотного. Для некоторой ориентировки в этом отношении мы провели такой опыт: кролику в двух местах надрезалась кожа для получения кровотока ран; одна из них смачивалась настоем, другая служила контролем; кровотечение остановилось приблизительно одновременно, т. е. настоем при такой постановке опыта не оказал влияния на скорость свертывания крови.

Влияние мытника болотного на просвет кровеносных сосудов изучалось на изолированном ухе кролика по методу Кравкова-Писемского. Испытывался как водный настой (в разведениях 1:10 000, 1:1000, 1:500 и 1:100), так и экстракт, приготовленный на 70° спирте (в тех же разведениях, как и настой), причем для выяснения влияния спирта были поставлены опыты с 70° спиртом, разведенным в той же степени, как и экстракт.

Оказалось, что: 1) растворы водного настоя 1:10 000 и 1:500 заметного действия на сосуды не оказывают; раствор же 1:100 не во всех случаях вызывает сужение, по большей части слабо выраженное; 2) экстракт в разведении 1:10 000 действия не оказывает, более же крепкие его концентрации вызывают расширение сосудов; контрольные опыты показали, что это действие обязано наличию спирта в экстракте; 3) степень сосудосуживающего действия настоя настолько мала, что не может служить достаточным объяснением уменьшения маточных кровотечений.

Для выяснения значения в этом лечебном действии мускулатуры матки, были проведены опыты на отрезках рогов матки от девственных морских свинок, в тех условиях опыта, какие применяются при биологической стандартизации маточных средств по Государственной фармакопее.

Предварительные опыты, которые производились после биологической стандартизации спорыньи или питуитрина, показали, что настой вызывает сокращения рога матки в концентрациях 1:200 до 1:500 при пересчете на настой или 1:2 000—1:5 000 при пересчете на сухой вес травы, в зависимости от чувствительности рога. Сокращения маточной мускулатуры наступают сразу же после введения настоя в R.-L. жидкость; сила сокращения неодинакова в зависимости от создаваемой концентрации и чувствительности органа. В некоторых случаях сокращение достигает максимальных размеров, причем рог матки длительное время находится в состоянии тетануса.

С практической точки зрения представлялось интересным изучить и количественную сторону действия настоя мытника болотного, сравнивая его с действием какого-либо маточного средства, в первую

очередь спорыньи. Для этой цели одновременно и совершенно одинаково приготавливались водные экстракты и спорыньи и травы мытника болотного по способу, указанному Гос. фармакопеей для биологической стандартизации спорыньи, и испытывались на рогах маток девственных морских свинок. Исследования этого рода показали, что сила действия водного экстракта из мытника болотного приблизительно в 4-5 раз слабее, чем действие спорыньи.

Из сопоставления результатов опытов на сосудах изолированного уха кролика и отрезков рогов маток морских свинок следует, что отмечаемое народной медициной свойство травы болотного мытника уменьшать чрезмерные менструальные кровотечения скорее всего может найти объяснение в действии этой травы на мускулатуру матки, благодаря сокращениям которой уменьшается просвет ее сосудов; непосредственного действия на стенки кровеносных сосудов мытник болотный, повидимому, не имеет.

По силе действия на матку, как показали наши опыты, мытник болотный значительно уступает спорынье, и поэтому, естественно, от него нельзя рассчитывать получить остановку послеродового кровотечения; вместе с тем, те же опыты показали, что благоприятное

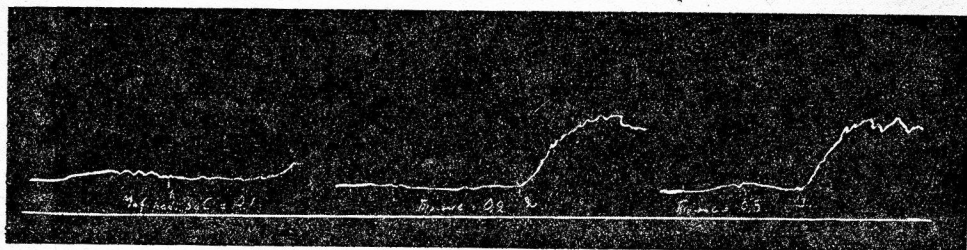


Рис. 2. Рог матки морской свинки, помещенный в стаканчик с 40 см³ R'-L. жидкости (читать слева направо).

действие при обильных менструальных кровотечениях, повидимому, имеет за собою некоторое фактическое обоснование. Доступность и дешевизна травы, произрастающей в условиях нашего климата без ее культивирования, создает интерес к клиническому ее исследованию с целью использования вместо дорого стоящих импортных средств, каковы: *Hydrastis canadensis*, *Namemelis virginiana* и др.

В следующих опытах мы сделали попытку выяснить, какому из содержащихся в мытнике болотном веществ присуще действие на матку; для этой цели на отрезках рогов матки испытывалось действие выделенных из травы различных фракций, а именно:

- 1) алкалоидной, 1 см³ которой соответствовал 1 г травы,
- 2) глюкозидной (из травы), причем отдельно исследовались фракции глюкозидов, осаждающихся и не осаждающихся основным уксуснокислым свинцом и
- 3) ринантин, выделенный нами из семян.

Результаты опытов на обоих рогах приведены в таблице 3. Один рог (1) помещался в стаканчик с 40 см³ жидкости, другой (2) с 100 см³ ее. Для определения степени чувствительности отдельных рогов матки мы пользовались гистамином.

При сравнении параллельных опытов на обоих рогах можно прийти к следующему заключению: при одной и той же дозировке наибольшие сокращения получают от глюкозидов, не осаждающихся

ТАБЛИЦА 3

	1 пор		2 пор	
	Доза в см^3 на 40 см^3 R.-L. жид- кости	Величина сокраще- ния в мм	Доза в см^3 на 100 см^3 R.-L. жид- кости	Величина сокраще- ния в мм
1. Глюкозиды, осаждающиеся ос- новным уксуснокислым свинцом (1 см^3 раствора соотв. 1 г травы) . .	0,05	0	0,15	21
2. То же	0,1	8	0,1	14
3. Глюкозиды, не осаждающиеся основным уксуснокислым свинцом (1 см^3 раствора соответств. 1 г травы).	0,1	26	0,15	максим.
4. Алкалоиды (1 см^3 раствора соответствует 1 г травы)	0,1	0	0,15	0
5. Ринантин (не достаточно очи- щенный, 0,1 г в 2 см^3 воды)	0,1	21	0,15	7
6. Histamin (0,02 г в 100 см^3) . . .	0,03	12	0,06	максим.

основной уксусносвинцовой солью, между тем как глюкозиды, выпадающие в осадок с этим реактивом, дают меньшие сокращения; алкалоиды совершенно не действуют на мускулатуру матки, ринантин же, выделенный из семян, вызывает достаточно сильные сокращения.

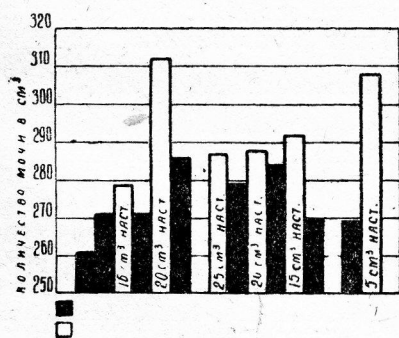


Рис. 3. Влияние настоек мытника болотного на диурез у собаки.
 ■ — диурез после введения в желудок 250 см^3 дест. воды.
 □ — диурез после введения различных количеств настоек мытника бол., разбавленных водой до 250 см^3 .

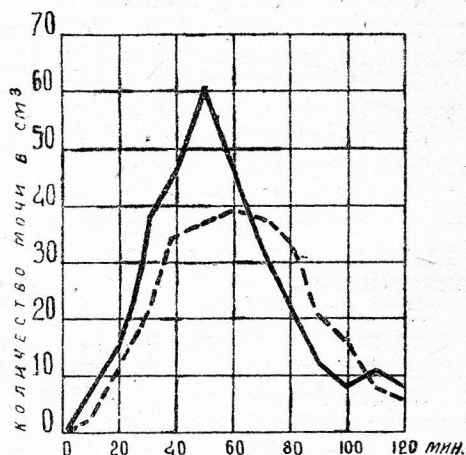


Рис. 4. Влияние настоек мытника болотного на характер диуреза.

4) Мочегонное действие. Опыты были проведены на собаке с постоянной фистулой мочевого пузыря, наложенной оперативным путем (проф. М. П. Николаев). Сначала была установлена так называемая „норма“, а именно: собаке, в течение 8 часов не получавшей воды и пищи, через зонд вводилось в желудок 250 см^3 дистиллированной воды, затем, в течение двух часов, каждые 10 минут моча собиралась из фистулы в градуированный цилиндр и отмечались как отдельные десятиминутные порции, так и общее количество мочи, выделенное собакой за 2 часа. Для изучения действия настоя из травы

мытника болотного собаке вместо воды вводились различные количества настоя (1:10), разбавленные водой до 250 см³. В виду непостоянства водного диуреза у собак, опыты с водой и опыты с настоем из мытника болотного чередовались по дням. Результаты видны на прилагаемом рис. 3. Эти опыты показали, что настой из мытника болотного повышает водный диурез, но сила действия не пропорциональна дозам введенного препарата; отсутствие пропорциональности между дозой и эффектом зависит, возможно, от колебаний в состоянии водного обмена у животного и других причин. О характере диуреза можно судить по прилагаемой кривой, построенной таким образом, что на оси абсцисс отложено время в минутах, а на оси ординат — количество мочи в см³; при построении кривых взяты средние данные из всех опытов. Кривая опытов с настоем болотного мытника показывает больший и более крутой подъем и более отвесное падение, чем в опытах с водой; обе кривые своей вершины достигают приблизительно в одно и то же время от начала опыта (рис. 4).

Выводы

1) Дикопроизрастающий по всему СССР мытник болотный легко распознается по характерным особенностям листа (волоски, железки, трахеиды), описанным в работе.

2) Растение содержит значительные количества глюкозидов и следы алкалоидов.

3) Глюкозиды растения вызывают сокращения матки, алкалоиды же этим действием не обладают.

4) В виду незначительного сосудосуживающего действия настоя из травы уменьшение обильных менструальных кровотечений следует приписать действию на матку.

5) При введении в желудок настой вызывает ясное увеличение диуреза у собак.

6) Настой не обладает местным раздражающим и резорбтивным токсическим действием.

7) Мытник болотный заслуживает более подробного как химического, так экспериментального и клинического изучения, в качестве средства, могущего заменить аналогичное лекарственное сырье, ввозимое из-за границы.

В заключение считаю своим долгом выразить глубокую благодарность глубокоуважаемой А. Ф. Гаммерман за руководство в изучении анатомии и морфологии растения, за внимание ко всей работе и за моральную поддержку при неудачах, часто сопутствующих всякому исследованию; приношу свою признательность проф. Л. Ф. Ильину, любезно согласившемуся принять руководство химической частью после смерти проф. Л. Г. Спасского, предложившего эту тему, а также искренне благодарю проф. М. П. Николаева, оказавшего исключительное внимание и принявшего активное участие не только в руководстве, но и в постановке отдельных опытов над животными, для выяснения биологических свойств мытника болотного; и д-ра И. И. Пономарева — за помощь в постановке опытов на животных.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) Анненков. Ботанический словарь. 1878, стр. 243. — 2) Graumüller. Handbuch der Pharmaceutisch. Medizin. Botanik. 1815. Bd. 3, s. 514 — 3) Kosteletzky. Medizin. Pharm. Flora 1834. Bd. 3. s. 907. — 4) Lewin. Gifte und Vergiftungen 1929. s. 836. — 5) Левчук. Вып. 15 НХФИ 1927 г. Матер. по изучению народной медицины.

Кровоостанавливающие средства. — 6) Крылов. Флора Алтая. 1901 г., т. I, стр. 974. — 7) Engler und Prantl. Die Natürl. Pflanzenfamilien. 1895. Bd. 4, Abtl. 3. s. 40 — 41. — 8) Solereder. Sistem. Anatomie der Dicotyledonen. 1899. s. 659. — 9) Schmidt und Grafe. Alkaloide. Abderhaldens Biol. Arbeitsmethoden. Abtl. I, t. 92. — 10) Gadamers. Lehrbuch der chemischer Toxicologie 1924. — 11) Куррот. Глюкозиды. 1915. — 12) Rosenthaler. Grundzüge der chem. Pflanzenuntersuchung. 1923. — 13) J. van Rijn. Die Glucoside. — 14) Schmidt. Pharm. Chemie. 1911. — 15) Ullman. Enzyklop. der technischen Chemie. Alkaloide. d. I. s. 223. 1915. Glucoside. Bd. 4. s. 259. 1919. — 16) Wolfenstein. Die Pflanzenalkaloide. 3 Aufl. 1922. — 17) Mirande. Compt. Rend. Acad. de Sciences 1907. 145. 439. — 18) Ludwig. Arch. Pharm. 1868 — 1870 (192. s. 199). — 19) Grönberg. Die biol. Vorprüfung unbek. Arzneimittel. (Abderhaldens biol. Arbeitsmethoden. 1928. Abtl. 4, t. 7, H. 8. — 20) Гос. Фармакоп., 7 изд. — 21) Molitor und Pick. Arch. für. experim. Patholog. und Pharmakol. 1924. Bd. 101. s. 160.

ZUR CHARAKTERISTIK DES KRAUTES PEDICULARIS PALUSTRIS IN BOTANISCHER, CHEMISCHER UND PHARMAKOLOGISCHER HIN-SICHT

Von E. W. Lindkwist

Aus der Abteilung für Pharmakognosie des Chemisch-Pharmazeutischen Instituts, aus dem Laboratorium des Museums des Botanischen Hauptgartens und aus der Pharmakologischen Abteilung des Wissenschaftlich-Praktischen Instituts. Leningrad

Schlussfolgerungen

1. Das im der ganzen Sowjetunion wild wachsende Kraut *Pedicularis palustris* wird nach den charakteristischen Besonderheiten des Blattes, welche in der Arbeit beschrieben werden (Härchen, Drüsen, Tracheiden), leicht erkannt.

2. Die Pflanze enthält bedeutende Mengen von Glukosiden und Spuren von Alkaloiden.

3. Die Glukoside der Pflanze rufen die Kontraktion des Uterus hervor, die Alkaloide weisen diese Wirkung nicht auf.

4. In Anbetracht der unbedeutenden gefäßverengernden Wirkung des Infusums aus dem Kraut muss die Verminderung des reichlichen Monatsflusses der Wirkung auf den Uterus zugeschrieben werden.

5. Bei der Einführung in den Magen ruft der Aufguss eine deutliche Verstärkung der Diurese beim Hunde hervor.

6. Der Aufguss weist keine lokale reizende oder resorptive toxische Wirkung auf.

7. *Pedicularis palustris* verdient eine eingehendere chemische, experimentelle und klinische Untersuchung, als ein Mittel, welches analoge, aus dem Ausland importierte Arzneirohstoffe ersetzen kann.

ВЛИЯНИЕ ТРИКРЕЗОЛА И ХЛОРЕТОНА НА ПРЕССОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ АДРЕНАЛИНА

А. И. Мохначева

Из фармакологического отдела (зав.—проф. М. П. Николаев) Научно-практич. фармацевтич. института Ленингр. Горздраотдела

Изучая влияние хлорэтона и трикрезола на сосудосуживающие свойства адреналина в отношении периферических сосудов на изолированном ухе кролика, мы видели (Физиол. журн., т. XIV), что хлорэтон в концентрации 1:200 увеличивает сосудосуживающее действие адреналина; трикрезол, прибавленный в разведении 1:2000, уменьшает его; более слабые же концентрации хлорэтоне или не изменяют или незначительно уменьшают сосудосуживающее действие адреналина; трикрезол же или незначительно увеличивает (раствор 1:1 М¹) или уменьшает (1:200 М) его.

В виду того, что продажный препарат адреналина, содержащий 0,5% хлорэтоне или 0,5% трикрезола, вводится непосредственно в вену и сердце больных людей с целью вызвать сердечно-сосудистый эффект, необходимо было изучить влияние этих консервирующих веществ на действие адреналина и в целом организме.

Так как влияние хлорэтоне и трикрезола на адреналин может быть различным в условиях кратковременного и длительного смешения с ним, то работа была расширена изучением изменений препаратов адреналина, консервированных хлорэтоном или трикрезолом, при длительном их хранении.

1. Методика

Опыты проведены на 42 кроликах и 7 собаках. При изучении влияния исследуемых веществ на прессорное действие адреналина, животные подвергались уретановому наркозу (по 2,0—2,5 г на 1 кг веса животного). Уретан вводился в вену на физиологическом растворе NaCl, кроликам в виде 10%, собакам — 20% растворов. Перед началом опыта животные получали в вену атропин (кролик 5 см³, собака 2—4 см³ раствора 1:1000 сернокислого атропина). Атропин, парализуя окончания парасимпатических нервов, устраняет тем самым рефлекторный ответ блуждающих нервов сердца на повышение кровяного давления и дает возможность количественного измерения прессорного действия различных доз, гедр. различной активности препаратов адреналина.

Изучаемые смеси вводились кроликам в яремную, а собакам в бедреную вену. Кровяное давление измерялось в сонной артерии при помощи ртутного манометра и записывалось на закопченной ленте кимографа.

II. Влияние консервирующих веществ на прессорное действие адреналина

В опытах всегда применялись свежеприготовленные растворы солянокислого адреналина. Последний получался из кристаллического

¹ Буква М во всей статье означает миллион.

адреналина — основания (фабрика Parke, Davis & Co), которое прибавлением 1/10 п HCl (1 см³ на 10 см³ раствора 1:1000) переводилось в солянокислую соль. Прибавление этих количеств соляной кислоты имело целью создать реакцию, отвечающую степени кислотности продажных препаратов, и получить растворимый в воде препарат.

По исследованиям Франца и Грэера (Franz u. Gröer) и Матула (Matula), реакция у продажных препаратов адреналина (по измерению электрометрическим способом) соответствует $[H] = 45,0 \cdot 10^{-8}$; по данным Штутцера, в продажном адреналине на 1 литр его раствора (1:1000) содержится 10 см³ нормального раствора HCl.

По нашим определениям (методом Lamott'a) pH раствора адреналина 1:1000, лабораторно приготовленного с прибавлением указанного количества кислот, был близок к 4. В разных сериях без консервирующих веществ колебания между 4 и 4,8.

Адреналин (1:1000) с прибавлением 0,5% хлорэтона, имел pH 4—4,7, а у адреналина (1:1000) с прибавлением 0,05% трикрезола pH колебался между 4,0 и 4,6.

С действием различных разведений раствора сравнивалось действие таким же образом и одновременно приготовленных смесей солянокислого адреналина с консервирующими средствами (хлорэтоном или трикрезолом), которые входили в основной раствор в различных концентрациях: хлорэтон от 1:200 до 1:10000; трикрезол от 0,5:1000 до 5:1000.

Кроме того отдельно было изучено влияние на кровяное давление одних этих веществ, т. е. без адреналина. Адреналин в опытах на кроликах вводился в разведении 1:50000, а в опытах на собаках 1:5000.

Испытуемые смеси, растворы одного адреналина, равно как и одних консервирующих веществ, вводились в вену кроликам по 1 см³, а собакам — по 2 см³ со скоростью в 5 сек.

Порядок введения препаратов изменялся в разных опытах, чтобы исключить возможное значение предшествующего воздействия каких-либо из испытуемых веществ; каждое новое введение повторялось не ранее как через 5 минут после возвращения кровяного давления к первоначальной норме.

Сами по себе хлорэтон и трикрезол в тех же концентрациях, в которых они входили в смеси, вызывали очень незначительное повышение кровяного давления, выраженное от 2 до 3 мм Hg.

Контрольное введение такого же количества физиологического раствора NaCl вызывало повышение кровяного давления на 1—2 мм Hg, т. е. давало приблизительно тот же результат.

Результаты опытов, краткости ради, приведены в сводной таблице 1, где они разбиты на отдельные серии в зависимости от применявшихся в них концентраций исследуемых веществ. Для каждой серии показан средний (из всех входящих в нее опытов) эффект (повышение кровяного давления в мм Hg).

На кроликах хлорэтон в смеси с адреналином испытывался в двух концентрациях (1:10000 и 1:200); действие трикрезола испытывалось в 8 различных разведениях, т. е. от 1:100000 и до 5:1000.

При сравнении прессорного эффекта, вызванного растворами одного адреналина и смесей его с хлорэтоном или трикрезолом, видно, что присутствие консервирующих средств в указанных концентрациях, за исключением трикрезола 5:1000, не изменяет прессорного действия адреналина у кроликов и собак. Прибавление же к адреналину трикрезола в концентрации 5:1000 незначительно уменьшает прессорное действие адреналина.

ТАБЛИЦА 1

Влияние адреналина и смесей его с хлорэтоном и трикресолом на кровяное давление

Серия опытов	Число опытов в серии	Концентрация вводимых растворов			Повышение кровяного давления в мм Нг под влиянием:			Разница в эффекте от адреналина и его смеси с		Разница в эффекте в % к действию адреналина от его смесей с	
		Адреналин	Хлорэтон в смеси с адренал.	Трирезол в смеси с адренал.	Адреналина	Адреналина с хлорэтоном	Адреналина с трирезолом	хло-рэт.	три-крэз.	хло-рэт.	три-крэз.
1	13	1:50 000	1:10 000	1:10 000	56,4	55,4	56,2	—1,0	—0,2	—1,7	—0,3
2	13	1:50 000	1:200	1:2 000	54,0	52,4	51,0	—1,6	—3,0	—2,9	—5,5
3	1	1:50 000	—	1:1 000	60,0	—	62,0	—	2,0	—	3,3
4	2	1:50 000	—	1,5:1 000	54,2	—	56,1	—	1,9	—	3,5
5	2	1:50 000	—	2:1 000	61,3	—	60,0	—	—1,3	—	—2,1
6	4	1:50 000	—	3:1 000	65,0	—	65,4	—	0,4	—	0,6
7	1	1:50 000	—	4:1 000	62,6	—	59,0	—	—3,6	—	—5,7
8	6	1:50 000	—	5:1 000	59,3	—	51,0	—	—8,3	—	—14
К р о л и к и											
1	4	1:5 000	1:1 000	1:10 000	94,0	92,0	91,0	—2,0	—3,0	—2,1	—3,2
2	3	1:5 000	1:200	1:2 000	129,6	126,4	127,2	—3,2	—2,4	—2,4	—1,9
С о б а к и											

Из той же таблицы видно, что опыты на собаках по своим результатам ничем не отличаются от опытов на кроликах: разница в эффекте, выраженная в процентах, лежит в пределах точности самого метода исследования.

Полученные данные говорят за то, что присутствие консервирующих средств в концентрациях, обычно имеющих место в продажных препаратах адреналина, заметно не отражается на прессорном действии последнего.

На длительность действия адреналина, т. е. на время от начала его действия и до возвращения кровяного давления к норме, наличие хлорэтона и трикресола также заметного влияния не оказывает.

Результаты этих опытов показывают, что влияние консервирующих веществ на физиологическое действие адреналина в целом организме резко отличается от результатов наших опытов на изолированном органе (ухо кролика). Отсюда следует думать, что замечание Тренделенбурга (Trendelenburg) о возможном изменении силы и характера действия адреналина под влиянием консервирующих средств справедливо лишь в отношении переживающих органов, а не целого организма. Поэтому при экспериментальных исследованиях, производимых с объектами первого рода (изолированные органы, вырезанные органы: кишка, нервно-мышечный препарат и пр.) факт этот должно учитывать и тем в большей степени, чем крепче применяются растворы из продажных препаратов.

III. Влияние консервирующих средств на стойкость прессорной активности адреналина

С практической точки зрения полученных выше результатов еще недостаточно для суждения о влиянии консервирующих веществ на

прессорное действие адrenalина, так как продажные его препараты поступают в руки практических врачей или экспериментаторов не непосредственно после выпуска препаратов заводом, а через более или менее длительное время. Поэтому, чтобы проследить, как отражается прибавление консервирующих средств на прессорном действии адrenalина, после длительного хранения растворов, нами были проведены повторные исследования одних и тех же серий продажных препаратов адrenalина через различные промежутки времени (от нескольких месяцев до четырех лет).

Исследованные образцы адrenalина были выпущены различными заводами СССР, а именно: „Фармакон“ и Пеля (Ленинград), им. Семашко, им. Карпова и Государственным институтом экспериментальной эндокринологии (Москва), кроме того одна серия была специально для нас изготовлена заводом „Фармакон“¹, причем одна часть ее не была консервирована, другая содержала трикрезол, а третья-хлорэтон. Аналогичным образом мы лично приготовили еще одну серию адrenalина из кристаллического препарата как без консервирующих веществ, так и с прибавлением последних.

Все препараты сохранялись в обычных условиях при комнатной температуре в темном месте, в хорошо закрытых флаконах, залитых парафином. В опытах каждый раз мы пользовались вновь открываемым флаконом, содержимое которого предварительно было проверено на стерильность.

При исследовании активности адrenalина опыты проводились, как и выше описанные, на атропинизированных кроликах под уретановым наркозом. Для учета реактивной способности отдельных кроликов в качестве стандарта служил кристаллический адrenalин (фабрики Parke, Davis & Co), из которого ex tempore готовился раствор 1:1000.

В вену кролика последовательно вводились растворы 1:50 000 как стандартного, так и испытуемого препарата адrenalина. Каждая серия исследовалась на 3 кроликах. Промежутки между исследованиями у отдельных серий колебались от одного до 47 мес.

Всего было исследовано 22 препарата адrenalина, из них 4 без консервирующих средств; 4 препарата с прибавлением трикрезола (0,05%) и 14 препаратов, консервированных хлорэтоном (0,5%).

Результаты этих исследований приведены в табл. 2, где их можно разбить на 3 группы: 1) серия адrenalина (№ 1—4) без консервирующих средств, 2) адrenalин с прибавлением трикрезола (№ 5—8) и 3) адrenalин с прибавлением хлорэтoна (№ 9—22). В таблице активность, т. е. способность повышать кровяное давление, препаратов выражена в процентном отношении активности одновременно исследованного стандартного препарата, принятой за 100%.

Из таблицы видно, что исследованию подвергались не только серии адrenalина, активность которых удовлетворяет требованиям Госфармакопии (т. е. от 80 до 120% по отношению к стандарту), но и ряд серий (с хлорэтоном), активность которых была значительно ниже (№№ 12, 13, 14 и др.). Исследование этих серий представляло интерес в том отношении, что литературные данные указывают на меньшую стойкость более слабых растворов адrenalина.

При рассмотрении результатов, полученных при исследовании препаратов первой группы, т. е. адrenalина без консервирующих веществ, мы видим, что способность повышать кровяное давление у

¹ За любезное изготовление ее приношу благодарность завед. цехом органопрепаратов К. Г. Клиггер.

ТАБЛИЦА 2

Влияние хлорэтона и трикрезола на стойкость прессорной активности адреналина

№№ сер.	Происхождение препарата	Консервир. средства	Активность при 1 исследовании	Время между 1 и 2 исследов. в мес.	Активность при 2 исследовании	Падение активности в % к исходной	Время между 1 и 3 исслед. в месяцах	Активность при 3 исследовании	Падение активности в % к актив. при 1 исследов.
1	Спец. заказа	—	106	9	66	38	22	36	70
2	Зав. „Фармакон“	—	101	27	78	23	39	78	23
3	„	—	105	26	75	28	39	54	51
4	Лаборат. „	—	100	24	75	25	—	—	—
5	Зав. „Фармакон“	Трикрезол	100	6	92	8	17	88	12
6	Спец. заказа	„	100	9	109	0	22	102	0
7	„	„	106	14	97	9	24	97	9
8	Лаборат. „	„	100	24	89	11	—	—	—
9	Зав. им. Семашко	Хлорэтон	84	2	84	0	—	—	—
10	„	„	100	3	87	13	4	88	12
11	„	„	89	3	88	1	5	80	9
12	„	„	34	1	30	4	17	36	0
13	„	„	37	3	27	10	20	27	10
14	„	„	30	17	31	0	—	—	—
15	„	„	66	4	67	0	—	—	—
16	„	„	73	1	61	17	15	82	0
17	Ин-т экспер. эндокринологии	„	105	3	100	5	14	87	18
18	„	„	95	17	97	0	—	—	—
19	Зав. им. Карпова	„	50	2	50	0	17	45	5
20	Инст. Пеля	„	100	47	98	2	—	—	—
21	Спец. заказ.	„	97	9	102	0	22	77	20
22	Лаборат. „	„	100	23	89	11	—	—	—

таких препаратов за время от 22 до 39 мес. заметно понижается, причем у отдельных серий не в одинаковой степени. В общем (кроме серии № 1) можно сказать, что через 2 года (24—27 мес.) после первого исследования активность упала на 25% (23—28%), в дальнейшем же (через 39 мес.) падение активности у разных препаратов было неодинаковым, несмотря на одинаковые условия хранения их.

Препарат № 1 резко отличается от других значительно меньшей сохранностью его прессорной способности, т. е. меньшей стойкостью.

Различие в стойкости отдельных препаратов может быть объяснено тем обстоятельством, что продажные препараты заводами готовятся не из кристаллического синтетического адреналина, а из натурального продукта, получаемого из надпочечников животных — в них наряду с левовращающим адреналином содержится и правовращающий (Tiffeneau, Maiweg), а также и продукты частичного разрушения l-adrenalin'a (Johannessohn). Кроме того возможна примесь и различных веществ, добытых вместе с адреналином из надпочечников и при том в разных количествах в отдельных случаях. Все это должно оказать влияние на активность и стойкость разных серий адреналина. Значительное падение активности создает также нередкая щелочность стекла флаконов, содержащих адреналин.

Адреналин, консервированный трикрезолом (0,05%), дал лишь не-

значительное падение активности при хранении в течение от полу-года до 2 лет (на 8—12%).

Образцы адреналина, консервированные хлорэтоном (0,5%), были исследованы с промежутками от 1 до 20 мес. Все серии дали незначительное падение активности, которое колебалось в пределах ошибки метода ее определения. Нужно отметить тот факт, что серии слабой активности (от 30 до 50% активности стандарта), вопреки литературным данным, длительно сохраняют свою первоначальную силу действия, т. е. в течение 2 лет не изменяются (сер. 12, 13, 14, 19).

Наши специальные опыты показали, что быстрое падение способности давать прессорный эффект (падение активности через 4—5 дней на 79—95% исходной) дают очень слабые разведения адреналина (1:50 000) в физиологическом растворе NaCl; pH этих растворов больше, чем у продажных растворов адреналина, а именно у неконсервированного раствора адреналина он был равен 7,1, у смеси с хлорэтоном 1:10 000 — 6,6 и с трикрезолом 1:100 000 — тот же.

По опытам Сугавара (Sugawara), раствор адреналина 1:10 М быстро теряет способность тормозящего действия на кишку, если он приготовлен на жидкости Тирода-Рингера или на дефибринированной крови, но чрезвычайно стоек в дистиллированной воде и в физиологическом растворе. В реферате этой работы, к сожалению, не указано точно время сохранения активности этих концентраций адреналина.

Образцы, приготовленные лабораторно, подверглись повторному исследованию через 2 года.

Исследование показало, что раствор 1:1000 адреналина (препарат № 4, приготовленный только с прибавлением $\frac{1}{10}$ п HCl по расчету 1 см^3 на 10 см^3 раствора 1:1000) без консервирующих веществ, в течение 24 мес. потерял 25% первоначальной активности, при прибавлении же, кроме соляной кислоты, трикрезола (№ 8) или хлорэтона (№ 22) за то же время потерял только 10,9% активности, т. е. значительно меньше.

Аналогичным образом, серия, приготовленная специально заводом „Фармакон“ без консервантов (№ 1), имевшая при первом исследовании активность в 106% стандарта, была исследована вторично, через 9 мес., причем показала падение активности на 38%, и через 36 мес. после первого исследования эта же серия упала в активности на 70%. Та же серия, консервированная трикрезолом (№ 6 и 7), через 22 мес. после первого исследования совершенно не изменилась в активности, а консервированная хлорэтоном (№ 21) через тот же промежуток времени потеряла 20% активности.

Таким образом, растворы адреналина с консервирующими веществами обладают заметно большей стойкостью, чем без прибавления их.

То же мы видим и при сравнении всех трех групп исследованных препаратов (№№ 1—4 с 5—8 и 9—22).

При этом все препараты имели кислую реакцию и при исследовании были стерильны.

Отсюда можно думать, что в отношении растворов адреналина трикрезол и хлорэтон играют роль не только антисептических веществ, но также и таких веществ, в присутствии которых молекула адреналина подвергается менее быстрому разрушению. В этом отношении оба консервирующих вещества, повидимому, равноценны. В практическом же отношении преимущество следует отдать все же хлорэтону, в виду раздражающего действия трикрезоловых растворов при подкожном введении.

Препарат фабрики Пеля (№ 20), исследованный через 4 года после его изготовления, полностью сохранил свою активность, определенную для него в 100% проф. М. П. Николаевым перед выпуском препарата в продажу.

Факт этот заслуживает интереса, так как по исследованию Тиффено (Tiffeneau), продажные препараты адреналина с хлорэтоном через 15 мес. теряют 8% первоначальной активности, через 3½ года — 49% и через 4¾ года — 66%.

Сопоставляя эти данные с нашими в отношении препаратов, хранившихся до 2 лет, следует отметить почти полное их совпадение.

Препарат же Пеля (№ 20), исследованный нами через 4 года после его изготовления, оказался значительно более стойким, чем препараты, которые исследовал французский автор.

Выводы

1. Прибавление к адреналину хлорэтона в концентрации от 1:10 000 до 1:200 или трикресола от 1:100 000 до 4:1000, при внутривенном введении кроликам и собакам, не ведут к качественным и количественным изменениям прессорного действия адреналина.

2. Прибавление к продажным препаратам адреналина — хлорэтона (0,5%) или трикресола (0,05%) удлиняет время сохранения способности адреналина давать прессорный эффект. Это действие не может быть объяснено только их антисептическими свойствами.

Поступило в редакцию

20 июня 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. С. Винсент. Внутренняя секреция, русский перев., Ленинград, 1926 г.
2. Franz und Gröer. Zeitschr. f. d. ges. exp. Medizin, 1919, Bd. 7. — 3. M. Hirsch. Handbuch der inneren Sekretion, II. Band, Lfg. 3. — 4. Johannessohn. Biochem. Zeitschr. 1916, Bd. 76. — 5. Maiweg. Biochem. Zeitschr. 1922, Bd. 134. — 6. Мохначева А. И. Физиология, журнал СССР, 1931, т. XIV, вып. 4—6. — 7. Sugawara, T. Реферат в Tohoku Journ. of exp. Med. 1928, vol. 12, № 1. — 8. M. Tiffeneau. Journ. de pharmacie et de chimie, 1921, t. 23, p. 313. — 9. Тренделенбург. Гормоны, том I, 1932, Ленинград. — 10. P. Trendelenburg. Heffter's Handbuch der experimentellen Pharmakologie, 1924, Band 2, 2. Hälfte, S. 113. — 11. М. И. Штучер. Сборник статей по микробиологии, памяти проф. П. И. Шатилова, Харьков, 1922, стр. 127.

EINFLUSS DES TRIKRESOLS UND CHLORÄTHONS AUF DIE PRESSORISCHE ADRENALINWIRKUNG

Von A. I. Mohnatschewa

Aus der Pharmakologischen Abteilung. (Vorstand — Prof. Dr M. P. Nikolaeff) des Wissenschaftlich-Praktischen Pharmazeutischen Institut in Leningrad

Schlussfolgerungen

1. Der Zusatz zum Adrenalin von Chloräthion in einer Konzentration von 1:10 000 bis 1:200, oder von Trikresol — von 1:100 000 bis 4:1000 bewirkt bei der intravenösen Injektion Hunden und Kaninchen, keine quantitativen und qualitativen Veränderungen der pressorischen Adrenalinwirkung.

2. Der Zusatz zu den Handelspräparaten von Adrenalin — Chloräthion (0,5%) oder Trikresol (0,05%) verlängert die Zeit der Beibehaltung der Fähigkeit des Adrenalins zur Erzeugung eines pressorischen Effekts.

Die erwähnte Wirkung kann durch die antiseptischen Eigenschaften dieser Stoffe allein nicht erklärt werden.

О ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ИЗОЛИРОВАННЫХ СЕРДЕЦ СЕРЫХ КРЫС К АДРЕНАЛИНУ

П. М. Субботин

Из фармакологического отдела (зав.—проф. М. П. Николаев) Научно-практич. фармацевтич. ин-та Ленинградского Горздравотдела

Экспериментальные исследования над изолированными сердцами различного вида животных показывают, что чувствительность их к адреналину, повидимому, далеко не одинакова, так как для получения приблизительно равной силы эффекта авторам приходилось пользоваться различными концентрациями адреналина в питательной жидкости. Аналогичный факт, как известно, имеет место и при действии адреналина в целом организме. Это дает основание считать, что в условиях переживания изолированного сердца имеет место также и переживание их внутрисердечной нервной системы, что прямым раздражением нервов на сердцах кроликов и кошек показал Понировский (10) в отношении блуждающих нервов. Таким образом, пользуясь адреналином, как ядом, в известных дозах избирательно действующим на окончания (мионейральные субстанции) симпатических нервов, мы можем и на изолированном сердце в известной степени обнаружить характерную для данного вида животного чувствительность его симпатических окончаний к адреналину.

К сожалению, систематических исследований подобного рода до сих пор не произведено, несмотря на то, что они представляют большой физиологический и фармакологический интерес. В ряду сложных условий, создающих различную частоту ритма сердца у разных животных, надо думать, имеет значение и циркулирующий в крови адреналин, равно как и реактивная способность симпатических окончаний. Вместе с тем адреналин, как препарат, в фармакологических исследованиях нередко применяемый в качестве анализатора состояния функции симпатических нервных окончаний, в зависимости от вида животных должен давать показания различной степени ценности в зависимости от концентрации, употребляемой в том или другом случае. С точки зрения сравнительной фармакологии животных этот факт заслуживает существенного внимания. В практическом отношении для обнаружения и изучения симпатикотропных ядов существенное значение имеет объект, на котором они исследуются. В этом смысле сердца различного вида животных, а *prius*, должны представлять собою неравноценные объекты.

Все эти соображения побудили нас остановиться на изолированных сердцах серых крыс, как животных, имеющих чрезвычайно частый сердечный ритм, широко распространенных и потому легко доступных для исследования, которое к тому же экономически выгодно в виду отсутствия затрат на приобретение и содержание животных.

Насколько нам известно, подобного рода исследования еще никем произведены не были.

1. Методика

Служившие для опытов серые крысы обоего пола использовались в день улова или на следующий день. За невозможностью определить возраст животных, мы довольствовались весом их, который у подопытных животных колебался от 49 до 340 г.

Перед вырезанием сердца крысы наркотизировались эфиром под стеклянным колпаком. Затем вскрывалась грудная клетка и сердце вырезалось вместе с легкими. Таким образом предварительной замены крови животного на питательную жидкость, как это обычно делается при изоляции сердец теплокровных, мы не производили.

Опасность тромбирования коронарных сосудов вполне исключается быстротой изоляции сердца.

Затем по методу Лангендорфа (Langendorff) мы вводили стеклянную канюлю в аорту через надрез ее стенки.

Опыт наш показал, что более удобной является канюля, узкое отверстие которой срезано под углом в 45° , а не под прямым, что наоборот, удобнее для сердец кроликов и кошек.

Канюля наполнялась Рингер-Локковской жидкостью, согретой до $39-40^\circ \text{C}$, и сердце соединялось с аппаратом для работы с изолированными органами, предложенным Бочаровым (1). Затем легкие удалялись, и через надрезанную легочную артерию сердце выбрасывало наружу питательную жидкость, прошедшую через коронарные сосуды и правую половину сердца.

Так как серая крыса, как и кролик, относится зоологами к одному отряду грызунов (2), то в качестве питательной жидкости мы пользовались Рингер-Локковской жидкостью, изотоничной крови кролика; она была следующего состава: химически чистых NaCl , CaCl_2 , KCl , NaHCO_3 по 0,2 г и глюкозы по 1,0 на литр дистиллированной воды; она приготавливалась всегда в день опыта.

Температура в ванне аппарата, через которую по змеевикам притекала к сердцу питательная жидкость, поддерживалась на таком уровне, что к сердцу она притекала согретой до $40-41^\circ \text{C}$ в соответствии с температурой тела животных. В пределах каждого опыта высота столба Р.-Л. жидкости над сердцем равнялась от 45 до 50 см. Поступавшая в сердце Р.-Л. жидкость (или раствор яда в ней) по пути насыщалась кислородом, предварительно пропускаемым через Вульфову склянку с 3% раствором NaOH для связывания углекислоты, нередко загрязняющей кислород в бомбах.

Работа сердца записывалась при помощи миографа на горизонтально-расположенной закопченной ленте кимографа. Вытекавшая из сердца питательная жидкость собиралась в градуированные цилиндры и регистрировалась за каждые две минуты. Так как в опытах с изолированными органами огромное значение имеет просвет сосудов, приводящих питательную жидкость или раствор яда в ней, то весь аппарат был нами предварительно проверен и бюретки подобраны таким образом, что скорость тока из системы, служившей для притекания питательной жидкости, и из другой, приносившей к сердцу раствор адреналина, была совершенно одинакова. Специально поставленные 3 опыта с изолированными сердцами крысы, где питательная жидкость (без яда) попеременно поступала в сердце то из одной бюретки, то из другой, показали, что сам факт смены не отражается на работе сердца: амплитуда, ритм и количество вытекавшей из сердца жидкости не изменялись.

Всего проведено 105 опытов, из них 88 опытов дают материал для последующего изложения.

II. Характер сокращений изолированного сердца серой крысы

Как и в опытах с изолированными сердцами других животных, в первые 25—30, иногда 45 мин., после соединения с аппаратом изолированное сердце серой крысы значительно меняет свой ритм, амплитуду и пропускную способность. После этого времени обычно деятельность сердца устанавливается на некотором уровне, характеризуясь правильным ритмом, равной амплитудой и просветом коронарных сосудов, о чем мы судили по количеству прошедшей через сердце жидкости.

Частота сердечных сокращений при циркуляции жидкости одной и той же температуры ($40-41^\circ \text{C}$) у отдельных сердец колебалась от

122 до 179 ударов в минуту в среднем. По литературным данным [Граменицкий (3), Ляндзберг (6), Корб (4), Руднев (12) и мн. др.], сердца кроликов, исследованных по той же методике, давали несколько менее частый ритм, а сердца кошек [Лихачев и Николаев (5) и др.] приблизительно тот же, что и у сердец серых крыс. В ряде опытов правильность ритма отсутствовала, и наблюдалась аритмия различного вида, в отдельных опытах усиливавшаяся в дальнейшем: отмечалась экстрасистолия, бигемения и смена частых и правильных сокращений на более редкие. В большинстве же опытов мы имели правильный и стойкий ритм в течение длительного времени. При сравнении характера ритма у изолированных сердец кроликов и кошек мы получили впечатление, что аритмия у кроличьих сердец встречается значительно реже, чем у сердец серых крыс; сердца кошек занимают между ними среднее положение. Поэтому, можно думать, что сердца серых крыс представляют удобный объект для специальных опытов с лекарственными веществами, регулирующими ритм сердца.

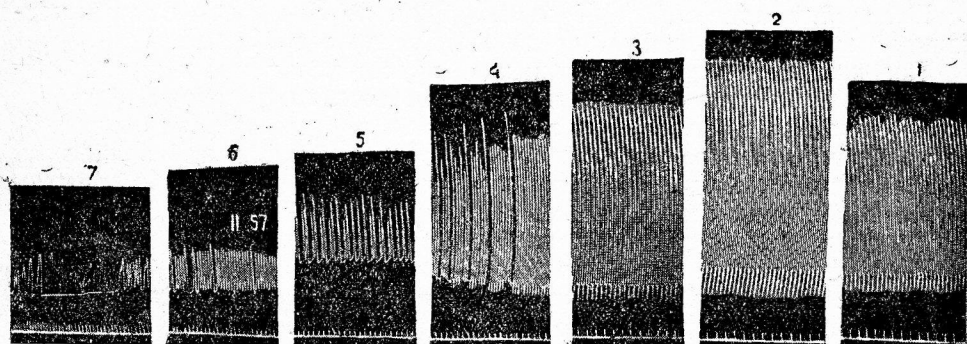


Рис. 1. Запись сокращений изолированного сердца серой крысы через различные сроки после его изоляции (читать справа налево), 1 — через 2 часа, 2 — 4 ч., 3 — 5 ч., 4 — 5 ч. 20 м., 5 — 7 ч. 20 м., 6 — 12 ч., 7 — 13 час.

Как и ритм, амплитуда сердечных сокращений в наших опытах была неодинаковой при той же величине рычажка миографа и груза (10—20 г). При обычных условиях мы получали столь же значительный ее размер, как и при работе с сердцем кроликов и кошек. Постоянства амплитуды, как и в этих опытах, у изолированных сердец серых крыс не наблюдается — по мере течения опыта мы наблюдали то повышение, то понижение амплитуды. Иногда она в пределах одного опыта колебалась и в том и в другом направлении; обычно это было связано с переменой ритма — при частом ритме амплитуда увеличивалась, а при замедленном уменьшалась, создавая волнообразный характер работы сердца. Причин такого изменения в проведении самого эксперимента нам установить не удалось, так как все его условия (температура жидкости, снабжение кислородом и пр.) были сделаны максимально одинаковыми. Наблюдение за просветом коронарных сосудов показало, что он длительно держится на одном уровне (жидкость вытекала из сердца в количестве 2,0—6,4 см³ за 2 мин. в различных опытах). В пределах обычной длительности наших опытов (1—1½ час.) мы не могли отметить ясной отечности сердца.

С целью установить длительность переживания изолированного сердца серых крыс, мы поставили отдельные опыты с более длитель-

ным течением. Оказалось, что сердце совершало сокращение даже и через 13 часов после его изоляции, но эти сокращения были значительно слабее, чем в первые часы опыта и ритм их был неправильным (рис. 1).

III. Влияние адреналина на сердце серой крысы

В опытах применялись растворы адреналина, свежеприготовленные из продажных препаратов, а также (контроля ради) и из кристаллического левовращающего адреналина — основания, переводимого прибавлением соляной кислоты в растворимую солянокислую соль.

Кристаллический препарат мы исследовали потому, что опыты Мохначевой (8) показали влияние на сосудосуживающие свойства адреналина консервирующих веществ (хлорэтона, трикрезола), прибавляемых всегда к продажным препаратам адреналина. Активность продажных препаратов адреналина предварительно была определена нами по кровяному давлению на атропинизированных кроликах (по методу Госфармакопеи) и оказалась отвечающей активности стандарта, принятой за 100%.

Препараты адреналина (4 серии) были из Института экспериментальной эндокринологии и завода им. Семашко в Москве.

Так как литературных данных о чувствительности к адреналину изолированных сердец серых крыс не имеется, то, руководствуясь экспериментальным материалом в отношении сердец кроликов и кошек, мы поставили несколько опытов с концентрациями адреналина от 1:50 Мн до 1:1 Мд¹. Их результаты привели к дельнейшим опытам с еще более сильными разведениями адреналина (до 1:30 Мд).

Во всех опытах растворы адреналина приготавливались ex tempore на Р.-Л. жидкости и пропускались через сердце в течение 3—10 мин. В течение этого времени успевало полностью развиваться характерное действие адреналина, если оно вообще наступало.

Полученный нами экспериментальный материал мы представляем в виде 3 таблиц, где, насколько возможно, мы старались отразить количественную и качественную сторону действия адреналина на изолированное сердце серых крыс.

ТАБЛИЦА 1

Количество опытов, в которых наблюдались различные виды действия адреналина, выраженное в ‰ к общему числу опытов отдельных серий

Концентрация адреналина	Количество опытов	Амплитуда			Ритм			Просвет коронарных сосудов		
		Увеличение	Без изменений	Уменьшение	Увеличение	Без изменений	Урежение	Расширение	Без изменений	Сужение
1:50 Мн	5	80	20	0	20	20	60	25	50	25
1:100 "	5	100	0	0	20	20	60	—	—	—
1:1 Мд	5	100	0	0	60	0	40	100	0	0
1:5 "	5	80	20	0	40	40	20	100	0	0
1:10 "	17	65	23	12	53	12	35	75	12,5	12,5
1:15 "	17	76	24	0	47	18	35	50	43	7
1:20 "	11	82	0	18	73	9	18	64	18	18
1:25 "	11	64	27	9	55	27	18	55	45	0
1:30 "	12	16,5	67	16,5	50	25	25	50	33	17

¹ Мн означает миллион, Мд — миллиард

В табл. 1 показано количество опытов (в %/о), дававших нам положительное или отрицательное действие адреналина. Под положительным эффектом мы разумеем увеличение амплитуды, учащение ритма и расширение просвета коронарных сосудов; под отрицательным — противоположное состояние. При рассмотрении данных в отношении амплитуды мы видим, что при всех из 9 примененных концентраций адреналина мы имели опыты с положительным эффектом, но число их было неодинаково при различных концентрациях. Кроме концентрации 1:30 Мд во всех остальных сериях опытов больше половины (64—100%) сердец реагировали увеличением амплитуды, тогда как при концентрации 1:30 Мд — лишь в меньшинстве случаев (16,5%) мы получили тот же эффект. Как и следовало ожидать, прямого параллелизма между концентрацией адреналина и процентом положительных (в отношении амплитуды) опытов мы не получили. Резкое различие между эффектом от концентрации 1:25 Мд (64%) и 1:30 Мд (16,5%), нам кажется, свидетельствует о том, что мы подошли к пороговой концентрации адреналина для изолированных сердец серых крыс. Наряду с положительным эффектом мы имели концентрации адреналина (1:10, 1:20, 1:25, 1:30 Мд), дававшие и отрицательный эффект, т. е. уменьшение амплитуды изолированного сердца, но при каждой из упомянутых концентраций они составляли не более 18% опытов каждой группы, т. е. были в меньшинстве случаев. При 6 концентрациях наблюдались опыты, где адреналин не дал никакого изменения величины амплитуды сердца, причем при концентрации 1:30 Мд число таких опытов возросло до 67%.

В отношении влияния на ритм все исследованные концентрации дали и положительные и отрицательные опыты, причем, в общем, можно сказать, что урежение ритма чаще наблюдалось при более крепких концентрациях. Во всех сериях опытов были сердца, ритм которых не изменялся под влиянием адреналина. Если сопоставить между собою результаты опытов с растворами адреналина от 1:1 до 1:30 Мд, то в среднем можно сказать, что учащение ритма наблюдалось приблизительно в $\frac{1}{2}$ случаев. Сопоставляя эти данные с результатом действия адреналина на амплитуду, мы видим, что более характерным для действия адреналина на изолированное сердце крысы является увеличение амплитуды, влияние же на ритм проявляется не столь часто. Может быть это стоит в связи с тем отмеченным нами выше обстоятельством, что изолированным сердцам серых крыс вообще присущ очень частый ритм. Почти при всех применяемых концентрациях адреналина мы имели ряд сердец (от 9 до 40%), ритм которых не изменялся под влиянием адреналина.

При рассмотрении характера действия адреналина на коронарные сосуды при всех его концентрациях (в опытах с раствором 1:100 Мн вытекавшая из сердца жидкость не собиралась) в большинстве опытов наблюдалось расширение сосудов. Опыты с сужением сосудов составляли меньшинство случаев и наблюдались не при всех концентрациях.

Таким образом адреналин несколько чаще вызывал расширение сосудов сердца, чем учащение его ритма.

Сопоставляя данные в отношении частоты действия адреналина на амплитуду, ритм и коронарные сосуды изолированных сердец серых крыс, мы приходим к выводу, что наиболее характерным для адреналина в этих случаях является увеличение амплитуды сердечных сокращений, реже отмечается расширение коронарных сосудов и учащение ритма.

При сопоставлении полученных результатов с литературными дан-

ными относительно чувствительности к адреналину изолированных сердец кроликов и кошек мы можем отметить значительно большую чувствительность сердец серых крыс. Так, в опытах на изолированных сердцах кроликов увеличение амплитуды отмечалось лишь при разведении адреналина не больше, чем 1:7 Мн [Masiag и Satin — Grucowska (7), 1:48, 1:50 Мн (Panella, (11) и 1:1 и 1:1 $\frac{1}{8}$ Мд (Бочаров (1)]. Николаев и Пономарев (9) на сердцах кошек увеличение амплитуды отмечают от концентрации не выше 1:1 Мд. Хотя эти исследования и не были специально посвящены вопросу о чувствительности к адреналину сердец кроликов и кошек, все же и из них с очевидностью следует, что симпатические нервные окончания сердец кроликов и кошек значительно менее чувствительны к адреналину, чем сердца серых крыс.

Для выяснения вопроса о том, в какой степени выражается положительное или отрицательное действие адреналина на сердце, мы поступили таким образом, что вычислили величину амплитуды (в мм), частоту ритма (число сокращений в 1 мин.) и состояние просвета коронарных сосудов (в см³ вытекавшей из сердца жидкости за 2 мин.) до и во время циркуляции по сосудам сердца адреналина примененных нами концентраций и выразили эффект в процентах по отношению к тому состоянию, которое было непосредственно перед пропуском адреналина.

Полученные данные мы представляем в виде табл. 2.

ТАБЛИЦА 2

Степень изменения (в процентах к предшествовавшему состоянию) амплитуды, ритма и просвета коронарных сосудов под влиянием различных концентраций адреналина

Концентрации адреналина	Амплитуда		Ритм		Просвет коронарных сосудов	
	Увеличе- ние	Умень- шение	Учаще- ние	Уреже- ние	Расшире- ние	Суже- ние
1:50 Мн	35	0	56	13	12	19
1:100 "	53	0	18	12	—	—
1:1 Мд	47	0	27	14	23	0
1:5 "	12	0	17	6	26	0
1:10 "	29	19	13	13	21	17
1:15 "	60	0	16	5	20	8
1:20 "	20	18	9	6	12	14
1:25 "	23	12	15	13	25	0
1:30 "	20	18	11	20	22	8

Из нее видно, что под влиянием адреналина амплитуда увеличивается в заметной степени (рис. 2), причем при более крепких концентрациях это выражено в большей степени, чем при более слабых, но все же и при концентрации 1:30 Мд амплитуда возрасла в среднем на 20% к амплитуде, предшествовавшей введению адреналина (в абсолютных величинах это выражается увеличением ее с 27,5 мм до 32,0 мм). Уменьшение амплитуды в тех случаях, где оно имело место, было менее заметно выражено. Менее ярко сказывалось действие адреналина на ритм сердца: чаще всего частота сердечных сокращений под влиянием адреналина увеличивается на 9—18%, причем это действие, в общем, выражено было тем больше, чем крепче была применена концентрация адреналина.

Урежение ритма проявлялось еще в более слабой степени (на 5—14% в большинстве опытов).

Расширение коронарных сосудов в большинстве опытов проявлялось заметным образом, причем отметить связи между степенью расширения и концентрацией адреналина не удастся. В тех случаях, где адреналин вызвал сужение сосудов, последнее было слабее выражено, чем расширение.

Таким образом, данные таблицы 2 нам показывают, что более сильное действие адреналин проявляет на амплитуду сердечных сокращений, в меньшей степени действует на просвет коронарных сосудов и слабее всего — на ритм.

Приведенные выше данные табл. 1 нам показали, что в такой же последовательности мы имели и частоту положительных опытов. Следовательно, в отношении действия адреналина на изолированное сердце серых крыс наиболее характерным надо признать увеличение амплитуды сердечных сокращений, затем рас-

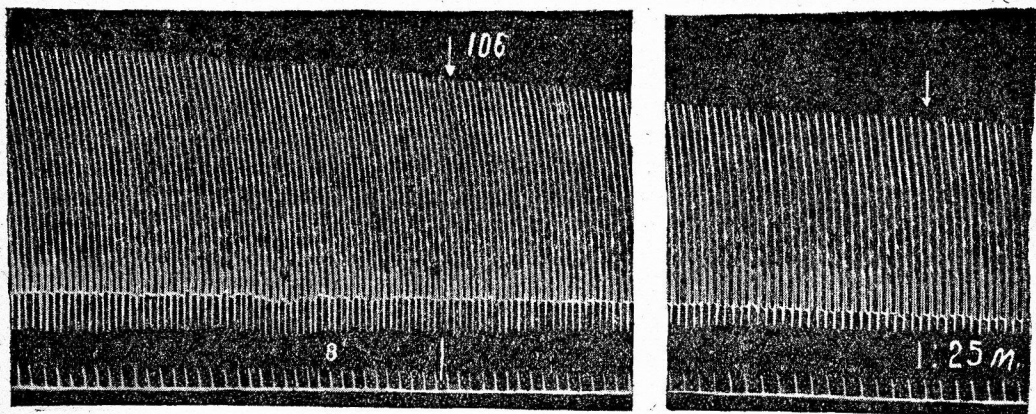


Рис. 2. Изолированное сердце серой крысы (читать справа налево). Стрелкой обозначено начало пропускания через сердце раствора адреналина (1 : 25 Мд) в Р.-Л. жидкости.

ширение коронарных сосудов; реже встречается и менее ярко выражено учащение сердечной деятельности.

Этот вывод позволяет нам считать, что пороговой концентрацией адреналина для сердец серых крыс является концентрация около 1 : 30 Мд.

Нами сделана была попытка подметить значение возраста применяемых нами животных в отношении чувствительности их сердец к адреналину. Так как точный возраст крыс, попадавших в крысоловки, был нам не известен, то мы попробовали руководствоваться весом животных, который колебался от 49 до 340 г (чаще был от 100 до 250 г). Однако, мы не могли подметить различия в чувствительности к адреналину сердец серых крыс разного веса, гесп. возраста. Вероятно, для этого требуется значительно большее количество животных, чем было у нас (88). Равным образом, не было какого-либо прямого соотношения между весом сердца (он колебался от 0,6 до 2,4 г) и реакцией последнего на адреналин.

Что касается отдельных опытов, то мы могли в них наблюдать различные комбинации видов действия адреналина: одновременное

увеличение амплитуды и ритма, уменьшение амплитуды с учащением или замедлением ритма, уменьшение амплитуды с расширением или сужением коронарных сосудов. Все эти комбинации эффектов наблюдались при всех 9 применяемых концентрациях адреналина.

В тех опытах, где наблюдался неправильный ритм сердца, под влиянием адреналина отмечалось исчезновение аритмии, причем нередко правильный ритм оставался и после смены раствора адреналина на жидкость Р.-Л.

Вместе с тем, при более крепких концентрациях адреналина мы отмечали под влиянием адреналина нарушение ритма в виде появления чередующихся между собою периодов учащения и урежения ритма; это наблюдалось после того, как раствор адреналина был заменен жидкостью Р.-Л.

Так как действие адреналина столь же быстро проходит, как и наступает, то явилось возможным на одних и тех же сердцах выяснить, как изменяется чувствительность сердец к адреналину при повторном воздействии им. С этой целью мы в ряде опытов через одно и то же сердце дважды пропускали раствор адреналина одной и той же концентрации. Надо при этом заметить, что полное восстановление начальной амплитуды сердца после первого пропуска адреналина мы наблюдали не во всех случаях, как это аналогичным образом имеет место на изолированных сердцах кроликов и кошек. Второе пропускание в среднем происходило через 15—20 мин. после первого. Результаты этих опытов приведены в таблице 3, где показана разница между эффектом при втором пропускании адреналина и эффектом при первом его пропускании.

ТАБЛИЦА 3

Изменение реактивной способности сердец серых крыс при повторном пропускании через них растворов адреналина

Концентрации адреналина	Число пропусков	Амплитуда			Ритм			Пропускная способность		
		1-е	2-е	Разница	1-е	2-е	Разница	1-е	2-е	Разница
		пропускания			пропускания			пропускания		
1:50 Мн	4	31	7	24	0	5	5	4	6	2
1:100 "	0	повторных пропусков не было								
1:1 Мд	3	62	8	54	25	18	7	29	9	20
1:5 "	2	5	0	5	17	7	10	20	11	9
1:10 "	4	24	16	8	16	12	6	29	54	25
1:15 "	5	46	31	15	0,82	11	10	4	5	1
1:20 "	7	14	13	1	7	12	5	28	16	12
1:25 "	3	14	7	7	10	0	10	22	9	13
1:30 "	2	20	5	15	4	17	13	22	9	12

Как и в табл. 2, здесь эффект тоже выражен в процентах к уровню работы сердца, предшествовавшей пропусканию адреналина.

Из табл. 3 следует, что почти при всех концентрациях адреналина при повторном его пропускании мы могли отметить понижение чувствительности сердец, что сказывалось меньшим увеличением амплитуды при втором пропускании адреналина, меньшим увеличением расширения коронарных сосудов и учащения сердечного ритма и меньшим числом положительных опытов. В редких случаях мы наблюдали обратное явление.

В опытах, где при первом пропускании адреналина наблюдалось отсутствие эффекта или отрицательный эффект (уменьшение амплитуды, урежение ритма или сужение коронарных сосудов) положительным он становился при повторном пропускании лишь в редких случаях.

Выводы

1. Адреналин в концентрациях от 1:50 000 000 до 1:30 000 000 000 в большинстве опытов вызывал увеличение амплитуды сердечных сокращений, расширение коронарных сосудов и учащение ритма изолированного сердца серой крысы.

2. Пороговой концентрацией адреналина, дающей положительный эффект на сердце серой крысы, является разведение его около 1:30 миллиардов, что показывает значительно большую чувствительность к адреналину изолированных сердец серых крыс в сравнении с сердцами кошек и кроликов.

3. Изолированные сердца серых крыс являются удобным объектом для изучения симпатикотропных ядов.

ЛИТЕРАТУРА

1. М. И. Бочаров. Русский врач, 1904 г. №№ 36, 37, 38 и 39.—2. Большая медицинская энциклопедия, том XV. Лабораторные животные (стр. 224) и крысы (стр. 44).—3. М. И. Граменицкий. Харьк. медиц. журн., 1910.—4. А. М. Корб. О действии ядов на изолированное сердце в зависимости от давления в коронарных сосудах. Дисс. СПб 1911 г.—5. А. А. Лихачев и М. П. Николаев. Ленингр. медиц. журн. 1926, № 4.—6. А. С. Ляндзберг. О сравнительном действии возбуждающих средств на изолированное сердце при отравлении его алкоголем. Дисс. СПб 1909.—7. Maciagi i Satin—Grucowska. Journ. de Physiol. et de Pathol. gen. 1909. t. XI.—8. А. И. Мохначева. Физиол. журн. СССР, 1931 г. т. XIV, вып. 4—6.—9. М. П. Николаев и И. И. Пономарев. Рус. физиол. журн., 1929 г. т. XII, № 5.—10. Н. Г. Понировский. Об иннервации совершенно изолированного сердца. Дисс. Харьков. 1916 г.—11. Panella A. Archiv italienne de Biologie. 1918. T. 49.—12. М. Ф. Руднев. О комбинированном действии лекарственных веществ на сердце. Дисс. СПб 1910.—13. A. Fröhlich und A. Pollak. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmak., 1920. Bd. 86.

UEBER DIE EMPFINDLICHKEIT DES ISOLIERTEN HERZENS DER GRAUEN RATTE GEGEN ADRENALIN

Von P. A. Subbotin

Aus der Pharmakologischen Abteilung (Vorstand—Prof. Dr M. P. Nikolajeff) des Wissenschaftlich—Praktischen Instituts, Leningrad.

Der Verfasser untersuchte die Wirkung verschiedener (von 1:50 Millionen bis zu 1:30 Milliarden) Adrenalinkonzentrationen auf das nach dem Langendorff'schen Verfahren isolierte Herz der grauen Ratte (88 Versuche).

In der Mehrzahl der Versuche ruft das Adrenalin eine Vergrößerung der Amplitude, eine Erweiterung der Coronargefäße und eine Beschleunigung des Herzrhythmus hervor.

Aus den Versuchen geht hervor, dass die Schwellenkonzentration der positiven Adrenalinwirkung eine Verdünnung von ca. 1:30 Milliarden war, was auf eine viel grössere Empfindlichkeit des Herzens der grauen Ratte im Vergleich zum Katzen- und Kaninchenherzen hinweist.

О СРОКЕ СОЗЫВА V ВСЕСОЮЗНОГО СЪЕЗДА ФИЗИОЛОГОВ

Согласно постановлению ученого комитета ЦИК СССР, президиум оргкомитета по созыву съезда **ПОСТАНОВИЛ**:

- 1) Перенести срок созыва V Всесоюзного съезда физиологов с января 1934 г. на май 1934 г. (ориентировочно с 20 по 25 июня).
- 2) Взять за основу выработанную программу съезда.
- 3) Просить всех членов Оргкомитета и учреждения, заинтересованные в съезде, обсудить на местах вопросы, связанные с программой и организацией съезда на местах и свои пожелания прислать в президиум Оргкомитета.

ПРОГРАММА

V ВСЕСОЮЗНОГО СЪЕЗДА ФИЗИОЛОГОВ, БИОХИМИКОВ И ФАР- МАКОЛОГОВ

А. Пленарные заседания

1. Физиологические науки на службе соцстроительства. (Вводный доклад)
2. О психо-нервных основах индивид. поведения высш. позвоночных. (Докл. — проф. И. С. Беритов — Тифлис).
3. Новейшие достижения в физиологии высшей нервной деятельности. (Докл. — акад. И. П. Павлов).
4. Достижения советск. физиологии в общественном питании. (Докл. проф. Б. И. Збарский — Москва).
5. Основные задачи зоотехнической физиологии. (Докл. — проф. Б. М. Завадовский — Москва).
6. Нервно-гуморальная регуляция в организме. (Докл. — проф. Л. А. Орбели — Ленинград, проф. И. П. Разенков — Москва, проф. А. Д. Сперанский — Ленинград, проф. К. М. Быков — Ленинград, проф. Д. Е. Альперн — Харьков).
7. Динамика окислительных процессов. (Докл. — проф. Л. С. Штерн — Москва).
8. Природа возбуждения. (Докл. — проф. Э. С. Бауэр — Москва, проф. Д. С. Воронцов — Казань, акад. А. В. Леонтович — Москва, проф. Г. В. Фольборт — Харьков, проф. Д. Л. Рубинштейн — Москва).
9. Современное состояние проблемы утомления. (Докл. — акад. А. В. Палладин — Киев, проф. А. А. Ухтомский — Ленинград, проф. Ю. М. Гефтер — Ленинград).

Б. Секционные заседания

- I. Секция физиологии питания
- II. Секция биохимии
- III. Секция общ. физиологии
- IV. Секция зоотехнической физиологии

1. Основные задачи физиологии в разрешении вопросов кормления с.-х. животных. (Докл. — проф. И. С. Попов — Москва, проф. В. П. Устьянцев, проф. М. И. Дьяков, проф. Ткачев).

2. Эндокринное воздействие на продуктивность различных сельскохозяйственных животных:
 - а) в молочном скотоводстве (докл. — проф. Г. Азимов — Москва).
 - б) „ коневодстве (докл. — проф. К. И. Барулин — Москва);
 - в) „ овцеводстве (докл. — проф. М. М. Завадовский — Москва);
 - г) „ свиноводстве (докл. — проф. В. Г. Бойченко);
 - д) „ птицеводстве (докл. — проф. А. С. Салун).

V. Секция физиологии труда

1. Физиология режима труда и отдыха (докл. проф. М. Е. Маршак. — Москва, проф. М. И. Виноградов — Ленинград, Я. М. Лобач — Минск, проф. Э. М. Каган — Харьков, проф. В. В. Ефимов — Москва).
2. Вопросы рационализации труда и производства:
 - а) Физиологическая рационализация рабочей мебели (докл. — Н. А. Бернштейн — Москва).
 - б) физиологическая рационализация рабочих движений (докл. — А. Ф. Вербов — Ленинград).
 - в) Физиологическая рационализация рабочего места и инструмента (докл. — А. П. Бружис — Москва).
3. Основные методы физиологии труда:
 - а) Энергетика и сдвиги в сердечно-сосудистой системе (докл. — проф. Симонсон — Харьков).
 - б) Исследование органов чувств (докл. — проф. К. Х. Кекчеев. — Москва и проф. С. В. Кравков — Москва)
 - в) Хронаксия (хронаксиметрия) — (докл. — проф. А. Н. Магницкий — Москва).

VI. Секция промтоксикологии и фармакологии

1. Патогенез токсических аноксемий (докл. — проф. А. И. Черкес — Харьков)
2. Токсикология О. В. на службе соцстроительства (докл. — проф. С. В. Аничков — Ленинград, проф. Н. А. Сошественский — Москва).
3. Фармакологические работы по исследованию отечественного лекарственного сырья (докл. — проф. К. Д. Саргин — Москва).
4. О комбинированном действии ядов. (докл. — проф. Г. Г. Шкавер — Киев).
5. О стандартизации лекарственных органотерапевтических веществ (докл. — проф. М. П. Николаев — Ленинград).

В. Бригады.

1. По нормированию кормления с.-х. животных (отв. бригадир — проф. И. С. Попов — Москва).
2. Нормативы эндокринологических препаратов (отв. бригадир — проф. С. М. Павленко — Москва).
3. По составлению новой фармакопеи (отв. бригадир — проф. В. В. Николаев — Москва).
4. По работе физиологических лабораторий на предприятиях и их связи с научными институтами (отв. бриг. — проф. К. Х. Кекчеев).
5. По вопросам подготовки кадров (профиль, программы, количество нужных специалистов):
 - а) по программе и методам преподавания: физиологии — проф. Л. С. Штерн; биохимии — проф. Б. И. Збарский; зоотехнической физиологии — проф. И. П. Чукичев; фармакологии и токсикологии — проф. И. С. Цитович; физиологии труда — Б. И. Немеровский
 - б) по составлению программы для аспирантов по физиологии — проф. Л. А. Орбели, зоотехнической зоологии — проф. И. П. Чукичев, физиологии труда — Б. И. Немеровский, биохимии — проф. Д. Л. Рубинштейн и фармакологии и токсикологии — проф. С. В. Аничков.
6. По учебнику по физиологии — проф. И. П. Разенков и по биохимии — проф. Б. И. Збарский.

Примечание: Намеченная программа является ориентировочной и может быть дополнена и изменена.

С 18 ПО 21 ОКТЯБРЯ С/Г. В СТЕНАХ КАЗАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ВЕТЕРИНАРНОГО ИН-ТА ПРОИСХОДИЛА ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ, ОРГАНИЗОВАННАЯ ПО СЛУЧАЮ 30-ЛЕТИЯ НАУЧНОЙ, УЧЕБНОЙ И ОБЩЕСТВЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРОФ. ФИЗИОЛОГИИ КАЗ. ВЕТ. ИН-ТА
К. Р. ВИКТОРОВА

По первоначальному замыслу конференция должна была носить характер небольшой узко-специальной конференции физиологов. Однако в конференции пожелали принять участие не только ученики проф. Викторова, не только физиологи гор. Казани, но и целый ряд научных работников других специальностей, близких к физиологии. Кроме того, на конференцию прислал свой доклад проф. физиологии вет. фак-тета Университета в Лейпциге (Германия) А. Шейнерт и проф. А. Хорват из Рокфеллеровского института в Питсбурге (САСШ). Таким образом конференция вылилась в большое научное дело — смотр физиологической научной мысли Татарской Республики.

Оргкомитет не мог удовлетворить значительное количество заявок за недостатком времени. На конференции было заслушано и обсуждено только 28 докладов.

Всего в работах конференции приняли участие 123 научных работника, из них 17 профессоров, 28 доцентов, 36 ассистентов, 18 аспирантов, 10 ветврачей, 14 медич. врачей. Кроме того, конференцию посещали студенты КВИ, СХИ и др. вузов, всего 102 чел.

Научными работниками были представлены все основные биологические вузы Казани. Для участия в юбилее и работах конференции прибыли делегаты и гости из Москвы (ВИЭМ), Ленинграда (ВНИИ), Воронежа (Вет. ин-т), Витебска (Вет. ин-т), Вятки (Вет. ин-т), Елабуги, Ижмы, Читы и др.

Поставленные в программу конференции 28 докладов были разбиты на пять заседаний, причем каждое заседание имело свою тему: 1. Общая физиология; 2. Физиология и клиника дыхательных путей; 3. Цитотоксины и лизаты; 4. Зоотехническая физиология и 5. Смесшанное.

Конференция открылась под председательством профессора Д. С. Воронцова докладом проф. Викторова на тему: „Организм как целое“. Докладчик широко развернул перед аудиторией проблему целостности организма и дал большое количество весьма убедительных и интересных примеров из разных областей физиологии. Вторым большим докладом явился доклад проф. К. Г. Боль на тему: „К методологии изучения воспалительного процесса“. Доклад вызвал оживленные прения, так как докладчик дал попытку нового подхода к изучению воспалительных процессов.

После докладов проф. Воронцова и Боль был заслушан ряд докладов по нервной физиологии: проф. Д. С. Воронцова — „О природе возбуждения“, асс. С. М. Свердлова — „К вопросу о то-

нуса скелетной мышцы“, асс. В а л и д о в а — „О влиянии кальция на утомление нервно-мышечного аппарата“ и доцента Ф. И. М и л о в а н о в а с асс. А. Н. П е с к о в о й — „Рефлекторная возбудимость слюнного центра на фоне его активной деятельности“. Из этих докладов особый интерес привлек доклад проф. В о р о н ц о в а, который с исчерпывающей полнотой изложил современное состояние вопроса о природе возбуждения и дал свои новые точки зрения по этой центральной проблеме физиологии и биологии.

Второе заседание было посвящено физиологии верхних дыхательных путей. Здесь были заслушаны доклады асс. Б у е в а, Ч уд н о с о в е т о в а, д-ра Е. С. В и к т о р о в о й, доц. Е. Н. П а в л о в с к о г о, асс. Щ е р б а т о в а и проф. В. К. Т р у т н е в а. Большой интерес вызвал доклад проф. Т р у т н е в а о внутриглазном давлении в зависимости от типа дыхания. Клиника носа, горла и уха, сотрудникам которой принадлежали почти все доклады этого заседания, поставила своей задачей в союзе с физиологией и в частности с проф. К. Р. В и к т о р о в ы м разрешить проблему о значении верхних дыхательных путей для организма.

Третье заседание, посвященное проблеме цитотоксинов и лизатов, явилось центральным заседанием конференции. На нем выступил со своими учениками — доц. И в а н о в ы м, асп. Р я б о в ы м, асс. К а з а к о в ы м и С. Б у р л я н д о м — проф. В и к т о р о в, указавший на важнейшее в хозяйственном и лечебном отношениях значение так наз. цитотоксинов, которые он применил с целью повышения функции организма. Конференция вынесла специальную резолюцию, в которой, отмечая большое научное и хозяйственное значение цитотоксинов, обращается с просьбой в Наркомзем СССР и НКЗ Татарской Республики отпустить проф. В и к т о р о в у средства и предоставить животноводческие хозяйства для широких опытов в этом отношении.

На этом же заседании были заслушаны доклады доц. М. В. С е р г и е в с к о г о на тему: „Гормоны и лизаты“, доц. М и л о в а н о в а — „О влиянии лизатов на комплемент крови кур“ и доц. И в а н о в а — „О стандартизации тестоллизатов помощью сердечных единиц“.

На четвертом заседании были заслушаны доклады из разных областей физиологии. Большой интерес вызвал доклад проф. В и к т о р о в а, сообщившего присланную из Германии работу проф. А. Ш е й н е р т а (из Лейпцига) о содержании витамина А в сельдях. Затем были заслушаны доклады: доц. С е р г и е в с к о г о — „О точке приложения адреналина“, доц. К л я ч к и н а — „Буксирование гематоэнцефалического барьера физическими методами“, проф. А ф о н с к о г о — „Некоторые физико-химические свойства белково-липидных систем“, доц. И в а н о в а и асп. М о р о з о в а — „Об участии эритроцитов в водном обмене“. Оживленный обмен мнений вызвал доклад проф. А ф о н с к о г о. Докладчик считает, что важнейшие физиологические процессы: проницаемость, секреция, стек и др. могут успешно изучаться только тогда, когда будут известны структура и свойства белково-липидных комплексов в организме. Конференция вынесла резолюцию, в которой, указывая на важность поднятого вопроса, просит Биологическую ассоциацию Академии наук СССР и Ленинградское общество физиологов в обсудить вопрос о включении в основные проблемы биохимии на 2 пятилетку проблему изучения комплексных соединений белков и липоидов.

На заключительном заседании конференции 21/X вечером был заслушан ряд докладов по зоотехнической физиологии: проф. С ы р н е в а (доказательства эндокринного происхождения инстинкта насиживания

ния) — „О насиживании у кур“, доц. Конькова — „О гарбедже в рационе кролика“, доц. Жданова — „Наблюдения над весенним очистительным облетом пчел“, доц. Павловского — „К вопросу о половом цикле у рогатого скота“, доц. Абульханова — „О влиянии маммокрин и маммолизата на молочную производительность коров“ и коллективный доклад асс. Адо, Ерзин, Малинина — „Электролитный состав крови при МПЗ у лошадей“.

Закрывая конференцию, проф. Д. С. Воронцов отметил, что физиологическая мысль Татарской Республики бьется полным пульсом, что проблемы, разрабатываемые в казанских лабораториях, имеют актуальное значение, и нужно приложить все силы для развертывания еще более широкой работы всего казанского физиологического коллектива. Далее проф. Воронцов указал, что проф. Викторов сыграл большую роль в объединении физиологов Казани и что организация в Казани филиала Всероссийского общества физиологов несомненно послужит дальнейшим стимулом к еще большему укреплению и развитию физиологических исследований в Татарской Республике.

КРАТКИЕ РЕФЕРАТЫ ДОКЛАДОВ КАЗАНСКОЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

Казань. 18—21 октября 1933 г.

1. Шейнерт (Scheunert) (Лейпциг). „О содержании витамина „А“ в сельди. Витамин „А“ содержится в значительных количествах в гонадах самок сельдей (и др. морских рыб), меньше в гонадах самцов и совсем почти отсутствует в мясе рыбы (отсутствует также в рыбной муке).

2. Хорват (Horvath) (Питтсбург — САСШ, Роккфелл. ин-т. медиц. знаний). „О влиянии высокожирной диеты на кровь кур.“

В то время как у человека высокожирная диета приводит к повышению мочевой кислоты в крови и тканях, у кур отмечается ее уменьшение. Содержание в крови глюкозы, протеина, непротеинового азота, креатинина, холестерина и неорганического фосфора остается в границах нормы.

3. Проф. Викторов (Казань, Вет. ин-т). „Организм как целое“.

Проблему — организм как целое, при настоящем состоянии знаний, следует признать пока неразрешимой, однако с тем, чтобы поставить ее разрешение как ближайшую и настоятельную цель; путь должен быть намечен в области исследований регуляции, координации и адаптации в организме, а равно в истории его развития. Отсюда большее значение работ из области нервной физиологии, эндокринологии, эмбриологии и сравнительной физиологии.

4. Проф. Воронцов (Казань, Гос. ун-т). „О природе возбуждения“.

Возбуждение необходимо рассматривать как выражение повышения обмена веществ в возбудимой ткани.

5. Проф. Боль (Казань, Вет. ин-т). „К методологии изучения воспалительного процесса“.

Процессы воспалений оболочек, характеризующихся известной схемой их классификации (по Болю), можно объединить с патологическими процессами в паренхиматозных органах, причем для облегчения обобщения можно создать представление паренхиматозного органа, развернутого в плоскости.

6. Асс. Свердлов (Казань, Физ. лаб. Гос. ун-та). „К вопросу о тонусе скелетной мускулатуры“.

При тетаническом раздражении нерва нервно-мышечного препарата выше апоневроза раздраженного места, не пропускающего одиночные удары — развивается контрактура мышцы, как выражение своеобразного изменения состояния мышечной плазмы, протекающего без проявления утомления и поддающегося как усиливающему, так и тормозящему влиянию одиночных ударов с нерва ниже места приложения электротонического тока.

7. Асп. Валидов (Казань, Физ. лаб. Гос. ин-та). „О влиянии кальция на утомление нервно-мышечного препарата“.

Хлористый кальций снимает утомление при применении 0,1% раствора; более высокие концентрации вызывают торможение, сменяющееся усилением при смене жидкости на Рингер. Анализ данных позволяет заключать, что кальций действует на нервы (отсутствие его действия при кураризировании).

8. Доц. Милованов и асс. Пескова (Казань. Физ. лаб. Вет. ин-та). „О рефлекторном возбуждении слюнного центра на фоне его активной деятельности“.

Рефлекторное раздражение (п. lingualis), направляемое в центр слюноотделения в момент его спонтанного возбуждения (при дедербрации или при асфиксии), вызывает уменьшение выделения слюны, сменяющееся значительным увеличением.

9. Асс. Бугаев (Казань. Кл. уха, горла, носа и физ. лаб. Вет. ин-та). „О лимфатической системе гортани“. (Дисс.).

Инъекция уколом слизистой оболочки обнаруживает распределение лимфатической сети на 2 области — верхнюю и нижнюю с слабым развитием анастомозов по задней стенке гортани. Установлены отводящие коллекторы и регионарные железы.

10. Асс. Чудносов (Казань. Кл. уха, горла, носа и физ. лаб. Вет. ин-та). „Влияние носового и трахеального дыхания на инъекцию лимфатических сосудов носовой полости“.

При трахеальном дыхании лимфатическая сеть слизистой носа наливается со стороны подоболочечных полостей головного мозга значительно сильнее, чем при носовом.

11. Ордин. Викторова (Казань. Кл. уха, горла, носа и физ. лаб. Вет. ин-та). „О влиянии некоторых лекарственных веществ на мерцательный эпителий“.

Щелочи, ментол и особенно глицерин угнетают движение мерцательного эпителия. Кокаин сначала возбуждает, затем угнетает: период возбуждения тем значительнее, чем крепче растворы кокаина. Карболовая кислота сначала возбуждает, затем угнетает, но комбинация кокаина с карболовой кислотой действует только угнетающе.

12. Доц. Павловский (Казань. Физ. лаб. Вет. ин-та). „О рефлекторном тоне центра дыхания со стороны слизистой носа“.

Приложение слабейших индукционных токов на слизистой носа вызывает усиление вентиляции легких, сниженной трахеальным дыханием.

13. Асс. Щербатов (Кл. уха, горла, носа и пато-физ. отдел Научно-иссл. вет. ин-та). „Об изменении газов крови у эпилептиков при гипервентиляции легких“.

При гипервентиляции легких при дыхании через нос — в крови увеличивается содержание кислорода и уменьшается содержание углекислоты. При дыхании через рот этих изменений не наблюдается.

14. Проф. Трутнев и асс. Громов (Казань. Кл. уха, горла, носа и физиол. лаб. Вет. ин-та). „Об изменении внутриглазного давления при трахеальном и носовом дыхании“.

При носовом дыхании внутриглазное давление повышается, при трахеальном — понижается.

15. Проф. Викторова, асс. Рябов, доц. Иванов, асс. Бурлянд (Казань, Физиол. лаб. Вет. ин-та и отдел. физиол. Научно-иссл. ин-та). „О роли и значении цитотоксинов в физиологии“.

Малые дозы цитотоксинов действуют стимулирующе; опыт с лечением импотентов-жеребцов Гос. конюшни дал благоприятные результаты по отношению к импотенции разных видов, азооспермии и некроспермии; судя по отбою матками оплодотворение наступает от излеченных импотентов в нормальных процентах: опыты с применением овариоцитотоксина на курах указали на возможность ожидать эффект в смысле увеличения яйценоскости кур.

15. Доц. Сергиевский (Казань. Физиол. лаб. Мед. ин-та). „Гормоны и лизаты“. Понятия как гормона, так и гистолизата остаются пока совершенно неясными как в их химическом строении, так и в механизме их действия: при общности многих эффектов от них действия можно предполагать их объединение в ближайшем же будущем под одним общим понятием.

16. Милованов (Казань. Физ. лаб. Вет. ин-та). „О влиянии лизатов на содержание комплемента в крови кур“.

Введение овариолизата курам повышает комплемент в крови кур независимо от дозы лизата: тестоллизат этого действия не производит.

18. Доц. Иванов (Казань. Физ. лаб. Вет. ин-та). „О стандартизации гистолизатов с помощью „сердечных единиц““.

В виду того, что все гистолизаты проф. Тушинова действуют на сердце лягушки угнетающе, можно с помощью разбавлений гистолизатов устанавливать определенный тип в силе действия на сердце (в конюле Штрауба), принимая это условно за „сердечную единицу“; простые расчеты позволяют дать титр различных серий гистолизатов в сердечных единицах.

19. Доц. Сергиевский (Казань. Физиол. лаб. Мед. ин-та). „О точке приложения адреналина“.

Получены прямые доказательства того, что адреналин действует на рецепторный аппарат органов.

20. Доц. Клячкин (Казань. Инст. для усоверш. врачей). „О буксировании гематоэнцефалического барьера физиотерапевтическими воздействиями“.

Указана возможность с помощью воздействия разных физических факторов (токов высокой частоты и т. п.) вызвать эффекты, подобные эффектам после применения метода прямого буксирования по Сперанскому.

21. Проф. Афонский (Казань. Биохим. лаб. Вет. ин-та). „Некоторые физико-химические свойства белково-липидных систем“.

При изготовлении смеси белков и липоидов (желатина с лецитином или с холестерином) обнаруживаются различия физико-химических соотношений в сравнении с чистыми белками или липоидами, причем эти различия не могут быть объяснены арифметической средней между соотношениями чистых ингредиентов и их смесей; отсюда важность изучения свойств таких белково-липидных смесей, приближающих нас к пониманию белково-липидных систем организма.

22. Доц. Иванов и асп. Морозов (Казань. Физиол. лаб. Вет. ин-та). „Об участии эритроцитов в водном обмене“.

Измерение объемов эритроцитов в крови до и после легких и до и после почек показали, что они участвуют в обмене воды, проходя через очень сложный процесс отдачи воды в легких и отдачи воды и восприятия ее в почках.

23. Проф. Сырнев (Казань, Зоотехн. лаб. Вет. ин-та). „Об инстинкте насиживания“.

Доказательства положения, что инстинкт насиживания у птиц определяется, главным образом, гуморальными факторами (введение крови от клушки петуху вызывает у петуха проявление инстинкта насиживания).

24. Доц. Коньков (Казань. Каф. кормления С.-х. ин-та). „Гарбедж в рационе кроликов“.

Опыт употребления гарбеджа в течение 30 дней показал его высокие питательные достоинства и отсутствие отрицательного влияния в смысле здоровья и упитанности.

25. Доц. Жданов (Казань. Биолог. лаб. Вет. инст. и Пчелов. станц.). Наблюдение над весенним очистительным облетом пчел.

Опыт регистрации очистительной дефекации пчел после зимовки показал, что очищение кишечника у пчел происходит на расстоянии по радиусу до 90 метров, что необходимо принимать во внимание при обсуждении вопроса о распространении ноземы.

26. Павловский (Казань. Физиол. лаб. С.-х. ин-та). „К вопросу о половом цикле у коров“.

Половые циклы у коров имеют совершенно иное отражение в вагинальных мазках в сравнении с результатами, получаемыми от грызунов; мертвые глыбки встречаются независимо от половых циклов, другие клеточные элементы также не дают прямой опоры для уверенного диагноза течки, за исключением некоторого лейкоцитоза.

27. Доц. Абульханов (Казань. Каф. кр. рог. скота С.-х. ин-та). „О влиянии маммокрин и маммолизата на молочную производительность коров“.

Как те, так и другие препараты увеличивают удои.

28. Асс. Адо, Ерзин, Малинин (Казань. Отдел пато-физиол. Научно-иссл. вет. ин-та). „Электролитный состав крови при МПЗ лошадей“.

При первых признаках заболевания в крови наблюдаются ацидоз, гипокапния, гипокальцемия, увеличение калия и неорганического фосфора. К концу болезни, включая и агонию, появляется декомпенсированный алкалоз с теми же сдвигами в содержании кальция, калия и фосфора.



Ответственный редактор Л. Н. ФЕДОРОВ.

Сдано в набор 3/XII 1933 г.

Технический редактор И. И. НУРМСОН.

Подписано к печати 7/III 1934 г.

Ленгорлит. № 3197.

Медгиз № 81/л.

Тираж 1100+285 экземпляров.

Заказ № 1329.

Формат бумаги 72×110.

Печ. л. 101/4.

(132 192 тип. знаков в 1 бумажном листе).

Бум. лист. 51/8.

ОТКРЫТА ПОДПИСКА на 1934 год НА МЕДИЦИНСКИЕ ЖУРНАЛЫ ОГИЗ'А

№№ по порядку	НАЗВАНИЕ ЖУРНАЛОВ	Периодич- ность	Подписная цена		
			на 12 м.	на 6 м.	на 3 м.
1	Советская врачебная газета . .	24	20	10	—
2	Вестник советской ото-рино- ларингологии	4	12	6	—
3	Вопросы педиатрии, педологии и охраны материнства и детства	6	12	6	—
4	Журнал акуш. и женск. болезней	6	12	6	—
5	Ботанический журнал СССР . .	6	15	7-50	—
6	Физиологический журнал СССР им. Сеченова	6	18	9	—
7	Вестник рентгенологии и радио- логии	6	15	7-50	—
8	Архив анатомии и гистологии	2	12	6	—

Подписка принимается всеми отделениями, книжными магази-
нами и киосками Когиз'а, а также на почте.

1756

30