

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, заслуж. деятель науки проф. А. А. ЛИХАЧЕВ, заслуж. деятель науки проф. Л. А. ОРБЕЛИ, академик А. В. ПАЛЛАДИН, проф. И. П. РА-ЗЕНКОВ, заслуж. деятель науки проф. А. Д. СПЕРАНСКИЙ, проф. А. А. УХТОМСКИЙ, Л. Н. ФЕДОРОВ (отв. редактор)

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. Фольборг, заслуж. деятель науки проф. Л. С. Штерн. | 3) Эволюционная физиология:
проф. Х. С. Коштоянц, проф. Е. М. Крепс. |
| 2) Физиология труда:
проф. К. М. Быков, проф. М. И. Виноградов, проф. Э. М. Каган, Д. И. Шатенштейн. | 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 XVIII, ВЫПУСК 1

УПРАВЛЕНИЕ УНИВЕРСИТ. И НАУЧНО-ИССЛЕД. УЧРЕЖД. НАРКОМПРОСА РСФСР

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО БИОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
ЛЕНИНГРАД 1935 МОСКВА

СО Д Е Р Ж А Н И Е

	Стр.
Андреев, Л. Ф. и Pugsley, L. I. (Montreal, Canada). Влияние гормона паращитовидных желез и витамина на высшую нервную деятельность собак	3
Баранов, В. Г. и Сперанская-Степанова, Е. Н. (Ленинград). Влияние околожитовидных желез на водный обмен. (Сообщ. I. Влияние околожитовидных желез на функцию нормальной и денервированной почки)	18
Баранов, В. Г. и Сперанская-Степанова, Е. Н. (Ленинград). Влияние околожитовидных желез на водный обмен. (Сообщ. II. Применение паратиреокарина при экспериментальном и клиническом нефрите)	33
Курковский, В. П. и Сперанская-Степанова, Е. Н. (Ленинград). Влияние околожитовидных желез на водный обмен. (Сообщ. III. Гистологическое исследование почек при паратиреопривной тетании)	38
Меркулов, Л. Г. и Сперанская-Степанова, Е. Н. (Ленинград). Влияние паратиреоидных желез на кишечную секрецию	42
Марголин Г., Поляков К., Саввин Н., Феддер В. и Чернов В. (Воронеж). К вопросу о способе действия тимус-экстракта на утомленную поперечнополосатую мышцу	52
Гиммерих, Ф. И. (Москва). О влиянии тимина и антитиреоидина на некоторые стороны обмена веществ	60
Бахромеев, И. Р. и Павлова, Л. Н. (Эривань). О перераспределении Са и К в крови и мышцах	69
Гефтер, Ю. М. и Глинка-Черноруцкая, Е. Л. (Ленинград). Влияние кислой и щелочной пищи на обмен веществ у кроликов в условиях работы и покоя. (Сообщ. I)	78
Гефтер, Ю. М. и Глинка-Черноруцкая, Е. Л. (Ленинград). Влияние миолизата на обмен веществ у кроликов в условиях кислого и щелочного питания. (Сообщ. II)	84
Глинка-Черноруцкая, Е. Л. (Ленинград). Влияние миолизата на содержание сахара в крови при кислом и щелочном питании в условиях покоя и работы. (Сообщ. III)	89
Блинова, А. М. с участием Медведевой, А. А. (Москва). Влияние длительного преимущественно мясного и углеводистого питания на артериальное кровяное давление и минутный объем сердца	93
Тимофеев, Н. В. и Кроль-Лифшиц, В. Е. (Москва). Опыт изучения „смешанного“ вкуса у животных	100
Тимофеев, Н. В. и Кроль-Лифшиц, Д. Е. (Москва). Биологический метод определения концентрации веществ, вызывающих соленый и кислый вкусы	108
Кроль-Лифшиц, Д. Е. (Москва). Влияние температуры растворов на высоту порогов раздражения вкуса у собаки	115
Цобкалло, Г. И. (Детское Село). Физиологическая характеристика силлажа. (Определение витамина А в силлаже с помощью реактива Бессонова)	123
Солдатенков, П. Ф. (Детское Село). I. Физиологическая характеристика силлажа. II. Сахар в крови коров при кормлении силлажем	128
Василевский, В. М. (Харьков). Диссоциация угольной кислоты крови в покое и при работе	134

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, заслуж. деятель науки проф. А. А. ЛИХАЧЕВ, заслуж. деятель науки проф. Л. А. ОРБЕЛИ, академик А. В. ПАЛЛАДИН, проф. И. П. РАЗЕНКОВ, заслуж. деятель науки проф. А. Д. СПЕРАНСКИЙ, проф. А. А. УХТОМСКИЙ, Л. Н. ФЕДОРОВ (отв. редактор)

Редакционный совет

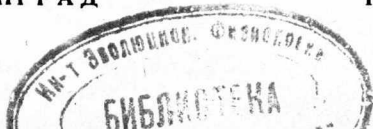
- | | | | | | |
|--|---|---|---|--|---|
| 1) Общая и экспериментальная физиология:
Э. Ш. Айрапетянц, проф. И. С. Беритов, В. С. Брандгендлер, проф. Д. С. Воронцов, проф. П. С. Купалов, А. В. Лебединский, Ф. П. Майоров, А. В. Тонких, проф. Г. В. Фольборг, заслуж. деятель науки проф. Л. С. Штерн. | 2) Физиология труда:
проф. К. М. Быков, проф. М. И. Виноградов, проф. Э. М. Каган, Д. И. Шатенштейн. | 3) Эволюционная физиология:
проф. Х. С. Коштоянц, 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 XVIII, ВЫПУСК 1

инв. 1038

УПРАВЛЕНИЕ УНИВЕРСИТЕТОВ И НАУЧНО-ИССЛЕД. УЧРЕЖД. НАРКОМПРОСА РСФСР

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО БИОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
ЛЕНИНГРАД 1935 МОСКВА



ВЛИЯНИЕ ГОРМОНА ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ И ВИТАМИНА D НА ВЫСШУЮ НЕРВНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СОБАК

Л. А. Андреев и L. J. Pugsley

(McGill University: Montreal, Canada)

Неоднократно было установлено, что продолжительное введение гормона паращитовидных желез или витамина D вызывает у собак значительное и длительное повышение кальция в сыворотке крови, а также усиленную экскрецию его. Обзор литературы и современное состояние этого вопроса изложены в работе Thomson a. Collip (1932). При передозировке, т. е. при даче больших доз у собак наблюдали общее депрессивное состояние, летаргию, понижение мышечного тонуса и анорексию. Hess a. Lewis (1928) нашли, что у детей после введения больших доз витамина D (облученного эргостерола) развиваются сонливость и своеобразное расстройство умственных процессов („a peculiar mental condition“). Taylor, Weld, Branion a. Kay (1931) описали, как ранний симптом передозировки у собак, „странную апатию и изменение общего поведения животного, которое трудно описать словами, но которое безошибочно и легко может определить каждый, кто это состояние наблюдал хотя бы один раз“.

Целью настоящего исследования было определить характер изменений высшей нервной деятельности, развивающихся у собак при гиперкальциемии, после продолжительного введения гормона паращитовидных желез и витамина D (облученного эргостерола).

Методика

Эксперименты произведены на двух собаках с постоянными фистулами околушных слюнных желез. Собаки наиболее чувствительны к гормону паращитовидных желез и витамину D, кроме того высшая нервная деятельность их изучена с достаточной полнотой акад. Павловым и его школой.

Все условия, необходимые для работы с условными рефлексамы были строго соблюдены. Во время эксперимента собака находилась в звукопроницаемой камере, будучи совершенно изолированной от экспериментатора. Наблюдение за животным велось через перископ. С помощью специальной системы труб и водяного манометра секрция слюны измерялась в делениях шкалы и регистрировалась на специальном приборе.

Условные рефлексы были образованы на пищевом безусловном. Условный раздражитель отставлен от момента дачи пищи на 20 секунд.

За весь период исследования собаки получали определенную как по качеству, так и по количеству пищу.

Гормон паращитовидных желез („Parathormone Eli Lilly and Co“ вводился внутримышечно в дозах от 5 до 100 единиц. Витамин D „Irradiated ergosterol Mead Johnson a. Co“ 10 000 x) давался вместе с пищей в дозах 0,5 см.³ т. е. приблизительно 500 000 международных единиц. Животные взвешивались еженедельно. Каких-либо резких изменений в весе за весь период работы не было отмечено. В некоторых случаях наблюдался

отказ от еды во время опыта, но достаточно было войти экспериментатору в камеру, как собака начинала есть. Эти случаи объяснены ниже. Иногда животные не отказывались от своей обычной порции еды в собачнике. В период значительного повышения кальция в сыворотке крови поведение животных вне камеры менялось — наблюдались сонливость, общая мышечная слабость. Каких-либо заметных признаков вегетативных расстройств, связанных с передозировкой или интоксикацией, не наблюдалось. Исследование было начато в мае 1932 г. и закончено в январе 1934 г. Было поставлено около 700 опытов и произведено 148 определений количества кальция в сыворотке крови. Кровь бралась из вены, обычно после окончания опыта, кальций в сыворотке определялся по методу Clark'a Collip (1925).

Подготовка животных

Собака „J“ самец, помесь, 3 лет, вес 18 кг, тормозной тип. Условные слюнные рефлексы небольшие и нередко колебались в величине. При пробах тормозных раздражителей требовались специальные предосторожности, так как нередко наблюдалась последующая генерализация тормозного процесса и уменьшение всех условных рефлексов. По этой причине отрицательные раздражители применялись редко, а от опытов с угашением, ввиду сильного последовательного торможения, которое держалось иногда в течение нескольких дней, пришлось совершенно отказаться. У этой собаки в качестве условных положительных раздражителей были: метроном 120 ударов в минуту, вспыхивание электрической лампочки (25 ватт), треск, электрический звонок, тоны: 100, 1000 и 20 000 колебаний в 1" и касалка. К указанным выше звуковым раздражителям были выработаны следующие дифференцировки: тоны 300 и 19 000 колебаний в 1", а также метроном 60 ударов в минуту.

Собака „L“ самец, английский дог, 3—4 лет, вес 28 кг, сангвинический тип сравнительно хорошо уравновешенными процессами возбуждения и торможения. Условные слюнные рефлексы большие и постоянные. При нормальных условиях всегда бодр, никогда не наблюдалось сонливости во время опытов. Первый условный рефлекс на метроном 120 ударов в минуту образовался после 35 сочетаний. Кроме метронома у этой собаки были образованы условные рефлексы на следующие раздражители: треск, вспыхивание электрической лампочки (25 ватт), касалку — касание кожи лев. бедра, различные тоны 100, 1000, 30 000 и 35 000 колебаний в 1" от акустического генератора (a low frequency oscillator General Radio Co, Cambridge, U.S.A., Type 377 B). После образования положительных условных рефлексов были образованы дифференцировки на метроном 60 ударов в 1" и тоны 300 и 29 000 колеб. в 1". Тон 500 колебаний в 1" был условным тормозом к касалке. Для характеристики тормозного процесса производилось через значительные промежутки времени острое угашение тона 1000 колебаний в 1". Тон 1000 повторялся без подкрепления через интервал в 3 минуты до полного исчезновения условного слюнного рефлекса, т. е. до нуля в двух последовательных пробах.

У обоих животных верхняя граница слуха была, приблизительно, около 38 000 колебаний в 1".

Опыты с гормоном паразитовидных желез

Влияние инъекций гормона паразитовидных желез на содержание кальция в сыворотке у собаки „J“ представлено на рис. 1.

Ежедневные инъекции 5 и 10 единиц гормона не изменили химизма крови и не отразились на состоянии условных рефлексов. Когда же доза была увеличена до 20 единиц ежедневно, то на 27-й день количество кальция в сыворотке крови повысилось до 14 мг. Хотя эта доза вызвала только временное увеличение кальция, однако можно было отметить изменения условно-рефлекторной деятельности, как это представлено на табл. 1. На этой таблице приведены два опыта — опыт № 126 — типичный опыт, проведенный при нормальных условиях, и опыт № 144, когда кальций в крови достиг 14 мг. В этом последнем опыте величина условных рефлексов понижена и латентный период удлинен. После пробы дифференцировочных раздражителей (тон 19 000 и метроном 60) условный рефлекс на положительные раздражители почти совершенно исчез. Несмотря на введение 25 единиц гормона в течение нескольких дней кальций в крови оставался почти неизменным, и только после впрыскивания 80 единиц снова поднялся до 14,5 мг. Повышение кальция в крови опять сопровождалось изменениями в состоянии условных рефлексов (опыт № 177, табл. 1).

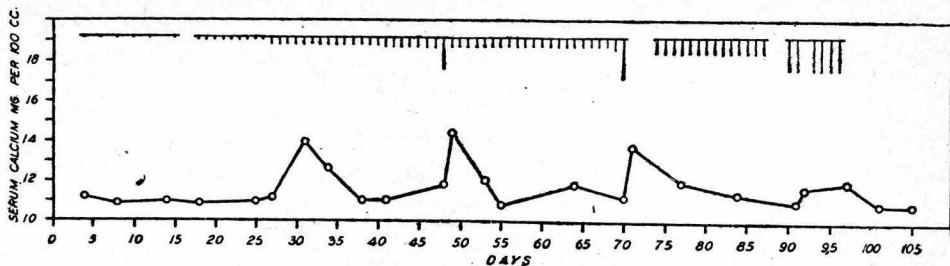


Рис. 1. Собака „J“. Влияние гормона паращитовидных желез на кальций сыворотки крови. Верхняя линия — доза гормона: минимальная — 5 единиц, максимальная — 100 единиц. Нижняя кривая — содержание кальция в сыворотке крови в мг%. Объяснения в тексте.

ТАБЛИЦА 1

Состояние условных рефлексов у собаки „J“ до и после инъекций гормона паращитовидных желез¹

Время час/мин.	Порядковый № раздражителя	Условные раздражители	Время до начала слюноотделения в сек.	Величина условн. слюноотделен. за 20 сек.	Примечания
----------------	---------------------------	-----------------------	---------------------------------------	---	------------

22/VII 1933. Опыт № 126. Нормальный уровень кальция в крови

11.37	50	Касалка	3	7	Бодр Двиг. пищев. реакц. резкая "Отриц. двиг. реакция"
11.41	65	Тон 25 000	2	18	
11.44	169	Тон 20 000	8	19	
11.48	15	Тон 19 000	—	0	
11.53	170	Тон 20 000	10	32	
11.58	36	Тон 19 500	—	0	
12.05	171	Тон 20 000	5	28	
12.14	172	Тон 20 000	8	17	
12.18	88	Тон 1 000	4	23	

26/IX 1933. Опыт № 144. Кальций крови 14 мг%

12.15	220	Тон 20 000	11	13	Сонливость Очень слаб. полож. двиг. реакц.
12.19	221	Тон 20 000	10	10	
12.24	23	Тон 19 000	—	0	
12.28	222	Тон 20 000	22	2	
12.33	92	Тон 100	—	0	
12.40	135	Метроном 120	17	1	
12.44	54	Метроном 60	—	0	
12.50	136	Метроном 120	—	0	
12.54	43	Треск	14	3	

6/XI 1932. Опыт № 177. Кальций в крови 13,6 мг%

12.02	209	Метроном 120	—	0	Пищ. двиг. реакц. оч. слабая
12.06	117	Тон 1 000	4	14	
12.11	310	Тон 20 000	18	4	
12.16	44	Тон 19 000	—	0	Резкая сонливость, отсут. отрицат. двиг. реакции
12.20	311	Тон 20 000	—	0	
12.27	98	Касалка	—	0	
12.32	118	Тон 1 000	—	0	
12.38	47	Треск	6	9	

¹ Обозначения. Время изолированного действия условного раздражителя во всех опытах 20 сек. Число, стоящее после слова „тон“, обозначает высоту тона, т. е. число колебаний в секунду. То же самое относится и к метроному. Раздражители, набранные курсивом — тормозные. Величина слюноотделения в делениях шкалы.

Сильный положительный раздражитель-метроном, примененный в этом опыте на первом месте, не дал эффекта. После пробы дифференцировки условные рефлексы совсем исчезли. Во время опыта общая вялость и сонливость. В многочисленных опытах, относящихся к этому периоду, отчетливо выступал факт, что при повышенном содержании кальция в сыворотке крови изменялась и условно-рефлекторная деятельность. В некоторых опытах выступала отчетливо парадоксальная фаза, когда сильные раздражители давали слабый эффект, а слабые доходили до уровня сильных. Хотя тенденция к преобладанию тормозного процесса и была ясно выражена, особенно при гиперкальциемии, однако в целом ряде первых опытов с гормоном паразитовидных желез можно было наблюдать состояние возбуждения. Собака была беспокойна во время опыта, пыталась спрыгнуть со станка, появлялась легкая одышка и спонтанная секреция в интервалах. Величина условных рефлексов была повышенной, дифференцировки растормаживались. Эти периоды возбуждения, резко выделяющиеся на фоне преобладающего торможения, особенно часто были наблюдаемы в дни после увеличения дозы гормона.

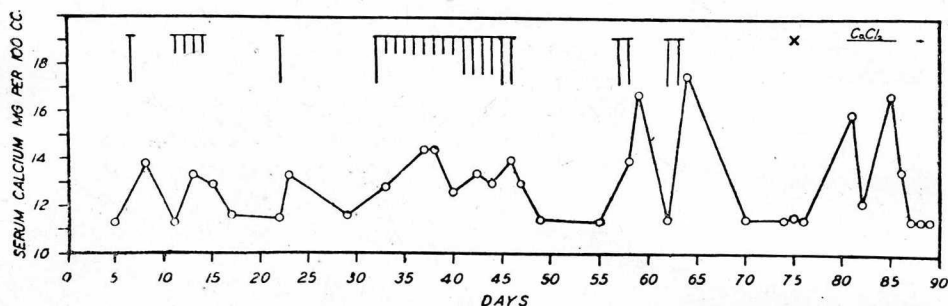


Рис. 2. Собака „L“. Влияние гормона паразитовидных желез на кальций сыворотки крови. Верхняя линия — доза гормона. Нижняя кривая — концентрация кальция в сыворотке крови в мг%. X = 100 единиц гормона инактивированного кипячением в слабом щелочном растворе; CaCl₂ = 20 см³ 5% раствора хлористого кальция; + = 20 см³ 0,9% раствора поваренной соли.

Влияние введения гормона паразитовидных желез на состояние кальция в сыворотке крови собаки „L“ видно на рис. 2.

Временное повышение кальция после инъекции первой дозы гормона в 100 единиц не сопровождалось заметными изменениями в состоянии условных рефлексов у этой собаки. Однако после ежедневного введения 40 единиц, с 11-го по 14-й день после начала инъекций, наступило состояние возбуждения, которое было значительно более резко выражено, чем у первой собаки, но также сопровождалось беспокойством во время опыта, повышением величины положительных условных рефлексов и исчезновением дифференцировок.

У этой собаки состояние возбуждения наблюдалось главным образом, когда кальций крови был на нормальном уровне или только слегка повышен. Опыт № 204 (табл. 2) иллюстрирует это состояние возбуждения: опыты № 197 и № 199 приведены для сравнения. В опыте № 204 сильное возбуждение с одышкой, тормозные раздражители расторможены.

Когда же гиперкальциемия на сравнительно высоком уровне держалась в течение нескольких дней (от 30 до 50 дней, см. рис. 2), то у собаки „L“ развивалось тормозное состояние. Величина условных рефлексов понижалась, иногда они совсем исчезали, особенно после

ТАБЛИЦА 2

Состояние условных рефлексов у собаки „L“ до и после введения гормона паращитовидных желез

Время	Порядковый № раздражителя	Условный раздражитель	Время до начала слюноотделен. в сек.	Величина слюноотделен. за 20 сек.	Примечания
8/II 1933. Опыт № 197. Кальций крови на нормальном уровне					
9.28	66	Свет	6	17	Спокоен. Ориентировочн. реакц. и пищ. двиг. резко выражены
9.32	139	Тон 30 000	3	20	
9.38	140	Тон 30 000	11	15	Отриц. двиг. реакция
9.43	55	Тон 29 000	—	0	
9.48	141	Тон 30 000	8	13	
9.52	84	Тон 100	3	21	
9.57	26	Тон 300	—	0	
10.02	85	Тон 100	11	12	
10.06	166	Касалка	13	6	Отриц. двиг. реакция
10.11	117	Тон 1 000	3	15	
10/II 1933. Опыт № 199. Кальций в крови на нормальном уровне					
11.06	67	Свет	4	10	
11.10	144	Тон 30 000	2	32	
11.15	145	Тон 30 000	3	15	
11.17	57	Тон 29 000	—	0	
11.20	146	Тон 30 000	4	13	
11.21	168	Касалка	2	15	
11.26	25	Тон 500 + + касалка	—	0	
11.29	169	Касалка	13	13	
11.35	119	Тон 1 000	6	18	
16/II 1933. Опыт № 204. Кальций крови 11,3 мг%. Стадия возбуждения					
10.01	73	Свет	4	19	Возбужд. в нач. exper. Возб. усиливается к концу опыта
10.07	156	Тон 30 000	5	27	
10.15	61	Тон 29 000	3	5	Беспокоен. Лает. Пытается уйти со станка, поднимается на задних ногах.
10.18	157	Тон 30 000	8	17	
10.24	158	Тон 30 000	4	17	
10.29	64	Тон 29 500	13	7	
10.32	159	Тон 30 000	14	13	
10.36	175	Касалка	—	—	
10.41	27	Тон 500 + + касалка	4	11	
10.45	176	Касалка	2	7	
10.45	176	Касалка	14	4	
14/III 1933. Опыт № 227. Стадия торможения. Кальций крови 13,5 мг%					
9.54	101	Свет	13	5	Неподвижен во время опыта Двигательная пищевая реакция выражена очень слабо
10.00	143	Тон 35 000	9	8	
10.06	170	Тон 1000	14	3	
10.10	220	Касалка	14	3	
10.15	42	Тон 500 + + касалка	—	0	
10.20	221	Касалка	—	0	
10.26	122	Тон 100	18	1	
10.32	200	Тон 30 000	—	0	

пробы тормозных раздражителей (табл. 3). Последовательное торможение наблюдалось и при нормальных условиях (опыты 197 и 199, табл. 2), но оно никогда не достигало такой силы, как при гиперкальциемии.

Насколько было нарушено нормальное уравновешенное соотношение между торможением и возбуждением, можно видеть из опытов с острым угашением тона 1000 колеб. в 1". На рис. 3 представлены результаты этих опытов (рис. 3). Кривые выведены из целого ряда опытов с угашением, которые производились редко (1 раз в 3—4 недели). Число проб, необходимых для полного угашения (до двух нолей), снизилось с 8 при нормальных условиях до 5 и 3 при повышенном содержании кальция в сыворотке крови. В контрольных опытах, произведенных после опытов с гормоном, когда кальций был на нор-

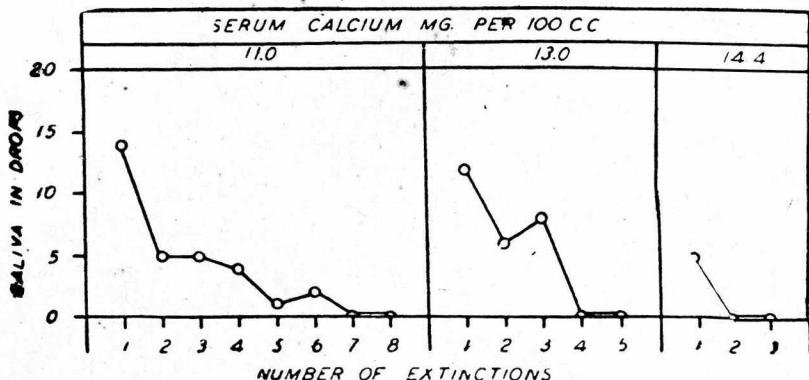


Рис. 3. Собака „L“. Угашение тона 1000 колеб. в 1" при нормальных условиях и после инъекции гормона паращитовидных желез. Первая кривая — угашение при нормальном содержании кальция представляет собой результат опытов с угашением, произведенным как до начала исследования, так и после.

мальном уровне, угашение также вернулось к норме, что указывает на отсутствие практики в угасательном торможении. При гиперкальциемии общее поведение собаки во время опыта также изменялось заметным образом. Собака была неподвижной, застывала в состоянии, как при „стойке“, и сохраняла это состояние во все время опыта, причем глаза оставались открытыми и отсутствовало какое-либо расслабление мышц.

При нормальных условиях положительный условный раздражитель всегда сопровождался соответствующей двигательной реакцией: животное быстро повертывало голову в сторону раздражителя и затем к кормушке: вся эта реакция занимала 2—3 секунды. При развитии тормозного состояния, сопровождавшегося как правило гиперкальциемией, эта положительная двигательная реакция была слабо выражена и наступала поздно, так что собака начинала есть только через 3—5 секунд после подачи пищи. Иногда собака отказывалась от еды во время опыта, но начинала есть, как только экспериментатор входил в комнату. Максимальная гиперкальциемия у этой собаки наблюдалась в двух случаях (на 57-й и 62-й день — см. рис. 2) после инъекций двух доз гормона по 100 единиц с интервалом в 11 часов. В первом опыте кальций поднялся до 16,8 мг, во втором — до 17 мг. Никаких общих расстройств, свидетельствующих об интоксикации не наблюдалось, — собака как обычно сама впрыгнула в станок, во время опыта

жадно пила. Однако условные рефлексы почти исчезли, а испробованное в одном из опытов угашение наступило после второй пробы.

Опыты с витамином D

Когда первая собака „J“ вернулась к норме, после опытов с гормоном параситовидных желез, было начато введение витамина D с пищей. В противоположность, гормону витамин D вызывает медленное повышение кальция в крови и также медленно он возвращается к норме после прекращения дачи витамина D (рис. 4).

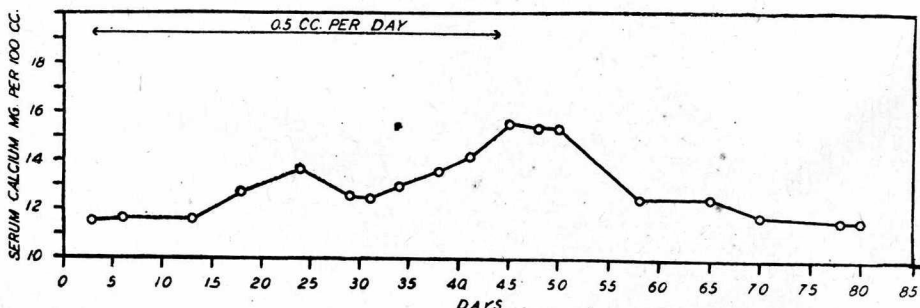


Рис. 4. Собака „J“. Действие витамина D на кальций сыворотки крови. I период. Нижняя кривая — содержание кальция в сыворотке крови в $\text{мг}\%$. Верхняя линия — доза и продолжительность дачи витамина D.

Условные рефлексы исчезали почти полностью, когда кальций достиг $12,7 \text{ мг}\%$. На табл. 3 представлен опыт № 222, когда уровень кальция в крови достиг $15,6 \text{ мг}\%$.

Даже, когда кальций снизился до $12,5 \text{ мг}\%$, условно-рефлекторная деятельность оставалась нарушенной — условные рефлексы были получены только на сильные раздражители и только перед пробой тормозных раздражителей (опыт № 227, табл. 3).

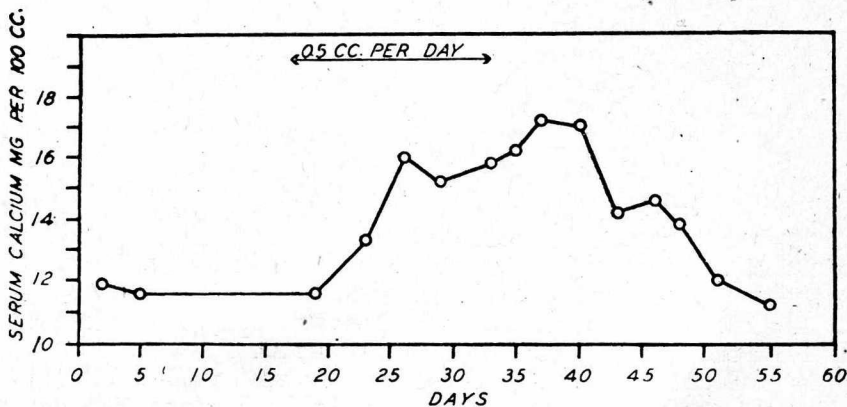


Рис. 5. Собака „J“. Действие витамина D на кальций сыворотки крови. II период. Обозначения как на рис. 4.

Такое состояние держалось довольно продолжительное время, когда на 36-й день после прекращения дачи витамина D кальций упал до $11,6 \text{ мг}$, и условные рефлексы вернулись к норме (опыт 237, табл. 3). Подобные же наблюдения были сделаны во второй и более резко выраженный период гиперкальциемии (рис. 5).

ТАБЛИЦА 3

Состояние условных рефлексов у собаки „J“ во время и после введения витамина D

Время	Порядковый № раздражителя	Условный раздражитель	Время до начала слюноотделения в сек.	Величина слюноотделения за 20 сек.	Примечания
25/III 1933. Опыт № 222. Стадия торможения. Кальций в крови 15,6 мг ⁰ / ₀					
10.30	135	Свет	—	0	Сонливость, переходящая к концу опыта в сон. Неподвижен, голова опущена
10.40	147	Касалка	14	3	
10.45	385	Тон 20 000	—	0	Берет еду только через 5—6 сек. после подачи кормушки
10.49	151	Тон 1000	—	0	
10.56	172	Тон 100	—	0	
11.00	235	Метроном 120	—	0	
11.09	148	Касалка	—	0	
2/IV 1933. Опыт № 227. Кальций в крови 12,5 мг ⁰ / ₀					
12.34	140	Свет	—	0	
12.39	56	Тон 30 000	3	8	
12.44	389	Тон 20 000	3	3	
12.50	175	Тон 100	17	4	
12.57	151	Касалка	—	0	
1.01	155	Тон 1 000	3	5	
1.06	45	Тон 300	—	0	
1.11	176	Тон 100	—	0	
27/V 1933. Опыт № 237. Кальций в крови на нормальном уровне					
3.03	153	Свет	4	12	
3.08	162	Касалка	7	5	
3.12	186	Тон 100	4	11	
3.18	333	Тон 20 000	3	13	
3.24	163	Касалка	7	2	
3.31	246	Метроном 120	3	12	
3.37	28	Электрический звонок	4	19	

Собака стала сонливой и часто засыпала во время опыта или отказывалась от еды, пока экспериментатор не входил в камеру. В некоторых случаях собака совершенно отказывалась от еды на станке, но жадно ела эту же пищу немедленно после опыта на полу вне камеры. Сонливость исчезала и рефлексы вернулись к норме через 30 дней после прекращения дачи витамина D.

У второй собаки „L“ после введения витамина D наблюдалось два длительных периода гиперкальциемии, причем одновременно с увеличением кальция прогрессивно усиливалось тормозное состояние (рис. 6 и 7).

Усиление тормозного процесса сказывалось в удлинении латентного периода и в усилении последовательного торможения, когда положительный раздражитель, испробованный после дифференцировки или условного тормоза, оказывался полностью заторможенным. При дальнейшем усилении тормозного состояния исчезал условный реф-

лекс на слабые раздражители (касалка, свет) и затем оказывались недействительными и сильные раздражители. У этой собаки не наблюдалось сна во время опытов, но сонливость и особенно характерная

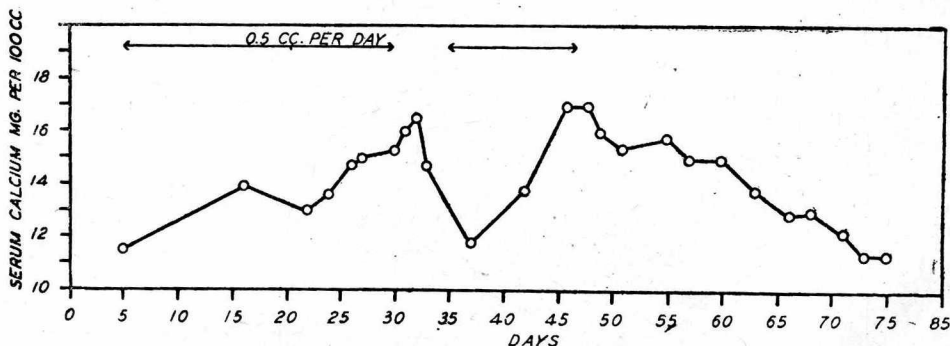


Рис. 6. Собака „L“. Действие витамина D₂ на кальций сыворотки крови. I период. Обозначения как на рисунке 4.

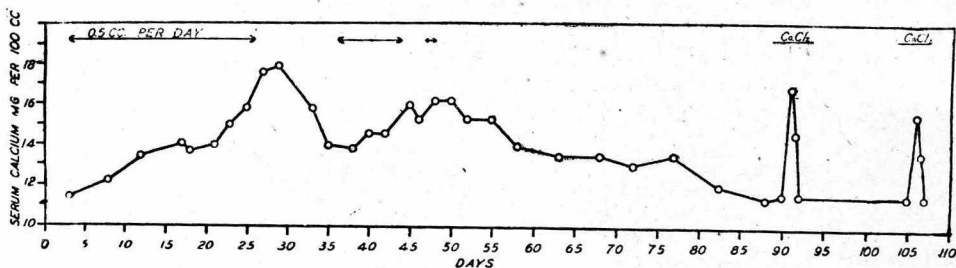


Рис. 7. Собака „L“. Действие витамина D на кальций сыворотки крови. II период. Обозначения как на рисунке 4.

неподвижность были такие же, как и в опытах с гормоном паращитовидных желез. Изменения кривой угашения тона 1000 кол. в 1'' в связи с увеличением кальция крови представлены на рис. 8.

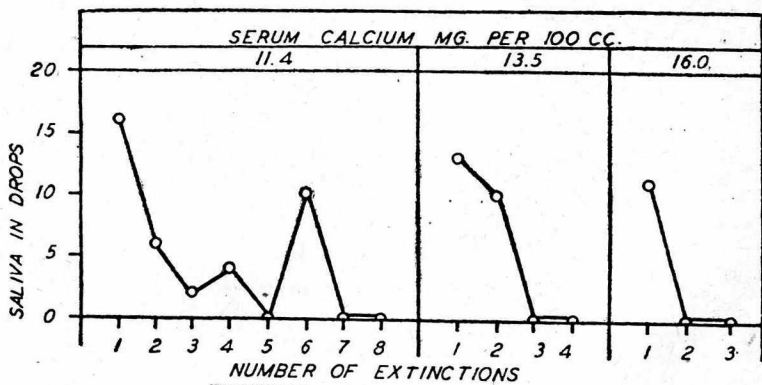


Рис. 8. Собака „L“. Угашение тона 1000 колебаний в 1'' при нормальных условиях и после введения витамина D.

Величина условных рефлексов при различных степенях гиперкальциемии видна на табл. 4, где цифры представляют среднее из 59 опытов, в которых применялись только положительные раздражители.

ТАБЛИЦА 5

Состояние условных рефлексов у собаки „L“ после внутривенной инъекции раствора хлористого кальция (Опыт № 268 — день инъекции, опыт № 269 — следующий день)

Время	Порядковый № раздражителя	Условный раздражитель	Время до начала слюноотделения в сек.	Величина слюноотделен. за 20 сек.	Примечания
30/IV 1933. Опыт № 268. 11 ч. 05 м. внутривенн. инъекция 20 см ³ 5% раствора хлористого кальция. 11 ч. 10 м. Кальций в крови 16,8 мг%. 12 ч. 10 м. Кальций в крови 13,6 мг%					
11.27	152	Свет	—	0	Неподвижен во время опыта Пищ. двиг. реакц. в начале опыта отсутствует
11.32	293	Касалка	13	5	
11.37	294	Касалка	—	0	
11.43	62	Тон 500 + + касалка	—	0	
11.48	295	Касалка	18	2	
11.54	244	Тон 1000	6	13	
11.59	209	Метроном 120	12	14	
1/V 1933. Опыт № 269. Кальций крови на нормальном уровне					
9.37	155	Свет	3	18	
9.42	297	Касалка	3	17	
9.47	298	Касалка	4	10	
9.53	63	Тон 500 + + касалка	—	0	
9.58	299	Касалка	6	8	
10.04	245	Тон 1 000	4	16	
10.09	210	Метроном	7	23	

Контрольные опыты

Казалось весьма вероятным предположить, что наблюдавшиеся изменения как условно-рефлекторной деятельности, так и общего поведения животных зависели от гиперкальциемии, а не от каких-либо других свойств или специфических воздействий гормона паращитовидных желез или витамина D. С целью контроля были поставлены опыты с внутривенным вливанием хлористого кальция. В этих опытах гиперкальциемия достигала максимума через 5 минут после инъекции, но уже через 1½—2 часа кальций крови доходил до нормального уровня (Thompson a. Pugsley, 1932). После окончания опытов с гормоном, когда собака „L“ вернулась к норме, ей была дважды произведена внутривенная инъекция 20 см³ 5% раствора хлористого кальция (см. рис. 2—81-й и 85-й дни). После инъекций кальций повысился в первом случае до 16,0 и во втором до 16,8 мг% немедленно после инъекции, а через час упал до 12,2 и 13,6 мг%. В этот промежуток времени, т. е. примерно через 5 минут после инъекции хлористого кальция было исследовано состояние условных рефлексов (эксперимент № 268, табл. 5; эксперимент № 269 на следующий день после инъекции). Если сравнить результаты этого опыта с опытом при гиперкальциемии, развившейся вследствие введения гормона или витамина D, то оказывается, что они аналогичны: величина условных рефлексов, особенно в начале опыта, значительно понижена, латентный период удлинен и общее поведение животного изменилось —

ТАБЛИЦА 6

Состояние условных рефлексов у собаки „L“ после инъекции кофеина

Время	Порядковый № раздражителя	Условный раздражитель	Время до начала слюноотделен. в сек.	Величина слюноотделен. за 20 сек.	Примечания
9/X 1933.	Опыт № 358. Кальций в крови 15,8 мг % ₀ . 10 ч. 53 м. подкожн. инъекц. 15 см ³ 2% ₀ раствора кофеина				
11.08	260	Свет	2	30	Беспокоен, двиг. пищев. реакц. резкая Ест жадно во время опыта.
11.14	258	Касалка	3	25	
11.19	96	Тон 500 + + касалка	3	12	
11.24	259	Касалка	2	26	
11.30	251	Тон 100	3	23	
11.34	86	Тон 300	11	6	
11.39	252	Тон 100	3	12	
11.53	367	Тон 1000	3	11	
11.57	48	Электрический звонок	4	16	

10/X 1933. Опыт № 359. Кальций в крови 15,8 мг %₀

9.30	261	Свет	8	8	Неподвижен во время опыта. Пищевая двиг. реакция выражена очень слабо.
9.36	260	Касалка	17	3	
9.41	97	Тон 500 + + касалка	—	0	
9.46	261	Касалка	—	0	
9.52	253	Тон 100	12	4	
9.56	87	Тон 300	—	0	
10.01	254	Тон 100	—	0	
10.08	368	Тон 1 000	—	0	
10.12	49	Электрический звонок	12	6	

13/X 1933. Опыт № 362. Кальций в крови 17,6 мг %₀

9.14	264	Свет	—	0
9.20	264	Касалка	13	5
9.29	270	Метроном 120	—	0
9.31	371	Тон 1000	—	0
9.38	251	Тон 100	—	0
9.45	265	Касалка	4	0
9.53	51	Электрический звонок	—	0

14/X 1933. Опыт № 363. Кальций в крови 17,9 мг %₀. 9 ч. 30 м. подкожная инъекция 20 см³ 2%₀ раствора кофеина

9.45	265	Свет	8	7
9.50	332	Тон 30 000	6	6
9.55	372	Тон 1000	5	10
10.16	258	Тон 100	—	следы
10.22	271	Метроном 120	16	3
10.27	266	Касалка	—	0
10.33	373	Тон 1000	—	0

„неподвижность“ выражена довольно резко. Однако все эти отклонения от нормы менее отчетливы, чем при витамине D, но по качеству те же самые. Это различие обусловлено двумя моментами: 1) при введении витамина D гиперкальцинемия держится значительно дольше, чем при инъекции раствора хлористого кальция; 2) в самом механизме изменения кальция в сыворотке крови имеется разница — действие витамина D или гормона паращитовидных желез на метаболизм кальция значительно сложнее, чем временная гиперкальцинемия, полученная при внутривенной инъекции 5% раствора кальция.

Подобный же опыт с введением раствора хлористого кальция был повторен на этой же собаке после опытов с витамином D и полного возвращения к норме условно-рефлекторной деятельности (рис. 7 с 91-го по 106-й день). Результаты были те же, как и в первом опыте с хлористым кальцием. Для контроля была произведена внутривенная инъекция 20 см³ 0,9% поваренной соли. При этом не наблюдалось никаких изменений условных рефлексов, и уровень кальция в крови также оставался без изменений. Инъекция 100 единиц гормона, инaktivированного кипячением в течение 15 минут в слабо-щелочном растворе, также не вызвала нарушений в деятельности центральной нервной системы. Завадский (1908) и Никифоровский (1910) показали, что подкожная инъекция кофеина усиливает процесс возбуждения, что сказывается в растормаживании отрицательных раздражителей и повышении положительных. Зимкин (1928) с успехом применял кофеин у собаки для борьбы с сонливостью и восстановления нарушенного равновесия между возбуждением и торможением. На табл. 6 представлены опыты с кофеином на собаке „L“, когда имелась значительная гиперкальцинемия, развившаяся в результате продолжительного введения с пищей витамина D. В обоих опытах с кофеином (358 и 363) получился один и тот же результат.

В опыте № 358 эффект наиболее отчетливый — величина условных рефлексов повышена даже по сравнению с нормой, прочие дифференсовки растормозились, состояние неподвижности сменилось довольно резким состоянием возбуждения. В эксперименте № 363 действие кофеина сказалось слабее и только в первой половине опыта, но и тормозное состояние в этом случае было более глубоким.

Результаты

В первый период после введения гормона паращитовидных желез наблюдалось, как временная фаза, состояние возбуждения. Увеличение дозы гормона или длительное введение витамина D вызывает усиление тормозного процесса. Нет оснований для обратного предположения, т. е. что в данном случае имеется не усиление тормозного процесса, а понижение возбудимости коры. При гиперкальцинемии имелось не просто уменьшение величины условных рефлексов, но действительное усиление торможения, как то: увеличение последовательного торможения и ускорение процесса угашения. Опыты с кофеином подтверждают высказанное предположение. С этой же точки зрения могут быть легко объяснены изменения общего поведения животных. Сонливость, неподвижность и пр. — это различные фазы тормозного состояния. Павлов считает, что в промежуточной фазе сна, которую он рассматривает, как гипнотическое состояние, можно наблюдать как расхождение между секреторной и двигательной реакциями, когда одна заторможена, а другая свободна от торможения, так и торможение обеих этих реакций. При этих условиях голодная

собака будет отказываться от пищи; появление экспериментатора и его словесные приказания являются комплексным и сильным положительным раздражителем, который выводит животное из состояния глубокого торможения. В одном из наших опытов достаточно было вместо появления экспериментатора оставить в камере его халат, чтобы собака начала есть предложенную ей пищу.

Не подлежит сомнению, что действие гормона паращитовидных желез и витамина D на высшую нервную деятельность осуществляется за счет увеличения кальция сыворотки крови. Следует отметить постоянный параллелизм между изменениями уровня кальция и условно-рефлекторной деятельностью. Контрольные опыты с инъекциями хлористого кальция также подтверждают высказанное выше положение, и наконец недействительность инъекции инактивированного гормона исключает возможность образования условно-рефлекторных связей на акт инъекции, как на раздражитель, и подтверждает специфическое влияние гормона на кальциевый метаболизм.

Sabatini e Ronconi (1903) показали, что инъекции хлористого кальция понижают возбудимость коры головного мозга. Benedict a. Mendel (1909), Heubner u. Rona (1912), вводя соответствующие дозы кальция, получали сонливость и сон. С другой стороны общеизвестен факт, что понижение кальция в сыворотке крови приводит к тетании. Гормон паращитовидных желез и витамин D, кроме влияния на кальциевый метаболизм, производят целый ряд других сложных изменений в организме, участие которых в нарушении высшей нервной деятельности весьма возможно. Однако очевидно, что эти добавочные факторы играют второстепенную роль по сравнению с основным определяющим моментом — гиперкальциемией.

Первоначальной задачей настоящего исследования было изучить действие гормона паращитовидных желез и витамина D на слух собаки. Известно, что эти вещества могут производить резкие изменения в костях, которые сопровождаются или остеокластической реакцией с резорбцией и декальцинацией, или активацией остеобластов с последующим отложением солей кальция. Казалось весьма вероятным, что одновременно с изменениями в костях скелета такие же изменения могут иметь место в костной части внутреннего уха. Weber (1930) нашел изменения в лабиринтной капсуле у молодых собак, получавших витамин D. Gale u. Jaffé (1931) не подтвердили данных Weber'a, повторив его опыты на морских свинках. Tobesck (1933) наблюдал изменения в pars petrosa височной кости кроликов. Weber и другие сравнивают отосклероз с *ostitis fibrosa* и считают, как одну из наиболее частых причин отосклероза, нарушение метаболизма кальция.

Гистологического исследования лабиринта в наших опытах произведено не было, но физиологические пробы показали, что у наших собак слуховой аппарат функционировал нормально. Следует считать, что, если расстройство метаболизма кальция и является важным фактором в этиологии отосклероза, то для экспериментального воспроизведения последнего одного этого фактора недостаточно: необходимо иметь добавочный момент — местное раздражение или какое-либо другое воздействие.

Заключение

1. Гиперкальциемия, вызванная у собак введением гормона паращитовидных желез или витамином D, производит функциональные изменения высшей нервной деятельности.

2. Эти расстройства характеризуются усилением тормозного процесса: усиление последовательного торможения, ускорение процесса угашения, уменьшение и полное исчезновение положительных условных рефлексов с удлинением латентного периода, различные стадии сонливости и катаlepsии.

3. Введением кофеина это торможение может быть временно снято.

4. Перед наступлением глубокого торможения, как временная фаза, наблюдается состояние повышенной возбудимости, которое особенно отчетливо выступало в опытах с гормоном паращитовидных желез.

5. Длительное введение гормона и витамина D, вызывая значительную гиперкальцинемию, не оказывает какого-либо заметного влияния как на общее состояние здоровья животного, так и на функцию слухового анализатора аппарата. Авторы выражают благодарность otosclerosis committee of the American Otological Society за финансовую помощь и профессорам В. Р. Babkin, J. В. Collip, D. Thomson а. I. Tait за участие в организации этого исследования.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) Benedict S. R. а. Mendel L. B. (1909). Amer. J. Physiol. **25**, 23. — 2) Clark E. P. а. Collip J. B. (1925). J. Biol. Chem. **63**, 461. — 3) Gale C. K. u. Jaffé H. L. (1931). Arch. Otolaryng. **14**, 815. — 4) Hess A. F. u. Lewis J. M. (1928). J. Amer. Med. Assoc. **91**, 783. — 5) Heubner W. u. Rona P. (1919). Biochem. Zeit. **93**, 187. — 6) Sabatini L. e. Roncoroni L. (1903). Riv. sper. di Freniat. **29**, 157. — 7) Taylor N. B., Weld C. B. u. others (1931). Canad. Med. Assoc. J. **24**, 763. — 8) Thomson D. J. а. Collip J. B. (1932). Physiol. Rev. **12**, 309. — 9) Thomson D. L. а. Pugsley L. J. (1932). Americ. J. Physiol. **102**, 350. — 10) Тобецк А. (1933). Zeit. Hals.-Nasen.-, u. Ohrenheilk. **62**, 550. — 11) Weber M. (1930). Ibid. **26**, 62. — 12) Никифоровский М. П. (1910) Дисс. В-Мед. Акад. С-Петербург. — 13) Завадский Л. В. (1908) Труды Общ. вр. С-Петербург, 75. — 14) Зимкин Н. В. (1928). Труды Лабор. Акад. И. П. Павлова **3**, 153.

A STUDY OF THE EFFECTS OF HYPERCALCAEMIA PRODUCED BY PARATHYROID HORMONE AND IRRADIATED ERGOSTEROL UPON THE ACTIVITY OF THE CEREBRAL CORTEX BY MEANS OF CONDITIONED REFLEXES

By L. A. Andrew and L. J. Pugsley

(McGill University: Montreal, Canada)

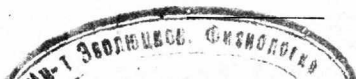
1. Hypercalcaemia produced in dogs by administration of parathyroid hormone or irradiated ergosterol causes functional disturbances in the activity of the higher nervous centres.

2. These disturbances are characterised by an exaggeration of the inhibitory process, shown by enhancement of the inhibitory aftereffect of negative stimuli, acceleration of the extinction of established conditional reflexes, decrease and eventual disappearance of conditional reflexes and varying degrees of lethargy.

3. This exaggeration of inhibition may be temporarily dispelled by the administration of coffeeine.

4. A temporary phase of excitation was noted at certain times during the administration of parathyroid hormone, but not during the administration of irradiated ergosterol.

5. The various types of treatment, which involved the maintenance of a marked hypercalcaemia over considerable periods of time, had little effect upon the health of the animals in general, or the sense of hearing in particular.



ВЛИЯНИЕ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ НА ВОДНЫЙ ОБМЕН

Сообщение I. Влияние околощитовидных желез на функцию нормальной и денервированной почки

Из лаборатории экспериментальной эндокринологии (завед. — Е. Н. Сперанская-Степанова) отдела фармакологии (завед. — проф. В. В. Савич) ВИЭМ, Ленинград

В. Г. Баранов и Е. Н. Сперанская-Степанова

I

Настоящее сообщение является первым из ряда работ, проведенных в лаборатории экспериментальной эндокринологии ВИЭМ, посвященных вопросу влияния околощитовидных желез на водный обмен.

Прежде чем перейти к изложению фактического материала, остановимся на причинах, побудивших нас заняться этим вопросом. Поводом к этому послужило тяжелое и еще совершенно неразгаданное заболевание — эклампсия беременных. При знакомстве, даже поверхностном, с этим заболеванием бросается в глаза резкое нарушение водного обмена. У больных отмечаются отечность, уменьшение мочеотделения,ходящее нередко до полной анурии. В предэкламптический период часто наблюдаются почечные заболевания. Благоприятный же исход характеризуется появлением диуреза и обильным потом. При вскрытии умерших от эклампсии обнаруживаются отеки тканей и мозга, резкие изменения в печени, и, что более всего поражает, часто не обнаруживается никаких анатомо-гистологических изменений в почках. Последнее в особенности останавливает внимание, так как одним из существенных симптомов эклампсии является нарушение функции почек.

Некоторое сходство симптомов (судороги) между эклампсией и паратиреопривной тетанией навело некоторых авторов на мысль о связи этого заболевания с околощитовидными железами (Вассаль). Однако здесь полной аналогии провести нельзя, так как эклампсия характеризуется резким ацидозом, а паратиреопривная тетания протекает при явлениях алкалоза. Несмотря на это, применение некоторыми клиницистами препаратов околощитовидных желез при эклампсии оказывало в некоторых случаях благоприятное действие. Эти наблюдения наводят на мысль о возможном влиянии околощитовидных желез на водный обмен. Так как водный обмен зависит в большей мере от функции печени и почек, кроме других тканей организма, то мы и занялись вопросом о влиянии этих желез на водный обмен под углом зрения воздействия гормона паратиреоидных желез на их функцию.

Розенблат в 1894 г. наблюдал у собак после операции удаления щитовидной железы (удалялся весь тиро-паратиреоидный аппарат) резкое уменьшение количества мочи, продолжавшееся до самой смерти животного. В некоторых случаях за несколько дней до смерти наступала полная анурия. По мнению автора, заболевание почек играет одну из первенствующих ролей как в картине болезни, так и в смерти животного после удаления щитовидной железы.

В том же году Гейнац подверг проверке данные Розенблата, но получил совсем другие результаты. В его опытах после операции удаления щитовидной железы до последних дней жизни не изменялось ни количество, ни удельный вес мочи при условии, если животное не голодало до и после операции. Анурия, по его данным, у подобных собак не бывает никогда, но наблюдается задержка мочи до двух суток вследствие сокращения или ослабления чувствительности пузыря. Розенблат, по мнению Гейнаца, был введен в заблуждение тем обстоятельством, что его собаки отказывались от пищи после операции, в результате чего наступало уменьшение диуреза.

Таким образом наблюдения двух авторов, произведенные в один и тот же год на однородном подопытном материале, дали противоположные результаты, и вопрос до настоящего времени остается неразрешенным.

Надо помнить только, что в опытах Розенблата и Гейнаца, произведенных в период недостаточного знакомства с физиологией околощитовидных желез, производилось одновременное удаление щитовидных и околощитовидных желез.

Несколько лет тому назад Ньеррег, изучая влияние парагормона Collip'a на диурез, наблюдал усиление диуреза при дозах, повышающих Са сыворотки до 15 мг %.

Аналогичное влияние парагормона на диурез при его клиническом применении отмечают Mc. Cann, Keitzel и Stone, Meakins, Mason.

Все приведенные данные дают определенное указание на влияние околощитовидных желез на водный обмен.

II

Наша работа была проведена на семи оперированных собаках, полученные результаты были совершенно однотипны и определены.

У собак выводились по способу проф. Орбели на брюшную поверхность оба мочеточника порознь для изучения функции каждой почки в отдельности. Моча собиралась и измерялась каждые 15'. Для более детального ознакомления с функцией почек мы производили нагрузки трех родов: водную, мочевинную и хлоридную.

До нагрузки моча всегда собиралась по 15' в течение одного контрольного часа. Затем через желудочный зонд или желудочную фистулу вводилась вода из расчета около 10 см³ на кг веса животного, после чего собирание мочи производилось по 15' в течение четырех часов. Повышение диуреза, как правило, наблюдалось в первые 16—30' после нагрузки, максимум его приходился через 30—90, после чего кривая выделения круто снижалась и заканчивалась на 3—4-м часе.

В опытах с мочевиной нагрузкой моча собиралась также за 15-минутные промежутки времени. Определение мочевины производилось в часовых порциях мочи. После контрольного часа через зонд вводилось 0,8—1,0 г мочевины на кг веса собаки в 20% растворе, и дальнейшее собирание мочи производилось, как и в предыдущих опытах, в течение четырех часов. Нарастание диуреза отмечалось в первые 15—30 мин., достигало максимума в середине первого часа, и в течение второго часа кривая выделения мочи возвращалась к первоначальному уровню. Концентрация мочевины давала небольшое увеличение за первый час после нагрузки, быстро повышалась в последующие часы, достигая наибольшего значения в 3-й или чаще 4-й час и как правило не превышая 7,5%. Абсолютное выделение мочевины достигало самой высокой цифры в первый или второй час за счет большого диуреза и длительно задерживалось на высоком уровне в течение всех четырех часов опыта.

Нагрузка хлоридами производилась совершенно аналогично предыдущим. NaCl вводили через зонд или желудочную фистулу в количестве 0,8—1,2 г на кг веса в 3% водном растворе. Увеличение диуреза появлялось как правило через 45 мин., достигало максимума в течение второго или третьего часа, и к концу четвертого часа выделение мочи еще не возвращалось к исходному уровню. Концентрация хлоридов в моче давала резкое нарастание уже в первый час и продолжала постепенно повышаться до конца четырехчасового опыта, давая повышения до 2,4%. Абсолютное часовое выделение хлоридов достигало самой высокой цифры в течение 2-го или 3-го часа после нагрузки.

После того, как было поставлено по несколько опытов с нагрузкой каждого рода, причем результаты получались очень близкие, мы считали функцию почек до некоторой степени изученной и переходили ко второй части наших наблюдений, т. е. удалению паратиреоидных желез. Относительная недостаточность вызывалась удалением 3 околощитовидных желез из 4, обычно наблюдаемых у собак, абсолютная — удалением всех четырех желез. Контролем паратиреоидной недостаточности для нас служило наблюдение за общим состоянием животного, исследование нервно-мышечной возбудимости (симптом

Труссо) и определение кальция сыворотки крови, производимое до и после операции.

Сначала мы вызывали относительную недостаточность, однако это оперативное вмешательство, поведя к некоторому повышению нервно-мышечной возбудимости (появился симптом Труссо), заметным образом не отразилось на работе почек. Кривые мочеотделения с нагрузками (водной, хлоридной и мочевиной) ничем не отличались от кривых, полученных до частичной экстирпации околощитовидных желез. Зато картина менялась при полном удалении околощитовидных желез (щитовидные железы всегда сохранялись).

После удаления всех четырех паратиреоидных желез через 2—3 дня наступали явления резкой недостаточности, протекавшие с сильным падением Са крови (5,0—6,0 мг%), наблюдались более или менее выраженные судороги, одышка. Такое состояние редко само купировалось, приходилось прибегать к лечебным мероприятиям. Обычно мы пользовались внутривенным или подкожным введением Ringier-Locke'овского раствора с повышенным содержанием Са (обычно тройным).

Функция почек резко нарушалась только во время припадков тетании. В период относительно хорошего состояния животного, когда не было симптомов явно выраженной недостаточности (судорог, одышки), работа почек не отклонялась заметно от дооперационной нормы. Мы применяли нагрузки водную, хлоридную, мочевиновую во время различного состояния животного.

Переходим к разбору протоколов опытов.

У собаки № 1 после операции удаления трех парашитовидных желез (двух справа и одной слева) мы не наблюдали никаких признаков недостаточности парашитовидных желез (нормальный Са сыворотки 12,8 мг%). Тогда было произведено добавочное удаление оставшейся железы. Через двое суток развились явления околощитовидной недостаточности — фибриллярные сокращения мышц, одышка и резкое понижение Са в сыворотке крови до 5,6 мг%. Опыт с введением 400 см³ воды в желудок показал резкое нарушение в выделении воды по сравнению с нормой: наблюдалось полное отсутствие нарастания диуреза после нагрузки. Состояние животного было настолько тяжелым, что пришлось прибегнуть к внутривенному вливанию раствора Ringier-Locke'a. Уже после вливания 100 см³ раствора Ringier-Locke'a (всего было влито 500,0 см³) появился значительный диурез, к сожалению не измеренный вследствие тяжелого состояния собаки. К концу вливания судороги и одышка прекратились, а моча из мочеточников начала выделяться струйками. К пище животного после опыта стали ежедневно прибавлять углекислый кальций. На другой день состояние животного резко улучшилось, и в течение нескольких дней явления паратиреоидной недостаточности не наблюдались. Повторение опыта с введением воды на 7-й день после операции в период хорошего состояния собаки после лечения показало все-таки заметное ухудшение диуреза по сравнению с контрольными опытами.

Опыт с мочевиной нагрузкой на 4-й день после операции в период хорошего состояния животного дал менее значительное, чем в норме, нарастание диуреза при хорошей концентрации мочевины в моче. Повторение мочевиной нагрузки на 8-й день после операции во время возврата тетанического состояния показало почти полное отсутствие усиления водного диуреза при повышенной концентрации мочевины в моче.

Опыт с хлористым натром, проделанный на 5-й день в период отсутствия тетанических явлений, дал хороший водный диурез (количество хлоридов не было определено). Повторение опыта на 7-й день после операции, накануне возврата тетанических явлений, показало резкое уменьшение нарастания диуреза с резко выраженной „монотонностью“ работы почки в течение всех 4 часов. После солевой нагрузки наблюдались только незначительные размахи как в 15-минутных, так и в часовых порциях мочи.

Концентрационная способность почек по отношению к хлористому натру не нарушалась. Наконец, опыт с введением хлористого натра накануне смерти животного дал запоздалое нарастание диуреза, появившееся только через 1 ч. 45 м. (вместо обычных 45 мин.). Появление диуреза совпало с улучшением общего состояния животного. Концентрация хлоридов в моче нарушена не была.

Итак в опытах на данной собаке во время развития явлений околощитовидной недостаточности отчетливо выступает нарушение водного диуреза. Отмечается „монотонность“ в работе почки, которая характеризуется при водной, мочевиной и хлоридной нагрузках, отсутствием резкого нарастания диуреза после нагрузок. Концентрационная способность почек по отношению к мочеvine и хлоридам не нарушалась. Улучшение состояния собаки сопровождалось заметным усилением диуреза после применяемых нагрузок. Наиболее резкое диуретическое действие во время явлений паратиреоидной недостаточности наблюдалось при введении хлористого натра, вызвавшего сильный диурез, наступивший, правда, с значительными опозданиями по сравнению с контрольными опытами. Часть опытов на этой собаке приведена в табл. 1.

У собаки № 2 через два дня после операции удаления четырех околощитовидных желез появились нерезко выраженные симптомы парашитовидной недостаточности (симптом Труссо средней силы, некоторая вялость). На третий день после операции явления стали более выраженными, наблюдались дрожь и спастическая походка. Са сыворотки дал понижение с 11,2 до 7,8 мг⁰/о.

Опыт с введением воды, проделанный на 3-й день после операции во время выраженных явлений околощитовидной недостаточности, показал нарушение диуреза с малым подъемом и быстрым возвращением к исходному уровню. При повторении опыта через два дня также наблюдалось малое нарастание диуреза с резким его уменьшением при наступлении в течение опыта ухудшения состояния собаки (появления у нее судорог и одышки) и новое нарастание диуреза при улучшении ее состояния. Опыт с введением воды, проделанный на 7-й день после операции, дал удовлетворительный диурез, но с картиной выраженной „монотонности“ выделения мочи в течение всего 4-часового опыта. Наконец, последний водный опыт на 9-й день после операции накануне смерти животного при уровне Са сыворотки 5,4 мг⁰/о дал почти полное отсутствие нарастания диуреза. Введение Ringer'овского раствора в вену вызвало нарастание диуреза с выраженной также „монотонностью“ выделения. Введение в вену 10,0 см³ 5% хлористого кальция, произведенное на 6-й день после операции, не оказало никакого действия на диурез и не повлияло на мочеотделение в опыте с водной нагрузкой.

Опыт с мочевиной нагрузкой, проделанный во время хорошего состояния животного через 4 дня после операции, не дал нарушений, ни в отношении водного диуреза, ни в отношении концентрации мочевины.

ТАБЛИЦА 1

Влияние различных нагрузок (водн. хлоридн. мочевины) на диурез
(Собака № 1 ♀, вес — 10,5 кг, вывед. мочеоч.ч. 10/II 1933)

а) Водная нагрузка

(400,0 см³ воды влито в желудок)

Дата опыта	Левая почка				Правая почка				Обе почки вместе				Примечания				
	до нагрузки	после нагрузки			до нагрузки	после нагрузки			до нагрузки	после нагрузки							
		грузки	I	II		III	IV	грузки		I	II	III		IV			
11/III 1933 г.	Количество мочи за 1 ч. в см ³	9,0	57,0	61,0	26,5	15,5	2,0	48,0	61,0	24,5	12,0	11,0	105,0	122,0	51,0	27,5	
	Удельный вес	1020	1002	1002	1004	1020		1004	1002	1004		1020	1003	1002	1004	1020	
9/IV 1933 г.	Удалены все паратиреоидные железы																
11/V 1933 г.	Количество мочи за 1 ч. в см ³	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	8,0	8,0	8,0	8,0		Припадок тетании
15/V 1933 г.	Количество мочи за 1 ч. в см ³	13,5	46,5	46,5	28,0	11,0	13,0	33,5	46,5	26,5	11,0	26,0	80,0	93,0	54,5	22,0	Состояние хорошее
	Удельный вес	1031	1011	1009	1011	1015	1032	1011	1008	1009	1015	1032	1011	1009	1010	1015	

б) Хлоридная нагрузка
(влито в желудок 400,0 см³ 3% NaCl)

15/III 1933 г.	Количество мочи за 1 ч. в см ³	8,0	14,0	103,0	81	50,5	5,5	14,0	93,5	84,5	49,6	13,5	28,0	196,0	165,5	100,0	
	% NaCl	1,5	1,9	2,0	2,14	2,12	1,6	1,96	2,04	2,2	2,18						
	Количество NaCl за 1 ч. в	0,12	0,26	2,06	1,73	1,07	0,08	0,27	1,90	1,85	1,07	0,2	0,53	3,96	3,58	2,14	

Удалены все паратиреоидные железы													Припадки тетании ле- чились влиев. R-L-D. с утренним кол. СаС12				
9/V 1933 г.																	
16/V 1933 г.	Количество мочи за 1 ч. в см ³	9,0	21,0	30,0	30,5	34,5	7,5	19,5	27,5	28,5	32,0	16,5	40,5	57,5	59,0	66,5	Состояние внешне хо- рошее; на другой день припадок тетании
	% NaCl	1,16	1,72	2,0	2,04	2,16	1,12	1,64	1,76	1,84	2,0						
19/IV 1933 г.	Количество NaCl в 2 за 1 ч.	0,1	0,36	0,6	0,62	0,74	0,08	0,31	0,48	0,52	0,64	0,18	0,67	1,08	1,14	1,38	Состояние слабое, тета- нич. фибриллярные редкие подергивания
	Количество мочи за 1 ч. в см ³	6,5	3,5	15,5*	111,5	84,0	2,5	2,5	6,0	26,0	24,0	9,0	6,0	21,5	137,5	108,0	
	% NaCl	1,52	1,10	2,16	1,56	1,8	0,6	1,6	1,72	1,83	1,96						
	Количество NaCl в 2 за 1 ч. в см ³	0,09	0,03	0,33	1,73	1,51	0,01	0,04	0,1	0,47	0,47	0,1	0,07	0,43	2,2	1,98	На 3-м часу — резкое парастание лктрес. В ночь на 20/X — exitus letalis.

в) Мочевинная нагрузка
(вливо в желудок 10,0 г мочевины в 50,0 см³ воды)

19/III 1933 г.	Кол. мочи за 1 ч. в см ³	11,0	26,0	20,0	12,5	9,5	7,5	22,7	16,0	10,0	8,0	18,5	48,7	36,0	22,5	17,5	
	% мочевины	2,16	3,0	4,18	4,28	5,41	2,6	3,39	4,47	6,54	7,18						
	Кол. мочевины в 2 .	0,23	0,78	0,83	0,53	0,51	0,19	0,76	0,71	0,65	0,57	0,42	1,54	1,54	1,18	1,08	
9/V 1933 г.	Удалены все паратиреоидные железы																
17/IV 1933 г.	Кол. мочи за 1 ч. в см ³	6,5	4,5	8,0	11,5		4,0	0,5	0,2	4,0		10,5	5,0	8,2	15,5		Состояние припадка: одышка, резкая экстен- зия конечностей, фи- брилярн. подергиван. Са крови 6,8 мг %/о. После операции у со- баки были неоднократн. прип. тетании, из кото- рых она выволилась внутривен. влив. Rip- per-Lock'овского раст. с тробным коллч. СаС12
	% мочевины		7,38	7,47	6,1					5,11							
	Количество мочеви- ны в 2		0,04	0,04	0,04					0,02							

ТАБЛИЦА 2

Влияние различных нагрузок (водн., хлоридн., мочевины) на диурез
(Собака № 2 ♀, вес 7,0 кг, вывел. мочеоточн. 16/III 1933 г.

а) Водная нагрузка

(Введено в желудок 200,0 см³ воды)

Дата опыта	Левая почка				Правая почка				Обе почки вместе				Примечание			
	до вливания	после вливания			до вливания	после вливания			до вливания	после вливания						
		I	II	III		IV	I	II		III	IV	I		II	III	IV
Количество мочи за 1 ч. в см ³	12,0	47,0	33,0	9,0	5,5	9,0	43,0	36,0	10,0	12,5	21,0	90,0	69,5	19,0	17,5	
Удельный вес	1012	1001	1007	1005	1006	1006	1001	1000	1005	1007	1009	1001	1004	1005	1006	Са крови—11,2 мс ⁰ /%
Удалены все околощитовидные железы																
21/V 1933 г.																
26/V 1933 г.	7,5	12,5*	3,0	4,5**	18,5	7,0	20,5*	3,5	5,0**	20,0	14,5	33,0*	6,5	9,5**	48,5	* Появил. судор. подергив, одышка ** Состоян. улучш.
28/V 1933 г.	11,5	29,0	29,0	27,5	21,5	5,5	16,5	8,0	9,5	10,0	17,0	45,5	37,0	31,5	10,0 см ³ 5 ⁰ /о Са	Накануне внутривенно введено 10,0 см ³ 5 ⁰ /о Са
Удельный вес	1008	1006	1008	1006	1006	1022	1012	1020	1018	1012	1015	1009	1014	1012	1009	
31/V 1933 г.	0,5	0,6	1,2	0,9*	7,5	1,5	4,4	4,5	4,0*	18,5	2,0	5,0	3,7	4,9*	26,0	Состояние тетании. * Сделано внутривенное вливание 200,0 см ³ R.-L. Через 45' после последней порции 17,0 мочи вновь собралась моча за каждаый час. Римские цифры обозначают часы после внутривенного вливания
Количество мочи за 1 ч. в см ³				II III IV V VI	11,5 10,0 7,0 8,0 7,0				I II III IV V VI	5,0				I II III IV V VI	26,0 26,0 25,0 17,0 16,0 7,8	

б) Хлоридная нагрузка
(влито в желудок 200,0 см³ 3% NaCl)

14/V 1933 г.	Колич. мочи за 1 ч. в см ³	5,5	22,5	64,5	28,0	16,0	3,0	17,5	54,0	24,5	15,0	8,5	40,0	118,5	52,5	31,0
	% NaCl	0,65	1,84	1,68	1,76	2,16	0,77	2,04	2,2	1,8	1,92	0,69	1,93	1,91	1,78	2,04
	Колич. NaCl в 2 за 1 ч.	0,03	0,41	1,08	0,49	0,34	0,02	0,36	1,18	0,44	0,28	0,05	0,77	2,26	0,83	0,62
21/V 1933 г.	Удалены все околоцитовидные железы															
23/V 1933 г.	Количество мочи за 1 ч. в см ³	2,0	15,0	23,0	15,0	13,5	7,0	9,5	15,0	16,0	15	9,0	24,5	38,6	31,0	28,5
	% NaCl		1,4	1,8	1,96	1,8	0,55	1,2	1,6	1,6	1,64					
	Количество NaCl в 2 за 1 ч.		0,21	0,41	0,29	0,24	0,03	0,11	0,25	0,24			0,32	0,65	0,54	0,48

Симптом Груссо
ясно выражен.
Са крови—7,8 мг%/о

в) Мочевинная нагрузка
Влито в желудок 8,0 г мочевины в 40,0 см³ воды

19/IV 1933 г.	Количество мочи за 1 ч. в см ³	9,5	38,0	16,0	9,5	8,0	9,5	39,5	17,0	10,0	8,5	19,0	77,5	33,0	19,5	16,5
	% мочевины	0,98	1,96	3,49	4,57	5,55	0,98	1,82	3,93	4,47	5,46					
	Колич. мочевины в 2	0,09	0,74	0,55	0,44	0,44	0,09	0,71	0,66	0,44	0,46	0,18	1,45	1,21	0,88	0,9
21/V 1933 г.	Удалены все околоцитовидные железы															
25/V 1933 г.	Количество мочи за 1 ч. в см ³	12,5	35,0	15,0	9,5	9,0	12,5	52,5	17,0	11,0	8,5	25,0	87,5	32,0	20,5	17,5
	% мочевины	0,93	2,46	4,42	5,65	5,01		2,21	4,28	4,96	4,42					
	Колич. мочевины в 2	0,11	0,96	0,66	0,53	0,45		1,16	0,72	0,54	0,37		2,12	1,38	1,07	0,82

До операции
Са крови 11,2 мг %/о

Накануне припадок,
купированный вли-
ванием 125,0 см³
Ringer-Loekовского
раствора стройным
количеством СаCl₂

ТАБЛИЦА 3
Собака № 3 ♀, вес — 15,0 кг. Выведение мочеточников 1/IV 1933
Водная нагрузка
(Влило через фистулу в желудок 600,0 см³ воды)

Число опыта	Левая почка				Правая почка				Обе почки вместе				Примечание			
	до нагрузки	после нагрузки			до нагрузки	после нагрузки			до нагрузки	после нагрузки						
		I	II	III		IV	I	II		III	IV	I		II	III	IV
1/VI 1933 г.	24,0	103,5	90,0	38,5	18,5	19,0	90,0	72,0	35,0	16,0	43,0	193,0	162,0	73,5	34,5	
	Количество мочи за 1 ч. в см ³															
1/VI 1933 г.	Удалены все паратиреоидные железы															
3/VI 1933 г.	4,5	6,0	5,0*	4,0	4,0	4,5	5,5	4,5*	4,0	2,5	9,0	11,5	9,5*	8,0	6,5	Состояние при- падка * Введено в вену 5% СаСl ₂ 10,0 см ³
	Количество мочи за 1 ч. в см ³															

Опыт с введением хлористого натрия через два дня после операции в период еще слабо выраженной недостаточности паращитовидных желез дал пониженное нарастание диуреза и резко выраженную „монотонность“ в мочеотделении в течение всех четырех часов после нагрузки. Концентрация хлоридов была несколько ниже, чем в контрольных опытах.

В приведенных опытах аналогично тому, что было получено у предыдущей собаки, наблюдается после удаления паращитовидных желез резкое ухудшение водного диуреза как после введения воды, так и после солевой нагрузки. В период резко выраженного тетанического состояния введение воды в желудок не вызывало почти совсем нарастания диуреза. Введение внутривенно хлористого кальция не оказывало никакого действия на диурез. Часть опытов приведена в табл. 2.

У собаки № 3 через два дня после операции удаления четырех паращитовидных желез при резко пониженном Са сыворотки ($6,2 \text{ мг}\%$) водная нагрузка не дала совсем нарастания диуреза. Введение в вену $10,0 \text{ см}^3 5\%$ хлористого кальция не вызвало также усиления диуреза (табл. 3). Повторное введение воды в желудок также оказалось безрезультатным. Внутривенное введение равного количества Ringer—Locke'овского раствора (600 см^3) с тройным содержанием хлористого кальция незначительно отразилось на диурезе. Повторение опыта с водной нагрузкой на 4-й день после операции (за двое суток до смерти животного) не дало также никакого усиления диуреза.

Опыт с введением мочевины через трое суток после операции во время выраженных явлений недостаточности паращитовидных желез почти не отразился на усилении диуреза, но наблюдалось резкое повышение концентрации мочевины в моче, значительно превышавшее концентрацию в контрольных опытах.

Наконец, введение хлористого натрия, на другой день после опыта с мочевиной во время тяжелого состояния собаки, сопровождалось псывлением сильного диуреза при хорошей концентрационной способности почек по отношению к хлоридам.

Итак у данной собаки после удаления четырех паращитовидных желез наблюдалось резкое нарушение водного диуреза как при введении воды, так и при введении мочевины. Внутривенное введение Ringer—Locke'овского раствора у этой собаки мало отразилось на диурезе. Введение хлористого натрия в период почти полного отсутствия усиления диуреза в опытах с введением воды и мочевины вызвало резкое усиление мочеотделения. Концентрационная способность почек по отношению к мочеvine и хлоридам не нарушалась, но наблюдалась, даже более высокая, чем в норме, концентрация мочевины соответственно малому диурезу после нагрузки.

На четвертой собаке неполное удаление паращитовидных желез (трех) не оказало никакого влияния на диурез в опытах с введением воды, мочевины, хлористого натрия. Пятая собака с полным удалением околощитовидных желез дала результаты, совершенно совпадающие с вышеописанными опытами.

III

Переходя к разбору полученных данных, мы должны отметить закономерно выступающий во всех опытах факт резкого нарушения водного диуреза во время явлений паратиреопривной недостаточности, вызванной оперативным удалением всех околощитовидных желез. В состоянии резко выраженной недостаточности наблюдалось почти

полное отсутствие нарастания диуреза после введения большого количества воды в желудок (рис. 1). Аналогичное нарушение водного диуреза во время тетанических явлений с почти полным отсутствием его усиления наблюдалось и при введении растворов мочевины. Наиболее сильным диуретическим действием обладало введение хлористого натрия, вызывавшее появление диуреза даже в период крайне тяжелого состояния собак. Так, в опыте у собаки № 1 накануне смерти хлоридная нагрузка вызвала появление сильного диуреза, наступившего, правда, с заметным опозданием (табл. 1, опыт 19/V).

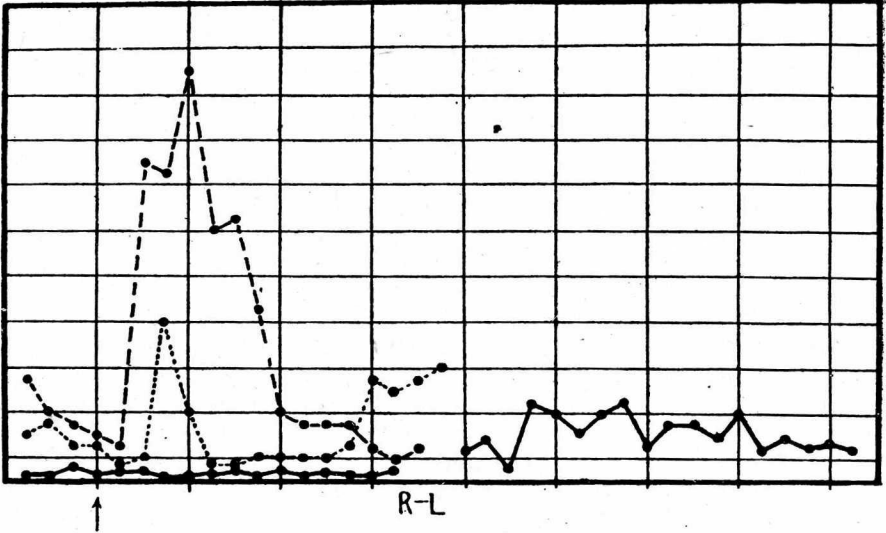


Рис. 1.

Собака № 2. Выведены оба мочеточника. Вес 7,0 кг.

Кривые мочеотделения левой почки после водной нагрузки — $200,0 \text{ см}^3$ per os (на кривой вливание воды в желудок отмечено \uparrow).

На оси абсцисс нанесены часы, на оси ординат количества мочи за 15-минутные промежутки времени.

— — — кривая выделения мочи до удаления околощитовидных желез.

— кривая мочеотделения во время тетанического состояния собаки после паратиреоэктомии. Внутривенное вливание $200,0 \text{ см}^3$ Ringer — Locke'овского раствора обозначено R.—L.

..... Кривая мочеотделения через 5 дней после удаления околощитовидной железы.

Наряду с количественным нарушением диуреза отчетливо выступает при паратиреоидной недостаточности резко выраженная „монотонность“ работы почек с почти полным отсутствием размахов в количестве мочи в 15-минутных и в часовых порциях после водных, мочевиновых и солевых* нагрузок. Это удаётся отметить не только во время резкого нарушения диуреза в состоянии тяжелого тетанического припадка, но даже нередко в период сравнительного благополучия животного, предшествующий развитию более тяжелых явлений (рис. 2). Нарушение диуреза при околощитовидной недостаточности может быстро изменяться в зависимости от общего состояния животного. В дни хорошего состояния у собаки появляется нормальный диурез, сменяющийся нередко новым резким ухудшением при возврате явлений недостаточности. Даже в течение короткого 4-часового опыта наблюдается значительное изменение диуреза с уменьшенным мочеотделением при ухудшении общего состояния и новым его нарастанием при улучшении состояния собаки (рис. 1 и табл. 2).

Введение Ringer — Locke 'овского раствора в вену в период полного отсутствия увеличения мочеотделения после введения воды в желудок в большинстве опытов вызывало заметное мочеотделение (рис. 1), в части опытов давало слабое нарастание диуреза, в одном случае наблюдалось полное отсутствие его увеличения. Концентрационная способность почек по отношению к мочеvine и хлоридам после соответствующих нагрузок не нарушалась ни в одном опыте. Наблюдалось даже соответственно малому диурезу в период недостаточности околоцитовидных желез повышение концентрации, значительно превышавшее дооперационные цифры (табл. 1).

IV

Возникает вопрос: где лежит причина нарушения выделения воды после паратиреоэктомии?

Первое, что мы должны были исключить при нагрузках *per os* — это момент нарушения перехода воды из желудка в кишечник. Имея собаку с фистулой желудка, не трудно было убедиться в том, что момент перехода жидкости в кишечник существенной роли не играет. Желудок был пуст, а диурез от водной нагрузки не наступал.

В некоторых опытах после паратиреоэктомии при открытии фистулы через 1 час после водной нагрузки выливалось довольно значительное количество жидкости ($350,0 \text{ см}^3$ при вливании в желудок $600,0 \text{ см}^3$). Однако при титровании щелочью обнаруживалась довольно высокая кислотность вылившейся жидкости: повидимому здесь имела место повышенная секреция желудочного сока после паратиреоэктомии.

Момент резких нарушений всасывания также повидимому можно до некоторой степени исключить, так как нагрузки хлоридами и мочевиной показывают, что эти вещества поступали в кровь с достаточной быстротой.

Таким образом вопрос суживается, и мы можем говорить уже с большей уверенностью о двух моментах: почечном и тканевом.

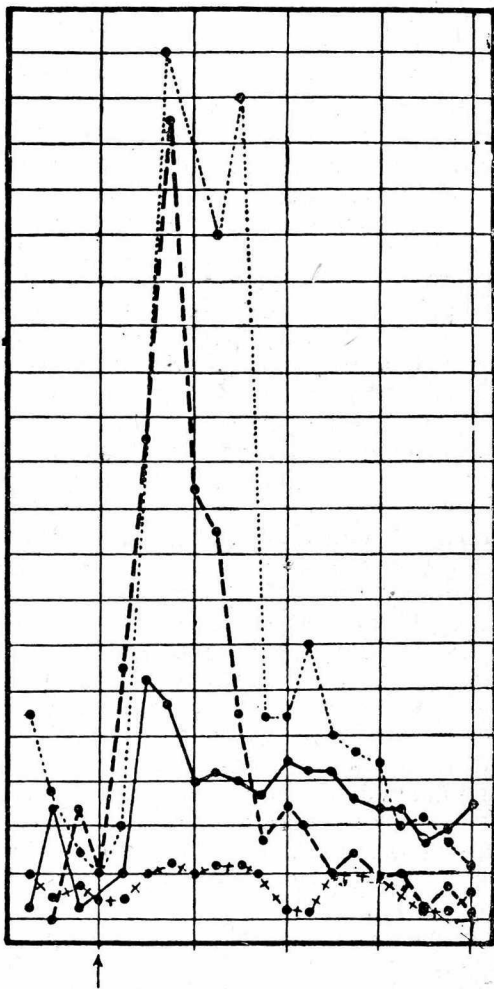


Рис. 2.

Кривые мочеотделения у двух собак в различные стадии предтетанического состояния после паратиреоэктомии.

..... нормальный диурез левой почки.
++++ диурез левой почки через 6 суток после паратиреоэктомии — состояние скрытой тетании. Водная нагрузка обозначена ↑.

----- нормальный диурез левой почки другой собаки.

———— диурез во время хорошего состояния собаки через 7 суток после паратиреоэктомии.

Теперь нашей задачей является выяснить роль почек в нарушении выведения воды из организма при паратиреопривной тетании.

В опытах, которые ставились во время припадков тетании, выделения мочи, несмотря на повторные водные нагрузки, никогда не было. Повторная дача делалась с целью снабдить организм водой, так как благодаря одышке была большая ее потеря легкими. Диуреза, однако, не наступало, хотя организм и был насыщен водой, на что указывали также наблюдавшиеся у одной собаки отеки ног. Внутривенное вливание Ringer—Locke'овской жидкости в большинстве опытов сразу купировало анурию, — почка начинала функционировать. Исследование мочи на белок и форменные элементы, концентрационные пробы и самый характер быстрого изменения диуреза говорят против каких-либо анатомических нарушений почечной паренхимы как гломерулярного, так и тубулярного аппарата.

Предположение об анатомических изменениях почки делается еще менее вероятным, если обратимся к опытам с резким колебанием диуреза в условиях 4-часового наблюдения в зависимости от изменений в общем состоянии собаки.

В настоящее время мы все еще стоим перед неразрешенной задачей, где лежит причина задержки воды при паратиреоэктоми: в почках ли, или в других тканях организма. Во всяком случае этот процесс обратим и может крайне быстро ликвидироваться самопроизвольно или внутривенным вливанием Ringer—Locke'овской жидкости. По всей вероятности введенная в кровь жидкость разбавляет токсины, циркулирующие по организму, и сразу разрывает цепь механизмов, задерживающих воду.

Быстрое изменение в мочеотделении в зависимости от состояния животного, наблюдаемое не только в смежные дни, но даже в течение 4-часового опыта, допускает возможность предположить участие сосудистого почечного фактора. Ухудшение диуреза при паратиреоидной недостаточности может повидимому зависеть от появления резкого спазма сосудов почки, обуславливающего „монотонность“ работы почки и отсутствие нарастания водного диуреза после нагрузок. Нарушение водовыделения при отсутствии нарушения концентрационной способности также может быть вполне объяснено спазмом сосудов почки.

Косвенное подтверждение предположения о сосудистом спазме почек при паратиреопривной тетании мы находим в исследованиях Нирег'а, показавшего резкое расширение гломерулярных петель почки при появлении диуреза от введения гормона Collip'a. В пользу предположения о сосудистом спазме говорят и наши опыты с NaCl. Введение хлористого натрия *per os* даже в период резкого тетанического состояния (собаки № 2 и № 3) было способно вызвать появление сильного диуреза, правда наступившего с значительным опозданием, тогда как он совершенно отсутствовал при водной и мочевиной нагрузках. Повидимому хлористый натр, ослабляя сосудистый спазм, оказывал резкое влияние на водный диурез.

Итак, если предположить, что одним из факторов паратиреопривной анурии является спазм сосудов почек, то естественно возникает вопрос: какого он происхождения — центрального или периферического?

Для выяснения этого вопроса нами были прооперированы 2 собаки. После того, как у собак с выведенными порознь мочеточниками была установлена функция обеих почек — одна из почек денервировалась.

Денервация почки достигалась перерезкой всех видимых нервных

веточек, идущих с сосудистым пучком почки и тщательным смазыванием сосудов и мочеточника 5% фенолом, кроме того снималась почечная капсула. У одной из наших собак после операции из денервированной почки количество мочи уменьшилось по видимому вследствие частичного перекручивания сосудов. У второй собаки обе почки функционировали одинаково (количественно), как и до операции.

Удаление околощитовидных желез (через 30 дней у первой и 8 дней у второй собаки) сказалось на функции обеих почек (нормальной и денервированной) одинаково. Во время тетанического состояния животного мочеотделение из обеих почек резко изменилось, у одной собаки вплоть до полного уничтожения.

Таким образом отсюда следует, что если при паратиреопривной тетании нарушение функции почек зависит от спазма ее сосудов, то он не центрального, а периферического происхождения.

Из вышеизложенного фактического материала можно сделать следующие выводы:

1) Удаление околощитовидных желез вызывает резкое нарушение функций почек.

2) Эти нарушения касаются главным образом выведения воды, так как концентрационная способность почки не понижается, отмечается даже ее повышение по сравнению с нормой.

3) Улучшение введения воды в зависимости от самопроизвольного улучшения общего состояния животного во время тетании, а также опыты скупированием анурии во время тетании внутривенным вливанием Ringer—Locke'овской жидкости указывают скорее на функциональные изменения почек.

4) Денервация почки не устраняет нарушения ее водовыделительной функции при паратиреопривной тетании.

Поступило в редакцию
7 июля 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

Розенблат, Архив биологич. наук, т. III, 1894. — Гейнац, Старое и новое о щитовидной железе, дисс. 1894. — Нуперг, Ber ü. d. ges. Physiol, 1930, Bd. 53, S. 559. — Mc Cann, Journ. of the Amer. Med. Assoc., 1928, v. 90, p. 249. — Keitzel u. Stone, Journ. of the Amer. Med. Assoc., 1928, v. 91, p. 1228. — Meakins, Journ. of the Amer. Med. Assoc., 1927, 39, p. 149. — Mason, Cand, M. A. J., 1926, v. 16, p. 538.

WIRKUNG DER GLANDULAE PARATHYREOIDEAE AUF DEN WASSERUMSATZ

I. Mitteilung. Wirkung der Glandulae parathyreoideae auf die Funktion der normalen und denervierten Niere

Von *W. G. Baranow* und *E. N. Speranskaja-Stepanowa*

Aus dem Laboratorium für experimentelle Endokrinologie. (Vorstand — *Speranskaja-Stepanowa E. N.*) der Abteilung für Pharmakologie (Vorstand — Prof. *W. W. Ssawitsch*) des Instituts der U. d. S. S. R. für Experimentelle Medizin. Leningrad.

An sieben Hunden mit isoliert ausgeleiteten Harnleitern wurden Beobachtungen der Wirkung vollständiger und relativer Insuffizienz der Glandulae parathyreoideae auf die Arbeit der Nieren angestellt. Vorläufig wurde bei jedem Hunde die Funktion der Nieren bei Wasser-, Chloriden- und Harnstoffbelastung untersucht.

Die relative Insuffizienz der Glandulae parathyreoideae (Entfernung von 3 aus 4 Drüsen) wirkte nicht merklich auf die Arbeit der Nieren ein. Nach vollständiger Entfernung, wurde, in Abhängigkeit vom Zustand des Tieres, eine mehr oder weniger ausgesprochene Störung der Nierenfunktion nachgewiesen.

Während der Periode der parathyreopriven Insuffizienz rief die Einführung von Wasser und Harnstoff keine Zunahme der Diurese hervor. Die Belastung mit Chlornatrium ergab in den Fällen schwerer parathyreoider Insuffizienz eine bedeutende Zunahme der Diurese. Während der praetetanischen Perioden wurde die Ausscheidung des Wassers stark herabgesetzt und die Niere arbeiteten monoton, ohne einstündige Schwünge nach der Belastung. Die Funktion der Nieren hängt von allgemeinen Zustand des Tieres ab, — spontane Verbesserungen des Zustandes oder die durch intravenöse Einführung von Ringer — Locke'scher Lösung hervorgerufene Verbesserung, — zog stets eine Zunahme der Diurese nach sich. Während der Perioden eines guten Zustandes des Tieres (geheilte Fälle) unterschieden sich die Diuresekurven wenig von den Kurven vor der Operation: es wird nur eine gewisse Absinkung der Wasserdiurese nachgewiesen. Die Konzentrationsfähigkeit der Nieren (Harnstoff, Chloride) bei vollständiger Parathyreoectomie, die normale Diurese während der Perioden des guten Zustandes des Tieres nach Tetanieanfällen, die rasche Verbesserung der wasser-ausscheidenden Funktion der Nieren, — weisen eher auf die funktionellen, als auf die anatomisch-histologischen Veränderungen hin.

Die Frage darüber, worin die Ursache der Aufhaltung des Wassers im Organismus, — in den Nieren selbst (Gefäßspasmus), oder in anderen Geweben des Organismus — liegt, bleibt einstweilen noch unaufgeklärt. Die Denervation einer von den Nieren bei Hunden mit ausgeleiteten Harnleitern beseitigt nicht die Störungen der wasser-ausscheidenden Funktion derselben bei parathyreopriver Tetanie.

ВЛИЯНИЕ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ НА ВОДНЫЙ ОБМЕН

Сообщение II. Применение паратиреокина при экспериментальном и клиническом нефрите

В. Г. Баранов и Е. Н. Сперанская-Степанова

Из лаборатории экспериментальной эндокринологии (зав. — Е. Н. Сперанская-Степанова) отдела фармакологии (зав. — В. В. Савич) ВИЭМ, Ленинград.

Вопрос о влиянии околощитовидных желез на функцию почек нами был уже освещен в нашем сообщении I. В кратких чертах данные этого сообщения сводились к следующему. У собак полное удаление околощитовидных желез, при развитии явлений паратиреоидной недостаточности, вызывает всегда резкое нарушение водовыделительной функции почек. В предтетаническом состоянии (понижение Са сыворотки крови, резко выраженный симптом Труссо, фибриллярные подергивания мышц) отмечается резкое уменьшение диуреза и почти полное уничтожение нарастания кривой мочеотделения после водной нагрузки. Концентрационная же функция почек по отношению к мочеvine и хлористому натру при соответствующих нагрузках не страдает. Во время припадков тетании мочеотделение падает нередко до полной анурии, и повторные водные нагрузки не дают никакого эффекта.

На собаках с повторно леченной тетанией (внутривенными вливаниями рингер — локковского раствора) с далеко зашедшими изменениями общего состояния (резкое исхудание) отмечалось некоторое ухудшение и концентрационной способности в тетаническом состоянии. В периоды относительного благополучия функция почек не отличалась от нормальной. Способность почки быстро восстанавливать свою функцию при самопроизвольных улучшениях общего состояния животного или после внутривенных вливаний Са указывает на функциональные изменения почек (при наличии почечного фактора), а не на анатомо-гистологические.

Последнее подтвердилось и гистологическими исследованиями почек паратиреопривных собак (Курковский и Сперанская-Степанова (см. след. сообщение).

Вопрос о механизме нарушения водовыделения при паратиреопривной тетании остается пока еще не выясненным. Несомненно, что общетканевой фактор имеет большое значение, что однако не исключает возможного участия и сосудистого спазма почек, независимого от нервных импульсов из центральной нервной системы.

При паратиреоидной недостаточности у собак с одной денервированной почкой наблюдается такое же резкое уменьшение мочеотделения из денервированной почки, как и из нормальной (Баранов и Сперанская-Степанова).

¹ Доложено на научной конференции отдела фармакологии ВИЭМ в феврале 1934 г.

После того как эти факты были установлены, мы решили подойти к вопросу с противоположной стороны, т. е. попытаться улучшить водовыделение посредством введения гормона паразитовидных желез при патологических состояниях, связанных с задержкой воды в организме. Мы остановились на нефрите. Экспериментальный нефрит вызывался азотнокислым ураном и в редких случаях сулемой у собак с предварительной произведенной операцией выведения мочеточников или наложения фистулы мочевого пузыря. После того как рядом опытов с водной нагрузкой устанавливался свойственный данной собаке определенный тип кривой мочеотделения (мочу собирали каждые 15 мин. в течение одного часа до введения воды и четырех часов после) приступали к отравлению. Уран вводился подкожно в количестве от 0,25 до 2 мг на 1 кг веса. При малой дозировке приходилось производить повторные отравления.

Сулема вводилась в количестве от 2 до 20 мг на 1 кг веса. Урановое отравление оказалось более пригодным, так как резкие побочные явления, вызываемые сулемой (стоматиты, изъязвления в желудке), мешали правильной постановке опытов. Однако урановое отравление у различных собак протекало не одинаково. Дозы, вызывавшие слабое отравление у одних, приводили других к быстрой смерти; было очень трудно получить нефрит средней тяжести. После отравления ураном животные или быстро оправлялись, пройдя фазу почечного раздражения, — полиурии, как в контрольные часы, так и после водной нагрузки (первая фаза отравления), или же погибали при явлениях резкой почечной недостаточности, наступавшей сразу после фазы полиурии. Только у небольшого количества собак вторая фаза отравления (нефрит) была затяжного характера. К применению паратиреокина¹ мы приступали при уже развившихся явлениях почечной недостаточности и лишь только тогда, когда мы, на основании повторных опытов с водными нагрузками, убеждались в стойком характере нарушений.

Нами были поставлены опыты с применением паратиреокина на трех собаках с экспериментальным нефритом. Приводим, в виде примера, данные, полученные на одной собаке.

Собака № 1, вес 20,0 кг. После того как рядом повторных опытов была установлена кривая мочеотделения данной собаки на введение через желудочный зонд 600 см³ воды (т. е. 30 см³ на 1 кг веса), произведено было отравление введением 1 см³ 1% азотнокислого урана, из расчета 0,0005 г на 1 кг веса. Через 6 дней вслед за фазой полиурии наступило резкое нарушение выделительной функции почек, с полным отсутствием нарастания диуреза после введения воды. Остаточный азот крови оставался в пределах нормы — 34,1 мг%. Когда мы убедились в стойком характере нарушений, с отсутствием какого бы то ни было улучшения в течение 3-суточного наблюдения, мы ввели собаке за 15 час. до начала опыта 3,5 см³ и за 1½ ч. — 1 см³ паратиреокина.

После введения паратиреокина мы наблюдали уже за час до введения воды резкое нарастание диуреза, превышавшее даже полиурию, наблюдавшуюся у этой собаки в первой фазе уранового отравления. Введение воды в желудок сопровождалось также резким нарастанием диуреза, значительно превысившим диурез не только по сравнению с нормой, но и по сравнению с тем, что наблюдалось в опытах в полиурической фазе отравления. Нужно отметить, что после применения

¹ Паратиреокин — Московского института экспериментальной эндокринологии.

паратиреокина кривая диуреза не давала уже извращенного характера с запоздалым достижением максимума выделения воды (на 4-м часу), как это отмечалось в стадии урановой полиурии. Повышенный диурез при водных нагрузках держался и в последующие 5 дней после инъекции паратиреокина, сменившись затем нормальным диурезом (рис. 1).

В данном случае у животного со средней тяжестью нарушения функции почек, с картиной резкого нарушения мочеотделения при водных нагрузках, но с нормальным еще содержанием в крови остаточного азота, применение паратиреокина быстро и прочно устранило нарушение водовыделения после введения воды. У двух других собак с более тяжелым отравлением (у одной — сулемой, у другой — ураном), с резким нарушением диуреза и с высоким остаточным азотом крови, введение паратиреокина временно выравнивало кривую мочеотделения, но не устранило летального исхода.

Подкожное введение паратиреокина по $1,5 \text{ см}^3$ за 17 и 16 час. до опыта несколько улучшило кривую мочеотделения. Это сопровождалось улучшением общего состояния животного: прекращением рвоты, охотным приемом пищи. Однако действие паратиреокина не устранило патологических изменений, вызванных отравлением (сулема, уран), которые продолжали нарастать и привели животных к гибели.

Паратиреокин при однократном применении по видимому лишь временно устраняет явления нарушения водовыделения. К сожалению, в нашем распоряжении было очень ограниченное количество паратиреокина, и мы не могли длительно вводить изо дня в день этот гормон, что по всей вероятности могло дать более длительный эффект.

Здесь следует отметить, что применяемые нами дозы паратиреокина были очень малы ($2,0$ — $3,0 \text{ см}^3$ на собаку весом 12 — 20 кг) и, не отражаясь на содержании Са в сыворотке крови, все-таки вызвали резкое нарастание водовыделения и улучшение общего состояния животного.

Впервые клиническое применение гормона паращитовидных желез при отеках было произведено в 1925 г. Davidson'ом с положительным результатом. В дальнейшем парагормон Collip'a с успехом

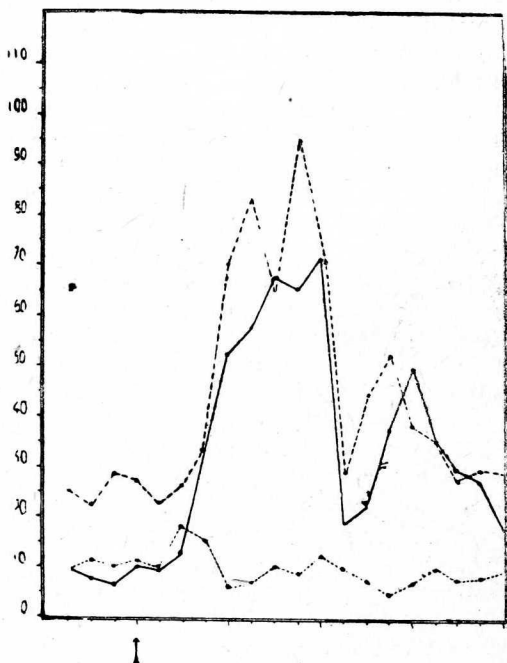


Рис. 1.

Влияние паратиреокина на мочеотделение при урановом нефрите у собаки.

На оси абсцисс отмечено количество мочи в см^3

На оси ординат отмечено время (малое деление — 15 мин., большое — 1 час)

(↑) — введение через желудочный зонд 600 см^3 воды

— кривая мочеотделения до отравления ураном

... кривая мочеотделения во II фазе отравления (до введения паратиреокина)

— кривая мочеотделения на другой день после введения паратиреокина.

применялся Meakin'ом и Mc. Sapp'ом в нескольких случаях отеков нефритического происхождения и Keitzel и Stone в одном случае отека сердечного происхождения.

Исходя из наших экспериментальных данных, показавших влияние паратиреоидных желез на водный обмен, а также учитывая положительный эффект при применении паратиреокина при экспериментальном нефрите и, наконец, описанные в литературе наблюдения над действием паратиреоидного гормона при отеках почечного происхождения, мы применили паратиреокин в клинике при лечении нефрита. В виду крайней трудности получения паратиреокина нам пока пришлось ограничиться только 1 случаем его применения при остром нефрозо-нефрите. Мы позволяем себе однако его опубликовать, так как данные применения совершенно согласуются с приведенным выше экспериментальным материалом.

Больная Г. Начало заболевания 8/XI 1933 г. С 10/XI появились отеки лица, вскоре распространившиеся на ноги и поясницу. С 11/XI резко уменьшилось количество мочи. В больницу поступила 18/XI 1933 г. При поступлении в клинику мы имели следующие данные: отечность лица, отек стоп, голеней, пояснично-крестцовой области.

Анализ мочи при поступлении: уд. вес 1020, белок 0,066%.
Осадок: эритроциты 1—3 в поле зрения, лейкоциты 4—6—8 в поле зрения, единичные гиалиновые цилиндры.

Кр. давл. 140/86, остат. азот 29,4, резервная щелочность 40,9.

Диурез в первые дни наблюдения до применения паратиреокина строго фиксирован на низком уровне (460—500 $см^3$).

Применение парагормона в количестве 1 $см^3$ сопровождалось резким повышением диуреза до 1625 $см^3$, с последующим снижением до 1075 после его отмены. Новое назначение паратиреокина снова резко повысило диурез до 2750 $см^3$, длительно державшийся на этом уровне до полного устранения отеков.

ТАБЛИЦА I

Б-ная Г. Нефрозо-нефрит. Поступила 18/XI-33 г., выписалась 11/XII-33 г.

Число	Колич. мочи за сутки	Удельный вес	Примечание
20/XI—33	460	1020	В 4 часа дня под кожу введено 1,0 $см^3$ паратиреокина
21/XI	500	1025	
22/XI	500	1021	
23/XI	1625	1005	Паратиреокин 1,0 $см^3$ утром
24/XI	1075	1012	
25/XI	2750	1010	Паратиреокин 1,0 $см^3$ утром
26/XI	2175	1010	
27/XI	2175	1011	
28/XI	2600	1010	
30/XI	2225	1010	
1/XII	2750	1015	
2/XII	2600	1010	

Больная через 24 дня была выписана без всяких патологических изменений со стороны мочи, крови и с хорошей функциональной способностью почек (проба на выделение, концентрацию, проба с нагрузкой urea riga).

Итак в наших экспериментальных наблюдениях над применением паратиреокина при урановом нефрите и в приведенном клиническом случае данные получаются вполне однородные. Малое количество паратиреокина, бывшее в нашем распоряжении, не дало нам, к со-

жалению, возможности поставить наблюдения в более широком масштабе, в дальнейших наблюдениях предстоит установить предел лечебных возможностей паратиреокина при нефрите и уточнить показания в случаях его клинического применения.

Выводы

1. Применение паратиреокина в трех случаях экспериментального уранового нефрита у собак и в одном клиническом случае острого нефрозо-нефрита у человека дало резко положительный результат.

2. В одном случае уранового нефрита средней тяжести у собаки и в клиническом случае нефрозо-нефрита применение паратиреокина сопровождалось резким нарастанием диуреза с поворотом течения заболевания в сторону полного выздоровления.

3. В двух случаях тяжелого уранового отравления у собак с уремическими явлениями паратиреокин дал временное нарастание диуреза, но не устранил летального исхода.

Поступило в редакцию
7 июля 1934 года

ЛИТЕРАТУРА

В. Г. Баранов и Е. Н. Сперанская-Степанова. Сообщение I, см. этот журнал. — В. П. Курковский и Е. Н. Сперанская-Степанова. Сообщение III, см. этот журнал. *Meakin Journ. of the amer. Med. Assoc.* 1927, v. 39, p. 149. — М. С. Сэпп. — *Journ. of the Amer. Med. Assoc.* 1928, v. 90, p. 249. — Reitzel u. Stone. *J. A. M. A.* v. 91, № 17, p. 88, 1928.

WIRKUNG DER GLANDULAE PARATHYROIDEAE AUF DEN WASSERUMSATZ

II Mitteilung. Anwendung von Parathyroekin bei experimenteller und klinischer Nephritis

Von *W. G. Baranow* und *E. N. Speranskaja-Stepanowa*

Aus dem Laboratorium der experimentellen Endokrinologie (Forstand — E. N. Speranskaja-Stepanowa) der Pharmakologischen Abteilung (Forstand — Prof. W. W. Ssawitsch) des Instituts für Exper. Medizin der USSR.

Die Verfasser haben auf Grund der Angaben der vorhergehenden Arbeit, welche eine starke Abschwächung der Wasserausführenden Nierenfunktion bei der Entfernung der Parathyroideae gezeigt hat, das Parathyroekin bei experimenteller Nephritis (Uran- und Sublimatvergiftung) und in einem Falle klinischer Nephroso-Nephritis verwendet.

Die Anwendung von Parathyroekin in drei Fällen von experimenteller Urannephritis bei Hunden und einem klinischen Falle akuter Nephroso-Nephritis hat ein scharf positives Resultat ergeben.

In einem Falle der Urannephritis von mittlerer Schwere bei einem Hunde und bei klinischer Nephroso-Nephritis wurde die Anwendung von Parathyroekin, abgesehen von einer scharfen Zunahme der Diurese, durch eine Wendung des Krankheitsverlaufs zur vollständigen Heilung begleitet.

In zwei Fällen schwerer Uranvergiftung bei Hunden mit Uraemieerscheinungen ergab das Parathyroekin einen temporären Anstieg der Diurese, der letale Ausgang wurde aber nicht beseitigt.

Bei den weiteren Beobachtungen müssen die Schranken der Heilwirkung des Parathyroekins bei Nephritis festgestellt werden; die Angaben in bezug auf die klinische Verwendung desselben müssen präzisiert werden.

ВЛИЯНИЕ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ НА ВОДНЫЙ ОБМЕН

Сообщение III. Гистологическое исследование почек при паратиреопривной тетании

В. П. Курковский и Е. Н. Сперанская-Степанова

Из лаборатории экспериментальной эндокринологии (зав. — Е. Н. Сперанская-Степанова) отдела фармакологии (зав. — В. В. Савич) ВИЭМ, Ленинград

После удаления околощитовидных желез, как было показано в сообщении I (Баранов и Сперанская-Степанова), функция почек резко нарушается. Эти нарушения проявляются иногда уже в предтетаническом периоде, сказываясь в некотором снижении диуреза как в контрольный час, так и после нагрузок: водной, хлоридной, мочевиной. С наступлением же тетании снижение мочеотделения падает нередко до полной анурии, длящейся до прекращения припадка, самопроизвольного или купированного внутривенным вливанием рингер-локковского раствора. Вне припадка почка обычно функционировала нормально (см. сообщение I). Анализ этих данных дал основания утверждать, что уменьшение диуреза происходит главным образом за счет нарушения водовыделения, так как концентрационная способность почки оказалась не нарушенной, а в некоторых случаях (при нагрузках NaCl и мочевиной) была даже несколько повышенной в сравнении с нормой. Работа денервированной почки также изменялась при паратиреопривной тетании, причем эти изменения носили такой же характер, как и у нормальной. Однако все же этих данных еще не достаточно, чтобы отнести явления нарушения водовыделения при экстирпации парашитовидных желез только за счет экстраренальных факторов, так как тем самым еще не исключается возможность различных внепочечных воздействий (гуморальных) на сосуды почки, с которыми разумеется необходимо считаться.

Отсутствие резких нарушений концентрационной способности почек, а также быстрое восстановление мочеотделения после самопроизвольно окончившегося или купированного припадка дали основания высказать предположение, что упомянутые выше отклонения от нормальных отправлений почки связаны с определенными функциональными ее расстройствами, наступающими периодически, во время припадков и не влекущими повидимому за собой резких деструктивных изменений почечной паренхимы. Для проверки этого предположения и было предпринято настоящее исследование с параллельными гистологическими и физиологическими наблюдениями.

Оно произведено на 3 собаках с тотальной экстирпацией околощитовидных желез. Так как топографическое расположение последних у собак чрезвычайно варьирует, полное их удаление представляет нередко довольно трудную оперативную задачу, которая осложняется еще больше возможностью наличия добавочных и к тому же атипично расположенных железок. Со hrs иногда находил подобные аксессуарные образования лежащими даже в перикарде. В связи с этим значительный процент оперированных

животных гистологической обработке не подвергался, и в настоящее исследование вошли лишь те три случая, у которых удаление паразитовидных желез заведомо оказалось полным, насколько об этом разумеется можно было судить по развившейся в послеоперационном периоде клинической картине (наступление тетании на вторые — третьи сутки и резкое снижение Са в сыворотке крови).

В виду того, что при выведении мочеточников нередко наблюдается восходящая инфекция, во избежание каких-либо добавочных (вторичных) изменений в почках мы провели эту работу на собаках без фистул мочеточников.

У имевшихся в нашем распоряжении собак биопсия производилась на высоте тетанического припадка, соответствующей максимальному расстройству мочеотделения. Исключение составляет одна собака, у которой почки были взяты через 3—4 часа после последовавшей смерти от припадка тетании.

Продолжительность течения тетании в наших опытах была различна: у одной собаки почки были взяты во время первого припадка, продолжавшегося несколько дольше трех часов. У двух других припадки тетании были повторными, причем гибель животных всякий раз умывалась предотвращалась внутривенным вливанием рингер-локковского раствора или дачей CaCl_2 per os (подробности см. в сообщении I). Поддерживая таким образом животных, мы имели в виду вызвать суммарные и, следовательно, более резкие изменения в почечной ткани, чем это могло иметь место при однократных припадках, если только описанные выше нарушения работы почек являлись результатом органического поражения или изменения их ткани.

Приводим краткие протоколы опытов каждого исследованного случая.

Собака № 1 (Цыган)

13/I 1934. Удалены околощитовидные железы.

15/I. 9 часов утра: слабые судороги, одышка. Явления нарастают; к 11 ч. 30 м. собака погибает в припадке сильной тетании. При терминальных вдохах взяты почки в 10% формалин.

Материал, как и в двух последующих случаях, был обработан по van Gieson и гематоксилин-озониом. При микроскопическом исследовании резких изменений почечной ткани найдено не было. Отек отсутствовал; сосуды местами были неравномерно расширенными, но экстравазатов не оказалось; клубочки отклонений от нормы также не представляли. Лишь эпителий канальцев оказался несколько измененным. Границы между отдельными его клетками были неясны, а также местами протоплазма, обращенная в просвет канальцев, оказалась разрушенной; однако ядра в подобных клетках всегда были сохранены. Цилиндры в просвете канальцев отсутствовали.

Собака № 2 (Лохматый)

7/IV 1934. Удалены околощитовидные железы.

9/IV. 1 час дня начало припадка. Внутривенно влита рингер-локковская жидкость с тройным содержанием CaCl_2 .

10/IV. Состояние вполне хорошее.

11/IV. 8 ч 30 м. утра — начало припадка. 4 ч. 50 м. дня — внутривенное вливание рингер-локковской жидкости с тройным содержанием CaCl_2 .

13/IV. 10 ч. утра — состояние очень хорошее. 5 ч. дня состояние хорошее, однако вскоре после еды рвота.

14/IV. Утром найдена в клетке мертвой — пала в судорогах. При вскрытии еще теплая.

Материал фиксирован и обработан, как и прежде. Животное, судя по значительным скоплениям соединительной ткани в почечной паренхиме, было значительно старше двух других. В остальном гистологическая картина данного случая в существенных своих чертах оказались схожей с той, что описанной, за исключением сосудов. Последние оказались довольно резко расширенными, и в частности вены оказались переполненными кровью переходящей местами в кровоизлияния. Эти экстравазаты очевидно явились результатом воздействия повысившегося во время судорог кровяного давления на старчески измененные стенки сосудов.

Собака № 3 (Голыш)

7/V 1934. Удалены околощитовидные железы.

9/V. 12 ч. дня — спастическая походка, начало тетанического припадка. Явления нарастают. 4 ч. дня — внутривенное вливание рингер-локковского раствора с тройным содержанием CaCl_2 .

10/V. Состояние полуприпадка. Внутривенное вливание нормального рингер-локковского раствора пополам с физиологическим раствором.

11/V. Перемежающиеся припадки с временными улучшениями. В 5 часов вечера введен в желудок 1% CaCl_2 .

12/V. Состояние относительно хорошее.

13/V. Предтетаническое состояние. Спастическая походка, фибриллярные подергивания мышц, одышка. В 5 час. дня состояние ухудшилось, в желудок введен 1% CaCl_2 .

14/V. Состояние плохое — одышка, легкие судороги. 1 час. 40 м. дня — сильный припадок судорог, во время которого животное чуть не погибло. 5 ч. дня — животное в состоянии неглубокой тетании убито кровопусанием.

Почки фиксированы и обработаны так же, как и в 1-м опыте. Заметных изменений в структуре почечной паренхимы в этом случае, как и в двух предыдущих, не оказалось. Чтобы охарактеризовать состояние почечной ткани данного животного, нужно было бы повторить все то, что было изложено выше при описании 1-го случая. Лишь сосуды у этой собаки не содержали крови вовсе или только небольшое ее количество, занимавшее небольшую часть просвета, что по всей вероятности стоит в связи с кровоизлиянием.¹

Итак, результаты микроскопического исследования почек трех животных, погибших в различные послеоперационные сроки и перенесших различное количество припадков тетании, оказались довольно однообразными и к тому же существенно не отклоняющимися от нормы. Те незначительные изменения, которые были найдены в эпителии канальцев и которые сводились главным образом к исчезанию границ между отдельными клетками, а также местами к разрушению обращенной в просвет канальцев протоплазмы, могли произойти в результате неудовлетворительной фиксации, так как ядра в этих клетках имели обычный вид. Во всяком случае указанные только что изменения ни в коем случае нельзя было бы считать причиной тех тяжелых расстройств в работе почек, которые всякий раз наблюдались при тотальной экстирпации паразитовидных желез.

Интересно отметить, что Розенблат находил в почках собак, у которых удалялся весь тирео-паратиреоидный аппарат, гораздо более существенные изменения. В его случаях в боуменовских капсулах, а также в канальцах (прямых и особенно, извитых) были обнаружены своеобразные гомогенного вида шары, лежащие то поодиночке, то большими или меньшими группами. Автор считает эти шары результатом коллоидного или коллоидоподобного превращения почечного эпителия, который в подобных случаях был десквамирован.

Таким образом на основании этого исследования теперь можно с большей уверенностью утверждать, что причиной паратиреопривной анурии, при допущении наличия ренального фактора, являются по преимуществу функциональные изменения почки. К сожалению, на основании имеющегося материала еще нельзя сказать окончательно, лежат ли в основании ухудшения выделения воды при паратиреопривной тетании явления сосудистого спазма почек или нарушения работы почечного эпителия. Для выяснения этого вопроса требуется специальная методика, разработка которой будет предпринята нами в дальнейшем.

Поступило в редакцию
15 июля 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

В. Г. Баранов и Е. Н. Сперанская-Степанова. Физиолог. журн. СССР, т. XVIII, № 2, 1935. — *Chrs. Endokrinologie*. Bd. XII, H.1, 1933. — Я. И. Розенблат. Дисс. ВМА. 1894 г.

¹ Этот случай представляет особый интерес в виду длительного тяжелого состояния животного вследствие неполно проведенного специального лечения. В продолжение пяти суток собака находилась в состоянии „полуприпадка“ с периодами резкого ухудшения тетании.

DIE WIRKUNG DER GLANDULAE PARATHYREOIDEAE AUF DEN
WASSERAUSTAUSCH3 Mitteilung. Histologische Untersuchung der Nieren
bei parathyreopriver TetanieVon *W. P. Kurkowsky* und *E. N. Speranskaja-Stepanowa*

Aus dem Laboratorium für Experimentelle Endokrinologie (Vorstand — *E. N. Speranskaja-Stepanowa*) der Pharmakologischen Abteilung (Vorstand — Prof. *W. W. S Sawitsch*) des Instituts für Experimentelle Medizin d. U. S. S. R.

In den vorhergehenden Arbeiten (*Baranow* und *Speranskaja-Stepanowa*) wurden scharfe Veränderungen der Nierenarbeit nach Entfernung der Glandulae parathyreoideae Herabsetzung der Diurese in der praetetanischen Periode und Anurie — auf den Höhe der Krampfanfälle nachgewiesen. Eine Reihe von Erscheinungen, welche diese physiologischen Störungen begleiten, haben damals eine gewisse Veranlassung zur Vermutung gegeben, dass die Entfernung der Glandulae parathyreoideae nicht destruktive Veränderungen, sondern nur eine funktionelle Störung der Nierenarbeit zur Folge hat. Zur Nachprüfung dieser Vermutung wurde die vorliegende Arbeit mit parallelen histologischen und physiologischen Untersuchungen ausgeführt.

Bei drei parathyreidektomierten Hunden, welche eine verschiedene Menge von Tetanieanfällen überstanden hatten, wurde auf der Höhe des Krampfanfalles die Biopsie ausgeführt. Die Nieren wurden nach *van Gieson* und mit Hämatoxylin-Eosin bearbeitet. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde nur eine gewisse Undeutlichkeit der Grenzen zwischen den einzelnen Epithelzellen der gewundenen Kanälchen, sowie an einigen Stellen eine Zerstörung des ins Kanälchenlumen gewandten Protoplasmateils dieser Zellen nachgewiesen. Die Kerne blieben jedoch in denselben erhalten. Im übrigen zeigte das Nierengewebe keine merklichen Abweichungen von der Norm. Die erwähnten Veränderungen konnten den scharfen Erscheinungen in der Niere, welche bei parathyreopriver Tetanie beobachtet werden, kaum zugrunde liegen. Augenscheinlich spielen die funktionellen Nierenstörungen in diesem Symptomenkomplex die überwiegende und erste Rolle.

ВЛИЯНИЕ ПАРАТИРЕОИДНЫХ ЖЕЛЕЗ НА КИШЕЧНУЮ СЕКРЕЦИЮ

Л. Г. Меркулов и Е. Н. Сперанская-Степанова

Из лаборатории экспериментальной эндокринологии (зав. — Е. Н. Сперанская-Степанова) отдела фармакологии (зав. — проф. В. В. Савич) ВИЭМ, Ленинград

Исследования В. Г. Баранова и Е. Н. Сперанской-Степановой показали существенное влияние паратиреоидных желез на водный обмен. Эти авторы наблюдали у паратиреопривных собак сильное понижение водовыделительной функции почки при сохранении ее концентрационной способности. Полученные данные послужили толчком к изучению секреторной функции кишечника, который, как известно, выполняет не только пищеварительную, но также и водовыделительную функции.

С другой стороны, исследование влияния паратиреоидных желез на секрецию имеет большое значение для изучения гормональных влияний на работу пищеварительных желез. Существует ряд указаний, что выключение паратиреоидных желез вызывает изменение секреторной функции пищеварительных желез. Так, Разенков и Савич наблюдали при частичном удалении паратиреоидных желез угнетение рефлекторной фазы секреции в маленьком желудочке по Павлову. Лебединская констатировала при тех же условиях усиление химической фазы, а Правдиной удалось путем пересадки паратиреоидных желез вызвать восстановление рефлекторной фазы желудочной секреции. Исаева отметила влияние паратиреоидной недостаточности на панкреатическую секрецию в сторону уменьшения отделения сока и обеднения его плотным остатком. Агтопи наблюдал после удаления паратиреоидных желез уменьшение отделения кишечного сока и понижение содержания ферментов в нем. Наряду с изменениями секреторной деятельности отмечены и расстройства моторной функции пищеварительного аппарата в виде спастических явлений и повышенного тонуса мускулатуры желудка (Приходькова, Вартапетов, Мухина, Осетинский).

В свете этих экспериментальных данных и некоторых клинических указаний на желудочно-кишечные расстройства у тетаников (Zondek) роль паратиреоидных желез как гормонального регулятора приобретает актуальное значение.

Методика

Для изучения вопросов — как изменяется отделение кишечного сока, содержание ферментов и характер секреции после выключения паратиреоидных желез — были поставлены опыты на двух собаках с изолированной по Тири-Велла петлей из верхнего отдела тонких кишек. Секреция вызывалась механическим раздражением путем введения в оральный конец тири-велловской фистулы каучуковой трубочки, и затем химическим раздражением посредством орошения полости петли каломельной суспензией. Каломель в отличие от других раздражающих химических агентов, усиливая главным образом водоотделительную функцию, не угнетает при этом ферментообразовательной функции и при длительном применении не вызывает патологических изменений в кишке (Савич). После контрольного часа сбора кишечного сока дренажной трубочкой в полость кишечной петли на 5 мин. вводилась суспензия каломели 0,2—0,3 в 25 см³ физиологического раствора, затем кишка промывалась чистым физиологическим раствором, и опять вводилась резиновая трубочка, посредством которой отделяющийся кишечный сок собирался через каждые 15 мин. в градуированный цилиндр.

Ферменты (амилаза, липаза, эрепсин) определялись в часовых порциях.

Амилолитическое действие определялось титрованием глюкозы по методу Пэви после 2-часового стояния 50 см³ 1% крахмала + 1 см³ кишечного сока в водяной бане при 38° С. Метод Пэви сравнительно с методом Фелинга является более удобным в том отношении, что титрование ведется без доступа воздуха и в присутствии аммиака, который растворяет образующийся осадок закиси меди, устраняя затруднение для рас-

познавания конца реакции. Показатель амилолитического действия кишечного сока выражен в мг глюкозы.

Липолитическое действие определялось посредством расщепления триацетила (5 см³ 1% триацетила + 1 см³ кишечного сока) после 2-часового стояния в водяной бане при 38° С. В таблицах липолитическая способность сока выражена в кубических сантиметрах $\frac{1}{40}$ п NaOH при индикаторе фенолфталеина, результат представлен за вычетом контроля.

О количестве эрепсина судили по расщеплению щелочного пептона после суточного стояния 10 см³ 5% пептона + 1 см³ киш. сока + две капли 1% спирт. раствора тимола в термостате при 38° С. Количественное определение производилось посредством формолового титрования. В таблицах приводится только разница между количеством титра $\frac{1}{40}$ п NaOH, пошедшим для нейтрализации порции с разложенным пептоном и контрольной порции.

Экспериментальная часть

А. Секреция до паратиреопривной недостаточности

До паратиреоидектомии было изучено сокоотделение на механическое раздражение трубкой и на химический раздражитель — орошение каломелем, кривая каломельной секреции и содержание ферментов в часовых порциях. Собаки ставились в станок в одно и то же время, с 10 ч. утра до 2 ч. дня, и перед опытом получали завтрак — молоко с булкой. Всего контрольных опытов было поставлено на собаке „Кречет“ — 26 и на собаке „Крокет“ — 7.

Для примера приводим два таких опыта.

ТАБЛИЦА 1

10/V 1934. Опыт 20. „Кречет“. Сок собирается трубкой.

	Колич. сока за час в см ³	Амилаза в мг глюкозы	Липаза кол. титра $\frac{1}{40}$ п NaOH	Эрепсин кол. титра
Механ. раздр. После HgCl:	3,7	22,7	1,4	7,2
I ч.	11,9	16,8	0,9	6,1
II „	7,5	15,1	0,7	4,3
III „	6,9	14,2	—	

11/V 1934. Опыт 2. „Крокет“.

Механ. раздр. После HgCl:	5,2	23,3	1,3	6,6
I ч.	10,3	18,8	0,8	6,3
II „	9,0	17,3	0,5	5,1
III „	8,2	16,7		

Из этих опытов можно видеть характерное свойство каломеля увеличивать сокоотделение в 2—3 раза сравнительно с чистым механическим раздражителем. Так, у собаки „Кречет“ на механическое раздражение трубкой за час выделилось 3,7 см³ сока, после вливания HgCl сокоотделение идет следующим образом: I ч. — 11,9 см³, II ч. — 7,5 см³, III ч. — 6,9 см³. Каломельная гиперсекреция продолжается 3—4 часа, максимальный подъем секреции обычно приходится на 1-й час, после чего сокоотделение постепенно уменьшается. Концентрация ферментов, как это видно из опытов, по мере отделения сока постепенно падает. В то время как после орошения петли HgCl сокоотделение за первый час увеличилось в 3 раза (опыт 20), концентрация амилазы уменьшилась меньше чем в 1,5 раза. Данные, характеризующие кишечную секрецию до периода паратиреоидной недостаточности, более подробно представлены в табл. 5 и 6.

Б. Секретция при относительной и полной паратиреоидной недостаточности

21/V у собаки „Кречет“ была удалена справа одна из паратиреоидных желез, слева в силу оперативных затруднений пришлось удалить паратиреоидные железы вместе с щитовидной железой.

На 2-й день после операции клинически можно было констатировать незначительные фибриллярные сокращения мышц, подергивание ушей, слабо выраженный симптом Troussseau. Кишечная секретция изменилась в сторону уменьшения сокоотделения как на механическое, так и химическое (HgCl) раздражение

ТАБЛИЦА 2

23/V. Опыт 27

Мех. разд.	Кол. сока в см ³	Амилаза в мг глюкозы	Липаза — кол. титра 1/40 NaOH
HgCl	2,3	20,0	0,8
I ч.	4,0	17,0	0,6
II "	2,7	14,2	0,5
III "	2,3	13,2	

28/V. Опыт 31

Мех. разд.	Кол. сока в см ³	Амилаза в мг глюкозы	Липаза — кол. титра 1/40 NaOH	Эрепсин
HgCl	3,0	21,9	*1,2	6,6
I ч.	10,5	16,3	0,9	5,2
II "	3,3	14,4	0,6	4,4
III "	5,6			

Однако уже на 4—5-й день после операции (см. оп. 31) наряду с улучшением общего состояния животного восстановилась и кишечная секретция приблизительно до нормы, держась в этом состоянии до второй операции.

Таким образом относительная паратиреопривная недостаточность заметно, но непродолжительно отразилась на секреторной работе кишечника, в случае же диуреза заметным образом не отражалась на работе почек. Секреторный аппарат изолированной кишечной петли оказался более тонким реактивом в отношении биохимических сдвигов в организме, чем почка.

Через 8 дней после первой операции (21/V 1934) у этой же собаки была удалена оставшаяся (правая) щитовидная железа вместе с паратиреоидной. Как было указано, топографическое расположение паратиреоидных желез у этой собаки затрудняло экстирпацию только этих желез, вследствие чего пришлось одновременно производить и тиреоидэктомию. В дальнейшем для „компенсации“ тиреоидной недостаточности собаке вводился рег ос тиреоидин по 0,1 grо die.

На второй день после удаления всего паратиреоидного аппарата развивается весь симптомокомплекс паратиреопривной тетании: ригидность, фибриллярные подергивания, временами клоническо-тонические судороги, симптом Troussseau, учащение дыхания, рвота. Са сыворотки крови на низком уровне — 6,8 мг%. Со стороны кишечной секретции можно было констатировать резкое уменьшение сокоотделения на местное раздражение (механическое и HgCl) и понижение фермента-

тивной способности сока (ср. табл. 1). Для прекращения тетанического припадка было введено внутривенно 600 см^3 рингер-локковского раствора с утроенным количеством Са. В следующие пять дней вводилось через зонд по $10,0\text{ г}$ хлористого кальция с молоком. После этих мероприятий состояние животного улучшилось, и наряду с этим в последующие дни повысилась и секреция сока, но кривая сокоотделения все же носила неустойчивый характер. Если в норме, до паратиреоидектомии, каломельная кривая секреции после максимального подъема в первом часу постепенно снижалась в последующие часы, то теперь в некоторых опытах после вливания каломеля секреция протекала так, что после первого подъема и последующего заметного снижения вновь наступало нарастание сокоотделения. Примерами этого могут быть следующие опыты.

ТАБЛИЦА 3

Количество сока за час в см^3

Мех. раздр.	Опыт 34	Опыт 35	Опыт 38
	1/VI	2/VI	5/VI
HgCl	2,7	3,0	1,0
I ч.	5,8	5,5	5,2
II "	4,0	3,0	3,0
III "	6,8	4,2	4,9
IV "	7,0	5,0	4,5

На третий день после отмены Са и на девятый день после полной паратиреоидектомии вновь наступает тетаническое состояние при еще более низком уровне Са крови — $5,8\text{ мг}\%$. Секреторная работа кишечных желез резко изменяется:

ТАБЛИЦА 4

Опыт 41. 9/VI 1934

Мех. раздр.	Кол. сока	Амилаза	Эрексин
		в мг глюкозы	
HgCl	1,4	17	—
I ч.	2,0	14	3,6
II "	1,7	11,2	
III "	1,3	—	2,7

Из этого опыта видно, что в периоде острой паратиреопривной недостаточности секреторная деятельность резко угнетается: отделение сока на местное раздражение резко понижено при одновременном уменьшении ферментативной способности сока.

Исходя из положительного влияния паратиреокина на течение паратиреопривной тетании (неопубликованные опыты), интересно было знать, как изменится при этом функция кишечных желез. С этой целью в течение трех дней (10—11—12/VI) производились инъекции паратиреокина по 5 см^3 под кожу (препарат Московского эндокринологического ин-та, старая серия). В результате паратиреокинного лечения сокоотделение резко повысилось и ферментативная способность сока увеличилась, в то время как уровень кальция крови поднялся лишь с $5,8$ до $7,4\text{ мг}\%$. Для иллюстрации приводим один из таких опытов.

ТАБЛИЦА 5

(В таблицах представлена часть экспериментального материала)

„К р е ч е т“

Д а т а	Опыт	Колбч. киш. сока в см ³ за час			Амилаза — в мг глю козы			Эрепсин — кол. титра 1/40 NaOH			Липаза — кол. титра 1/40 NaOH			
		Механ. раздр.	Каломель		Механ. раздр.	После оро- шения HgCl		Механ. раздр.	После HgCl		Механ. раздр.	После HgCl		
			I	II		III	I порция		II	III		I порция	II	III
20/III 1934 г.	6	2,5	8,4	7,8										
28/III	11	6,0	6,7	5,4										
8/IV	19	3,8	12,7	7,5	4,8	21,6	17,0	15,6						
10/V	20	3,7	11,9	7,5	6,9	22,7	16,8	15,0	7,2	6,1	4,3	1,4	0,9	0,7
17/V	24	3,0	8,4	7,3	6,5	23,4	17,3	15,7	—	—	—	1,2	0,8	—
23/IV	27	2,3	4,0	2,7	2,3	20,0	17,0	14,2	—	—	—	0,8	0,6	—
25/IV	29	3,2	8,0	7,0	6,5	25,5	16,6	14,6	—	—	—	1,1	0,7	—
28/IV	31	4,0	10,5	6,3	5,6	22,0	16,3	14,4	6,6	5,2	4,4	1,2	0,9	0,6
31/IV	32	2,5	7,0	3,8	2,5	21,3	12,8	14,3	—	—	—	0,7	0,5	0,3
1/VI	34	2,7	5,8	4,0	6,8	14,3	11,2	10,9	—	—	—			
7/VI	37	1,0	4,0	3,5	2,5	18,5	14,6	13,0	—	—	—			
8/VI	40	2,0	5,3	2,3	2,0	17,0	15,2	13,4	4,5	2,5	2,3	0,9	0,5	0,4
9/VI	41	1,4	2,0	1,7	1,3	17,0	14,0	11,2	—	3,6	2,7	—	—	—
13/VI	44	2,0	9,0	7,5	7,0	23,0	20,4	16,6	—	6,5	5,4	1,2	0,7	—
14/VI	45	1,5	7,0	6,0	4,0	20,4	17,0	14,0	—	5,2	4,3	—	—	—
22/VI	50	2,5	8,5	7,5	7,4	21,0	17,8	16,3	—	—	—	—	—	—
29/VI	52	1,5	10,5	8,5	7,0	21,8	18,0	—	—	—	—	—	—	—
8/VII	53	1,0	3,0	2,5	—	16,0	14,9	—	—	—	—	—	—	—
9/VII	54	0,2	0,5	1,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11/VII	55	0,5	0,9	1,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

I. До паратиреоидэктомии:

II. После паратиреоидэктомии:

A. Частичная недостаточность:

B. Полная недостаточность:

C. После паратиреоидэктомии:

Через 19 дней после паратиреоидэктомии:

D. Предтегическое состояние:

Вес 17 600
Са 11,6 мг%Вес 15 800
Са 5,8 мг%

Са 7,4 мг%

Вес 13 700
Са 6,3 мг%
Вес 12 500

"Крокет"

ТАБЛИЦА 6

Дата	Опыт	Колич. киш. сока за час в см ³			Амилаза — в мг глю- козы			Эрепсин			Липаза — кол. титр. 1/40 NaOH			
		Механ. раздр.	Каломель		Механ. раздр.	После HgCl		Механ. раздр.	После HgCl		Механ. раздр.	После HgCl		
			I	II		III	I порция		II	III		I порция	II	III
9/V 1931 г.	1	4,5	8,4	7,6	7,2	18,3	16,8	—	—	—	1,2	0,6	—	Вес 16200
11/V	2	5,2	10,3	9,0	8,2	22,0	16,7	6,0	5,8	3,7	1,1	0,9	0,4	
14/V	3	5,1	9,5	7,3	6,7	23,3	18,8	6,6	6,3	5,1	1,3	1,1	0,7	
16/V	4	4,3	9,0	7,4	5,6	24,7	17,8	—	—	—	1,1	0,7	—	
17/V	5	3,8	8,5	7,3	6,0	22,3	18,7	—	—	—	—	—	—	
I. До паратиреоидэктомии:														
24/V	9	2,6	4,7	3,8	5,2	26,5	18,3	—	—	—	—	—	—	Вес 16400
26/V	11	2,7	4,0	3,0	2,7	19,2	16,3	3,8	3,6	2,7	0,7	0,5	0,3	Са 7 мг%
28/V	12	2,6	7,0	5,5	2,5	21,9	16,0	4,3	2,7	2,3	1,0	0,7	—	
1/V	15	2,6	4,4	5,0	5,3	24,5	20,0	3,2	2,7	1,4	—	—	—	
2/V	16	2,6	4,0	4,5	3,3	19,6	17,0	6,7	1,6	1,4	0,9	0,5	0,4	
3/V	17	2,0	3,5	2,6	—	20,0	18,5	—	4,0	3,7	—	—	—	
4/V	18	2,2	3,0	4,2	5,0	—	—	—	—	—	—	—	—	
5/V	19	2,2	3,6	4,0	3,0	—	—	—	—	—	—	—	—	
8/V	21	2,6	2,9	4,8	7,0	19,6	16,3	4,0	3,0	2,0	1,2	0,7	—	
11/V	23	2,0	1,0	3,2	1,6	21,0	17,2	4,6	4,2	3,0	0,9	0,5	—	
17/V	25	1,5	3,5	3,3	3,0	—	—	—	—	—	—	—	—	
20/V	27	3,6	5,0	5,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
9/VII	29	6,0	4,0	2,0	3,0	—	—	—	—	—	—	—	—	
11/VII	30	2,4	5,5	2,7	3,0	—	—	—	—	—	—	—	—	Са 6,6 мг%

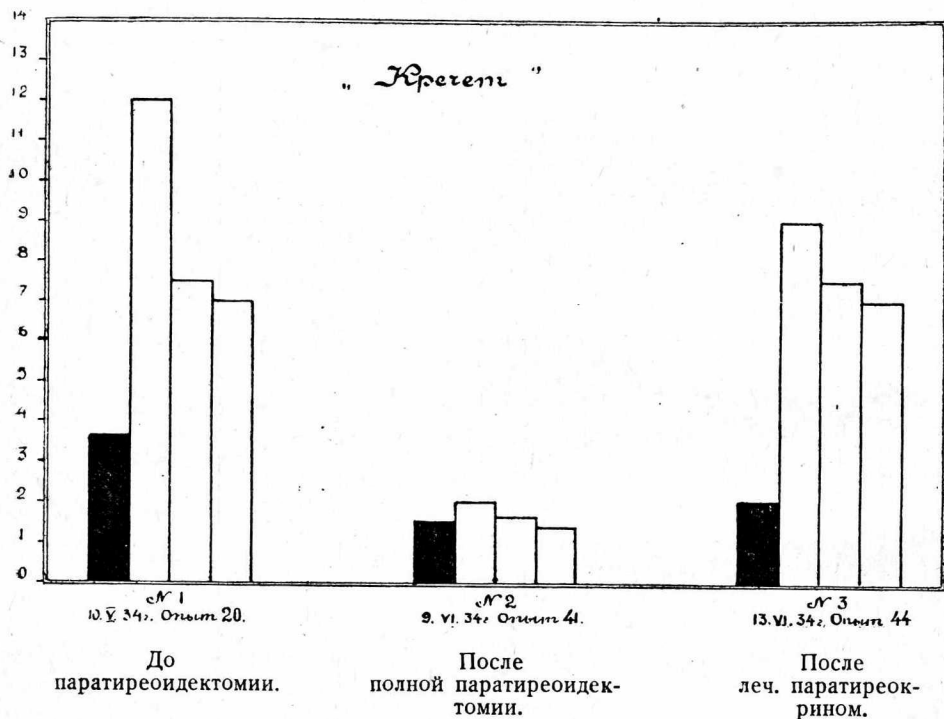
II. После паратиреоидэктомии:

ТАБЛИЦА 7

Опыт 44. 13/VI 1934

Мех. раздр.	Кол. сока в см ³	Амилаза мг глю- козы	Липаза — кол. титра $\frac{1}{40}$ NaOH	Эрепсин
HgCl	2,0	23	1,2	—
I ч.	9,0	20,4	0,7	6,5
II "	7,5	16,6		5,4
III "	7,0	13,8		4,6

Эти опыты дают основание заключить, что паратиреоидным железам принадлежит значительная роль в тех сдвигах, которые наступают в секреторной деятельности кишечных желез после паратиреоидэктомии (рис. 1).



На диаграмме черные столбики обозначают количество сока в см³ на механическое раздражение (контрольный час), белые столбики — количество сока после орошения петли каломелем.

Рис. 1.

Терапевтический эффект паратиреоина, несмотря на прекращение введения его, сохранялся более чем в продолжение двух недель. Затем вновь появляется предтетаническое состояние, животное резко худеет, уровень кальция понижается (6,3 мг%), секреторная деятельность кишечной петли сильно уменьшается (табл. 5, опыты 53, 54, 55).

У второй собаки „Крокет“ были удалены только паратиреоидные железы при сохранении щитовидных желез (21/V). На третий день после паратиреоидэктомии развивается типичная картина паратиреопривной тетании. Изучая в этом периоде секреторную работу кишечной петли, мы ясно видели, как и в первом случае, те же характер-

ные изменения в секреции с той лишь разницей, что в этом случае они количественно были выражены несколько меньше.

ТАБЛИЦА 8

Опыт 3. 14/V 1934. До паратиреоидектомии:

	Кол. сока в см ³	Амилаза в мг глюкозы	Эрепсин	Липаза—кол. титра
Мех. раздр.	5,1	23,3	6,6	1,3
HgCl				
I ч.	9,5	18,8	6,3	1,1
II "	7,3	17,3	5,1	0,7
III "	6,7			

Опыт 11. 26/V 1934. После паратиреоидектомии:

	Кол. сока	Амилаза	Эрепсин	Липаза—кол.
Мех. раздр.	2,7	19,2	3,8	—
HgCl				
I ч.	4,0	16,3	3,6	0,7
II "	3,0	15,4	2,7	0,5
III "	2,7			

Возможно, что это различие зависит от степени паратиреопривных расстройств: у первой собаки „Кречет“ тетания протекала тяжелее, в связи с этим и угнетение секреторной деятельности было выражено резче. Что между приступами паратиреопривной тетании и секреторной функцией кишечных желез существует известная зависимость, можно видеть из следующего опыта:

ТАБЛИЦА 9

Опыт 9. 24/V 1934. „Крочет“

После орошения киш. петли

Кол. сока на мех. раздр.	Судорог нет	Судороги
15' 0,9	1,3	0,5
30' 0,8} 1/2 ч. = 1,7	1,1	0,5} 3/4 ч. = 1,7
	1,6	
Приступ судорог	Приступ судорог	Судороги прекратились
45' 0,5	0,7	1,5
60' 0,4} 1/2 ч. = 0,9		1,3

Из этого опыта следует, что в стадии тетанического припадка сокоотделение понижалось, наоборот, в интервалах между приступами и в стадии ремиссии отделение кишечного сока повышалось: так, за 30 мин. на механическое раздражение выделилось сока 1,7 см³, в период судорог — 0,9 см³; после орошения HgCl в интервале, свободном от судорог, за 3/4 часа собрано кишечного сока 4,0 см³, в судорожном стадии только 1,7 см³. Эти соотношения напоминают до известной степени аналогичные изменения в колебаниях диуреза в связи с течением паратиреопривной тетании.

Введение хлористого кальция (рег ос по 10,0) повышало отделение кишечного сока, однако эффект был слабее и короче, чем от лечения паратиреопривной тетанией.

В состоянии скрытой тетании секреторный процесс также протекал неправильно. Здесь иногда можно было наблюдать такой тип секреции, когда сокогонная кривая после вливания HgCl шла не в убывающем, а в нарастающем направлении, т. е. с каждым последующим часом количество сока становилось больше, напоминая до известной степени косный или инертный тип желудочной секреции, однако общее

количество сока в часовых порциях было меньше, чем в норме. Для примера приводим три таких опыта.

ТАБЛИЦА 10

	16/V 1934 Контр. опыт 4	Опыт 15 1/VI	Опыт 18 4/VI	Опыт 21 8/VI
Мех. раздр. После HgCl:	4,3	2,6	2,2	2,6
I ч.	9,0	4,4	3,0	2,9
II „	7,4	5,0	4,2	4,8
III „	5,6	5,3	5,0	7,0

Подытоживая весь экспериментальный материал, можно заключить, что при полной паратиреоидной недостаточности страдает не только водовыделительная функция (уменьшение жидкой части сока), но и ферментообразовательная деятельность кишечных желез. Изменения в секреторной деятельности пищеварительных желез, так же как и понижение водовыделительной функции почек и барьерной роли печени, являются показателями тех значительных сдвигов в обмене веществ, которые происходят в организме после выключения паратиреоидных желез благодаря нарушению нервно-гуморальных отношений.

Выводы

1. Полная паратиреопривная недостаточность вызывает резкие изменения в кишечной секреции, угнетая как водовыделительную, так и ферментообразовательную функции кишки.

2. Частичная недостаточность паратиреоидных желез вызывает непродолжительное, но ясно выраженное торможение секреторной деятельности кишечных желез.

3. В состоянии скрытой паратиреопривной тетании секреторный процесс протекает неправильно.

4. Введение паратиреокина в период острой паратиреопривной недостаточности оказывало положительное влияние на кишечную секрецию, повышая сокоотделение и ферментативную способность, в то время как кальций сыворотки крови оставался при этом еще на низком уровне.

Поступило в редакцию
7 августа 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

Argem. Ar. di fisiol., 1922.—Баранов и Сперанская-Степанова. Бюллетень ВИЭМ, в. 2, 8—9, 1934.—Вартапетов, Мухина, Осетинский и Приходькова. Всеукр. эндокрин. совещание, 1934; Материалы к V Всесоюзн. съезду физиологов, 1934.—Исаева. Ар. биол. наук, т. XXII, в. 3, 1932.—Лебединская. Ар. биол. наук, т. XXVII, в. 1—3, 1927.—Правдина. Ар. биол. наук, т. XXVII, в. 1—3, 1927.—Разенков и Савич. Русс. физиол. жур., т. VIII, в. 1—2, 1925.—Савич. Сборник им. Нечаева, 1922.—Савич. Zeitschr. f. r. g. Exp. Med., Bd. XLVIII, N. 6., 1926.—Zondek. Болезни эндокрин. желез, 1925.

WIRKUNG DER GLANDULAE PARATHYREOIDEAE AUF DIE DARM-
SEKRETIONVon *L. G. Merkulow* und *E. N. Speranskaja-Stepanowa*

Aus dem Laboratorium für experimentelle Endokrinologie (Vorstand — E. N. Speranskaja-Stepanowa) der Pharmakologischen Abteilung (Vorstand — Prof. W. W. Sawitsch) des Instituts der U. S. S. R. für experimentelle Medizin, Leningrad

An zwei Hunden mit der Tiry-Vella'schen Fistel wurde die Wirkung der Insuffizienz der Glandulae parathyreoideae auf die sekretorische Funktion der Darmdrüsen untersucht. Die Sekretion des Darmsaftes wurde durch mechanische Reizung mittels der Einführung in das Oralende der Fistel eines Gummiröhrchens und ferner durch chemische Reizung mittels der Irrigation der Schlinge mit Kalomel hervorgerufen. In den Portionen des Darmsaftes wurden folgende Fermente bestimmt: Erepsin, Amylase, Lipase.

Die Ergebnisse der Versuche haben gezeigt, dass bei der partiellen Insuffizienz der Glandulae parathyreoideae eine kurzdauernde Hemmung der sekretorischen Tätigkeit der Darmdrüsen stattfindet, während bei der vollständigen Insuffizienz derselben scharfe Veränderungen in der Darmsekretion eintreten, — eine Hemmung sowohl der wasserabsondernden, wie auch der fermentbildenden Darmfunktion. Im Zustand einer latenten Tetanie wies die Arbeit einen unregelmässigen Charakter auf. Die Einführung des Parathyreokrins während der Periode der akuten Insuffizienz verbesserte sowohl den allgemeinen Zustand der Hunde, wie auch die sekretorische Funktion, wobei die Saftabsonderung und das fermentative Vermögen verstärkt wurden, während das Blut-Ca noch auf einem niedrigen Niveau bestehen blieb. Die Veränderungen in der sekretorischen Tätigkeit der Verdauungsdrüsen zeigen die bedeutenden Verschiebungen im Stoffwechsel an, welche im Organismus nach der Glandulae parathyreoideae, dank der Störung der neuro-humoralen Beziehungen, stattfinden.

К ВОПРОСУ О СПОСОБЕ ДЕЙСТВИЯ ТИМУС-ЭКСТРАКТА НА УТОМЛЕННУЮ ПОПЕРЕЧНОПОЛОСАТУЮ МЫШЦУ¹

Г. Марголин, К. Поляков, Н. Саввин, В. Феддер и В. Чернов

Из физиологич. лаборатории Воронежского медицинского института (зав. — проф. Никифоровский)

В 1917 году Н. Müller была открыта совершенно новая функция зубной железы. Инъцируя лягушкам экстракт *thymus'a*, он наблюдал увеличение амплитуд сокращений работающей мышцы, ритмически раздражаемой электрическим током. Вслед за ним E. Del Campo обнаружил подобное же влияние экстракта тимуса на мышцы теплокровных. Эти данные были подтверждены K. Turner на морских свинках. В последнее время Nowinski удалось доказать, что в тимусе содержится, по крайней мере, два специфически действующих вещества, из которых одно, названное Asher тимокресцином, стимулирует процесс роста молодого организма, в то время как второе, растворимое в алкоголе, повышает работоспособность работающего мускула. В литературе имеются некоторые указания, что инъекция тимус-экстракта в кровяное русло животного ведет к усилению секреции адреналина. Так, Adler указал, что через несколько часов после инъекции экстракта морским свинкам и собакам наблюдается повышение содержания адреналина в крови. В качестве индикатора он пользовался реакцией Эрмана и переживающей маткой. Аналогичные же явления наблюдали Ott и Scott. Правда, с другой стороны, Osawa и Tokimitsu не наблюдали никаких изменений содержания адреналина в крови полой вены при инъекции тимус-экстракта, пользуясь методом Trendelenburg'a. Известно, что адреналин увеличивает высоту сокращений работающего мускула. Это было доказано как на холоднокровных (Dessy et Grandis, Guglietti, Panella, Kuno), так и на теплокровных животных (Gruber a. Cannon, H. Wastl).

Помимо адреналина такое же положительное влияние на работоспособность утомленного мускула оказывает и корковое вещество надпочечника. Ferreria de Mira наблюдал на лягушке усиление сокращений при впрыскивании вытяжки из коркового вещества надпочечника в лимфатический мешок. На эпинефрозктомированных морских свинках Kuhl наблюдал, что быстро наступавшее утомление снималось введением экстракта из коркового вещества, не содержащего никаких примесей адреналина. Наряду с этим Bergmann наблюдал, что кормление молодых крыс свежим корковым веществом надпочечника телят ведет к повышению активности животного. Однако Hauptfeld, инъцируя экстракт из коркового вещества

¹. Доложено на заседании Научн. ассоц. врачей при Воронежском мединституте 30/VI 1932 года.

надпочечника быка крысам и лягушкам непосредственно в мышцу, не наблюдал никакого влияния на кривую утомленной мышцы.

Из приведенных данных мы видим, что поскольку адреналин и, возможно, также корковое вещество надпочечника влияют стимулирующим образом на утомленную мышцу, причем содержание первого вещества нарастает, повидимому, в крови при инъекции тимус-экстракта, естественно возникла мысль: не является ли надпочечная железа тем промежуточным звеном, через которое оказывает свое влияние тимус-экстракт на утомленный поперечнополосатый мускул. Настоящая мысль легла в основу этой работы.

Методика

Опыты производились на собаках под хлороформно-эфирным наркозом. Последний поддерживался равномерно во все время опыта. Собака фиксировалась на операционном столике таким образом, что имелась возможность устранить все посторонние влияния на кривую мышечного утомления. Вскрывалась брюшная полость, одновременно обнажалась на одной из задних конечностей *v. femoralis*, в которую вставлялась канюля для введения тимус-экстракта. На другой задней конечности обнажалось и перерезалось у пяточной кости ахиллово сухожилие, конец которого соединялся через блок с отягощенным грузом рычажком, движение которого регистрировалось на бесконечной ленте. В качестве раздражителя мы пользовались индукционным током, который ритмически прерывался 100 раз в минуту. Один электрод накладывался на ахиллово сухожилие, а второй, игольчатый, вкалывался в кожу на расстоянии 4—5 см от первого. По достижении известной степени утомления, на надпочечные вены накладывались клеммы, избегая травматизации ткани надпочечника. В некоторых случаях клеммы накладывались до начала раздражения. Затем на фоне дальнейшего снижения кривой сокращения, в *v. femoralis* вводилось 0,4—0,6 г тимус-экстракта в физиологическом растворе. Алкогольный экстракт готовился из желез телят по способу, описанному Тиглером. Через 0—15' клеммы снимались, и по истечении некоторого времени вторично инъецировался экстракт.

Прежде чем ставить опыты, мы проверяли, как отражается на кривой сокращения само снятие зажимов с надпочечных вен после более или менее длительного их выключения из общей системы кровообращения. Эта проверка показала, что снижающаяся кривая мышечного утомления после снятия зажимов не обнаруживала повышения, а продолжала падать. После этого было приступлено к опытам выявления влияния тимус-экстракта на поперечнополосатый мускул.

Всего было приведено 34 опыта на 16 собаках.

Приводим наши экспериментальные данные:

Время	Нагрузка в кг (P)	Высота сокращен. в см (H)	Работа (P × H)	Примечание
-------	-------------------	---------------------------	----------------	------------

Опыт I. 18/II 1932 г.

2 ч. 30 м.	1 кг	2,9	2900	Начало раздражения Зажаты надпочечные вены
3 " 30 "	1 "	2,6	2600	
3 " 30 "	1 "	2,6	2600	Первая инъекция 0,6 г тимус-экстр. Зажимы сняты
3 " 45 "	1 "	1,1	1100	
3 " 58 "	1 "	0,9	900	
3 " 59 "	1 "	1,1	1100	
4 " 04 "	1 "	1,3	1300	
4 " 19 "	1 "	1,2	1200	
4 " 21 "	1 "	0,9	900	Вторая инъекция 0,2 г тимус-экстр.
4 " 23 "	1 "	0,8	800	
4 " 24 "	1 "	1,15	1150	
4 " 26 "	1 "	1,2	1200	
4 " 27 "	1 "	1,3	1300	
4 " 29 "	1 "	1,4	1400	
4 " 32 "	1 "	1,4	1400	

Время	Нагрузка в кг (Р)	Высота сокращен. в см (Н)	Работа (Р × Н)	Примечание
II				
4 ч. 35 м.	1 кг	0,6	600	Наложены зажимы на надпочечн. вены и введено 0,4 г тимус-экст.
4 " 39 "	1 "	0,6	600	
4 " 41 "	1 "	0,55	550	
4 " 42 "	1 "	0,5	500	Зажимы сняты
4 " 43 "	1 "	0,65	650	
4 " 48 "	1 "	0,7	700	
4 " 50 "	1 "	0,75	750	
Опыт I. 6/III 1932 г.				
2 ч. 50 м.	0,5 кг	3,5	1750	
3 " 30 "	0,5 "	2,6	1300	
3 " 32 "	0,5 "	1,1	550	Зажаты надпочечные вены
3 " 33 "	0,5 "	0,5	250	
3 " 35 "	0,5 "	0,2	100	
3 " 46 "	0,5 "	0,2	100	Инъекц. 0,4 г тимус-экстракта
3 " 49 "	0,5 "	0,15	75	
3 " 54 "	0,5 "	0,15	75	Сняты зажимы
3 " 55 "	0,5 "	0,4	200	
3 " 57 "	0,5 "	0,6	300	
3 " 58 "	0,5 "	1,1	550	
3 " 59 "	0,5 "	0,7	350	
4 " 00 "	0,5 "	0,5	250	
4 " 01 "	0,5 "	—	—	Инъекция 0,5 г тимус-экстракта
4 " 04 "	0,5 "	0,65	315	
4 " 05 "	0,5 "	0,0	500	Раздражение прекращено
II				
4 ч. 24 м.	0,5 кг	1,2	600	Начало раздражения
4 " 27 "	0,5 "	0,8	400	Зажаты надпочечные вены
4 " 28,5 "	—	—	—	Введено 0,2 г тимус-экстракта
4 " 32 "	0,5 кг	0,05	25	
4 " 34 "	—	—	—	Сняты зажимы
4 " 35 "	0,5 кг	0,3	150	
4 " 37 "	0,5 "	0,7	350	
4 " 39 "	0,5 "	0,9	450	
4 " 40 "	0,5 "	0,6	300	
4 " 42 "	0,5 "	0,3	150	
Опыт 8/III 1932 г.				
2 ч. 58 м.	1 кг	4,4	4400	
3 " 21 "	1 "	2,5	2500	Зажаты надпочечные вены
4 " 32 "	1 "	2,0	2000	
4 " 35 "	1 "	1,0	1000	
4 " 37 "	1 "	0,7	700	
4 " 38 "	1 "	0,3	300	Введено 0,6 тимус-экстракта
4 " 41 "	1 "	0,25	250	
4 " 43 "	1 "	0,1	100	Зажимы сняты
4 " 46 "	1 "	0,3	300	
4 " 48 "	1 "	1,0	1000	
4 " 57 "	1 "	1,7	1700	
5 " 01 "	1 "	1,4	1400	
5 " 03 "	1 "	1,0	1000	
5 " 30 "	1 "	1,0	1000	
5 " 38 "	1 "	—	—	Введено 0,4 г тимус-экстракта
5 " 42 "	1 "	1,1	1100	
5 " 45 "	1 "	1,2	1200	
5 " 46 "	1 "	1,3	1300	

Время	Нагрузка в кг (Р)	Высота сокращен. в см (Н)	Работа (Р × Н)	Примечание
Опыт I. 10/III 1932 г.				
5 ч. 15 м.	1 кг	2,8	2800	Зажаты надпочечные вены
5 " 34 "	1 "	2,1	2100	
5 " 42 "	1 "	0,15	150	Введено 0,6 г тимус-экстракта
5 " 46 "	1 "	0,15	150	
5 " 49 "	1 "	0,12	120	
5 " 51 "	1 "	—	—	Зажимы сняты
5 " 53 "	1 "	0,6	600	
5 " 55 "	1 "	1,3	1300	
5 " 57 "	1 "	0,6	600	
5 " 58 "	1 "	0,2	200	
5 " 59 "	1 "	—	—	Введено 0,4 г тимус-экстракта
6 " 03 "	1 "	0,4	400	
6 " 06 "	1 "	0,7	700	
6 " 08 "	1 "	1,0	1000	
6 " 11 "	1 "	0,8	800	
6 " 18 "	1 "	0,5	500	
6 " 22 "	—	—	—	Прекращ. раздр.
II				
8 ч. 32 м.	—	—	—	Зажаты надпочечные вены
8 " 48 "	1 кг	0,6	600	Начало раздражения
8 " 50 "	1 "	0,5	500	Введено 0,6 г тимус-экстракта
8 " 56 "	1 "	0,4	400	
8 " 58 "	1 "	—	—	Зажимы сняты
8 " 59 "	1 "	0,55	550	
9 " 02 "	1 "	0,6	600	
9 " 03 "	—	—	—	Введено 0,6 г тимус-экстракта
9 " 07 "	1 кг	0,6	600	
9 " 10 "	1 "	0,7	700	
9 " 14 "	1 "	0,9	900	
9 " 18 "	1 "	0,7	700	
9 " 20 "	1 "	0,4	400	
9 " 22 "	—	0,2	200	

Из приведенных протоколов опытов видно, прежде всего, что факт, впервые установленный Н. Müller, повышения работоспособности утомленного поперечнополосатого мускула при инъекции тимус-экстракта, вполне подтверждается. Что же касается полного восстановления работоспособности мускула, как это указывает Tiger, то нам ни разу его не удалось наблюдать. Максимальное повышение высоты кривой в наших опытах составляло 50% от первоначальной величины. В других же случаях она оставалась на более низком уровне. В двух опытах при инъекции тимус-экстракта на фоне открытых надпочечных вен не наступило увеличения высоты сокращения, но кривая длительно держалась на одном и том же уровне, не давая снижения. Это, по нашему мнению, надо рассматривать, как положительный эффект, только выраженный более слабо. Эффект повышения кривой, как правило, наступал через 3—4 минуты после инъекции экстракта; затем продолжалось постепенное нарастание, достигавшее максимума на 8—10-й минуте, вслед за чем кривая так же постепенно начинала спадать. В среднем эффект длился от 8 до 20 минут. Совершенно иная картина, как это видно из приведенных протоколов, получалась при временном выключении надпочечников. Введенный на этом фоне тимус-экстракт не вызывал никакого повы-

шения кривой сокращения. Наоборот, последняя продолжала снижаться. Спустя 8—13 минут, после инъекции тимус-экстракта, зажимы с надпочечных вен снимались. Этот промежуток времени мы считали вполне достаточным для того, чтобы мог проявиться эффект от введенного экстракта, так как из опытов с инъекцией экстракта на фоне открытых надпочечных вен мы убедились, что эффект повышения кривой наступал уже через 3—4 минуты. Снятие зажимов с надпочечных вен после предшествовавшей инъекции всегда сопровождалось подъемом кривой. В подобных опытах повышение наступало через 1—2 минуты после освобождения надпочечных вен от зажимов, достигало максимума на 5-й минуте, и затем начиналось медленное снижение кривой, причем к 8—10-й минуте высота ее достигала уровня равного тому, который был к моменту снятия клемм.

Выяснив таким образом, что тимус-экстракт оказывает свое действие на утомленный мускул через надпочечную железу, мы задались целью установить: происходит ли при инъекции тимус-экстракта усиление секреции адреналина, который мог бы вызвать увеличение работоспособности мускула. Это диктовалось тем обстоятельством, что в литературе по вопросу о влиянии тимус-экстракта на секрецию адреналина имеются противоречивые данные, на что мы указывали выше.

В качестве биологических проб для определения содержания адреналина мы пользовались последовательно методами Саппо и Кравкова-Писемского. Определяя содержание адреналина по Саппо, мы натолкнулись на интересное явление. Кровь животного, которому до этого был введен тимус-экстракт, вызывала в переживающей кишке некоторое увеличение сокращений. Кровь же, взятая до инъекции, не оказывала влияния на величину сокращения. Это естественно натолкнуло нас на мысль, — не усиливает ли сам экстракт сокращения кишечной петли. И действительно, прибавляя к питательной жидкости тимус-экстракт, мы видели резкое усиление сокращений кишки. Возможно, что это может дать другое толкование опытам Adler. Полученное им увеличение сокращений переживающей матки после прибавления крови животного, которому предварительно был введен тимус-экстракт, можно также объяснить не увеличением секреции адреналина, а непосредственным действием экстракта. Исследования, которые проводятся в настоящее время в нашей лаборатории о влиянии этого экстракта на сокращения изолированной матки, показали, что при этом наступает значительное усиление сокращений. Методами Кравкова-Писемского мы обнаружили, что содержание адреналина в крови несколько повышается после введения тимус-экстракта.

Приводим некоторые протоколы наших опытов (см. стр. 57 и 58).

Сравнительно слабое уменьшение числа капель может найти себе объяснение на основании литературных данных. Iokojata наблюдал, что введение животному тимус-экстракта понижает сосудосуживающее действие инъицированного адреналина. Также и Parisot установил, что тимус-экстракт снижает сосудосуживающий эффект адреналина. С этими данными вполне совпадают наши. При пропускании через изолированное ухо кролика жидкости Locke, содержащей тимус-экстракт, мы наблюдали некоторое увеличение числа капель.

Таким образом полученное в наших опытах некоторое повышение содержания адреналина при введении тимус-экстракта может отчасти объяснить повышение работоспособности утомленной мышцы.

Опыт 12/VI

Время	Количество капель в 1 мин.	Примечание
2 ч. 10 м.	42	Жидкость Лоске
2 " 11 "	38	
2 " 12 "	36	
2 " 13 "	38	
2 " 14 "	38	
2 " 17 "	34	Жидкость Лоске с кровью (1 см ³), взятой до инъекции экстра.
2 " 18 "	36	
2 " 19 "	37	
2 " 20 "	38	
2 " 21 "	36	
2 " 30 "	20	Жидкость Лоске с кровью, взятой после введения тимус-экстра.
2 " 31 "	16	
2 " 32 "	12	
2 " 34 "	10	
2 " 35 "	6	
2 " 37 "	6	

Опыт 14/VI 1932 г.

10 ч. 11 м.	18	Жидкость Лоске
10 " 13 "	17	
10 " 15 "	17	
10 " 22 "	17	
10 " 28 "	14	
10 " 30 "	13	Жидкость Лоске с кровью, взя- той до введен. экстракта (см ³)
10 " 35 "	11	
10 " 40 "	12	
10 " 50 "	9	
10 " 53 "	7	Жидкость Лоске с кровью, взятой после введения экстракта
10 " 55 "	6	
10 " 58 "	5	
11 " 00 "	5	

Опыт 17/VI 1932 г.

Время	Число капель в 1 мин.	Примечание
12 ч. 45 м.	30	Жидкость Лоске
12 " 47 "	27	
12 " 50 "	24	Жидк. Лоске + тимус-экстракт
12 " 51 "	28	
12 " 54 "	62	
12 " 55 "	37	
12 " 56 "	40	
12 " 58 "	34	
13 " 01 "	35	
13 " 03 "	37	
13 " 04 "	37	

Опыт 18/VI 1932 г.

Время	Число капель в 1 минуту	Примечание
10 ч. 12 м.	8	Жидкость Локке
10 " 13 "	10	
10 " 14 "	10	
10 " 16 "	12	
10 " 17 "	13	
10 " 18 "	11	Жидк. Локке + тимус-экстракт
10 " 21 "	20	
10 " 23 "	18	
10 " 24 "	16	
10 " 25 "	16	

Опыт 18/VI 1932 г.

2 ч. 41 м.	26	Жидкость Локке
2 " 43 "	26	
2 " 44 "	25	
2 " 46 "	25	
2 " 49 "	43	Жидк. Локке + тимус-экстракт
2 " 50 "	46	
2 " 52 "	40	
2 " 53 "	40	

Выводы

1. Экстракт зубной железы при интравенозном его введении повышает работоспособность утомленного мускула через надпочечник.
2. Это повышение работоспособности может быть объяснено увеличением секреции адреналина. Возможность участия других гормонов надпочечника не исключена.
3. Восстановление мышечной работоспособности при введении тимус-экстракта никогда не бывает полным, оказываясь частичным и временным.

Поступило в редакцию
18 июля 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

- Müller H. Ztschr. f. Biol. 67, 489 (1917). Del Campo E. Ztschr. f. Biol. 6, 285 (1918). Turner K. Pflüg. Arch. 202, 444 (1923). Nowinski W. Endocrinol. II, 166 (1932). Adler L. Arch. Path. Pharm. 91, 110 (1921). Ott u. Scott. Cit. nach M. Hirsch, Handb. d. Inneren Secretion B. II, L. 3. Osawa. Arch. Path. Pharm. 101, 249 (1924). Tokumitsu Jap. m. World. (1923). Dessy u. Grondis. Arch. ital. Biol. 41, 225 (1904). Gugliemetti. Quart. J. exper. Physiol. 12, 139 (1919). Panella. Arch. ital. Biol. 48, 430 (1907). Kuno V. J. of Physiol. 49, 139, (1915). Gruber a. Cannon. Amer. J. of Physiol. 42, 36 (1917). Wastl H. Pflüg. Arch. 219, 337 (1928), Fereria de Mira, C. r. Soc. Biol. 94, 911 (1926). Kühn. Pflüg. Arch. 215, 277 (1927). Bermann. Endocrinol. e Patol. costit. 2, 38 (1923). Hauptfeld. Cit. n. M. Hirsch l. c. 6. Cannon. Физиология эмоций. Лгрд. (1927). Jokojama. Virch. Arch 214, 83 (1913). Parisot. C. r. Soc. Biol. 64, 749 (1908).

UEBER DEN WIRKUNGSMECHANISMUS DES THYMUSEXTRAKTES
AUF DEN QUERGESTREIFTEN MUSKEL

G. Margolin, K. Poljakoff, N. Sawwin, W. Fedder und W. Tschernoff

Aus dem Physiologischen Laboratorium des Medizinischen Instituts zu Woronesh. (Vorstand — Prof. P. M. Nikiforowsky)

Die Autoren haben sich zur Aufgabe gemacht den Wirkungsmechanismus des Thymusextraktes auf den quergestreiften Muskel aufzuklären. Zu Versuchen dienten die Hunde, denen bei Ermüdung des *M. gastrocnemius* Thymusextrakt intravenös eingeführt wurde, wodurch eine Zunahme der Arbeitsfähigkeit des Muskels erreicht wurde. Ein Effekt fehlte jedoch in den Fällen, wo das Extrakt bei einer Klemmung der Nebennierenvenen injiziert wurde.

Aus diesen Versuchen ziehen die Autoren folgende Schlüsse:

1. Das Thymusextrakt intravenös eingeführt steigert die Arbeitsfähigkeit des ermüdeten Muskels durch Nebennieren.
2. Diese Zunahme der Arbeitsfähigkeit lässt sich durch Vermehrung der Adrenalinsekretion erklären. Die Möglichkeit einer Teilnahme anderer Hormone der Nebennieren ist nicht ausgeschlossen.
3. Die Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit der Muskeln ist niemals völlig; sie bleibt partiell und zeitweilig.

О ВЛИЯНИИ ТИМИНА И АНТИТИРЕОИДИНА НА НЕКОТОРЫЕ СТОРОНЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ¹

Ф. И. Гиммерих

(Из биохимической и физиологической лабораторий Госуд. научн. инст. охраны материнства и младенчества в Москве)

При тех или иных патологических состояниях весьма часто обращает на себя внимание резкое уклонение в обмене веществ или в сторону его ускорения и увеличенного окисления или, наоборот, в сторону его замедления, первоначально обычно резко выражающегося в задержке воды в организме. Принимая это во внимание, нельзя не учитывать крайней желательности попыток влиять на направление этого обмена, вводя в организм те или иные продукты самого организма, могущие вносить необходимый корректив в это направление обмена: при ускорении обмена — замедлять его и способствовать фазе ассимиляции, а при замедлении обмена — его активировать. Из таких веществ, могущих иметь вспомогательное значение при тех или иных патологических процессах, мысль прежде всего останавливается на тканях и продуктах ткани, связанных с так называемой внутренней секрецией. Первая группа опытов преследовала цель получения ориентировочных данных в отношении продуктов, задерживающих обмен веществ, способствующих фазе ассимиляции. Из таких препаратов нашей лабораторией было произведено в первую очередь испытание *Thymip-Roehl*, как экстракта вилочковой железы, и антитиреоидина *Möbius* (ф. Е. Мегск) и антитиреокрина (Гос. инст. exper. эндокринологии), как препаратов, действующих антагонистически по отношению к препаратам щитовидной железы, ускоряющим обмен.

Несмотря на сравнительно большое число работ *gl. thymus* является и сейчас еще одним из самых загадочных по своей функции органов в животном организме. Зор и н, например, дает в обширной статье о тимусе весьма скептическую оценку нашим познаниям об этом органе. Из более новых работ о тимусе следует прежде всего отметить работу *Scheer'a*, которому удалось обнаружить на кусочках растущей мышцы или желатины, помещенных в кровяную сыворотку, рингеровский или тиродовский растворы, усиление набухания этих кусочков, если к растворам прибавлялось вещество тимуса; этот эффект не находился в зависимости от колебаний рН. От прибавления — в виде контроля — других органов, как щитовидная железа, половые железы и др., набухания мышц или вовсе не наблюдалось или оно получалось лишь в виде намеков. Автор поэтому не без основания высказывает предположение, что в этом свойстве действующего начала тимуса способствовать набуханию ткани и кроется его влияние на рост молодой ткани. О действии экстракта тимуса, задерживающем воду и хлористый натрий в тканях растущего организма, говорит и *Seckel*, опыты которого производились на детях первого полугодия жизни. Вопрос о набухании ткани естественно связан с вопросом об изменениях в весе подопытного животного. Прибавление к корму взрослых мышей препаратов тимуса остается по исследованиям *Skloewer* без влияния на вес животного; Такао же наблюдал небольшое положительное влияние на вес крыс, которые получали в пищу таблетки из тимуса, а также и свежую железу. *Allen* не наблю-

¹ Работа закончена в 1929 г.

дал на молодых и взрослых кроликах какого-либо заметного влияния на состояние питания и вообще самочувствие животных даже и после экстирпации тимуса. Много работ было посвящено вопросу об антагонизме в действии инкретов тимуса и щитовидной железы на метаморфоз земноводных и обмен веществ. Так как эти работы прямого отношения к нашим опытам не имеют, то мы на них и не останавливаемся, скажем лишь, что этот, почти всеми признаваемый, антагонизм явился для нас поводом испытать, наряду с тимином, и антитиреоидин. Вопрос об антитиреоидине берет свое начало, как известно, от Möbius, который предложил лечить базедовиков кровяной сывороткой от баранов, которым за 6 и более недель до взятия из них крови для получения лечебной сыворотки была экстирпирована щитовидная железа. Такая сыворотка консервировалась прибавлением 0,5% фенола и получила название антитиреоидина Möbius (фирмы E. Merck). Высушенная сыворотка таких оперированных баранов получила соответственно название *Antithyreoidinum siccum*; действие последнего препарата благодаря удалению воды раз в десять сильнее жидкого препарата. В качестве сухого препарата мы пользовались антитиреокрином Госуд. эндокринологического института в Москве.

В отношении антитиреоидина Möbius Gessner нашел, что этот препарат в состоянии значительно задержать вызванный кормлением щитовидной железой метаморфоз личинок саламандр; сильно задерживается антитиреоидином и начало спонтанного метаморфоза личинки саламандр. То же действие установил на аксолотлях и Азимова, который пользовался для этой цели антитиреокрином. Этими работами подводится таким образом частью уже экспериментальная база под терапевтическое применение указанных препаратов, как антагонистов препаратов щитовидной железы. Gürber и Gessner пытались затем несколько глубже проникнуть в природу антитиреоидина и установили, что действующее начало его не растворяется в спирте и эфире, не диализируется, выпадает из раствора вместе с белками и связано с эйглобулиновой фракцией препарата; псевдоглобулиновая и альбуминовая фракции препарата не обнаруживают присутствия действующего начала. Действующее начало имеется и в сыворотке нормальных баранов, но, судя по действию на метаморфоз — в значительно меньшем количестве, чем в сыворотке баранов с экстирпированной щитовидной железой. Авторы не решают вопроса, является ли антитиреокрин белком или более простым, связанным только с белком химическим соединением. Нам кажется, что вторая возможность более вероятна; в пользу этого предположения говорит прежде всего то обстоятельство, что антитиреоидин проявляет свое терапевтическое и иное действия при приеме внутрь, т. е. после переваривания, разрушения белковых компонентов препарата. Думается, поэтому, что из работы Gürber и Gessner нужно сделать еще тот вывод, что антитиреоидин является связанным с эйглобулиновой фракцией препарата, соединением небелковой природы.

К выводу, что антитиреоидин не есть белок, приводят нас и некоторые данные, которые нам удалось получить при введении *per os* взрослым кроликам антитиреоидина и антитиреокрина. В опыте у нас было всего 6 кроликов (самцы и непокрытые самки), из них 3 кролика, которым вводился антитиреоидин. Оба препарата вводились два раза в день, в 10 и в 16 ч. Антитиреоидин мы давали по 0,5 см³, а антитиреокрин по 0,3 г на кролика в прием; с антитиреокрином мы вводили таким образом в 5—8 раз больше действующего начала, чем с антитиреоидином.

Введение препаратов начиналось после произведенных в течение двух дней подряд исследований и измерений, служивших нам для контроля. Более длительное введение антитиреоидина временами прерывалось на 3—4 дня, что влекло за собой и некоторый возврат к норме как в отношении аппетита, так и в отношении общего состояния животных (табл. 1).

Помимо учета общего состояния и аппетита, определений колебаний веса и температуры тела нами определялись в крови гемоглобин, общий и остаточный азот и протеолитическая способность крови, а в моче — суточное количество, удельный вес и реакция мочи на лакмус, содержание азота, пуринов и белка. Гемоглобин определялся по Sahli (гемометр ф. E. Leitz), общий азот — в 0,5 см³ разведенной в 1000 раз крови.

Протеолитическая способность крови определялась по собственному методу совместно с остаточным азотом путем аутолиза крови. Сжигание азота производилось по видоизмененному нами методу AcéI. Пурины мочи определялись по Ruhemann, белок по Heller. Все исследования мочи производились в суточных количествах ее.

Кролики находились во все время опытов в оцинкованных круглых железных клетках с воронкообразным дном для стока и собирания мочи. Сидеть приходилось кроликам на сетчатом дне, которое свободно пропускало не только мочу, но и кал; последний несколько ниже задерживался второй, уже более мелкой сеткой.

Кормились кролики овсом и морковью, которые давались *ad libitum*.

Кровь бралась из ушной вены и всегда в одно и то же время, натощак.

Под действием каждого из применявшихся нами препаратов (антитиреоидин, анти-тиреокрин и тимин¹ находилось по три кролика.

¹ Thymin-Poehl в ампулах для подкожного впрыскивания.

Переходя к разбору полученных данных, отметим прежде всего то, что является общим для действия всех трех препаратов. Прежде всего можно отметить, что моча всюду и всегда оставалась щелочной, суточные количества и удельный вес ее, а также и количества выведенных с мочой за сутки пуринов заметно не колебались за время опытов. Не обнаруживал каких-либо характерных колебаний и остаточный азот крови. Не менялся существенно и вес животных. Колебания чисел, характеризующих протеолитическую способность крови, настолько значительны даже в течение одних суток и изменчивы то в сторону повышения, то в сторону понижения, что не поддаются какому-либо определенному толкованию.

От антитиреоидина и антитиреокина кроме того не менялись существенно и числовые значения для общего азота и гемоглобина крови.

Возникает, конечно, вопрос: является ли это выражением большой стойкости перечисленных только-что величин или это — выражение недействительности применявшихся нами препаратов или доз этих препаратов?

Остановимся здесь прежде всего на некоторых данных, полученных в опытах с применением антитиреоидина и антитиреокина. Поэтому, что как общее состояние, так и аппетит ухудшались в течение опыта и появлялся белок в моче, а под влиянием антитиреокина, где дозы, как уже указывалось, были очень большими, — даже понижалась температура тела, видно, что нами применялись дозы явно влияющие и на состояние ткани и на обмен в них.

Иногда (табл. 1) наблюдалась и некоторая задержка воды в организме.

Появление белка в моче в одном случае было связано с наличием в моче эритроцитов в количестве 80—100 в поле зрения. Нам кажется, что обнаруженный в наших опытах с антитиреоидином и антитиреокином факт появления белка в моче заслуживает дальнейшего изучения и наблюдения при терапевтическом применении этих препаратов.

Понижение температуры тела от больших доз антитиреокина можно, видимо, рассматривать, как выражение подавления окислительных процессов в организме и как новый довод в пользу положения об антагонистическом по отношению к препаратам щитовидной железы действии антитиреокина. То же, надо полагать, получилось бы и от применения достаточно больших доз антитиреоидина Möbius.

Количества выводимого за сутки с мочей азота не представляли в опытах с антитиреоидином и антитиреокином каких-либо закономерных колебаний: в одних случаях наблюдалось некоторое повышение, в других — некоторое понижение, а чаще всего — тоже стойкие, почти не меняющиеся количества азота.

Иную картину мы получили в опытах с тимином (табл. 3). Азот мочи тут повышался, количества же гемоглобина и общего азота крови уменьшались.

* Нужно, однако, здесь же заметить, что у одного из трех кроликов, получавших тимин, колебания отдельных величин обмена получались менее выраженными, чем у других двух кроликов, что мы склонны объяснять несколько большим весом этого кролика (2,5 кг вместо 2,0 кг других двух кроликов). Дело в том, что мы вводили после двукратных исследований в течение двух дней кроликам под кожу ежедневно по 2,0 см³ тимина; это продолжалось 6 дней, после чего опять производились те же исследования, что и в начале опыта.

В первый день впрыскиваний мы из осторожности брали вместо 2 см³ только 0,8—1,5 см³. На необходимость брать большие дозы экстракта тимуса указывает и Seckel. Наши дозы (до 1,0 см³ на кг веса) значительно превосходят дозы терапевтические, и полученные нами данные нельзя конечно, просто переносить в клинику; учитываться они, однако, по нашему мнению, все же должны.

Что касается диуреза, то Seckel нашел уменьшение, а Zondek (12) — увеличение выделяющихся за сутки количеств мочи. По действию тимуса на набухание ткани (Scheeg) следует, конечно, ожидать некоторой задержки мочи под влиянием тимина. Этого, однако, не случилось: количества мочи заметно не изменялись под влиянием впрыскиваний тимина.

Найденного Zondek'ом у больных повышения температуры тела под влиянием введения экстракта тимуса нам на кроликах также не удалось подметить: температура заметных колебаний не давала.

Возвращаясь к колебаниям общего азота и гемоглобина крови, следует вспомнить данные Северина, показавшего, что существует полный параллелизм между колебаниями общего азота и сухого остатка крови. Если принять во внимание, что азотистые соединения составляют подавляющий процент всего, что входит вообще в сухой остаток крови, то данные об указанном параллелизме становятся, конечно, вполне понятными. Уменьшение общего азота крови под влиянием тимина мы можем поэтому трактовать, как выражение уменьшения сухого остатка крови. Спрашивается, однако, за счет чего произошло это уменьшение сухого остатка? Данные о колебаниях гемоглобина говорят, что это уменьшение сухого остатка крови произошло если не целиком, то все-таки главным образом за счет уменьшения гемоглобина крови¹.

Мы имеем здесь таким образом картину гидремии. Возникает, конечно, вопрос, истинная ли это гидремия, зависящая от увеличения плазмы крови, или гидремия относительная, зависящая от уменьшения сухого остатка и общего объема форменных элементов крови?

Увеличенное выделение азотистых продуктов с мочой и стойкость веса животных заставляют повидимому думать, что мы имеем здесь гидремию относительную.

Вопрос, можно ли рассматривать уменьшение гемоглобина крови и увеличение азота мочи за выражение усиленного разрушения гемоглобина, вряд ли может быть категорически решен в положительном смысле.

Отсутствие увеличения выводимых за сутки пуринов дает некоторое основание думать, что самый ход азотистого обмена в деструктивной его фазе не нарушен.

Возникал у нас, конечно вопрос, не объясняется ли действие тимина парентеральным действием белковых веществ, которые имеются может быть в этом препарате? Мы проверяли поэтому сульфосалициловой кислотой и реактивом Spiegler-Pollaci несколько ампул тимина на присутствие в препарате белка.

Белка в препарате обнаружить не удалось. Действие тимина в наших опытах поэтому нельзя объяснить, как протеиногенное действие.

В качестве иллюстраций к нашим положениям приводим таблицы трех опытов.

¹ Как показали наблюдения д-ра Вальтера из нашей лаборатории, под влиянием больших доз тимина уменьшаются также и количества эритроцитов.

ТАБЛИЦА I
Опыт с введением антигипероидина Möbius

Число и месяц	Вес кролика в г	Температура rectum	Общее состояние	Аппетит	Моча				Кровь				
					колич. за 24 ч. в см ³	удельн. вес	азот за 24 ч. в мг	пурины за 24 ч. в мг	белок в %	остаточный азот в мг ³	общий азот в мг ³	гемоглобин в %	протейазы в мг ³
1/III	3520	37,5	Хорош.	Хорош.	140	1018	1170	36,75	Нет				
2 " "	—	37,4	"	"	150	1018	1085		"				
4 " "	3470	37,7	"	"	150							117	39,0
5 " "	3400	37,5	Удовл.	Удовл.	150						46,5	3030	36,0
7 " "	3380	37,8	"	"	215						62,5	3165	
8 " "	3380	38,2	"	"	175								
9 " "	3350	38,1	"	Пониж.	235								
10 " "	3380	37,2	"	"	155								
11 " "	3335	37,5	"	"	110	1020	1081	28,6	0,33		52,5	3150	31,0
15 " "	3350	37,8	"	"	470								
16 " "	3400	38,2	"	"	340								
17 " "	3250	37,8	Подавл.	"	160								
19 " "	3200	37,2	"	"	230								
21 " "	3270	37,4	"	"	150	1021	800	37,5	Нет		51,0	3285	12,0
22 " "	3250	37,9	"	"	125						60,0	3150	63,0
23 " "	3200	37,6	"	"	85								
24 " "	3200	36,6	"	"	110								
26 " "	3150	37,7	"	"	—								
29 " "	3170	37,8	Удовл.	Удовл.	—								
30 " "	3250	36,4	"	"	—								
31 " "	3300	—	"	"	—								
2/IV	3260	37,2	"	"	1								
4 " "	3330	37,4	Подавл.	Пониж.	95								
5 " "	3290	37,2	"	"	145								
6 " "	3200	—	"	"	120								
7 " "	3080	37,2	"	"	100	1022	935	29,0	0,15		46,5	2900	36,5
8 " "	—	—	"	"	90	1020	1110	26,1	0,15		49,0	3000	40,0
12 " "	3310	—	"	"	145								
12 " "	—	—	"	"	140								

¹⁾ Начало инъекций.

²⁾ Перерыв в инъекциях на 3 дня.

³⁾ На 100 см³ крови.

ТАБЛИЦА
Опыт с введением ангириокрина

Число и м-д	Вес в г	Темпера- тура рет тестим	Общее состоя- ние	Аппе- тит	М о ч а				К р о в ь					
					Колич. за 24 ч. в см ³	Удельн. вес	Азот за 24 ч. в мг	Пуринь за 24 ч. в мг	Белок в ‰	Остаточный азот в мг ³⁾	Общий азот в мг ³⁾	Гемоглобин в про- центах	Протеаза в мг ³⁾	
31/1	2718	—	Удовл.	Удовл.	160									
1/II	2740	37,5	"	"	255									
2 "	2720	37,8	"	"	145	1012	800	47,8	Нет	60,5	3030	100	58,0	
3 "	2720	37,8	"	"	190	1015	1200	60,8	"	68,5	3485	101	46,0	
4 "	2700	37,5	"	"	—									
5 "	2740	37,8	"	"	275									
7 "	2686	37,7	"	"	300									
8 "	2680	37,7	"	"	—									
9 "	2680	37,7	"	"	405	1010	2350	85,0	?	68,0	3170	101	38,5	
10 "	2700	37,2	Подавл.	Пониж.	70	1020	555	17,8	0,5 ²⁾	70,0	3215	101	30,5	
11 "	2680	36,6	"	Плох.	—									
12 ¹⁾ "	2680	36,4	"	"	130									
13 "	—		Удовл.	Удовл.	135									
16 "	2720	37,0	"	"	220									

1) Прекращение введения ангириокрина.

2) 80—100 эритроцитов в поле зрения.

3) На 100 см³ крови.

Резюмируя наши данные, можно отметить следующее: как анти-тиреоидин Мёбиуса, так и антитиреокрин в больших дозах ухудшают общее состояние организма и понижают аппетит у подопытных животных. Очень большие дозы могут даже привести к понижению температуры тела.

Большие дозы этих препаратов ведут к появлению белка в моче.

Общий и остаточный азот, гемоглобин крови, суточное количество мочи и азота ее, удельный вес и реакция мочи на лакмус, количество выведенных за сутки пуринов заметных колебаний под влиянием анти-тиреоидина и антитиреокрина не обнаруживают.

В отношении тимина нужно отметить его влияние на количества общего азота гесп. сухого остатка, гемоглобина крови и на количества выводимых с мочой за сутки азотистых соединений: общий азот и гемоглобин крови уменьшаются, а азот мочи увеличивается.

Увеличение азота в моче не зависит от появления в моче белка — последний не обнаружен — или от усиленного выведения пуринов — последние не увеличиваются сколько-нибудь заметно. Это дает возможность думать, что характер азотистого обмена в деструктивной его фазе не нарушается под влиянием тимина.

* * *

В заключение приношу свою глубокую благодарность проф. Вл. Ир. Скворцову за тему и руководство настоящей работой.

Поступило в редакцию
17 июля 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

- Зорин Е. Н. Успехи эксп. биолог. Т. III. Вып. 1—2, стр. 103. 1924. — Scheer K. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 108, 79. 1925. — Seckel H. *Zs. f. Kinderheilk.* 44, 473. 1927. — Sklower Alfr. *Ber. üb. d. wiss. Biol.* 6, 51. 1927. — Такао Т. *Pflüg. Arch.* 213, 192. 1926. — Allen Ch. M. *v. a. n. Ber. üb. d. ges. Physiol.* XXXVIII, 109. 1926. — Gessner O. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* 113, 237, 1926. — Азимов Г. И. *Мед.-биол. журн.* Вып. VI, 37. 1926. — Gürber A. und O. Gessner. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* 129, 370, 1928. — Гиммерих Ф. И. *Журн. эксп. биолог. и мед.* 23, 247, 1928. — Zondek H. und H. Bernhardt. *Klin. Woch. Jg.* 4, № 31, 1488. 1925. — Himmerich F. *Biochem. Z.* 160, 105, 1925. — Северин С. Е. Труды 3-го Всесоюзного съезда физиологов, стр. 179, 1928.

ZUR WIRKUNG DES THYMINS UND ANTITHYREOIDINS AUF EINIGE STOFFWECHSELKOMPONENTEN

Von F. Himmerich

Aus dem staatl. Forschungsinstitut für Mutter-und Säuglingsfürsorge in Moskau. Physiologisch-chemisches Laboratorium

Erwachsenen Kaninchen wurde bei gewöhnlicher Ernährung per os Antithyreoidin Maebius und Antithyreokrin (trokenes Präparat aus dem Forschungsinstitut für experimentelle Endokrinologie) täglich 6—35 Tage lang eingeführt. Thymin wurde subcutan 2,0 ccm. pro Tag und Dosis 6 Tage lang gegeben. Die Bestimmungen der verschiedenen Komponenten geschah 2 Tage nacheinander vor der Einführung des entsprechenden Präparates und 6 Tage nach dieser Behandlung. Hämoglobin wurde nach Sahli, Gesamtblutstickstoff, Reststickstoff und Blutautolyse nach Himmerich, die Purinkörper nach Ruhemann, das Harneiweiss nach Heller, des Harnstickstoff nach Acél-Himmerich bestimmt.

Befunde:

Grosse Dosen von Antithyreoidin und Antithyreokrin bewirken eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens und des Appetits der Versuchstiere. Sehr grosse Dosen führen sogar zu einer Senkung der Körpertemperatur. Grosse Dosen dieser Praeparate haben Erscheinen von Eiweiss im Harn zur Folge.

Eine Wirkung auf Hämoglobin, Gesamtstickstoff, Reststickstoff und Autolyse des Blutes, Tagesmenge, Stickstoffgehalt spezifisches Gewicht, Reaktion (auf Lakmus) und Puringehalt des Harnes wurde nicht beobachtet.

Thymin führte zu einer Verminderung des Gesamtblutstickstoffes und des Hämoglobins und zu einem Anstieg des Stickstoffgehalts im Harn. Eiweiss wurde dabei im Harn nicht gefunden. Die Menge der mit dem Harn ausgeführten Purinkörper stieg auch nicht an. Was die übrigen untersuchten Grössen anbelangt, so waren ausgesprochene Schwankungen unter Thyminwirkung nicht zu beobachten.

О ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИИ Са И К В КРОВИ И МЫШЦАХ ¹

И. Р. Бахромеев и Л. Н. Павлова

Из кафедры патологической физиологии (зав. — доц. И. Р. Бахромеев) Всесоюзного ветеринарно-зоотехнического института, Эривань

В предыдущих своих работах нам удалось установить ряд факторов, влияющих на ионный баланс Са и К в сыворотке крови экспериментальных животных (кошки) (Бахромеев).

В массе других биохимических факторов жизнедеятельности организма ионы Са и К имеют определенное и подчас весьма важное значение. Поэтому изучение динамики их баланса представляет большой интерес.

Одним из важных вопросов этой динамики является вопрос о локализации изменений в содержании этих ионов при колебании их концентрации в сыворотке крови. По этому поводу существуют два предположения: или повышение (resp. понижение) их в сыворотке происходит за счет внешней среды, т. е. вследствие резорбции или выделения их, или оно происходит благодаря перемещению их в тканях.

Вскоре после того, как E. Gleu подтвердил наличие открытых J. Sandström'ом околотитовидных желез, явления тетании, а затем и спазмофилии R. Quest связал с отсутствием или недостаточностью этих желез. При этом, как известно, W. MacCallum отметил, что тетания сопровождается пониженным содержанием кальция в крови. Затем ему же совместно с C. Voegtlin удалось предотвратить приступы паратиреопривной тетании парэнтеральным введением солей кальция. Это дало им возможность допустить, что причина тетании лежит в повышенном выделении и в пониженной резорбции кальция.

Но J. Greenwald, а позднее и Ch. Womskow и G. Moschinski не согласились с этим, утверждая, что экстирпация околотитовидных желез уменьшает содержание Са не вследствие усиленного выделения его, а вследствие того, что Са в этих случаях выпадает в организме в нерастворимый осадок.

Среднюю позицию в этом вопросе занимает M. Reiss. Он полагает, что гиперкальциемия происходит за счет мобилизации этого иона из тканей и усиленной резорбции его из кишечника.

В 1925 году E. Collip удалось изолировать гормон из околотитовидной железы. При введении этого гормона в кровь он вызывал гиперкальциемию и этим купировал приступы паратиреопривной тетании. Но этот гормон мог вызвать усиленную резорбцию кальция из кишечника так же, как он мог вызвать и перераспределение ионов в тканях; таким образом с открытием этого гормона оставался еще неясным механизм его действия на минеральный баланс.

Конечно, возражать в принципе против положения Reiss не представляется возможным, нужно лишь, повидному, допустить, что в каждом данном случае мобилизация (resp. демобилизация) Са происходит не в одинаковых количествах по обоим этим путям: в одних случаях повышение Са (или понижение его) в сыворотке крови может идти за счет усиленной резорбции его (хронические случаи), в других — за счет перераспределения его в тканях (острые случаи).

В наших предыдущих сообщениях было указано, что повышение Са происходило в течение не более пяти минут и достигало иногда больших размеров. Трудно допустить,

¹ Доложено на VI Кавказском съезде физиологов, фармакологов и биохимиков, в Эривани 11—17 октября 1934 г.

чтобы в такой небольшой промежуток времени Са мог бы резорбироваться в таких больших количествах. Более вероятным для подобных случаев является предположение, что он мобилизуется из тканей, т. е. происходит перераспределение этих ионов.

В отношении К никаких указаний подобного рода нам не удалось найти. Но, видимо, следует думать, что изменения в его содержании происходят так же, как и изменения в содержании Са.

Приступив к изучению динамики солевого баланса, априорно мы могли сделать следующие предположения. Если, в результате того или иного воздействия на организм, количество ионизированного Са и К в сыворотке крови изменяется, то эти изменения могут происходить: 1) за счет коллоидного (связанного с белками) Са и К, 2) за счет содержания их в форменных элементах крови (эритроциты), 3) за счет содержания их в тканях (главным образом, в мышцах).

В соответствии с этим микрохимический анализ нашего исследования мы производили таким образом, что одновременно определяли ионизированный и общий (коллоидный + ионизированный) Са и К в цельной крови, в плазме ее и в эритроцитах (для К) и общий Са и К в мышцах.

Методика

Животное взвешивалось и *per rectum* ему вводился 10%-ный раствор хлорал-гидрата из расчета 1,0 сухого вещества на кг веса. Заснувшее животное привязывалось к станку. Отпрепаровывались те или иные, нужные для данного опыта, нервы, и вводилась канюля в правую сонную артерию для взятия крови.

По окончании предварительной операции выжидалось 15—20 минут. (В предыдущих наших работах было установлено, что этот срок достаточен, чтобы изменившееся в результате операционной травмы содержание солей вернулось бы приблизительно к исходному уровню). После этого в пробирку с цитратом натрия бралась 10 см³ крови и одновременно биопсировался кусочек мышцы бедра. Мышца в тигле тотчас взвешивалась на аналитических весах и в дальнейшем сжигалась. Затем следовало раздражение соответствующего нерва индукционным током, при р. к. в 100 мм в течение 1—1½ мин. Спустя 5 мин. после этого бралась вторая порция крови и еще кусочек мышцы. Этот кусочек брался от той же мышцы, что и первый, чтобы иметь кусочки, тождественные по характеру и кровоснабжению их.

1 см³ цельной крови брался для гемолиза. Затем в жидкости, освобожденной центрифугированием от стромы, определялся ионизированный Са и К. Еще 1 см³ крови наливался в фарфоровый тигель и подвергался сжиганию для определения в золе общего Са и К. Оставшаяся кровь в пробирках слабо центрифугировалась, чтобы отделить плазму от эритроцитов. Плазма разливалась по 1 см³ в пробирки и тигли для определения ионизированного и общего Са и К. С эритроцитами поступали так же, как и с цельной кровью, но определяли в них лишь содержание К — ионизированного и общего.

Определение общих количеств Са и К в цельной крови, в плазме, в эритроцитах (только К) и в мышцах производилось по Гильомену, но с некоторой модификацией. Взятые порции веществ высушивались и обугливались в фарфоровых тиглях на малом огне. Затем в присутствии нескольких капель 10%-ного раствора азотнокислого аммония на большом огне производилось озоление этих веществ. Зола растворялась в 1—1,5 см³ 10%-ной соляной кислоты в течение 5—6 часов. Затем с фенол-фталеином, при подогревании, нейтрализовали кислоту 10%-ным раствором едкого натра. В полученной жидкости определяли Са и К соответственно способами de Vaard и Kramer'a. (Этими же способами определялся Са и К и в ионизированном виде).

В эритроцитах Са не определялся совсем вследствие его ничтожного содержания там.

Все цифры приведены к единице объема или веса (мышца) взятых веществ и выражены, как обычно, в мг%.

Всего нами было проведено 17 острых опытов на кошках. Все опыты были разделены на четыре серии.

Экспериментальная часть.

В первой серии опытов мы производили наблюдения над перераспределением солей Са и К, при раздражении центрального конца седалищного нерва. Это раздражение, как известно из наших предыдущих сообщений (Бахромеев), всегда вызывало повышение в сыворотке крови ионизированного Са и К.

Результаты анализа одного из опытов этой серии мы приводим в таблице 1. Средний же процент изменений в содержании солей мы демонстрируем диаграммой (рис. 1, стр. 71).

ТАБЛИЦА 1

Результаты анализа опыта № 4 от 11/XI 1933 г.

Моменты взятия крови	Ca — в мг %					K — в мг %						
	ионизир.		общий			ионизированный			общий			
	кровь	плазма	кровь	плазма	мышца	кровь	плазма	эритроциты	кровь	плазма	эритроциты	мышца
До раздражения седалищного нерва . . .	5,0	7,8	9,2	15,9	10,2	232,0	12,9	306,0	360,0	26,0	432,0	444,0
После раздражения	6,2	9,0	14,0	21,2	9,0	324,0	15,0	414,0	440,0	34,0	528,0	368,0

В отношении содержания солей Ca и K в крови имеются данные *Abderhalden'a*, исследовавшего кровь многих животных, в том числе и кошки. Полученные им цифры, перечисленные *Д. Рубинштейном* на истинное количество вещества, представляются в следующем виде:

на 1000 частей цельной крови — Ca — 0,038, K — 0,216
 „ 1000 „ эритроцитов — „ — „ — 0,214
 „ 1000 „ сыворотки — „ — „ — 0,079 „ — 0,217

О содержании солей в мышцах есть исследование *J. Katz'a*, проведенное на свежих мышцах различных животных. В мышцах бедра кошки он находил 8,46 мг% Ca и 382,83 мг% K (в среднем).

Наши цифры, как видно из табл. 1, в общем не далеки от цифр, указываемых этими авторами. Несколько высоки лишь цифры для общего Ca, так как *Рубинштейн* считает, что связанный с белками Ca составляет лишь $\frac{1}{3}$ всего Ca.

Как мы уже указывали раньше (*Бахромеев*), колебания в содержании K значительно превышают колебания в содержании Ca.

Кроме того обращает на себя внимание то, что процент колебания общих количеств солей больше, чем ионизированных.

Переходя к анализу полученных нами результатов, мы можем сказать следующее. Раздражение седалищного нерва вызывает повышение Ca — ионизированного и общего — как в цельной крови, так и в плазме. Это повышение происходит повидимому за счет обеднения кальцием мышц, так как они в это время обнаруживают понижение содержания этого иона. Но установить математическую (процентную) точность этих перемещений нам не удалось. Точно так же нам не удалось точно учесть процентное перераспределение Ca между кровью и плазмой, а также соотношения между ионизированным и общим его количеством.

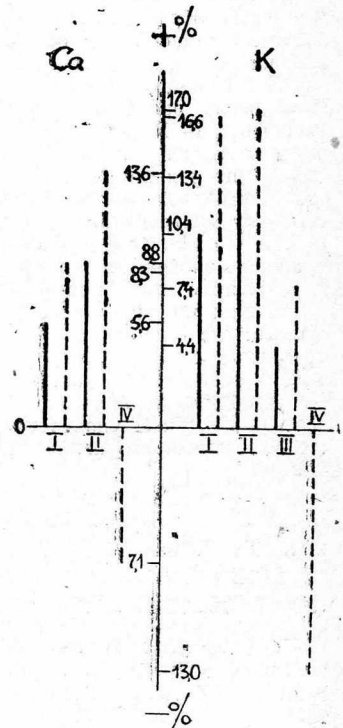


Рис. 1.

Средний процент изменений содержания Ca и K (— ионизир., — — — — общ.) после раздражения п. ischiadici. I — цельн. кровь, II — плазма, III — эритроциты, IV — мышца.

Прямого определения коллоидного Са мы не производили. Но судя по тому, что общий Са повышался так же, как и ионизированный, мы думаем, что это повышение шло не только за счет ионизированного, но и за счет коллоидного Са.

В отношении К приходится сказать то же, что мы только-что говорили о Са, но так как этот ион более лабилен, то и колебания его более значительны (рис. 1).

Говоря о перемещении ионов Са и К в крови и тканях, необходимо коснуться вопроса о способности их к прониканию через клеточные оболочки эритроцитов и мышц.

Намburger установил, что эритроциты очень трудно проницаемы для солей. Из приведенных в табл. 1 данных видно, насколько различен солевой состав сыворотки крови и эритроцитов.

Это различие в концентрации солей происходит не потому, что соли в эритроцитах связаны с белками, как это можно было бы предположить. Опыты Нёбегга опровергают это предположение. На основании изучения внутренней электропроводности эритроцитов он показал, что они имеют в своем составе свободные ионы, которые, однако, не выходят из них наружу.

Таким образом, исследователи соглашались в том, что оболочка эритроцитов весьма слабо проницаема для солей вообще. Но как бы слаба эта проницаемость ни была, она все же существует.

К настоящему времени выяснено, что скорость проникновения солей из эквивалентных растворов в животную клетку (эндоосмос) зависит от различных условий. Так, напр., E. Raab на основании скорости окислительных процессов в эритроцитах находил, что в ионном ряду катионов наибольшую проходимость имеет К и наименьшую — Са. А еще раньше O. Warburg, наблюдая скорость окисления в растворе различных солей, утверждал даже, что Са совсем не может проникнуть через неповрежденную оболочку эритроцита.

E. Gellhorn, собравший огромный материал по „проблеме проницаемости“, в своей монографии пришел к заключению, что проницаемость клеток по отношению к различным солям повышается в соответствии со способностью этих солей вызывать набухание; так, напр. соли К проникают в клетку более легко, а соли Са — труднее. По его мнению, „соли Са в очень разведенном растворе вызывают уплотнение пограничных слоев клетки, что делает невозможным их проникание в протоплазму“. Такой „очень разведенный раствор“ Са мы, повидимому, и имеем в сыворотке крови.

В общем, подводя итог этому краткому литературному обзору, можно сказать, что соли Са, вызывая уплотнение оболочек, почти совсем не проникают через них. Соли же К, вызывая набухание, проникают несколько легче¹.

Результаты наших опытов в отношении К (для эритроцитов) находятся в полном согласии с изложенными данными о его способности к прониканию через оболочки клеток (табл. 1).

Приблизительно так же, как с проницаемостью оболочек эритроцитов, обстоит вопрос и с проницаемостью оболочек мышечных клеток.

О том, что мышца очень плохо проницаема для различных ионов, говорит масса наблюдений. Вышеупомянутые исследования Katz'a о химическом составе мышц указывают на резкую разницу в содержании солей в мышце и в крови. Так же, как и в эритроцитах, эта разница, повидимому, поддерживается за счет плохой проницаемости оболочек мышечных клеток. Опыты F. Uga по надвыщелачиванию в растворе сахара мышца лягушки подтверждают это предположение. В этих опытах автор не нашел уменьшения в мышце количества Са и К, в то время как Na выщелачивался в сахарный раствор. Автор объяснял это тем, что Na выщелачивался из лимфатических щелей мышц, где он находится в достаточном количестве; Са же и К, находясь в мышечной клетке, не выщелачиваются отсюда. Подобные же опыты и с тем же результатом сделал и G. Fahg в отношении Na и К. К заключению о плохой проницаемости мышц пришел и Нёбегг на основании тех же опытов с определением электропроводности (1913).

Исследования более позднего времени уже не так категоричны в своих выводах. E. Abderhalden и E. Gellhorn установили, что при сохранении возбудимости

¹ В 1922 г. появилось маленькое сообщение E. Pick'a, не нашедшее, кажется, к сожалению, откликов. В своем сообщении он экспериментально доказывает возможность для эритроцитов фиксировать ионы Са и К помимо проникания их через оболочку эритроцитов.

мышцы она может поглощать Са, причем это поглощение осуществляется не только пограничным коллоидным слоем, но Са может проходить также и внутрь клетки.

Затем R. Mond и K. I. Amsop нашли, что покоящаяся мышца лягушки непроницаема лишь для анионов. Катионы же, хотя и незначительно, но могут проникать через нее. При этом, как и для эритроцитов, наибольшей проходимостью обладает К, а наименьшей — Са.

Это повидимому опять-таки стоит в связи с „уплотняющим действием кальция“ (Рубинштейн).

В наших опытах, как видно из табл. 1, мышца сравнительно много теряет К и мало — Са. Эти результаты опять-таки стоят в согласии с литературными данными.

Во второй серии опытов мы пытались выяснить механизм перераспределения этих катионов. Прежде всего мы остановились на гормональном влиянии околощитовидной железы. С этой целью мы подвергали раздражению n. laryngeus superior. Этот нерв является секреторным как для всего щитовидного аппарата — в целом, так и для околощитовидных желез — в частности.

Это утверждение основано на последнем физиолого-гистологическом исследовании И. Бахромеева и Н. Тер-Осиповой. Раздражая индукционным током этот нерв, удалось одновременно установить повышение содержания в сыворотке крови ионов Са и К и микроморфологические изменения в щитовидной и околощитовидной железах. Эти изменения в околощитовидных железах сводились к тому, что после раздражения указанного нерва размеры клеток увеличивались и границы их хорошо обозначались. Затем в протоплазме, иногда возле ядра, накапливались вакуоли. Аппарат Гольджи отходил от ядра и несколько расширял свою сеть. Наконец, число темных клеток с резко контурированным ядром увеличивалось и в таких клетках можно было также наблюдать светлые капли секрета. Их аппарат Гольджи также отходил от ядра и собирался в сеточку. В общем весь комплекс изменений в околощитовидной железе являлся признаком секреторной деятельности клеток ее. Там же была приведена и литература по этому вопросу.

В результате после раздражения верхнегортанного нерва мы так же, как и в первой серии опытов, получили нарастание Са, общего и ионизированного, в цельной крови и в плазме ее. Это нарастание шло за счет обеднения кальцием мышц. Другими словами, в принципе для Са получились те же результаты, что и в первой серии опытов (табл. 1 и рис. 1). Такие же результаты с ионизированным Са мы приводили и в предыдущих сообщениях.

В отношении же К получились те же интересные данные, какие нам уже удавалось наблюдать и ранее. В течение первых пяти минут после раздражения верхнегортанного нерва наблюдается уменьшение содержания К, сменяющееся позднее (через 10 мин.) увеличением „нормы“. Эта двухфазность колебания К бывает ясно выражена во всех анализируемых ингредиентах. Сначала везде (кровь, плазма, эритроциты) происходит снижение содержания ионизированного и общего К и одновременное повышение его в мышцах. Затем картина меняется в совершенно противоположном направлении. В табл. 2 представлены результаты анализа К из оп. № 9, где кровь бралась через 5 мин. после раздражения верхнегортанного нерва и из оп. № 7, где кровь бралась через 10 мин. после раздражения.

Такой первой фазы снижения содержания Са нам никогда не удалось наблюдать. Эта „фазность“ в колебании К была нами объяснена в нашем предыдущем сообщении.

Таким образом на основании опытов второй серии мы можем ориентировочно сказать, что инкрет околощитовидной (щитовидной?) железы вызывает перераспределение Са и К в крови и ткани. Это перераспределение происходит вследствие увеличения проходимости оболочек эритроцитов и мышц. О возможности такого влияния гормона щитовидной железы делает предположение и Gellhorn.

ТАБЛИЦА 2

Результаты анализа опыта № 9 от 5/1 1934 г. и опыта № 7 от 29/XII 1933 г.

Моменты взятия крови	К — в мг% (оп. № 9)							К — в мг% (оп. № 7)						
	ионизированн.			общий				ионизированн.			общий			
	кровь	плазма	эритроциты	кровь	плазма	эритроциты	мышца	кровь	плазма	эритроциты	кровь	плазма	эритроциты	мышца
До раздражения	201,0	10,3	274,0	271,0	разбилась пробирка	400,0	405,0	216,0	12,8	210,0	324,0	19,4	488,0	529,0
После раздражения	187,0	9,8	242,0	265,0		324,0	448,0	288,0	13,0	213,0	396,0	19,8	508,0	516,0

В третьей серии опытов мы сделали попытку установить этот же факт путем исключения щитовидного аппарата и раздражения при этом седалищного нерва. Исследования цельной крови при этом мы не производили. Судя по двум предшествующим сериям опытов, она изменяется параллельно изменениям в плазме и эритроцитах.

ТАБЛИЦА 3

Суммарные результаты анализов опытов третьей серии

Моменты взятия крови	Са — в мг%			К — в мг%			
	ионизиров.		общий	ионизиров.		общий	
	сыворотка	плазма	мышцы	сыворотка	плазма	эритроциты	мышцы
До раздражения	12,8	24,8	?	8,7	26,5	425,0	547,0
После раздражения	12,9	24,6	?	9,8	27,9	454,0	482,0

В табл. 3 приведены суммарные результаты анализов опытов этой серии.

Как видно из таблицы, общее содержание Са и К в плазме (и в эритроцитах для К) изменяется параллельно изменению их ионизированной формы, т. е. Са не изменяется в ответ на раздражение, а К повышается. (Колебания Са в табл. 3 не выходят за границы „допустимых“ ошибок методики). Повышение К в крови происходит за счет обеднения им мышц, содержание же Са в мышцах иногда незначительно увеличивалось, а иногда уменьшалось.

Таким образом опыт этой серии подтвердил наше прежнее предположение (Бахромеев), что перераспределение Са в организме происходит при участии околотитовидных желез. Для К же щитовидный аппарат не является единственным регулятором в этом отношении. Мы объясняли это тем, что существуют и другие эндокринные аппараты (поджелудочная железа, печень), способные повышать содержание К в сыворотке крови, а поэтому исключение одного лишь щитовидного аппарата не предотвращает повышения его.

Наибольший интерес представляли опыты четвертой (последней) серии. Из предыдущего можно сделать вывод, что щитовидный аппарат (а для К и другие) гуморально может вызвать повышение

проницаемости мышц и обеднение их солями, т. е. вызвать перераспределение солей в организме. Но является ли этот путь единственной возможностью для этого? В целях экспериментальной проверки этого мы провели следующие опыты.

Мы брали кровь, оттекающую от конечности, находящейся в покое (v. femoralis). Затем тотчас же раздражали двигательные нервы этой конечности (периферические концы nn. femoralis et ischiadici) индукционным током в течение 2 мин. Во время сокращения конечности мы также брали кровь из соответствующей бедренной вены. Одновременно со взятием порций крови мы биопсировали и кусочки мышц этой же конечности. Эти две порции крови и мышцы мы и исследовали. Суммарные результаты опытов этой серии представлены в табл. 4.

ТАБЛИЦА 4

Суммарные результаты анализов опытов четвертой серии

Моменты взятия крови	Ca — в мг%			K — в мг%			
	ионизиров.	общий		ионизиров.	общий		
	плазма	плазма	мышцы	плазма	плазма	эритроциты	мышцы
До сокращения	8,9	14,8	8,1	15,6	21,4	499,0	459,0
Во время и после сокращен.	8,6	15,6	7,8	17,1	23,0	518,0	413,0

Из этой таблицы видно, что изменения в содержании Ca мало отчетливы. Заметно одновременное небольшое снижение содержания Ca в сокращающихся мышцах и в его ионизированной модификации. Общий же Ca немного повышается при этом. Создается впечатление, что повышение коллоидного Ca в плазме крови, оттекающей от сокращающихся мышц, происходит за счет снижения его в мышцах и уменьшения ионизированного Ca. Но сделать определенные выводы на основании таких неотчетливых данных мы не считаем возможным.

Больше интереса, как видно, представляют данные о K. Во всех случаях он дает отчетливое повышение в крови за счет снижения его в мышцах.

Выше мы говорили о способности катионов к прониканию через мембрану покоящейся мышцы (Mond и Amson), данные же о проницаемости сокращающейся мышцы довольно противоречивы.

Gellhorn установил, что проницаемость мышцы для K увеличивается при переходе pH от 6,7 к 7,8. Но обширными исследованиями Embden'a и его учеников установлено, как известно, что мышца при своем сокращении выделяет фосфорную кислоту (G. Embden и E. Adler). То же самое установил и M. Simon при кислородном голодании мышцы. Таким образом несомненно, что кровь, оттекающая от деятельной мышцы, имеет сдвиг реакции в кислую сторону. Этим самым, по Gellhorn'у, казалось бы, что сокращающаяся мышца должна была бы обладать меньшей проницаемостью. Но он сам же высказывает свое твердое убеждение, что сокращающаяся мышца должна повышать свою проницаемость. Рубинштейн также утверждает об увеличении проницаемости клетки, находящейся в состоянии возбуждения.

Затем H. Netter, допуская существование проницаемости мышцы для K, предполагает, что проникание ионов может происходить лишь в порядке обмена K-ионов, с легко проникающими H- и NH₄-ионами. Поэтому, если сокращающаяся мышца будет выделять H-ионы, то, по Netter'у, из крови должен происходить эндоосмос K-ионов. Судя же по результатам наших опытов (табл. 4), получался не эндо-, а экзосмос, т. е. результаты получились как-раз противоположные.

Mitchel a. Wilson и Wojtczak также не могли наблюдать, чтобы в раздражаемой мышце происходил экзосмос К. Наконец, R. Mond и H. Netter целью рассуждений и рядом экспериментов пришли к выводу, что проницаемость работающей (раздражаемой через нерв) мышцы вообще не может увеличиваться. Может она увеличиваться лишь при прямом электрическом раздражении мышцы, когда происходит повреждение последней. Таким образом насколько сравнительно прост вопрос о покоящейся мышце, настолько спорен и сложен он о мышце сокращающейся.

Большую роль в изменении проницаемости мышцы несомненно должна играть активная реакция среды. Но, как известно, в различных стадиях деятельности мышцы реакция эта (рН) претерпевает резкие изменения — от слабо щелочной до резко кислой. Поэтому нам кажется, что такие большие разногласия в вопросе проницаемости происходят оттого, что различными авторами наблюдения производились в различные фазы деятельности мышцы. Поэтому и результаты получались такие различные.

Можно еще допустить, что при сокращении мышцы происходит выжимание К и Са из межмышечных лимфатических щелей. Как сказано выше, на эту возможность указывал Uga по для Na.

Результатами своих опытов мы не беремся предопределять весь этот сложный вопрос. Мы констатируем лишь факты. Для теоретических обобщений требуются еще дальнейшие наблюдения, которые нами продолжаются.

Выводы

1. Раздражение центрального конца седалищного нерва вызывает повышение содержания общего и ионизированного Са и К в крови, — в плазме и эритроцитах. Одновременно с этим содержание этих ионов в мышцах падает (табл. 1).

2. При раздражении верхнегортанного нерва содержание Са (общего и ионизированного) повышается в крови и в плазме и понижается одновременно в мышцах.

3. При раздражении верхнегортанного нерва содержание К в первые минуты после раздражения уменьшается в крови, — в плазме и в эритроцитах, повышаясь одновременно в мышцах. В последующее же время (через 10 мин.) происходит совершенно противоположное перераспределение его (табл. 2).

4. Раздражение центрального конца седалищного нерва после предварительной экстирпации щитовидного аппарата вызывает повышение содержания общего К в плазме и в эритроцитах и понижение его в мышцах. Са в этих условиях изменений не дает (табл. 3).

5. Кровь, оттекающая от сокращающихся мышц, обнаруживает неотчетливые изменения в содержании Са, К же повышается во всех видах в плазме и в эритроцитах и понижается в сокращающихся мышцах (табл. 4).

Поступило в редакцию
29 ноября 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

- Бахромеев И., Pflüg. Arch., Bd. 231, H. 3 (1932) и Arch. биол. наук, т. 32, в. 5—6 (1932). — Бахромеев И. и Тер-Осипова Н., Endokrinologie, H. 6, Bd. 14, 1934. — Богомолец А., Кризис эндокринологии, Москва 1926. — Рубинштейн Д., Физико-химич. основы биологии, Москва, 1932. — Abderhalden E., Ztschr. f. Physiol.-Chem., Bd. 25, S. 65 (1898). — Abderhalden E. u. Gellhorn E., Pflüg. Arch., Bd. 196, S. 584 (1922). — Bomskow Ch. u. Moschinski G., Ztschr. f. d. g. exp. Mediz., Bd. 83, S. 326 (1932). — Collip E., Journ. of biol. Chem., Vol. 68 (1925). — Embden G. u. Adler E., Ztschr. f. Physiol. Chem., Bd. 118, H. 1—3 (1922). — Fahr G., Ztschr. f. Biolog., Bd. 52, S. 72. 1908. Gellhorn E., Das Permeabilitäts Problem (русск. перев., Москва, 1932). — Gley E., Arch. de Physiol., p. 18 (1897). (цит. по Biedl A., Innere

Sekretion, Bd. 111, Berlin, 1922). — Greenwald J., Bioch. Ztschr., Bd. 54, S. 159 (1913). — Hamburger H., Ztschr. f. Biolog., Bd. 28, S. 405 (1892). — Höber R., Pflüg. Arch. Bd. 133, S. 237 (1910), u. Bd. 150, H. 1—2 (1913). — Katz J., Pflüg. Arch., Bd. 63, S. 1 (1896). — Mc. Callum W., Znttbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., Bd. 8 (1908), (цит. по A. Biedl). — Mc. Callum W., Ergeb. d. inner. Med., Bd. 11 (1913) (цит. по A. Biedl). — Mc. Callum W. a. Voegtlin C., Proc. Soc. exp. Biol., Vol. 5 (1909) (цит. по A. Biedl). — Mitchell Ph. a. Wilson J., Journ. of Physiol., Vol. 4 (1921) (цит. по Gellhorn). — Mond R. u. Amson Kl., Pflüg. Arch., Bd. 220 (1928). — Mond R. u. Netter H., Pflüg. Arch., Bd. 224, S. 702 (1930). — Netter H. m. Pflüg. Arch., Bd. 220 (1928). — Pick K., Klin. Wochenschr., N. 44 (1922). — Quest R., Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 61, S. 114 (1905). — Raab E., Pflüg. Arch., Bd. 217, S. 124 (1927). — Reiss M., Endocrinol., № 2 (1928) (рефер. в Бер. üb. d. g. Physiol., Bd. 48, H. 1—2 1929). — Sandström I., Zakareforenings Forhandlingar, 15, Upsala, 1880 (цит. по Biedl A.). — Simon M., Ztschr. f. Physiol. Chem., Bd. 118, H. 1—3 (1922). — Urano F., Ztschr. f. Physiol. Chem., Bd. 118, H. 1—3 (1922). — Urano F., Ztschr. f. Biol., Bd. 50, S. 212 (1908). u. Bd. 51, S. 483 (1908). — Warburg O., Ztschr. f. Physiol. Chem., Bd. 70, H. 6 (1911). — Wojtczak A., Trav. Inst. Nencki. N. 58, (1927) (цит. по Gellhorn E.).

UBER Ca-UND K-UMVERTEILUNG IN BLUT UND MUSKELN

Von J. R. Bachromejew und L. N. Pawlowa

Aus der Pathologisch-Physiologischen Abteilung des Transkaukasischen Institut für Tierheilkunde und Zootechnie (Vorstand d. Abt. — Dozent J. R. Bachromejew).

In die Erforschung der Dynamik der Salzbilanz eintretend, durften wir die nächstehenden Annahmen als a priori feststehend erachten. Wenn sich, als Ergebnis der einer oder anderen Manipulation, das ionisierte Ca und K im Blutserum an Menge ändert, so können diese Veränderungen betreffen: 1) das (mit Eiweissstoffen verbundene) kolloidale Ca und K, 2) den Ca- und K-Gehalt der Formen elemente des Blutes (Erythrozyten) und 3) den Ca- und K-Gehalt der Gewebe (hauptsächlich der Muskeln).

Dementsprechend führten wir die mikrochemische Analyse in unserer Untersuchung so aus, dass wir zu gleicher Zeit das ionisierte und das gesamte (kolloidale plus ionisierte) Ca und K im Vollblute im Blutplasma und in den Erythrozyten (für K), sowie das gesamte Ca und K der Muskeln bestimmten.

Zusammenfassung

1. Der Reiz des zentralen Endes des N. ischiadicus bewirkt eine Zunahme des Gehaltes an gesamt — und ionisierten Ca und K im Blute, im Plasma und den Erythrozyten, unter gleichzeitiger Abnahme der genannten Ionen in den Muskeln (s. Tabelle 1).

2. Der Reiz des N. laryng. super. bewirkt in den ersten darauf folgenden Minuten Senkung des K in sämtliches Gestalten im Blut, im Plasma und in den Erythrozyten unter gleichzeitigem Anstieg in den Muskeln. In der weiterfolgenden Zeitspanne (10 Minuten nach dem Reiz) setzt eine vollkommen entgegengesetzte Verteilung von K ein (s. Tabelle 2).

3. Der Reiz des N. laryng. super. ruft Anstieg von Ca in sämtlichen Gestalten in Blut und Plasma, sowie gleichzeitig ein Absinken desselben in den Muskeln hervor (s. Tabelle 2).

4. Der Reiz des zentralen Endes des N. ischiadicus nach vorheriger Entfernung des Schilddrüsenapparates lässt eine Zunahme des Gehaltes an gesamt K im Plasma und den Erythrozyten und eine Abnahme desselben in den Muskeln zu. Ca bleibt unter den angegebenen Bedingungen unverändert (s. Tabelle 3).

5. Das den in Kontraktion tätigen Muskeln entströmende Blut zeigt nur undeutliche Veränderungen im Ca-Gehalt. K dagegen steigt in allen Gestalten im Plasma und den Erythrozyten und sinkt in den sich zusammenziehenden Muskeln (s. Tabelle 4).

ВЛИЯНИЕ КИСЛОЙ И ЩЕЛОЧНОЙ ПИЩИ НА ОБМЕН ВЕЩЕСТВ У КРОЛИКОВ В УСЛОВИЯХ РАБОТЫ И ПОКОЯ

Сообщение I

Ю. М. Гефтер и Е. Л. Глинка-Черноруцкая

Кафедра биохимии I Ленингр. мед. института (завед. — проф. Ю. М. Гефтер)

За последние годы все больше выступает значение минерального обмена в общем обмене веществ в организме. По содержанию минеральных соединений пищевые вещества могут быть подразделены на „щелочные“ и „кислые“, в зависимости от того, являются ли они источником основных или кислых ионов в организме. Главным источником кислых ионов служат сера и фосфор пищи, которые почти целиком сгорают до серной и фосфорной кислоты. Еще в 70-х годах Salkowski отметил, что если в организм поступает мало оснований, то от белков отщепляется аммиак, который и служит для нейтрализации образующихся в организме кислот. При этом нарушается нормальный белковый обмен, в моче увеличивается количество аммиачных солей и мочевой кислоты и могут появиться аминокислоты. Позднее R. Вегу поднял вопрос о необходимости правильного соотношения кислых и основных соединений в пище. По его мнению, пища всегда должна содержать избыток неорганических оснований, достаточный для нейтрализации образующихся в организме кислот. При недостатке основных соединений в пище ухудшается использование белков, и наступают различные нарушения обмена.

Влияние кислой и основной пищи на организм отмечают и другие авторы. E. Abderhalden и E. Wertheimer в ряде работ показали, что многие функции животного организма тесно связаны с тем или иным видом питания. Было установлено, что способность организма производить различные синтезы, например синтез меркаптуровой кислоты, различна при кислом и щелочном питании. Те же авторы показали на кроликах, что действие гормонов находится в определенной зависимости от питания: адреналин действует сильнее при щелочной пище, инсулин — при кислой (см. также Himsworth). Luithlen указывает на повышенную чувствительность кожи у кроликов, находящихся на кислом корме, по отношению к раздражениям, вызывающим воспаления. Bischoff отмечает более раннюю смертность у кроликов, вскармливаемых на овсе, по сравнению с кроликами, получавшими растительную пищу. Эти работы и многие другие говорят за то, что соотношение между кислыми и основными соединениями в пище не безразлично для организма.

В нашей работе мы остановились на вопросе о влиянии кислой и щелочной пищи на обмен веществ в условиях покоя и работы.

Опыты велись на кроликах, из которых одна половина получала кислую пищу, состоявшую из овса, хлеба, отрубей и небольшого количества молока (5—7 см³ в сутки); другая половина получала щелочную пищу, состоявшую из различных овощей (брюквы, свеклы, моркови, турнепса) и сена. Пища давалась *ad libitum*. Контрольные кролики оставались на обыкновенной смешанной пище. Кролики были взяты одного помета, возрастом около 7 месяцев. За все время опыта они были здоровы и прибавили в весе. Средний вес их был от 2000 до 2200 г. Работа, назначаемая кроликам, заключалась в ежедневном беге во вращающемся колесе в течение 6—8 минут. Можно было ожидать, что организм, выведенный из равновесия односторонним питанием, ответит определенным сдвигом в обмене даже на такую сравнительно небольшую мышечную нагрузку, тем более, что контрольные кролики, в противоположность „работающим“, находились в полном покое в клетках. Кровь для исследования бралась пункцией из сердца, натощак, до работы.

Исследованы были азот мочи по Kjeldahl, содержание мочевины в моче по Бюрдину, резервная щелочность крови по Van Slyke, сахар крови по Hagedorn и глютацион крови, как восстановленный, так и общий по методу, предложенному Woodward a. Fry.

Результаты анализов приведены в таблицах 1—6. Рассматривая полученные данные, мы прежде всего должны отметить, что мышечная работа, даваемая кроликам, оказалась повидимому недостаточной, так как почти не отразилась на обмене. Поэтому в дальнейшем мы можем говорить только о влиянии кислой и щелочной пищи на обмен, не сопоставляя с работой.

Азотистый обмен при кислой пище дал сдвиг в сторону повышения; необходимо отметить, что одновременно резко повысилось общее выделение азота и выделение мочевины. Необходимо отметить, что одновременно несколько увеличился коэффициент. — $\frac{N \text{ мочевины}}{\text{общий } N}$ — при щелочном режиме выделение азота и мочевины изменилось мало, но коэффициент $\frac{N \text{ мочевины}}{\text{общий } N}$ понизился. Изменения эти, однако, недостаточно четки, сильно колеблются от одного дня к другому и не могут служить основанием для определенных выводов.

Резервная щелочность крови на кислом корме упала на 20—25%, на щелочном корме, наоборот, несколько повысилась. Надо отметить, что в литературе до сих пор нет однородных данных относительно влияния пищи на щелочные резервы крови. E. Abderhalden например в опытах на кроликах находил большие изменения резервной щелочности в зависимости от того, давался ли животным овес или только зеленый корм. Между тем Rossi, изучавший влияние кислой и щелочной пищи на щелочные резервы крови у людей, а также у собак, кроликов и крыс, не отмечает почти никаких изменений в резервной щелочности. В наших опытах резервная щелочность давала всегда вполне отчетливые, хотя и небольшие изменения при переходе от одного режима к другому. Сахар крови при переходе на кислую или щелочную пищу оставался почти без изменений. Что касается глютациона, то при щелочной пище наблюдалось небольшое повышение восстановленной формы.

Некоторые колебания в цифрах у контрольных, а также и у „щелочных“ кроликов, вероятно, объясняются колебаниями в щелочности пищи, так как нам не удавалось сохранять один и тот же пищевой режим на протяжении всего опытного периода. Между тем содержание кислых и основных соединений в различных овощах, как известно, неодинаково. Например, по данным Шермана, перевес щелочных элементов, выраженный в см³ п/10 кислот на 100 г продукта, равняется для свеклы 10,9, для турнепса — 27,7, для капусты — только 4,3, для картофеля — 5,5—7,2.

ТАБЛИЦА 1
Кролик № 2

Пищевой режим	Месяц и число	М о ч а					К р о в ь			
		Количество	pH	N мочевины	Общий N	N мочевины общий N	Резервная щелочность	Сахар	Глютацион.	
									восстан.	общий
Пища обыкновенная	15/XI	210,0	7,8	0,245	0,408	60	35,3%	0,121%	19,1	32,5
	16/XI	40,0	7,9	0,186	0,230	80				
	17/XI	174,0	7,8	0,223	0,320	70				
	Среднее	141,0	7,8	0,218	0,319	70				
С 1/XII на кислотной пище	8/XII	60,0	6,2	0,373	0,43	86	—	0,116%	—	—
	9/XII	122,0	6,0	0,714	1,02	70				
	10/XII	25,0	6,0	0,252	0,35	72				
	11/XII	25,0	6,2	0,246	0,34	72				
	Среднее	56,6	6,1	0,396	0,53	75				
Работает с 15/XII	20/XII	75,0	5,8	0,644	0,79	86				
	21/XII	154,0	6,1	0,757	0,92	82				
	22/XII	85,0	6,2	0,579	0,76	76				
	23/XII	30,0	6,1	0,141	0,25	56				
	24/XII	70,0	6,2	0,437	0,75	58				
	Среднее	83,0	6,1	0,510	0,69	72				
	9/I	50,0	5,8	0,438	0,56	78	28,6%	0,118%	17,8	30,7
	10/I	50,0	6,0	0,525	0,75	70				
	11/I	29,0	6,1	0,267	0,29	92				
	Среднее	43,0	6,0	0,410	0,53	77				

ТАБЛИЦА 2
Кролик № 3

Пищевой режим	Месяц и число	М о ч а					К р о в ь			
		Количество	pH	N мочевины	Общий N	N мочевины общий N	Резервная щелочность	Сахар	Глютацион	
								восстан.	общий	
Пища обыкновенная	15/XI	230,0	7,8	0,251	0,36	70	36,1%	0,112%	27,0	44,7
	16/XI	120,0	7,9	0,362	0,43	84				
	17/XI	205,0	7,8	0,287	0,43	67				
	Среднее	183,0	7,8	0,300	0,41	74				
С 1/XII на кислой пище	8/XII	58,0	6,0	0,532	0,56	92				
	9/XII	22,0	6,0	0,144	0,17	79				
	10/XII	34,0	6,1	0,319	0,47	79				
	11/XII	50,0	6,0	0,571	0,67	85				
	Среднее	41,0	6,0	0,392	0,47	84				
	20/XII	80,0	6,0	0,933	1,07	87	0,111%			
	21/XII	40,0	6,2	0,267	0,37	83				
	22/XII	106,0	6,2	0,710	0,908	78				
	23/XII	90,0	6,0	0,742	0,772	96				
	Среднее	79,0	6,1	0,665	0,78	86				
	8/I	56,0	6,2	0,743	0,88	85	26,6%	0,114%	23,1	31,0
	9/I	—	—	—	—	—				
	10/I	104,0	6,2	1,573	2,00	78				
	11/I	32,0	6,0	0,230	0,42	70				
	Среднее	64,0	6,1	0,871	1,10	0,78				

ТАБЛИЦА 3
Кролик № 4

Пищевой режим	Месяц и число	М о ч а					К р о в ь			
		Количество	рН	N мочевины	Общий N	N мочевины общий N	Резервная щелочность	Сахар	Глютатион	
восстан.	общий									
Пища обыкновенная	15/XI	175,0	7,7	0,122	0,170	71	34,1%	0,119%	24,5	42,3
	16/XI	25,0	7,9	0,058	0,080	72				
	17/XI	25,0	7,8	0,023	0,033	70				
	Среднее	75,0	7,8	0,068	0,094	7,1				
Щелочная пища с 1/XII	8/XII	250,0	8,2	0,23	0,38	62	0,118%			
	9/XII	125,0	8,3	0,159	0,21	75				
	10/XII	105,0	8,2	0,050	0,106	47				
	11/XII	192,0	8,2	0,197	0,34	58				
	Среднее	190,5	8,2	0,159	0,259	60				
Работает с 15/XII	20/XII	60,0	8,1	0,161	0,24	67				
	21/XII	127,0	—	0,104	0,34	30				
	22/XII	90,0	8,3	0,074	0,14	53				
	23/XII	114,0	8,2	0,145	0,24	60				
	Среднее	98,0	8,2	0,121	0,24	0,52				
	8/I	100,0	8,2	0,233	0,30	77	35,2%	0,113%	35,2	49,0
	9/I	146,0	8,3	0,336	0,46	73				
	10/I	265,0	8,2	0,308	0,48	64				
	11/I	146,0	—	0,130	0,26	50				
	Среднее	164,0	8,2	0,252	0,375	66				

ТАБЛИЦА 4
Кролик № 5

Пищевой режим	Месяц и число	М о ч а					К р о в ь			
		Количество	рН	N мочевины	Общий N	N мочевины общий N	Резервная щелочность	Сахар	Глютатион	
восстан.	общий									
Пища обыкновенная	15/XI	145,0	8,0	0,118	0,17	70	28,4%	0,121%	23,0	46,9
	16/XI	80,0	8,1	0,279	0,33	84				
	17/XI	243,0	7,9	0,227	0,43	53				
	Среднее	156,0	8,0	0,208	0,31	69				
Щелочная пища с 1/XII	8/XII	236,0	8,4	0,351	0,53	66	0,118%			
	9/XII	210,0	8,4	0,172	0,33	50				
	10/XII	290,0	8,2	0,351	0,41	85				
	11/XII	258,0	8,3	0,295	0,48	61				
	Среднее	248,0	8,3	0,292	0,44	65				
	20/XII	91,0	8,4	0,148	0,34	43	30,4%	0,113%	27,5	38,3
	21/XII	60,0	8,3	0,133	0,24	63				
	22/XII	173,0	8,3	0,178	0,39	46				
	23/XII	100,0	8,4	0,123	0,31	40				
	24/XII	140,0	8,4	0,2,9	0,31	67				
	Среднее	113,0	8,4	0,158	0,31	56				
	9/I	120,0	8,4	0,152	0,27	56	30,4%	0,113%	27,5	38,3
	10/I	335,0	8,2	0,234	0,45	52				
	11/I	205,0	8,3	0,163	0,31	53				
	Среднее	220,0	8,3	0,183	0,34	54				

ТАБЛИЦА 5
Кролик № 6 (контрольный)

Пищевой режим	Месяц и число	М о ч а					К р о в ь			
		Количество	рН	N мочевины	Общий N	N мочевины общий N	Резервная щелочн.	Сахар	Глютацион	
									восстан.	общий
Пища обыкновенная	8/ХІІ	65,0	7,8	0,187	0,23	81	34,4%	0,120%	18,7	32,8
	9/ХІІ	110,0	7,7	0,141	0,28	50				
	10/ХІІ	95,0	7,8	0,217	0,40	53				
Работает с 15/ХІІ	Среднее	90,0	7,8	0,182	0,30	61				
	20/ХІІ	102,0	7,8	0,202	0,39	52				
	21/ХІІ	25,0	7,8	0,038	0,079	48				
	22/ХІІ	75,0	7,7	0,080	0,18	44				
	23/ХІІ	122,0	7,7	0,350	0,49	71				
	Среднее	81,0	7,75	0,167	0,28	54				
	8/І	140,0	7,8	0,290	0,495	68	34,2%	0,118%	15,8	30,2
	9/І	94,0	7,7	0,54	0,27	40				
	10/І	140,0	7,7	0,228	0,45	50				
	11/І	155,0	7,8	0,250	0,31	80				
Среднее	132,0	7,75	0,230	0,37	60					

ТАБЛИЦА 6
Кролик № 7 (контрольный)

Пищевой режим	Месяц и число	М о ч а					К р о в ь			
		Количество	рН	N мочевины	Общий N	N мочевины общий N	Резервная щелочн.	Сахар	Глютацион	
									восстан.	общий
Пища обыкновенная	8/ХІІ	88,0	7,8	0,262	0,52	50	40,2%	0,125%	20,4	29,1
	9/ХІІ	112,0	7,8	0,170	0,29	58				
	10/ХІІ	172,0	7,8	0,354	0,62	55				
Работает с 15/ХІІ	Среднее	124,0	7,8	0,262	0,47	55				
	20/ХІІ	90,0	7,8	0,160	0,29	55				
	21/ХІІ	82,0	7,7	0,150	0,203	73				
	22/ХІІ	128,0	7,8	0,200	0,51	48				
	23/ХІІ	38,0	7,8	0,085	0,16	53				
	24/ХІІ	42,0	7,8	0,092	0,17	54				
	Среднее	76,0	7,8	0,138	0,26	54				
	8/І	123,0	7,7	0,485	0,78	62	42,9%	0,118%	20,0	32,8
	9/І	44,0	7,7	0,126	0,224	56				
	10/І	40,0	7,7	0,042	1,105	40				
11/І	89,0	7,8	0,083	0,120	60					
Среднее	74,0	7,7	0,173	0,307	56					

Выводы

1. Преобладание в пище кислых или основных валентностей вызывает у кроликов определенный сдвиг в кислотно-щелочном равновесии, который проявляется в увеличении резервной щелочности при щелочном корме и уменьшении при кислом.

2. Мышечная нагрузка в том объеме, как она была проведена в наших опытах, не отражается на обмене ни при кислом, ни при щелочном режиме.

Поступило в редакцию
23 ноября 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

R. Bery a. M. Vogel. Die Grundlagen einer richtigen Ernährung. 7 Aufl. 1930.— E. Abderhalden a. E. Wertheimer. Pflügers Arch. **205**. 547 и 559 (1924)—**206**, 451 (1924).—**207**, 215 (1925).—Himsworth. The Journal of Physiol. **81**, 29 (1934).—Luithlen. Klinische Wochensch. (1911) № 20—Bischoff. J. Nutrit. **5**, 403 (1932).—Woodward a. Fry. Journ. of Biol. Chem., **97**, 465 (1932).—Rossi. Boll. soc. ital. Biol. **7**. 493 (1932), цит. по Rona's Berichte. f. gesam. Physiol. **71**, 543 (1933). Он же. Arch. di sei biol. **17**, 491 (1932).—

DER EINFLUSS VON SAURER UND BASISCHER ERNAEHRUNG AUF
DEN STOFFWECHSFL DER KANINCHEN BEI RUHE UND ARBEIT
I Mitteilung

J. M. Hefter und H. L. Glinka-Tschernorutzkaja

Aus dem Biochemischen Laboratorium des I Leningrader medizinischen Instituts. (Vorstand—Professor D-r Julie Hefter)

Das Vorwiegen in der Nahrung saurer oder basischer Valenzen ruft bei Kaninchen eine ausgesprochene Störung des Säure-Basen-Gleichgewichts hervor. Letztere äussert sich in der Vermehrung der Alkalireserve bei basischer Kost und Verminderung der Alkalireserve bei saurer Kost.

Die arbeitenden Kaninchen mussten täglich in einem Drehrad während 6—8 Minuten laufen. Diese Arbeit hat keinen Einfluss auf den Stoffwechsel der Kaninchen weder bei saurer, noch bei basischer Kost.

ВЛИЯНИЕ МИОЛИЗАТА НА ОБМЕН ВЕЩЕСТВ У КРОЛИКОВ В УСЛОВИЯХ КИСЛОГО И ЩЕЛОЧНОГО ПИТАНИЯ

Сообщение II

Ю. М. Гефтер и Е. Л. Глинка-Черноруцкая

Из биохимической лаборатории I Ленингр. медич. института (завед. лабор.—
проф. Ю. М. Гефтер)

Согласно теории М. Тушнова, регуляция всех функций в организме зависит не только от нервной и гормональной системы, но и от промежуточных и конечных продуктов метаболизма, которые являются стимуляторами деятельности клеток. Каждому органу и каждой ткани присущи свои особенные специфические белки, а следовательно и свои специфические продукты распада (интерэкскреты). Отсюда становится понятным основное положение в учении о лизатах, намеченное еще Мурагава и его сотрудниками, а затем дополненное и окончательно сформулированное Тушновым: „парентеральное введение естественных или искусственных продуктов расщепления высокомолекулярных тканей или целых органов вызывает в организме функциональное раздражение гомологических тканей. Раздражение это в зависимости от дозы и от реактивной способности ткани может выразиться или в повышении функции или в подавлении ее до атрофии включительно. На этом принципе возможно осуществление специфической протеинотерапии, потенцирование организма и повышение его продуктивности“.

По вопросу о действии лизатов на животный организм имеется уже значительный экспериментальный материал.

Во многих случаях совершенно отчетливо выявляется специфичность действия лизатов. Так, например, овариолизат вызывает у кур увеличение носкости, маммализат увеличивает лактацию, кардиолизат вызывает усиление деятельности сердца и пр. Одновременно с этим гистолизаты оказывают и общее действие, которое проявляется в повышении обмена, усилении функции ретикуло-эндотелиального аппарата и в повышении устойчивости организма к инфекции.

В нашу задачу входило выяснить вопрос, может ли питание, в частности кислое или щелочное, оказывать влияние на действие лизатов.

Для опыта были взяты кролики, из которых одни в течение долгого времени находились на кислом корме (овес, отруби, хлеб), другие на щелочном корме (различные овощи и сено); контрольные кролики оставались на смешанной пище. Половина подопытных животных подверглась кроме того мышечной тренировке, которая заключалась в ежедневном беге в колесе в течение 8—10 минут. Результаты опыта однако показали, что такого рода тренировка не отражается на обмене веществ.

Из лизатов был выбран миолизат, так как по данным литературы миолизат оказывает благоприятное действие на весь организм, повышая процессы обмена, особенно он должен был оказывать влияние при мышечной работе. Например, опыты на лоша-

ТАБЛИЦА 1
Кролик № 1
На кислой пище в течение трех месяцев
Не работает

Месяц и число	М о ч а							К р о в ь		
	количество	рН	общий N	N аммиака	N — NH ^o общий N	N мочевины	N мочевины общий N	резервная щелочн.	глютатион	
									восстан.	общий
26/IV	85,0	6,5	0,59	0,007	1,2	0,498	78	34,4%	17,8 мг %	30,7 мг %
27/IV	79,0	6,7	0,40	0,004	1,3	0,337	82			
28/IV	90,0	6,6	0,43	0,018	4,0	0,378	89			
Среднее	85,0	6,6	0,47	0,0095	2,1	0,404	86			
8/V	125,0	6,5	0,66	0,033	6,9	0,531	84	31,9%	33,7 мг %	36,2 мг %
9/V	60,0	6,6	0,29	0,018	6,2	0,235	79			
10/V	120,0	6,6	0,54	0,029	5,3	0,503	94			
11/V	91,0	6,7	0,37	0,016	4,3	0,326	88			
Среднее	99,0	6,6	0,47	0,025	5,4	0,400	86			

Миолизат вводился с 7/V по 11/V включительно

Кролик № 2
На кислой пище в течение трех месяцев
С 1/III ежедневно вертится на колесе 8—10 минут

26/IV	60,0	6,5	0,38	0,008	2,1	0,330	87	32,6%	23,1 мг %	31,0 мг %
27/IV	115,0	6,5	0,87	0,004	0,4	0,677	77			
28/IV	120,0	6,8	0,65	0,033	5,1	9,472	72			
Среднее	98,0	6,6	0,63	0,015	2,5	0,493	78			
8/V	80,0	6,6	0,30	0,019	6,5	0,251	83	29,0%	40,5 мг %	43,0 мг %
9/V	95,0	6,6	0,33	0,020	6,0	0,297	90			
10/V	115,0	6,7	0,70	0,044	6,3	0,544	78			
11/V	120,0	6,7	0,52	0,028	5,3	0,443	85			
Среднее	127,0	6,65	0,47	0,028	6,1	0,384	83			

Кролик № 3
На щелочной пище в течение трех месяцев
В течение трех месяцев вертится в колесе ежедневно 8—10 минут

26/IV	92,0	8,2	0,18	0,004	2,2	0,107	60	37,1%	24,5 мг %	42,3 мг %
27/IV	89,0	8,3	0,19	0,003	1,6	0,130	68			
28/IV	72,0	8,2	0,19	0,002	1,0	0,170	—			
Среднее	84,0	8,2	0,19	0,003	1,6	0,135	70			
8/V	92,0	8,2	0,66	0,025	5,4	0,402	87	35,2%	—	—
9/V	88,0	8,2	0,30	0,013	4,3	0,246	82			
10/V	178,0	8,2	0,48	0,013	2,6	0,457	95			
11/V	152,0	8,3	0,29	0,021	7,2	0,221	76			
Среднее	128,0	8,2	0,38	0,018	4,8	0,332	85			

Продолжение

Кролик № 4

На щелочной пище в течение трех месяцев

Не работает

Месяц и число	М о ч а							К р о в ь		
	количество	рН	общий N	N аммиака	N — NH ₃ общий N	N мочевины	N мочевины общий N	резервная щелочн.	Г Л Ю Т А Т И О Н	
									восстан.	общий
26/IV	142,0	8,2	0,24	0,007	2,9	0,132	55	30,4%	27,6 мг %	38,3 мг %
27/IV	125,0	8,2	0,24	0,005	2,1	0,150	63			
28/IV	191,0	—	0,54	0,005	0,9	0,440	82			
Среднее . . .	152,0	8,2	0,34	0,006	1,9	0,241	66			
8/V	152,0	8,3	0,37	0,021	5,7	0,306	82	29,0%	43,8 мг %	44,1 мг %
9/V	220,0	8,2	0,25	0,016	6,6	0,202	80			
10/V	110,0	8,2	0,38	0,015	4,0	0,283	74			
11/V	206,0	8,2	0,42	0,014	3,3	0,346	82			
Среднее . . .	147,0	8,2	0,35	0,017	4,9	0,284	80			

Кролик № 5 (контрольный)

Не работает

26/IV	38,0	7,8	0,19	0,005	2,6	0,089	46	35,0%	27,6 мг %	35,2 мг %
27/IV	57,0	7,3	0,35	0,006	1,7	0,220	63			
28/IV	103,0	7,7	0,35	0,004	1,1	0,156	44			
Среднее . . .	66,0	7,8	0,30	0,005	1,7	0,515	51			
8 V	243,0	7,8	0,47	0,020	4,2	0,327	69	32,7%	43,8 мг %	45,4 мг %
9/V	108,0	7,7	0,31	0,024	7,7	0,296	93			
10/V	94,0	7,8	0,39	0,019	4,8	0,360	91			
11/V	184,0	7,8	0,73	0,030	4,0	0,540	73			
Среднее . . .	157,0	7,8	0,48	0,024	5,1	0,381	81			

Кролик № 6 (контрольный)

В течение трех месяцев работает на колесе ежедневно 8 — 10 минут

26/IV	60,0	7,8	0,22	0,004	1,8	0,170	77	42,5%	20,0 мг %	32,8 мг %
27/IV	85,0	7,7	0,37	0,003	0,8	0,250	68			
28/IV	82,0	7,8	0,39	0,006	1,5	0,230	58			
Среднее . . .	76,0	7,8	0,32	0,045	1,3	0,217	68			
8/V	32,0	7,8	0,10	0,006	6,5	0,082	82	40,4%	41,7 мг %	41,7 мг %
9/V	100,0	7,8	0,49	0,021	4,3	0,425	86			
10/V	113,0	7,8	0,53	0,015	2,8	0,480	90			
11/V	95,0	7,8	0,38	0,026	6,8	0,320	84			
Среднее . . .	85,0	7,8	0,37	0,017	5,1	0,375	85			

дах и баранах, поставленные Бауман, дали увеличение живого веса, повышение содержания гемоглобина, увеличение количества эритроцитов и повышение щелочного резерва крови. Результаты, полученные при промышленном откорме птиц, проведенные под наблюдением проф. Сырнева, дают повод автору высказать мнение, что введение оптимальных доз миолизата повышает ассимиляционные процессы в организме. Кроме того, по данным проф. Руфимского, миолизат стимулирует сопротивляемость организма к инфекции, в частности по отношению к сибирской язве (опыты на белых мышах и морских свинках).

Первое затруднение, с которым мы встретились при работе, было установление оптимальной дозы миолизата. Выбор был сделан в значительной степени произвольно, причем мы исходили из лечебной дозы для человека, уменьшив ее в десять раз. Миолизат был получен из ВИЭМ, где он изготавливается и проверяется по методу Тушнова. Один $см^3$ миолизата разводился 9 $см^3$ физиологического раствора, и кроликам ежедневно вводился подкожно 1 $см^3$ полученного разведения. Определялись общий азот мочи (по Kjeldal), мочевины (по Бородину) и аммиак (по Folin); кроме того устанавливались резервная щелочность крови (по Van-Slyke) и содержание в крови глютамина (по Wordword).

Анализы (табл. 1) показали у всех кроликов повышение диуреза. Азотистый обмен, за исключением выделения аммиака, мало изменился у „кислых“ кроликов, но дал заметные отклонения у „щелочных“ и контрольных кроликов. Общее выделение азота у последних повысилось, между тем как оно осталось без изменения и даже понизилось у кроликов, находившихся на кислом корме, у которых выделение азота и до введения лизатов стояло на высоких цифрах. Выделение мочевины у „щелочных“ кроликов также поднялось; у „кислых“ оно осталось без изменения. Отношение N мочевины к общему азоту дало значительное повышение (на 20—35%) у нормальных и „щелочных“ и почти не изменилось (+3%) у „кислых“.

Количество аммиака в моче резко увеличилось у всех кроликов, особенно у „щелочных“ и контрольных. Переходя к показателям крови, надо отметить у всех кроликов некоторое понижение резервной щелочности, увеличение общего глютамина и большой сдвиг в сторону восстановленного глютамина: у „кислых“ кроликов в среднем на 82%, у „щелочных“ — в среднем на 60%, у контрольных — в среднем на 84%.

При анализе полученных данных напрашивается предположение, что нами были взяты количества миолизата, превышающие оптимальную дозу для кроликов и приближающиеся уже к токсической дозе. Если рассчитать на 1 кг веса, то лечебная доза для человека (принимая средний вес его в 60 кг) равняется 0,0166 $см^3$ стандартного раствора; между тем наши подопытные кролики при среднем весе 1,850 кг получали 0,054 $см^3$ на 1 $см^3$, т. е. в 3,2 раза больше. В результате этого мы наблюдали не только повышение, но и нарушение азотистого обмена, которое проявлялось в общем сдвиге в сторону ацидоза, в уменьшении резервной щелочности крови и в накоплении в моче аммиачных солей. В связи с этим наступало угнетение окислительных процессов в клетках, как это наблюдается и при пептонном шоке, показателем чего является изменение соотношения между восстановленным и окисленным глютамином.

Выводы

Повторное введение кроликам миолизата в количестве 0,1 $см^3$ стандартного раствора вызывает заметное нарушение процессов обмена. Общее количество выделяемого азота повышается; значительно увеличивается выделение аммиака в моче (в 2—3 раза); резервная щелочность крови падает; соотношение между восстановленным и окисленным глютамином резко смещается в сторону восстановленного глютамина.

Эти данные заставляют считать взятую дозу миолизата приближающейся к токсической.

Описанные изменения отчетливее проявляются у кроликов, получавших щелочной корм, чем у тех, которые длительное время находились на кислом корме.

Поступило в редакцию
23 ноября 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

М. П. Тушнов. Клиническая медицина, XI, стр. 527 (1933). — Бауман. Сборник трудов по изучению гистолизатов. Казань 1931, вып. 1 и 1932, вып. 2. — Сырнев. Сборник трудов по изучению гистолизатов, вып. 2. — Руфимский и Студенцова-Сапожникова. Сборник трудов по изучению гистолизатов. Казань. Вып. 1.

DER EINFLUSS VON MYOLYSAT AUF DEN STOFFWECHSEL VON KANINCHEN BEI SAURER UND BASISCHER ERNÄHRUNG

II Mitteilung

Von *I. M. Hefter* und *H. L. Glinka-Tschernorutzkaja*

Aus dem Biochemischen Laboratorium des I Leningrader medizinischen Instituts (Vorstand — Prof. D-r Julie Hefter)

Es wurden Kaninchen wiederholt mit 0,1 cm³ einer Standardlösung von Myolysat injiziert. Diese Injektionen rufen eine bedeutende Störung der Stoffwechselprozesse hervor. Die Gesamtmenge des ausgeschiedenen Stickstoffs steigt; die Ausscheidung von Ammoniak in Harn wird bedeutend höher (2—3 mal); die Alkalireserve fällt; das Verhältnis zwischen dem reduzierten und oxydierten Glutathion wird stark zu Gunsten des reduzierten Glutathions verschoben.

Diese Ergebnisse führen uns zu dem Schluss, dass die gewählten Dosen stehen an toxische Grenze.

Die angeführten Veränderungen sind deutlicher bei Kaninchen, die basische Kost erhielten, als bei denen, die dauernd sauer ernährt wurden.

ВЛИЯНИЕ МИОЛИЗАТА НА СОДЕРЖАНИЕ САХАРА В КРОВИ ПРИ КИСЛОМ И ЩЕЛОЧНОМ ПИТАНИИ В УСЛОВИЯХ ПОКОЯ И РАБОТЫ

Сообщение III

Е. Л. Глинка-Черноруцкая

Из биохимической лаборатории I Ленингр. мед. института (завед. лабор. — проф. Ю. М. Гефтер)

В предыдущем сообщении нами было показано, что большие дозы миолизата (0,1 см³ стандартного раствора, серия I), введенные парентерально кроликам, оказывают на них токсическое действие: щелочной резерв крови падает, количество аммиака в моче резко увеличивается, соотношение между восстановленным и окисленным глутатионом в крови смещается в сторону восстановленного.

В дополнение к полученным данным мы поставили ряд опытов для выяснения действия миолизата на содержание сахара в крови. Шести кроликам, из которых одни находились на кислом корме (овес, хлеб, отруби), другие на щелочном корме (овощи и сено) и третьи — на смешанном, было введено подкожно по одному см³ стандартного раствора миолизата, разведенного в десять раз физиологическим раствором. Контрольный кролик получил подкожно 1 см³ чистого физиологического раствора. Сахар определялся непосредственно перед впрыскиванием и затем через 1, 3, 24 и 72 часа после впрыскивания. Результаты приведены в табл. 1. По прошествии нескольких дней на тех же кроликах был проведен опыт с повторными впрыскиваниями миолизата. Миолизат, взятый в том же разведении (1:10), вводился ежедневно в течение шести дней. Определение сахара было произведено до впрыскивания и через сутки после последнего впрыскивания. Результаты собраны в табл. 2. Кроме того на 3 кроликах был поставлен опыт с однократным введением миолизата в разведении 1:100. Результаты приведены в табл. 3.

Из таблиц видно, что однократное введение 1 см³ миолизата в разведении 1:10 вызывает подъем сахара в крови, который достигает maximum через 3 часа и затем медленно спускается, приближаясь через трое суток к норме. Наивысший подъем равен: для кроликов, находившихся на кислом корме, — 34% (не работ.) и 21% (работ.); на щелочном корме — 54% (не работ.) и 22% (работ.); на смешанном корме — 37% (не работ.) и 20% (работ.). У контрольного кролика, которому был введен 1 см³ чистого физиологического раствора, содержание сахара в крови практически не изменилось. При повторных впрыскиваниях уровень сахара у всех кроликов остается повышенным: у кроликов, находившихся на кислом корме, — на 10% (не работ.) и 9% (работ.); на щелочном корме — 33% (не работ.) и 15% (работ.); на смешанном корме — 11% (не работ.) и 7% (работ.).

ТАБЛИЦА 1

Влияние однократного введения 1 см³ миолизата
(в разведении 1:10) на сахар крови

№№ кроликов	Питание	Работа	Сахар крови в ‰					Вес кролика (в г)
			до впрыскивания	через 1 час	через 3 часа	через 24 часа	через 3 суток	
№ 1	кислое	работает на колесе	0,120	0,143	0,145	0,141	0,120	2100
№ 2	кислое	не работает	0,106	0,132	0,141	0,124	0,109	3010
№ 3	щелочное	"	0,088	0,106	0,136	0,124	0,095	2770
№ 4	"	работает на колесе	0,115	0,132	0,132	0,131	0,118	2910
№ 5	обыкновенное	не работает	0,106	0,122	0,146	0,127	0,107	2200
№ 6	"	работает на колесе	0,117	0,138	0,141	0,136	0,116	3350
контрольн.	"	не работает	0,128	0,122	0,126	0,124	0,126	2500.0

ТАБЛИЦА 2

Влияние длительного введения миолизата
(в разведении 1:10) на сахар крови

Кролики	Питание	Работа	Сахар крови в ‰	
			До впрыскивания	После 6-дневного введения миолизата
№ 1	кислое	не работает	0,123	0,134
№ 2	"	работает на колесе	0,112	0,124
№ 3	щелочное	не работает	0,090	0,120
№ 4	щелочное	работает на колесе	0,115	0,132
№ 5	обыкновенное	не работает	0,108	0,120
№ 6	"	работает на колесе	0,117	0,125

ТАБЛИЦА 3

Влияние однократного введения 1 см³ миолизата (в разведении 1:100) на сахар крови

Кролики	Питание	Работа	Сахар крови в ‰			
			до впрыскивания	через 1 час	через 3 часа	через 24 часа
№ 1	кислое	не работает	0,122	0,098	0,098	0,126
№ 2	щелочное	„	0,107	0,087	0,083	0,107
№ 3	смешанное	„	0,114	0,082	0,117	0,117

Наиболее значительное повышение сахара наблюдается у кроликов, находившихся на щелочном корме. Обращает внимание, что у кроликов, подвергавшихся мышечной тренировке, подъем сахара в крови меньше.

При однократном введении 1 см³ миолизата в разведении 1:100 получается обратная картина: сахар крови понижается в среднем на 19—25‰, но быстро приходит к норме.

Какое можно дать объяснение полученным нами фактам?

Специфическое действие лизатов всегда протекает на общем фоне неспецифического протеинового действия, которое, в некоторых случаях, вероятно, может приобретать доминирующее значение. Реакция организма на парентерально введенные белки связана повидимому с возбуждением вегетативной нервной системы, которое вызывается продуктами распада тканевых белков, образующихся в ответ на раздражение белком. В зависимости от условий реакция вегетативной нервной системы может носить характер или преимущественно ваготонический, со сдвигами в щелочную сторону и понижением обмена, или симпатикотонический, сопровождающийся повышением обмена и изменением кислотно-щелочного равновесия в сторону ацидоза.

По Lucas, при неспецифической реакции вегетативной нервной системы короткая парасимпатикотоническая фаза сменяется более длительной симпатикотонической.

Найденное нами при введении больших доз миолизата (0,1 см³ стандартного раствора) повышение обмена и увеличение ацидоза связано, вероятно, с возбуждением симпатического нервного аппарата. В этих условиях можно ожидать усиления действия адреналина и, как результат этого, вымывание сахара из печени и повышение его содержания в крови (Chiari u. Fröhlich, Abderhalden u. Wertheimer, Elias u. Sammartino и др.).

Появлению гипергликемии способствует также некоторое понижение окислительных процессов в тканях, о котором можно судить на основании увеличения восстановленной формы глутатиона.

Обратное явление мы наблюдаем при введении малых доз миолизата.

Выводы

Введение больших доз миолизата (0,1 см³ стандартного раствора) вызывает у кроликов повышение сахара в крови, которое достигает

максимум через 3 часа и затем медленно снижается, доходя до нормы через трое суток.

Подъем сахара отчетливее выражен у кроликов, получивших щелочной корм, по сравнению с теми, которые получили кислый или смешанный корм.

Кролики, подвергавшиеся мышечной тренировке, менее чувствительны к действию миолизата. Введение малых доз миолизата (0,01 см³ стандартного раствора) вызывает понижение сахара в крови, которое через сутки, а в некоторых случаях и раньше, возвращается к норме.

Поступило в редакцию
23 ноября 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

Лукас. Münch. med. W. 1926. p. 1457. — Гефтер и Глинка-Черноружская., Сообщ. II. этот № журнала. — Chiari u. Fröhlich. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. 1911. Bd. 64. — Abderhalden u. Wertheimer. Pflüg. Arch. Bd. 205 — Elias u. Sammartino. Bioch. Z. 1921. Bd. 117

DER EINFLUSS VON MYOLYSAT AUF DEN BLUTZUCKERGEHALT VON KANINCHEN BEI SAURER UND BASISCHER KOST BEI RUHE UND ARBEIT

III. Mitteilung

Von *H. L. Glinka-Tschernorutzkaja*

Aus dem biochemischen Laboratorium des I. Leningrader medizinischen Instituts (Vorstand — Prof. D-r Julie Heft er)

Subkutane Injektionen von hohen Dosen (0,1 ccm der Standardlösung) Myolysats ruft bei Kaninchen eine Erhöhung des Blutzuckers hervor; dieselbe erreicht ihrer Höhepunkt nach 3 Stunden, kehrt aber nur sehr langsam zur Norm zurück (in 3 Tagen).

Die Erhöhung des Blutzuckers ist deutlicher bei Kaninchen, welche basische Kost erhielten, als bei denen, die sauer ernährt wurden oder gemischte Kost bekamen.

Kaninchen, welche trainiert wurden (siehe I. Mitteilung), sind gegen Myolysat weniger empfindlich, als die untrainierten.

Injektionen von kleinen Dosen Myolysats (0,01 ccm der Standardlösung) erniedrigen den Blutzuckerhalt. Derselbe kehrt zur Norm im Laufe von einem Tage, in einigen Fällen sogar früher zurück.

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРЕИМУЩЕСТВЕННО МЯСНОГО И УГЛЕВОДИСТОГО ПИТАНИЯ НА АРТЕРИАЛЬНОЕ КРОВЯНОЕ ДАВЛЕНИЕ И МИНУТНЫЙ ОБЪЕМ СЕРДЦА

А. М. Блинова

при участии А. А. Медведевой

Из отделения общей физиологии Центр. института питания, Москва.
(Зав. — проф. И. П. Разенков)

Многочисленными работами проф. Разенкова и его сотрудников было доказано, что длительный однородный пищевой режим оказывает воздействие на ряд физиологических функций организма. Оказалось, что в зависимости от рода питания меняется и возбудимость нервной системы. В связи с этими работами проф. Разенковым было предложено нам заняться исследованием состояния сердечно-сосудистой системы при длительном однородном пищевом режиме.

Мы решили прежде всего исследовать артериальное кровяное давление и минутный объем (м. о.) сердца, дающие представление как о работе сердца, так отчасти и о работе периферической сосудистой системы.

Применялись два пищевых режима:

- 1) преимущественно мясная диета, состоявшая из 400 г мяса в вареном виде и 400 г черного хлеба;
- 2) преимущественно овощная диета, состоявшая из 600 г картофеля, 200 г капусты, 2,5 г соли и 400 г черного хлеба.

Известно, что однократный прием пищи вызывает небольшое изменение кровяного давления. Павлов кровавым методом определял давление у собак при кормлении сухарями и мясным порошком и наблюдал понижение на 10 мм. Karrenstein, Wiess и Litz находили повышение до 8 мм Hg. Петров наблюдал всегда ясное повышение, державшееся несколько часов и независящее от рода пищи. Эти изменения повидимому связаны с процессом пищеварения, так как введение $\frac{1}{2}$ —1 л воды в пустой желудок не вызывает повышения давления. По данным Volhard и Strasser, пищевой режим имеет значение для высоты кровяного давления, по крайней мере чрезмерное питание представляет благоприятный фактор для развития гипертензии. Billigheimer показал, что при богатом белком питании наблюдается повышенная реакция на вещества, повышающие кровяное давление. При бедном же белковом питании наблюдались гипотензии. Во время голодных годов войны в Германии наблюдались подобные гипотензии, и не только тогда, когда развивались отеки. Lichtwitz относит эти голодные гипотензии на недостаток полноценных белков в пище. Растительный белок беднее ароматическими аминокислотами, а также триптофаном, чем животный белок. Триптофан же имеет значение для образования гормона щитовидной железы, а ароматические кислоты — для образования адреналина.

Что касается минутного объема сердца, то работами Bondi и Müller, Collet и Liljestrang, Grollman установлено, что после приема пищи минутный объем сердца повышается и приходит к норме только через 3—4 часа. По данным Par и Schwarz, Kisch и Schwarz, после обильной белковой пищи это повышение значительно больше, чем при углеводистой. Относительно же влияния длительного режима на минутный объем литературных данных мы не имеем.

Поставленное нами исследование разделяется на две части: 1) исследование артериального кровяного давления и 2) исследование минутного объема сердца.

I. Артериальное кровяное давление

Методика. Мы пользовались некровавым методом, впервые примененным *van Leersum* на кроликах, а затем *Сohn* и *Loewy*, *Трегубовым* и *Петровым* с некоторыми видоизменениями на собаках. Принцип заключается в том, что сонная артерия выводится в виде петли в кожный лоскут, и измерение давления производится по методу *Короткова*. Операция выведения сонной артерии описана у *Сohn* и *Loewy*, так что мы только вкратце остановимся на этом. На шее животного делаются два параллельных разреза кожи длиной в 6—7 см. Один разрез делается вдоль средней линии, второй на 4—4½ см в сторону от первого. Сонная артерия осторожно отпрепаровывается и вшивается в образовавшийся мостик кожи. Кожные разрезы под получившейся петлей сшиваются. Важно сохранить кровоснабжение лоскута кожи, в который вшивается артерия, иначе получится некроз.

Для регистрации давления на кожную петлю с артерией надевалась маленькая манжетка типа *Реклингаузена*, соединявшаяся с манометром *Riva-Rossi*. Вблизи манжетки на периферический конец петли укреплялась маленькая стеклянная воронка, широкое отверстие которой делалось слегка вогнутым, чтобы несколько обхватывать артерию. На противоположном отверстию конце делались два небольших отверстия с узкими трубочками, длиной около 1 см, соединявшие посредством каучуковых трубочек воронку с ушами исследователя. Воронка укреплялась слабым резиновым кольцом. Перед определением необходимо проверить, не сдавливает ли воронка артерии: если она сдавливает, то при выслушивании отмечаются тоны и шумы. Определение производилось обычным способом.

Порядок опыта. Исследование проводилось на двух собаках, оперированных вышеописанным образом. Операция производилась *С. И. Чечулиным* и *А. И. Муликовым*. Определение давления производилось ежедневно около 10 часов утра, через 16—17 часов после последней еды.

Животное помещалось свободно в стойку на лямках; голова оставалась совершенно свободной. До начала определений собака стояла спокойно ½—1 час. Производилось несколько определений ежедневно. Прежде чем можно было пользоваться полученными данными, собак необходимо было приучать ко всем манипуляциям и обстановке около двух недель. Необходимым условием является возможно полная тишина в помещении, где производятся определения, и однородные условия опыта и обстановки, а также одни и те же лица, участвующие в опыте. Собаки — очень возбудимые животные, шум и новое лицо сразу же вызывают повышение давления.

Одна собака была в опыте с 28/I 1930 г. по 12/VI 1931 г., а другая — с 5/III по 17/VII 1931 г.

Результаты представлены в табл. 1 и 2.

ТАБЛИЦА 1

Собака № 1

Условия опыта	Дата	Колебания веса в кг	Максимальное давление	Минимальное давление	Пульс	Число определений
Преимущественно мясной режим . . .	С 28/I 1930 г. по 17/IV 1931 г.	От 19,5 до 22,2	120—135	84—100	44—80	168
Преимущественно уг- леводистый режим .	С 17/IV по 20/VI 1931 г.	От 19,5 до 21,0	118—125	89—107	48—42	126
Преимущественно мясной режим . . .	С 20/VI по 17/VII 1931 г.	От 19,2 до 20,0	118—130	86—102	45—72	104

ТАБЛИЦА 2
Собака № 2

Условия опыта	Дата	Колебания веса в кг	Максимальное давление	Минимальное давление	Пульс	Число определений
Преимущественно углеводистый режим.	С 5/III по 7/V 1931 г.	От 25,8 до 27,0	94—102	55—69	45—72	188
Преимущественно мясной режим . . .	С 7/V по 17/VII 1931 г.	От 24,5 до 26,8	99—107	58—72	55—80	192

Как видно из приводимых данных, максимальное давление колеблется в пределах 8—15 мм Hg, минимальное — 14—18 мм Hg как при том, так и при другом режиме. В абсолютной высоте давления также нельзя отметить сколько-нибудь значительной разницы между обоими режимами.

II. Минутный объем сердца

Методика. Минутный объем сердца определялся по принципу Fick. Для этого определяется: 1) содержание O_2 в 1 см³ венозной крови правого сердца, 2) содержание O_2 в 1 см³ артериальной крови и 3) потребление O_2 животным из вдыхаемого воздуха в 1 минуту. Вычисление МО производится по формуле:

$$MO = \frac{\text{потребление } O_2 \text{ в минуту}}{\text{содерж. } O_2 \text{ арт.} - \text{содерж. } O_2 \text{ венозн.}}$$

Впервые этот метод был применен на ненаркотизированных животных Marshall. Мы проводили исследование на четырех взрослых собаках.

Предварительно в течение 10—12 дней собака приучалась без всякой привязи на мягкой подстилке спокойно лежать на столе на боку сначала без дыхательной маски, затем в маске в течение 15—30 мин. Определения производились не чаще одного раза в 10—14 дней. опыты ставились утром около 10 часов утра, через 16—17 часов после последнего приема пищи. До опыта собака лежала спокойно на столе не меньше 20—30 минут.

Для определения потребления O_2 мы пользовались металлической маской конусообразной формы, которая надевалась на морду собаки так, чтобы совершенно закрывалось ротовое отверстие. В маске сделаны три отверстия с трубками диаметром в 2 см. Два из них по бокам маски соединяются с цунцевскими клапанами, третье на узком конце маски служит для стока слюны и во время опыта закрывается плотно каучуковой пробкой. На верхний, более широкий конец маски, надевается двойной резиновый ободок, который может раздуваться воздухом через специально вклеенную узкую каучуковую трубочку. Для укрепления маски она обтягивается холстом, от которого идут четыре тесемки, завязывающиеся вокруг шеи животного. После того, как маска надета и укреплена, резиновый ободок слегка надувается воздухом. При собирании воздуха, дыхательный клапан соединяется с дугласовским мешком вместимостью в 50 л. Время собирания воздуха — 5—10 минут. Содержимое мешка непосредственно после собирания воздуха пропускать через водяные газовые часы, и проба бралась в газоприемник под ртуть. Анализы воздуха производились в аппарате Haldane. Во время собирания воздуха животное лежало на левом боку. Немедленно после этого, животное осторожно поворачивалось на спину (слегка на правую сторону) и у него бралась кровь сначала из правого желудочка, затем из артерии шприцем и собиралась в пробирку с растертым оксалатом натрия и фторидом под парафиновое масло.

Пункция правого желудочка производилась серебряной иглой № 18 длиной в 12 см. Игла вставлялась тотчас выше уровня наиболее ясно ощущаемого толчка сердца в правое межреберье, в $1\frac{1}{2}$ —2 см от грудины и велась по направлению к середине и к хвосту. Артериальная кровь бралась из бедренной артерии также пункцией. Важно, чтобы с момента начала собирания воздуха и кончая взятием крови собака была совершенно спокойна, иначе опыт пропадает. Пункция должна быть безболезненна. Поэтому перед началом опыта под кожу в область пункции правого желудочка вводилось $\frac{1}{2}$ см³ $\frac{1}{2}\%$ кокаина. За время собирания воздуха и взятия крови несколько раз сосчитывался пульс. Обычно он менялся на 5—10 ударов. Бралось среднее из всех подсчетов. Пробы крови анализировались на содержание O_2 в макроаппарате Barcroft.

ТАБЛИЦА 3
Собака № 2

Условия опыта	Дата	Вес в кг	Абс. потр. O_2 ($см^3$)	Содержание O_2 в артериях крови (в проц.)	Содержание O_2 в венозной крови (в проц.)	Способность связывания O_2 воздуха кровью (в проц.)	Пuls	Минутный объем (в $см^3$)	Систолический объем (в $см^3$)	Различие между арт. и веноз. кровью
Преимущественно мясной режим	1930 г.									
	17/XII	6,1	50,1	16,65	13,59	17,53	92	1690	18	3,06
	27/XII	6,9	49,5	17,65	14,51	18,2	72	1568	22	3,14
	1931 г.									
	2/I	6,3	45,1	16,65	13,91	17,9	68	1645	24	2,74
8/I 1931 г. пере- ведена на преимущест- венно угле- водистый режим	1931 г.									
	16/I	6,6	52,2	16,36	13,35	17,4	86	1733	20	3,01
	27/I	7,2	48,7	16,91	13,40	17,8	84	1385	17	3,51
	6/II	6,8	49,8	16,39	13,05	16,9	78	1490	19	3,34
	22/II	5,9	50,2	15,79	12,67	17,35	78	1610	21	3,12
	7/II	6,4	48,2	16,27	13,10	17,5	82	1520	19	3,17
10/III переведена на преимущест- венно мясной режим	1931 г.									
	18/III	6,0	49,7	15,91	12,94	17,3	76	1670	22	3,97
	27/III	6,5	45,4	16,28	13,10	17,9	78	1430	18	3,18
	4/IV	6,2	48,8	16,17	12,46	17,2	68	1315	19	3,71

ТАБЛИЦА 4

Собака № 3

Условия опыта	Дата	Вес в кг	Абс. потр. O_2 (в $с.м^3$)	Содержание O_2 в артер. крови (в проц.)	Содержание O_2 в венозной крови (в проц.)	Способность связывания O_2 воздуха кровью (в проц.)	Пульс	Минутный объем (в $с.м^3$)	Систолический объем (в $с.м^3$)	Различие между арт. и венозн. кровью
Преимущественно мясной режим	27/II 1931 г.	7,8	54,6	16,93	13,53	18,2	90	1602	18	3,4
	6/III "	7,3	51,1	17,76	13,86	18,7	64	1310	20	3,9
	14/III "	6,9	48,3	16,40	13,15	17,9	72	1450	20	3,33
17/II переведена на преимуще- ственно углево- дистый режим	21/II 1931 г.	6,2	51,4	17,01	13,41	18,1	90	1426	16	3,6
	7/III "	6,8	47,6	17,00	14,44	17,9	60	1869	22	2,56
	24/III "	6,8	50,2	16,02	11,82	17,8	80	1201	15	4,2
	16/IV "	7,5	52,5	16,93	13,13	18,4	68	1382	20	3,8
21/IV 1931 г. пе- реведена на пре- имущественно мясной режим	26/IV 1931 г.	6,9	49,5	16,38	13,08	18,2	82	1500	18	3,3
	28/V "	8,2	56,2	16,54	12,04	17,6	62	1246	20	4,5
	12/VI "	7,5	52,1	16,55	12,55	17,8	64	1305	20	4,0

Результаты представлены в табл. 3 и 4. В таблицах приведены величины потребления O_2 , содержание O_2 в артериальной и венозной крови, способность крови связывать O_2 воздуха, минутный и систолический объем сердца.

Как видно из данных, колебания всех приводимых величин наблюдаются в одинаковой мере при обоих режимах. Минутный объем сердца довольно постоянен за все время исследования у собак № 2 и № 4, колебания — от 10 до 14%. У двух других собак колебания более значительны — до 40%, но отметить какую-либо разницу при том и другом режиме не удается.

Выводы

На основании проведенной работы мы можем сказать, что при длительном преимущественно мясном или углеводистом питании собаки:

1) максимальное кровяное давление колеблется в пределах 8—15 мм Hg, минимальное — 14—18 мм Hg как при том, так и при другом режиме. В абсолютной величине давления также нельзя отметить сколько-нибудь значительной разницы между обоими режимами;

2) минутный объем сердца довольно постоянен за все время исследования, и наблюдающиеся колебания отмечаются в одинаковой мере при том и другом режиме.

Поступило в редакцию
5 июля 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

- Karrenstein. Zeitschr. f. klin. Medizin. 1903. Bd. 50. — Weisse und Lutz. Amer. Journ. of Physiol. 1915. V. 37. — Volhard. Fr. Ueber den Hochdruck. 1926. — Strasser. Kl. Wochenschr. 1923. № 15. — Billigheimer. Verhandl. d. deutsch. Kongr. f. inn. Medizin. 1922. — Lichtwitz. Ueber Hypotonie. 1922. — Bondi und Müller. Dtsch. Archiv f. klin. Med. 1909. Bd. 27. — Collett und Liljenstrand. Skand. Archiv f. Physiol. 1924. Bd. 45. — Pap und Schwarz. Klin. Wochenschrift. 1923. S. 1289. Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilkunde. 1925. Bd. 27. — Grollmann. Amer. Journ. of Physiol. 1929. V. 89. — V. Leersum. Pflüg. Arch. 1911. Bd. 142. — Tregubow. Erforschung. 1928. Bd. 7. — Petrow. Pflüg. Arch. 1929. Bd. 223. — Marshall. Amer. Journ. of Physiol. 1926. V. 77.

WIRKUNG EINER DAUERNDEN VORNEHMLICH AUS FLEISCH UND KOHLEHYDRATEN BESTEHENDEN DIÄT AUF DEN ARTERIELLEN BLUTDRUCK UND DAS MINUTENVOLUMEN DES HERZENS.

Von A. M. Blinowa, unter Beteiligung von A. A. Medwedewa

Aus der Abteilung der allgemeinen Physiologie des Instituts für Ernährung (Vorstand — Prof. I. P. Rasenkow)

Die zahlreichen Arbeiten von Prof. I. P. Rasenkow und der Mitarbeiter desselben haben die Einwirkung von dauernden Nahrungsrationen auf eine Reihe von physiologischen Funktionen des Organismus bewiesen. Im Zusammenhang mit diesen Arbeiten wurde die vorliegende Untersuchung des Zustandes des Herzgefäßsystems bei dauernden Nahrungsrationen angestellt.

Die Arbeit wurde an erwachsenen Hunden angestellt: bei einer vornehmlichen Fleischdiät, welche aus 400 g von gekochtem Fleisch und 400 g. Schwarzbrot bestand, und 2) bei einer vornehmlich aus

Gemüse bestehenden Kost, welche aus 200 g. Kohl, 2,5 g. Salz und 400 g. Schwarzbrot bestand. Die Hunde wurden 2—4 Monate auf jeder Diät gehalten.

Im Laufe dieser Zeit wurde periodisch die Untersuchung des Minutenvolums des Herzens (die Methode von Fick), und täglich die Untersuchung des Arterienblutdruckes an der in eine Hautschlinge ausgeführten Halsschlagader angestellt.

Die erhaltenen Angaben haben gezeigt, dass bei der vornehmlichen Ernährung des Hundes mit Fleisch und Kohlehydraten 1) der maximale Blutdruck in den Grenzen von 8—15 mm Hg, der minimale aber von 14—18 mm Hg, bei dieser und jenen Ration, schwankt. Das Minutenvolum des Herzens ist während der ganzen Untersuchung ziemlich beständig und die beobachteten Schwankungen werden in gleichem Masse bei beiden Rationen nachgewiesen.

ОПЫТ ИЗУЧЕНИЯ „СМЕШАННОГО“ ВКУСА У ЖИВОТНЫХ

Д. Е. Кроль-Лифшиц и Н. В. Тимофеев

Из отделения пищеварения и усвояемости Института общественного питания
(зав. отдел. — проф. И. П. Разенков)

Проблема вкуса включает большое количество разнообразных вопросов, почти не изученных объективными физиологическими методами. К числу таких вопросов относится так называемый „смешанный“ вкус, т. е. область явлений, связанных с своеобразием реакций при введении в полость рта одновременно нескольких вкусовых раздражителей. Процессы, происходящие под влиянием различных комбинаций вкусовых раздражителей, до сих пор изучались исключительно в опытах с людьми. Большая часть работ произведена психологами, задачей которых естественно являлись попытки установить закономерности психологических реакций путем выяснения положительных ощущений и различных взаимоотношений между ощущениями нескольких вкусов.

Из повседневной жизни известно, что у человека могут происходить одновременно несколько восприятий вкуса, и сложное вкусовое ощущение при этом определяется так: кисло-сладкое, кисло-горько-соленое и т. д.

При изучении „смешанного“ вкуса в первую очередь нас интересует вопрос о значении количественных отношений между раздражителями, вызывающими ощущения разных вкусов. В этом отношении имеются работы как в психологической, так и в физиологической литературе. В некоторых работах, наряду с выяснением характера ощущений, происходящих под влиянием комбинированных раздражений, изучались также и другие моменты: латентный период, продолжительность и интенсивность ощущения, время последствия и другие явления. Методика этих работ обычно состоит в пробовании смеси водных растворов веществ, вызывающих „чистые“ „элементарные“ вкусы (хинин, хлористый натрий, тростниковый или виноградный сахар и соляная, вино-каменная или щавелевая кислоты), и протоколировании последующих ответов испытуемых. Большое внимание было уделено в ряде работ вкусу различных неорганических солей, большинство которых обладает способностью вызывать одновременно несколько вкусовых ощущений. Доказательством того, что ряд солей обладает такой способностью вызывать „смешанный“ вкус, явились опыты, в которых экспериментально подобранные смеси раздражителей элементарных вкусов заменяли по характеру ощущений ту или иную неограниченную соль. Однако результаты работ довольно разноречивы и не всегда достаточно убедительны, и что более важно, не вскрывают основных физиологических закономерностей, которые присущи влиянию комбинации вкусовых раздражений. Причину этого служат значительные индивидуальные различия ощущений, испытываемые подопытными людьми, и характер самой методики, основанной на субъективном и недостаточно контролируемом ответе испытуемых. Осветить этот вопрос и привести более подробную литературную справку мы намереваемся в другой работе, касающейся „смешанного“ вкуса у человека.

В настоящей работе мы поставили себе целью, — попытаться подойти к вопросу влияния комбинации вкусовых раздражений путем объективного физиологического изучения.

В работах разных авторов внимание исследователей было исключительно сосредоточено на характере ощущений вкусовых раздраже-

ний. Однако суть процессов заключается отнюдь не только в возникающих ощущениях, но еще в большей мере в том, что вкусовые раздражения являются началом целого ряда эффекторных реакций в организме. К числу таких реакций относятся изучаемые нами слюноотделение и секреция желудочного сока. Вероятно, число рабочих аппаратов, деятельность которых тесно связана с вкусовыми ощущениями, очень велико. Косвенным указанием на это служат результаты наших работ, обнаружившие глубокую зависимость между физиологическим состоянием организма и его способностью реагировать на вкусовые раздражения. Изучая вкус по реакции слюноотделения, мы нашли у собак сдвиги пороговых концентраций под влиянием мышечной работы, изменения в минеральном обмене после пребывания в условиях высокой внешней температуры. Сдвиги порогов ощущений вкуса в связи с этими состояниями были получены и у людей в обстановке лабораторных опытов.

Мы поставили перед собой для разрешения следующие задачи:
1. Не изменяются ли пороговые концентрации всех или одного из компонентов смеси.

2. Нет ли закономерного усиления или ослабления влияния смеси по сравнению с влиянием каждого раздражителя, взятого в отдельности.

3. Какое значение для характера и силы реакции имеет интенсивность раздражений отдельных элементов в применении к допороговым, пороговым и вышепороговым концентрациям каждого из них.

В опытах на собаках, пользуясь наблюдением слюноотделения из околоушной железы, мы нашли весьма большую устойчивость величин пороговых концентраций по отношению к раздражителям, вызывающим у человека ощущение какого-либо одного вкуса. Большую четкость реакции мы видели при введении растворов соляной кислоты и поваренной соли. Влияние этих раздражителей в комбинации один с другим, а также в комбинациях с растворами виноградного сахара и солянокислого хинина и исследовалось нами в данной работе.

Методика исследования, примененная нами, была уже сообщена в других наших работах, поэтому здесь мы даем краткое описание. Раздражители элементарных вкусов готовились в виде „исходных“ растворов: NaCl — 2-молярный, HCl — $n/1000$, глюкоза — одномолярный, солянокислый хинин — $n/1000$. В ходе опыта из этих растворов брались нужные для каждой пробы количества раздражителей в мерный цилиндр и разбавлялись каждый раз до объема 25 см^3 дистилл. водой. Приготовленным таким образом раствором орошалась в течение 30 сек. полость рта животного через приклеенный к щеке ороситель. Введение раствора производилось с помощью нагнетания воздуха из резинового баллона. Слюноотделение наблюдалось по передвижению (в *мм*) окрашенного столбика воды в стеклянной трубке — регистраторе, соединенном системой воздушной передачи с баллончиком для собирания слюны (в части опытов количество слюны определялось в см^3). Слюноотделение наблюдалось до прекращения реакции и записывалось за каждую минуту. Кроме того отмечалась продолжительность латентного периода. Температура растворов во всех опытах была комнатной (16 или 18°C).

Работа была проведена на двух собаках „Борзом“ и „Сером“, имевших хроническую фистулу околоушной слюнной железы. Первая весила 14,9 кг, вторая — 29 кг; за время работы вес животного был устойчив, общее состояние было хорошее.

Пороги ощущения вкуса при введении раствора с одним раздражителем вкуса у подопытных животных приведены в табл. 1.

Как видно из приведенных протоколов опытов (табл. 1), реакция слюноотделения на пороговые концентрации NaCl и HCl выражена с большей силой, чем на хинин и глюкозу. При этом нужно отметить, что пороговые концентрации двух последних раздражителей менее устойчивы. Пороговая концентрация для NaCl равняется у одного животного 0,4 молярному раствору, у другого — 0,56 молярному раствору, для HCl — у обоих животных — 0,024 *n*.

ТАБЛИЦА 1

Пороги ощущения вкуса по реакции слюноотделения у собак

Раздражители (разбавл. водой до 25 см ³)	Латентный период	Количество делений регистра- тора				Концентрация	
		1 мин.	2 мин.	3 мин.	всего	в %	в мол.
„Борзый“							
Из оп. № 10 28/I—33 г.							
Вода 25 см ³	—	15	0	0	15	—	—
NaCl 3,0 (2 моляр.) . . .	—	15	10	0	25	—	—
„ 5,0	—	40	30	0	70	2,32	0,4
Глюкоза 5,0 (1 мол.) . . .	—	0	0	0	0	—	—
„ 10,0 „	—	10	0	0	10	7,2	0,4
Из оп. № 2 14/1—33 г.							
HCl 0,6 см ³ (n/10)	—	40	10	0	50	0,008	0,024
Из оп. № 11 29/I—33 г.							
Вода 25 см ³	—	0	0	0	0	—	—
Хинин 8,0 (n/1000)	—	0	0	0	0	—	—
„ 10,0 „	—	15	0	0	15	0,016	0,0004
„Серый“							
Из оп. № 1 1/III—33 г.							
NaCl 6,0 см ³ (2 моляр.) .	—	0	0	0	0	—	—
„ 7,0 см ³ (2 моляр.) .	30''	15	10	0	25	3,27	0,56
Из оп. № 7 8/III—33 г.							
Вода 25 см ³	—	0	0	0	0	—	—
HCl 0,5 см ³ (n/10)	—	0	0	0	0	—	—
„ 0,6 см ³ (n/10)	45''	15	15	0	30	0,008	0,024
Из оп. № 12 15/III—33 г.							
Вода 25 см ³	—	0	0	0	0	—	—
Хинин 10,0 см ³ (n/1000) .	30''	10	10	0	20	0,016	0,0004
Из оп. № 6 7/III—33 г.							
Глюкоза 10,0 (1 мол.) . . .	1'	0	10	0	10	7,2	0,4

В первой серии опытов мы поставили себе задачей изучить влияние смешивания допороговых концентраций NaCl и HCl. Исследование показало крайне любопытное явление, заключавшееся в том, что некоторые концентрации NaCl и HCl, в отдельности не вызывавшие реакции, при введении их вместе вызвали слюноотделение. Реакция слюноотделения наступает, если к одному из этих раздражителей, в концентрации недалеко отстоящей от порога, добавить недостигающее порога количество другого раздражителя. При определенных соотно-

шениях концентраций двух раздражителей сила реакции равняется той, которая наступает от пороговых концентраций каждого раздражителя, взятого в отдельности при той же длительности латентного периода. Таким образом в этих опытах обнаружилось, что прибавление NaCl к HCl уменьшает пороговую концентрацию одного из раздражителей, т. е. обуславливает усиление реакции. Эти данные мы иллюстрируем следующими двумя протоколами опытов (табл. 2).

ТАБЛИЦА 2

Влияние смеси NaCl и HCl на реакцию слюноотделения у животных

Время	Раздражитель (развед. водой до 25 см ³)	Латентный период	Количество делений регистратора			
			1 мин.	2 мин.	3 мин.	всего
„Серый“						
Протокол № 4. 4/III-33 г.						
12 ч. 45 м.	Вода 25 см ³	—	0	0	0	0
12 „ 55 „	NaCl 6,0 (2 мол.)	1''	0	20	0	20
13 „ 05 „	NaCl 7,0 (2 мол.)	33''	30	5	0	35
13 „ 20 „	NaCl 5,0 (2 мол.) + 0,5 (n/10) HCl	30''	90	0	0	90
13 „ 50 „	NaCl 4,0 (2 мол.) + 0,5 (n/10) HCl	29''	30	0	0	30
15 „ 15 „	NaCl 3,0 (2 мол.) + 0,5 (n/10) HCl	—	0	0	0	0
15 „ 30 „	NaCl 4,0 (2 мол.) + 0,2 (n/10) HCl	—	0	0	0	0
15 „ 45 „	NaCl 4,0 (2 мол.) + 0,3 (n/10) HCl	—	0	0	0	0
16 „ 05 „	NaCl 4,0 (2 мол.) + HCl 0,4 (n/10)	—	0	0	0	0
16 „ 20 „	NaCl 4,0 (2 мол.) + HCl 0,5 (n/10)	35''	30	20	0	50
16 „ 35 „	HCl 0,5 (n/10)	—	0	0	0	0
„Борзой“						
Протокол № 69. 25/III-32 г.						
Колич. слюны в см ³						
15 ч. 40 м.	Вода 25 см ³	—	0	0	0	0
15 „ 45 „	NaCl 1,0 + HCl 0,4	—	0	0	0	0
15 „ 55 „	NaCl 2,0 + HCl 0,4	—	0	0	0	0
16 „ 00 „	NaCl 2,5 + HCl 0,4	—	0	0	0	0
16 „ 05 „	NaCl 3,0 + HCl 0,4	—	0,05	0	0	0,05
16 „ 10 „	NaCl 3,5 + HCl 0,4	—	0,1	0,05	0	0,15
16 „ 25 „	HCl 0,5 + NaCl 1,0	—	0	0	0	0
16 „ 35 „	HCl 0,5 + NaCl 2,5	—	0	0	0	0
16 „ 40 „	HCl 0,5 + NaCl 3,0	—	0,15	0,05	0	0,2
16 „ 55 „	HCl 0,3 + NaCl 3,0	—	0	0	0	0
16 „ 58 „	HCl 0,3 + NaCl 4,0	—	0	0	0	0
17 „ 05 „	HCl 0,3 + NaCl 5,0	—	0,05	0,05	0	0,1
17 „ 10 „	HCl 0,3 + NaCl 5,5	—	0,1	0	0	0,1

Из приведенных выше протоколов опытов видно, что концентрации NaCl и HCl, примененные раздельно и не вызывавшие у данного животного слюноотделения, вызывают реакцию, если концентрации веществ в смеси близки к пороговым. Из опыта на „Сером“ видно, что концентрация 0,5 см³ HCl (n/10) на 25 см³ дистиллированной воды или 0,020 n (порог 0,6 см³ — 0,024 n) в смеси с NaCl в концентрации 5,0 см³ 2 мол. раствора или 0,4 мол. в данной пробе (порог 0,56 мол.) вызывает реакцию слюноотделения, равную 90 делениям регистратора, в то время как пороговая концентрация каждого раздражителя в отдельности вызывает реакцию, равную 30—40 делениям. Если к той же концентрации соляной кислоты добавить меньшее количество NaCl, именно 4,0 см³, что даст концентрацию 0,32 мол. в пробе, то реакция слюноотделения равна пороговой. При добавлении меньших количеств NaCl, как видно из протокола, реакции уже нет. Сопоставляя эти данные с результатами опыта на другом животном, можно

отчетливо видеть, что та же самая закономерность остается в полной силе. У второго животного порог NaCl наступает при меньших концентрациях, благодаря чему для того, чтобы вызвать реакцию, нужно добавить меньшее количество этого раздражителя к раствору соляной кислоты.

Эти данные свидетельствуют, что реакция действительно определяется обоими раздражителями и зависит от степени возбудимости воспринимающих аппаратов (рецептора или центральных аппаратов) данного животного. Те же результаты получаются, если к NaCl в концентрации близкой к порогу добавлять некоторое количество HCl, как например, в приведенном опыте с „Борзым“ — смесь из 0,4 мол. раствора NaCl (пороговая концентрация в некоторых опытах была 0,48 мол.) и HCl 0,012 *n* (пороговая концентрация 0,024 *n*).

С целью показать взаимосвязь в смеси между концентрациями NaCl и HCl, вызывающими реакцию слюноотделения, мы на рис. 1 отложили

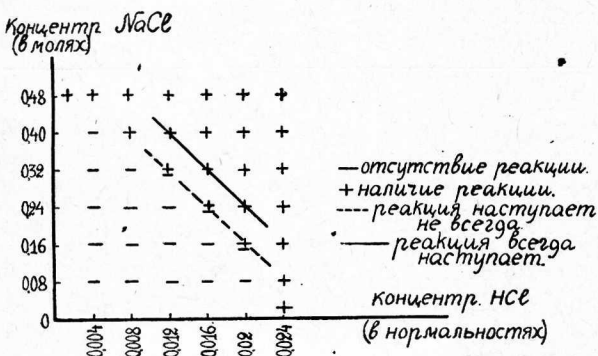


Рис. 1.

Пунктирной линией соединены те значения смеси, которые непостоянно вызывают реакцию, и сплошной линией те, которые всегда вызывают реакцию животного. Наличие реакции в первую очередь определяется концентрацией вещества, находящегося в смеси в большом количестве.

было бы признать, что в зависимости от того, преобладает ли в смеси NaCl или HCl, реагируют то одни, то другие вкусовые точки, для которых второй раздражитель служит стимулирующим агентом. Такое объяснение связано с необходимостью иметь определенный взгляд по вопросу о специфичности различных вкусовых рецепторов. Однако этот вопрос еще очень слабо изучен.

Другое объяснение, которое нам казалось бы более отвечающим действительности, заключается в том, что реакция на смесь допороговых концентраций NaCl и HCl может быть обусловлена суммацией субминимальных раздражений в центральной нервной системе.

Описанное явление способности смеси допороговых концентраций NaCl и HCl вызывать реакцию слюноотделения представляет большой интерес. Любопытно и то обстоятельство, что признанная зависимость кислого вкуса от pH раствора может получить неожиданное дополнение и углубление.

В дальнейших опытах мы изучали влияние смеси пороговых концентраций NaCl и HCl; полученные при этом результаты влияния смеси по сравнению с влиянием каждого раздражителя, взятого в отдельности, иллюстрируем следующими выдержками из протоколов опытов (табл. 3).

ТАБЛИЦА 3

Влияние смеси пороговых концентраций NaCl и HCl на реакцию слюноотделения у собаки „Борзой“

Раздражитель в течение 30 сек.	Колич. делен. регистратора.			
	1 мин.	2 мин.	3 мин.	Всего
Из опыта № 7 от 21/I-33 г.				
NaCl 5,0	60	30	0	90
NaCl 5,0 + HCl 0,6	100	10	0	110
Из опыта № 52 от 3/XII-32 г.				
		Колич. слюны в см ³		
NaCl 5,0	0	0	0	0
NaCl 6,0	0,15	0	0	0,15
Вода 25 см ³	0	0	0	0
HCl 0,6	0,2	0	0	0,2
NaCl 6,0 + HCl 0,6	0,2	0,05	0	0,25

Примеч. Раздражитель разбавлен водой до 25 см³.

Как видно из этих протоколов опытов, смесь пороговых концентраций NaCl и HCl вызывает увеличение реакции слюноотделения по сравнению с реакцией на пороговые концентрации этих веществ, взятых в отдельности. Анализ явления должен быть предметом дальнейших исследований.

Остальную часть данной работы мы посвятили изучению закономерности взаимовлияния смеси NaCl или HCl с глюкозой или хинином. Основным для всех этих опытов является то, что глюкоза или хинин, добавленные в допороговых концентрациях к допороговым же концентрациям NaCl или HCl, не вызывают реакции слюноотделения. Смеси пороговых концентраций этих раздражителей, как правило, вызывают ослабление реакции. Влияние растворов HCl и глюкозы иллюстрируем выдержками из протоколов нескольких опытов (см. табл. 4 на стр. 106).

Как видно из этих протоколов опытов, добавление к раствору HCl в количестве 0,4—0,5 см³ 1,0; 2,0; 4,0 и 5,0 см³ раствора глюкозы не вызывает реакции слюноотделения. Добавление к 0,6 см³ HCl, — 5,0 см³ раствора глюкозы вызывает несколько более слабую реакцию, чем обычно для HCl в этой концентрации. 10,0 см³ глюкозы, как видно из опыта № 79, вызывает такую же реакцию, как и смесь того же количества глюкозы с допороговой концентрацией HCl; усиление реакции, как видно из протокола № 80, наступает лишь при достаточно высокой концентрации HCl, обуславливается этой последней, причем реакция слюноотделения меньше, чем если бы раствор кислоты был взят один.

Смесь пороговых концентраций HCl и глюкозы в некоторых опытах вызывает усиление реакции, но последняя не достигает суммы реакций на каждый раздражитель, примененный порознь.

Опыты с изучением влияния на реакцию слюноотделения смеси NaCl и глюкозы выявили ту же закономерность, что и для описанной выше смеси HCl и глюкозы. В опытах из этой серии можно отметить более сильное ослабление реакции, вызываемое добавлением к NaCl глюкозы. Так, в опыте № 9 от 25/I-33 г., на 7,0 см³ NaCl выделилось слюны 120 делений регистратора, последующие пробы смеси того же количества NaCl с 10,0 см³ глюкозы дали реакцию в 100 делений регистратора, на пробу из 7,0 см³ NaCl и 15,0 см³ глюкозы выделилось слюны 70 делений регистратора.

В данной работе не удалось получить вполне определенной закономерности взаимовлияния смеси NaCl или HCl с хинином. Сам по себе хинин, даже в довольно высокой концентрации, не вызывает у собак значительного слюноотделения; смесь же хинина с NaCl или HCl, а также и с глюкозой вызывает то усиление, то ослабление реакции.

Это показывает, что влияние комбинации указанных раздражителей может иметь весьма сложный характер.

ТАБЛИЦА 4

Влияние смеси растворов HCl и глюкозы на реакцию слюноотделения у собак

Раздражитель (в течение 30 сек.)	Латент- ный период	Количество делений регистратора			
		1 мин.	2 мин.	3 мин.	всего
Из опыта № 23 от 14/II-33 г					
Вода 25 см ³	—	15	0	0	15
HCl 0,4 + глюкоза 1,0	—	5	0	0	5
HCl 0,4 + глюкоза 2,0	—	15	0	0	15
Из опыта № 24					
HCl 0,3 + глюкоза 3,0	—	10	0	0	10
HCl 0,4 + глюкоза 4,0	—	10	5	0	15
Из опыта № 26 от 17/II-33 г.					
HCl 0,5 + глюкоза 5,0	40''	10	0	0	10
HCl 0,6 + глюкоза 5,0	22''	20	0	0	20
Из опыта № 79 от 8/I-33 г.					
HCl 0,5 + глюкоза 10,0	—	25	10	0	35
HCl 0,6 + глюкоза 10,0	—	40	10	0	50
Глюкоза 10,0	—	30	5	0	35
Из опыта № 80 от 9/II-33 г.					
Глюкоза 15,0	—	25	10	0	35
" 15,0 + HCl 0,4	—	40	0	0	40
" 15,0 + HCl 1,0	—	50	0	0	50
" 15,0 + HCl 2,0	—	60	20	0	80
" 15,0 + HCl 2,5	—	100	30	0	140

Примечание. Раздражитель разбавлен водой до 25 см³.

Таким образом влияние смешанных вкусовых раздражителей на физиологические процессы в организме сопровождается как усилением, так и ослаблением реакции. Раздражители, вызывающие у человека ощущение элементарных вкусов, при объективном исследовании их влияния на животных ведут себя различным образом.

Выводы

1. Объективное изучение реакции вкуса на животных методом наблюдения слюноотделения позволяет установить различный характер реакции на разные раздражители, вызывающие у человека ощущение элементарных вкусов.

2. Введение в полость рта животных растворов смеси раздражителей позволяет установить некоторые закономерности физиологических процессов, так называемого „смешанного“ вкуса.

3. Близкие к пороговым концентрациям растворов NaCl и HCl вызывают реакцию слюноотделения. Имеется определенное соотношение между количествами раздражителей смеси, вызывающими реакцию.

4. Раствор, содержащий NaCl или HCl в смеси с глюкозой, вызывает, как правило, ослабление реакции по сравнению с влиянием каждого из них в отдельности. Смесь первых двух раздражителей с хинином вызывает то ослабление, то усиление реакции.

Поступило в редакцию
8 июля 1934 г.

EIN VERSUCH DER UNTERSUCHUNG VON „GEMISCHTEM“ GESCHMACK AN TIEREN

Von *D. E. Kroll-Liefschütz* und *N. W. Timofejew*

Aus der Abteilung für Verdauung und Assimilation des Instituts für Ernährung. (Vorstand der Abteilung — Prof. I. P. Rasenkov)

Die Arbeit stellt einen Versuch der objektiven Untersuchung an Tieren der Wirkung einer Kombination von Geschmackreizen vor.

Wir stellten uns zur Aufgabe, in bezug auf die Frage über den „gemischten“ Geschmack, aufzuklären, ob die Schwellenkonzentration aller oder eines von den Komponenten des Gemisches sich verändert; ob eine gesetzmässige Verstärkung oder Abschwächung der Wirkung des Gemisches im Vergleich mit jedem einzeln genommenen Reizmittel vorliege, welche Bedeutung für den Charakter und die Stärke der Reaktion die Veränderung der Intensität der Reizung mit irgend einem Reizmittel bei Vorschwellen-, Schwellen- und Uberschwellen-konzentrationen hat. Es gelang uns tatsächliches experimentelles Material zu erhalten, welches diese Fragen in bedeutendem Masse aufklärt. Interessante Resultate haben Gemische der Vorschwellenkonzentration von NaCl und HCl gegeben, welche eine Reaktion der Speichelabsonderung hervorrufen. Es existiert dabei eine strenge quantitative gegenseitige Beziehung zwischen den NaCl und HCl-Konzentrationen, in dem Sinne, dass eine bestimmte Menge irgend eines Reizmittels durch die Lösung eines anderen Reizmittels gleichsam ersetzt werden kann. Diese Versuche zeigen, dass die Reaktion des sauren Geschmacks sich, wie es scheint, durch einen komplizierteren Charakter des Prozesses auszeichnet, während man gewöhnlich annimmt, dass der saure Geschmack nur mit einer bestimmten Wasserstoffionenkonzentration in der Lösung im Zusammenhang steht. Ein Gemisch der NaCl und HCl-Schwellenkonzentrationen gibt eine Verstärkung der Reaktion, im Vergleich zu jedem einzeln genommenen Reizmittel. Die NaCl oder HCl-Gemische mit Glukose oder Chinin in Vorschwellenkonzentrationen rufen keine Reaktion hervor, der Zusatz der Vorschwellenkonzentration zu einem oder zwei von den letzt genannten Reizmitteln übt keine merkliche Wirkung auf die Stärke und den Charakter der Reaktion aus. Ein Gemisch der Schwellen- und Uberschwellenkonzentrationen von NaCl oder HCl mit Glukose ruft eine Abschwächung der Reaktion, der Zusatz von Chinin— bald eine Verstärkung, bald eine Abschwächung der Reaktion hervor.

БИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ВЕЩЕСТВ, ВЫЗЫВАЮЩИХ СОЛЕННЫЙ И КИСЛЫЙ ВКУСЫ

Д. Е. Кроль-Лифшиц и Н. В. Тимофеев

Из отделения пищеварения и усвояемости Ин-та общественного питания (зав. отдел. — проф. И. П. Разенков)

Как было сообщено в предыдущей работе, нами установлены некоторые закономерности физиологических процессов в ответ на комбинированные вкусовые раздражения. Смесь одних раздражителей вызывает усиление реакции, других, наоборот, ослабление, так, NaCl и HCl в смеси усиливают реакцию по сравнению с каждым раздражителем в отдельности, в то же время смесь этих веществ с глюкозой вызывает ослабление реакции. Представляет большой интерес то, что смесь некоторых допороговых концентраций NaCl и HCl, в отдельности не вызывавших реакции, давала эффект.

Выяснив соотношение между количествами NaCl и HCl, вызывающими и не вызывающими в смеси реакцию, мы взяли на себя задачу обратного порядка, именно попытаться определить содержание этих раздражителей в том случае, когда их концентрации в растворе заранее неизвестны. Решение этой задачи представляло интерес с точки зрения возможности выяснить концентрацию тех веществ, которые вызывают реакцию подобно NaCl и HCl. В свою очередь такие определения, произведенные в отношении пищевых продуктов, могли бы иметь практическое применение, так как нет объективного критерия интенсивности, с которой то или иное вещество вызывает соленый или кислый вкус. Связь между химическим строением веществ и их способностью вызывать то или иное ощущение вкуса в наибольшей мере доказана в отношении кислого вкуса, как физиологического процесса, связанного с концентрацией водородных ионов. Даже в этом случае определение pH — все же недостаточно для суждения о способности раствора вызвать кислый вкус, так как порог ощущения кислого для разных кислот определяется при разных pH, как это показывают некоторые работы. Изучение химического состава раствора не может дать результатов, достаточных для суждения о способности веществ вызывать ощущения других вкусов. Этот вопрос становится еще более сложным, когда имеются в смеси вещества, вызывающие разные вкусы.

Возможность переноса данных, полученных у животных, на человека в отношении данного вопроса в известной мере оправдывается тем, что параллелизм между явлениями, несомненно, имеется. В случае, если данные этой работы были бы применены как практический метод исследования, потребовались бы некоторые дополнительные исследования.

Применявшаяся нами методика сообщена в нескольких наших работах, в том числе в статье, напечатанной выше в этом же номере журнала.

Работа проведена на собаке „Сером“ весом 29 кг, имевшей фистулу околоушной железы, наложенную за 2 года до начала работы.

Общее состояние животного было все время хорошим. Пороговые концентрации равнялись: для NaCl 7,0 см³, что составляет в пробе 0,56 мол. или 3,27%, а для HCl 0,6 см³, что составляет 0,024 п или 0,008%.

В цитированной выше работе нами установлено, что смесь определенных допороговых концентраций NaCl и HCl вызывает реакцию. Закономерность состоит в том, что реакция на введение смеси обусловлена в первую очередь тем раздражителем, который находится в смеси в большем количестве. Второй раздражитель как бы заменяет собой недостающее до порога количество первого. Количественные соотношения между раздражителями вполне определены и несложны, их можно изобразить графически, откладывая на осях координат значения количества NaCl и HCl, а в точке пересечения отмечая знаком (—) отсутствие реакции, знаком + ее наличие. На рис. 1 показаны соотношения в смеси между допороговыми концентрациями NaCl и HCl, вызывающими у данного животного реакцию. Из этого рисунка видно, что смесь средних концентраций (между 0 и порогом раздражения) этих раздражителей не вызывает реакции.

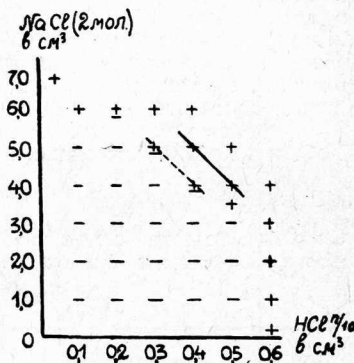


Рис. 1.

Допустим, что мы имеем раствор, в котором содержится только кислота произвольной концентрации. Находим пороговую величину для такого раствора. Затем, взяв концентрацию в 1,0; 2,0; 3,0 см³ двумолярного раствора NaCl, будем постепенно к нему добавлять повышающиеся концентрации допороговых количеств исследуемого раствора кислоты. В этом случае, согласно описанной выше закономерности, мы найдем пороговую концентрацию взятого для определения раствора кислоты неизменной. Наоборот, при добавлении небольших количеств этого раствора кислоты к близким к порогу концентрациям NaCl порог последнего снизится. Смесь исследуемого раствора с раствором HCl вызовет реакцию тогда, когда их концентрации в сумме являлись бы пороговыми. Обратные соотношения должны быть в том случае, когда исследуемый раствор содержит только хлористый натрий. Имея раствор с двумя указанными раздражителями, мы можем также выяснить концентрацию каждого из них.

В целях проверки описанной методики один из нас приготовлял такой раствор, а другой производил его исследование. По окончании опыта вычислялись концентрации согласно полученным данным, и последние сравнивались с имевшимися в действительности. Один из таких опытов мы приводим в табл. 1 на стр. 110.

Из данных, приведенных в таблице, видно, что исследованная смесь, будучи взята в допороговых количествах, вызывает реакцию слюноотделения с допороговыми количествами как NaCl, так и HCl. Наличие реакции обуславливается количествами смеси, начиная с 4,0 см³ (при пороговой концентрации 8,5 см³); именно 4,0 см³ дают положительную реакцию с 0,4 см³ HCl и 2,5 см³ с 0,5 HCl. На основании проделанной ранее работы легко сделать заключение, что такое количество смеси, будь в растворе только NaCl, не вызвало бы реакции с указанным количеством HCl. Точно так же будь в исследуемом растворе только HCl, не было бы реакции на смесь из 4,0 см³ NaCl и 4,0 см³ раствора. Реакция на введение указанных проб обусловлена тем, что в исследуемом растворе имеются оба раздражителя. Пользуясь этими данными, можно судить также и о количественных отношениях этих веществ. 4 см³ указанной смеси и 4 см³ NaCl вызывают реакцию только благодаря содержанию в исследуемом растворе хлористого натрия. Следовательно, недостающие до пороговой концентрации 3 см³ NaCl заменены 4,0 см³ раствора. Таким образом, исследуемый раствор содержит меньшую концентрацию NaCl, чем двумолярный раствор. Концентрацию NaCl в растворе можно установить соответствующим пересчетом. Пороговое количество NaCl — 7,0 см³ двумолярного раствора или в пробе 0,56 мол. (4,27%) — может быть заменено (на основании

соотношения 3:4) 9,3 см³ исследуемого раствора. Следовательно, данное количество раствора создает такую же молярную и процентную концентрацию в пробе. Можно также сказать, что 1,0 см³ исследуемого раствора равен 0,75 см³ двумолярного раствора NaCl. Проба в 0,5 HCl и 2,5 см³ исследуемого раствора, вызывающая реакцию, показывает, что недостающее до пороговой концентрации количество 0,1 см³ HCl содержится в 2,5 см³ раствора; иначе 1,0 см³ n_{10} HCl равняется по концентрации 25,0 см³ раствора. Таким образом, 1,0 см³ раствора содержит 0,025 n_{10} HCl. Отсюда пороговая концентрация исследуемого раствора 8,5 см³ содержит 0,21 см³ HCl n_{10} и 6,4 см³ двумол. NaCl. Пороговая концентрация исследуемого раствора, как это было выше вычислено по содержанию в нем только NaCl, должна была бы быть 9,3 см³. В действительности же пороговая концентрация раствора 8,5 см³. Это расхождение как-раз может служить только подтверждением, доказывающим правильность подсчета, так как 0,2 см³ HCl, содержащееся в пробе, обусловило небольшое снижение пороговой концентрации, в пересчете на двумолярный раствор NaCl с 7,0 до 6,4 см³.

В действительности, раствор содержал в 1,0 см³ — 0,8 см³ двумолярн. раствора NaCl и 0,03 HCl. Как видно, ответ был весьма близок к истинным числам.

ТАБЛИЦА 1

Определение содержания HCl и NaCl в растворе неизвестной концентрации по отношению к двумол. раствору NaCl и n_{10} HCl

Протокол опыта № 16 от 20/IV-33 г.

Раздражитель в течение 30 сек.	Латентн. период в секунд.	Количество делений регистратора			
		1 мин.	2 мин.	3 мин.	Всего
Смешан. раствор 4,0	—	0	0	0	0
" " 5,0	—	0	0	0	0
" " 7,5	40	10	0	0	10
" " 8,5	20	40	0	0	40
Смеш. раств. 4,0 + NaCl 3,0	—	0	0	0	0
" " 4,0 + NaCl 4,0	20	50	0	0	50
" " 4,0 + HCl 0,4	27	18	5	0	23
NaCl 6,0	—	0	0	0	0
NaCl 7,0	27	30	10	0	40
HCl 0,5	—	0	0	0	0
HCl 0,6	20	23	0	0	23
Смеш. раств. 2,0 + HCl 0,4	—	0	0	0	0
" " 2,0 + HCl 0,5	40	8	0	0	8
" " 2,5 + HCl 0,5	23	25	5	0	30

Примечание. Раздражитель разбавлен водой до 25 см³.

Получив неоднократно такие результаты, мы перешли к опытам с некоторыми пищевыми веществами. Был исследован экстракт мяса, который получался следующим образом: 1 кг мяса, разрезанный на мелкие куски, экстрагировался 2 литрами воды при температуре 60° в течение трех часов, затем мясо отжималось под прессом и еще раз экстрагировалось 1,5 литрами воды в течение 1½ часов. Обе полученные порции смешивались, и экстракт упаривался на водяной бане. Значительная часть белков при этом свертывалась, для отделения их экстракт фильтровался. Были исследованы 2 приготовленных этим способом экстракта. Один, полученный из 1 кг мяса — в колич. 200 см³ и второй из 500 г мяса в колич. 240 см³. Пороговая концентрация первого экстракта была 5,0 см³, а второго 10,0 см³, что очень близко отвечало разнице их концентрации. Установив пороги раздражения экстрактом мяса, мы подвергли каждый из них исследованию в смеси с NaCl и HCl, так же, как это было описано выше при изложении результатов определения концентрации раст-

вора NaCl и HCl. При этом оказалось, что прибавление экстракта к раствору HCl резко увеличивало пороговую концентрацию смеси. Вместо обычных 0,6 см³ HCl смесь вызывала эффект только в количестве 2,0 см³ кислоты, если прибавлялось 3,0 см³ экстракта. Такое действие экстракта объясняется, очевидно, его буферной способностью и, вероятно, частичной нейтрализацией кислоты. Можно считать, что мясной экстракт не только не может вызывать реакции подобно HCl, но что для придания ему этих свойств нужно добавить, примерно, в 3 раза большее количество кислоты. Иначе обстояло дело при исследовании смеси раствора мясного экстракта и NaCl. Смесь вызывала реакцию при количествах раздражителей ниже их пороговой концентрации. Выявилась вполне определенная закономерность, заключающаяся в прямой пропорциональности между количествами NaCl и экстракта. Так, для того, чтобы вызвать реакцию, нужно было добавить к 5,0 см³ NaCl, 1,5 см³ первого экстракта; к 4,0 см³ — 2,5, к 3,0 — 3,5 см³, т. е. в сумме во всех пробах было количество 6,5 см³, несколько ниже порогового количества для NaCl. Это доказывает, что мясной экстракт вызывает реакцию подобно NaCl, причем в пересчете на последний концентрация очень близка к двумолярной. В обычных условиях приготовления пищи концентрация мясных наваров, конечно, много меньше, чем исследованного нами, благодаря большому разведению. Взаимоотношение количеств NaCl и экстракта мяса в смеси, вызывавшей реакцию, мы иллюстрируем рис. 2.

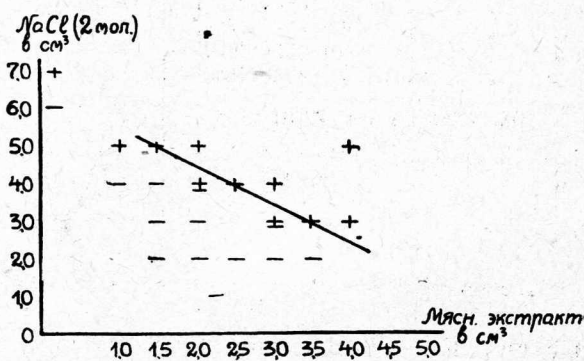


Рис. 2.

концентрация мясных наваров, конечно, много меньше, чем исследованного нами, благодаря большому разведению. Взаимоотношение количеств NaCl и экстракта мяса в смеси, вызывавшей реакцию, мы иллюстрируем рис. 2.

Однотипной с мясным экстрактом способностью вызывать реакцию подобно NaCl обладает раствор гемозы, продукт, одно время распространявшийся для широкого потребления. Нами приготовлялся 10% раствор гемозы, который исследовался принятым в данной работе способом. Характер реакции легко видеть из приводимых ниже выдержек протоколов опытов (см. табл. 2 на стр. 112).

Как видно из приведенных протоколов опытов, 10% раствор гемозы вызывает реакцию в количестве 10 см³. Смесь NaCl и гемозы дает пороговый эффект, сохраняя ту же закономерность, которая была обнаружена при исследовании мясного экстракта. В отношении влияния смеси гемозы с HCl обнаружилась меньшая буферная способность первой, благодаря чему порог кислоты сдвигается не столь значительно, как при смешивании мясного экстракта с HCl.

Совсем другие отношения были получены при исследовании сока свеклы. 1 кг сырой столовой свеклы был очищен, причем получилось 670 г, из этого количества под прессом было выжато 240 см³ сока. Сок свеклы вызывал реакцию слюноотделения в концентрации 7,0 см³. Смешивание сока свеклы с HCl не оказало влияния на пороговую концентрацию кислоты. В опыте от 28/V — 7,0 см³ сока свеклы вызывали реакцию равную 35 делениям регистратора, то же количество сока + 0,3 см³ HCl дало реакцию в 28 делений, 7,0 см³ сока с

ТАБЛИЦА 2.

Определение содержания вкусовых раздражителей в растворе гемозы.

Раздражитель в течение 0,5 мин.	Латент- ный пе- риод в сек.	Количество делений регистратора			
		1 м.	2 м.	3 м.	4 м.
Из опыта от 17/III-33 г.					
10% раств. гемозы 6,0.....	—	0	0	0	0
" " " 8,0.....	—	0	0	0	0
" " " 10,0.....	31	40	10	0	50
" " " 6,0 + 2,0 NaCl—	40	25	15	0	40
" " " 4,0 + 2,0 NaCl—	—	0	0	0	0
" " " 4,0 + 3,0 NaCl—	—	0	0	0	0
" " " 5,0 + 2,0 NaCl—	—	0	0	0	0
" " " 5,0 + 3,0 NaCl—	35	35	15	0	50
Из опыта от 22/III-33 г.					
" " " 2,0 + 0,5 HCl—	—	0	0	0	0
" " " 2,0 + 0,8 HCl—	21	60	30	0	90
" " " 3,0 + 0,5 HCl—	—	0	0	0	0
" " " 3,0 + 0,8 HCl—	35	20	0	0	20

Примечание. Раздражитель всегда разбавлялся водой до 25 см³.

0,5 см³ HCl—30 делений, а 7,0 см³ сока и 0,7 см³ HCl дало реакцию в 55 делений. В этом последнем случае появилось пороговое влияние обоих раздражителей. В нескольких пробах смесь сока свеклы с HCl вызывала ослабление реакции по сравнению с реакцией на те же количества одной кислоты. Смешивание сока свеклы с NaCl обнаружило способность сока уменьшать пороговую концентрацию поваренной соли. 4 см³ сока и 6,0 см³ NaCl, в отдельности не вызывающие реакции, в смеси давали реакцию равную таковой на 7,0 см³ NaCl. Во многих пробах пропорциональные отношения между количествами обоих раздражителей были найдены сохраняющимися. На основании этих наблюдений можно было заключить, что 4,0 см³ сока свеклы могут заменить 1 см³ двумол. NaCl. Таким образом, свекольный сок содержит вещества, авызывающие реакцию подобно NaCl, которые и обуславливают определенную интенсивность вкусового раздражения. Количество этих веществ однако не объясняет реакции на концентрацию 7,0 см³ сока свеклы, что отвечало бы 1,75 см³ двумол. NaCl. Также не объясняется реакция и за счет содержания веществ, действующих подобно HCl. То обстоятельство, что сок свеклы сладкий (содержание сахара в исследованной нами лежавшей свекле, судя по литературным данным, должно быть около 6%), служило основанием для сравнения влияния этого сока с реакцией на глюкозу. Действительно, реакция на такое количество свекольного сока больше всего напоминает эффект при раздражении 5,0, 7,0 или 10,0 см³ одномолярного раствора глюкозы. Сок свеклы ослабляет реакцию на HCl, но не смещает пороговой концентрации так же, как это мы видели при введении смеси глюкозы и кислоты в другой работе. Суждение об интенсивности сладкого вкуса сока свеклы нельзя было вывести на основании объективного исследования, так как закономерность между раздражением и реакцией здесь не столь ясна.

Представляет интерес сравнение сока свеклы с соком моркови, вызывающим также сладкий вкус. Морковный сок был получен таким же способом. Его пороговая концентрация была равна $5,0 \text{ см}^3$. Добавление сока к раствору NaCl вызывало усиление реакции, несколько большее, чем для сока свеклы. Прибавлением $3,0 \text{ см}^3$ морковного сока к раствору HCl повышало пороговую концентрацию последней до $2,0 \text{ см}^3$. Вероятно такое влияние объясняется буферными свойствами сока. Зольный остаток моркови больше, чем свеклы. Несомненно имеется и качественная разница, так как в соке моркови больше хлора и натрия, чем в свекле, кроме того, морковь несколько богаче свеклы азотистыми веществами.

Нужно отметить, что пороговая концентрация хинина не изменилась под влиянием добавления обоих соков. Относительно сравнения морковного сока с глюкозой следует сказать то же, что было сказано при изложении исследований сока свеклы.

В одной из серий опытов мы исследовали щавелевый сок. Из 2 кг щавеля было выжато 770 см^3 сока. Чистый сок вызывал реакцию в количестве $2,0 \text{ см}^3$, в дальнейшей работе мы его разводили в 4 раза. Пороговая концентрация разбавленного сока была равна $9,0 \text{ см}^3$. Смесь допороговых концентраций щавелевого сока и NaCl обнаружила ту же

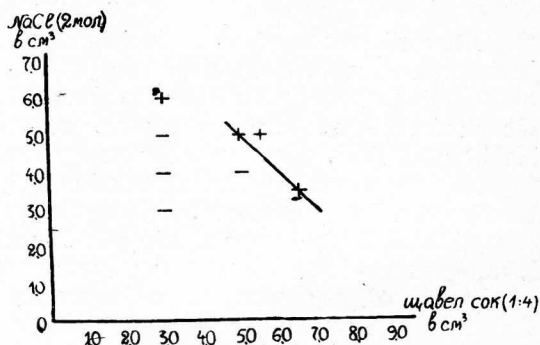


Рис. 3.

характерную зависимость, какая имеется между NaCl и HCl, как это легко видеть, сравнив рис. 3 с рис. 1. В щавелевом соке мы не обнаружили веществ, вызывающих вкусовое раздражение, подобно NaCl. Что касается концентрации кислоты, то она легко может быть определена, руководствуясь величиной пороговой концентрации исследуемого сока. Сопоставляя пороговую концентрацию сока и HCl, можно видеть, что щавелевый сок вызывает ту же реакцию в количестве в $3,75$ раза больше, чем HCl. Следовательно, отношение между тем и другим раздражителем равняется $2,25:0,6$. Щавелевый сок не оказал влияния на пороговую концентрацию хинина, но в смеси с глюкозой он вызывал ослабление реакции.

Таким образом, при объективном изучении оказалось, что щавелевый сок практически имеет только вещества, вызывающие реакцию подобно HCl.

Результаты данной работы позволяют сделать тот основной вывод, что, пользуясь объективным методом изучения, можно устанавливать интенсивность вкусового раздражения различных растворов в отношении тех веществ, которые вызывают реакцию подобно NaCl и HCl, т. е. веществ, вызывающих у человека ощущение соленого и кислого вкуса.

Специфичность вкусовых ощущений у человека, как известно, в действительности больше связана с ощущениями запаха, чем непосредственно с вкусовыми. При нашей же методике запах раствора совершенно не препятствовал установлению интенсивности вкусовых ощущений на собаках.

Можно думать, на основании высказанных соображений, что материал данной работы мог бы получить практическое применение.

Поступило в редакцию
8 июля 1934 г.

BIOLOGISCHE BESTIMMUNGSMETHODE DER KONZENTRATION VON STOFFEN, WELCHE DEN SALZIGEN UND SAUREN GESCHMACK HERVORRUFEN

Von *D. E. Kroll-Liefschütz* und *N. W. Timofejew*

Aus der Abteilung für Verdauung und Assimilation des Instituts für öffentliche Ernährung
(Vorstand — Prof. P. R a s e n k o w)

Die vorliegende Arbeit ist eine Fortsetzung der Untersuchung von gemischten Geschmackreizen auf die Reaktion der Speichenabsonderung beim Hunde. Bei der Untersuchung der Wirkung eines Gemisches von Geschmackreizen wurden bestimmte gegenseitige Beziehungen zwischen den NaCl- und HCl- Konzentrationen gefunden. Die Vorschwellenkonzentrationen der genannten Stoffe rufen in bestimmtem Kombinationen eine Reaktion hervor. Die gegebene Arbeit wurde in der entgegengesetzten Reihenfolge ausgeführt. Der Versuch, die NaCl- und HCl- Konzentration in einer Lösung von willkürlicher und unbekannter Konzentration festzustellen war erfolgvoll. Aus diesem Grunde wurde die Untersuchung weiter geführt und zur Untersuchung wurden einige natürlichen Stoffe genommen: Fleischextrakt und Gemüsesäfte. Bei der Untersuchung eines jeden von diesen Stoffen wurden die Schwellenkonzentration desselben und der Charakter der Reaktion auf ein Gemisch der Vorschwellenmenge der unbekanntenen Lösungen mit den Vorschwellenmengen von NaCl und HCl untersucht. Auf solche Weise gelang es, bei der Ueberrechnung auf bimolare NaCl und $n/10$ HCl die Konzentration der Stoffe in der untersuchenden Lösung, welche eine NaCl- und HCl- ähnliche Wirkung ausüben, zu bestimmen. Auf Grund dieser Untersuchung konnte man den Schluss ziehen, dass das Fleischextrakt nur auf kosten der Stoffe, die eine NaCl und HCl- ähnliche Wirkung ausüben, einen Geschmackreiz hervorruft. Die Untersuchung des Sauerampfersaftes weist, umgekehrt, das Vorhandensein in demselben nur von Stoffen nach, welche einen HCl- ähnlichen Geschmackreiz hervorrufen. Auf Grund des objektiven Untersuchungsverfahrens kann man die Intensität des Geschmackreizes verschiedener Lösungen in bezug auf die jenigen Stoffe feststellen, welche eine NaCl und HCl- ähnliche Wirkung ausüben, d. h. von Stoffen, welche beim Menschen die Empfindung eines sauren und salzigen Geschmacks hervorrufen.

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ РАСТВОРОВ НА ВЫСОТУ ПОРОГОВ
РАЗДРАЖЕНИЯ ВКУСА У СОБАКИ

Д. Е. Кроль-Лифшиц

Из лаборатории пищеварения и усвояемости Научного института общественного питания. (зав. лабор. — проф. И. П. Разенков)

Ряд экспериментальных работ, поставленных в лаборатории отделения пищеварения и усвояемости Института общественного питания по проблеме вкуса, выявил несомненную зависимость между состоянием обмена веществ организма и высотой порогов раздражения вкуса. Наши опыты на собаках показали, что изменения в минеральном обмене, изменения в обмене веществ в результате значительной мышечной работы и в результате воздействия высокой внешней температуры влекут за собой изменения величины порогов раздражения вкуса. Механизм этих сдвигов, по нашему предположению, состоит в том, что изменения в обмене веществ организма, вызывая накопление или исчезновение тех или иных веществ в крови, вторично, гуморальным путем, оказывают влияние на состояние возбудимости центральных аппаратов, анализатора вкуса и тем самым на высоту порогов раздражения. А так как одним из основных элементов восприятия вкуса является взаимодействие вкусового периферического аппарата с вкусовым веществом, то следовательно физико-химическое состояние последнего может изменить высоту порогов раздражения вкуса. Выяснение значения физико-химического состояния вкусового вещества для характера вкусового ощущения очень важно и для разрешения целого ряда вопросов, выдвигаемых практикой общественного питания.

Этой задаче мы посвятили несколько работ. В данной работе мы задались целью выявить влияние температуры раствора вкусового раздражителя на высоту порогов раздражения вкуса у собаки.

Литературные данные, касающиеся вопроса о влиянии температуры на ощущение вкуса, в опытах с людьми, у разных авторов различны, также различна и их методика. Некоторые авторы определяли влияние температуры таким образом, что погружали язык в теплую воду или обкладывали его тающим льдом в течение одной минуты и затем определяли пороги ощущения вкуса; другие для этой цели пользовались вкусовыми растворами различной температуры. Большая часть этих работ проведена психологами.

Weber и Guyot, пользуясь методом предварительного охлаждения и нагревания полости рта, установили, что при 40—45° и 0° R понижаются пороги сладкого и горького по сравнению с величиной порогов этих вкусов при комнатной температуре. Kiessow, применяя растворы различных температур, определял пороги всех четырех элементарных вкусов и нашел повышение порогов для горького, соленого и сладкого вкуса только при t° 50—51° C; порог кислого вкуса оставался неизменным как при высоких, так и при низких температурах. Некоторые авторы, как например, Beaunis, Veslard, нашли оптимальную зону для восприятия вкусовых ощущений, причем одни устанавливают ее в пределах 10—35° C, другие 20—35° и третьи 30—40°; другие авторы, как, например, Kiessow в своих позднейших работах нашли, что в

пределах 0—50° никаких изменений порогов вкуса не наблюдается и только выше 50° С пороги всех четырех элементарных вкусов повышаются. Однако при таких высоких температурах уже имеют место и болевые раздражения.

Из новейших работ надо отметить работы Goudrian и Hahn. Goudrian в отличие от предыдущих авторов произвел свои опыты не при пороговых концентрациях, но при концентрациях выше пороговых. Он исследовал все четыре элементарных вкуса и получил следующие результаты: ощущение сладкого вкуса усиливалось с возрастанием температуры, оптимум лежал в пределах 35—40° для большинства испытуемых; исключение составили два человека, у которых наблюдалась обратная тенденция; так же вели себя испытуемые и по отношению к кислому вкусу; данные в отношении соленого вкуса сильно колебались. Указанный автор считает, что оптимум для соленого вкуса лежит около 18°. Горький вкус ощущался сильнее всего при 10°.

Hahn при помощи изобретенной им вкусовой лупы, позволяющей, по его мнению, получать данные свободные от погрешностей, неизбежных при других методиках, обнаружил повышение порога соленого вкуса и понижение порога сладкого вкуса при повышении температуры. Порог кислого вкуса остается почти неизменным. Для горького вкуса он не получил надежных данных. Свои наблюдения он производил при 17—42° С.

Все эти данные, как уже говорилось выше, получены на человеке. Усиление или ослабление ощущения определялось субъективно, со слов испытуемых.

Разноречивость этих данных, с одной стороны, и важность вопроса — с другой, побудили нас попытаться установить эти взаимоотношения объективно — на собаках.

Возможность такого объективного изучения вкуса на животных была нами установлена в нескольких работах. Задачей этих исследований было установление характера физиологических реакций на вкусовые раздражения, изменение этих реакций под влиянием различий в физиологическом состоянии организма и в зависимости от условий раздражения и свойств раздражителя. Одним из свойств раздражителя, могущих изменить характер физиологических реакций вкуса в направлении силы реакции и быстроты реагирования отдельных элементов вкуса, является температура растворов.

В данной работе так же, как и в других указанных работах, мы пользовались методикой, описанной нами в предыдущих сообщениях и заключающейся в изучении реакции слюноотделения при введении в полость рта животного растворов веществ, вызывающих у человека ощущение элементарных вкусов (NaCl, HCl, глюкоза, хинин).

Работу мы начали на собаке „Г“, имевшей фистулу околушной железы, наложенную за месяц до начала работы. Вес животного 18 кг. Пищевой режим — обыкновенный лабораторный. В каждом опыте мы определяли пороги раздражения вкуса (в каждом опыте не более двух порогов) при комнатной температуре и затем эти же пороги при какой-либо другой температуре или наоборот. Наблюдения мы вели при 0—50° С с интервалом в пять градусов.

Температура раствора бралась на 1½—2 градуса выше той, при которой мы определяли пороги раздражения вкуса, если последняя была выше комнатной и на 1—1½ градуса ниже при исследовании температур 0—5° с расчетом на то, что теплые растворы охлаждаются при прохождении через ороситель приблизительно на 1½ градуса, а холодные растворы соответственно нагреваются. Для выяснения воздействия различных температур на реакцию слюноотделения полость рта собаки орошалась дистиллированной водой, имевшей разную температуру.

Приводим выдержку из нескольких протоколов опытов (см. табл. 1 на стр. 117).

Как видно из приведенных протоколов, влияние температуры раствора для порога кислого и соленого сказывается в том, что порог кислого понижается при низких температурах в 0—1° С с 0,012% до 0,009% раствора соляной кислоты. Порог соленого повышается как при низких температурах (0—1° С), так и при высоких температурах: с 2,78% до 3,71% раств. NaCl при 0° и до 4,17% раств. поваренной соли при температуре 48—50° С. Промежуточные температуры не дали у этой собаки никаких сдвигов для пороговых величин кислого и соленого по сравнению с величинами этих порогов при комнатной температуре. На дистиллированную воду различных температур в пределах 0—48° слюноотделения нет. Небольшое слюноотделение на дистиллированную воду получается только при t° 48—50°.

ТАБЛИЦА 1

Выдержка из протокола № 12 от 5/III-33 г.

Время	Раздражитель (25,0 см ³) в течение 30 сек.	Темпер. раств.	Лат. пер. в сек.	Колич. делен. регистратора			
				1 м.	2 м.	3 м.	Всего
12 ³⁵	Вола	} 18°	—	0	0	0	0
13 ¹⁰	NaCl 2,32%		—	0	0	0	0
13 ²²	NaCl 2,78%		23	17	10	0	27
13 ³⁰	Вода дистилл.	} 18°	—	0	0	0	0
13 ⁴⁰	HCl 0,009%		—	0	0	0	0
14 ⁰⁰	HCl 0,012%		17	23	0	0	23
14 ¹⁰	Вода дистилл.	} 0°	—	0	0	0	0
14 ³⁰	NaCl 3,25%		—	0	0	0	0
14 ²⁷	NaCl 3,71%		29	32	0	0	32
14 ²²	Вода дистилл.	} 0°	—	0	0	0	0
14 ⁴⁰	HCl 0,007%		—	0	0	0	0
14 ⁵⁵	HCl 0,009%		19	15	12	0	27

Выдержка из протокола № 20 от 21/III-33 г.

10 ²⁰	Вода дистилл.	} 21°	—	0	0	0	0
10 ²⁵	NaCl 2,78%		24	27	0	0	27
10 ³⁸	HCl 0,012%		18	25	0	0	25
11 ⁰⁰	Вода дистилл.	} 50°	15	10	0	0	10
11 ¹⁰	NaCl 2,78%		12	10	0	0	10
11 ²⁰	NaCl 3,3%		—	0	0	0	0
11 ³⁵	NaCl 4,17%		18	29	10	0	39
11 ⁴⁵	HCl 0,012%		17	25	5	0	30

Следующая таблица показывает изменение величины порогов кислого и соленого у собаки „Г“ при различных температурах вкусового раствора.

ТАБЛИЦА 2

Раздражитель	Пороговые концентрации вкусовых растворов при различных температурах		
	0—2°	2—48°	48—50°
NaCl	3,71%	2,78%	4,17%
HCl	0,009%	0,012%	0,012%
Вода дистиллированная	нет реакц.	нет реакц.	слабая реакц.

Дать надлежащую оценку изменениям порогов глюкозы и хинина при различных температурах вкусового раствора не представляется возможным, так как пороговые величины и сила реакции для этих вкусовых раздражителей не являются столь постоянными, как на NaCl и HCl.

Можно сказать, что действие температуры от 0° до 50° заметным образом не сказалось на высоту порогов раздражения глюкозы и хинина.

В дальнейшем мы продолжили наши опыты на другой собаке „Д“, имевшей также фистулу околушной железы. Эта собака, как объект для наблюдений, оказалась очень ценной вследствие особенной четкости и постоянства реакции. Определяя у этой собаки пороговые

величины для соленого и кислого вкусов при различных температурах вкусового раствора, мы нашли понижение пороговых концентраций при низких температурах и еще большее их понижение для температур в зоне 38—43°.

При этом нами было замечено, что в этой зоне (38—43°) условия для появления реакции наиболее благоприятны в смысле быстроты реагирования и силы реакции.

С целью более четкого установления этого положения мы несколько видоизменили постановку наших опытов: для каждого опыта мы брали только одну концентрацию вкусового раствора и определяли для нее латентный период и силу реакции при различных температурах раствора в зоне 0—50° С с интервалом в 5°.

Таких концентраций мы брали три: подпороговую при комнатной температуре раствора, пороговую и выше пороговой при этой же температуре. Пороговая концентрация у этой собаки при комнатной температуре для соленого 2,56‰ NaCl и для кислого 0,009‰ раствор HCl. В отношении реагирования на дистиллированную воду различных температур у этой собаки наблюдали ту же картину, что и у первой: небольшое слюноотделение появлялось на воду только при температурах 48—50°. Приводим выдержки из протоколов опытов (табл. 3).

ТАБЛИЦА 3

Время	Раздражитель (25,0 см ³) в течен. 30 сек.	t° раств.	Лат. пер. в сек.	Количество делений регистратора			
				1 м.	2 м.	3 м.	Всего
Из протокола № 17 от 22/IV-33 г.							
13 ⁴⁰	Вода	20°	—	0	0	0	0
13 ⁵⁰	"	30°	—	0	0	0	0
14 ⁰⁰	"	35°	—	0	0	0	0
14 ¹⁰	"	40°	—	0	0	0	0
14 ¹⁵	"	45°	15	10	0	0	10
14 ²⁵	"	50°	18	10	0	0	10
14 ³⁵	HCl 0,0075‰	20°	—	0	0	0	0
14 ⁴⁰	HCl 0,0075‰	30°	—	0	0	0	0
14 ⁵⁰	HCl 0,0075‰	38°	25	25	0	0	25
15 ⁰⁰	HCl 0,0075‰	42°	18	30	0	0	30
15 ¹⁰	HCl 0,0075‰	48°	27	10	0	0	10
15 ²⁰	HCl 0,0075‰	50°	31	10	0	0	10
Из протокола № 15 от 3/IV-33 г.							
13 ¹⁰	NaCl 1,4‰	0°	—	0	0	0	0
13 ²⁵	NaCl 1,8‰		—	0	0	0	0
13 ⁴⁰	NaCl 2,0‰		35	20	0	0	20
13 ⁴⁵	Вода дистилл.	19°	—	0	0	0	0
13 ⁵⁵	NaCl 2,2‰		—	0	0	0	0
14 ¹⁰	NaCl 2,4‰		—	0	0	0	0
14 ²⁰	NaCl 2,8‰	—	23	25	0	0	25
Из протокола № 13 от 20/IV-33 г.							
11 ²⁰	NaCl 1,85‰	50°	30	7	0	0	7
11 ³⁰	NaCl 1,85‰	45°	—	0	0	0	0
11 ⁴⁰	NaCl 1,85‰	42°	23	25	0	0	25
11 ⁵⁰	NaCl 1,85‰	38°	22	28	0	0	28
12 ¹⁰	NaCl 1,85‰	35°	—	0	0	0	0
12 ²⁵	NaCl 1,85‰	30°	—	0	0	0	0
12 ⁴⁰	NaCl 1,85‰	21°	—	0	0	0	0

Как видно 0,0075% раствор HCl не вызывает совершенно слюноотделения до 38°, в зоне 38—42° наступает ясная реакция и при 48—50° имеется слабая реакция такая же, как и на воду при этой температуре.

Таковую же картину мы наблюдаем как при пороговой, так и выше пороговой концентрациях: величина латентного периода наименьшая при 38—43°.

Те же соотношения наблюдаются при орошении полости рта собаками раствором NaCl.

Как видно из приведенных выше протоколов, мы имеем значительное снижение порога раздражения на раствор NaCl как при 0°, так и в промежутке 38—43°. Однако, в последней зоне это снижение больше, а латентный период короче и слюноотделение обильнее. Так при 0° мы вместо обычного при комнатной температуре раствора порога в 2,8% имеем порог около 2%, в то время как в зоне 38—42° реакция вполне ясная наступает уже при 1,85% растворе NaCl; латентный период при 0—35", в указанном же нами промежутке он равняется 23". Сила реакции также в первом случае равна 20 делениям регистратора, во втором же случае 28 делениям.

То же получается, если мы берем пороговую, при комнатной температуре, концентрацию или выше пороговой — быстрота реагирования и сила реакции всего больше при температурах растворов 38—42°.

Табл. 4 и 5 показывают пороговые концентрации NaCl и HCl в различных температурных зонах, а также сравнительную величину латентного периода и слюноотделительной реакции.

ТАБЛИЦА 4

Величина пороговых концентраций NaCl и HCl при различных температурах раствора

Раздражитель	Температурные зоны			
	0—1°	1—37°	38—42°	42—50°
NaCl	2,0%	2,8%	1,85%	2,5%—2,8%
HCl	0,008%	0,009%	0,0075%	0,009%

На сладкий раздражитель у данной собаки в пределах употребляемых нами концентраций от 0,2 до 1,0 мол. раствора глюкозы никакой слюноотделительной реакции не получалось. Что касается горького вкуса, то приходится повторить сказанное относительно первой собаки: заметных изменений в зависимости от температуры наблюдать не удалось.

На основании вышеизложенного фактического материала мы можем сказать, что в отношении реакции у собаки на NaCl и HCl температура раствора несомненно изменяет высоту пороговых концентраций этих веществ.

Однако, и наши, и литературные данные не позволяют говорить о какой-либо пропорциональной зависимости между температурой раствора и величиной вкусового порога. Температурного коэффициента, следовательно, мы здесь не имеем. Как наши опыты, так и литературные данные, наоборот, устанавливают для некоторых элементарных вкусов оптимальную зону: в наших опытах мы имеем оптимальную зону для кислого и соленого раздражителей в пределах 38—42° С.

Переходя к трактовке вопроса, какими же причинами обуславливается зависимость между температурой раствора и величиной вкусового порога, мы должны считаться с тремя возможностями:

- 1) воздействием температуры раствора на процессы в центральной нервной системе,
- 2) изменением возбудимости периферического вкусового аппарата и
- 3) воздействием температуры на само вкусовое вещество.

ТАБЛИЦА 5

Изменение силы реакции слюноотделения и латентного периода в зависимости от температуры растворов NaCl и HCl, взятых в концентрациях, являющихся допороговыми, пороговыми и вышепороговыми при комнатной температуре

Температурные зоны	NaCl						HCl					
	1,85%		2,8%		3,7%		0,0075%		0,009%		0,01%	
	Латентный период (в сек.)	Реакция (в делен. регистр.)	Латентный период (в сек.)	Реакция (в делен. регистр.)	Латентный период (в сек.)	Реакция (в делен. регистр.)	Латентный период (в сек.)	Реакция (в делен. регистр.)	Латентный период (в сек.)	Реакция (в делен. регистр.)	Латентный период (в сек.)	Реакция (в делен. регистр.)
0—1°	27—33	20—25	20—22	25—30	18—20	45—50	28—35	15—20	15—20	20—27	15—20	30—35
2—37°	—	0	27—29	25—30	18—20	35—45	—	0	22—24	15—20	18—22	30—35
38—42°	18—27	28—30	12—15	35—45	9—12	60—70	13—16	25—30	11—13	30—40	10—12	50—55
43—50°	—	0	17—25	20—30	12—16	45—50	25—28	10—15	18—20	20—30	20—24	30—35

Попытки объяснить влияние температуры раствора на вкусовую реакцию воздействием этой температуры исключительно на процессы в центральной нервной системе делались, главным образом, психологами. Так, например, Goudriaan считает, что объяснение влияния температуры на ощущение вкуса надо искать в чисто психической области. По его мнению, температурные и вкусовые ощущения в одних сочетаниях усиливают друг друга, в других же сочетаниях друг друга ослабляют (положительная и отрицательная индукция по его терминологии). В какой комбинации температурные и вкусовые ощущения усиливают или ослабляют друг друга — в значительной степени обуславливается опытом индивидуальной жизни: в некоторой же незначительной части они являются врожденными. Трактовка, данная этим автором, не вытекает из фактических данных его работы и является вследствие этого чисто спекулятивной и надуманной даже по отношению к людям. Тем более она становится несостоятельной по отношению к животным, у которых мы однако наблюдали несомненную зависимость между температурой раствора и вкусом.

Другой ряд исследователей, из которых надо особенно отметить Hahn и др., склонны отнести влияние температуры раствора на вкусовое ощущение, главным образом, за счет воздействия этой температуры на само вкусовое вещество. Hahn в доказательство этого положения приводит следующие полученные им факты: кислый вкус не давал у него никаких изменений под влиянием температуры. Кислый вкус, как полагает большинство авторов, обуславливается концентрацией водородных ионов. В пределах температурного интервала 17—42°, в котором экспериментировал Hahn, эта концентрация не меняется сколько-нибудь ощутительно, отсюда он и делает вывод, что поскольку температура не повлияла на само вещество, постольку и вкусовое ощущение не изменилось. Вторым доказательством служит то, что сладкий вкус одних сладких веществ под влиянием температуры изменяется, у других же сладких веществ он остается без изменения, и, следовательно, вся суть, по его мнению, заключается в изменении или неизменении самого вкусового вещества.

Не отрицая возможности воздействия температуры на само вкусовое вещество, мы считаем однако, что это воздействие в пределах 0—50° С на употребляемые нами растворы бывает весьма незначительным и едва уловимым. Кроме того, наши данные показали, что реакция на введение кислоты изменяется в связи с изменением температуры, так что мы здесь имеем как раз случай, где само вещество практически несомненно не изменяется под влиянием температуры, а пороги раздражения этого вкуса изменяются.

Отсутствие температурного коэффициента и наличие оптимальной зоны показывают, что мы имеем здесь дело с биологической закономерностью, а не с чисто физико-химической зависимостью. Нам представляется, что под влиянием воздействия температуры раствора изменяется возбудимость периферического вкусового аппарата, а может быть также и центральных нервных приборов, и в этом мы видим основную причину влияния температуры раствора на пороги раздражения вкуса: одно и то же раздражение, падая на воспринимающие аппараты с различной возбудимостью, могут вызвать различные изменения реакции.

На основании всего вышеизложенного мы приходим к следующим выводам.

1. Температура раствора изменяет величину пороговых концентраций NaCl и HCl у собак.
2. Эти изменения не пропорциональны температурным изменениям.
3. В пределах 38—42° С как быстрота реагирования, так и сила реакции на кислый и соленый раздражитель наибольшие; таким образом эта температурная зона (38—42°) является оптимальной.

Поступило в редакцию
8 июля 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

Weber. Arch. f. Physiol. 1847, S. 342. — Guyot. Cpt. rend. des séances de la Soc. de Biol., 1856, p. 1143. — Kieseow. Wundt's Philos. Studien, Bd. 12, S. 464, 1896. — Beaunis H. Recherches experimentales sur les conditions de Nerfs. Paris, 1885. — Beclard.

Traité élémentaire de physiologie humaine. Paris, 1866. — Goudrian. Arch. neuer. Physiol., 15 (253—282). — Hahn. Klin. Wchschr. 1932, № 36. — Hahn, Helmut und Herbert Günther. Pflüg-Arch. 231(48—67), 1932.

DIE WIRKUNG DER TEMPERATUR DER LÖSUNGEN AUF DIE HÖHE DER SCHWELLEN DES GESCHMACKREIZES BEIM HUNDE

Von *D. E. Kroll-Liefschütz*

Aus dem Laboratorium für Verdauung und Assimilation des Wissenschaftlichen Instituts für öffentliche Ernährung (Vorstand — Prof. I. P. Rasenkov).

Die Schwellen des Geschmackreizes wurden nach der Reaktion der Speichelabsonderung auf die in die Körperhöhle in allmählich zunehmenden Konzentrationen eingeführten Geschmacklösungen von 4 Elementargeschmackarten bestimmt: für den salzigen Geschmack — NaCl-Lösung, für den sauren Geschmack — HCl-Lösung, für den bitteren Geschmack — Chininlösung, für den süßen Geschmack — Glukoselösung. Die Arbeit wurde an zwei Hunden mit einer Fistel der Ohrspeicheldrüse ausgeführt. Die Schwellen des Geschmackreizes wurden für Lösungen von einer verschiedenen Temperatur in den Schranken von 0° bis zu 50° C mit einer Intervalle von 5° bestimmt. Die Untersuchung zeigte, dass die Temperatur der Lösung eine Wirkung auf die Grösse der Reizschwellen des sauren und salzigen Geschmacks hervorruft, wobei die Veränderungen der Grösse dieser Schwellen unter dem Einfluss der Temperatur der Lösungen nicht proportional sind. In den Grenzen von 38—42° findet sich die optimale Zone, in welcher die Grösse der Reizschwellen des salzigen und sauren Geschmacks die kleinste ist. Eine und dieselbe Konzentration der NaCl- und HCl-Lösungen in der erwähnten Zone (38—42°) gibt eine stärkere Speichelabsonderung, und die latente Periode ist hier bedeutend kürzer, im Vergleich zur Stärke der Reaktion und zur latenten Periode bei derselben Konzentration im Falle von anderen Temperaturen der Lösungen. Der bittere und süsse Geschmack haben, in Abhängigkeit von der Temperatur der Lösung, keine merklichen Veränderungen gegeben.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИЛАЖА

I. Определение витамина А в силaje с помощью реактива Бессонова

Г. И. Цобкалло

Из физиологической лаборатории Ленинградского института молочного животноводства (зав. — проф. Г. Н. Павлов)

Среди других витаминов витамин А в последнее время был предметом многочисленных исследований, давших много нового для химической характеристики этого вещества и значительно разъяснивших его роль и превращение в организме животного. Работами Каргер, Н. v. Euler и других физиологов и химиков значительно изучена химическая структура витамина А и желтого растительного пигмента каротина.

Исследованиями Steenbock и вышеупомянутых авторов выяснены взаимоотношения между витамином А, каротином и другими родственными пигментами. Все эти вещества, обладающие физиологическим действием витамина А, объединяются под общим названием каротиноидов. Как витамин А, так и каротиноиды дают с некоторыми веществами цветные реакции, которые могут служить для их колориметрического измерения. Из этих реакций следует упомянуть реакцию с треххлористой сурьмой Сагг и Ргисе и реакцию с мономолибдено-вольфрамово-фосфорной кислотой Бессонова. Настоящее исследование посвящено применению реакции Бессонова к определению витамина А в силажих.

Не подлежит никакому сомнению, что содержание витамина А и каротиноидов в корме крупного рогатого скота имеет громадное значение для продуктивного животноводства. Не говоря о том, что содержание витамина А в молоке и молочных продуктах зависит от содержания его в корме коровы, очевидно и само развитие молочной железы находится под влиянием витамина А. Необходимо отметить, что витамин А и каротиноиды оказывают большое влияние на процессы, обуславливающие нормальную способность к размножению. В этом отношении установлено, что организм самки, достигшей половой зрелости, для выполнения нормальной половой функции нуждается в большом количестве витамина А. Если еще добавить, что витамин А и каротиноиды играют важную роль в процессах иммунитета, то становится совершенно бесспорным огромное значение витамина А в питании сельскохозяйственных животных. Исходя из этого, ясно, как важно учитывать содержание витамина А и каротиноидов в кормах. Определение витаминных свойств корма путем биологической пробы на крысах требует много времени и затрат. В виду этого понятно, почему многие исследователи искали и ищут подходящих химических реакций на витамин А, могущих служить для его коли-

чественного определения. Задача настоящего исследования состоит в том, чтобы применить цветную реакцию Бессонова к определению витамина А и каротиноидов в силжах и показать, как лучше подойти методически к ее выполнению.

Методика

Первым моментом производства реакции на витамин А является получение вытяжки из материала, подлежащего исследованию. Первоначально как растворителем витамина А и каротиноидов я пользовался одним петролейным эфиром. Чтобы получить вытяжку, бралась измельченная масса силжа, или других растительных продуктов, и тщательно растиралась с равным по весу количеством петролейного эфира. Затем полученная масса отжималась, профильтровывалась, отделялся верхний эфирный слой и с ним производилась реакция Бессонова. Однако оказалось, что такая вытяжка содержит сравнительно немного каротиноидов и витамина А и поэтому я начал пользоваться другим методом, дающим более концентрированные вытяжки. Метод состоял в следующем: 200 г исследуемого измельченного материала смешивалось с 400 см³ этилового спирта и оставлялось стоять на сутки.

Затем спиртовая вытяжка отделялась от плотного остатка и к обоим прибавлялся петролейный эфир, к спиртовой вытяжке в количестве 100 см³, а к плотному остатку в количестве 400 см³. Такая вторичная экстракция петролейным эфиром длилась тоже одни сутки, после чего с обеих порций отделялась петролейно-эфирная вытяжка. От спирта слой петролейного эфира отделялся в делительной воронке, а с плотного остатка путем отжима и фильтрования. Полученные таким образом две порции вытяжки на петролейном эфире смешивались и упаривались на водяной бане при 55° С до объема 20 см³. Таким образом получалась более концентрированная вытяжка, с которой и производилась цветная реакция Бессонова. Оценивая оба метода экстракции каротиноидов, нужно сказать, что способ экстракции одним петролейным эфиром прост и быстр для выполнения, но дает недостаточно концентрированную вытяжку, в виду чего цветная реакция на витамин получается неяркой. Экстрагирование спиртом и петролейным эфиром дает более концентрированную вытяжку и с ней цветная реакция получается отчетливее. Очевидно, что спирт в значительной степени способствует экстракции каротиноидов, хотя сам по себе он не является хорошим растворителем ни каротина, ни витамина А. Как известно, каротин является пигментом, тесно связанным с протоплазмой. Чтобы его извлечь, нужно увеличить проницаемость протоплазмы, что и достигается обработкой спиртом, который является веществом капиллярно-активным и смешивается с водой во всех пропорциях.

Я не считал возможным перед экстракцией высушивать тот материал, в котором определялся витамин А, как это делали другие (Birger, Rösö), потому что высушивание связано с длительным воздействием кислорода воздуха, что может способствовать разрушению каротиноидов. Для нас интересно содержание каротиноидов именно в свежем, сочном корме.

Для определения витамина А я избрал цветную реакцию Бессонова с молибдено-вольфрамово-фосфорной кислотой. Этот реактив применялся в виде 0,6% раствора в 5% серной кислоте. Относительно подробностей получения и приготовления реактива Бессонова я отсылаю к работам Бессонова, напечатанным в журнале „Успехи биологической химии“, вып. II и VI. Я приготовлял реактив именно по той схеме, которая изложена в вып. VI вышеупомянутого журнала. Хотя в последнее время для определения витамина А имеет большое распространение реакция Сагг и Ргисе с треххлористой сурьмой, однако при определении витамина А и каротиноидов в растительных продуктах реакция Бессонова имеет преимущества. Основанием для этого служит то обстоятельство, что при приготовлении вытяжки из растительных продуктов получают растворы, сильно окрашенные главным образом хлорофиллом. При смешивании такой вытяжки с раствором треххлористой сурьмы получается смесь, которая сама по себе сильно окрашена, и в ней степень возникновения синего окрашивания от реакции Сагг и Ргисе не может быть оценена с точностью. Если попробовать удалить хлорофилл с помощью адсорбции, то при этом очевидно вместе с хлорофиллом будет удалена и значительная часть каротиноидов. Таким образом вытяжка, полученная после такой обработки, не будет равноценной по витамину А с исходным материалом. Совсем другое имеется при реакции Бессонова. Здесь реактив Бессонова, представляющий водный раствор, не смешивается с вытяжкой, приготовленной на петролейном эфире. Таким образом реактив и вытяжка образуют два не смешивающихся слоя, двухфазную систему. Верхний петролейно-эфирный слой состоит из вытяжки зеленого цвета, нижний слой состоит из реактива Бессонова, вначале почти бесцветного раствора и только по мере наступления реакции принимающего аметистово-фиолетовый цвет различной степени в зависимости от интенсивности получающейся реакции. Зеленый тон эфирной вытяжки не переходит в нижний слой, и таким образом та или иная степень окраски

вытяжки не мешает оценке интенсивности реакции Бессонова. Для количественной оценки получающейся реакции я пользовался в качестве стандарта раствором гидрохинона, прореагировавшего с реактивом Бессонова. Готовился стандарт следующим образом: раствор гидрохинона 1: 25 000 смешивался с равным объемом 0,6% раствора реактива Бессонова и смесь оставлялась стоять на одни сутки, после чего устанавливалась стойкая окраска.

Такой стандартный раствор употреблялся для колориметрической оценки получившейся реакции с помощью колориметра Ауэрига. Готовился стандарт заново каждые восемь дней. В качестве посуды, в которой производилась реакция, я нашел удобным пользоваться центрифужной пробиркой. Поводом к этому послужило то обстоятельство, что в некоторых случаях после взбалтывания реактива с вытяжкой отделение водного слоя от петролейно-эфирного происходило медленно и несовершенно, даже по истечении одного часа. Тогда это разделение можно было ускорить, подвергнув пробирку центрифугированию в течение 10—15 минут. Само производство реакции протекало в следующем порядке: в центрифужную пробирку бралось 2 см³ петролейно-эфирной вытяжки и 4 см³ реактива Бессонова. Пробирка встряхивалась 1 минуту и затем оставлялась стоять 1 час. По истечении часа с помощью пипетки отсасывался нижний водный слой и наливался в прямоугольный стакачик колориметра Ауэрига. Определение интенсивности окраски производилось в колориметре Ауэрига путем сравнения с вышеупомянутым стандартным раствором, налитым в клин колориметра. Отсчет производился по шкале, разделенной на 100 делений, а в тех случаях, когда интенсивность окраски была сильнее, чем 100, колориметрировался разведенный раствор и затем производился пересчет на разбавление.

Данные исследований

Пользуясь вышеописанными методами экстракции и определения витамина А цветной реакцией Бессонова, я исследовал следующие продукты: свежую зеленую массу вики с овсом в день закладки силлажа, приготовленный из нее силлаж через три месяца после закладки, а также силлаж, приготовленный из подсолнуха.

Для сравнения с силлажами я произвел также определения в свежих овощах — моркови, брюкве, в зеленой массе из свежих листьев клена (*Acer*) и сныти (*Aegopodium*). Сначала я привожу результаты определений в вытяжках, приготовленных на одном петролейном эфире (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1

Название продукта	Данные реакции Бессонова
Зеленая масса вики с овсом	37
Викоовсяный силлаж	36
Зеленая масса листьев клена и сныти . . .	40

Из приведенных данных видно, что содержание витамина А в вико-овсяной зеленой массе и в приготовленном из нее силлаже через три месяца после закладки очень мало отличается. Уменьшение витамина в силлаже не превышает 3%. Это указывает на то, что силосование является хорошим методом консервирования витамина А.

Очевидно тут играет роль то обстоятельство, что силлаж сохраняется в анаэробных условиях.

Говоря о результатах реакции Бессонова с петролейно-эфирными вытяжками, необходимо добавить, что мной были получены указания на то, что содержание каротиноидов и витамина А в зеленой массе вики с овсом зависит от времени ее снятия. Так, если определение в зеленой массе, произведенное при закладке силоса 25 июля, дало цифру 37, то определение, произведенное месяцем раньше,

именно 28 июня, дало цифру 74, т. е. в два раза большую. Эти данные стоят в соответствии с работами Лю б и м е н к о, который, определяя спектроколориметрически каротин в листьях показал, что по мере старения растения содержание каротина в листьях уменьшается. Этот вопрос бесспорно требует еще дальнейшей разработки применительно к условиям силосования. Таким образом возможно было бы определить точно оптимальное время снятия зеленой массы для получения силажна наибольшей витаминной ценности.

ТАБЛИЦА 2

Название продукта	Данные реакции Бессонова
Вико-овсяный силаж . . .	78
Сено из вики с овсом . .	65
Силаж из подсолнуха . .	41
Свежая морковь	142
Свежая брюква	39

Переходя к результатам цветной реакции в вытяжках, приготовленных на спирте и петролейном эфире, необходимо напомнить, что этот метод давал более концентрированные вытяжки, в виду чего и реакция Бессонова дала более высокие показатели на каротиноиды и витамин А. Данные, полученные со спиртово-петролейно-эфирными экстрактами, сведены в табл. 2.

Как видно из таблицы, викоовсяный силаж содержит больше витамина А, чем эквивалентное ему количество сена из вики с овсом. Это может быть объяснено тем, что приготовление сена связано с высушиванием на воздухе и с воздействием ультрафиолетовых лучей солнца, что, как показали исследования некоторых авторов (Olsovich a. Mattill), может быть причиной разрушения и инактивирования каротиноидов. Далее, сравнивая вико-овсяный силаж с силажом из подсолнуха, видно, что первый имеет большую витаминную ценность, чем второй. Для сравнения с силажми мной было произведено определение каротиноидов и витамина А в корнеплодах — моркови и брюкве. Морковь как известно чрезвычайно богата каротиноидами, брюква же — значительно беднее. Мои данные, полученные методом реакции Бессонова, вполне согласуются с этим. Викоовсяный силаж стоит посредине между морковью и брюквой, а силаж из подсолнуха по витамину А приближается к брюкве.

Вышеприведенные данные, которые представляют первый опыт применения реакции Бессонова для витаминной характеристики силажна, еще недостаточно полны и систематичны. В этом направлении необходимы дальнейшие, более обширные исследования с применением также и биологических способов измерения витамина А на крысах. Пока полученные данные дают возможность сделать следующие выводы:

1. С помощью экстракции спиртом и петролейным эфиром из силажна можно получить концентрированный экстракт, содержащий витамин А и каротиноиды.

2. Реакция Бессонова может быть использована для количественной оценки содержания витамина А и каротиноидов в силажнах.

3. Вико-овсяный силаж в два раза богаче витамином А и каротиноидами, чем силаж из подсолнуха.

4. Силосование почти совсем не снижает содержания витамина А и каротиноидов в корме.

5. В процессе работы получены указания на то, что время снятия зеленой массы может иметь большое влияние на содержание в силаже витамина А и каротиноидов.

В заключение выражаю благодарность профессору Г. Н. Павлову за руководство работой.

Поступило в редакцию
17 июля 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

Бессонов Н. А. Успехи биологической химии. 1925. Вып. II. — Бессонов Н. А. Успехи биологической химии. 1929. Вып. VI. — Каррер. Природа № 9, 1933. — Любименко В. Н. и Бриллиант В. А. Окраска растений, растительные пигменты. Ленинград. 1924. — Olsovich H. S. a. Mattill H. A. J. Biol. Chem. 1931, **91**, 105. — Birger Rösio. Zeitschr. physiol. Chem. 1929. **182**, 289. — Tuma V. Rozpravy Ceske Acad. Véd. a Uměni Třida. 1928. II, 37. — Эйлер Г. Успехи современной биологии. 1933. № 1—2.

BESTIMMUNG DES VITAMINS A IM GRÜNFUTTER MIT HILFE DES BESSONOW'SCHEN REAGENS

Von *G. J. Zobkallo*

Aus der Physiologischen Abteilung des Leningrader Instituts für Milch-Tierzucht (Vorstand — Prof. G. N. Pawlow)

Der Verfasser verwendete zur quantitativen Bestimmung des Vitamins A und der Karatinoide im Grünfütter die Bessonow'sche Farbenreaktion. Die Reaktion wurde mit Auszügen ausgeführt, die aus Grünfütter mittels Petroleumäther oder Alkohol mit Petroleumäther hergestellt wurden. Das letzt genannte Verfahren ergab konzentriertere Auszüge und deshalb war die Farbenreaktion mit diesen Auszügen deutlicher. Die vom Verfasser erhaltenen Angaben gestatten es, folgende Schlussfolgerungen zu ziehen:

1) das aus Wicke und Hafer bestehende Grünfütter ist zweimal so reich am Vitamin A und an Karatinoiden, wie das Sonnenblumengrünfütter,

2) das Silossieren setzt den Gehalt am Vitamin A und an Karatinoiden im Fütter beinahe gar nicht herab,

3) im Prozess der Arbeit wurden Hinweise darauf erhalten, dass die Erntezeit des Grünfütters einen grossen Einfluss auf den Gehalt am Vitamin A und an Karatinoiden im Grünfütter hat.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИЛАЖА

II. Сахар в крови коров при кормлении силажом

П. Ф. Солдатенков

Из лаборатории физиологии сельскохозяйственных животных Ленинградского института молочного животноводства (зав. — проф. Г. Н. Павлов)

Сахар в крови нормальных животных колеблется сравнительно в узких границах, причем колебания вызываются многими факторами. Одним из таких факторов следует считать характер корма. Так после приема корма, богатого усвояемыми углеводами, уровень сахара крови повышается.

Силаж, получивший широкое распространение в социалистическом животноводстве как одно из существенных кормовых средств, требует физиологической характеристики с точки зрения усвоения организмом его составных питательных веществ. Главными, по своему количеству, питательными веществами, входящими в состав силаж, являются углеводы, преимущественно в виде клетчатки.

Известно, что клетчатка довольно трудно поддается обработке в пищеварительном тракте, а силосование является средством облегчающим этот процесс, ведущий к лучшей усвояемости.

Одним из методов, позволяющих судить об усвоении углеводов тех или других кормовых средств, следует считать метод наблюдения за содержанием сахара в крови при скормливании различных рационов, так как после всасывания углеводы в виде моносахаридов попадают видимо только в кровь (Штубер, Gmelin).

Ряд исследователей пытался установить стандартное содержание сахара в крови нормальных коров (особенно в связи с обоснованием теории родильной горячки, так как некоторые авторы считают, что родильный парез вызывается якобы обеднением организма сахаром с выраженной гипогликемией). Widmark, Carlens и Auger для недоющих коров считают стандартным содержанием сахара в крови 80 мг%; для лактирующих — 60 мг%. Понижения сахарного уровня последних авторы объясняют использованием глюкозы крови молочной железой для образования лактозы. По Mousu, средняя величина сахара в крови лактирующих, сухостойных коров и бычков — 61 мг%. Hayden и Sholl при исследовании крови 44 коров (причем большинство из них были лактирующие) получили в среднем 51,75 мг% сахара. По Fish среднее содержание сахара в крови коров — 45,52 мг%, максимальное — 70 мг%, а минимальное (исследование в день отела) — 30 мг%. У двух нелактирующих коров все время уровень сахара равнялся 44—89 мг%, а у двух лактирующих — 40—68 мг%.

На основании своих исследований Fish считает, что содержание 40—60 мг% сахара в крови является достоверным стандартом для средней нормальной коровы.

Экспериментальная часть

Мы провели двухмесячный опыт на двух коровах, причем исследовали содержание сахара в крови: у одной коровы („Норки“) — 19, у другой („Недели“) — 18 раз. Целевой установкой наших исследований являлось выяснение возможных изменений уровня сахара в крови

коров при кормлении вико-овсяным силажом, приготовленным специалистом Института микробиологии ВАСХНИЛ—Гардером по методу холодного силосования.

Коровы для опыта были взяты из стада учебно-опытной фермы Ленинградского института молочного животноводства. Мы старались подобрать одинаковые экземпляры по возрасту, породе и по физиологическому состоянию. Нижеприведенные данные характеризуют опытных коров.

ТАБЛИЦА 1

Характеристика коров	„Норка“	„Неделя“	Примечание
Рождение	26/II 1928 г.	15/III 1928 г.	У коровы „Неделя“ повышенная нервная возбудимость
Последний отел	8/III 1933 г.	28/I 1933 г.	
Всего отелов	3	3	
След. предполага. отел	29/II 1934 г.	13/III 1934 г.	
Живой вес при утреннем взвешивании перед опытом	438 кг	486 кг	
Порода	финская	финская	
Упитанность	средняя	средняя	

Наблюдение разделялось на 4 периода:

1. С 21 по 30 сентября — переходный период с пастбищного на стойловое содержание, в течение которого сахар в крови не определялся. Такого рода переходный период мы считали необходимым ввести для того, чтобы до исследования крови физиологическое состояние подопытных коров привести в некоторое „равновесие“ при стойловом содержании и кормлении рационом, на фоне которого затем вводился силаж.

2. С 30 сентября по 20 октября — предварительный период, в течение которого животные кормились постоянным рационом, но без силаж. В этот период определялся сахар.

3. С 21 октября по 10 ноября — опытный период, в течение которого за счет концентрированных кормов в кормовой рацион в возрастающих количествах вводился силаж и определялся сахар в крови.

4. С 11 по 30 ноября — заключительный период, в течение которого кормление производилось без силаж, т. е. так же, как и в предварительном периоде, и производилось исследование сахара крови.

Опыт проводился в учебно-опытной ферме института. Кормовой рацион составлялся зоотехником фермы Поповым по существующим правилам. В предварительный и заключительный периоды кормовой рацион состоял из лугового сена и концентратов в виде пшеничных отрубей. Для „Норки“ рацион состоял из 10 кг лугового сена + 5 кг пшеничных отрубей, для „Недели“ — из 10 кг лугового сена + 6,5 кг пшеничных отрубей. В опытный период за счет концентратов в рационы коров постепенно вводился в равных количествах силаж, начиная с 5 кг и доводился в последней пятидневке до 20 кг.

На протяжении всего опыта, кормовой рацион, выраженный в кормовых единицах, не подвергался изменениям. Выведенное количество концентратов возмещалось таким же количеством кормовых единиц силаж. Лишь 21 ноября — день начала введения силаж в рацион — к рациону было прибавлено 5 кг силаж без уменьшения концентратов. С начала и до конца опыта коровы стояли в теплом скотном дворе, не испытывая резких колебаний внешней температуры.

Определение сахара в крови производилось по методу Hagedorn—Jensen. Кровь бралась утром в период от 5 ч. 45 м. до 6 ч. 30 м. — до кормления и доения, причем всегда из яремной вены, и тут же после взятия крови в ней определялся сахар.

Результаты опытов

Результаты исследования изображены кривыми на рис. 1.

При анализе кривых следует отметить, что почти как правило уровень сахара в крови „Недели“ выше, чем у „Норки“, также и амплитуда колебания больше. В некоторые дни наблюдались скачки в содержании сахара, достигавшие значительной высоты, что

мы склонны объяснить реакцией на болевое раздражение при взятии крови. Так, при исследовании крови 20 октября и 26 ноября у „Недели“ получено необычное повышение уровня сахара, значительно большее, чем у „Норки“. В нашем дневнике отмечено, что в эти дни „Неделя“ оказывала сильное сопротивление при взятии крови. Корова „Норка“ менее возбудима и при взятии крови вела себя сравнительно спокойно.

Наши коровы были стельные и лактирующие, что безусловно должно влиять на содержание сахара в крови. В период беременности в организме разыгрываются процессы под влиянием гормональных факторов, вследствие изменения работы эндокринной системы. Значительно из-

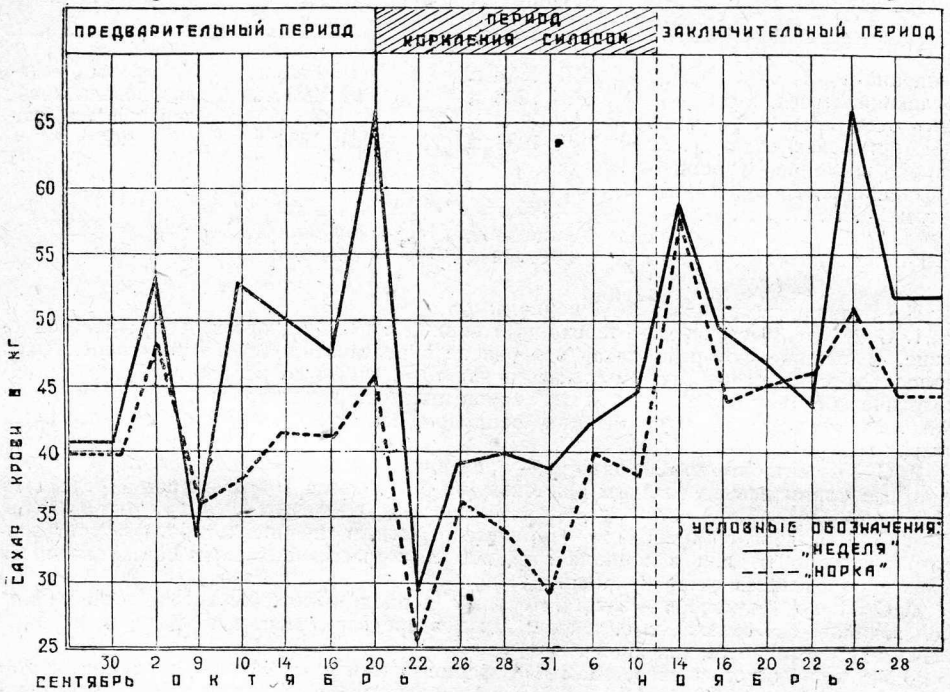


Рис. 1.

меняется общий обмен веществ, при этом изменяется и углеводистый обмен, что не может не отразиться на сахарном уровне крови. Так, Штубер отмечает, что беременность значительно понижает границу нормального уровня в отношении углеводов. По мнению Fish, изменения сахара в крови в связи с нормальным течением беременности нестойкие и скоро преходящие. В наших опытах, как это видно из кривых, колебание сахара в крови подопытных коров выражалось: у „Норки“ в пределах 25—58 мг%, у „Недели“ — 29—67 мг%.

Попутно небезинтересно отметить, что, по мнению Auger и др., понижение сахара в крови коров ниже 30 мг% и даже 40 мг% вызывает гипогликемические расстройства. Это мнение авторов противоречит нашим данным и данным Fish. Fish находил повидимому у вполне нормальных коров сахар на уровне 30 мг%, без каких-либо признаков заболевания. В наших исследованиях мы получали цифры ниже 30 мг% у „Норки“ — два раза, у „Недели“ — один раз и никаких признаков отклонения от нормы в состоянии здоровья животных не наблюдали.

Средние цифры результатов исследования таковы:

ТАБЛИЦА 2

Кличка коров	Периоды				Заключительный период
	Предварительный период	Разница	Период кормления силажем	Разница	
„Норка“	42,3 мг ⁰ / ₀	— 8,3 мг ⁰ / ₀	34 мг ⁰ / ₀	+ 13,8 мг ⁰ / ₀	47,8 мг ⁰ / ₀
„Неделя“	48,7 мг ⁰ / ₀	— 10,2 мг ⁰ / ₀	38,5 мг ⁰ / ₀	+ 14,2 мг ⁰ / ₀	52,7 мг ⁰ / ₀

Из данных рис. 1 и из таблицы 2 видно, что в период кормления силажем наблюдается падение уровня сахара по сравнению с предварительным и заключительным периодами. Сахар в крови „Норки“ в среднем понизился после предварительного периода при кормлении силажем с 42,3 до 34 мг⁰/₀ — на 8,3 мг⁰/₀ и при кормлении рационом без силаж в заключительном периоде повысился с 34 до 47,8 мг⁰/₀ — на 13,8 мг⁰/₀; соответственно у „Недели“ — понизился с 48,7 до 38,5 мг⁰/₀ — на 10,2 мг⁰/₀, а затем повысился — с 38,5 до 52,7 мг⁰/₀ — на 14,2 мг⁰/₀.

При анализе кривых прежде всего следует отметить, что начало введения в рацион силаж сопровождалось резким падением сахара в крови обеих коров: у „Норки“ с 46 до 25 мг⁰/₀, у „Недели“ с 66 до 29 мг⁰/₀. Это время (21/XI) как-раз совпадает с минимальным введением в рацион силаж (5 кг) без уменьшения количества концентратов. По мере повышения количества силаж в рационе и уменьшения концентратов, кривые содержания сахара в крови коров идут вверх, что особенно заметно у „Недели“. С прекращением дачи силаж кривые сахара у обеих коров резко поднимаются вверх, причем обращает на себя внимание увеличение сахара в крови в заключительный период в сравнении с предварительным: у „Норки“ на 5,5 мг⁰/₀, у „Недели“ — на 4,0 мг⁰/₀.

Одновременно с нашими исследованиями у этих же коров Цобкалло проведены наблюдения над кислотно-щелочными отношениями крови, которыми устанавливается, что в период кормления силажем резервная щелочность крови имеет тенденцию к повышению. Этот факт указывает на связь между понижением сахарного уровня и повышением резервной щелочности в период кормления коров силажем.

Не имея однако данных для суждения о путях понижающего действия силаж на содержание сахара в крови, мы на основании своих наблюдений считаем возможным сделать следующие выводы.

1. Вико-овсяный силаж, приготовленный холодным способом, является хорошо усвояемым кормовым средством.

2. Из анализа кривых можно допустить, что силаж своим присутствием в кормовом рационе повышает отложение углеводов в тканях организма, так как имеет место резкое падение сахара в крови при минимальном введении в рацион силаж без сокращения количества концентратов и грубых кормов.

3. С увеличением в рационе силаж при соответствующем уменьшении концентратов, богатых усвояемыми углеводами, кривые указывают на рост уровня сахара крови.

4. С прекращением дачи силаж кривые сахара резко поднимаются вверх, причем содержание сахара в заключительный период выше, чем в предварительный.

В заключение приношу благодарность проф. Г. Н. Павлову за повседневное руководство при выполнении данной темы и лаборанту А. И. Грачевой за техническую помощь.

Поступило в редакцию
10 июля 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Проф. Б. Штубер. Клиническая физиология. Перевод с немецкого Ф. Я. Суюницкой под редакцией проф. М. М. Павлова, 1929. 2. В. Гмелин. Всосывание. Из руководства по сравнительной физиологии домашних животных Эленбергера и Шейнерта. 1933. 3. Fish P. A. The physiology of Milk-fever. The Veterinary Record. 1928. №№ 1, 50. 4. Г. И. Цобкалло. Наблюдения над резервной щелочностью крови коров при кормлении силажем. Физиологический журнал СССР. 1935. Т. XVIII. № 3. 5. Проф. А. Г. Кратинов. О физиологическом действии силосованных кормов на пищеварительные процессы сельскохозяйственных животных. Проблемы животноводства. 1933. № 5.

ZUCKER IM BLUTE DER KÜHE BEI DER FÜTTERUNG MIT GRÜNFUTTER

von B. F. Soldatenkow

Aus dem Laboratorium für Physiologie der Landwirtschaftstiere des Leningrader Instituts für Milch-Tierzucht (Vorstand — Prof. G. N. Pawlow).

Der Verfasser untersuchte den Blutzucker von Kühen nach dem Verfahren von Hagedorn-Jensen. Die Aufgabe der Untersuchung ist die Aufklärung der Wirkung der Fütterung mit Wicke-Hafer-Grünfütter auf den Zuckergehalt im Blut der Kühe. Das Grünfütter wurde in die Kost anstatt der Konzentrate eingeführt. Der Versuch wurde an zwei Kühen im Laufe von zwei Monaten ausgeführt. Im ganzen wurden 37 individuelle Proben ausgeführt.

Der Beginn der Einführung des Grünfütters in die Kost wurde von einer scharfen Absinkung des Zuckers im Blute beider Kühe begleitet: bei einer Kuh von 46 bis zu 25 mgr^0/o , bei der anderen — von 66 bis zu 29 mgr^0/o . Im Masse der Erhöhung der Menge des Grünfütters in der Kost und der Verringerung der Konzentrate steigen die Kurven des Zuckergehaltes im Blute der Kühe an. Mit dem Aufhören der Verabreichung des Grünfütters steigen die Kurven beider Kühe scharf an.

Ohne die Frage über die Wege der herabsetzenden Wirkung des Grünfütters auf den Zuckergehalt im Blute zu entscheiden, hält es der Verfasser für möglich folgende Schlussfolgerungen zu ziehen:

1. Das Wicke-Hafer-Grünfütter, welches mittels des kalten Verfahren hergestellt wurde, ist ein gut assimilierbares Nahrungsmittel.

2. Auf Grund der Analyse der Kurven kann man zulassen, dass das Grünfütter durch seine Anwesenheit in der Futterkost die Ablagerung von Kohlenwasserstoffen in den Geweben des Organismus erhöht, weshalb eine scharfe Absinkung des Zuckers im Blute bei minimaler Einführung von Grünfütter in die Kost, ohne Verminderung der Menge von Konzentraten, stattfindet.

3. Mit der Zunahme des Grünfütters in der Kost bei entsprechender Verringerung der Konzentrate, die an assimilierbaren Kohlenwasserstoffen reich sind, weisen die Kurven auf die Erhöhung des Zuckerspiegels im Blute hin. Bei erhöhter Ablagerung im Organismus von Kohlenwasserstoffen muss man diesen Umstand für ein Zeichen der hohen Assimilierbarkeit der Kohlenwasserstoffe des Grünfütters halten.

4. Beim Aufhören der Verabreichung von Grünfütter, als eines Stimulationsmittels der Assimilation der Kohlenhydrate durch die Leber und die Gewebe des Organismus steigen die Kurven stark an, wobei der Gehalt an Zucker in der Schlussperiode höher ist, als während der vorläufigen Periode.

ДИССОЦИАЦИЯ УГОЛЬНОЙ КИСЛОТЫ КРОВИ В ПОКОЕ И ПРИ РАБОТЕ

В. М. Василевский

Из сектора физиологии труда (зав. — проф. Э. М. Каган) Всеукраинского института патологии и гигиены труда

Необходимость анализа кривых диссоциации угольной кислоты крови в условиях деятельного состояния организма в нашей лаборатории вытекала из цикла исследований, направленных к освоению и критической оценке методов определения объема опорожнения сердца.

Как известно, все способы учета объема опорожнения сердца в основном базируются либо на анализе различий содержания CO_2 и O_2 в артериальной и венозной крови, либо на измерении величины обмена обычного инертного газа или постороннего газа с кровью [азота (Krogh и Lindhard), этил-иодида (Henderson и Haggard), ацетилена (Grollman) и т. д.] при прохождении крови через легкие.

Используя метод Fick'a, Christiansen, Douglas и Haldane, а затем Henderson и Prince, Bock, Dill и Talbott произвели ряд определений объема опорожнения сердца, основывая свою методику на трех положениях: 1) что напряжение CO_2 в альвеолярном воздухе находится в равновесии с парциальным давлением CO_2 в артериальной крови; 2) что возможно искусственно, путем различных процедур получить порции альвеолярного воздуха, находящегося в равновесии по напряжению CO_2 с венозной кровью; 3) что описанные кривые диссоциации CO_2 являются более или менее постоянными при различных условиях и у разных индивидуумов, и таким образом полученная из анализов альвеолярного воздуха разница в парциальном давлении угольной кислоты между артериальной и венозной порциями воздуха может указать на различие в содержании CO_2 в объемных процентах в артериальной и венозной крови. Возможность определения p-CO_2 ¹ в артериальной крови по анализу альвеолярного воздуха была доказана Bock и Field в 1924 г. В 1928 г. Bock, Dill и Talbott разработали методику косвенной характеристики напряжения CO_2 в венозной крови, которая однако уже подверглась существенной критике. В значительной мере искусственным представляется положение о константности наклона кривой диссоциации CO_2 в крови, отмеченное в работе Hochrein, Talbott, Dill и Henderson. Еще больше сомнений вызывают данные этих же авторов относительно стабильности кривой во время физической работы, ибо они противоречат достаточно четко поставленным экспериментам Geppert и Zuntz, Hastings, Christiansen, Douglas и Haldane, Harrop, Lindhard и др., отметивших уменьшение емкости крови к угольной кислоте после физической работы. Литературные данные о влиянии работы на всю кривую диссоциации сводятся в основном к наблюдениям Barr, Himwich и Green, проводивших свои исследования на шести испытуемых, из которых только трое были практически здоровы. Каждый испытуемый в течение $3\frac{1}{2}$ минут производил на эргометрическом велосипеде работу, равную 3500 кг/м. Кровь авторы получали до работы и через 3 минуты после окончания работы. После работы кривая диссоциации становилась более низкой и плоской, причем наибольшее снижение достигало 42% от исходного уровня кривой. Индивидуальные колебания были значительны. Следует отметить, что не у всех подопытных и не всегда полностью строились кривые диссоциации. В большинстве опытов авторы, найдя емкость к угольной кислоте при одной величине парциального давления CO_2 , строили кривую дальше, исходя из обычного наклона, полученного для каждого испытуемого в одном исходном опыте. Нам представляется также слишком длительным промежуток между концом работы и моментом взятия крови для учета изменений, происходящих во время

¹ Сокращенное обозначение парциального давления CO_2 .

самой работы. Значительный интерес представляют ориентировочные опыты этих же авторов по сравнению емкости крови к угольной кислоте при $p\text{-CO}_2 = 40$ мм ртутного столба, после работы различной интенсивности. Из приводимой таблицы 1 видно, что легкая работа проходит без заметных изменений, тогда как большая нагрузка дает резкое уменьшение емкости крови к угольной кислоте.

ТАБЛИЦА 1
(Barr и Himvich)

Величина работы	Общее содержание CO_2 в крови в об. проц. при $p\text{-CO}_2 = 40$ мм		Разница в содержании CO_2 в объемных процентах
	до работы	после работы	
1020 кг/м	44,7	43,2	— 1,5
1371 "	43,4	42,5	— 0,9
3048 "	47,9	41,0	— 6,9
4530 "	45,0	30,4	—14,6

Приведенный материал, не характеризуя в ряде случаев всей абсорбциометрической кривой, в ее изменениях при работе различной тяжести, страдает также некоторой неточностью определения физиологической нагрузки только по механической величине работы, выраженной в килограммометрах. Более полноценным нам представлялось исследование, где бы наряду с построением кривой диссоциации минимум в трех точках $p\text{-CO}_2$ производилась характеристика предварительно проведенной работы по количеству поглощаемого кислорода. Такого рода исследование было проведено нами вначале на собаках, а затем по получении ориентировочных данных и освоении некоторых деталей методики — и на людях. Основной целью для нас являлось сопоставление диссоциационной кривой в покое и сразу же после различной по тяжести физической работы.

Работа для собак заключалась в равномерном беге в моторном колесе с точной автоматической регистрацией числа оборотов. Потребление кислорода определялось обычным способом газообмена при помощи специально разработанной в нашей лаборатории маски. Гофрированный шланг от маски к мешку Douglas проходил через специально приспособленное в центре колеса отверстие, благодаря чему предотвращалось скручивание шланга во время бега собаки. Подопытные люди совершали работу на эргометрическом велосипеде Krogh с попутным определением газообмена по методу Douglas—Haldane. Кровь для определения кривых диссоциации бралась натощак в покое и после работы из *v. subitalis* у людей и из *v. saphena* у собак, двукратно для каждого вида работы. Время, протекавшее между концом работы и взятием крови, точно учитывалось и колебалось от 30 до 45 секунд. Свертывание крови и гликолиз предупреждались добавлением смеси щавелевокислого калия и фтористого натрия.

Методика построения диссоциационных кривых сводилась: 1) к совмещению крови с газовой смесью, содержавшей определенный процент угольной кислоты; 2) насыщению крови этой смесью при температуре тела; 3) к анализу крови на общее содержание в ней угольной кислоты.

Соответственно построению трех точек эта процедура повторялась трижды с разделенной на три порции кровью при различных $p\text{-CO}_2$ смеси газов над кровью. Для приготовления смеси воздуха с угольной кислотой нами был применен принцип Fredericia, где CO_2 подавалась из аппарата Киппа, пройдя соответственные поглотители, а предварительный вакуум в тонометре осуществлялся отсасыванием ртутным насосом до ~ 400 мм ртутного столба. После введения нужного количества CO_2 давление в тонометре уравнивалось атмосферным воздухом. Не доверяя вполне показаниям манометрического приспособления Fredericia, мы после насыщения крови и взятия пробы для анализов проверяли процентное содержание CO_2 в тонометре на аппарате Haldane и только тогда производили расчет $p\text{-CO}_2$ по формуле $p = \frac{V \cdot (H - e)}{100}$ (где V = про-

центному содержанию CO_2 , H = атмосферному давлению и e = давлению водяных паров при температуре насыщения крови (последнее производилось в тонометре типа Straub при вращении его в водяной бане, $t^\circ 38^\circ$) в течение 15 минут. Анализ цельной крови на содержание CO_2 осуществлялся в манометрической модели аппарата Van Slyke—Neil.

Приводимые в табл. 2 и в графическом изображении кривые диссоциации CO_2 в крови дают представление о наблюдаемых нами сдви-

ТАБЛИЦА 2
Соотношение между р-СО₂ и содержанием угольной кислоты в крови

Условия опыта	Спещиф. потребление О ₂ (в см ³) в 1 минуту	р-СО ₂ в тонометре	% СО ₂ в крови	р-СО ₂ в тонометре	% СО ₂ в крови	р-СО ₂ в тонометре	% СО ₂ в крови	Наклон кривой между 40 мм и 60 мм р-СО ₂
А—В								
Покой	—	34*	48	48	57	64,6	63	0,48
Работа	800	34	47	49	57	72	65	0,47
»	1200	40	44	63	55	78	58	0,46
»	1600	28	38	50	45	60	47,2	0,34
Ст—ов								
Покой	—	30	45	49	56,4	71	60,8	0,42
Работа	до 1000	23	40	43,4	50	56	55	0,41
»	1300	32	42	61	51	73	54	0,32
»	1700	37	42	60	50	72	53	0,35
Е—к								
Покой	—	30	38	51	49	60	55	0,50
Работа	1800	28	36	57	50	60	51	0,45
М—т								
Покой	—	35	45	49	52	70	59	0,40
Работа	1700	25	35	41	46	62	55,2	0,48
Собака „Днепр“ (15 кг)								
Покой	—	30	38	41	48	60	56	0,40
Работа	500	36	45	45	51	60	56	0,40
»	750	36	45	56	50	67	56	0,40
»	1000	36	40	43	44	65	53	0,43

гах в емкости крови к угольной кислоте под влиянием работы в сравнении с теми же величинами покоя.

У собак (здесь приведены данные для собаки „Днепр“) мы совершенно не имеем разницы между покоем и легкой работой с поглощением кислорода до $500-550 \text{ см}^3$ в 1 минуту при общей длительности работы до 50 минут. Интенсификация работы путем ускорения темпа, приведшая к поглощению кислорода в 1 минуту до 800 см^3 и при общей длительности в 30 минут, не отразившись на характере наклона кривой диссоциации, дала общее уменьшение уровня кривой, что явилось следствием уменьшения емкости крови к CO_2 в пределах физиологических колебаний ее напряжения (табл. 3).

ТАБЛИЦА 3

	Общее количество CO_2		CO_2 физиолог. растворенный		CO_2 химически связанный		Давление в $\text{см}^3 \text{ Hg}$ (редуц.)
	при $p\text{-CO}_2$		при $p\text{-CO}_2$		при $p\text{-CO}_2$		
	40 <i>мм Hg</i>	60 <i>мм Hg</i>	40 <i>мм Hg</i>	60 <i>мм Hg</i>	40 <i>мм Hg</i>	60 <i>мм Hg</i>	
Исп. Ал—в							
Покой	52	61,7	2,7	4,0	49,3	57,7	7,36
Легкая работа	51,5	61,1	2,7	4,0	48,8	57,1	7,36
Средняя работа	44	53,6	2,7	4,0	41,3	49,6	7,28
Тяжелая работа	40,7	47,5	2,7	4,0	38,0	43,5	7,25
Исп. Стр—ов							
Покой	50,3	58,7	2,7	4,0	47,6	54,7	7,34
Легкая работа	48,2	56,5	2,7	4,0	45,5	52,5	7,32
Средняя работа	44,3	50,6	2,7	4,0	41,6	46,6	7,29
Тяжелая работа	43,0	50,0	2,7	4,0	40,3	46,0	7,27
Исп. Я—к							
Покой	45,0	55,0	2,7	4,0	42,3	51,0	7,29
Тяжелая работа	42,0	51,0	2,7	4,0	39,3	47,0	7,26
Исп. М—т							
Покой	48,0	56,0	2,7	4,0	45,3	52,0	7,32
Тяжелая работа	45,0	54,5	2,7	4,0	42,3	50,5	7,29
Исп. собака „Днепр“							
Покой	48,0	56,0	2,7	4,0	45,3	52,0	7,32
I. Работа	48,0	56,0	2,7	4,0	45,3	52,0	7,32
II. Работа	45,0	53,0	2,7	4,0	42,3	49,0	7,29
III. Работа	42,5	51,0	2,7	4,0	39,8	47,0	7,26

Еще резче выявилось уменьшение емкости крови к угольной кислоте при работе большим темпом и длительностью до 50 минут (поглощение $\text{O}_2 = 950-1000,0 \text{ см}^3$ в минуту). При этом произошло одновременно и изменение наклона кривой диссоциации CO_2 крови в сторону увеличения наклона главным образом благодаря более резкому падению емкости крови к CO_2 при напряжении в 40 *мм* ртутного

столба, тогда как падение емкости в области 60 мм р-СО₂ было немного меньше.

Несколько иные соотношения были получены на подопытных людях (А—в и Стр—в). Здесь также различие между покоем и средней работой с поглощением кислорода до 1000—1100 см³ в 1 минуту не дает существенного падения как

КРИВАЯ ДИССОЦИАЦИИ СО₂ В КРОВИ СТ—В.

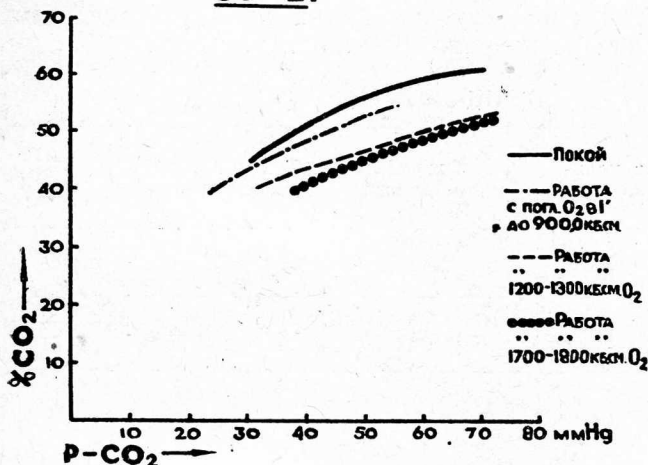


Рис. 1.

А—В.

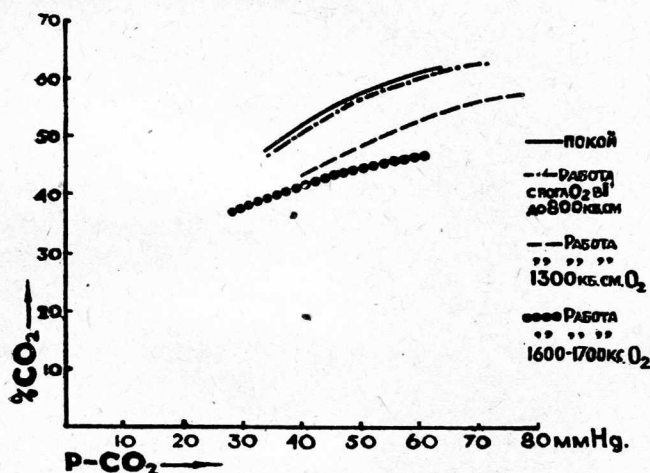


Рис. 2.

уровня диссоциационной кривой, так и ее наклона. Последующее увеличение нагрузки от 1300—1400 см³ до 1700—1800 см³ кислорода в 1 минуту приводило одновременно и к падению уровня кривой диссоциации и к уменьшению ее наклона, „сплющиванию“ в пределах физиологических колебаний напряжения СО₂ в крови. Отличие одного подопытного от другого сказывалось главным образом в амплитуде падения наклона между работой средней и большой тяжести, тогда как между покоем и работой средней тяжести у обоих подопытных различие было невелико.

Двое других подопытных (Я—к и М—т), отличавшиеся более значительной тренированностью к физической работе и в частности к работе на эргометре, и в покое и при большой нагрузке сохранили сравнительно большой наклон диссоциационной кривой,

а уменьшение емкости их крови к угольной кислоте под влиянием работы по сравнению с покоем было значительно меньше, чем у подопытного А—ва и Стр—ва. Процент падения емкости крови к угольной кислоте при р-СО₂ = 40 мм ртутного столба при тяжелой работе сравнительно с уровнем покоя у М—та и Я—ка = 6-7%, а у А—ва и Стр—ва = 22%. Сопоставление емкости крови к СО₂ при 40 и 60 мм р-СО₂ в условиях покоя и работы дает меньшее падение емкости

крови к CO_2 на уровне 60 мм ртутного столба у собак и у тренированного крепкого субъекта М—та, благодаря чему увеличивался под влиянием работы угол наклона диссоциационной кривой по сравнению с подопытным А—вым и Ст—м, у которых повышение нагрузки сопровождалось равномерным снижением емкости крови к CO_2 , которое было даже несколько большим в области 60 мм р- CO_2 . Последнее однако оказалось достаточным, чтобы обусловить некоторое уменьшение наклона кривой диссоциации CO_2 в крови под влиянием тяжелой мышечной нагрузки, а это в свою очередь свидетельствовало о значительном уменьшении транспортной способности их крови к угольной кислоте.

В виду того что химически связанная угольная кислота могла быть рассчитана нами путем вычитания из общего количества CO_2 в крови, физически растворенной ее части, а содержание последней зависит только от парциального давления угольной кислоты, коэффициента абсорбции и соотношения объемов плазмы и форменных элементов в крови, то мы, не производя специальных исследований гематокритом, воспользовались для оценки содержания физически растворенной и химически связанной угольной кислоты фактором 0,0672,¹ который, будучи помножен на величину парциального давления CO_2 смеси газов над кровью, определяет количество физически растворенной угольной кислоты. Так как при данном расчете количество свободной CO_2 при всех видах работы и в покое при определенном р- CO_2 будет одинаковым, то следовательно полученное путем вычитания (из общей CO_2 свободной CO_2) коли-

КРИВАЯ ДИССОЦИАЦИИ CO_2 В КРОВИ

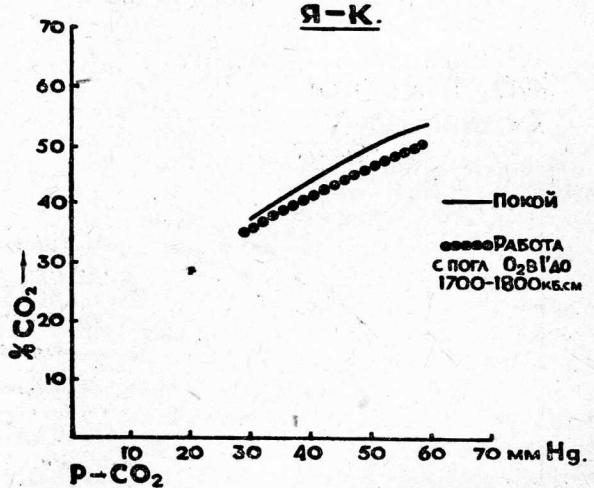


Рис. 3.

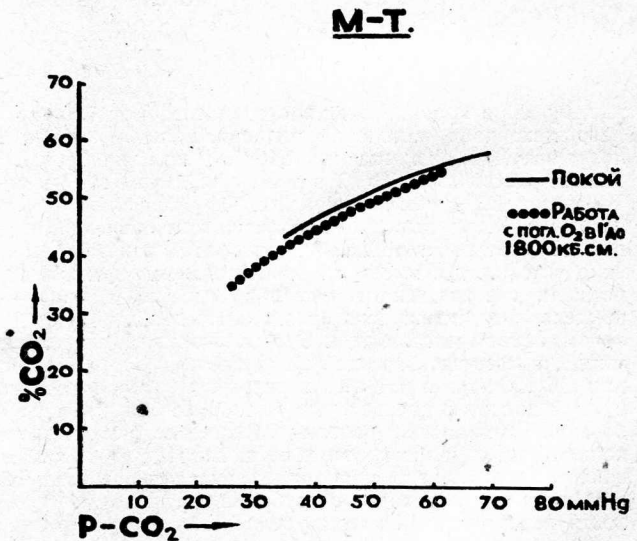


Рис. 4.

¹ Используемым в работах Barr, Himwich и др.

чество химически связанной CO_2 будет отражать все колебания количества общего CO_2 в крови. Это мы и получаем в табл. 3, где в среднем при 40 мм р- CO_2 химически связанная угольная кислота в цельной крови равняется 48—50 объемным процентам в покое и 38—40 объемным процентам при тяжелой работе. Вычисление редуцированного рН крови, дает сравнительно немного данных для оценки кислотно-щелочного равновесия крови. Мы имеем понижение редуцированного рН при 40 мм р- CO_2 от 7,32—7,35 в покое до 7,25—7,27 при большой физической работе.

КРИВАЯ ДИССОЦИАЦИИ CO_2 В КРОВИ СОБАКА „ДНЕПРО“

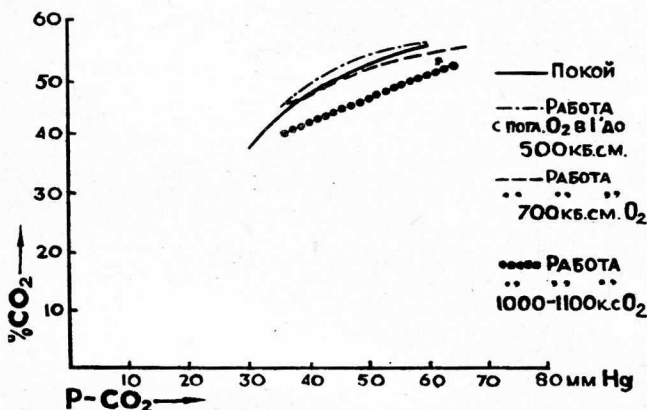


Рис. 5.

При попытке анализировать кривую диссоциации угольной кислоты в крови следует учесть, что уровень (высота) кривой главным образом связан с величиной щелочных резервов плазмы, тогда как наклон кривой определяется не только бикарбонатами изолированной плазмы, но и рядом других динамически изменяющихся функций организма, объединяемых в понятие „вторичной буферности“, куда можно отнести и перераспределение ионов HCO_3 , Cl и H , между плазмой и эритроцитами, и изменение белковых фракций крови и, главное, изменения в состоянии гемоглобина — одного из самых лабильных и мощ-

ных буферов крови. Большинство исследований, направленных к выяснению внутреннего механизма изменений диссоциационной кривой CO_2 в крови, сводилось к анализу значения Hb главным образом по отношению к ее наклону. В опытах с чистыми растворами Hb Van Slyke, Hastings и Heidelberger нашли, что Hb ведет себя как переносчик CO_2 одинаково при различных условиях. Отсюда авторы сделали вывод о невозможности объяснения колебаний диссоциационной кривой за счет гемоглобина. Однако в этой работе игнорируются реальные физиологические условия, где имеется и постоянный переход Hb из окси- в редуцированный и обратно, и где включаются еще и другие (указанные выше) процессы регуляции кислотно-щелочного равновесия крови. Связь между общим содержанием гемоглобина и наклоном кривой диссоциации была обнаружена Hasselbalch, Barr и Peters. У анемиков, у которых параллельно снижению b уменьшался и наклон кривой диссоциации CO_2 , Garcia Vanus в условиях перегревания у собак получил те же сдвиги в кривой диссоциации, которые были отмечены в наших опытах на собаках под влиянием большой физической работы (увеличение угла наклона кривой). Попытно анализируя концентрацию Hb в крови и ее кислородную емкость, Vanus пришел к выводу, что наклон кривой прямо пропорционален концентрации Hb в крови и что в то же время Hb, частично переходя „в субстанцию, которая теряет в значительной мере способность переносить O_2 , может увеличивать буферную емкость крови“ (Vanus).

Исходя из этих данных, можно предположить, что различие в наклоне кривой диссоциации у наших подопытных было связано с большими или меньшими изменениями в концентрации Hb (в связи с относительным уменьшением содержания воды в плазме под влиянием работы), а также с теми внутренними изменениями гемоглобина, возможность которых выше отмечена. Большая тренированность и крепкое здоровье организма у отдельных наших подопытных сопровождалась и более высоким наклоном кривой диссоциации, определяя тем самым

и большую физиологическую способность их крови к переносу угольной кислоты. Наоборот, нетренированность и некоторая общая ослабленность организма (А—в, Ст—в) сказались на сплющивании кривой под влиянием работы, тем самым свидетельствуя об уменьшении способности к транспорту кровью CO_2 от тканей к легким.

Выводы

1. Выявленные нами колебания в ходе кривой диссоциации CO_2 , начинающиеся при работе значительной интенсивности и сами по себе не представляющие больших изменений, оказались однако весьма существенными в смысле изменения показаний объема опорожнения сердца при использовании методики Wock, Dill и Talbott; мы произвели расчет протоколов опытов с определением *Minuten-Volumen*, где мы вариировали наклон кривой диссоциации в пределах полученных нами цифр (0,32—0,48), заменяя ими стандартный наклон, принимаемый за 0,40, при этом величина показаний объема опорожнения сердца изменяется на 8—20%.

2. Падение емкости крови к угольной кислоте от уровня покоя к тяжелой работе (до 1800 cm^3 кислорода, поглощаемого в 1 минуту) при 40 мм ртутного столба у тренированных субъектов колеблется в пределах 6—8%, и нетренированных достигает 20—22%.

3. Изменение емкости крови к угольной кислоте при парциальном давлении CO_2 при 40 и 60 мм ртутного столба протекает различно у крепких тренированных субъектов и у более слабых и менее тренированных. Крепкие подопытные дают меньшее падение емкости крови к угольной кислоте при парциальном давлении 60 мм ртутного столба по сравнению с изменением емкости при 40 мм, что и обуславливает некоторое увеличение наклона диссоциационной кривой их крови под влиянием работы; наоборот слабые нетренированные подопытные дают снижение емкости CO_2 при обеих величинах парциального давления угольной кислоты и даже несколько большее при 60 мм ртутного столба, что и создает некоторое снижение диссоциационной кривой под влиянием тяжелой работы.

Поступило в редакцию
18 июля 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

- Liljenstrand. Physiologie der Blutgase. Handb. d. norm. und path. Phys. Bd. 6. H. I. Israelsk a. Lamb. J. of Physiol. 1929. Vol. 67. №1 a. № 3. Garcia Banus. Am. J. of Physiol. 1929. Vol. 88. № 4. Северин и Крымов. Журнал эксперимент. медицины, 1929. Т 2. № 1—2. Сеченов. Сб. трудов. Т. 1. 1907. Газы крови. Wock, Dill, Talbott. J. of Physiol. 1928. Vol. LXVI, № 2. Wock, Dill, Hurxthal, Laurence, Caolidge. J. of biol. Chem. 1927. Vol. 73. Barr D., Himvich H. a. Green. J. of biolog. Chem. Vol. IV. № 3. Peters, Bulger a. Eisenmann. J. of Biolog Chem. 1923. Vol. IV. № 4.

DISSOZIATION DER KOHLENSÄURE DES BLUTES IM RUHEZUSTAND UND BEI DER ARBEIT

Von *W. M. Wassilewski*

Aus der Sektion für Arbeitsphysiologie des Allukrainischen Instituts für Pathologie und Hygiene der Arbeit (Vorstand — Prof. E. M. Kagan)

1. Die von uns festgestellten Schwankungen in der Neigung der Dissoziationskurve der CO_2 , die sich bei einer Arbeit von bedeutender Inten-

sität einstellen und an und für sich keine grossen Veränderungen darstellen, haben sich aber im Sinne der Veränderungen der Angaben des Volumens der Herzentleerung bei der Ausnutzung der Methodik von Bock, Dill und Talbott als sehr wesentlich erwiesen; wir machten eine Berechnung der Versuchsprotokolle mit der Bestimmung des Minutenvolumens, wobei wir die Neigung der Dissoziationskurve in den Schranken der von uns erhaltenen Werte (0,32—0,48) variierten; die für 0,40 angenommene Standardneigung wurde durch dieselben ersetzt; die Grösse der Anzeigen des Volumens der Herzentleerung verändert sich dabei um 8—20%.

2. Die Absinkung der Kapazität des Blutes in Bezug auf die Kohlensäure vom Ruhennive zur schweren Arbeit (bis zu 1800 cm³ Sauerstoff, welche in 1 Minute resorbiert wird), bei 40 mm der Quecksilbersäule schwankt bei trainierten Personen von 6 bis 8% und erreicht bei untrainierten—20—22%.

3. Die Veränderung der Kapazität des Blutes in Bezug auf die Kohlensäure bei einem Partialdruck der CO₂ von 40 und 60 mm der Quecksilbersäule verläuft verschieden bei kräftigen trainierten Personen und bei schwächeren und weniger trainierten. Kräftige Versuchspersonen ergeben eine geringere Absinkung der Blutkapazität in Bezug auf die Kohlensäure bei einem Partialdruck von 60 mm der Quecksilbersäule, in Vergleich zur Veränderung der Kapazität bei 40 mm, was auch eine gewisse Vergrösserung der Neigung der Dissoziationskurve unter der Wirkung der Arbeit bedingt; andererseits ergeben schwache, nicht trainierte Versuchspersonen eine Absinkung der CO₂—Kapazität bei beiden Werten des Partialdruckes der Kohlensäure und selbst ein wenig mehr bei 60 mm der Quecksilbersäule, was eine gewisse Absinkung der Dissoziationskurve unter der Wirkung schwerer Arbeit bedingt.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

1) В журнале помещаются оригинальные статьи по физиологии, физиологии труда, биохимии, фармакологии, а также по истории и методологии указанных дисциплин.

2) Размер статей не должен превышать $\frac{1}{2}$ листа (20 тыс. знаков). Исключения допускаются лишь в крайнем случае по особому каждому раз постановлению редакции.

3) Рукописи должны быть четко написаны на машинке на одной стороне листа и после переписки обязательно проверены автором.

4) К рукописям должен быть приложен краткий реферат на одном из иностранных языков или резюме для перевода.

5) Фамилии иностранных авторов в рукописях должны быть даны в русской транскрипции, причем при первом упоминании фамилии в скобках приводится оригин. транскрипция.

6) Литературный указатель помещается обязательно в конце статей, причем имена авторов даются в оригинальной транскрипции.

7) Рукописи, не отвечающие указанным требованиям, будут возвращаться обратно.

8) Редакция оставляет за собой право сокращать статьи в случае надобности.

9) Адрес редакции: Ленинград „22“, Лопухинская ул., № 12.

Рукописи направлять по следующим адресам:

проф. И. П. Разенкову — Москва, Мал. Казенный пер., № 5, Физиологическая лаборатория ин-та им. Обуха;

проф. Б. И. Збарскому — Москва, Погодинская ул., № 10, Центральный и—т питания;

д-ру С. М. Дионесову — Ленинград 9, просп. К. Маркса, № 7-а, кв. 11 (или по адресу редакции);

акад. А. В. Палладину — Киев, Всеукраинская Академия Наук, проф. Г. В. Фольборту — Харьков, Главн. почтамт, почтовый ящик № 205.



Редактор *Л. Н. Федоров.*

Технический редактор *Нурмон.*

Книга сдана в набор 9/1 1935 г.

Подписана к печати 27/II 1935 г.

Ленбиомедгиз № 11/л.

Ленгорлит № 5759.

Тираж 1900 экз.

Заказ № 2385.

Формат бумаги 72 × 110 см. 14,18 авт. листов. (132192 тип. знак. в 1 бум. листе). Бум. листов 4 1/2.

2-я типография „Печатный Двор“ треста „Полиграфкнига“, Ленинград, Гатчинская, 26.

Физиологический журнал СССР им. И. М. Сеченова

т. XVIII № 1.

Страница	Строка	Напечатано	Должно быть
Обложка — 2-ая стр.	2 сверху	Андреев Л. Ф.	Андреев Л. А.
" "	" "	Pugsley L. I.	Pugsley L. J.
" "	3 сверху	витамина на	витамина D на
" "	12 снизу	Кроль-Лифшиц В. Е.	Кроль-Лифшиц Д. Е.
" "	6 снизу	силаж. (Определение	силаж. I. Определение
" "	5 "	реактива Бессонова)	реактива Бессонова.
" "	4 "	1. Физиологическая	Физиологическая
143 (пункт 5)	20 "	даны в русской	даны в оригинальной
" (пункт 9)	" "	причем при первом (и т. д.)	Вычеркнуть вовсе
" (пункт 9)	11 "	Лопухинская ул. № 12.	Ул. акад. И. П. Павлова № 9 (стандартный дом).

Принимается подписка

на 1935 год

на

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

имени И. М. Сеченова

*Журнал будет выходить ежемесячно
книжками по 12 печ. листов в каждой.*

*Подписная цена, в связи с увеличением
объема журнала вдвое, повышена до 30
рублей в год, 15 рублей — полгода.*

**Подписка принимается во всех отделениях ОГИЗ
и в почтовых учреждениях.**

*В розничную продажу _____
_____ журнал не поступает.*

Адрес редакции:

**Ленинград 22, улица академика И. П. Павлова № 9,
(стандартный дом).**

Цена 2 р. 50 к.

