

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА



Почетный редактор — академик **И. П. ПАВЛОВ**

Редколлегия:

Проф. Ю. М. ГЕФТЕР, С. М. ДИОНЕСОВ (зам. ответ. редактора), проф. Б. И. ЗБАРСКИЙ, заслуж. деятель науки проф. А. А. ЛИХАЧЕВ, заслуж. деятель науки акад. Л. А. ОРБЕЛИ, заслуж. деятель науки акад. А. В. ПАЛЛАДИН, проф. И. П. РАЗЕНКОВ, заслуж. деятель науки профессор А. Д. СПЕРАНСКИЙ, акад. А. А. УХТОМСКИЙ, Л. Н. ФЕДОРОВ (ответ. редактор)

Редакционный совет

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

ТОМ XX, ВЫПУСК 4

УПРАВЛЕНИЕ ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ НАРКОМПРОСА РСФСР

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО БИОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
ЛЕНИНГРАДСКОЕ 1936 ОТДЕЛЕНИЕ

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

М. А. Усиевич (Горький). Деятельность коры больших полушарий и работа внутренних органов. (Сообщ. 3. Влияние выработки условных рефлексов на кривые желчевыделения)	573
О. Л. Немцова и Д. И. Шатенштейн (Москва). Влияние центральной нервной системы на некоторые физиологические процессы при работе	581
М. Л. Рылова (Ленинград). Митогенетическое излучение крови при работе и утомлении	594
П. З. Гуляк, Е. А. Кафиева и А. Д. Лантош (Москва). Влияние тренировки на морфологический состав и молочную кислоту крови	602
М. С. Глеккель (Ленинград). Влияние перегревания тела на терморегуляцию и сердечно-сосудистую деятельность у человека	611
В. В. Парин и В. Н. Черниговский (Свердловск). Влияние местных термических раздражений кожи на сократительную функцию селезенки	624
С. М. Дионесов (Ленинград). О влиянии адреналина на секреторную деятельность изолированного желудка собаки	636
Д. Р. Джафаров (Ленинград). О действии адреналина и солей натрия, калия и кальция на микроскопируемые сосуды брыжейки лягушки	642
П. Ф. Тетерин (Самара). О пороге возбудимости изолированного сердца после удаления всего паращитовидно-щитовидного аппарата у животного (Сообщ. 1)	652
Е. Н. Сухова (Москва). Эволюция сердца и появление „вагусного рефлекса“ у щенят	657
С. И. Гальперин и А. И. Раппопорт (Ленинград). Влияние удаления верхнего шейного симпатического узла на феномен Vulpian — Heidenhain	663
Д. Г. Квасов и А. И. Науменко (Ленинград). Нарушения изолированного проведения импульсов при альтерации нерва водоотнимающими факторами	669
И. Е. Стерин (Ленинград). Дальнейшие исследования о действии дифенолов на поперечнополосатую мускулатуру лягушки	678
Л. Т. Соловьев (Ленинград). Применение электродиализа для разделения продуктов гидролиза белков (Сообщ. 2. Роль мембран)	688
Я. А. Эголинский (Томск). К вопросу об экскреторной функции желез пищеварительного тракта	709
Д. А. Дерибас и Р. Ф. Розенцвит (Одесса). К вопросу о методике измерения каталазы крови	719
Т. И. Батуренко (Днепропетровск). Изменение глютамина крови под влиянием некоторых веществ, имеющих дыхательную функцию организма	729
И. В. Малкиман (Москва). Влияние бензола на двигательный нерв лягушки	737
Ю. М. Огородний (Аскания-Нова). Изменение величины рН в яйце курицы в течение эмбрионального развития в зависимости от факторов инкубации	741

П-1

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА



Почетный редактор — академик **И. П. ПАВЛОВ**

Редколлегия:

Проф. Ю. М. ГЕФТЕР, С. М. ДИОНЕСОВ (зам. ответ. редактора), проф. Б. И. ЗБАРСКИЙ, заслуж. деятель науки проф. А. А. ЛИХАЧЕВ, заслуж. деятель науки акад. Л. А. ОРБЕЛИ, заслуж. деятель науки акад. А. В. ПАЛЛАДИН, проф. И. П. РАЗЕНКОВ, заслуж. деятель науки профессор А. Д. СПЕРАНСКИЙ, акад. А. А. УХТОМСКИЙ, Л. Н. ФЕДОРОВ (ответ. 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. Фольборт, 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 XX, ВЫПУСК 4

инв. 1356

УПРАВЛЕНИЕ ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ НАРКОМПРОСА РСФСР

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО БИОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
ЛЕНИНГРАДСКОЕ

1936

ОТДЕЛЕНИЕ

ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ И РАБОТА ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

Сообщение 3. Влияние выработки условных рефлексов на кривые желчевыделения

М. А. Усиевич

Рефлекторный характер деятельности экстрапеченочных желчных путей установлен с несомненностью еще со времени классических работ Брюно (1) и Клодницкого (2), показавших, что лишь попадание пищи в полость двенадцатиперстной кишки является причиной выхода желчи в кишку. Красивым и весьма убедительным образом Брюно показал, какое влияние на кривую желчевыделения оказывает удаление через фистулу желудка содержимого последнего. Кривая выхода желчи тогда внезапно падает до нуля, и возобновление желчевыделения наступает лишь после введения через фистулу желудка извлеченного содержимого. Эти опыты были впоследствии многократно подтверждены Клодницким и другими.

Исходя из концепций о наличии связи между деятельностью высших отделов ц.н.с. и работой внутренних органов [Усиевич (3) и Введенский, Рысс и Усиевич (4)], мы считали возможным присоединить к нашим предыдущим исследованиям наблюдения за процессом выхода желчи из выведенного наружу естественного отверстия общего желчного протока.

Эти наблюдения нами производились на собаке „Милорд“ — помеси дворняги с овчаркой — 25 кг весом. Это животное было оперировано нами по усовершенствованному И. П. Павловым методу: без отделения целиком стенки двенадцатиперстной кишки, окружающей отверстие протока, а лишь путем выкраивания языкообразного лоскута, отворачивания слизистой наружу и фиксирования серозной поверхности лоскута к таковой же у кишки. Благодаря такой модификации мы получили собаку, у которой слизистая вокруг отверстия общего желчного протока прекрасно срастлась с краями кожной раны, и мы не имели в течение多月месячной работы с животным того рубцевания раны вокруг протока, которое описывалось в работах Брюно и Клодницкого и которое, как это будет видно из дальнейшего изложения, давало неверные представления о скорости отделения (выхода) желчи при даче еды.

Имея указания вышеназванных авторов, а также основываясь на более поздних данных, сообщенных Г. В. Фольбортом (5), мы остановились на молоке, вызывающем наиболее быстро и в значительном количестве выход желчи.

Методика опытов сводилась к тому, что, скормив животному 600 см³ молока, мы начинали действовать на собаку различными условными раздражителями, причем безусловный рефлекс вызывался вливанием через особый приборчик в рот 0,25% раствора соляной кислоты.

Предварительно нами были установлены нормы выделения (выхода) желчи при кормлении молоком.

Кривая желчевыделения была типичной, точно так же совпадали количества выделявшейся за определенный отрезок времени (4 часа) желчи.

В качестве примера приводим протоколы за 3 дня — 13, 15 и 17 января 1935 г. (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1

Отделение желчи (в см^3) при кормлении
молока (600 см^3)

Часы	„Милорд“		
	13/1 1935 г.	15/1 1935 г.	17/1 1935 г.
I	21,0	14,8	13,0
II	9,0	8,3	12,9
III	9,0	9,9	8,6
IV	2,5	5,5	5,4
Итого за 4 часа .	41,5	38,5	39,9

Мы имеем максимальное выделение желчи в течение первого часа с последующим более или менее резким уменьшением этого выде-

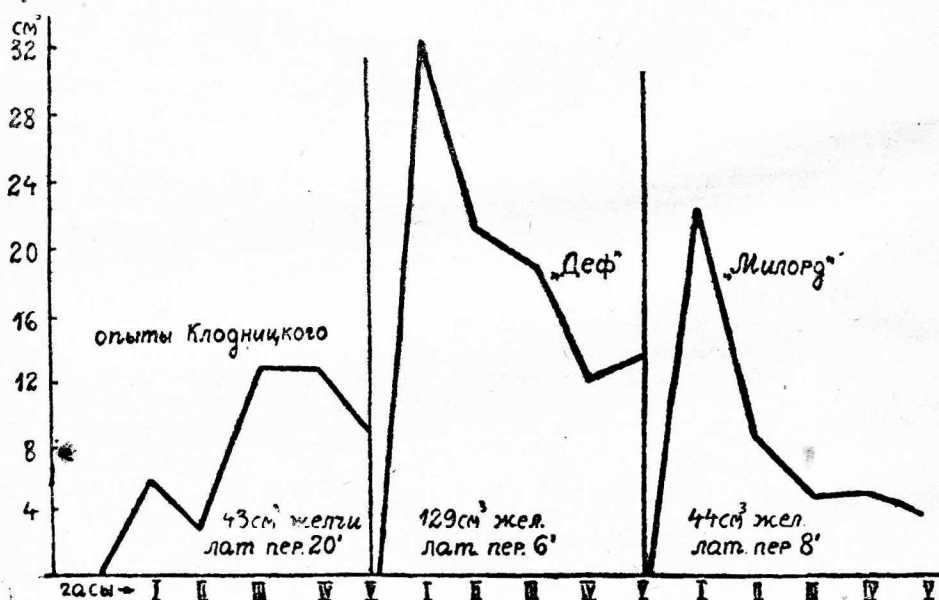


Рис. 1

ления. Как правило, максимальное падение приходится на 4-й час после приема пищи. Выделение желчи обычно начиналось через 5—7 минут после начала еды. При сравнении кривых желчевыделения, а также латентных периодов при еде молока в нашем случае со случаями из работы Клодницкого, наблюдается резкое различие (рис. 1), зависящее, повидимому, от того, что у собак Клодницкого механические препятствия для выхода желчи были настолько значи-

тельными, что извращали и весь ход желчевыделения и его скорость. Такой же как у „Милорда“ характер желчевыделения мы наблюдали прежде у другой нашей собаки — „Дефа“ (рис. 1). Наши соображения подтверждаются, как нам кажется, работой Г. В. Фольборта, где латентный период при еде молока в среднем был равен 8—9 минутам.

Работа с „Милордом“ (оперирован 10/XI 1934 г.) велась нами по следующему плану: вначале мы наблюдали за результатами влияния выработки первого условного раздражителя (удары метронома с частотой 160 в 1 минуту — M_{160}); затем, когда ход выделения желчи принял обычный для нашей собаки характер, мы ввели новый раздражитель — дифференцировку к метроному (удары метронома с частотой 60 в 1 мин. — M_{60}); далее мы изучали действие от введения нового условного раздражителя — касалки, которая укреплялась на гладко выстриженной коже посередине наружной поверхности левого бедра. Число прикосновений, как правило, равнялось 24 в 1 мин. — кас.₂₄.

Следующая серия опытов состояла в наблюдении за желчевыделением без дачи молока в течение двух опытных дней подряд с последующим изучением характера того влияния, какое оказали на собаку такие опыты.

Наконец последняя серия опытов в этот период работы состояла в изучении влияния произведенной однократной „сшибки“.

Второй период работы начался после двухмесячного летнего перерыва и в первую очередь состоял в наблюдениях за желчевыделением после обычной дачи 600 см³ молока без применения в опыте условных раздражителей. В дальнейшем изучались явления в связи с постепенным введением (из опыта в опыт) условных раздражителей положительного и отрицательного значения с продолжением наблюдений до тех пор, пока у собаки вновь не устанавливался обычный для нее тип желчевыделения.

Последние серии наблюдений велись на фоне применения двукратной „сшибки“ и в связи с опытами по „переделке“ метрономов.

Всего за время с января 1935 г. до середины января 1936 г. поставлено свыше 115 опытов (из них контрольных — 11), которые обычно ставились через день и лишь в некоторых случаях опыты ставились ежедневно или через 2—3 дня. Животное в течение всего периода наблюдений оставалось здоровым, обладало прекрасным аппетитом и не падало в весе.

Пищевой режим животного состоял из хлебо-молочной пищи в таком количестве, которое позволяло сохранять стационарным вес собаки; кроме того почти всю выделяемую желчь обязательно скармливали животному, которое съедало собственную желчь с большой охотой. Как правило, собака получала обычную порцию дневной еды около 4 час. дня.

Характер кривой желчевыделения у „Милорда“ с большим правом позволяет нам заключить, что быстрое наступление этого выделения с характерным максимумом в первый час зависит от рефлекторных влияний на желчевыводящие пути со стороны слизистой двенадцатиперстной кишки, куда в первые моменты еды попадает неизмененное желудочным соком молоко (Брюно, Клодницкий и др.). Этот факт представлял для нашего исследования большой интерес потому, что эти изменения в длительности латентного периода и характере кривой выхода желчи могли служить показателями тех воздействий на описанную рефлекторную деятельность, какие возникали в связи с постановкой наших опытов.

И действительно, начиная с первого опыта применения условных раздражителей резко снизилась высота желчевыделения: с 40 см³ в среднем за 4 часа наблюдения до 28 см³ (снижение более чем на 25%), а затем надолго — до 14-го опыта — изменился и самый характер кривой. За этот период в сущности не было ни одного опыта похожего на другой; латентный период в 4—6 минут удлинился до 12—24 минут, максимум же выделенного количества желчи за частую вместо первого часа приходился на второй, а иногда и на третий час от начала еды (опыты 3, 5 и 11 на рис. 2).

Интересен в особенности опыт 3 своими еще и другими особенностями; обычно за первые 15 минут после еды выделялось максимальное количество желчи по сравнению с остальными 15-минутными

промежутками первого часа наблюдения. В описываемом же опыте ход выделения желчи был следующим: за первую четверть часа — 0, за вторую — $3,5 \text{ см}^3$, за третью — 0, за четвертую — $1,0 \text{ см}^3$; желчеотделение началось по-настоящему лишь во втором часу, когда за первую четверть выделилось $4,5 \text{ см}^3$, за вторую — 5 см^3 и за третью и четвертую — всего 10 см^3 .

Со стороны условнорефлекторной деятельности мы в этом опыте могли констатировать появление резкого облизывания и отрицательной двигательной реакции в связи с применением условного раздражителя.

В пятом опыте мы также имели извращение выхода желчи в течение первого часа, что совпало с появлением довольно значительной условнорефлекторной реакции — 3 капли слюны за 15 секунд изолированного действия условного раздражителя.

Это извращение состояло в следующем: количество выделившейся желчи за первые 15 минут составляло всего $0,5 \text{ см}^3$, за вторые —

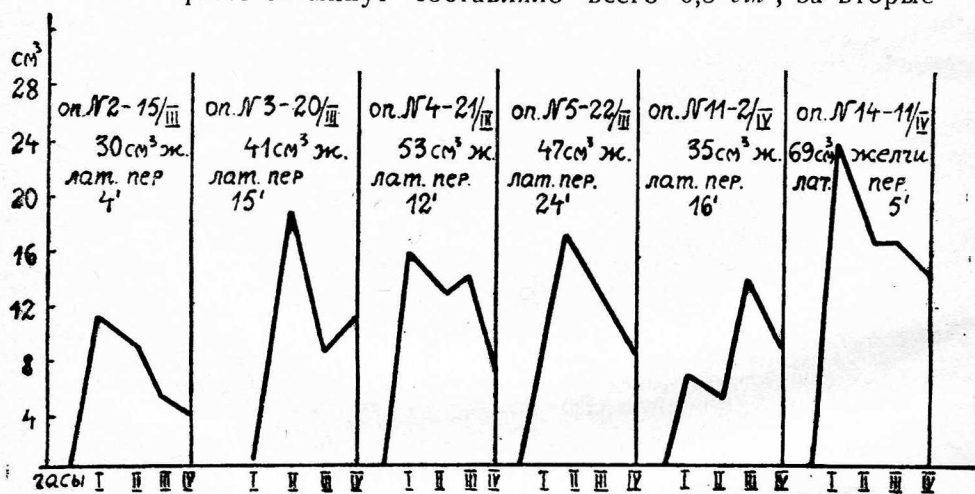


Рис. 2

$1,5 \text{ см}^3$, за третьи — $1,0 \text{ см}^3$ и только за четвертые — $5,0 \text{ см}^3$; наконец в одиннадцатом опыте мы вновь имеем извращенный характер выделения желчи, выразившийся в том, что за первые 15 минут ничего не выделилось, за вторые 4 см^3 , за третьи — 2 см^3 и за четвертые — $1,0 \text{ см}^3$. Этот опыт был первым, когда мы перешли целиком на отставление всех применяемых в опытах условных раздражителей. Длительность отставления у нас была установлена в 20 секунд, что неуклонно применялось в течение всей работы с собакой.

Мы уже на первом этапе работы могли констатировать значительное отражение на деятельности рефлекторного аппарата, регулирующего выход желчи в кишечник, того состояния высших отделов головного мозга, которое было вызвано введением условных раздражителей. Общий вывод — констатация задерживающего влияния, отразившегося не только в первые минуты и в первый час после приема молока на выделения желчи, но сказавшегося в последующие 3 часа, когда опыт с применением условных раздражителей был уже давно окончен.

В следующих опытах мы ставили перед собой задачу выяснить, насколько могут изменить нормальный ход выделения желчи приме-

нение и последующая выработка дифференцировочного раздражителя. К моменту его применения условный рефлекс на действие M_{160} выражался в выделении 4—6 капель околоушной слюны за 20 секунд изолированного действия, а ход выделения желчи ни по латентному периоду (5—6 минут), ни по характеру кривой не отличался от обычного (опыт 14, рис. 2).

Введением дифференцировочного раздражителя (M_{60}) мы резко нарушили нормальный ход желчевыделения; нет ни одного опыта похожего на другой, скрытый период выхода желчи возрастает. Наряду с этими данными (рис. 3) мы уже с первого опыта применения дифференцировки (оп. № 15) имеем резко извращенный ход желчевыделения

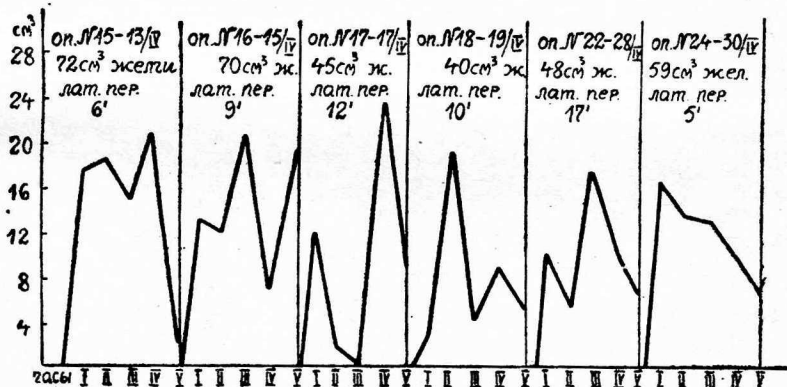


Рис. 3

при учете количеств за час, а со второго опыта извращается кривая отделения и по 15-минутным промежуткам в течение первого часа:

за первые	15 минут	выделилось	.. 2 см³	Примечание. В этом опыте величина слюноотделительного рефлекса на M_{60} выше, чем на M_{160} .
• вторые	15	"	.. 8 "	
• третьи	15	"	.. 3 "	
• четвертые	15	"	.. 0 "	

Такой факт повторяется в опытах 17, 19, 21 и 22, и лишь с 23-го опыта одновременно с восстановлением нормального выхода желчи при почасовой регистрации восстановилась и нормальная кривая желчевыделения за каждые 15 минут в течение первого часа (табл. 2)

ТАБЛИЦА 2

Отделение желчи (в см³) по 15-минутным периодам первого часа

№ опытов	1	2	3	4	Примечания
3	4	3	0	0,5	Слюноотделение на M_{60} намного выше, чем на M_{160}
5	0	7	3	2	Неполное различие
7	5	9	8	1	Различие почти отсутствует
8	0	4	2	4	Различие полное
9	7	6	3	2	Слабое растормаживание
10	5	5	4	3	Полное и стойкое различие

Анализ кривых выхода желчи дает нам материал, указывающий, что и в этом ряде опытов максимум выделения за час сдвигается зачастую с первого часа на очень позднее время.

Так, уже в опыте 15 мы имеем максимум выхода за 4-й час от начала еды; такую же картину мы наблюдаем в опыте 17; в опытах 16 и 22 максимум этот приходится на 3-й час и в опыте 18 — на 2-й час (рис. 3).

Сопоставляя характер условнорефлекторной деятельности, наблюдавшейся у нашего животного при выработке дифференцировки, с только что описанной картиной желчевыделения, мы можем отметить следующие этапы.

Как это обычно бывает при выработке дифференцировки, мы имели в нашем случае волнообразное течение процесса выработки дифе-

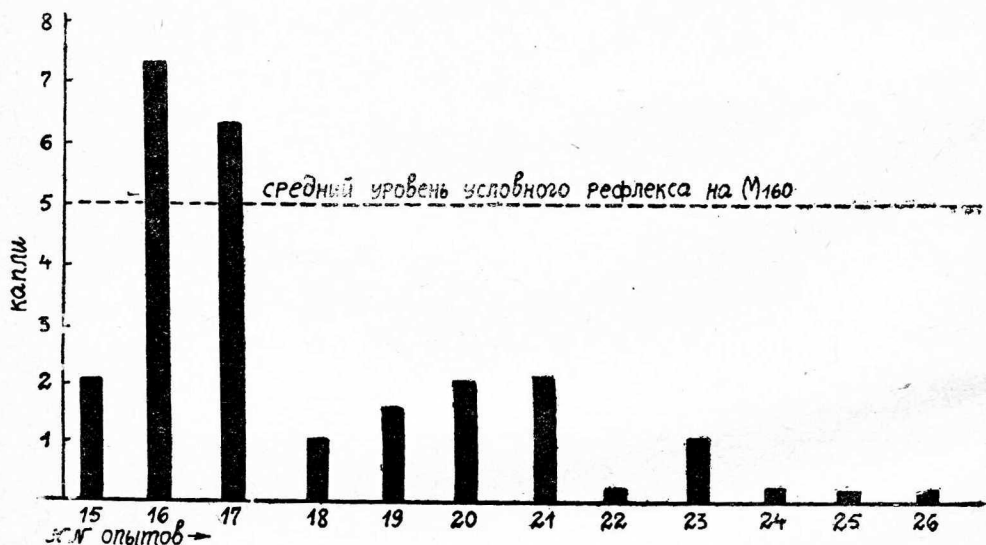


Рис. 4

ренцировочного торможения: вызвав с места более низкий секреторный эффект по сравнению с обычным раздражителем (2 капли вместо 5 за 20 секунд изолированного действия), наш необычный (по частоте ударов) раздражитель в течение следующих двух дней вызывает повышенный эффект (7—8 капель), одновременно сопровождаясь резкими колебаниями в величине секреции на действие обычного раздражителя; уже в опыте 18 при седьмом применении мы имеем нуль секреции, но еще с остатками двигательной реакции, как на положительный раздражитель (облизывается, грызет кислотный приборчик, отворачивается, морщится), и с резким тормозным последствием.

В таком же духе два следующих опыта (19 и 20); опыт 21 дал растормаживание до 3 капель за 20 секунд применения; первое абсолютное различие было получено в опыте 22, небольшое растормаживание в опыте 23 и, наконец, с опыта 24 — прочное и полное различие (рис. 4).

Эти данные вновь с убедительностью приводят нас к выводу о значительном влиянии на выделение желчи состояния корковой деятельности.

В самом деле там, где мы имеем наибольшие колебания условно-рефлекторной деятельности, там, где или реакция на условный раздражитель чрезмерно усилена или, напротив, исчезает вовсе, во всех этих случаях в течение следующих за опытом часов наблюдения мы имеем особенно резкие отклонения от нормальной кривой желчевыделения.

Опыт 15 дает сразу пониженный рефлекс на M_{60} , а кривая желчевыделения извращается в том смысле, что целых 4 часа количество выделяемой желчи стоит на очень высоком уровне с максимумом (в норме здесь минимум) в четвертом часу; в опытах 16 и 17 секреция на M_{60} повышена, и картина желчевыделения такова, какой мы ее ни разу не видели; в особенности интересен опыт 17, где ко второму и третьему часу выход желчи практически прекращается вовсе и где мы имеем резкое увеличение выделения за 4-й час с последующим не менее резким уменьшением в 5-м часу наблюдения.

Мы имеем право сказать, что в данном случае наблюдалась настоящая „дискинезия“ в деятельности желчевыводящих путей — явление, которому придается в последнее время большое значение как возможному этиологическому моменту в заболеваниях желчного пузыря и протоков [Bergmann (6), Westphal (7) и др.].

Выводы

1. Выработка условных рефлексов в течение первых опытов:
 - а) резко снижает общее количество выделения желчи при кормлении молоком;
 - б) извращает типичную картину кривой выхода желчи (при почасовой регистрации);
 - в) извращает, вследствие удлинения латентного периода, тип желчевыделения в течение первого часа за каждые 15 минут.
2. Извращенный выход желчи, особенно резко выраженный при выработке дифференцировочного торможения, позволяет высказать мысль о наличии настоящей „дискинезии“.
3. Причиной дискинетических явлений, повидимому, может являться понижение желудочной секреции (см. наши опыты у собак с изолированным павловским желудочком), что до некоторой степени обуславливает задержку перехода пищи из желудка в двенадцатиперстную кишку.

Поступило в редакцию
22 января 1936 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брюно Г. Г. Дисс. СПб, 1898. — 2. Клодницкий. Дисс. СПб, 1902. — 3. Усиевич М. А. Физиол. журн. СССР, 1934, т. XVII, в. 6. — 4. Введенский В. И., Рысс С. М. и Усиевич М. А. Физиол. ж. СССР, 1935, XIX, № 6. — 5. Фольборт Г. В. Русск. физиол. ж., 1917, т. I, вып. 3. — 6. Bergmann G. „Klinik der Krankheiten der Leber und Gallenwege“ Lehrbuch der Inner. Medic., 1934, B. I. S. 870—873. — 7. Westphal. Handbuch der Normal. u. Pathol. Physiol., B. III.

THE FUNCTION OF THE CEREBRAL CORTEX AND THE VITAL INTERNAL ORGANS

3d Communication. The Influence of Conditioned Reflexes upon Bile Secretion

By *M. I. Usievich*

Physiological Laboratory Agricultural Institute to Gorky

The author investigated the relation between the emission of bile from the duct. choledochus and the function of the Cortex. The method of conditioned reflexes was applied to dogs with a fistula of the bile duct brought out to the surface of the skin of the abdomen. The formation of conditioned reflexes strongly affects the curve showing the secretion of bile on presentation of milk.

ВЛИЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА НЕКОТОРЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ РАБОТЕ¹

О. Л. Немцова и Д. И. Шатенштейн

Из физиологического отдела (нач. Д. И. Шатенштейн) Научно-исследовательского и испытательного санитарного ин-та РККА

Субъективный момент играет большую роль в явлении утомления. Поэтому представляет большой интерес выяснить, в какой мере изменению субъективного состояния соответствует и изменение объективных физиологических процессов. В настоящее время уже имеется значительный материал, показывающий влияние высших отделов центральной нервной системы на отдельные физиологические процессы, протекающие в организме.

Нас в первую очередь интересовало влияние представления о работе на физиологические процессы, связанные с нею. Krog, Lindhard (2) и др. указывали на влияние на отдельные функции человеческого организма представлений о работе.

Для того, чтобы создать представления о работе и этим менять состояние коры, мы пользовались методом гипноза.

Академик Павлов (3 и 4) рассматривает гипноз как разновидность внутреннего торможения, где различные степени интенсивности торможения определяют и различные гипнотические фазы. Разлитое торможение коры частично захватывает и подкорковую сферу, причем в незаторможенном состоянии остаются лишь ограниченные участки коры головного мозга, осуществляющие связь с гипнотизером.

Раздражитель в виде слова, падающий на кору при известной степени развивающегося в коре полушарий торможения, концентрирует возбуждение в определенном районе и вызывает во всем остальном полушарии торможение, выключающее все прочие влияния. Это слово и является реальным условным раздражителем, которое дает возможность включать и выключать любые участки коры [Платонов (5), Иванов-Смоленский (6)]. Загипнотизированному можно внушать самые разнообразные образы, подчас явно противоречащие действительности. По Павлову это можно понять как парадоксальную фазу в состоянии нервной системы, когда слабый раздражитель вызывает больший эффект, чем сильный. Например, действительное раздражение слизистой рта солью вызывает при соответствующем внушении ощущение сладкого. Словом можно у загипнотизированного вызвать не только иллюзии и галлюцинации, но им сопутствуют и объективные изменения в организме. Так, для получения учащения пульса Молль (7) внушал испытуемому, что ему нужно торопиться к поезду; Grafe (8, 9, 10) внушал какое-либо неприятное переживание и получал в ряде случаев повышение обмена, доходившее до 25%. Аналогичные опыты проведены и Платоновым с сотрудниками.

Саппоп (11), Быков (12, 13), Лейбсон (14), Риккль (15), Метальников (16), Подкопаев (17, 18, 19), Конради (20) и др. показали, что деятельность целого ряда систем организма может изменяться под влиянием любого импульса, который как условный раздражитель связывается с каким-нибудь безусловным раздражителем. Можно сейчас считать доказанной возможность образования условных связей на деятельность тех органов и систем организма, которые не подчинены воле

¹ Доложено на заседании секции физиологии человека Московского общества физиологов 13/III 1935 г.

человека. Функции их зависят не только от непосредственного влияния прямых раздражителей, но и от действия условных раздражителей, образующих корковую связь с первыми.

Изучать это различное влияние коры головного мозга у человека представляет большие трудности. Здесь метод гипноза может оказать большую услугу, так как он позволяет создавать различные образы и представления и этим самым меняет состояние коры.

В наших исследованиях мы при помощи гипноза старались затормозить все функции коры, кроме отдельных „сторожевых пунктов“, на которые мы воздействовали.

Методика

Испытуемых усаживали в кресло, перед которым стоял эргометр — столик Atzler с грузом. Последний у испытуемой Б-й был равен 10 кг, у остальных — 15,5 кг. Работа состояла в подъеме и опускании этого груза на высоту $\frac{1}{2}$ м 20 раз в минуту у исп. Б-й и 16 — у остальных. Испытуемых усыпляли словесным внушением с сохранением изолированного рапорта с гипнотизером. Объективными показателями глубокого гипноза были ясно выраженные явления катаlepsии, общая двигательная инертность и т. п. После приблизительно 3—5-минутного пребывания испытуемого в гипнотическом сне, ему внушали нужные представления и образы. Всего было произведено 3 серии опытов: 1) с внушением представления о легкости работы; 2) с внушением представления о тяжести работы и 3) с внушением представления о работе при покойном сидении. В пределах этих серий существовал ряд вариаций.

В первой серии, так называемая „легкая работа“, производилось мнимое облегчение работы. Испытуемому внушали, что вместо действительного груза он поднимает небольшую легкую корзинку с двумя ручками весом в 200—300 г.

В серии „тяжелая работа“ место корзинки занимал образ мешка с песком весом в 30 кг.

Часть опытов производилась в состоянии так называемого сомнамбулического бодрствования, в которое испытуемый переводился словесным внушением. В этих опытах до- и послерабочий период исследовался во сне.

Другая часть опытов производилась в состоянии постгипнотического внушения. Для этого испытуемому в состоянии гипноза делалось внушение, что каждый раз при виде условных предметов — лупы — при „легкой“ работе и крючка — при „тяжелой“ — вместо гири появляется соответствующий образ — корзинки или мешка. Эти опыты проводились без предварительного усыпления. Испытуемый садился в кресло. Перед ним на уровне глаз ставились лупа или крючок, которые оставались там до конца опыта. После этого экспериментатор вынимал из шкафа действительный груз и ставил его на эргометр. Внезапное изменение зрительного образа вызывало при этом недоумение и даже некоторое беспокойство. Для того чтобы этого избежать, мы перед сменой груза предлагали испытуемому закрыть глаза и внушали полную амнезию, так что после пробуждения, т. е. после того как лупа или крючок убирался, испытуемый не помнил об опыте и думал, что он все время спокойно сидел в кресле. Каждые 5—6 дней эти внушения подкреплялись, испытуемых усыпляли и повторяли внушения во сне.

Такого рода постгипнотические внушения менее глубоки, поэтому эти опыты можно было проводить только на лучших гипнотических объектах.

В качестве испытуемых у нас было 4 человека: 2 мужчин и 2 женщины. Б. — 22 г., К. — 22 г., С.-ва — 28 л. — все студенты и Б.-ва — 48 л. — служащая. Испытуемая Б.-ва часто подвергалась гипнозу и верит в него как в терапевтическое средство. С.-ва подвергалась гипнозу впервые у нас. Наконец остальные двое подвергались гипнозу по одному разу в жизни. Все испытуемые предварительно тренированы к данной работе.

Мы проводили наблюдения над газообменом, дыханием и пульсом.

Покой

Покой мы исследовали без гипноза, в состоянии гипнотического сна и постгипнотического внушения. Нужно отметить, что обмен покоя мы брали не натощак, а через 2—3 часа после стандартного завтрака. Кроме того, по условиям работы несколько опытов проведено вечером. Повидимому с этим связаны и наблюдающиеся колебания обмена у одних и тех же испытуемых. У испытуемых Б.-й, Б. и К. колебания не превышают 10%, только С.-ва дала несколько большие колебания, в обе стороны $\pm 15\%$.

Полученные в состоянии постгипнотического внушения данные весьма близки к норме. Довольно значительное снижение обмена дает гипнотический сон.

ТАБЛИЦА 1
Средние данные в покое

Фамилии испытуемых	Вентиляция в 1 мин.					Потребление O_2 в 1 мин в $см^3$				
	Норма	Постгипн. сост.	Гипноз	Изм. к норме: (в %)		Норма	Постгипн. сост.	Гипноз	Изм. к норме (в %)	
				постгипн.	гипн.				постгипн.	гипн.
С-ва	4,54	4,34	4,16	— 5	— 8,5	183	190	169	+ 3	— 8
Б-ва	4,12	—	3,10	—	— 25	143	—	127	—	— 11,5
Б.	6,7	6,91	—	+ 3	—	264	254	—	— 3,5	—
К.	5,57	5,53	—	0	—	238	229	—	— 4	—

У обеих испытуемых, у которых такого рода исследования проводились, получено заметное снижение газообмена. Это снижение шло главным образом за счет уменьшения вентиляции. У Б. при отсутствии изменения вентиляции и потребления O_2 в 1 минуту отмечалось однако резкое урежение дыхания, доходящее до 5—6 в минуту. Соответственно повышался процент использования O_2 .

Об изменении дыхания и пульса при гипнозе в литературе имеются противоречивые указания Tamburini (21) находил учащенное дыхание, Vogt (22) — замедленное и поверхностное, Мольт — глубокое и замедленное, Русецкий (23) — замедленное, Bernheim и Löwenfeld (24) не нашли изменений, Гизе и Лазурский (25) нашли учащение и замедление. Это различие результатов объясняется повидимому тем, что исследовались различные стадии гипноза. Глубокий гипнотический сон, повидимому как и всякий сон, дает урежение дыхания и уменьшение вентиляции. Обратные явления, возможно, как предполагает Мольт, связаны с напряжением и фиксацией. Большое значение имеют и индивидуальные колебания. Так, в наших опытах наиболее четкие результаты получены у лучших гипнотиков.

Результаты исследования пульса сводятся к следующему: у Б-вой в гипнозе и при постгипнотическом внушении из 14 опытов в 9 получено урежение на 4—8 ударов в минуту, в остальных изменений не было; у С-вой в гипнозе уменьшение на 6—8 ударов, при постгипнотическом внушении четких результатов не было: в одних — пульс замедлялся на 3—4 удара, в других — учащался на столько же и даже больше. У Б. и К. изменения незначительны как в ту, так и другую сторону.

Нормальная работа

Работа состояла в трехминутном подъеме на высоту 0,5 м гири весом в 15,5 кг — 16 раз в минуту у испытуемых С-вой, у Б. и К. и гири в 10 кг 20 раз в минуту — Б-й.

Средние данные представлены в табл. 2.

ТАБЛИЦА 2

Фамилия	Вентиляция в литрах (в 1 м)	Потр. O_2 (в $см^3$)	Содержание O_2 (в %)	К	Потреб. O_2 на ед. раб. (в $см^3$)
Б.	22,88	884	4,30	0,93	55
К.	18,12	929	5,16	0,84	58
С-ва	13,58	636	4,69	0,86	40
Б-ва	13,69	610	4,54	0,95	30

Наиболее экономную работу мы имеем у С-вой, которая представляет собой человека хорошо тренированного к физической работе и в частности к подъему груза. У нее самые низкие показатели. То же самое имеет место и при вычислении загрыты O_2 на единицу работы, за которую мы принимали один подъем и одно опускание груза.

Колебания полученных при работе данных у одних и тех же испытуемых незначительны; они находятся в пределах $\pm 12\%$ и лишь в двух случаях доходят до ± 17 .

Внушение „легкой“ работы

Такого рода опытов проведено всего 31: с испытуемым Б. — 5, К. — 11, Б-й — 9 и С-й — 6. Из них все опыты с Б., К. и частично с другими (41, 42-в 43-а, 44 и 44-в) произведены в состоянии постгипнотического внушения, остальные — в гипнозе, при так называемом сомнамбулическом бодрствовании. Условия и продолжительность работы здесь были такие же, как в первой контрольной серии. Результаты нескольких типичных опытов, проведенных в один и тот же день, приведены в табл. 3.

ТАБЛИЦА 3

Сравнение нормальной и „легкой“ работы

Нормальная работа	„Легкая“ работа	Изменения по отношению к норм. в проц.
Исп. Б. 13/III		
$V = 21,25 \text{ л}$	14,40 л	— 32
$O_2 = 874 \text{ см}^3$	692 см ³	— 21
ДК = 0,89	0,74	— 0,15
Исп. С-ва, 20/VI		
$V = 13,90 \text{ л}$	10,82 л	— 22
$O_2 = 700 \text{ см}^3$	558 см ³	— 21
ДК = 0,84	0,76	— 0,08
Исп. К, 10/IV		
$V = 17,75 \text{ л}$	14,35 л	— 19
$O_2 = 995 \text{ см}^3$	804 см ³	— 19
ДК = 0,80	0,80	+ 0,0
Исп. Б-ва 25/V		
$V = 13,5 \text{ л}$	10,51 л	— 20
$O_2 = 619 \text{ см}^3$	504 см ³	— 18
ДК = 0,90	0,93	+ 0,03

V — легочная вентиляция в литрах в 1 мин.

O_2 — потребление O_2 в см³ в 1 мин.

ДК — дыхательный коэффициент.

Все обозначения здесь взяты по отношению к одной минуте работы, причем без учета восстановительного периода, о котором речь будет идти ниже.

В значительном большинстве опытов, в 24 из 31, мы при внушении легкости работы получили снижение газообмена на 10—30%. В пяти случаях снижение было меньше 10%, в двух — мы получили повышение на 2—3%, т. е. фактически все осталось без изменения. Наибольшее снижение дают Б. и С-ва. Особенно ясно видно это при сравнении опытов, проведенных в один день с контрольными (рис. 1).

Снижаются при этом и вентиляция и газообмен. Однако снижение это у отдельных испытуемых идет различно. Это повидимому зависит и от индивидуальных особенностей и от тренированности. Наиболее лабильный субъект Б., к тому же никогда не занимавшийся физическим трудом, давал наиболее сильную реакцию со стороны дыхания.

Снижение вентиляции и потребления O_2 , наблюдаемое в первую минуту после начала внушения, затем несколько повышается, но не достигает нормы.

В ряде опытов величина газообмена, достигнутая вначале, почти не меняется.

Вместе со снижением газообмена у большинства испытуемых наблюдается и падение пульса в среднем на 6—7 ударов в минуту. Только у испытуемого К. этого не отмечалось: частота пульса у него большей частью по сравнению с нормальной работой не менялась.

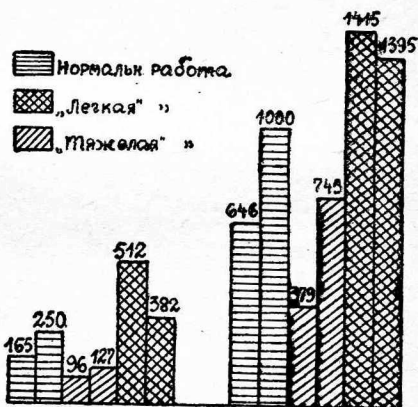


Рис. 1

Опыты с „тяжелой“ работой

При проведении этой серии опытов мы столкнулись с одним чрезвычайно интересным явлением. Дело в том, что при первых опытах этой серии испытуемому Б. внушалось, что он будет поднимать такую же гирию, но весом не в 15,5 кг, а вдвое больше. Это внушение не дало ожидаемого эффекта. Повышение было, но незначительное: на первой минуте вентиляция увеличилась с 24,5 до 28 л, потребление O_2 — с 840 до 885 $см^3$. Тогда мы перешли к другой постановке опыта — изменили образ внушенного груза: вместо тяжелой гири внушали образ мешка с песком такого же веса — около 30 кг. Мы думали, что поскольку гирия у него ассоциируется с определенным весом, внушение реализуется здесь слабее и не вызывает поэтому значительных физиологических изменений. И действительно, эффект с внушением нового образа был значительно сильнее (табл. 4). Наибольшее изменение на первой минуте работы получено у Б. У него в среднем вентиляция в одну минуту повышалась на 55%, а потребление O_2 — 31%. Полученный рост потребления O_2 не может быть объяснен гипервентиляцией. Известно [Среск (40), Löewy (30) и др.], что на добавочную работу мышц и сердца расходуется от 3 до 10 $см^3$ O_2 на каждый литр вентиляции сверх нормы, т. е., например, в опыте от 23/III на добавочную вентиляцию потребовалось бы 115 $см^3$ O_2 , в то время как в наших опытах избыток равен 294 $см^3$. Повидимому усиленное потребление кислорода вызвано также и усилением окислительных процессов.

ТАБЛИЦА 4

	Нормальная работа	"Тяжелая" работа	Измен. по отнош. к норм. в проц.	Длитель- ность ра- боты		Примечание
				мин.	сек.	
Исп. Б. 29/III						
V в 1 мин.	24,72	36,20	+ 46,5	2	40	
O ₂ в 1 мин.	1 008	1 302	+ 29			
O ₂ на 1 подъем в см ³ .	63	81	+ 28			
Исп. Б. 2/IV						
V в 1 мин.	21,71	44,7	+ 103	2	30	
O ₂ в 1 мин.	775	1 405	+ 81			
O ₂ на 1 подъем в см ³ .	49	78	+ 59			
Исп. Б-ва 13/VI						
V в 1 мин.	13,69	17,06	+ 24	3		Темп — 8 подъемов и опусканий в 1 мин.
O ₂ в 1 мин.	610	625	+ 2			
O ₂ на 1 подъем в см ³ .	30	62	+ 101			
Исп. С-ва 20/VI						
V в 1 мин.	11,50	12,82	+ 12			Темп — 8 подъемов и опусканий в 1 мин.
O ₂ в 1 мин.	626	507	- 19			
O ₂ на 1 подъем в см ³ .	39	63	+ 60			
Исп. С-ва 19/VII						
V в 1 мин.	13,58	11,82	- 13			Средние данные
O ₂ в 1 мин.	658	550	- 16			
O ₂ на 1 подъем в см ³ .	41	62	+ 51			
Исп. С-ва 19/VII						
V в 1 мин.	12,10	11,82	- 3			Темп — 8 подъемов и опусканий в 1 мин. При нормальной ра- боте без гипноза.
O ₂ в 1 мин.	394	550	+ 28			
O ₂ на 1 подъем в см ² .	49	62	+ 26			

Как сказано было выше, работа, производившаяся испытуемыми, была строго дозирована и продолжалась 3 минуты. Однако в этой серии с "тяжелой" работой ее приходилось часто прекращать раньше из-за сильной усталости испытуемых. Испытуемые Б. и С-ва в первый раз могли работать только 1 мин. 40 сек. Постепенно продолжительность работы испытуемых увеличивалась, и через 2—3 дня они уже могли работать 3 минуты.

ТАБЛИЦА 5

Изменение продолжительности работы

Исп. Б.						
22/III	25/III	27/III	29/III	31/III	3/IV	4/IV
1 мин. 40 сек.	1 мин. 30 сек.	2 мин.	2 мин. 40 сек.	1 — 3 мин. II — 2 " 50 сек.	2 мин. 40 сек.	3 мин.

Мы здесь имеем картину как бы своеобразной тренировки.

Так как испытуемые во время работы резко изменяли темп ее и подъем груза начинали производить всем корпусом, с большим напряжением, с каждой минутой замедляя ритм, — число подъемов с 48 (за 3 минуты) уменьшалось до 27, а иногда еще больше. Поэтому интересно сравнить газообмен за единицу работы.

В табл. 6 представлены средние величины потребления кислорода в каждой серии опытов.

ТАБЛИЦА 6

Потребление O_2 на 1 подъем и 1 опускание груза

Фамилии испытуемых	Нормальная работа	„Тяжелая“ работа	Изменение (в %)
Б.	56	77	+ 37
Б-ва	31	47	+ 51
С-ва	42	70	+ 67

Как видно из табл. 6, потребление O_2 при одной и той же работе значительно изменяется при внушении тяжести работы. Так, например, у С-й в норме оно составляет 42 см³, в то время как при внушении тяжести оно возрастает до 70 см³ на единицу стандартной работы.

Поскольку, однако, иной темп работы дает и другое соотношение между всей затратой энергии и полезной, мы провели для контроля несколько опытов без гипноза, где темп был замедлен до 27 подъемов за 3 минуты (табл. 4, опыт от 19/VII Б.), и здесь мы получили затрату энергии меньшую, чем при „тяжелой“ работе. К сожалению, такого рода опытов нами проведено всего два, чего, конечно, недостаточно для выводов.

Со стороны пульса мы не получили отчетливых результатов. На первой минуте восстановления у Б. и в двух случаях пульс участился на 12 ударов в 1 минуту, в одном, наоборот, замедлился тоже на 12 ударов. Остальные испытуемые дали приблизительно такую же картину. Возможно, что причина этого лежит в изменении продолжительности и темпе работы.

Коэффициент полезного действия

Валовой коэффициент полезного действия, вычисленный нами без учета кислородной задолженности, менялся соответственно изменению потребления кислорода, т. е. с увеличением потребления он уменьшался, с уменьшением — увеличивался.

При „легкой“ работе коэффициент полезного действия по сравнению с нормой у всех испытуемых повышался на 20—30%, при „тяжелой“ — наоборот — уменьшался на 28—44% и даже больше. В отдельных случаях он при легкой работе доходил до 19,4 против 12—13 в норме, т. е. наблюдалось повышение на 51% (исп. С-ва).

Максимальное снижение при „тяжелой“ работе было у Б-на 2/VI—

5,6 против 11,1 в тот же день при нормальной работе, т. е. коэффициент полезного действия при „тяжелой“ работе упал до 5,1. Средние данные у С-й представлены в рис. 2, где 3 столбика слева дают абсолютную величину коэффициента полезного действия, а два справа — изменение процента по отношению к норме; как видно величина коэффициента полезного действия (валового) колеблется от 7,1 до 15,6 в зависимости от характера внушения, т. е. может вырасти больше чем вдвое.

Соответственно этому меняется, конечно, и чистый коэффициент полезного действия. Так, например, у испытуемой С-й при „легкой“ работе он равен в среднем 26⁰% против 17,7 при нормальной работе. В отдельных случаях, особенно в первую минуту работы, он увеличивается еще больше и доходит у нее до 29%. Еще более резкую картину дает Б.

У С-вой и Б. разница выражена наиболее ярко. У остальных испытуемых проявляется та же закономерность, но изменение несколько меньше.

Менее четкую картину дают изменения ДК (дыхательного коэффициента).

Средние данные показывают при „легкой“ работе заметное снижение ДК у испытуемой, небольшое повышение у С-вой, и отсутствие изменения у других.

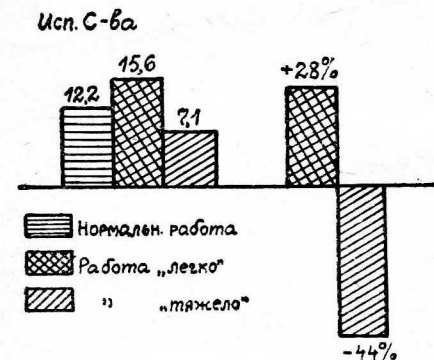


Рис. 2

При тяжелой работе у троих испытуемых наблюдается повышение ДК. При более детальном анализе необходимо отметить, что эта закономерность наблюдается не всегда. Так, из 19 опытов с „легкой“ работой — в 11 отмечается снижение, в 8 — повышение; из 17 опытов с „тяжелой“ работой — в 7, снижение, в 10 — повышение. Повышение дыхательного коэффициента при тяжелой работе более постоянно. При этом оно идет, главным образом, за счет снижения процента O_2 , сопровождающего усиленную вентиляцию.

Внешний вид и субъективные данные

Во всех опытах производилась внимательная оценка внешнего поведения испытуемых и опрос. И то и другое точно соответствовали внушенному представлению. Испытуемые, которые обычно поднимали гирию с известным напряжением, при „легкой“ работе совершенно теряли это напряжение и вели себя так, как будто в руке у них был совершенно легкий предмет. Они выпрямлялись, работали только руками и при опросе, если опыт проводился без внушения амнезии, указывали на то, что „совершенно не устали, да и не от чего было уставать“. При „тяжелой“ работе картина резко менялась. Подъем производился с значительным напряжением, испытуемые обычно расставляли ноги для большего упора, низко сгибались, не поспевали за темпом метронома, сильно краснели и большей частью прекращали работу раньше условленных трех минут. При опросе они указывали на большую усталость, боли в руках, спине и пояснице. Б-ва кроме того говорила: „Этот мешок крайне неудобно под-

нимать — нужно придумать какие-нибудь ручки, чтоб легче было держать”.

Восстановительный период

Наблюдение восстановительного периода сделано было нами лишь попутно и подлежит еще специальному изучению. Сравнение здесь сложнее, поскольку что контрольные опыты проводились в бодрствующем состоянии, в то время как при опытах с внушением восстановительный период большею частью проходил в гипнотическом сне, в котором газообмен несколько снижен.

Данные потребления O_2 в течение первых 10 минут восстановления приведены в табл. 7.

ТАБЛИЦА 7

Фамилии испытуемых	Норм. раб.	„Легкая“	„Тяже- лая“	На единицу работы:		
				норм.	„легкой“	„тяжелой“
Б-ва	1 519	1 379	1 402	31,7	28,7 (— 9%)	52 (+ 63%)
С-ва	1 837	1 791	1 766	38	36,8 (— 4%)	65 (+ 71%)

При „легкой“ работе имеется некоторое снижение абсолютных величин потребления O_2 . Этим опровергается предположение, что при внушении легкости происходит не ослабление окислительных процессов, а лишь как бы перераспределение: уменьшение потребления O_2 при работе и рост после нее. „Тяжелая“ работа дает резкое увеличение потребления O_2 при расчете на единицу работы, при отсутствии изменений в абсолютной величине. Однако этот вопрос подлежит дальнейшему изучению.

Внушение работы в покое

Последняя серия опытов состояла во внушении работы в то время, когда испытуемая находилась в покое и глубоком гипнотическом сне.

Такого рода опыты производились многими авторами. Так, Grafe, Moll получали учащение пульса при внушении быстрой ходьбы, покраснение кожи при внушении высокой температуры среды и т. п. Местную красноту вызывал внушением Форель (26); Крафт-Эбинг (17) даже вызывал внушением ожогов появление водяры и т. д. Интересные данные получил Гольман (28), который предлагал больным с параличом или ампутацией конечностей выполнять иллюзорные движения и при этом получал вазомоторные реакции в виде покраснения лица, учащения пульса и дыхания. Наконец, напомним о работе Ольнянской (29, 30, 31), которая получила условно-рефлекторное повышение газообмена в среднем на 31%, в отдельных случаях доходившее до 240%.

Опыты мы проводили как обычно: давали те же команды, пускали в ход метроном, исследовали восстановление и т. п.; только испытуемые не работали, а спали. В одних опытах мы внушали обычную контрольную работу — подъем 10 кг 20 раз в минуту. Данные представлены на рис. 3. Ясно видно повышение и вентиляции и потребления O_2 . Так, вентиляция в среднем увеличилась с 4,35 л в минуту до 11,27, почти достигнув величины, полученной при реальной работе.

ТАБЛИЦА 8

Фамилии испытуемых	Реальная работа		Работа в гипнозе с внушением тяжести		Внушение нормальной работы в покое		Внушение тяжелой работы в покое	
	вентил. в л	потребл. O_2	вентил. в л	потребл. O_2	вентил. в л	потребл. O_2	вентил. в л	потребл. O_2
Б-а . . .	13,69	610	18,08 ¹	610	11,27	296	15,90	398
С-а . . .	13,58	636	12,04 ¹	630	12,0	350	13,20	420

Рост потребления O_2 отстает от увеличения вентиляции, хотя тоже сильно увеличивается: с 165 до 296 $см^3$ в минуту у Б-ой и с 190 до 350 и даже до 420 — у С-ой.

Еще больше увеличиваются вентиляция и газообмен при внушении „тяжелого“ груза — того же самого мешка с песком. В этих

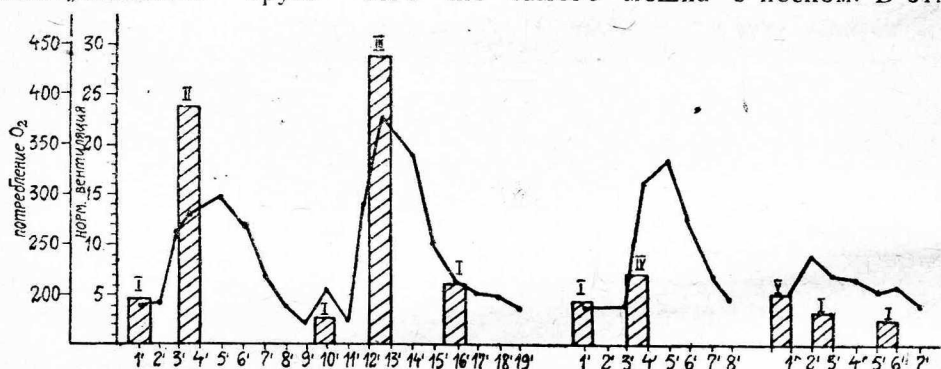


Рис. 3

случаях вентиляция доходила до 15,9 л в минуту, против 18,08 при работе с тем же внушением, а потребление O_2 — до 398 $см^3$ (табл. 8).

После иллюзорной работы и вентиляция и газообмен постепенно возвращаются к уровню покоя. В первые 6 минут восстановительного периода вентиляция равнялась 37,11 л, O_2 — 1064 $см^3$ против 1519 $см^3$ при реальной работе.

Во всех этих опытах отмечается значительное увеличение дыхательного коэффициента: он везде больше единицы и доходит до 1,4.

Аналогичные опыты проводили Grafe и Траутманн (9). Они внушали испытуемым, находящимся в глубоком гипнотическом сне, греблю, катание на велосипеде и перенос тяжестей. Из 3 проведенных ими опытов в одном случае отмечалось повышение газообмена на 12,8%, в другом — на 3,8%, в третьем — на 1,7%. Отсюда они делают вывод об отсутствии какого-либо влияния. Однако, все эти опыты проведены над одним испытуемым, у которого вообще внушение не вызывало функциональных изменений. Поэтому вывод, который делают авторы, отнюдь не может быть обобщен. Тем более, что в опытах с гипнозом индивидуальные особенности, и в частности сенситивность, имеют очень большое значение.

Наконец, внушение испытуемой, что она только что окончила работу, давало такие же результаты, причем в некоторых случаях повышение потребления O_2 даже было больше, чем в предыдущей серии опытов, и доходило до 1677 $см^3$.

¹ При замедленном в два раза темпе.

В наших опытах с внушением в покое мы имели во всех случаях совершенно совпадающие данные. При этом изменения настолько значительны, что причиной их могло быть только повышение интенсивности окислительных процессов.

Приведенный материал выявляет огромное значение деятельности центральной нервной системы как регулятора ряда физиологических функций. Слово, как условно-рефлекторный раздражитель, очевидно является источником возникновения новых связей в коре головного мозга. Этим объясняется, что внушенное представление изменяло течение физиологических процессов.

Остается неразрешенным вопрос, за счет чего происходят эти изменения. Является ли причиной непосредственное воздействие импульсов коры головного мозга на вегетативные функции, или же большую роль следует отвести изменению функций двигательного аппарата.

Ряд моментов говорит о существенном значении изменения вегетативных реакций. Так, при „легкой“ работе имело место добавочное движение рук, туловища и головы и, тем не менее, газообмен уменьшался. За это говорят и изменение обмена при внушении работы в покое, а также и то, что испытуемому удавалось внушить, что он только что окончил работу, и получать при этом типичное течение восстановительного периода. Эти последние изменения, поскольку они наблюдались при полном покое и не сопровождались мышечным сокращением, могут быть объяснены только с точки зрения изменения вегетативных функций.

В ы в о д ы

1. При стандартной работе под влиянием внушения представления о легкости работы происходило уменьшение вентиляции и газообмена на 20—30% и замедление пульса на 6—7 ударов.

2. При той же стандартной работе при внушении тяжести этой работы имело место увеличение вентиляции и газообмена до 50%.

3. Соответственно этому изменялся и коэффициент полезного действия: увеличивался при внушении „легкости“ работы, уменьшался при внушении тяжести работы.

4. Указанные изменения были более выражены в тех случаях, когда внушение было связано с новым образом груза.

5. Величина физиологических изменений зависела от глубины гипноза и сенситивности испытуемых, т. е. способности испытуемых поддаваться гипнозу.

6. При внушении тяжести отмечалась своеобразная тренировка, состоявшая в удлинении продолжительности работы по мере ее проведения (с увеличением числа опытов). Этот вопрос подлежит специальному изучению.

7. Внушение работы или окончания якобы проделанной работы при покойном состоянии испытуемых в гипнотическом сне вызывало повышение газообмена и вентиляции, причем изменение последней было выражено значительно сильнее. При этом внушение более тяжелой работы вызывало большие изменения.

8. В гипнотическом сне, сомнамбулическом бодрствовании и состоянии постгипнотического внушения газообмен несколько понижался по сравнению с нормальным состоянием.

9. Описанные изменения обмена при различном содержании внушения могут быть объяснены изменением моторики и конструкции

двигательных актов, связанных с выполняемой работой и изменением интенсивности окислительных процессов в мышцах. При „тяжелой“ работе значение первого фактора несомненно. Однако, как в этом случае, так особенно и при „легкой“ работе, мы должны признать наличие изменения интенсивности окислительных процессов. За это говорят опыты с внушением „работы“ в покое и внушение окончания работы.

Поступило в редакцию
27. декабря 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Krogh. Skandin. Arch. f. Phys., 1909, 23. — 2. Lindnard. Pfl. Arch., 1915, 161. — 3. Акад. И. П. Павлов. Лекции о работе больших полушарий головного мозга. — 4. Акад. И. П. Павлов. Проба физиологического понимания симптоматиологии истерии, 1932. — 5. Платонов. Слово как физиологический и лечебный фактор. Сб. Психотерапия, 1930. — 6. Иванов-Смоленский. Опыт эксперим. воздействия на вегет. н. с. Бюллетень ВИАМа, 1935, № 1. — 7. Мольт. Гипнотизм, 1909. — 8. Grafe u. Meyер. Ztsch. f. Neurol. u. Psych., 1923, 86. — 9. Grafe u. Traumann. — 10. Grafe. Ergebn. d. Physiol. 1920, Bd. 23. — 11. Кэннон. Физиология эмоций. Лгр., 1927. — 12. Быков и др. Pfl. Arch., 224, Н. 6. — 13. Быков. Физиол. ж. СССР, 1934, 17, вып. 6. — 14. Лейбсон. Труды 2-го Всесоюзного съезда физиол. 1926 г. — 15. Риккль. Рус. физиол. ж. 13, вып. 2. 1930. — 16. Метальников. Annales de l'Institut Pasteur., 1926, 40. цит. по ст. Подкопаева (18). — 17. Подкопаев. Доклад на III Всесоюзном съезде физ., 1928. — 18. Подкопаев. Журн. эксп. биол. медиц. т. II, № 30. — 19. Труды лаборатории Павлова. 1924, том I, вып. 1. — 20. Конради и Бебешина. Арх. биол. н. 1935, 38, вып. 2. — 21. Tamburini и Serpili, цит. по Русецкому (23). — 22. Vogt, цит. по Платонову (5). — 23. Русецкий. Врач. дело, 1930, 18. — 24. Bervheim и Lowenfeld., цит. по Платонову (5). — 25. Гизе и Лазурский. Обзорение психиатрии и неврол., 1930. — 26. Форель. Гипнотизм, его значение и примен., 1890. — 27. Крафт-Эбинг. Эксперимент. исслед. в области гипнотизма, 1892. — 28. Гольман, Тезисы 15-го Межд. конгр. физиол., 1935. — 29. Ольянская. Сообщ. 1. Физиол. ж. СССР, 1932, 15, вып. 4. — 30. Ольянская. Сообщ. 2. Арх. биол. н. 1934, 34, в. 1/3 1934. — 31. Ольянская. Сообщ. 3. Ibid. — 32. Бон. Гипнотизм. Исслед. физиол. и психол., 1888. — 33. Орбели. Физиол. ж. СССР, 1933. — 34. Долин и др. Арх. биол. н., т. 36, сер. Б. — 35. Коган и Василевский. Физиол. ж., 1935, СССР, 19, в. 1. — 36. Weber. Der Einfluss psych. Vorgänge a. d. Körper 1910. — 37. Deutsch. Der Einfluss d. Gemütsbewegungen a. d. Energiestoffwechsel. Wien. kl. Woch., 1925, № 42. — 38. Бабский и Лейтес. Русск. Физиол. журн., 1931. т. 14. — 39. Loewy. Handb. d. Biochem., 1926, Bd. VI. — 40. Speck. Ergebn. d. Physiol., 1903. — 41. Bray, цит. по Schults „Das autogene Training“.

DIE WIRKUNG DES ZENTRALEN NERVENSYSTEMS AUF EINIGE PHYSIOLOGISCHE VORGÄNGE BEI DER ARBEIT

Von O. L. Nemzowa und D. I. Schattenstein

Aus der physiologischen Abteilung (Leiter — D. I. Schattenstein), des wissenschaftlichen und Versuchsinstitutes für Sanitätswesen der Roten Armee

Zusammenfassung

1. Bei einer standardisierten Arbeit nahm unter dem Einfluss der Vorstellung, dass die Arbeit leicht sei, die Ventilation und der Gaswechsel um 20—30% ab, und es verlangsamte sich der Puls um 6—7 Schläge.

2. Bei derselben standardisierten Arbeit erhöhte sich unter der Vorstellung der Schwere dieser Arbeit die Ventilation und der Gaswechsel bis zu 50%.

3. Dementsprechend änderte sich auch der Wirkungsgrad: er erhöhte sich bei der Vorstellung, dass die Arbeit leicht sei, und er nahm ab bei der Vorstellung, dass die Arbeit schwer sei.

4. Die genannten Veränderungen waren stärker ausgeprägt, wenn die Vorstellung mit einer neuen Art der Belastung verbunden wurde.

5. Der wert der physiologischen Veränderungen hing von der Tiefe der Hypnose und von der Sensibilität der Versuchsperson ab, das heisst von der Fähigkeit der Versuchsperson, sich hypnotisieren zu lassen.

6. Bei der Vorstellung, dass die Arbeit schwer sei, wurde eine merkwürdige Art von Training beobachtet, welche darin bestand, dass die Arbeitsdauer sich allmählich (mit zunehmender Zahl der Versuche) verlängerte. Diese Frage wird weiter besonders verfolgt.

7. Die Vorstellung einer Arbeit oder die Beendigung einer angeblich ausgeführten Arbeit rief bei den Versuchspersonen, welche sich bei vollkommener Ruhe in Hypnose befanden, eine Erhöhung des Gaswechsels und der Ventilation hervor, wobei sich diese letztere wesentlich stärker änderte. Je schwerer die vorgestellte Arbeit war, um so grösser waren auch die dadurch hervorgerufenen Veränderungen.

8. Während der Hypnose, im somnambulischen und posthypnotischen Zustand ist der Gaswechsel gegenüber der Norm etwas herabgesetzt.

9. Die beschriebenen Veränderungen des Umsatzes bei verschiedenen Vorstellungen können durch eine Änderung der Motorik und der Art der Bewegungsakte erklärt werden, welche mit der auszuführenden Arbeit und den Änderungen in der Intensität der Oxydationsprozesse in den Muskeln verbunden sind. Bei „schwerer“ Arbeit ist der erste Faktor zweifellos nicht ohne Bedeutung. Man muss jedoch hier wie besonders auch bei „leichter“. Arbeit zugeben, dass Änderungen in der Intensität der Oxydationsprozesse vorhanden sind. Hierfür sprechen die Versuche mit der Vorstellung einer „Arbeit“ bei tatsächlicher Ruhe und der Vorstellung von der Beendigung der Arbeit.



МИТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ КРОВИ ПРИ РАБОТЕ И
УТОМЛЕНИИ

М. Л. Рылова

Из физиологической лаборатории (зав. — С. И. Гальперин) Ленинградского института гигиены труда и профессиональных заболеваний¹

После того как работами проф. Гурвича и его школы был установлен факт ультрафиолетовой радиации крови, многие исследователи занялись изучением этой радиации в связи с тем или иным физиологическим состоянием организма. В результате имеем ряд исследований, которые являются попыткой использовать митогенетическую методику в области физиологии труда. Работы, проведенные в этом направлении, не дают однозначных результатов, и различные авторы приходят иногда к совершенно противоположным выводам.

Так Брайнес, изучая митогенетическое излучение крови в производственных условиях при работе средней тяжести, связанной с нервнопсихическим напряжением, установил падение митогенетического эффекта, а иногда и полное его исчезновение после семичасового рабочего дня с последующим восстановлением после двух часов отдыха. Ослабление излучения наблюдалось уже через 3½ часа работы (1, 2). Во всех опытах снижение и исчезновение излучения подтверждались субъективным ощущением усталости (4). У переутомленных митогенетическое излучение — очень слабое утром — повышалось после нескольких часов работы (1). У здоровых рабочих непродолжительная работа стимулировала излучение (4). На основании своих работ Брайнес приходит к выводу о возможности применения исследования митогенетического излучения крови в качестве метода изучения явлений утомления, а также разрешения ряда проблем физиологии труда (3).

Л. Васильев, исследуя влияние умственной работы и утомления на митогенетический эффект крови в производственных условиях, нашел угнетение радиации крови по окончании рабочего дня. Лабораторные исследования подтвердили данные, полученные в производственных условиях: та же умственная работа при возможно полном устранении мышечных движений не угнетала митогенетического эффекта крови. Автор приходит к выводу о пригодности митогенетического метода для обнаружения утомлений при умственном труде.

В одновременно опубликованной работе Ефимова и Летунова приводятся данные о влиянии на излучение крови работы, утомления и отдыха. Авторы наблюдали снижение и полное исчезновение излучения крови при утомлении. В результате они считают возможным применение митогенетического метода в целях изучения явлений утомления при легких физических работах и в этом отношении подтверждают выводы Брайнеса и Васильева.

К совершенно другому заключению приходят Латманизова, Маркова и Уфлянд. Приведенные ими данные лабораторных исследований показали в большинстве случаев падение митогенетического излучения крови по окончании работы. Однако в 22% всех опытов наблюдалось повышение излучающей способности крови. В производственных условиях по окончании работы также имело место не только ослабление митогенетического эффекта, но и усиление его. Авторы считают преждевременным применение для целей физиологии труда митогенетической методики, одним из недочетов которой в настоящее время они считают недостаточное знакомство со свойствами дрожжевого детектора.

¹ Работа начата в физиологической лаборатории (зав. — П. А. Некрасов) Института организации, экономики и охраны труда.

Как видно из приведенной литературы, имеется ряд противоречий и неясностей по вопросу о влиянии работы и утомления на митогенетическое излучение крови. Брайнес после 7 часов работы на производстве у здоровых людей всегда наблюдал угнетение и полное исчезновение излучения крови, в то время как Латманизова, Маркова и Уфлянд, также проводившие исследование в производственных условиях, наблюдали как повышение митогенетического эффекта по окончании работы, так и снижение его. Возможно, что разноречивость данных объясняется разным характером производства; к сожалению, Латманизова и др. не дают характеристики исследованной ими работы; они отмечают только отсутствие постоянного режима рабочего дня.

В опытах Л. Васильева имеется тот существенный с точки зрения физиологии труда недостаток, что в производственных условиях им не исследовалась излучающая способность крови, взятой в течение самого рабочего дня.

Изучение состояния организма до и после работы не дает уверенности в том, что ослабление или прекращение излучения по окончании работы обязательно связано с наступлением утомления. Необходимо показать, что наблюдаемые в этом случае изменения не имеют места после заведомо неутомительной работы, т. е. показать, что эти изменения не являются реакцией организма на работу, а являются реакцией организма на утомление.

Латманизова, Маркова и Уфлянд, изучавшие изменения митогенетического излучения крови в конце работы, также, к сожалению, ни разу не исследовали кровь рабочих в течение самого рабочего дня.

Из работы Васильева, кроме того, следует, что умственное утомление не угнетает митогенетического эффекта крови при условии наиболее полного устранения физических движений, даже самых незначительных по своей интенсивности. Но тогда непонятен его вывод о возможности исследования умственного утомления митогенетическим методом, ибо он сам показал, что наблюдавшееся в его опытах падение излучения крови является результатом не умственного утомления, а незначительных по интенсивности физических движений, сопровождающих умственный труд.

Исходя из вышеуказанного, мы поставили себе задачей выяснить возможность применения исследования ультрафиолетовой радиации крови в целях физиологии труда, в частности для обнаружения явления утомления. Для этого был проведен ряд опытов в лабораторных условиях на трех испытуемых, выполнявших на эрговелосипеде¹ дозированную стандартную длительную работу средней тяжести, около 300 кг/м в минуту, заведомо вызывавшую довольно значительное утомление.

Кровь для исследования бралась 3 раза: до работы, через 1½ часа работы и по окончании ее. Все рабочее время разбивалось на 8 периодов, каждый длительностью в 20 минут с пятиминутными перерывами на отдых после каждого периода работы; следовательно, весь «рабочий день» длился 3 часа 15 минут. Иногда, чтобы вызвать влияние на излучение крови более длительной работы, рабочее время удлинялось до 10 и 12 периодов работы.

К указанному рабочему режиму испытуемые приучались постепенно. Полная тренировка достигалась в течение 5—9 дней. Испытуемые были достаточно тренированы для работы на эрговелосипеде еще до прихода в лабораторию: испытуемый Р. был велосипедист, а Пр. и Шк. — лыжники. Все трое — учащиеся (вечерний техникум

¹ Эрговелосипед с механическим торможением по принципу Prony — конструкции Савченко (Физиол. ж. СССР, 1935—1936).

и курсы подготовки в вуз). Возраст 18—23 года. Условия питания приблизительно одинаковы. Испытуемые являлись в лабораторию после завтрака и до окончания работы больше пищи не принимали. Для исследования митогенетического излучения крови была применена мицетокритная методика, описанная в монографии проф. Гурвич, а также в работах Брайнеса и ряда других авторов; поэтому останавливаться на описании этого метода мы считаем излишним. Укажем только, что в наших опытах мы пользовались не гемолизированной, а свежей кровью, помещенной для предохранения от свертывания в равный объем 4% $MgSO_4$.

Облучение (непрерывное) дрожжевого детектора производилось при 5 и 8 минутах экспозиции.

После каждого опыта путем опроса выяснялось самочувствие испытуемых.

Приведенные три таблицы демонстрируют полученные данные. Так как у Шк. (табл. 3) величины митогенетического излучения были часто невелики, мы одновременно ставили контрольные „нулевые“ опыты, чтобы показать предел ошибки методики.

ТАБЛИЦА 1

Испытуемый Р.

№ опыта	Дата	Время взятия крови	Экспозиция (в минутах)	Высота столбика дрожжей (в мм)		Эффект	
				контр.	облуч.	абс.	в %
1	10/XII 1934	До начала работы	8	30	22	— 8	— 26
2		Через 4 периода работы	8	25	24	— 1	— 4
3		Через 8 периодов работы	8	22	22	0	0
4	15/XII 1934	До начала работы	5	26	26	0	0
5		Через 4 периода работы	5	29	26	— 3	— 10
6		Через 8 периодов работы	5	25	18	— 7	— 28
7	26/XII 1934	До начала работы	5	37	43	6	16
8		Через 8 периодов работы	5	18	19	1	5
9	27/XII 1934	До начала работы	5	30	39	9	30
10		Через 4 периода работы	5	18	19	1	5
11		Через 12 периодов работы	5	15	15	0	0
12	29/XII 1934	До начала работы	5	21	17	— 4	— 19
13		Через 4 периода работы	5	22	19	— 3	— 13
14		Через 8 периодов работы	5	16	16	0	0
15	1/I 1935	До начала работы	8	18	15	— 3	— 16
16		Через 4 периода работы	8	23	23	0	0
17		Через 8 периодов работы	8	18	17	— 1	— 5
18	8/I 1935	До начала работы	5	23	26	3	13
19		Через 4 периода работы	5	23	23	0	0
20		Через 8 периодов работы	5	24	24	0	0
21	9/I 1935	До начала работы	5	27	27	0	0
22		Через 4 периода работы	5	32	32	0	0
23		Через 8 периодов работы	5	21	25	4	19
24	10/I 1935	До начала работы	8	24	30	6	25
25		Через 8 периодов работы	8	33	29	— 4	— 12
26	17/I 1935	До начала работы	5	27	23	— 4	— 15
27		Через 4 периода работы	5	27	29	2	7
28		Через 8 периодов работы	5	28	27	— 1	— 3
29	20/I 1935	До начала работы	5	30	36	6	20
30		Через 4 периода работы	5	27	28	1	3
31		Через 8 периодов работы	5	21	24	3	14
32	21/I 1935	До начала работы	5	25	30	5	20
33		Через 4 периода работы	5	28	28	0	0
34		Через 8 периодов работы	5	31	32	1	3

Примечание к табл. 1, 2 и 3. Эффекты со знаком минус, полученные в наших опытах, мы рассматриваем как наличие митогенетического излучения. Природа минус-эффектов до сего времени не выяснена; проф. Гурвич полагает, что они могут зависеть от состояния культуры и являться результатом угнетения — разложения дрожжевых клеток под влиянием излучателя.

Как видно из табл. 1, митогенетическое излучение крови испытуемого Р., в подавляющем числе случаев падало к концу рабочего дня, за исключением двух дней, когда излучение крови появлялось или через некоторое время после начала работы (15/XII), или в конце работы (9/I) при полном отсутствии его до начала работы. Во всех случаях падения ультрафиолетовой радиации крови по окончании работы Р. испытывал чувство усталости, хотя, по его словам, он мог бы еще продолжать работать и дольше. Таким образом, ослабление и исчезновение излучающей способности крови после окончания работы у испытуемого Р как бы отражало наступающее утомление.

ТАБЛИЦА 2
Испытуемый Пр.

№ опыта	Дата	Время взятия крови	Экспозиция (в минутах)	Высота столбика дрожжей (в мм)		Эффект	
				контр.	облуч.	абс.	в %
1	11/XII 1934	До начала работы	5	20	17	—3	—15
2		Через 4 периода работы . .	5	21	19	—2	—9
3		Через 8 периодов работы . .	5	32	30	—2	—6
4	16/XII 1934	До начала работы	5	34	38	4	12
5		Через 4 периода работы . .	5	22	22	0	0
6		Через 8 периодов работы . .	5	21	29	8	38
7	17/XII 1934	До начала работы	5	22	23	1	4
8		Через 4 периода работы . .	5	21	25	4	19
9		До начала работы	5	22	22	0	0
10	20/XII 1934	Через 4 периода работы . .	5	30	25	—5	—17
11		Через 8 периодов работы . .	5	15	22	7	46
12		До начала работы	5	19	25,5	6,5	34
13	23/XII 1934	Через 4 периода работы . .	5	26	20	—6	—23
14		Через 10 периодов работы . .	5	26	34	8	30
15		До начала работы	5	24	21	—3	—12
16	25/XII 1934	Через 4 периода работы . .	5	17	21	4	23
17		Через 8 периодов работы . .	5	22	16	—6	—27
18		До начала работы	5	20	16	—4	—20
19	28/XII 1934	Через 4 периода работы . .	5	15	14	—1	—6
20		Через 10 периодов работы . .	5	20	17	—3	—15
21		До начала работы	8	34	33	—1	—2
22	4/I 1934	Через 4 периода работы . .	8	33	29	—4	—12
23		Через 8 периодов работы . .	8	28	21	—7	—25

Совершенно другую картину дает испытуемый Пр. (табл. 2). При незначительной интенсивности излучения крови, а иногда и при полном его отсутствии до начала работы, наблюдался довольно сильный митогенетический эффект по окончании работы, когда испытуемый чувствовал себя усталым (16/XII, 20/XII, 25/XII, 4/I).

После увеличенного времени работы 23/XII (10 периодов работы), когда испытуемый чувствовал себя очень усталым, митогенетический эффект крови по окончании рабочего дня несколько не ослабевал.

Полное отсутствие излучения крови после работы наблюдалось только 11/XII, когда оно было незначительно также и до работы.

ТАБЛИЦА 3
Испытуемый Шк.

№ опыта	Дата	Время взятия крови	Экспозиция (в минутах)	Высота столбика дрожжей (в мм)		Эффект		Контроль-нулевые опыты	
				контр.	облуч.	абс.	в %		
1	10/II 1935	До начала работы	5	25	29	4	16	22	22
2		Через 4 периода работы	5	23	24	1	4	23	23,5
3		Через 8 периодов работы	5	16	16	0	0		
4	15/II 1935	До начала работы	8	29	23	—6	—20	26	26
5		Через 4 периода работы	8	25	27	2	8	22	23
6		Через 8 периодов работы	8	25	25	0	0		
7	17/II 1935	До начала работы	8	26	29	3	11		
8		Через 4 периода работы	8	18	18	0	0		
9		Через 8 периодов работы	8	16	18	2	12		
10	20/II 1935	До начала работы	8	32	28	—4	—12	19	19
11		Через 4 периода работы	8	23	24	1	4	20	20
12		Через 8 периодов работы	8	24	25	1	4		
13	26/II 1935	До начала работы	8	31	31	0	0	39	40
14		Через 4 периода работы	8	28	31	3	10		
15		Через 8 периодов работы	8	40	50	10	25		
16	3/III 1935	До начала работы	8	23	24	1	4	31	31
17		Через 4 периода работы	8	23	23	0	0		
18		Через 8 периодов работы	8	30	40	10	33		
19	4/III 1935	До начала работы	5	19	21	2	10	22	22
20		Через 4 периода работы	5	18	23	5	27		
21		Через 8 периодов работы	5	18	23	5	27		
22	7/III 1935	До начала работы	5	24	28	4	16	13	13
23		Через 4 периода работы	5	14	18	4	28	13	12,5
24		Через 8 периодов работы	5	14	14	0	0		

Наконец, у испытуемого Шк. из восьми опытных дней в пяти случаях наблюдалось снижение митогенетического излучения крови, в трех остальных случаях имел место резкий митогенетический эффект по окончании работы при отсутствии его до работы; при этом всегда до окончания работы испытуемый Шк. чувствовал себя усталым.

Во всех случаях наблюдения слабого митогенетического эффекта или полного его отсутствия до работы мы пытались выяснить, не было ли у испытуемых накануне какой-либо напряженной работы, которая могла оставить след в виде чрезмерного утомления, не сглаживающегося даже на другой день утром. И неизменно мы получали отрицательный ответ. Точно так же во всех случаях резкого повышения эффекта по окончании работы, когда испытуемые чувствовали себя усталыми, ни разу не было установлено наличия эмоционального момента.

Обратим дальше внимание на изменение излучения крови через некоторое время после начала работы.

У испытуемого Р. через 1½ часа работы наблюдалось резкое угнетение митогенетического эффекта, а чаще полное его отсутствие, в то время как подопытный не испытывал еще вовсе усталости. Это же явление наблюдалось в большинстве случаев и у Шк. У испытуемого Пр., отличающегося сильным излучением крови по окончании работы, в середине рабочего дня иногда имело место повышение митогенетического эффекта в сравнении с дорабочим состоянием.

Известно, что работа, особенно в ранних своих стадиях, оказывает благотворное влияние на организм работающего: усиливается обмен веществ, а следовательно и протекающие в крови ферментативные процессы, лежащие, как известно, в основе митогенетического эффекта. Отсюда следовало ожидать у всех испытуемых повышения излучения крови. Приведенный материал, однако, показывает совершенно обратное у Р. и Шк. (табл. 1 и 3). Мы видим, что если до работы имело место излучение крови, то вскоре после работы оно начинало падать и совершенно исчезало к концу работы. Наоборот, если до работы митогенетический эффект крови был очень слаб или вовсе отсутствовал, то он возникал вскоре после работы, постепенно усиливаясь к концу работы. Итак, наблюдаемые колебания в излучающей способности крови на протяжении работы различны не только у разных субъектов (Р. и Пр.), но меняют свой характер у одного и того же лица (Шк.) как во время работы, так и до работы. Эти колебания излучения, связанные, очевидно, с чрезвычайной лабильностью процессов, протекающих в крови, что отмечается в целом ряде работ школы проф. Гурвича, являются препятствием для использования митогенетического метода для изучения утомления. Если у одного и того же лица (табл. 3) при утомлении может иметь место как угнетение митогенетического эффекта, так и рост его, если у одного субъекта при утомлении митогенетический эффект крови резко повышается (табл. 2), в то время как у другого в этих же условиях — падает (табл. 1), то трудно говорить об использовании митогенетического метода для обнаружения явлений утомления, следовательно — для разрешения проблем физиологии труда.

Может быть тот или иной характер излучения крови при работе и утомлении представляет собой индивидуальные особенности каждого субъекта, как это предполагают и Латман и Зова и др. Чтобы ответить на этот вопрос, нужно провести ряд исследований на многих испытуемых в лабораторных условиях. Очень возможно, что колебания излучения крови зависят еще и от состояния дрожжевой культуры. В этом отношении необходимо продолжать дальнейшее изучение биологических детекторов.

На основании наших опытов мы приходим к следующим выводам:

1. После утомительной работы наблюдаются изменения митогенетического излучения крови; при этом имеет место как резкое повы-

шение, так и резкое снижение эффекта. Направление этих изменений различно для разных испытуемых, являясь почти постоянным у одних и очень изменчивым у других.

2. После неутомительной работы также наблюдаются изменения излучающей способности крови, которые имеют тот же характер, что и после утомительной работы.

3. Излучение крови начинает снижаться вскоре после начала работы и совершенно исчезает по окончании работы в том случае, если до работы имеет место митогенетический эффект; наоборот, если до работы этот эффект отсутствует или очень невелик, то, постепенно повышаясь в течение „рабочего дня“, он достигает значительной величины по окончании работы.

4. Наблюдаемые колебания излучающей способности крови, причины которых еще недостаточно изучены, не дают в настоящее время возможности использовать митогенетический метод в качестве показателя утомления и применить его для разрешения практических вопросов физиологии труда.

Считаю своим долгом выразить благодарность проф. А. Г. Гурвич за разрешение пользоваться некоторым методическим материалом лаборатории.

Поступило в редакцию

27 января 1936 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. С. Брайнес. Арх. биол. н., 1931, вып. 5. — 2. S. Brainess. Arbeitsphysiol., 1932 — 3. С. Брайнес. Арх. биол. н., 1932, вып. 5. — 4. С. Брайнес. Арх. биол. н. 1934 — серия „Б“, вып. 1. — 5. Л. Васильев. Арх. биол. н., 1934, серия „Б“, вып. 1. — 6. А. Г. Гурвич и Л. Д. Гурвич. Митогенетическое излучение. ВИЭМ, 1934. — 7. В. Ефимов и С. Летунов. Арх. биол. н., 1934, серия „Б“, вып. 1. — 8. Л. Латманизова, Л. Маркова и Ю. Уфлянд. Физиол. ж. СССР, 1933, 16.

MITOGENETISCHE UNTERSUCHUNG DES BLUTES BEI ARBEIT UND ERMÜDUNG

Von. M. L. Rylowa

Aus dem physiologischen Laboratorium (Leiter — S. I. Galperin) des Leningrader Institutes für Arbeitshygiene und Berufskrankheiten

Zusammenfassung

1. Nach ermüdender Arbeit lässt sich eine Veränderung der mitogenetischen Strahlung des Blutes feststellen; es tritt hierbei teilweise eine wesentliche Steigerung, teilweise eine erhebliche Herabsetzung des Effektes ein. Die Richtung dieser Veränderungen ist für die verschiedenen Versuchspersonen verschieden, sie ist bei manchen fast konstant und bei anderen wieder sehr veränderlich.

2. Nach nicht ermüdender Arbeit lässt sich ebenfalls eine Veränderung der Strahlungsfähigkeit des Blutes feststellen, welche den gleichen Charakter hat wie nach ermüdender Arbeit.

3. Die Strahlung des Blutes fängt kurz nach Arbeitsbeginn an zurückzugehen und verschwindet bei Arbeitsschluss vollständig in den Fällen, wo vor der Arbeit ein mitogenetischer Effekt vorhanden war; umgekehrt, falls vor der Arbeit dieser Effekt fehlte oder nur sehr unbedeutend war, nimmt er im Laufe des „Arbeitstages“ dauernd zu und erreicht bei Arbeitsschluss ganz erhebliche Werte.

4. Die beobachteten Schwankungen in der Strahlungsfähigkeit des Blutes, deren Gründe noch nicht genügend erforscht sind, lassen es gegenwärtig noch nicht zu, die mitogenetische Methode als Ermüdungsanzeiger anzusehen und sie zur Lösung praktischer Fragen der Arbeitsphysiologie und technischen Normierung zu verwenden.

ВЛИЯНИЕ ТРЕНИРОВКИ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ СОСТАВ И МОЛОЧНУЮ КИСЛОТУ КРОВИ

П. З. Гуляк, Е. А. Кафиева и А. Д. Лантош

Из физиологической лаборатории Центрального научно-исследовательского института физкультуры, Москва.

Ставя себе задачей выяснить, какие изменения происходят в организме под влиянием тренировки, большинство авторов изучало различные показатели у тренированных и нетренированных лиц и только немногие из них следили за самой тренировкой в течение продолжительного времени (1).

Мы исследовали появление показателей тренированности в процессе длительной тренировки одного и того же лица (19-летнего мужчины), причем изучалась не только непосредственная реакция организма в период работы, но и восстановительный период в течение нескольких часов.

М е т о д и к а

Мы исследовали тренировку на велотрапе в течение двух месяцев. Велотрап был избран потому, что этот вид работы давал возможность сохранить определенную интенсивность при изменении продолжительности работы. Кроме того возможно было исследовать кровь, делая во время работы перерыв менее чем на одну минуту (на 6-й мин.) или даже без перерыва (на 20-й мин.).

Темп за весь период оставался одинаковым.¹ Всего было проведено 19 тренировочных занятий (табл. 1). Первый раз работа была проведена до отказа: она прекратилась тогда, когда испытуемый больше не мог продолжать работу ввиду сильного утомления. Продолжительность работы в этом случае была 20 мин. В дальнейшем 20-минутная работа в течение всей тренировки повторялась еще 10 раз. Сравнение реакции организма при этой стандартной нагрузке в разные этапы тренировки должно было выявить показатели тренированности. Кроме этих стандартных работ было проведено два тренировочных занятия по 30 мин., два по 40 мин. и четыре до отказа (первое занятие являлось одновременно работой до отказа и стандартной работой).

Все эксперименты проводились утром натощак. Накануне эксперимента вечером и утром до эксперимента подопытный воздерживался от всякой физической работы.

Режим испытуемого за весь период экспериментов не изменялся. Питание он получал удовлетворительное, вес тела у него в течение всего периода показывал незначительные колебания.

Для исследования молочной кислоты кровь бралась из пальца в количестве 0,25 см³. Определение производилось по способу Mendel—Goldscheider до работы, сразу после работы, через 30 мин. и через 90 мин. Параллельные проверочные исследования показали, что точность данной методики достаточна.

При стандартной работе взятие крови для морфологических исследований производилось до работы, во время работы (через 6 мин. от начала ее) и через 2, 30, 90, 120, 150, 180 и 240 мин. после окончания работы; наконец, дважды за весь опытный период еще через 6 часов.

¹ По данным С. П. Летунова мощность этой работы выражалась в 11,6 кал. в минуту.

При работе до отказа взятие крови производилось до работы, во время работы через каждые 20 мин. и в дальнейшем в те же моменты, что и при стандартной работе.

Исследовались количество гемоглобина по Autenrith, количество эритроцитов и лейкоцитов и лейкоцитарная формула по Schilling.

Результаты исследований

В начале тренировочного периода количество молочной кислоты в крови сейчас же после стандартной работы доходило до очень

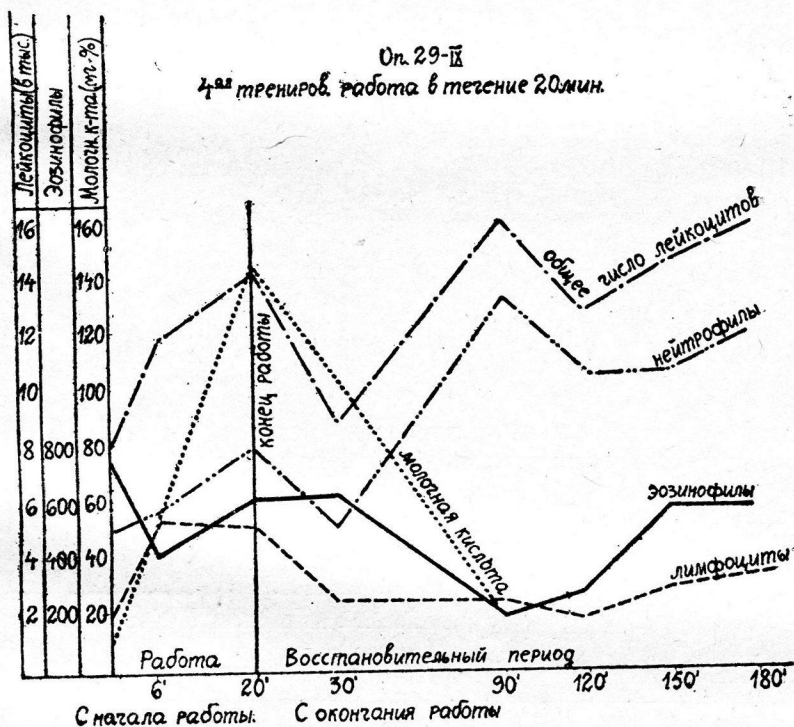


Рис. 1.

больших величин, как это видно из табл. 1 и рис. 1 (128, 146, 126 мг%), и спустя 90 мин. не достигало исходного уровня до работы — 10 и 16 мг%, через 90 мин. 21 и 24 мг%).

В конце тренировочного периода уровень молочной кислоты сейчас же после стандартной работы в сравнении с первыми опытами невысок (36, 21, 24 мг%), и через 90 мин. после работы он уже приходит к норме (рис. 2).

Мы должны обратить особое внимание на опыт, проведенный 27/X (рис. 3), когда испытуемый сумел проработать 1 час 27 мин. Количество молочной кислоты сейчас же после работы было 140 мг%, хотя уже наступила некоторая тренированность, выразившаяся в том, что количество молочной кислоты в опытах, проведенных 22/X со стандартной нагрузкой и 25/X продолжительностью 40 мин. тотчас же после работы было 36 мг% и 33 мг%. Несмотря на то, что сейчас же после работы в опыте от 27/X молочная кислота достигла

140 мг %, уже через 30 мин. ее содержание упало до 26 мг %, а через 90 мин. — до 22 мг %. Таким образом после работы, проведенной до отказа, уже через 90 мин. у тренированного испытуемого молочная кислота почти достигает исходного уровня.

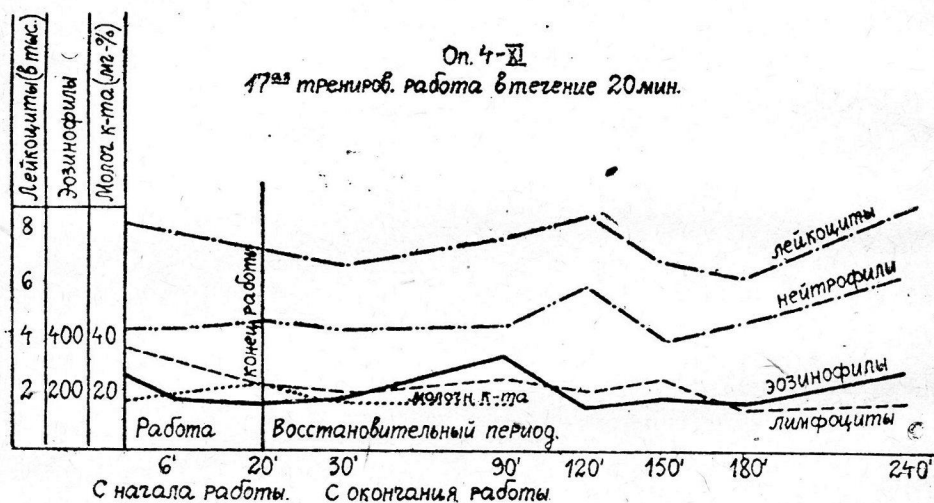


Рис. 2.

Из приведенного выше экспериментального материала следует, что по мере тренировки уровень молочной кислоты в крови сейчас

ТАБЛИЦА 1
Молочная кислота в крови

№ по порядку	Дата	Продолжительность работы	Молочная кислота (в мг %)			
			до работы	сразу после работы	через 30 мин.	через 90 мин.
1	22/IX	20 мин. до отказа.	—	—	—	—
2	25/IX	20 "	10	128	26	—
3	27/IX	20 "	—	—	—	—
4	29/IX	20 "	10	146	—	21
5	1/X	30 "	14	95	24	18
6	3/X	30 "	16	102	16	16
7	5/X	28 " (до отказа)	18	124	26	—
8	7/X	20 "	16	126	24	24
9	8/X	36 " (до отказа)	14	102	31	17
10	11/X	20 "	16	95	21	—
11	20/X	40 "	16	95	21	19
12	22/X	20 "	14	36	23	—
13	25/X	40 "	18	33	21	19
14	27/X	1 ч. 27 мин. (до отказа)	21	140	26	22
15	31/XI	56 мин. (до отказа)	16	93	20	17
16	2/XI	20 мин.	16	21	18	17
17	4/XI	20 "	18	24	18	18
18	20/XI	20 "	19	26	21	23
19	22/XI	20 "	21	35	24	16

же после работы ниже и быстрее падает до величин, соответствующих состоянию мышечного покоя.

Wissing (2), исследовавший щелочные резервы в крови, говорит, что как у нетренированных, так и у тренированных субъектов образуется приблизительно одинаковое количество молочной кислоты, разница только в том, что тренированный человек, благодаря большому количеству буферных веществ, способен скорее эти большие количества молочной кислоты нейтрализовать.

Данные, полученные нами, резко противоречат взглядам Wissing. В то время как у нетренированного субъекта сейчас же после работы количество молочной кислоты возрастало до 146 мг%, после двухмесячной тренировки оно возрастало только до 35 мг%.

Данные Wissing стоят также в противоречии с фактами, установленными работами Владимирова, Дмитриева и Уринсона (3). Последние указывают на то, что при достаточной тренировке мышечная работа умеренной напряженности не дает сдвигов уровня молочной кислоты крови.

Также А. Палладин, Л. Палладина и Е. Персова (17) нашли в мышцах тренированных животных меньше молочной кислоты, чем у нетренированных после одинаковой работы.

Состав „белых“ элементов крови при стандартной работе в первых экспериментах до опыта 8 (рис. 1), изменялся следующим образом: во время работы до 6-й мин. общее число лейкоцитов быстро повышалось (до 12000), затем это повышение замедлялось или прекращалось, а иногда даже число лейкоцитов падало по сравнению с 6-й мин. Через 30 мин. после окончания работы мы замечали некоторое падение числа лейкоцитов ниже исходного уровня (до 5000 в некоторых случаях), а затем шло повышение, и наибольший подъем наблюдался в крови, взятой через 1½—3 часа после окончания работы.

Изменения, которые мы наблюдали в последних трех случаях стандартной работы, как во время ее, так и после, почти не превышают тех колебаний, которые мы отмечали у нашего испытуемого в дни без работы (рис. 2). Егоров (4) также наблюдал при тренировке на велотрапе к концу тренировочного периода значительно меньшие сдвиги, чем в начале его.

Теперь рассмотрим изменения отдельных видов лейкоцитов.

Количество лимфоцитов в процентном и в абсолютном отношении при стандартной работе во всех случаях на 6-й мин. работы увеличивается (за исключением 9-й стандартной работы, где мы имеем небольшие изменения). Через 2 мин. после окончания работы количество лимфоцитов ниже чем через 6 мин. после окончания ее, но выше исходного уровня. После работы падение числа лимфоцитов продолжается и достигает минимума через 30—90 мин.

Число эозинофилов в процентном и в абсолютном отношении во многих случаях уже во время работы падает, а после работы падает во всех случаях, и достигает минимума через 90—150 мин.

Абсолютные числа сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов во время работы почти во всех случаях незначительно увеличиваются, после работы увеличение вначале несколько задерживается, а потом значительно растет. В большинстве случаев это увеличение идет параллельно увеличению общего числа лейкоцитов.

Сдвиг влево слабо выражен, только в одном случае мы имеем 18% палочкоядерных лейкоцитов (исходная величина — 4%).

Характер сдвигов при работе до отказа такой же, как и при стандартной работе, с той разницей, что общее число лейкоцитов после работы здесь значительно больше (рис. 3). Если мы при стандартной работе наблюдали максимум — 16 100, то здесь общее число доходит до 19 900. Число эозинофилов после работы падает как и при

стандартной работе, но это падение длится дольше и достигает более низкого уровня. Последняя работа до отказа отличается тем, что во время работы мы замечаем уже очень незначительный сдвиг, а после работы сдвиги меньше, чем в первых работах.

Сравнивая максимальные числа лейкоцитов после работы в разных экспериментах, можно отметить, что чем длительнее работа, тем больше увеличение общего числа лейкоцитов (рис. 4).

Характер наблюдаемых нами сдвигов лейкоцитов при работе соответствует описанным Лантошем фазам (5).

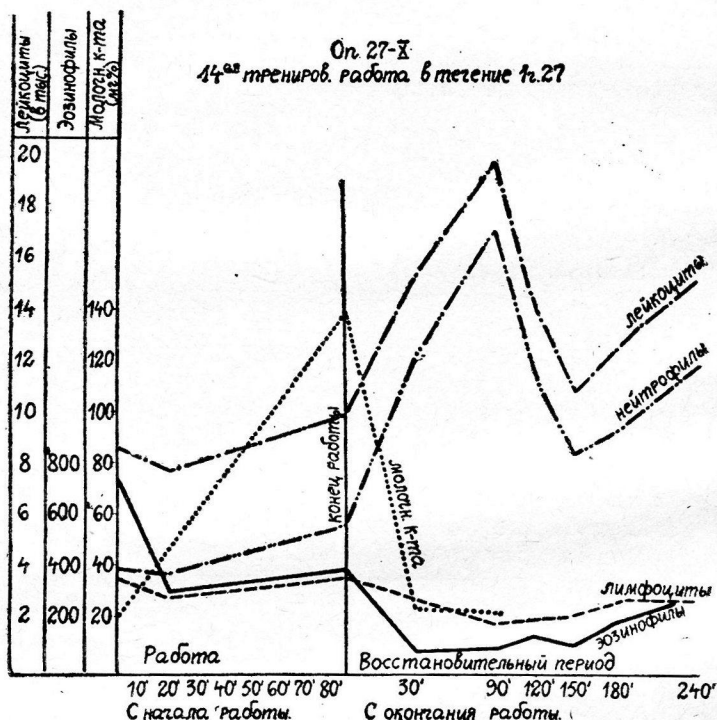


Рис. 3.

Какую картину изменений мы наблюдаем за весь опытный период от 13/IX до 22/XI?

Количество лейкоцитов во всех, кроме последних трех наблюдений, довольно велико (9300 в некоторых случаях). Лейкоцитарная формула не показала явных изменений.

Содержание гемоглобина и количество эритроцитов утром до эксперимента за весь тренировочный период не дают больших колебаний. Средние данные первых трех исследований: эритроцитов 4 840 000, последних исследований — 4 400 000.

Оксигемоглобин в начале — 15% и в конце тренировочного периода — 15,8% (6).

Несмотря на очень многочисленные литературные данные, мы еще не знаем, чем вызываются изменения состава крови при мышечной работе (7, 8): разными авторами приводятся разные объяснения.

Особенно много сторонников того мнения, что сдвиги лейкоцитарной формулы зависят от нарушения кислотно-щелочного равновесия.

По Hoff (9), ацидоз сопровождается лейкоцитозом, сдвигом влево лейкоцитарной формулы и лимфопенией, а алкалоз — лейкопенией и относительным лимфоцитозом. Так, при инфекционных заболеваниях он отмечает лейкоцитоз со сдвигом формулы влево и одновременно признаки ацидоза.

Hoff ссылается в своей работе на работы Földes и Sherman (10). По исследованиям этих авторов, вдыхание CO_2 или уксусной кислоты и впрыскивание молочной кислоты в вену вызывают увеличение числа нейтрофилов и уменьшение числа лимфоцитов. Обратную картину они наблюдали при вдыхании аммиака и впрыскивании щелочи.

Gottsegen и Winkler (11) провели ряд опытов для выявления зависимости картины крови от изменений резервной щелочности. Они в своей работе с впрыскиванием пирифера (бактериальное белковое вещество) отмечают повышение температуры, падение резервной щелочности, увеличение количества лейкоцитов.

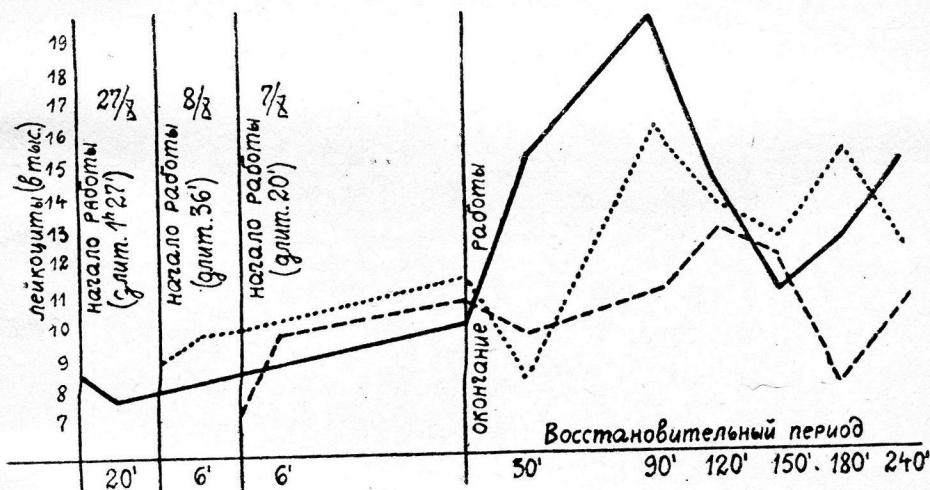


Рис. 4.

причем подъем лейкоцитов продолжается и после падения температуры и подъема резервной щелочности выше исходного. Авторы повторили этот же эксперимент с одновременным введением щелочи в организм. В этих случаях при повышении температуры резервная щелочность не падает, но картина крови показывает те же изменения, как и без введения щелочи.

Обратимся к нашим данным (рис. 1 и 3): при стандартной работе от 29/IX и при работе до отказа от 27/X мы имели сразу после работы резкий подъем содержания молочной кислоты (в первом случае с $10 \text{ мг}\%$ до $140 \text{ мг}\%$, во втором случае с $21 \text{ мг}\%$ до $146 \text{ мг}\%$) и одновременно увеличение общего числа лейкоцитов с увеличением также относительного и абсолютного числа лимфоцитов. Эта картина не соответствует ни картине ацидоза, ни картине алкалоза по Hoff.

С другой стороны, через 90 мин. после окончания работы, как в одном, так и в другом случае мы имели резкое падение содержания молочной кислоты и продолжающийся подъем числа лейкоцитов за счет нейтрофилов. Такую картину мы наблюдали во всех опытах, что противоречило данным Hoff.

Сопоставляя данные содержания молочной кислоты с данными состава „белой“ крови в наших экспериментах (рис. 5), мы отмечаем следующее: в первых опытах во время работы наблюдаются высокие цифры молочной кислоты и в этих же опытах мы находим наибольшие сдвиги картины крови после работы, а в последних экспериментах, где количество молочной кислоты меньше, сдвиги в составе крови

также меньше. Но надо подчеркнуть, что мы получаем увеличение числа лейкоцитов через $1\frac{1}{2}$ —2 часа после того, как количество молочной кислоты уже падает.

Кузнецов (12) при экспериментальном внутривенном введении значительных доз молочной кислоты у кроликов и собак наблюдал вначале лейкопению, которая примерно через 2 часа сменяется резким нейтрофильным гиперлейкоцитозом. Уже в стадии лейкопении и в особенности в стадии гиперлейкоцитоза как у собак, так и у кроликов наблюдалось значительное уменьшение лимфоцитов.

Безусловно отмечается сходство между той картиной, которую мы наблюдали при высоких величинах молочной кислоты после

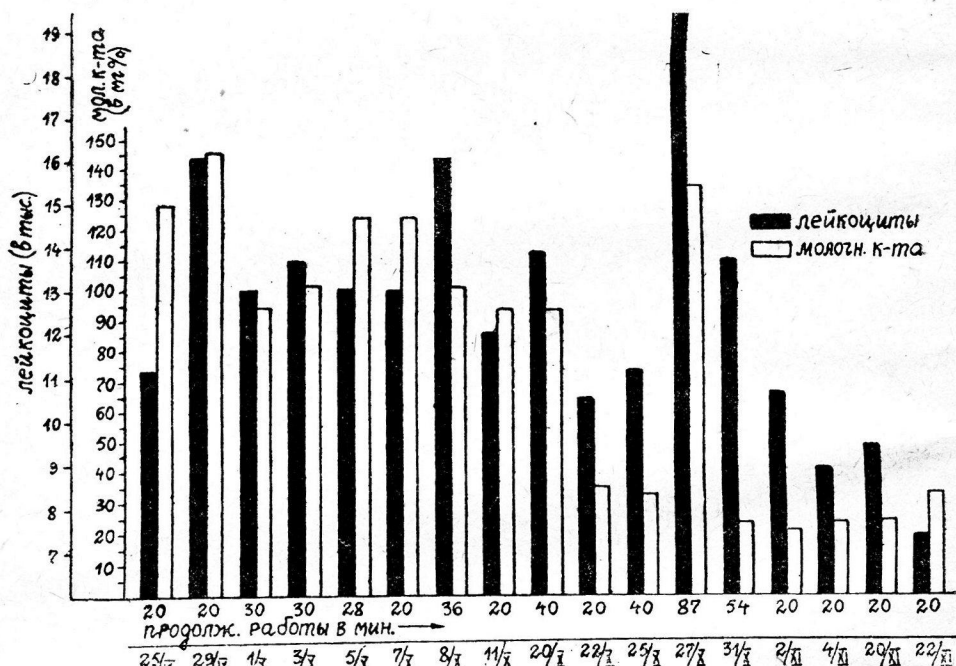


Рис. 5.

физической работы, и той, которую находил Кузнецов после введения молочной кислоты в вену.

Все вышеизложенное еще не в достаточной мере объясняет причины сдвигов лейкоцитов, так как сдвиги наблюдаются также при введении бактериальных белков (13), при приеме пищи, богатой белками (14) и под влиянием адреналина (15, 16).

Вполне возможно, что при мышечной работе белковые вещества, адреналин и т. п. играют известную роль в появлении лейкоцитарных сдвигов.

Выводы

А. Двухмесячное систематическое упражнение на велотрапе вызвало у подопытного лица увеличение тренированности. Нами были отмечены следующие показатели тренированности:

- 1) увеличение работоспособности (с 20 мин. до 1 часа 27 мин.);
- 2) меньший подъем уровня молочной кислоты в крови после нагрузки и более быстрое снижение его до исходного;

- 3) уменьшение миогенных лейкоцитарных сдвигов;
- 4) уменьшение потоотделения и субъективных симптомов усталости при работе.

В. Картина крови при мышечной работе не соответствует описанным многими авторами алкалитической и ацидотической картинам;

1) при наибольшем содержании молочной кислоты в крови наблюдается картина, которая не соответствует ни алкалитической, ни ацидотической картине крови;

2) картина крови, сходная с так называемой ацидотической картиной, наблюдается через $1\frac{1}{2}$ —2 часа после окончания работы, когда количество молочной кислоты уже находится почти на уровне исходного.

Поступило в редакцию
25 мая 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Herxheimer, in Bethe's Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. Berlin, 1930, Bd. 15/1, p. 699.—2. Herxheimer. Grundriss der Sportmedizin. Leipzig, 1933.—3. Wissing. Z. experim. Med., 1926, 49.—4. Владимиров, Дмитриев и Уринсон. Физиол. ж. СССР, 1933, 16, № 1,—1933. 5. Jegorow, Tschirkin u. Kaufmann, Z. klin. Med. 1917, 106, 159.—6. Лантош, Лантева-Папова и Ротинян. Клин. Мед. 1933, № 21/22.—7. Gurejew. Arbeitsphysiol., 1932, 5.—8. Schulz. Z. klin. Med., 1929, 110.—9. Thörner. Arbeitsphysiologie, 1932, 5, 516.—10. Hoff, und L. R. Müller. „Lebensnerven“. Berlin, 1931, 3 Aufl., p. 345. 11. Földes u. Sherman. Z. klin. Med., 1928, 107, 731.—12. Gottsegen u. Winkler. Z. experim. Med., 1933, 87, 481.—13. Кузнецов, Теория и практ. физкультуры, 1927, № 4.—14. Кузнецов. Изв. Н. ин-та им. Лесгафта. 1934, 17—18. 307.—15. Gottsegen. Z. experim. Med., 1932, 83, 281.—16. Szabuniewicz. Pflüger's Arch. 1928, 220, 35.—17. Bayer, in Hirsch's Handb. d. inneren Sekretion, 1929, Bd. 17/1, p. 664.—18. Schwarz, Ergebn. d. allgem. Pathol. u. pathol. Anatomie, 1914, Bd. 9/1, p. 137.—19. Palladin A., Palladin L. und Persowa E., Biochem. Z. 1931, 236

DIE WIRKUNG DES TRAININGS AUF DIE MORPHOLOGISCHEN BESTANDTEILE UND DEN MILCHSÄUREGEHALT DES BLUTES

Von P. E. Guljak, E. A. Kafiewa und A. D. Lantosch

Aus dem physiologischen Laboratorium des Zentralen Forschungsinstitutes für Körperkultur. Moskau

Es wurde das Training einer Versuchsperson am Fahrradergometer im Laufe von $2\frac{1}{2}$ Monaten einer systematischen Untersuchung unterworfen. Bestimmt wurde die Milchsäure (nach Mendel-Goldscheider mit Blutentnahme aus der Fingerbeere) und die morphologischen Bestandteile des Blutes.

Die Untersuchungen ergaben eine fortlaufende Besserung des Trainingszustandes, die ihren Ausdruck in folgenden Erscheinungen fand:

1. Die Arbeitsfähigkeit der Versuchsperson ist von 20 Minuten auf 1 Stunde 27 Minuten gestiegen;

2. Die Milchsäure zeigte am Anfang der Trainingsperiode während der 20-minütigen Arbeit eine Erhöhung von 10—16 mg % auf 146 mg %; am Ende der Trainingsperiode verursachte dieselbe Arbeit dagegen eine Erhöhung der Milchsäure nur auf 35 mg %.

3. Die myogenen Verschiebungen der Leukozyten nahmen im Laufe des Trainings ab.

4. Gleichzeitig verminderten sich auch die subjektiven Ermüdungserscheinungen.

Die grössten Verschiebungen zeigte das morphologische Blutbild nicht unmittelbar nach Beendigung der Arbeit, sondern $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden später, während die Milchsäure ihre maximale Erhöhung in einigen Minuten nach Arbeitsende erreichte.

In den Fällen, wo ein grösserer Anstieg der Milchsäure beobachtet wurde, ergab sich auch eine stärkere Verschiebung des Blutbildes.

Das Blutbild, das zur Zeit der maximalen Erhöhung der Milchsäure beobachtet wird, entspricht weder dem acidotischen, noch dem alkalotischen Blutbilde, so wie diese von vielen Autoren beschrieben werden. Das „acidotische“ Blutbild tritt erst $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden nach Beendigung der Arbeit in Erscheinung. Zu diesem Zeitpunkt entspricht das Milchsäureniveau schon ungefähr der Norm.

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕГРЕВАНИЯ ТЕЛА НА ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЮ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ У ЧЕЛОВЕКА

М. С. Глекель

Из самостоятельного курса психофизиологии труда Военно-медицинской академии РККА им. С. М. Кирова (начальник — В. А. Горовой-Шалтан)

Работа в условиях перегрева тела имеет место в самых разнообразных отраслях народного хозяйства. Отсюда понятен широкий интерес, проявляемый врачами различных специальностей к изучению вопросов о влиянии высокой температуры на организм и работоспособность человека. Настоящее сообщение касается влияния работы в условиях перегрева на терморегуляцию и сердечно-сосудистую деятельность у человека.

По литературным данным (Маршак и др.), граница терморегуляции у человека в покое при пребывании в обычной одежде колеблется, в зависимости от процента относительной влажности воздуха, в пределах 40—26,7° С, а при тяжелой мышечной работе нормальной температурой воздуха при его средней влажности является 12—14° С. При покое или при работе в защитной изолирующей одежде, где относительная влажность воздуха подкостюмного пространства обычно быстро достигала 100%, нормальная терморегуляция при высокой температуре внешней среды нарушается. В условиях герметизации тела ограничивается возможность теплоотдачи не только путем проведения и излучения, но и путем кожного испарения, несмотря на обильное потоотделение. Теплоотдача дыханием при нагревании вдыхаемого воздуха и при испарении с поверхности легких также при этом ограничена (Давыдов).

Методика

Перегревание тела достигалось работой в условиях пребывания в защитной противохимической одежде. Полностью изолируя работающего от внешней среды при надетом противогазе, комбинезон значительно затрудняет терморегуляцию организма, в особенности при высокой температуре внешнего воздуха. Исследования проводились в полевой обстановке над двенадцатью испытуемыми в возрасте 20—22 лет, хорошего здоровья и достаточно тренированными к мускульной работе. Во всех опытах работа испытуемых была определенным образом стандартизована, что давало возможность сравнения полученных данных. В контрольных опытах испытуемые работали в противогазе и в своей обычной летней одежде.

Изучался также вопрос о влиянии отдыха в условиях перегрева. Всего было поставлено 93 опыта при температуре внешнего воздуха от 13 до 32°.

Экспериментальные данные

Взвешивание наших испытуемых в комбинезоне и противогазе до и после опытов показало среднюю потерю веса в 100—200 г (при температурах воздуха в 13—17° потеря доходила до 300 г и более). Предположив, что эти потери веса обусловлены испарением воды при дыхании; мы имели бы теплоотдачу при этом в 60—120 б. кал.

Действительные теплотери этим путем были несколько ниже, ибо некоторая часть воды терялась в капельно-жидком виде, стекая через выдыхательный клапан противогаза.

Меж тем теплопродукция при работе в изолирующей одежде весьма значительна. По данным исследований газообмена расход энергии при работе в защитной одежде при температуре воздуха в 13—18° составлял от 4,39 до 7,48 б. кал. в 1 минуту, достигая максимума в теплые дни.

Получающееся в результате задержки тепла перегревание организма подтвердилось данными, полученными при измерении температуры тела у наших испытуемых.

Перегревание организма вызывает целый ряд явлений, понижающих общую работоспособность человека. Работа сердца резко изменяется. У низших животных отмечена прямая зависимость между температурой среды и частотой пульса. У человека при высокой температуре воздуха ритм сердечной деятельности учащается особенно при мышечной работе, которая действует в том же направлении (Шевелюхин, Стожкова—Гольдфарб, Блинова и др.). По вопросу о влиянии высокой температуры воздуха на систолический и минутный объем крови нет единодушного мнения. По данным Маршака, минутный объем крови у человека в покое и при работе средней тяжести не увеличивается при повышении — до известных пределов температуры воздуха. Данные других авторов говорят о некотором его увеличении при высокой температуре (Аршавский и Блинова), точно также имеются противоречивые данные об изменении систолического объема крови.

Кровяное давление — максимальное и минимальное — при высокой температуре воздуха понижается вследствие расширения периферических сосудов (Гельман, Кевдин, Маршак). Мышечная работа влияет на кровяное давление в противоположном направлении. Поэтому при воздействии одновременно высокой температуры и мышечной работы кровяное давление не столь резко и закономерно изменяется, как частота пульса.

Работа сердца при высокой температуре также затрудняется вследствие обеднения организма водой и сгущения крови из-за сильного потоотделения (Георгиевская, Богданов и др.).

Несмотря на сравнительно небольшую продолжительность работы испытуемых в наших опытах, потеря веса тела в среднем составляла 1,5 кг, в отдельных случаях доходя до 2,0 кг и выше, что равняется почти суточной норме выведения воды человеком в обычных условиях.¹ Одновременно с водой теряются хлориды, чем нарушается солевое равновесие, играющее важную роль в жизнедеятельности организма. Принимая, что среднее содержание хлоридов в поте 0,5%, мы получаем потерю за опыт 7,5—10,0 г хлоридов только кожей помимо потерь почками, между тем как суточное выведение составляет у взрослого человека 10—18 г.

Существуют указания на влияние высокой температуры на функцию печени.

Нарушения сердечной деятельности могут привести к застойным явлениям в печени. В опытах на собаках было найдено резкое торможение гликогенообразовательной функции печени при высокой температуре [50° и 29 мм абсолютной влажности (Кабанов)].

Ряд авторов находил при работе в условиях высокой температуры падение щелочного резерва и нарастание ацидоза (Корхов, Кравчинский, Шахнович).

По данным Маршака, при температуре выше 25°С газообмен несколько понижается. Однако, эта более экономная работа продолжается только до нарушения терморегуляции; при повышении температуры тела расход энергии повышается вследствие усиления окислительных процессов. Восстановительный период после работы в этих случаях также удлиняется.

Очевидно, что в результате всего вышеупомянутого, при перегревании организма должна изменяться и общая работоспособность человека.

Методика наблюдения влияния работы в условиях перегревания на сердечно-сосудистую деятельность в наших опытах была обычная. Производился счет пульса,

¹ Эти данные, в отличие от упомянутых выше, получены при взвешивании испытуемых без одежды.

учет дыхательного ритма и измерялось кровяное давление (по способу Короткова — сфигмоманометром Reklinhauseu) до и после работы. Во время самого опыта, в течение коротких пауз отмечались также частота и характер пульса и дыхания. Помимо этого, производилось функциональное испытание сердечно-сосудистой деятельности до и после работы, путем применения ортостатической пробы и дозированной мускульной работы в виде 30 приседаний в 30 сек.

В результате проведенных опытов выяснилось, что предельная продолжительность работы при пребывании в комбинезоне находится в прямой зависимости от метеорологических условий и, в первую очередь, от высоты температуры наружного воздуха (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1

Т° воздуха (С°)	13—17°	21—35°	26—80°	31—32°
Средняя продолжительность работы (включая кратковременные перемены) в минутах	120—180	60	45	29

При высоких температурах, работа в большинстве случаев доводилась до отказа; при этом заявления испытуемых о самочувствии находили подтверждение в ряде объективных данных, как например в изменениях пульса, дыхания, кровяного давления, температуры тела и др. Между тем в опытах, где температура воздуха была невысокая (13—17°), работа продолжалась 2—2 $\frac{1}{2}$ часа и даже свыше 3 часов, тем не менее отказов от дальнейшей работы большей частью не было, испытуемые жаловались только на общую усталость. В этих случаях отсутствовали также жалобы на головокружение, шум в ушах, стук в висках, как это наблюдалось при высокой температуре воздуха.

Помимо сокращения времени предельной работы в изолирующем комбинезоне, высокая температура внешней среды сказывалась на характере реакции сердечно-сосудистой системы. Еще до начала работы одно надевание комбинезона с противогоазом вызывало учащение пульса и дыхания, в известной зависимости от высоты температуры воздуха. Так, при 21—25° пульс и дыхание доходили до $88\frac{1}{24}$ при 26—30° — до $100\frac{1}{24}$, а при 31—32° — до $120\frac{1}{24}$.

Во время работы учащение пульса и дыхания отмечалось во всех опытах, в зависимости от индивидуальности испытуемых, интенсивности работы и главным образом от высоты температуры воздуха. Нарастание шло сравнительно медленным темпом при низких температурах воздуха и быстрым темпом — при высоких температурах. При температуре выше 20° мы имели следующие данные (табл. 2).

ТАБЛИЦА 2

Время от начала работы (в минутах)	5	10	20—25	30	конец работы
Частота пульса и дыхания в минутах (крайние варианты)	$\frac{108}{24} - \frac{136}{28}$	$\frac{108}{20} - \frac{148}{24}$	$\frac{116}{16} - \frac{152}{36}$	$\frac{132}{16} - \frac{160}{28}$	$\frac{132}{20} - \frac{180}{52}$

¹ В — числители частота пульса, в знаменателе — число дыханий.

Наиболее частые цифры в конце работы были: для пульса — 160 ударов, а для дыхания — 28—32 в 1 минуту.

Рис. 1 иллюстрирует различные реакции пульса на работу в комбинезоне у одного испытуемого при различных температурах.

С повышением температуры воздуха укорачивалось время работы одновременно с более быстрым учащением пульсового ритма, до-

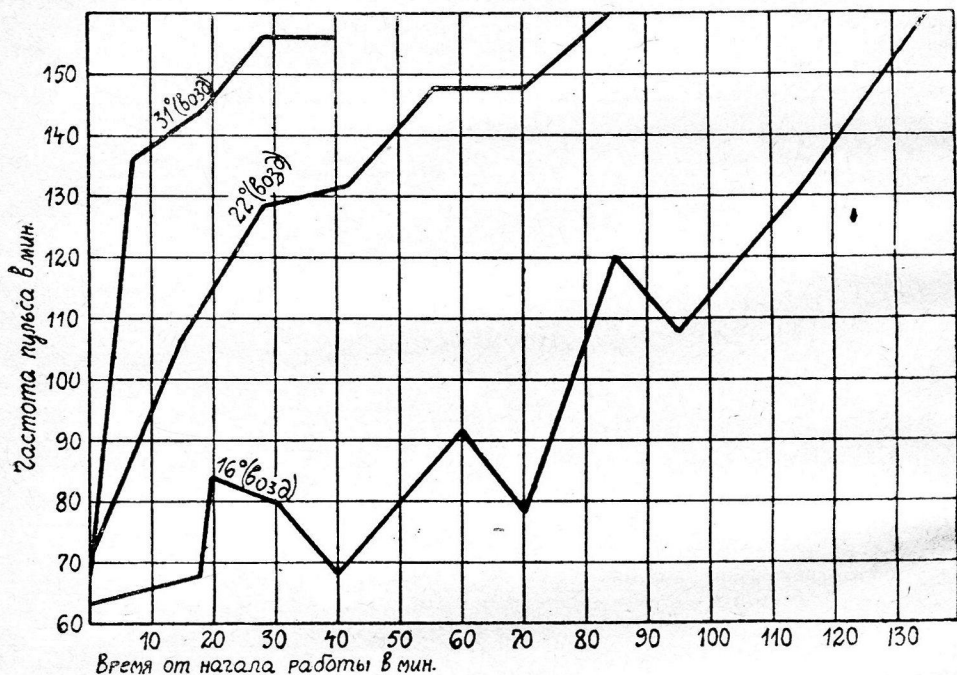


Рис. 1

стигавшего в конце работы одного и того же уровня. Следует отметить, что температура тела испытуемого, измеренная после снятия комбинезона, показала нарастание параллельно повышению температуры воздуха (табл. 3).

ТАБЛИЦА 3

Т° воздуха .	16°	22°	27°	31°
Т° тела . .	36,1°	36,8°	37,5°	37,8°

За время снятия комбинезона по окончании работы (на что уходило от 3 до 5 мин.) обычно наступало некоторое замедление частоты пульса; однако и здесь при более высоких температурах воздуха частота пульса оказывалась на более высоком уровне. Частота дыхания не обнаруживала такого закономерного падения после снятия комбинезона при окончании работы и в ряде случаев она существенно не изменялась или даже увеличивалась (табл. 4).

ТАБЛИЦА 4

Частота пульса и дыхания после снятия комбинезона

Т° воздуха	13—17°	21—25°	26—30°	31—32°
Пульс (средние данные)	98	110	120	144
Дыхание (крайние варианты)	16—32	16—36	20—36	20—48

Влияние температуры воздуха более ярко вырисовывается при рассмотрении индивидуальных данных (табл. 5)

ТАБЛИЦА 5

Частота пульса и дыхания после снятия комбинезона у отдельных испытуемых

Т° воздуха		21—25°			26—30°	31—32°
Испытуемый						
		Оп. № 1	Оп. № 2	Оп. № 3		
Ж.		$\frac{100}{24}$	$\frac{112}{26}$	$\frac{114}{32}$	$\frac{142}{24}$	$\frac{180}{48}$
Мр.			$\frac{100}{16}$		$\frac{120}{24}$	$\frac{140}{20}$
		Оп. 1	Оп. 2			
П.		$\frac{96}{24}$	$\frac{96}{30}$		—	$\frac{120}{30}$

Кровяное давление в опытах при низких температурах не показало ничего характерного. Как максимальное, так и минимальное — давали лишь незначительные сдвиги вверх и вниз от исходных величин. Другого рода данные были получены в опытах при высоких температурах. Несмотря на то, что до измерения кровяного давления, которое производилось сразу после снятия комбинезона, проходило 3—5 мин., по окончании работы максимальное кровяное давление почти во всех случаях оказалось увеличенным сравнительно с данными до работы. Увеличение вариировало в пределах от 5 до 18 мм при 21—25° и от 5 до 32 мм при 26—30°.

Минимальное кровяное давление показывало неоднородные данные: в опытах при 21—25° отмечалось большей частью небольшое повышение, между тем как при температуре выше 25° оно давало значительное падение (максимум на 22 мм). Пульсовая амплитуда в большинстве случаев оказалась увеличенной: при 21—25° — на 2—22 мм, а при температурах выше 25° — на 11—52 мм.

Ходьба в комбинезоне и противогазе являясь более легкой мускульной нагрузкой чем работа, по реакции организма не отличается

существенно от последней. В опытах, проведенных при 22—25°, средняя продолжительность ходьбы незначительно превышала таковую при работе (67 мин. против 60 мин.).

Реакция сердечно-сосудистой и дыхательной систем, как и организма испытуемых в целом, также не дала существенного отличия. В конце ходьбы пульс доходил от 128 до 180 ударов в минуту, дыхание — от 24 до 44; после снятия комбинезона крайние варианты пульса были 96—144, а дыхания — 20—36, пульсовая амплитуда показывала небольшое увеличение, главным образом за счет максимального кровяного давления. Температура тела после ходьбы доходила до 37,0—37,9 (исключая один случай).

Снятие противогаса не дает существенного облегчения, так как, вся поверхность тела, за исключением головы, остается закрытой комбинезоном. В опытах, где ходьба в комбинезоне совершалась без противогаса, были получены следующие сравнительные данные.

ТАБЛИЦА 6

Испытуе- мые	Условия опытов	Т° воздуха	Время ходьбы (в минутах)	Пульс и дыхание		Т° тела после опыта	Наличие отказа от дальней- шей ра- боты
				в конце ходьбы	после раздева- ния		
А.	Комбинезон и про- тивогас	25°	75	$\frac{168}{24}$	$\frac{114}{30}$	37,4°	+
	Комбинезон без противогаса . .	23°	75	$\frac{128}{32}$	$\frac{108}{20}$	37,1°	—
Бл.	Комбинезон и про- тивогас	24°	80	$\frac{176}{44}$	$\frac{144}{36}$	37,9°	—
	Комбинезон без противогаса . .	22°	75	$\frac{160}{40}$	$\frac{136}{32}$	37,3°	+

Для выяснения влияния на человеческий организм покойного пребывания в условиях перегревания были поставлены специальные опыты. Продолжительность покоя (лежа) доходила до 2—3 часов (131—193 мин.) при 21—28°. Реакция сердечно-сосудистой и дыхательной систем была различной в зависимости от индивидуальности испытуемых, от высоты температуры воздуха и величины солнечной радиации [лежание на солнце или в тени (табл. 7)].

Отсюда следует, что покойное пребывание в условиях перегревания не является безразличным для человеческого организма, в особенности при более высокой температуре воздуха и при нахождении на солнце. Субъективные ощущения у исп. Ф. после лежания на солнце в течение 2 час. 11 мин. были таковы:

„Тело горит, головокружение, сильно болит голова, в глазах темно, дыхания нехватает“. Общая работоспособность при этом падает. Так, например, после 49 мин. лежания на солнце при 26° испытуемый Ж. был в состоянии пройти только 400 метров (15 мин.). После ходьбы пульс у него был 176, дыхание — 36, температура тела после снятия комбинезона — 37,6°. В тех опытах, где испытуемые работали после предварительного покойного пребывания в комбинезоне и противогасе (от 25 до 73 мин.), сердечно-сосудистая система

ТАБЛИЦА 7

Испытуемые	Температура воздуха	Время пребы- вания в комбинезоне и противогазе (в минутах)	Пульс и дыхание		Пульсовая ампли- туда (изменение в мм)	Т° тела	Наличие отказа от дальнейшего пре- бывания	
			в конце опыта	после раз- ведения				
Ф. } Мк. }	Солнце {	23°	131	$\frac{116}{24}$	$\frac{104}{32}$	- 7	36,4°	+
		24°	196	$\frac{108}{24}$	$\frac{104}{30}$	+ 38	37,2°	+
Гр. } Гз. }	Тень {	25°	183	$\frac{72}{12}$	$\frac{84}{20}$	- 10	36,7°	Головокружение
		26°	171	$\frac{92}{20}$	$\frac{80}{32}$	+ 5	36,2°	-
Вл. }	28°	142	$\frac{104}{24}$	$\frac{108}{32}$	+ 24	37,2°	Симптом Ромберга	

реагировала на последующую работу более резко, чем в опытах без предварительного покоя. Частота пульса в конце работы и после снятия комбинезона в этих случаях была несколько выше, температура тела и пульсовая амплитуда значительно повышались (последняя преимущественно за счет падения минимального давления). Время предельной работы в некоторых случаях также сокращалось. Ниже приводятся сравнительные данные у одних и тех же испытуемых (табл. 8).

ТАБЛИЦА 8

Испытуемые	Т° воздуха	Условия опыта	Время		Пульс и дыхание		Т° тела	Наличие отказа от дальнейшей работы
			покоя (в минутах)	работы	в конце опыта	после разведения		
П.	22°	Работа без предварительного покоя . . .	—	72	$\frac{152}{28}$	$\frac{96}{24}$	36,6°	—
	22°	Работа с предварительным покоем	73	34	$\frac{160}{28}$	$\frac{142}{28}$	36,7°	+
Ф.	26°	Работа без предварительного покоя . . .	—	57	$\frac{132}{24}$	$\frac{112}{28}$	36,8°	—
	26°	Работа с предварительным покоем	30	62	$\frac{160}{28}$	$\frac{126}{28}$	37,9°	+
Тб.	30°	Работа без предварительного покоя . . .	—	37	140	126	—	+
	29°	Работа с предварительным покоем	35	34	$\frac{168}{40}$	$\frac{116}{24}$	37,8°	+

С вопросом влияния на организм человека покойного пребывания в условиях перегревания связан вопрос о возможности отдыха после работы в тех же самых условиях. Понимая отдых как восстановление работоспособности, мы, теоретически рассуждая, не могли ожидать этого восстановления, ибо один из главных факторов понижения работоспособности — затруднение теплоотдачи — при этом не устраняется. Больше того, нахождение в условиях перегревания после работы еще ухудшает состояние отдыхающих вследствие нарастания перегревания тела. В опытах, в которых испытуемые после работы в течение 52—64 мин. при 21—26° С отдыхали лежа, не снимая комбинезона и противогаза от 12 до 47 мин., после этого следовал отказ не только от повторной работы, но и от дальнейшего пребывания в комбинезоне. Только в одном случае после 47 мин. отдыха (температура воздуха 22°) испытуемый был в состоянии совершить ходьбу в течение 8 мин., причем пульс у него участился до 172 ударов в 1 мин.

В результате отдыха в комбинезоне лежа, несколько замедлялся ритм пульса, оставаясь все-таки на значительно повышенном уровне: дыхание же даже учащалось. Частота пульса и дыхания при снятии комбинезона после отдыха была в пределах средних величин, полученных в опытах без последующего отдыха. В одном случае, где после 12 мин. работы при 30° отдых производился при снятом противогазе и с расстегнутым воротником комбинезона, последовал отказ после 10 мин. отдыха. Температура тела при этом была 38,1°.

Совершенно другие результаты получаются, если отдых производится в условиях облегченной теплоотдачи. В опытах, когда испытуемые после часовой работы при 23° отдыхали (60—101 мин.), сняв комбинезон, они после отдыха были в состоянии повторно поработать в комбинезоне по 47 мин. При этом до вторичной работы пульс, дыхание и температура тела у них вернулись к исходному уровню.

Что главное влияние на понижение работоспособности и на затруднение теплоотдачи оказывает изолирующая одежда, а не противогаз, свидетельствуют опыты, в которых испытуемые после работы в обычной летней одежде и противогазе (без комбинезона) отдыхали не снимая противогаза. Ношение последнего в этих случаях не мешало восстановлению пульса, дыхания и общей работоспособности. Таким образом при высоких температурах повторная работа оказалась возможной только после отдыха при облегчении теплоотдачи. Восстановление пульса и дыхания после работы в условиях перегревания происходит довольно медленно и затягивается до 20—35 мин. в зависимости от тяжести условий работы. Более медленное восстановление отмечается при более высоких температурах воздуха.

Таким образом опыты показали, что пребывание в условиях перегревания тела при мускульной работе, ходьбе или даже покое вызывает понижение работоспособности.

Контролем служили опыты, в которых работа испытуемых совершалась в условиях незатрудненной теплоотдачи при ношении обычной летней одежды и противогаза. В этих случаях реакция испытуемых на работу была значительно умереннее, чем при работе в комбинезоне. К концу работы, продолжавшейся 53—63 мин. при 21—29°, частота пульса колебалась от 83 до 120, а после снятия противогаза — от 78 до 104: пульсовая амплитуда существенно не менялась, температура тела лишь в одном случае дошла до 37,2°; отказов от работы не было.

Помимо наблюдения за динамикой сердечно-сосудистой деятельности при работе в условиях перегревания параллельно во всех опытах, перед их началом и непосредственно по их окончании производились испытания функциональной работоспособности сердечно-сосудистой системы.

Результаты функциональных проб показали ослабление работоспособности сердечно-сосудистой системы после опытов почти в половине всех случаев (из 53 оказались только 28 благоприятных реакций).¹

При второй функциональной пробе (после опытов), когда нагрузка давалась организму, находившемуся в состоянии утомления при повышенных исходных данных со стороны пульса, дыхания и кровяного давления, частота пульса и дыхания выражалась абсолютно более высокими цифрами при, большей частью, более низких абсолютных величинах кровяного давления как максимального, так и, в особенности, минимального (по сравнению с функциональной пробой до опыта). Проба в некоторых случаях вызвала замедление пульса, а часто и дыхания; при этом наблюдалось отсутствие повышения максимального кровяного давления, а минимальное кровяное давление в половине случаев оказалось увеличенным или неизменным. (В остальных случаях при благоприятных реакциях давало некоторое падение.) Такого рода реакции отмечались в опытах, проведенных при высоких температурах воздуха, между тем как при низких температурах и в контрольных опытах при работе без комбинезона реакции сердечно-сосудистой системы были преимущественно благоприятного характера.

Значение высокой температуры воздуха, вызывающей в условиях работы в комбинезоне перегревание организма и тем самым объясняющей причину особенности реагирования сердечно-сосудистой системы иллюстрирует табл. 9, показывающая повышение температуры тела у испытуемых в различного рода опытах.

ТАБЛИЦА 9

Условия опытов	Высокая температура воздуха							Низкая t° возд.
	в комбинезоне и противогазе						работа без комбинезона	работа в ком- бинезоне
	работа	работа с предв. покоем	работа с послед. отдыхом	ходьба	покой			
солнце					тень			
Число опытов . . .	24	5	7	8	3	4	7	14
Число случаев по- выш. т-ры тела (от 37,0)	14	3	5	7	2	1	1	0
Колебания от—до	37,0— 37,8°	37,7°— 37,9°	37,0°— 38,5°	37,0°— 37,9°	37,2°— 37,6°	37,2°	37,2°	—

Хотя температура тела измерялась сразу после снятия комбинезона, когда происходило сильное испарение пота с поверхности тела,

¹ Более подробно см. нашу статью „Значение функционального испытания сердечно-сосудистой деятельности при работе в условиях перегревания“. Труды Военно-мед. акад. ВМА, 1936, сб. IV.

вследствие чего показания термометра могли быть ниже действительных, тем не менее при высокой температуре воздуха в подавляющем числе случаев они, в противоположность контрольным опытам, были выше $37,0^{\circ}$.

Полагают, что предел работоспособности при тяжелой мышечной работе обычно ставится нарушением деятельности сердца. В наших опытах к концу работы пульс в среднем, достигал около 160 ударов в минуту. Такая частота, по Bainbridge, в среднем является максимальной для всех индивидуумов и, таким образом, объективно подтверждает заявления испытуемых о достигнутом пределе работы. Восстановление пульса после работы длительно затягивалось. Менее резкие сдвиги были получены со стороны кровяного давления вследствие противоположной направленности действовавших факторов: высокой температуры и мышечной работы. К тому же кровяное давление, измеренное даже в течение первых 15 сек. после работы, далеко не соответствует тому кровяному давлению, которое бывает во время работы (Шохрин). Результаты функциональных проб сердца после опытов показали во многих случаях ослабление работоспособности сердечно-сосудистой системы. О нагрузке сердца свидетельствовала часто наблюдавшаяся одышка в конце работы; число дыханий обычно равнялось 28—32, но доходило и до 52 в 1 мин.

По Zuntz, пределом нагрузки является учащение дыхания на 75% . Многие жалобы испытуемых, как то головокружения, головные боли, стук в висках и т. д., также, вероятно, объясняются ухудшением кровообращения. Изменения в сердечной деятельности шли параллельно с нарастанием температуры тела.

Потеря в весе тела, обычно идущая в соответствии с тяжестью работы и высотой температуры воздуха, несмотря на различные условия опытов, при высоких температурах колебались в пределах средней величины в $1,5$ кг что, видимо, также указывает на достигнутый предел работы. В результате этих опытов, при работе в условиях перегревания тела, была установлена прямая зависимость между высотой температуры внешней среды и психофизиологическими данными как объективными, так и субъективными.

На основании вышеизложенного приходим к следующим выводам:

1. Работа в условиях перегревания тела при высокой температуре внешней среды оказывает резкое влияние на терморегуляцию и сердечно-сосудистую деятельность. Поэтому, при врачебном контроле над работающими в этих условиях, наиболее ценным является наблюдение над пульсом, дыханием и температурой тела наряду с собиранием данных о самочувствии. Эти методы легко доступны любому врачу.

2. Пребывание в условиях перегревания при высокой температуре воздуха вызывает расстройство терморегуляции вследствие затруднения теплоотдачи кожей, особенно при мускульной работе, значительно увеличивающей теплопродукцию организма. Из-за нарушения терморегуляции происходит повышение температуры тела.

3. Перегревание организма имеет своим следствием учащение ритма сердечной деятельности, которое идет параллельно высоте температуры внешней среды и степени тяжести мышечной нагрузки. Работа сердца при этом увеличивается вследствие повышения кислородной потребности и обеднения организма водой; значительная нагрузка, падающая на сердечно-сосудистую систему, может вызвать ее функциональную недостаточность.

4. Основной причиной, затрудняющей работу при высокой температуре воздуха, является перегревание организма; в соответствии с этим:

а) предельная продолжительность работы находится в прямой зависимости от высоты температуры внешней среды и степени солнечной радиации;

б) отдых при работе без полного устранения условий перегревания не дает восстановления работоспособности.

5. При отборе людей для работ при высокой температуре необходимо обращать особое внимание на состояние сердечно-сосудистой системы и других связанных с ней органов и систем (легкие, почки, печень).

6. Рационализация условий работы при перегревании тела должна прежде всего идти по пути повышения возможности теплоотдачи.

Поступило в редакцию

28 октября 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аршавский и Блинова. Тезисы и авторефераты докладов IV Всес. съезда физиологов. Харьков, 1930. — 2. Бейнбридж. Физиология мышечной деятельности. ТИЗ, 1927. — 3. Блинова, Завалишина и Коштоянц. Сборник под ред. пр. И. И. Разенкова, ТНИЗ, 1934, вып. I. — 4. Богданов и Хозак. Труды Ин-та по изуч. профзаб. им. Обухова, вып. 27. — 5. Гельман. Труды Инст. по изуч. профзаб. им. Обухова, 1929, вып. 27. — 6. Георгиевская и др. Сб. под ред. пр. И. И. Разенкова, ТНИЗ, 1934, вып. 1. — 7. Давыдов. Метеорологический фактор в произв. Труды II Всес. съезда по профгигиене и технике безопасности. Гос. трудиздат, 1930. — 8. Кабанов. Сб. под ред. пр. И. И. Разенкова. ТНИЗ, 1934, вып. 1. — 9. Кевдин. О функциональной диагностике сердца. Смоленск, 1928. — 10. Корхов. Тезисы и авторефераты докладов IV Всес. съезда физиологов. Харьков, 1930. — 11. Кравчинский. Тезисы и авторефераты докладов IV Всес. съезда физиологов. Харьков, 1930. — 12. Маршак. Метеорологический фактор и гигиена труда. Т.С.Э.И., 1931. — 13. Стожкова-Гольдфарб. Труды Лен. И. И. Секции Охр. тр., 1927, т. I. — 14. Шахнович. Тезисы и авторефераты докладов IV Всес. съезда физиологов, 1930. — 15. Шевелюхин. Сборник под ред. пр. И. И. Разенкова, 1934, вып. 1. — 16. Шохрин. Труды Лен. ин-та по изучению профзабол. 1931, т. V.

DER EINFLUSS EINER ÜBERHITZUNG DES KÖRPERS AUF DIE THERMOREGULATION UND DIE HERZ-UND BLUTGEFÄSSTÄTIGKEIT BEIM MENSCHEN

Von M. S. Glekel

Aus dem Kurs für Psychophysiologie der Arbeit in der Militärmedizinischen Akademie der Roten Armee, namens S. M. Kirow

Der Verfasser untersuchte die Arbeitsfähigkeit des Menschen bei Überhitzung. Im Verlauf des ganzen Versuches, wobei die Versuchsperson eine besondere, standardisierte Muskelarbeit zu verrichten hatte, war sie mit einem speziellen, isolierenden Anzug bekleidet, welcher die Wärmeabgabe des Organismus erschwerte. Zu Vergleichszwecken wurden die Versuche bei einer äusseren Lufttemperatur von 13 bis 32° C vorgenommen.

Es wurden im ganzen 12 Personen untersucht; diese waren im Alter von 20—22 Jahren, vollständig gesund und zu einer Muskelarbeit ausreichend trainiert.

Bei den Kontrollversuchen befanden sich die Versuchspersonen in ihrer gewöhnlichen Kleidung.

Es wurde auch die Frage nach dem Wert der Erholung unter den Bedingungen einer Überwärmung untersucht.

In den Versuchen wurden Beobachtungen über die Körpertemperatur der Versuchspersonen, Puls, Atmung, Blutdruck und Körpergewicht vorgenommen. Ausserdem wurde durch die Methode orthostatischer und dynamischer Proben (Kniebeugen) vor und nach dem Versuchen die funktionale Arbeitsfähigkeit des Herz-Gefäss-Systems festgestellt.

Es wurden auch die subjektiven Gefühle der Versuchspersonen und die mögliche Länge der Arbeit berücksichtigt.

Die vorgenommenen Versuche haben gezeigt dass die äusserst mögliche Dauer der Arbeit in erster Linie von der Höhe der Aussentemperatur abhängt: je höher die Lufttemperatur ist, um so schneller tritt ein Abfallen der Arbeitsfähigkeit ein. Bei hohen Lufttemperaturen (über 20° C) kam es zu einer erheblichen Beschleunigung des Pulses, welcher gegen Ende der Arbeit 160 Schläge und mehr pro Minute aufwies; die Atmung erhöhte sich auf 28—32, ja sogar bis 52 in einer Minute; die Pulsamplitude war nach Ablegen der Kleidung am Schluss der Versuche vergrössert, vor allem infolge einer Erhöhung des maximalen Blutdruckes und teilweise wegen einer bedeutenden Herabsetzung des minimalen Blutdruckes. (Bei einer Lufttemperatur von mehr als 25° C fiel die zuletzt genannte Grösse ab, während sie bei einer Temperatur von 21—25° C etwas zunahm). Die funktionale Prüfung des Herz-Gefäss-Systems, welche unmittelbar nach Beendigung des Versuches vorgenommen wurde, zeigte in fast der Hälfte der Fälle, dass seine Arbeitsfähigkeit im Vergleich zu den Ausgangswerten vor dem Versuch zurückgegangen war. Der Körpergewichtsverlust betrug bei unseren Versuchspersonen im Mittel 1½ kg. Die Körpertemperatur war in fast allen Fällen höher als 37,0 (maximal 38,5°), obwohl die Messung erst nach dem Ablegen der Kleidung vorgenommen wurde.

Gleichzeitig rief die Überhitzung des Körpers eine Reihe unangenehmer, subjektiver Gefühle hervor, wie zum Beispiel Schwindelgefühl, Ohrensausen, Pochen in den Schläfen, Trockenheit des Mundes, Kopfschmerzen und manchmal auch Übelkeit.

Die Versuche mussten abgebrochen werden, da die Gefahr eines Hitzschlages bestand.

Besondere Versuche, bei denen die Versuchspersonen bei sonst gleichen Überhitzungsbedingungen nur nicht arbeiteten, sondern sich in Ruhe befanden, zeigten, dass die allgemeine Arbeitsfähigkeit auch hierbei sinkt, begleitet von psychophysiologischen Veränderungen analoger Art. Besonders unangenehme Folgen hat ein Aufenthalt in der Sonne bei hoher Lufttemperatur. Ferner wurde festgestellt, dass ein der Arbeit vorhergehendes, ruhiges Verweilen unter den Bedingungen der Überhitzung oder ein darauffolgendes Ausruhen unter denselben Bedingungen eine negative Wirkung auf die Arbeitsfähigkeit der Versuchsperson hat. In den Fällen, wo die Erholung bei einer durch Ablegen der isolierenden Kleidung erleichterten Wärmeabgabe vor sich ging, wurde nach einer gewissen Zeit die Arbeitsfähigkeit wieder hergestellt. In den Kontrollversuchen, wo die Versuchspersonen in ihrer gewöhnlichen Kleidung mit weniger erschwerter Wärmeabgabe, jedoch auch bei recht hoher Lufttemperatur (21—29°) arbeiteten, ebenso wie bei Arbeit in der isolierenden Kleidung, aber bei niedriger Lufttemperatur (13—17°) war die Reaktion des Organismus der Versuchspersonen wesentlich schwächer, die psychophysiologischen Veränderungen waren unerheblich und die Arbeitsfähigkeit wurde ohne wesentliche Störungen wesentlich länger aufrecht erhalten. So arbei-

teten zum Beispiel die Versuchspersonen bei einer Lufttemperatur von $13-17^{\circ}$ zwei bis drei Stunden, wobei die Körpertemperatur am Schluss des Versuches immer unter $37,0^{\circ}$ lag während die Arbeit bei einer Lufttemperatur von $31-32^{\circ}$ nicht länger als über 30 Minuten ausgedehnt werden könnte.

Auf Grund dieser Untersuchungen kommt der Verfasser zu folgendem Schluss:

1. Eine Überhitzung durch Aufenthalt bei Lufttemperatur führt infolge der erschwerten Wärmeabgabe durch die Haut zu einer Störung der Wärmeregulation. Dies ist besonders bei Muskelarbeit der Fall, wo die Wärmeproduktion des Körpers noch erhöht ist. Infolge der Störung der Wärmeregulation kommt es zu einer Erhöhung der Körpertemperatur.

2. Die Überhitzung hat eine Beschleunigung des Rhythmus der Herztätigkeit zur Folge, welche parallel der Höhe der Aussentemperatur und der Schwere der Muskelarbeit geht. Die Arbeit des Herzens wird hierbei infolge der erhöhten Anforderung an Sauerstoff und der Verarmung des Organismus an Wasser vergrößert; die erhebliche Belastung des Herz-Gefäß-Systems kann zu einem mangelhaften Funktionieren desselben führen.

3. Der wesentliche Grund, der die Arbeit bei hoher Lufttemperatur erschwert, ist die Überhitzung des Organismus; das bedeutet:

a) die äusserst zulässige Arbeitsdauer hängt direkt von der Höhe der Aussentemperatur und dem Grad der Sonnenbestrahlung ab;

b) eine Arbeitspause ohne vollständige Beseitigung der Überhitzung führt nicht zu einer Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit.

4. Bei der ärztlichen Kontrolle von Leuten, welche unter den Bedingungen einer Überhitzung arbeiten ist besonders wertvoll die Beobachtung von Puls, Atmungs und Körpertemperatur zusammen mit den Angaben über das Befinden. Diese Methoden sind jedem Arzt leicht zugänglich.

5. Bei der Wahl von Leuten zur Arbeit bei hohen Temperaturen muss man dem Zustand des Herz-Gefäß-Systems und der übrigen damit verbundenen Organe und Systeme (Lunge, Nieren, Leber) besondere Aufmerksamkeit widmen.

6. Die Rationalisierungen der Arbeitsbedingungen bei Überhitzung des Körpers sollen in erster Linie darauf gerichtet sein, die Möglichkeit einer Wärmeabgabe zu erhöhen.

ВЛИЯНИЕ МЕСТНЫХ ТЕРМИЧЕСКИХ РАЗДРАЖЕНИЙ КОЖИ НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ СЕЛЕЗЕНКИ¹

В. В. Парин и В. Н. Черниговский

Из кафедры физиологии Свердловского медицинского института и физиологического отдела Свердловского института экспериментальной медицины

Нашими сведениями о физиологической роли селезенки² мы обязаны в основном работам Barcroft и его многочисленных сотрудников (1).

Основываясь на результатах этих работ можно сказать, что селезенка представляет собой резервуар крови, вмещающий известное количество ее и способный при определенных условиях выбрасывать эту кровь в кровеносное русло.

Подобный взгляд на сократительную функцию селезенки, как указывает Barcroft (2), был высказан еще в 1822 г. Hodgkin и позднее, в 1854 г., д-ром Gray из St. George Hospital.

Мы должны, однако, заметить, что в этом скромном списке предшественников Barcroft не упомянуто имя, имеющее, с нашей точки зрения, наибольшее право на это.

Francois Magendie (3) в „Кратких основаниях физиологии“ говорит: „Определив величину селезенки животного, выпускайте кровь до обморока; вы увидите, что селезенка приметно будет уменьшаться в объеме...“. Из сказанного видно, что селезенка есть истинное приятелище крови, снабженное упругими стенами, которое беспрестанно давит на кровь, в оном содержащую, и прогоняет ее в систему воротной вены. Она имеет особенного рода сократительную силу, которая явственно обнаруживается под влиянием известных веществ, например целибухи*.

Совершенно очевидно, что здесь не только гениально предвосхищены основные выводы, сделанные почти 100 лет спустя Barcroft, но и поставлены эксперименты, подтверждающие этот взгляд.

Последнее выгодно отличает Magendie от всех остальных предшественников Barcroft.

В рамках нашей работы нас особенно интересовали влияния на сократительную способность селезенки воздействий на организм извне. Работами Barcroft (4), Hargis and Mann (5), Cannon and Izquierido (6) было доказано влияние на объем селезенки эмоций, а наблюдениями E. Benhamen, Jude, Marchioni and Nouchy (7) и Castaex M. R. and A. V. di Cio (8) установлено изменение объема селезенки у человека при эмоциональных состояниях. Catherine Corbeille and Edward J. Baldes наблюдали у собак значительное сокращение селезенки при применении звукового раздражения.

В. В. Парин (10) доказал наличие сокращений селезенки при раздражении чувствительных нервов и выяснил механизм этой реакции.

К. М. Быков и Горшков (11), а затем в 1935 г. Х. Б. Кельман (12) пользуясь методом условных рефлексов, установили принципиальную возможность действия любого внешнего влияния на селезенку, при включении его в цепь условного рефлекса. Barcroft а. Florey (13) наблюдали сокращение селезенки при мышечной работе, а Barcroft (14) наблюдал и подробно изучил изменения объема селезенки при вдыхании СО. Все эти работы устанавливают несомненную связь между воздействиями на организм извне и величиной селезенки.

¹ В сокращенном виде доложено В. В. Париным на XV Международном конгрессе физиологов в г. Ленинграде как часть доклада „Термические рефлексы системы кровообращения“.

² Говоря о физиологической роли селезенки, мы, в данном случае, имели в виду лишь ее сократительную функцию, оставляя в стороне целый ряд других (как органа ретикуло-эндотелиальной системы, органа внутренней секреции и т. д.

Занимаясь изучением влияния термических воздействий на организм, мы заинтересовались вопросом о возможном их влиянии на объем селезенки.

Просмотр литературы убедил нас в том, что мы почти не имеем никаких указаний в этом отношении, кроме прежних наблюдений Bagcroft во время его высокогорной экспедиции и дальнейших опытов в тепловой камере, послуживших исходным пунктом всей его работы по исследованию функции селезенки.

Как известно, во время поездки по Атлантическому океану у ряда сотрудников Bagcroft (15), по мере перехода в более жаркий климат, наблюдалось увеличение общего количества циркулирующей крови и увеличение количества эритроцитов.

Опыты в специальной тепловой камере подтвердили эти наблюдения.

Был сделан вывод о возможном влиянии температуры на объем селезенки и тем самым устанавливалась зависимость между объемом селезенки и общим тепловым воздействием на организм.

Вместе с этим совершенно открытым оставался вопрос о возможности влияния на объем селезенки не только общих, но и местных термических воздействий.

Исходя из косвенных данных, полученных нами в одной из предыдущих работ (Парин, Полосухин и Черниговский (16), а также из данных, полученных Nedzel (17) при изучении влияния температуры кожи на температуры внутренних органов, а также Korth C. a. S. H. Porger (18), исследовавших изменения температуры крови поверхностных вен одной руки при воздействии теплом на кожу другой руки, мы сочли возможным предположить наличие влияний местных термических воздействий на селезенку.

В настоящей работе нами сделана попытка изучения действия местных термических агентов, приложенных к различным местам кожи на объем селезенки.

Методика

Проведенные нами опыты распадаются на две серии: в первой серии наблюдения мы поставили ряд опытов на собаках в хронических условиях. Во второй серии были поставлены острые опыты на кошках. Как в той, так и в другой серии мы исследовали влияние на величину селезенки, тесно ее сократительную способность термических воздействий (холод и тепло), прикладываемых к различным местам кожи.

Хронические опыты были поставлены на собаках, оперированных по методу В. В. Парина (19). Укажем здесь лишь, что методика заключалась в том, что в условиях асептики у животного вскрывалась брюшная полость и селезенка по краям обшивалась мелкими стеклянными бусами, заключавшими в себе свинец.

После выздоровления животные рентгено스코пировались, и на экране отчетливо выделялись контуры селезенки. При известной тренировке и особых сложных приспособлениях животное сохраняло в станке полное спокойствие и допускало рентгенографию.

Термическое воздействие производилось путем нагревания кожи задней лапы (шерсть не удалялась) от паховой области до пальцев водой различной температуры, пропускаемой через спираль из тонкой резины или металла, плотно охватывающей лапу. Температура спирали контролировалась специально вкладываемым между ее витками термометром.

Для этих опытов нами были прооперированы 3 собаки и одна кошка. Одна из собак и кошка погибли до начала опытов от случайных причин, и наши наблюдения были проведены на двух животных.

Всего по этой методике было поставлено 20 опытов и произведено свыше 80 рентгено снимков.

Острые опыты, числом 57, были поставлены на кошках, всегда предварительно курарезированных. Как и в хронических опытах, раздражителем служила вода различной температуры, пропускаемая через особого рода термоды, укрепляемые на различных частях тела и хорошо к ним пригнанных.

В опытах регистрировались сокращения селезенки по методу, уже применявшемуся одним из нас ранее (В. В. Парин), и в некоторых опытах регистрировалось кровяное давление.

В тех случаях, где по ходу эксперимента требовалась денервация селезенки, мы производили ее, перерезая все видимые нервные стволы, и затем смазывали сосуды раствором карболовой кислоты.

На кимограммах отмечались объем селезенки, кровяное давление (в большинстве экспериментов) время и момент начала и конца термического воздействия.

Были исследованы температуры в диапазоне от $+65^{\circ}\text{C}$ до -10°C . Низкие температуры получились путем предварительного охлаждения на воздухе зимой воды, насыщенной поваренной солью.

Результаты опытов

А. Хронические опыты

Общий порядок наших хронических опытов был таков: за 30 мин. до начала опыта собака помещалась в станок и на ногу ей накладывалась спираль. Затем через 30 мин. животное переносилось в рентгеновский кабинет, помещалось перед экраном и рентгеноскопировалось. После этого производились два снимка „нормальной“ селезенки и пропусклась вода нужной температуры через спираль.

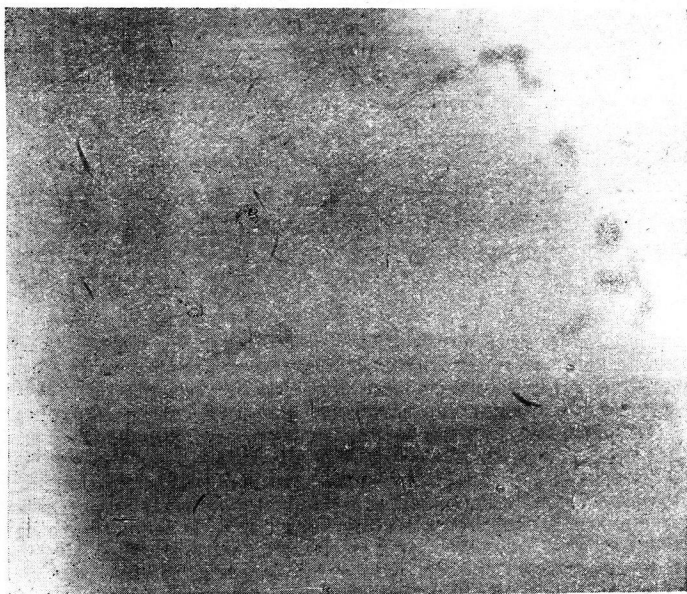


Рис. 1. Опыт 15/XII 1933 г. Собака „Крошка“. Термод на левую заднюю лапу. $T^{\circ}=48-51^{\circ}$. Селезенка до температурного воздействия.

Дальнейшие снимки производились через 3, 4, 5 минут с момента начала пропускания воды.

Первые же наши наблюдения и снимки показали, что температура ниже 42° вообще не дает никаких изменений объема селезенки, или эти изменения так малы, что не улавливаются нашими методами.

Вместе с тем температурные воздействия в пределах от 43 до $53-55^{\circ}$ не вызывали никакой общей реакции. Животное оставалось спокойным, не обращало внимания на лапу. Температура, превышающая $53-55^{\circ}$, почти всегда вызывала у животного беспокойство, оглядывание назад — на лапу.

Применение низких температур даже при крайних границах (-10°) никогда не вызывало у животного беспокойства. Изменяя температуру в вышеуказанном диапазоне мы путем ряда последовательных снимков убедились, что термическое воздействие (тепло) вызывает сокращение селезенки.

Сокращение было отмечено нами через 3 мин., и было довольно отчетливо выражено.

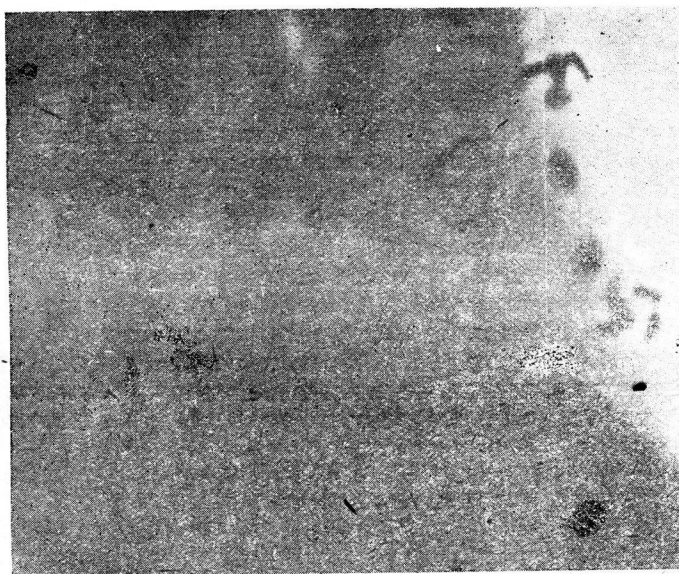


Рис. 2. Продолжение рис. 1. Спустя 3 мин. после начала пропускания воды (48 — 91°).

На рис. 1 и 2 представлены рентгенограммы одного из таких опытов, на которых сокращение селезенки хорошо заметно. На рис. 3

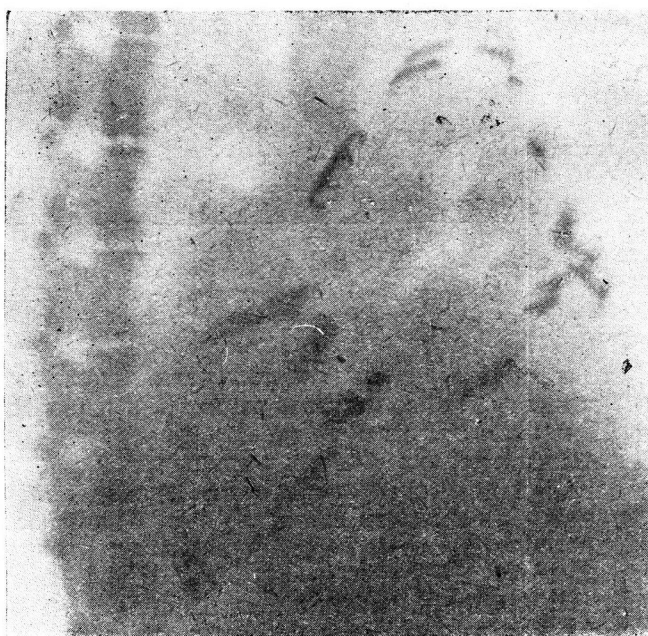


Рис. 3. Продолжение рис. 2. Через 4 мин. после снимка на рис. 2.

представлено дальнейшее изменение объема селезенки спустя 4 мин. после снимка, приведенного на рис. 2.

Заметно, что размеры селезенки более близки к исходному на рис. 3, чем на рис. 2, но все же селезенка продолжает оставаться в состоянии сокращения.

Подобные сокращения селезенки были замечены нами в большинстве наших опытов. Мы могли сделать вывод, что местное при-менение тепла на сравнительно ограниченном пространстве кожи способно вызвать заметные изменения в объеме селезенки. Нашими дальнейшими опытами мы пытались также решить вопрос о характере изменений объема селезенки при местном действии холода. А priori мы могли бы ожидать противоположного эффекта, однако наши наблюдения в хронических условиях не дали нам ответа на поставленный вопрос. Ни разу в течение всех опытов мы не могли отметить сколько-нибудь отчетливой реакции селезенки в ответ на местное влияние холода, хотя и пользовались температурой до -10° . Таким образом в результате опытов на целом, неповрежденном животном мы убедились в возможности реакции селезенки на местные термические раздражения, причем на тепло она отвечала сокращением, а реакции на местное применение холода не удалось отметить.

Проведя эти наблюдения, мы решили подвергнуть их проверке и анализу в условиях острого опыта.

В. Острые опыты

В острых опытах мы применяли термические воздействия в следующих местах: правый бок, оба или одно ухо и внутренняя поверхность бедра от колена до паха.

Первые же опыты показали, что все эти места оказались далеко не равнозначными в смысле получаемого эффекта и в смысле интенсивности воздействия, необходимого для появления результата.

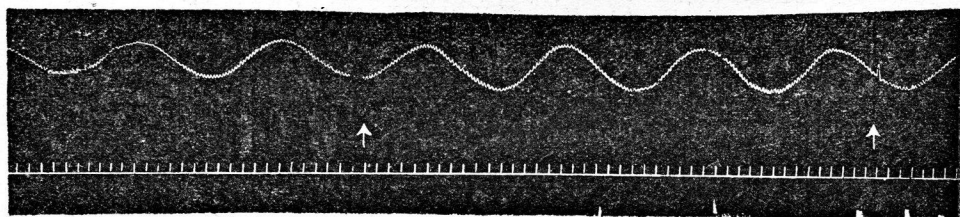


Рис. 4. Опыт 8/II 1934 г. Кошка. Кураре. Термоды на оба уха. Температура воды — 27° . Сверху вниз: 1 — объем селезенки; 2 — отметка времени (по 10° сек.). Стрелки: начало и конец пропускания воды.

Наиболее постоянной была реакция, полученная при воздействии на кожу ушей, затем следовала внутренняя поверхность бедра и, наконец, бок. При всем этом наблюдаемые эффекты, при воздействии на разные области, принципиально ничем не отличались.

Большинство наших опытов было поставлено при термических воздействиях на кожу ушей. Эта область была наиболее для нас выгодна в смысле отдаленности от брюшной полости с ее весьма реактивными сосудами и селезенкой.

Первые же опыты подтвердили наш вывод, сделанный из наблюдений на целом животном, что температура в пределах от 0 до $+37-39^{\circ}$ не оказывает даже при длительном воздействии заметного влияния на селезенку. На рис. 4 приведена кимограмма, взятая из одного из таких опытов.

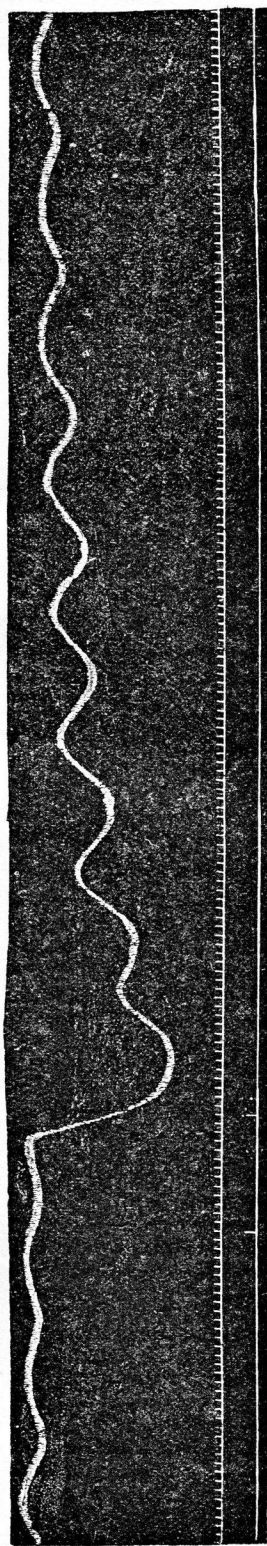


Рис. 5. Опыт 18/IV 1933 г. Термод на правую лапу от колена до паха. Температура воды — 50° . Сверху вниз: 1 — объем селезенки; 2 — время по 10 сек.; 3 — отметки воздействия.

Дальнейшие наблюдения развернули перед нами подробную картину действия местных термических агентов. Основной и наиболее постоянный эффект, наблюдавшийся нами при действии термических тепловых агентов в любом месте при температуре в пределах от 47 до $52-53^{\circ}$, представлен нами на рис. 5 и 6. Совершенно отчетливо видно, что применение тепла ведет через некоторый латентный период (от 10 до $50-55$ сек.) к значительному сокращению селезенки,

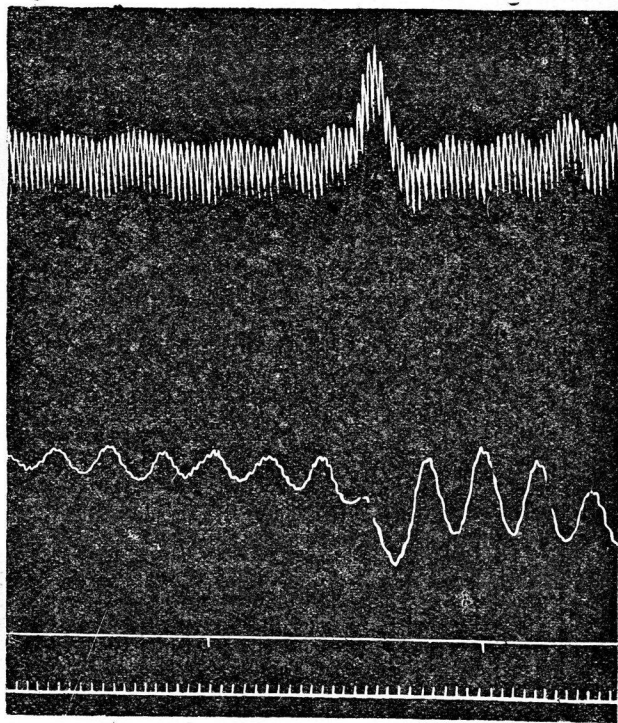


Рис. 6. Опыт 16/I 1935 г. Термоды на оба уха. Температура воды — 50° . Сверху вниз: 1 — давление в а. carotis comm.; 2 — объем селезенки; 3 — отметки воздействия 4 — время по 10 сек.

иногда весьма резкому, как это видно на одной из представленных кривых.

Эта реакция является наиболее постоянной и резко выраженной. Она может быть повторена в течение опыта несколько раз. Необходимо отметить, что при втором опыте, если он не отделен от первого очень большим (25—35 мин.) промежутком времени, при применении термического агента требовалась несколько большая его интенсивность. При этом иногда удлинялся латентный период.

Эта типичная реакция может возникать как на фоне уже имеющегося собственного ритма селезенки, так и при отсутствии его.

В тех случаях, когда термическое воздействие применялось на фоне полного отсутствия собственного ритма селезенки, оно нередко вызывало его, и вызванный ритм сохранялся затем продолжительное время. Рис. 7 дает представление об этом явлении.

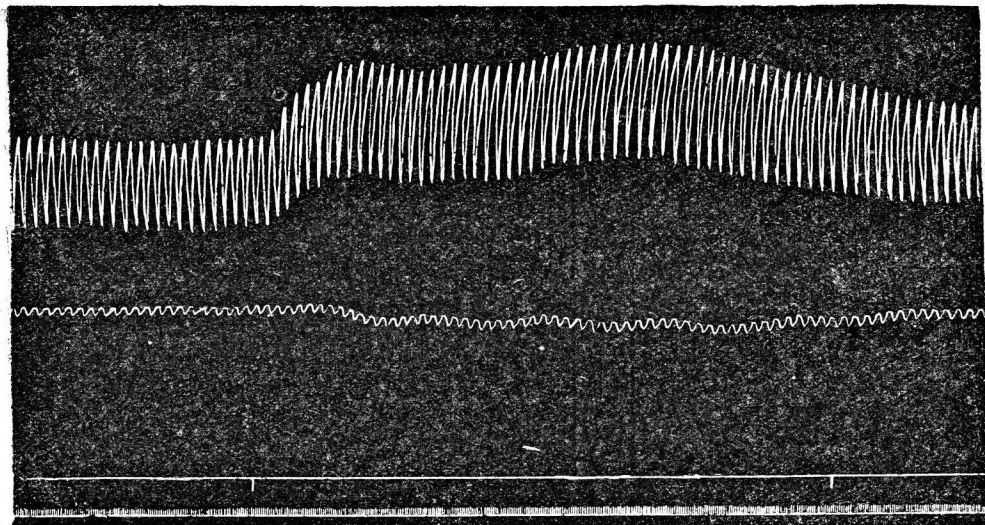


Рис. 7. Опыт 11/VI 1935 г. Термоды на оба уха. Сверху вниз: 1— давление в а. carotis comm.; 2— объем селезенки; 3— отметка воздействия (однократно); 4— время по 1 сек.

Другим эффектом, вызванным применением термического воздействия, который чаще наблюдался нами в нижней границе испытанных температур, был эффект, представленный на рис. 8. Здесь результатом действия термического агента не является столь явное сокращение, а все явления раз-

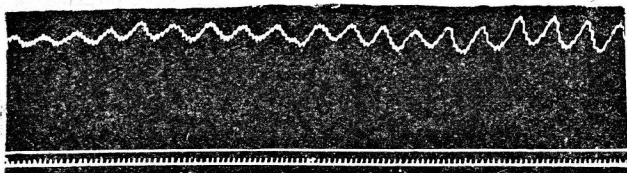


Рис. 8. Опыт 11/XI 1935 г. Термоды на оба уха. Температура — 48°. Изменение глубины ритма сокращений при воздействии теплом. Сверху вниз: 1— объем селезенки; 2— отметки теплового воздействия; 3— время по 10 сек.

грываются в изменениях ритма. Ритм сокращений селезенки значительно углубляется, не изменяя в

общем своего периода. Наступившие изменения ритма затем удерживались довольно долго, иногда десятками минут.

Наконец наименее частым эффектом термического воздействия является весьма медленное тоническое сокращение, развивающееся после предварительного углубления ритма (рис. 9).

Без сомнения все эти реакции связаны одна с другой взаимными переходами и даже могут, вероятно, включаться друг в друга. Нам кажется, что это, однако, не умаляет их значения и не лишает права рассматривать их по отдельности. Эти данные, в общем, подтверждают наши наблюдения на целом нормальном животном. Дальнейшие опыты были посвящены изучению действия холода.

Наибольшей эффективностью здесь отличались температуры в пределах от -5 до -10° . Весьма редко нам удавалось обнаружить эффект при температурах в пределах от 0 до -5° , но и в тех случаях, когда он обнаруживался, он качественно во всем совпадал с эффектом действия температуры от -5 до -10° .

Результаты этих опытов представлены на рис. 10. Нам ни разу не удавалось наблюдать чего-либо, напоминающего расширение селезенки, и лишь однажды наблюдалось слабое сокращение. В подавляющем большинстве опытов обычным эффектом местного применения холода было уменьшение или даже полное исчезновение собственного ритма селезенки.

Обсуждение полученных данных и заключение

Итак, в результате наших опытов мы получили данные, которые несомненно подтверждают наличие изменений объема селезенки при местных термических воздействиях на кожу.

Этот ответ выражался либо в сравнительно резкой реакции в виде кратковременного сокращения, либо в изменениях ритма,

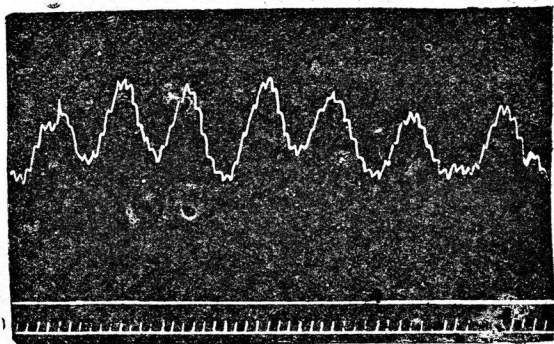


Рис. 8а. Продолжение рис. 8. Через 6 мин. после прекращения термического воздействия.

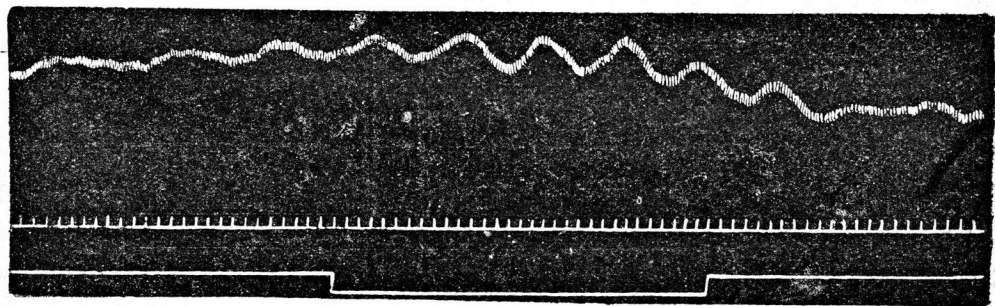


Рис. 9. Опыт 28/III 1933 г. Термод на правый бок. $T^{\circ} - 40^{\circ} - 42^{\circ}$. Обозначения — на рис. 5.

закрывающихся в его углублении, либо, наконец, в медленном тоническом сокращении. Наши острые опыты находят полное подтверждение в наблюдениях на целом животном.

Обращаясь к литературным данным мы можем отметить, что полученный нами результат мы могли, в сущности, ожидать и а priori.

Несколько лишь необычно действие холода. В хронических опытах мы не уловили никаких изменений, а в острых опытах эффект сводился лишь к изменению ритма с постоянной тенденцией к его выравниванию.

Как понять наблюдавшиеся нами изменения ритма и объема селезенки? В какой мере влияния местных термических воздействий

осуществляется за счет нервной системы? Для выяснения этого вопроса нами были поставлены многочисленные специальные опыты, в которых изучалась реакция селезенки на тепловые воздействия до и после ее денервации.

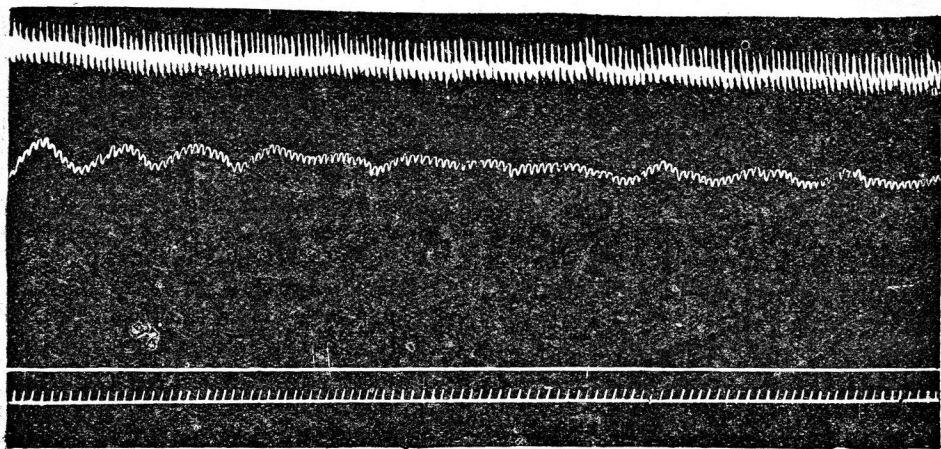


Рис. 10. Опыт 14/XI 1935 г. Термод на правый бок. $T^{\circ} - 10^{\circ}$. Сверху вниз: 1—давление в а. carotis; 2—объем селезенки; 3—отметка воздействия холодом; 4—время по 10 сек.

На рис. 11 мы приводим в виде примера кимограмму одного из опытов.

Хорошо видно, что изменения селезенки после денервации пассивно следуют за изменениями кровяного давления, вызванными при-

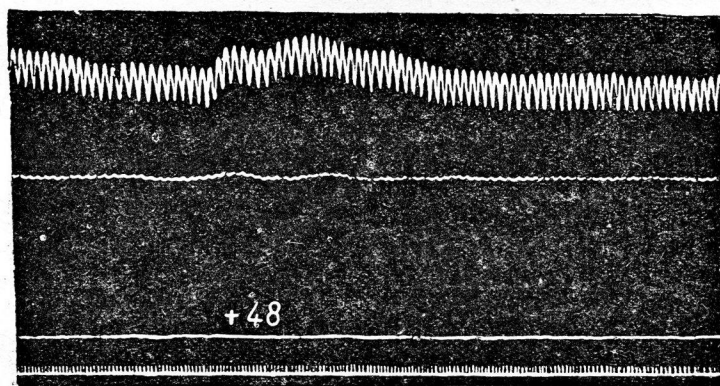


Рис. 11. Опыт 28/VI 1935 г. Термоды на оба уха. $T^{\circ} - 48^{\circ}$. Селезенка денервирована. Обозначения те же, что и на рис. 10; время — 3 сек.

менением термического воздействия. Мы полагаем, что этот опыт может быть истолкован только как доказательство того, что отмеченная нами реакция осуществляется в основном нервным путем.

Наши опыты не исключают возможности прямого влияния температуры крови на селезенку, однако они дают нам несомненное право отвести первое место нервному механизму.

Остается еще один важный вопрос: в тех наших опытах, где мы наблюдали описанную выше резкую реакцию селезенки, мы нередко

пользовались термическим воздействием довольно большой интенсивности (рис. 4 и 5), и можно было бы думать просто о реакции селезенки на болевое раздражение. Однако мы могли бы считаться с этой возможностью лишь в тех случаях, когда наблюдали кратковременную резкую реакцию; однако тотчас же возникают затруднения, как только мы сделаем попытку применить эти рассуждения к тем изменениям ритма и объема, которые нами были выше отмечены (рис. 7, 8, 9).

Затем против участия болевого фактора в этих реакциях говорят и прежние опыты одного из нас (В. В. Парин), выяснившие, что сокращения селезенки, наблюдаемые при болевых раздражениях, обуславливаются двойным механизмом: нервным и гуморальным, связанным с надпочечником. Первый механизм исчезает после денервации селезенки, второй же сохраняется и после денервации и неизменно вызывает сокращение селезенки при болевом раздражении.

В наших опытах с денервацией селезенки мы могли бы при термическом воздействии наблюдать сокращения селезенки, если бы в термическом воздействии участвовал болевой компонент. Однако мы этого не видели. Это и позволяет нам исключить возможность действия болевого фактора в условиях наших экспериментов.

Значение описанных нами изменений объема селезенки мы видим в том, что они представляют собой одно из приспособлений сердечно-сосудистой системы к сложным влияниям внешней среды.

Сокращение селезенки, вызванное местным приложением к коже тепла, увеличивает массу циркулирующей крови, что в свою очередь связано со сложными колебаниями просвета сосудов и с теплоотдачей.

Выводы

1. В условиях хронического опыта (собаки) и острого опыта (кошки) изучалась реакция селезенки на местное термическое воздействие на кожу. Воздействию подвергались оба уха, правый бок, внутренняя поверхность бедра — в острых опытах, и нога от паха до пальцев — в хронических опытах.

2. В хронических опытах на собаках было отмечено сокращение селезенки в ответ на воздействие температуры от 43 до 53—55° и полное отсутствие реакции при воздействии температуры от —10 до 42—43°.

3. В острых опытах применение теплового агента вызывает реакцию трех взаимно связанных типов:

а) интенсивное, но сравнительно кратковременное сокращение селезенки;

б) изменение собственного ритма селезенки в виде его углубления, иногда сопровождающегося медленным уменьшением объема ее. Эта реакция отличается также большой продолжительностью (десять-ки минут);

в) медленное, тоническое сокращение, чаще без изменений глубины ритма, наблюдаемое при применении более низких температур (40—43°) и сравнительно редко наблюдаемое.

4. Применение холода вызывало реакцию в огромном большинстве случаев лишь при температуре от —5 до —10°, причем эта реакция, по нашим наблюдениям, выражалась лишь в уменьшении или полном исчезновении ритма. Лишь один раз мы наблюдали слабое сокращение селезенки. Иногда же вообще не удавалось отметить никакой реакции.

5. Описанные реакции на тепловое воздействие исчезают после денервации селезенки, что говорит за основную роль в их возникновении нервного механизма. Они не являются также результатом болевого раздражения.

6. Сокращения селезенки, вызванные местным применением термических агентов, должны несомненно играть роль в приспособлении сердечно-сосудистой системы к колебаниям температуры внешней среды и в процессе терморегуляции.

Поступило в редакцию

10 октября 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

- Barcroft J. *Ergebn. der Phys.*, 1925, Bd. 25, S. 818. См. также Skramlik — *Ergebn. d. Biol.*, Bd. 2. — Barcroft J. *Features in the Architecture of Physiological Function*. Cambridge, 1934. — Ф. Мажанди. Краткое основание физиологии. Перевод с второго франц. изд. Москва, 1880, т. II, стр. 396 — 97 — 98. — Barcroft J. *The Journ. of Phys.*, 1930, vol. LXVIII, № 4. — Hargis a. Mann. *Am. Journ. of Phys.*, 1925, 180 — Cannon a. Izquierido. *Am. Journ. of Phys.*, 1928, 84, 545 — E. Benhamen, Jude, Marchioni and Nouchy C. R. *Soc. Biol.*, 1929, 100, 456. — Castreux M. R. and di Cio. *La press. Méd. Arg.*, 1929. — Catherine Corbeille and Eduard I. Baedese *Amer. Journ. of Physiol.* 1930, vol. XCI N 3. — W. Parin. *Pfl. Arch.* 1931, 228 B., 3 H. — К. М. Быков и Горшков — цит. по М. Михельсон. Сборн. работ отдела общ. физиол. ВИЭМ. Лнг., 1935. — Кельман — *ibid.* — Barcroft a. Florey. *Journ. of Phys.* 1929, vol. LXVIII, № 2. — Barcroft J. *Ergebnisse d. Physiol.*, 1926, Bd. 25, S. 818. — Barcroft J. — *ibid.* Парин В. В., Черниговский, В. Г., Полосухин А. П. *Физиол. Ж. СССР*, 1935, XVIII, вып. 6. — A. J. Nedzel. *Proc. of S. for Exp. Biol. Med.*, 1934, vol. 32, № 2. — Korth C. and S. H. Porger. *Am. Journ. Physiol.* 1934, 107, 55 — 62. — В. В. Парин. Труды ВИЭМ, 1932. Свердловск, 1932.

DER EINFLUSS EINER LOKALEN WÄRMEREIZUNG DER HAUT AUF DIE ZUSAMMENZIEHUNG DER MILZ

Von W. W. Parin und W. N. Tschernigowski

Die physiologische Rolle der „Zusammenziehungsfunktion“ der Milz fand ihre Erklärung in den Arbeiten von Barcroft und seinen Mitarbeitern. In zahlreichen Arbeiten von Barcroft sowie von Hargis und Mann, Cannon und Izquierido und anderen war auch der Einfluss des äusseren Milieus auf das Volumen der Milz untersucht worden.

Nicht aufgeklärt blieb die Frage, wie weit lokale Warmeeinwirkungen auf die Haut die Zusammenziehungsfunktion der Milz beeinflussen.

Von den Verfassern wurden 20 chronische Versuche an Hunden und 57 akute Versuche an Katzen vorgenommen. Bei den Hunden wurden die Volumveränderungen der Milz röntgenographisch verfolgt. Die Milz wurde vorher am Rande mit Glasperlen, welche einen Bleikern hatten, besetzt. In den akuten Versuchen mit kurarisierten Katzen wurde das Milzvolumen onkographisch registriert.

Als Reiz wurde Wasser verschiedener Temperatur benutzt, welches durch spezielle „Thermoden“ floss, die an den verschiedenen Stellen des Körpers dicht anlagen. In den chronischen Versuchen wurde der Hinterfuss von der Leistengegend an bis zu den Zehen und bei den akuten Versuchen die Ohren, die innere Hüft- und die rechte Seite der Wärmewirkung unterzogen.

Als Ergebnis der vorgenommenen Versuche wurde festgestellt, dass eine Temperatur von 0° bis $38-42^{\circ}$ weder in den chronischen noch in den akuten Versuchen irgendeine Reaktion verursacht. Temperaturen von $42-55^{\circ}$ rufen in den chronischen Versuchen eine Volumabnahme der Milz hervor. Kälte (0 bis -10°) hat bei den chronischen Versuchen keine merkbaren Volumveränderungen der Milz zur Folge. Bei den akuten Versuchen ergeben sich bei der Anwendung von Wärme drei Reaktionstypen, welche ineinander übergehen:

a) eine erhebliche, aber nur kurze Zeit anhaltende Zusammenziehung der Milz;

b) eine Vertiefung des Rythmus, welche manchmal von einer schwachen tonischen Verkürzung begleitet wird;

c) eine sich langsam entwickelnde tonische Zusammenziehung. Bei Anwendung von Kälte trat immer nur ein zeitweises Aussetzen des Rythmus auf.

Alle genannten Volumänderungen der Milz bei Wärmeeinwirkung verschwanden nach Denervation.

Diese Reaktion ist offenbar der Hauptsache nach mit dem Nervensystem verbunden, und nicht mit einer Temperaturänderung des Blutes, welches zur Milz strömt.

О ВЛИЯНИИ АДРЕНАЛИНА НА СЕКРЕТОРНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ
ИЗОЛИРОВАННОГО ЖЕЛУДОЧКА СОБАКИ

С. М. Дионесов

Из отдела специальной и эволюционной физиологии Ленинградского филиала ВИЭМ
(зав. отд. — акад. Л. А. Орбели)

В одном из наших предыдущих исследований (а) мы, анализируя влияние препаратов задней доли мозгового придатка на слюноотделение, пришли к заключению, что „тормозное действие питуитрина в отношении слюноотделения в значительной мере зависит от изменения кровоснабжения“. Этот взгляд на природу торможения секреции питуитрином был позднее подвергнут нами специальному обсуждению и подтвержден рядом опытов на железистом аппарате желудка (б).

В связи с признанием того, что основным механизмом гипофизарного торможения секреции является вазоконстрикция, вызывающая уменьшение кровоснабжения железистого аппарата, мы решили изучить влияние адреналина на секрецию изолированного желудочка собаки, полагая, а priori, что адреналин в дозах, обычно вызывающих сужение сосудов, окажет тормозящее влияние на секреторную деятельность.

Этому вопросу было уже посвящено большое количество исследований, которыми получены разноречивые результаты. Ряд авторов находил при введении адреналина либо увеличение количества желудочного сока (Yukawa, Lim, Ivy a. Mc Ilvin, Сиротинин), либо увеличение общей кислотности и свободной HCl (Loerger et Vergru, Faber u. Schön, Аринкин и Сиротинин, Шварц, Бадилькес, Зимницкий); некоторые исследователи находили уменьшение желудочной секреции (Rogers, Rahe, Fawcett a. Hackett, Hess u. Gundlach, Rothlin, Boenheim, Альперн); наконец Щербаков отметил, что адреналин почти не меняет количественной стороны желудочного сокоотделения, но сильно понижает кислотность сока. Несколько особо стоят опыты Gyotoku a. Iwawaga, в которых было отмечено уменьшение секреции желудочного и поджелудочного соков при введении адреналина и увеличение секреции при действии адреналина совместно с пищевым раздражителем.

При анализе полученных разными авторами данных трудно установить причину таких противоречий. Если даже оставить в стороне клинические работы, как менее точные, то и тогда остается совершенно неясным, почему в сходных условиях опыта разные авторы порою получали прямо противоположные результаты. Сиротинин, получивший данные, обратные данным Hess u. Gundlach, высказывает предположение о том, что причиной противоречия может быть то, что он свои опыты провел на собаках с Heidenhain'овскими желудочками, в то время как Hess и Gundlach — на собаках с павловскими изолированными желудочками. Но это обстоятельство, как показали мы (см. ниже), не может служить каким-либо объяснением указанных расхождений.

Свои опыты мы провели на трех собаках: одна из них — „Start“ — имела павловский изолированный желудочек (вариант Бресткина — Савича), две другие. „Черный“ и „Бьюк“ — имели изолированные Heidenhain'овские желудочки. У „Черного“, кроме того, были денервированы оба надпочечника путем перерезки обоих nn. splanch-

нисомит. Обе собаки во все время наших опытов были совершенно здоровы и прибывали в весе.

Методика опытов была обычной, принятой школой акад. И. П. Павлова. Опыты ставились почти ежедневно по утрам. Свою обычную пищу собаки получали после окончания опыта. В качестве возбuditеля желудочной секреции применялись: у „Черного“ и „Вьюна“ мясной экстракт Ли биха (10,0 г в 150,0 см³ воды), вводившийся в слегка подогретом виде зондом в желудок собаки, а у „Start'a“ — хлеб (100,0), смоченный водой (25,0 см³) и скармливавшийся в течение 2 минут. Мы отмечали латентный период секреции и каждые 15 минут — количество сока. Наблюдение велось в течение двух часов после вливания экстракта; вливание предшествовало „контрольный период“. В часовых порциях сока мы определяли общую его кислотность титрованием 1/10 н NaOH и выражали ее в процентах HCl. Инъекции производились обычно за 60—70 минут до вливания экстракта; в отдельных опытах этот срок был уменьшен.

Для инъекций мы пользовались адреналином Московского института экспериментальной эндокринологии (1:1000), который в случае надобности мы разводили несколько раз кипяченным физиологическим раствором NaCl.

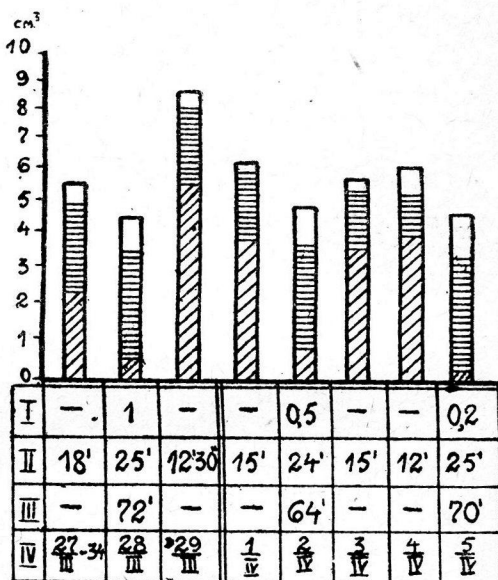


Рис. 1

Экспериментальные данные

Нами было проведено 156 опытов, из которых с инъекцией адреналина — 33; остальные опыты — контрольные. Часть наших данных

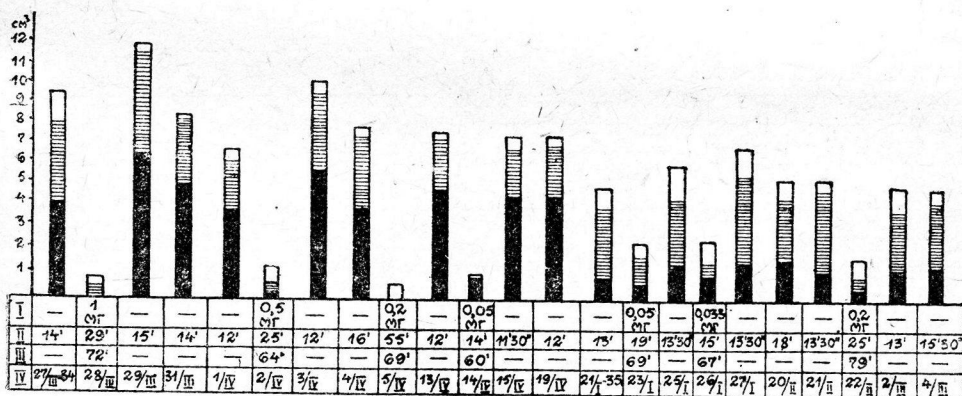


Рис. 2

приведена на рис. 1—3. Почти во всех опытах с введением адреналина „Вьюну“ и „Черному“ латентный период оказывается удлинненным; в опытах же на „Start'e“ удлинение латентного периода наблюдалось только два раза. Количество сока во всех опытах падало: особенно резко — у „Черного“, слабее — у „Start'a“ и наименее отчетливо — у „Вьюна“. Задержка секретиции сказывалась обычно в пер-

ТАБЛИЦА
Сравнение действия одинаковых доз адреналина на секрецию изолированного желудочка
различных собак

Дата опыта	Какой опыт (контроль- ный или с адренали- ном)	Доза адрена- лина, мг	Лат. период		Название собаки	Количество сока в см ³						Отнош. колич. сока при введении адрен. к колич. сока в контр. опытах, принятое за 100					
			Мин.	Сек.		Первые 30 мин.	Вторые 30 мин.	Первый час	Второй час	Два часа	Первые 30 мин.	Вторые 30 мин.	Первый час	Второй час	Два часа		
27 марта 1934 г. . .	Контроль.	—	14	—	„Черный“	4,0	3,9	7,9	1,3	9,2	—	—	—	—	—	—	
28 „	Адреналин	1	29	—	„Вьюн“	0*	0,3	0,3	0,4	0,7	0	7,7	3,7	30,7	7,6	—	
27 „ 1934 г. . .	Контроль.	—	18	—	„Вьюн“	2,2	2,7	4,9	0,6	5,5	—	—	—	—	—	—	
28 „	Адреналин	1	25	—	„ „	0,6	2,9	3,5	0,9	4,4	27,2	107,4	71,4	150,0	80,0	—	
14 января 1935 г. . .	Контроль.	—	7	—	„Start“	1,9	0,8	2,7	1,9	4,6	—	—	—	—	—	—	
15 „	Адреналин	1	58	—	„ „	0	0,1	0,1	0,4	0,5	0	12,5	3,7	21,0	10,8	—	
1 апреля 1935 г. . .	Контроль.	—	14	—	„Черный“	3,8	2,2	6,0	0,6	6,6	—	—	—	—	—	—	
2 „	Адреналин	0,5	25	—	„ „	0,1	0,3	0,4	0,7	1,1	2,6	13,6	6,6	116,6	16,6	—	
1 „ 1935 г. . .	Контроль.	—	15	—	„Вьюн“	3,8	2,3	6,1	0,2	6,3	—	—	—	—	—	—	
2 „	Адреналин	0,5	24	—	„ „	0,8	2,9	3,7	1,1	4,8	21,0	126,0	60,6	550,0	76,1	—	
21 февраля 1935 г. . .	Контроль.	—	13	30	„Черный“	1,2	3,3	4,5	0,6	5,1	—	—	—	—	—	—	
22 „	Адреналин	0,2	25	—	„ „	0,3	0,6	0,9	0,8	1,7	25,0	18,1	20,0	133,3	33,3	—	
4 апреля 1935 г. . .	Контроль.	—	12	—	Вьюн“	4,0	1,3	5,3	0,8	6,1	—	—	—	—	—	—	
5 „	Адреналин	0,2	24	—	„ „	0,2	3,2	3,4	1,3	4,7	5,0	246,1	66,0	162,5	77,0	—	
20 января 1935 г. . .	Контроль.	—	7	—	„Start“	1,5	1,3	2,8	1,5	4,3	—	—	—	—	—	—	
21 „	Адреналин	0,2	7	—	„ „	1,0	0,3	1,3	0,8	2,1	66,6	23,0	46,4	53,3	48,8	—	

* По стенке цилиндрика „ползет“ капля.

З а к л ю ч е н и е

Наши экспериментальные данные подтвердили высказанное нами *à priori* предположение о том, что адреналин, введенный под кожу, в дозах, обычно вызывающих вазоконстрикцию, поведет к торможению секреторной деятельности желудка.

Нам неизвестны опыты с параллельным изучением секреции и кровоснабжения желудка при введении адреналина, но в отношении поджелудочной железы такие данные есть (Edmunds, Ott a. Scott) и они свидетельствуют о том, что при инъекции адреналина уменьшается и объем железы (кровонаполнение) и ее секреция. Мы полагаем, что и здесь основным фактором торможения является вазоконстрикция, ведущая к уменьшению кровоснабжения железистого аппарата.

Сопоставление этих данных с результатами наших опытов с препаратами задней доли мозгового придатка (a—d) позволяет выдвинуть рабочую гипотезу о сосудистой природе торможения секреции при инъекциях сосудосуживающих гормонов инкреторных желез.

Поступило в редакцию
17 декабря 1935 г.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Альперн Д. Е. Врач. дело. 1922, № 10—12, стр. 180. — Аринкин М. И. и Сиротинин Г. В. Научн. медиц. сборн. 11. 1923, стр. 109. — Бадилькес С. О. Тр. VII съезда терапевтов, 1925, стр. 372. — Дионесов С. М. (a) Арх. биол. н., 1931, т. XXXI, в. 6, стр. 517; (b). — Физиол. ж. СССР, 1936, т. XX, № 3; (c) Русск. физиол. ж., 1931, т. XIV, № 1, стр. 26; (d) „О гумор.-регул. деят. пищевар. желез.“ Дисс., 1934 (рукопись). — Зимницкий С. С. „О расстройствах секрет. деят. желуд. желез с точки зрения функции. диагност.“ Изд. Москздрава, 1926. — Сиротинин Г. В. Врач. дело, 1923, № 18—20, стр. 480 и № 24—26, стр. 675. — Шварц Н. И. Терап. арх., 1923, т. I, стр. 61. — Щербakov С. А. Каз. медиц. ж., 1923, т. XIX, № 6, стр. 5. — Alpern D. Bioch. Z., 1923, Bd. 136, S. 551. — Badylkes S. O. Arch. f. Verdauungskrank., 1925, Bd. 34, S. 105. — Boenheim F. D. m. W., 1921, Bd. 47, № 42, S. 1256; Arch. f. Verdauungskrank., 1920, Bd. 26, S. 74 и 1925, Bd. 35, S. 337. — Bouché. цит. по Шварцу. Терап. арх., 1923, т. I. — Edmunds C. W. Science, 1910, Vol. 31, p. 237. — Faber u. Schön, цит. по Шварцу. Терап. арх., 1923, т. I. — Gyotoku Kenzuke a. Iwanaga Yoshito. Biol. Abstr., 1933, Vol. 7 (2), № 2985. — Hess W. R. u. Gundlach K. Pfl. Arch., 1920, Bd. 185, S. 122. — Ivy A. C. a. McIlvin G. B. цит. по Бабкину „Вн. секр. пищев. желез“, 1927 стр. 243. — Loeper M. et Verru G. C. r. Soc. Biol., 1917, Vol. 80, p. 703. — Linn R., цит. по Бабкину „Вн. секр. пищев. желез“, 1927, стр. 242. — Ott I. a. Scott J. C. Proc. Soc. exp. Biol. a. Medic., 1914, Vol. 11, pp. 99 a. 142. — Rogers J., Rahe J. M., Fawcett G. G. a. Hackett G. S. Am. J. Physiol., 1916, vol. 39, p. 345. — Rothlin, цит. по Бабкину „Вн. секр. пищев. желез“, 1927, стр. 243. — Sirotnin G. W. Z. f. Ges. exp. Mediz., 1924, Bd. 40, S. 90. — Shimidzu. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1924, Bd. 104, S. 254. — Jukawa G. Arch. f. Verdauungskrank., 1908, Bd. XIV, S. 146.

ÜBER DIE WIRKUNG VON ADRENALIN AUF DIE SEKRETORISCHE TÄTIGKEIT DES ISOLIERTEN HUNDEMAGENS

Von S. M. Dionessov

Aus der Abteilung für spezielle und Evolutionsphysiologie (Leiter — Akad. L. A. Orbelli)
der Leningrader Filiale des Unionsinstitutes für experimentelle Medizin

In unseren früheren Arbeiten, welche sich auf die Sekretionshemmung der Verdauungsdrüsen durch Hypophysenpräparate bezogen, war eine Reihe von Tatsachen mitgeteilt worden, welche uns zu folgendem Schluss veranlassten: der Hauptmechanismus dieser Hemmung besteht in einer Vasokonstriktion, wodurch die Blutversorgung des Drüsenapparates verschlechtert wird.

In Verbindung hiermit beschlossen wir, den Einfluss von Adrenalin auf die Drüsensekretion zu untersuchen, wobei wir a priori von der Annahme ausgingen, dass Adrenalin in den Dosen, in denen es gewöhnlich eine Gefässverengung bewirkt, einen hemmenden Einfluss auf die sekretorische Tätigkeit ausüben würde.

Die Literaturangaben, welche sich in dieser Frage fanden, waren sehr widersprechend.

Unsere Versuche wurden an drei Hunden vorgenommen: bei dem einen von ihnen war der Magen nach der Methode von Pawlow isoliert; bei den beiden anderen war der Magen nach Heidenhain isoliert, wobei bei dem einen von ihnen noch die Gl. suprarenales durch Durchschneidung der nn. splanchnici denerviert worden war (Hund „Schwarzer“).

Die Versuchsmethodik war die von der Schule des Akademikers Pawlow gewöhnlich angewandte.

Als Sekretionsreiz diente bei dem ersten Hund („Start“) Brot in einer Menge von 100 g, und bei den beiden anderen Hunden „Wyon“ und „Schwarzer“) Liebig's Fleischextrakt (10 g in 150 cm³ Wasser).

Das Adrenalin (aus dem Moskauer Institut für experimentelle Endokrinologie) wurde den Hunden der Verabreichung des Reizmittels subcutan injiziert.

Im ganzen wurden 156 Versuche vorgenommen, davon 33 mit Adrenalininjektion. Die übrigen waren Kontrollversuche. Die Versuche mit Adrenalin wechselten die ganze Zeit mit Kontrollversuchen ab.

Die Versuchsergebnisse, von denen ein Teil in Fig. 1—3 wiedergegeben ist, bestätigten unsere Annahme über den Charakter der Adrenalinwirkung auf die Drüsensekretion.

Wir nehmen, an dass hier ebenso wie bei den Hypophysenhinterlappenpräparaten der Grundmechanismus der Hemmung in einer Vasokonstriktion besteht, welche zu einer Verschlechterung der Blutversorgung des Drüsenapparates führt.

Die Gegenüberstellung dieser Ergebnisse mit denen, welche wir mit Hypophysenhinterlappenpräparaten erhalten haben, erlaubt uns, die Hypothese von der Gefässnatur der Sekretionshemmung bei subkutaner Injektion von gefässverengernden Hormonen der inkretorischen Drüsen als Arbeitshypothese auszusprechen.

О ДЕЙСТВИИ АДРЕНАЛИНА И СОЛЕЙ НАТРИЯ, КАЛИЯ И КАЛЬЦИЯ НА МИКРОСКОПИРУЕМЫЕ СОСУДЫ БРЫЖЕЙКИ ЛЯГУШКИ

Д. Р. Джафаров

Из фармакологической лаборатории (зав. — проф. М. И. Граменицкий) II Ленинградского медицинского института

Вопрос о фармакологических влияниях на микроскопируемые сосуды чрезвычайно мало исследован. Поэтому до сих пор мы судим о действии агента на сосудистую область или на изолированный сосудистый препарат в громадном большинстве случаев лишь суммарно: именно, говоря, что такое-то вещество суживает или расширяет сосуды, мы не имеем данных судить о том, как оно действует отдельно на артерии, вены и капилляры. А между тем, могут быть такие случаи, когда одни сосудистые элементы подвергаются сужению, тогда как другие таковому не подвергаются или обнаруживают даже расширение.

Независимо от чисто фармакологических целей, вопрос о влияниях на микроскопируемые сосуды имеет большой физиологический интерес.

В этом отношении известно сравнительно немного работ, и главная из них — монография Krogh (1). Он приводит ряд данных, касающихся адреналина, а также питуитрина и уретана. Если факт суживающего действия адреналина на мелкие артерии стоит повидимому вне сомнения, то вопрос о суживающем действии на капилляры до сих пор не вполне ясен. По полученным Killian (2) позднее данным адреналин производит сужение во всем артериальном отделе сосудов языка лягушки; по его наблюдениям, наиболее чувствительными к действию адреналина являются артериолы и места их разветвлений; за артериолами быстро суживаются независимо друг от друга крупные артерии, а с другой стороны — артериальные капилляры. По его наблюдениям, сужение капилляров позднее артериол объясняется тем, что в первый момент в капилляры поступает много крови, и поэтому получается повышенное внутреннее давление. Что же касается венозных капилляров, а равно и отходящих от них вен, то их сужение происходит благодаря недостатку притока крови, вследствие сужения просвета артериальной системы. По его мнению, о какой-либо специфической локализации места действия адреналина в артериальной системе нельзя говорить.

Давыдовский (3), делая обзор соответственной литературы, заключает, что «прямых и точных доказательств в пользу активных сокращений стенки капилляров от адреналина не имеется», а «циркуляторные изменения в капиллярах в большинстве случаев являются следствием циркуляторных изменений в системе мельчайших прекапиллярных артерий...»

Более определенные данные имеются о капилляросуживающем действии питуитрина, который, согласно Krogh, является гормоном, поддерживающим капиллярный тонус.

Что касается действия солей натрия, калия и кальция на сосуды, то литературные данные по этому вопросу противоречивы; данных же о наблюдении действия солей на сосуды под контролем микроскопа нам совершенно неизвестно.

По данным Flatow и Marimoto (4), полученным по методу орошения конечности на целом животном, гипотонические растворы хлористого натрия действуют

расслабляющим образом; гипертонические дают первоначальное сужение с последующим расширением.

Также по более ранним данным Граменицкого (5), полученным на изолированных сосудах теплокровного животного (кролика) и на сосудах тела лягушки, соли натрия, а именно катион, а не анион, производят расслабляющее, расширяющее действие на сосуды.

Более противоречивы данные о действии солей калия и кальция. По данным, приводимым у Sollmann (6), соли калия приводят в сокращение мышцы артерий так же, как гладкие мышцы кишечника, матки и бронхов. Однако, по данным Hober (7), соли калия расслабляют сосуды лягушки.

По данным Mathison (8), соли калия повышают сосудистый тонус даже в том случае, когда они вводятся внутриаптериально животному с разрушенным спинным мозгом.

По данным Граменицкого, соли калия суживают периферические сосуды (ухо кролика) теплокровных животных и расширяют сосуды внутренних органов

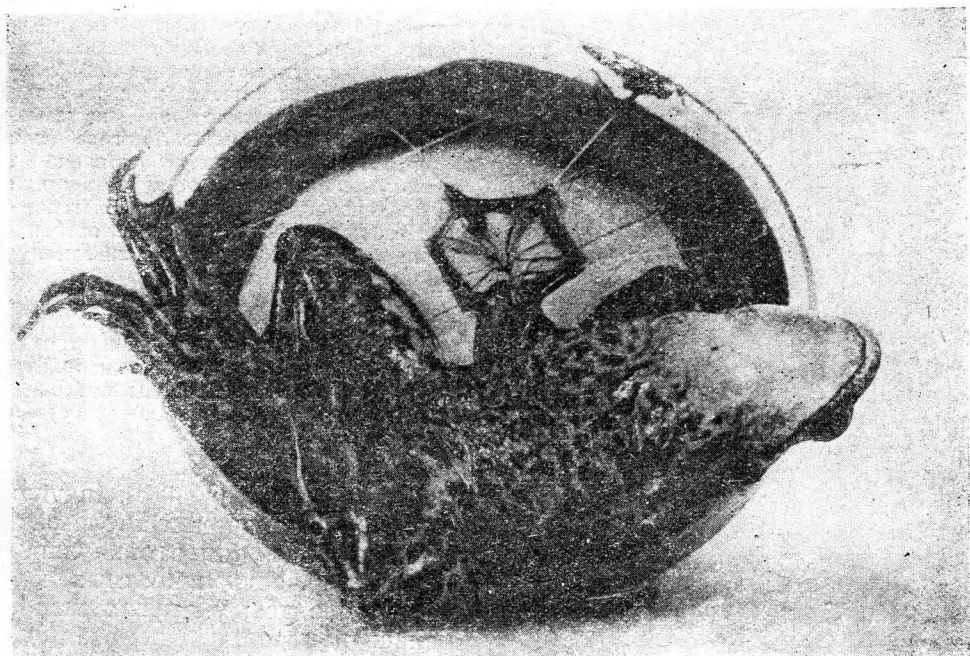


Рис. 1.

(сердце, почка); что касается сосудов лягушки, то соли калия ведут к повышению общего тонуса. Наступающее при внутривенном введении солей калия повышение кровяного давления (за которым следует обычно падение давления) объясняется отчасти учащением ритма сердца, но главным образом — сужением сосудистого ложа [Höber (9)].

Не менее противоречивы литературные данные о сосудистом действии солей кальция. По опытам Граменицкого, соли кальция повышают сосудистый тонус, но по данным Regniers (10), соли кальция расслабляют сосуды.

По данным Buikewitsch (11), наступающее после введения солей кальция в организм повышение кровяного давления, помимо увеличения систол сердца, вызывается также сужением сосудов.

В последние годы в лаборатории проф. М. И. Граменицкого ведется ряд работ по витальной микроскопии сердца (холоднокровного и теплокровного), а в самое последнее время и сосудов. Микроскопия сосудов в противоположность микроскопии сердца была известна и до работ проф. Граменицкого; последний видоизменил и расширил существовавший до того метод исследования брыжейки и привлек к этому методу внимание фармакологов.

При наблюдении кровообращения в брыжейке *in vivo*, влияние наносимых локально, с внешней стороны, на сосуды фармакологических веществ усложняется тем, что протекающая кровь уменьшает производимый эффект, унося в поток кровообращения, как само нанесенное вещество, так и продукты обмена веществ данного участка; кроме того, приходится считаться иногда с рефлекторными влияниями; далее, наступающая кишечная перистальтика, а также вещества, всасывающиеся из кишечника, могут со своей стороны влиять усложняющим образом на локальное действие приложенного яда.

Эти и некоторые другие соображения чисто учебного характера (демонстрация действия на сосуды в проекции) толкнули проф. Граменицкого на мысль приготовления препарата „изолированной брыжейки“.

Имея, как и всякий изолированный препарат, свои недостатки, он обладает и особыми преимуществами и удобствами. Мы получаем лежащую ровным слоем на стеклянной пластинке или на дне чашки Петри брыжейку (или часть брыжейки). Лигатуры, наложенные на корень брыжейки и на кишечные петли в разных пунктах, равномерно растягивают препарат. В большинстве случаев кишечник вскрывается по длине и содержимое его тщательно вымывается растворами Рингера (или Рингер-Локка); вскрытие кишечника резко уменьшает влияние перистальтики на кровонаполнение сосудов. Благодаря наложенным лигатурам кровь остается более или менее герметически замкнутой в сосудистом ложе.

Проф. Граменицкий показал, что сосуды такого препарата брыжейки реагируют обычным образом на типичные сосудистые вещества, например адреналин; далее, что сосуды способны к длительному переживанию — до суток и более.

Опыт с брыжейкой *in vivo* (рис. 1) я производил после различного рода подготовки лягушек. Так, часть животных курарезировалась; у других разрушалась центральная нервная система; иногда вводился уретан, несколько опытов сделано *in vivo* с введением адреналина в брюшную вену. Измерения производи-

лись с помощью окулярмикрометра с 0,1 мм делениями. Увеличение я применял обычно сравнительно небольшое — около 52. Всего было произведено 272 опыта; для примера ниже будут приведены типичные протоколы некоторых из них (протокол №№ 9, 225, 230 и 247).

Часть данных, касающихся адреналина, иллюстрируется, кроме того, рисунками с натуры (полусхематическими; — рис. 2 и 3) и двумя микрофотографиями (рис. 4 и 5).¹

Внутривенное введение адреналина дало почти такой же результат, как и местное его применение.

На основании полученного материала, касающегося действия адреналина, можно придти к заключению, что наиболее типичным

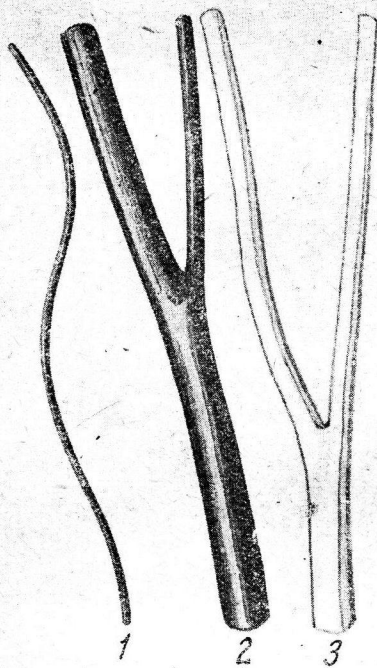


Рис. 2.

¹ Микрофотографии сделаны П. В. Сиповским, проявившим исключительную любезность, за что горячо благодарю его.

местом действия являются мелкие артерии и артериолы, которые суживаются прежде всего и сильнее всего. Как раз этот отдел кровеносной системы наиболее важен в смысле влияния его на кровеное давление; незначительное сужение или расширение этих артерий может весьма сильно отражаться на кровяном давлении, ибо объем протекающей крови пропорционален четвертой степени поперечника сосуда.

Некоторые современные авторы считают, что колебания кровяного давления, зависящие от колебания сопротивления в сосудистой системе, на 90% зависят именно от „игры“ этой сосудистой области.

Помимо этих мелких артерий, от адреналина суживаются и артерии более крупного калибра. Как правило, артерии сильнее суживаются, чем вены; в некоторых случаях имеет место только сужение артерий.

Что касается действия адреналина на просвет капилляров, то в некоторых случаях, несомненно под влиянием адреналина, замечается активное сужение капилляров, независимое от изменения просвета артерий или вен; иногда просвет капилляра уменьшается вплоть до полного своего исчезновения, и затем, когда действие адреналина проходит, контуры капилляра появляются вновь. При этом считаю нужным отметить, что сужение капилляров вызывалось очень слабыми растворами адреналина (1:1 млрд., 1:500 млн., 1:100 млн. и 1:10 млн.) (см. протокол № 9 на стр. 77), от сильных же концентраций его этого сужения не наблюдалось. Повидимому крепкие растворы адреналина, суживая артерии, способствуют вытеснению крови в капилляры; благодаря этому обстоятельству механически повышается внутрикапиллярное давление, что и мешает проявлению капилляросуживающего действия адреналина.

Напрашивается предположение, что при сильном разведении адреналина артериальная система не реагирует или же лишь очень незначительно подвергается сосудосуживающему действию его, что исключает возможность пассивного повышения внутрикапиллярного давления; при этих условиях, нужно полагать, и проявляется реакция капилляров на капилляросуживающее действие адреналина. Наряду с этим наблюдался ряд случаев, когда какого-нибудь ясного действия на капилляры адреналин не проявлял, в то время как просвет артериол показал ясное сужение. Уловить определенные условия, от которых зависели эти столь неодинаковые результаты, нам пока не удалось.

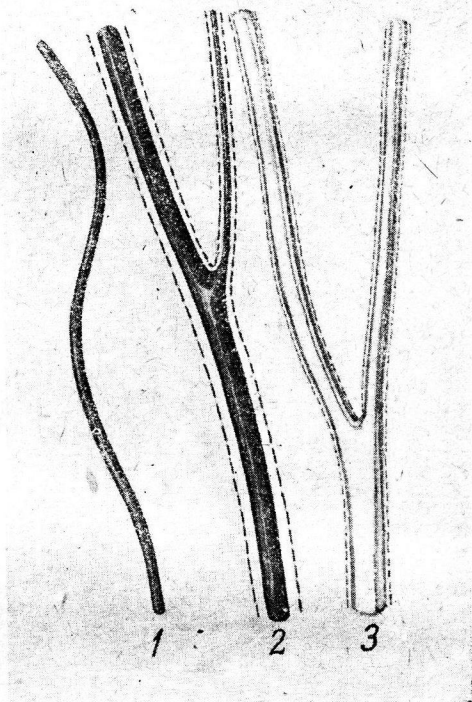


Рис. 3.

Таким образом полученные нами данные о непосредственном и посредственном — через кровь — действии адреналина на сосуды являются отчасти подтверждением уже имеющихс

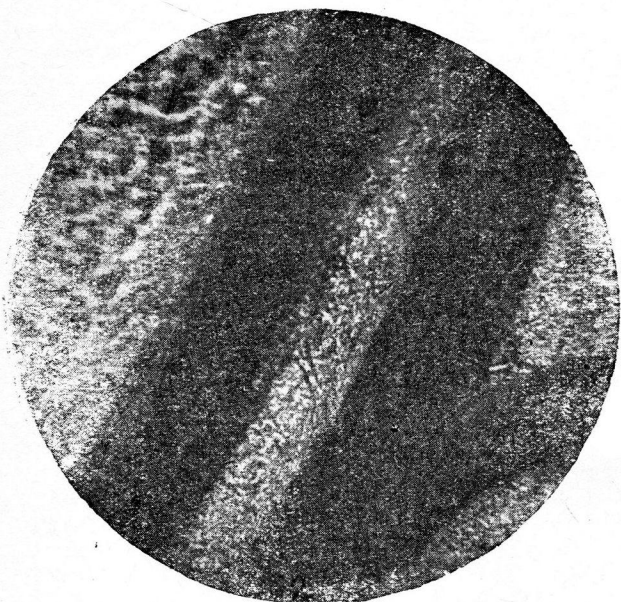


Рис. 4.

яются отчасти подтверждающим уже имеющихся, отчасти являются решающими в положительном смысле неясный вопрос об активном сужении капилляров от адреналина. Что касается действия на сосуды брыжейки непосредственно прилагаемых к ним растворов солей натрия, калия и кальция, то оказалось, что соли натрия и кальция какого-либо резкого действия не обнаруживают, давая во многих случаях некоторое расширение преимущественно мелких артерий и отчасти мелких вен и более крупных артерий.

В противоположность солям натрия и кальция соли калия оказывают

неизменно сосудосуживающий эффект, особенно в сравнительно крепких концентрациях — от 0,5 до 1% в растворе Рингера; сужение,

касается преимущественно мелких артерий прежде всего, затем мелких вен и артерий более крупного калибра. Явление это не носит случайного характера, а, наоборот, является всегда наблюдаемым фактом. Оно получалось не только тогда, когда я брал для сравнения одинаковые (в процентном отношении) растворы натрия, кальция и калия, но и тогда, когда более точным образом брались эквимолекулярные растворы (см. протокол № 247 на стр. 79). Особенно резкое сужение артериальной системы наблюдалось при действии

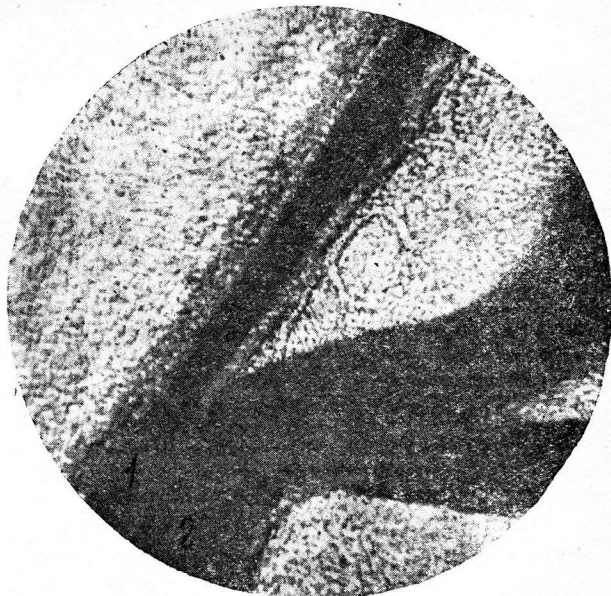


Рис. 5.

изотонических (с NaCl) растворов KCl (0,84% KCl в дистиллированной воде). Если 0,5—1% растворы солей калия в растворе Рингера

ПРОТОКОЛ № 9

5 июня 1935 г.

Лягушка-самец. Вес — 25,0. Под кожу введено 0,6 см³ 10% уретана. Наркоз наступил через 20 мин.

Непосредственное действие адреналина на сосуды брыжейки лягушки в целом организме

Время		Ход опыта	Ширина сосудов на 0,1 мм		Капилляры
час.	мин.		артер.	вена	
9	45	Начало опыта	—	—	
9	46	Рингер. раствор	—	—	
9	55	Адреналин 1:1 млрд (5 капель)	—	—	Постепенно сузились и исчезли
9	58		—	—	Постепенно стали расширяться и стали видны
10	—		—	—	
10	5	Орошение Рингер. раствор. .	—	—	
10	10	Адреналин 1:1 млрд (5 капель)	—	—	
10	11		—	—	Постепенно сузились и исчезли
10	14		—	—	Постепенно расширились и стали видны
10	15		—	—	
10	15	Адреналин 1: 10 млрд (3 капли)	—	—	
10	16		—	—	Быстро сузились и исчезли
10	20		—	—	Стали видны и возобновилось кровообращение

ПРОТОКОЛ № 225

19 декабря 1935 г.

Лягушка-самец. Разрушена центральная нервная система

Непосредственное действие соли калия и адреналина на сосуды брыжейки лягушки в целом организме

Время		Ход опыта	Ширина сосудов в 0,1 мм	
час.	мин.		артер.	вена
12	25	Начало опыта	—	—
12	25		10	9
12	26	Орошение Рингером	—	—
12	27		10	9
12	30		10	9

Продолжение

Время		Ход опыта	Ширина сосудов в 0,1 мм	
час.	мин.		артер.	вена
12	30	1% KCl (в растворе Рингера) — несколько капель	—	—
12	31		7	8
12	32		4	7
12	33	Омывание брыжейки раствором Рингера . .	—	—
12	35		10	9
12	36		11	9
12	37	0,84% KCl (в дистилл. воде) — несколько капель	—	—
12	38		2	7
12	38		1	7
12	39	Омывание препарата раствором Рингера . .	—	—
12	42		10	11
12	44	Адреналин — 1:100 тысяч	—	—
12	45		3	8

ПРОТОКОЛ № 130

21 декабря 1935 г.

Лягушка-самец. Разрушена центральная нервная система. Препарат старый, приговорен накануне, т. е. 20 декабря 1935 г. Сосуды воспаленные

Непосредственное действие соли К на сосуды брыжейки лягушки в целом организме

Время		Ход опыта	Ширина сосудов в 0,1 мм	
час.	мин.		артер.	вена
1	27	Начало опыта	—	—
1	27		10	12
1	30		10	12
1	30	1% KCl (в растворе Рингера) — несколько капель	—	—
1	31		6	8
1	33		5	6
1	40		3	5
1	40	Омывание препарата раствором Рингера . .	—	—
2	—		11	11
2	—	0,84% KCl (в дистилл. воде) — несколько капель	—	—
2	1		1,5	5
2	2	Омывание раствором Рингера	—	—
2	12		8	10

ПРОТОКОЛ № 247

28 декабря 1935 г.

Лягушка-самец. Разрушен спинной мозг.

Непосредственное действие солей KCl и $CaCl_2$ эквимолекулярные 1,2% $NaCl$ на сосуды брыжейки лягушки в целом организме

Время		Ход опыта	Ширина сосудов на 0,1 мм		Капилляры
час.	мин.		артер.	вена	
4	44	Начало опыта	—	—	
4	45		12	12	Скорость течения крови исходная
4	46	Орошение раствором Рингера	—	—	
4	49		—	—	
4	52		—	—	
4	55		11	10	То же
4	55	Раствор KCl , эквимолекулярный 1,2% $NaCl$ (1,68%) .	—	—	
4	55		5	10	Замедление течения крови
4	56	Ускорение течения крови . .	4	10	То же
4	58	Смывание раствором Рингера	—	—	
5	—		—	—	
5	3		11	8	Нормальная скорость течения крови
5	14		10	9	То же
5	14	Раствор $CaCl$, эквимолекулярный 1,2% $NaCl$ (4,56%) . .	—	—	
5	15		10	10	"
5	17		12	10	"
5	55		10	11	"
5	56	Сгаз	—	—	

вызывают сужение артерий в 2—3 раза, то от действия 0,84% раствора KCl в дистиллированной воде сужение артериальной системы, в особенности мелких артерий и артериол, достигает 500—600% (см. протоколы №№ 225 и 230). Повидимому, в растворе Рингера с повышенным содержанием KCl сильно сосудосуживающему эффекту иона K препятствует преимущественно присутствие иона Na , который, как было отмечено выше, обладая сосудорасширяющим действием, мешает иону калия вызвать более сильный сосудосуживающий эффект. Из сказанного следует, что указанное резко-суживающее действие солей калия на сосуды нельзя объяснить осмотическим влиянием взятых солей, а лишь специфическим действием иона калия. Есть все данные предположить, что речь идет о чисто мышечном действии иона калия.

Растворы указанных солей Na и K в сравнительно слабых концентрациях действуют и на капиллярное кровообращение.

Я здесь не буду касаться вопроса о действии на капилляры сравнительно крепких растворов указанных солей, ибо вопрос о действиях гипертонических растворов солей на капилляры затронут в работах проф. Граменицкого, причем им установлен факт почти моментальной остановки кровообращения в капиллярах под влиянием различных гипертонических растворов.

Установленный нами факт резкого сужения артериального русла от растворов солей калия может объяснить упомянутое выше начальное повышение кровяного давления от внутривенного введения калийных солей. Надо думать, что в токсикологических случаях такое резкое сужение сосудистого русла может весьма неблагоприятно, как излишняя нагрузка, отразиться на работе сердца, которая от солей калия, как правило, падает. Позволительно еще, быть может, высказать предположение, что комбинация солей калия с растворами кокаина (или новокаина) может углублять действие этого последнего, способствуя более совершенной анемии данного участка; этим не исключаются другие свойства калия, могущие влиять синергично с растворами кокаина или новокаина. Кроме того, возможно, что остановка внутренних кровотоков отчасти зависит от сосудоуживающего действия солей калия, освободившихся при распаде красных кровяных телец. Произведенная мною работа является одной из серий работ, имеющих целью исследовать действие фармакологических веществ, наносимых непосредственно на данную сосудистую область.

Выводы

1. Работа проведена на брыжейке лягушки, а также на изолированной брыжейке, как переживающем сосудистом препарате (по Граменицкому).

2. При непосредственном нанесении раствора адреналина в концентрации с 1:10 млн. до 1:100 000 на сосуды наиболее сильные и постоянные сужения получаются в мелких артериях и артериолах, менее сильные — в мелких венах и более крупных артериях и венах. На капиллярах действие указанных растворов, как правило, не сказывалось. При более слабых разведениях действие на артерии бывало менее выраженным или отсутствовало. Эти же слабые разведения от 1:10 000 000 до 1:1 000 000 000 часто, но не всегда, оказывали активное суживающее действие на капилляры.

3. Соли натрия и кальция оказывают некоторое расширяющее действие на артерии и вены брыжейки.

4. Соли калия, как правило, в сравнительно крепких эквимолекулярных с растворами солей натрия и кальция концентрациях, растворенные как в воде, так и в Рингере, резко суживают мелкие артерии и артериолы. Такое действие необходимо приписать самому иону калия, а не осмотическому давлению его растворов. Действие это вероятно чисто мышечное.

В заключение приношу глубокую благодарность проф. М. И. Граменицкому за предложенную тему и непосредственное руководство моей работой.

Поступило в редакцию
11 февраля 1936 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Krogh — русск. пер. „Анатомия и физиол. капилляров“. Москва, 1927. ✓
2. Killian. Arch. Exp. Path. u. Pharm. 108, H. 5/6, 255, — 3. Давыдовский. Капилляры. БМЭ, т. 12. — 4. Flatow u. Marimoto. Arch. Exp. Path. u. Pharmac. 928, 131. — 5. Граменицкий. Русск. Врач., 1927, 33—37. — 6. Sollmann. Manual of Pharmacology.

1927. — 7. Hooker. Am. J. Physiol., 1911, 28. — 8. Mathison. J. Physiol., 1911, 42. — 9. Höber. Hefter's Hdb. Bd. III. H. 1. — 10. Regniers. Arch. intern. d. pharmacodynamie, 1926, 31. — 11. Butkewitsch. Phl. Arch. 1909, 129.

ACTION OF ADRENALINE AND SALTS OF SODIUM, POTASSIUM AND CALCIUM ON THE BLOOD VESSELS OF THE FROG MESENTERY, UNDER THE MICROSCOPE

By *D. A. Djafarov*

Pharmacological Laboratory (Director — Prof. Gramenitzky), Second Medical Institute, Leningrad

Thes. tests were applied to the mesentery of the frog as well as to the isolated mesentery (prepared after Gramenitzky's method).

2. Immediate applications of adrenaline solutions (concentrates from 1:10 million to 1:1 000 000) to the blood vessels produce a strong and permanent constriction in the small arteries and arterioles and weaker constrictions in the small veins and greater arteries and veins. The same solutions produced no effect in the capillaries. Weaker solutions gave a very slight effect in arteries or no effect at all. But the same weak solutions, from 1:10 million to 1:2000 million, produced very often but not without exceptions constrictions of capillaries.

3. Sodium and calcium salts cause dilatation in the arteries and veins of the mesentery.

4. Potassium salts, in concentrations equimolecular to the concentrations of sodium and calcium salts, dissolved in water or in Ringer's solution, have, as a rule, a dilator action on small arteries and arterioles. This action is to be attributed to the ions of potassium but not to the osmotic pressure of its solutions. The action is supposed to be a purely muscular one.

О ПОРОГЕ ВОЗБУДИМОСТИ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ВСЕГО ПАРАЩИТОВИДНО-ЩИТОВИДНОГО АППАРАТА У ЖИВОТНОГО

Сообщение 1

П. Ф. Тетерин

Из фармакологической лаборатории Самарского гос. медицинского института

Я поставил себе задачу изучить изменения реакции изолированного сердца на адреналин и дигитоксин у животных после удаления всего парашитовидно-щитовидного аппарата.

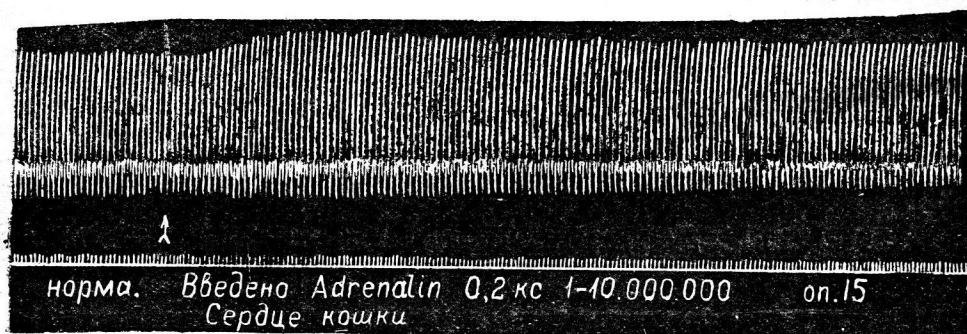


Рис. 1.

В качестве объекта я пользовался кошками. При постановке опытов животное обескровливалось выпусканьем крови из art. carotis. Сердце быстро изолирова-

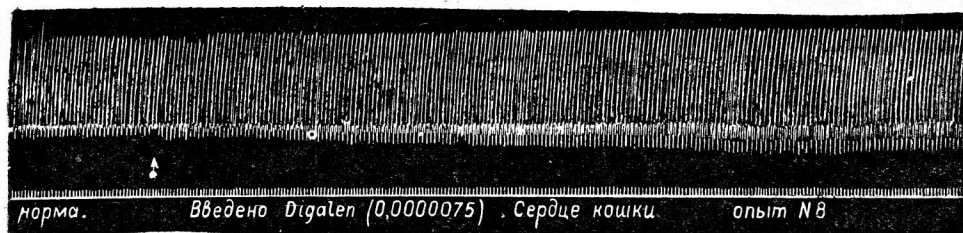


Рис. 2.

лось, промывалось рингер-локковской жидкостью, насыщенной кислородом и подогретой до 38°C, а затем уже переносилось в аппарат Langendorf — Бочарова. Рингер-локковская жидкость притекала к сердцу под давлением в 70 см ее столба, нагрева-

лась в электрической ванне, температура которой контролировалась электрическим терморегулятором. В качестве возбудителя сердечной деятельности я воспользовался адреналином и дигаленом. Растворы вводились шприцем в каучковую трубку по ходу питательной жидкости около сердца. Применение одномоментного введения определенных доз адреналина и дигалена давало мне возможность быстро изменять дозы, точно дозировать и учитывать количество яда, прошедшего через сердце.

Поставив ряд ориентировочных опытов на изолированных сердцах нормальных животных, я нашел, что после установления работы изолированного сердца введение раствора адре-

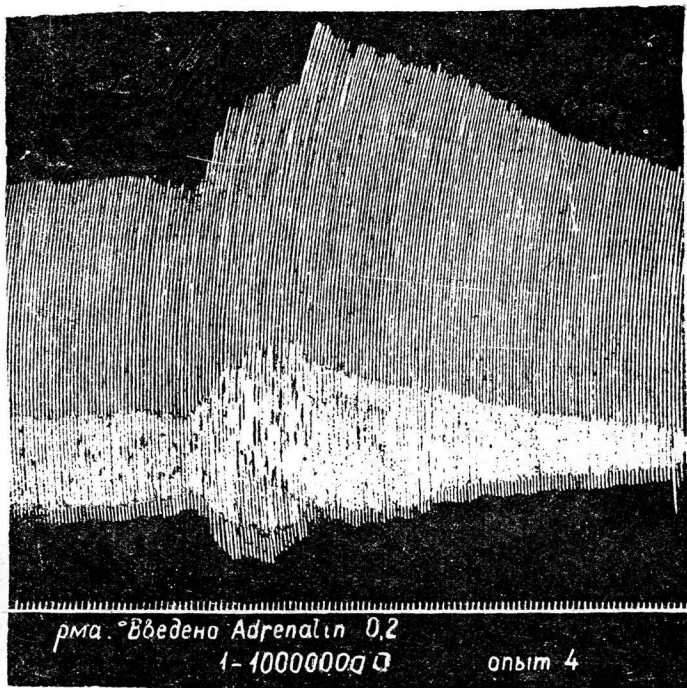


Рис. 4.

налина по ходу питательной жидкости в концентрации 1:10 000 000 в количестве 0,2 см³ вызвало увеличение амплитуды на 3 мм и учащение сердцебиения на 2—4 удара (рис. 1).

Для исследования был выбран препарат дигалена, 1 см³ раствора которого содержал 0,3 мг дигитоксина. Применяя дигален, я нашел, что доза, содержащая 0,0000075 г дигитоксина, увеличивала амплитуду изолированного сердца на 3 мм (рис. 2).

Эти дозы были пороговыми для сердца, так как применение меньших доз не вызывало реакции. После установления контрольных доз я приступил к своим основным опытам. Для

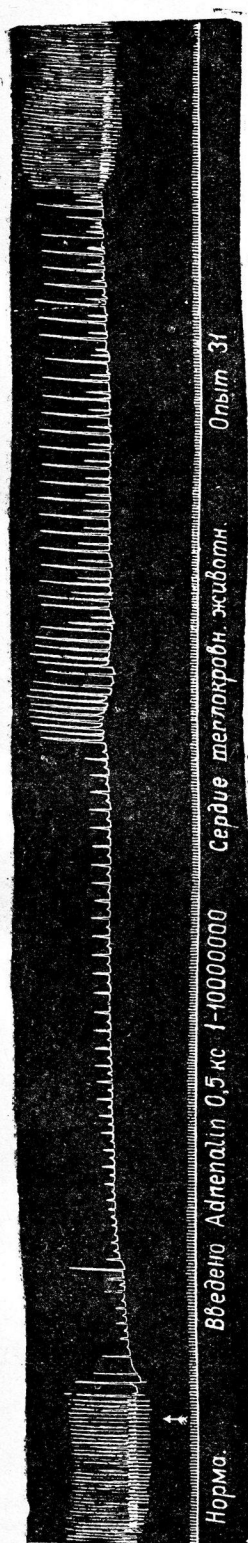


Рис. 3.

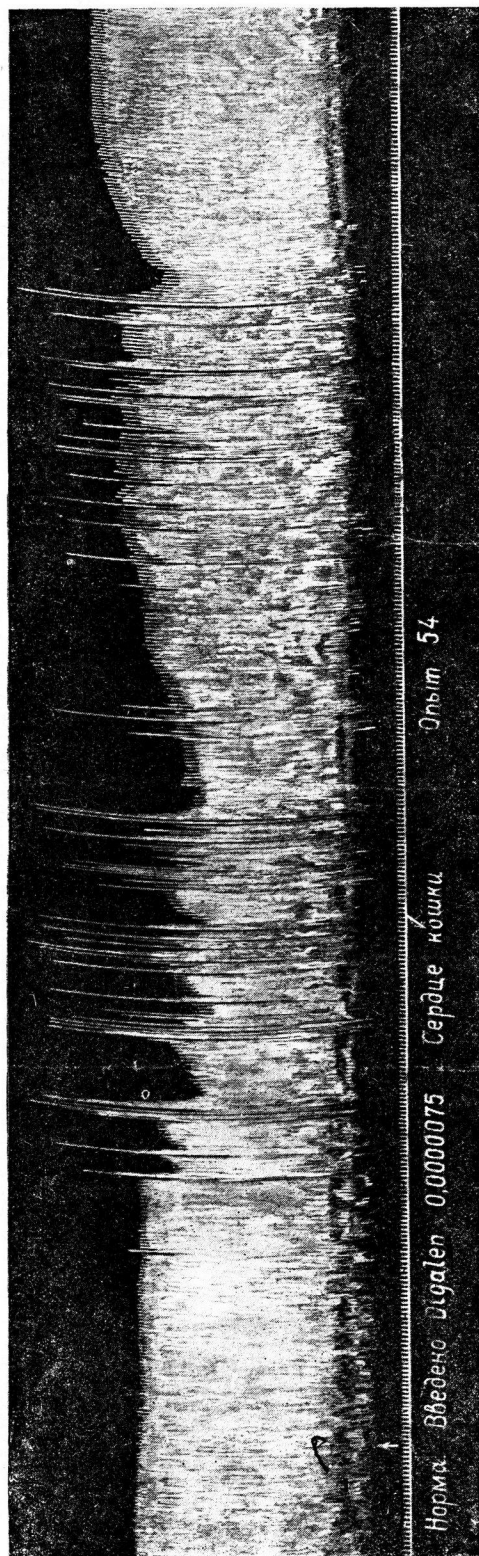


Рис. 5.

каждого исследования бра-
лось по две кошки одинако-
вого пола. У одной кошки
удаляли железы, а другая
служила для контроля. Опери-
рованных кошек было 24.
У оперированных кошек через
несколько дней наблюдались
следующие изменения, кото-
рые все время возрастали:
животные были скучные, со-
вершенно не реагировали на
раздражение, неохотно пере-
двигались, шерсть была при-
поднята. При насильственном
перемещении с места была
обнаружена ригидность, на-
блюдались сведение жева-
тельных мышц и судороги.
Контрольные животные хоро-
шо выглядели, полностью
съедали свою порцию еды.
В большинстве опытов изо-
лирование сердца у опери-
рованных животных произво-
дилось в последние минуты
жизни, по большей части уже
спустя 4—5 дней после опе-
рации, некоторые опыты были
поставлены на девятый день.
Исследования производились
при тех же условиях, как и
при ориентировочных опы-
тах. После установления ра-
боты изолированного сердца
я вводил контрольную дозу
адреналина — $0,2 \text{ см}^3$ раство-
ра 1:10 000 000. Сердца кон-
трольных животных давали
такие же результаты, как и
в ориентировочных опытах,
при введении меньших доз
реакции не получалось. Серд-
ца же животных с удален-
ными щитовидными железами
реагировали иначе. Дозы,
которые на изолированных
у нормальных животных серд-
цах увеличивали амплитуду
на 3 мм и учащали сердечную
деятельность, на сердца опери-
рованных животных действова-
ли угнетающим образом (рис. 3).

Для получения положи-
тельной реакции изолирован-

ного сердца на адреналин потребовалось уменьшение дозы в 100 и более раз. При введении раствора адреналина $0,2 \text{ см}^3$ 1:1 000 000 000 изолированное сердце увеличило амплитуду на 33 мм (рис. 4).

При тех же условиях я вел исследование с дигаленом. При введении контрольной дозы дигалена по ходу питательной жидкости я получил токсический эффект (рис. 5).

И только при введении дигалена в количестве, содержащем 0,0000000000003 г дигитоксина, изолированное сердце оперированных животных дало увеличение амплитуды на 15 мм (рис. 6).

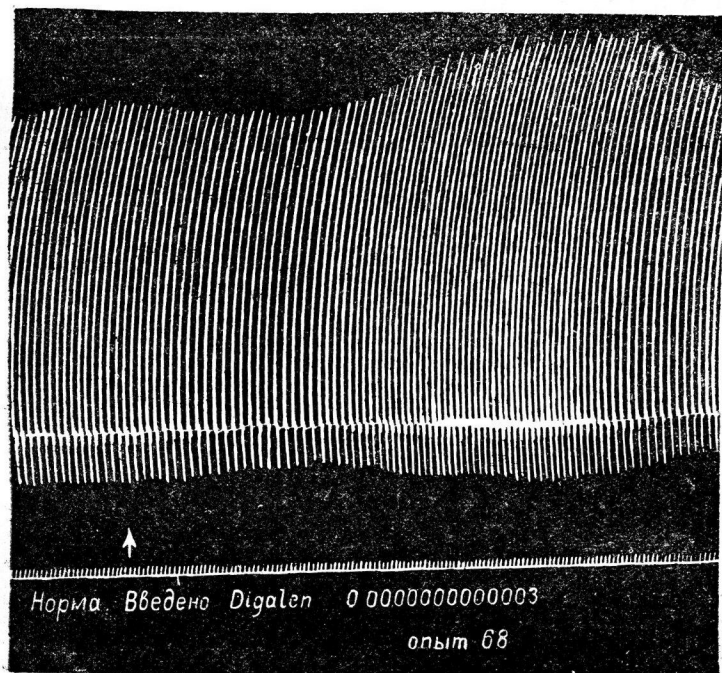


Рис. 6.

Из вышеприведенных данных видно, что на изолированном сердце нормального животного адреналин в дозе $0,2 \text{ см}^3$ раствора 1:10 000 000 и дигитоксин в дозе 0,0000075 г вызывали увеличение амплитуды. На сердце животных после удаления из организма щитовидной и парашитовидных желез, эти дозы оказывали угнетающее действие, и только значительно уменьшая дозы вводимых веществ можно было получить положительную реакцию.

Таким образом удаление щитовидной и парашитовидных желез вело к повышению возбудимости клеточных элементов сердца.

Поступило в редакцию

19 декабря 1934 г.

ÜBER DIE REIZSCHWELLE DES ISOLIERTEN HERZENS VON TIEREN NACH ENTFERNUNG DES GESAMTEN PARATHYREOID— THYREOIDEN APPARATES. (I. Mitteilung)

Von P. F. Teterin

Aus dem pharmakologischen Laboratorium des Samarer Staatlichen medizinischen Institutes

Das isolierte Katzenherz reagiert bei der Untersuchung nach Langendorff-Botscharowa auf 0,2 ccm Adrenalinlösung mit einer Zunahme der Amplitude um 3 mm, auf Digitoxin (0,0000075 g) ebenfalls mit einer Amplitudenzunahme von 3 mm. Diese Dosen stellen für das Herz eine Grenze dar, bei ihrer Herabsetzung lässt sich keine Reaktion beobachten. Nach Entfernung der Schilddrüsen und Nebenschilddrüsen reagiert das isolierte Herz von Tieren im Gegensatz zu dem normalen Herzen ganz anders. Bei den Kontroll Dosen von 0,2 ccm Adrenalinlösung 1:1 000 000 und Digitoxin (0,0000075 g) erhält man eine Verringerung der Herztätigkeit und erst, wenn man die Dosen herabsetzt, ergeben sich positive Resultate. So bewirkt Adrenalin in einer Menge von 0,2 ccm einer Lösung 1:1 000 000 000 eine Zunahme der Amplitude um 33 mm, und Digitoxin erhöht in einer Menge von 0,0000000000003 g die Amplitude um 15 mm.

ЭВОЛЮЦИЯ СЕРДЦА И ПОЯВЛЕНИЕ „ВАГУСНОГО РЕФЛЕКСА“ У ЩЕНЯТ

Е. Н. Сухова

Из физиологического отделения (зав. — проф. А. И. Смирнов) Института функциональной диагностики и терапии. Москва

Изучение деятельности сердца у различных видов животных показало, что каждому виду присущи свои морфологические и физиологические особенности, накладывающие отпечаток на весь орган и на его отношение к гуморальным и нервным импульсам. Но и в пределах одного вида нельзя переносить экспериментальные данные с молодого организма на взрослый и обратно, так как особенности переходных периодов развития настолько своеобразны, что нужно говорить о физиологии сердца в различной стадии онтогенеза. Данная работа представляет материал для понимания некоторых сторон сердечной деятельности у собак в разные стадии онтогенеза.

Исследования проф. А. И. Смирнова и его сотрудников отмечают у собаки высокую дифференцировку функциональных взаимоотношений между сердцем и экстракардиальной нервной системой. Чувствительность сердца собаки к действию гуморальных факторов на специфическую мускулатуру и возможность переходов аритмической деятельности сердца к ритмической и обратно таковы, что позволяют наблюдать целую гамму переходов к таким состояниям, которые наблюдаются в клинике. При этом исследования показали, что функциональные свойства миокарда и специфической мускулатуры сердца в разном возрасте у собаки различны; равным образом меняется и адаптация сердца к гуморальным воздействиям и к импульсам из экстракардиальной нервной системы. Большую роль при этом играет и конституциональное состояние собак, которое выявляется с первых дней жизни и особенно четко фиксируется во взрослом состоянии.

В данном исследовании была поставлена задача выяснить, когда у щенков появляются рефлекс замедления деятельности сердца и аритмия. Эта задача тесно связана с работами Soltmann (1), Anger (2), Lotha (3) и Турбиной-Шпуга (4), которые установили, что тонические импульсы из центра п. vagi отсутствуют у новорожденных щенят. Как показали работы Турбиной-Шпуга, тонус центра п. vagi начинает выявляться у щенят с 10—12-го дня постэмбриональной жизни и резко выявляется только к месячному возрасту. Что касается аритмий сердца, то этот вопрос может служить показателем для суждения о функциональной зрелости миокарда и установления тонкой адаптации специфической мускулатуры сердца к импульсам из экстракардиальной нервной системы.

Примененная нами методика дала возможность выявить в одном опыте замедление сердечного ритма и проявление аритмии сердца. Мы избрали критерием для суждения о времени появления у щенков рефлекса на центр п. vagi замедление ритма при действии хлороформа. Наблюдения над взрослыми собаками уже давно показали, что в большинстве случаев первая доза хлороформа, без предварительной инъекции морфия, ведет к рефлекторному замедлению сердечного ритма, быстро исчезающему и сменяющемуся очень большим учащением. У многих собак это учащение сопровождается появлением альтерации, во время которой акустически улавливается ритм галопа или паровоза, а пульс показывает ложную брадикардию.

Для опытов служили 6 щенков одного помета и контрольные собаки 5—8 мес. и 1 года. Первые наблюдения над действием хлороформа начаты на щенках, когда им было 1 мес. 16 дней. Как выяснилось из дальнейших опытов, довольно скоро определились конституциональные особенности каждого щенка, и это сказывалось как на их общем поведении, так и на результатах опытов с хлороформированием.

„Белка“ — живой, бойкий, уравновешенный щенок.

„Серка“ — тихий, ласковый, спокойный, обижаемый другими щенками.

„Сероушка“ — внешне спокойный, уравновешенный, к концу исследования с истерическими проявлениями.

„Смирный“ — уравновешенный, ласковый к концу исследования с истерическими проявлениями.

„Злой“ — задира, злой, предприимчивый, неуравновешенный, к концу опытов стал спокойнее.

„Пушок“ — живой, бойкий, уравновешенный.

В каждом опыте перед хлороформированием производилось длительное наблюдение за частотой сердечного ритма посредством выслушивания сердца фонендоскопом. Выжидалось, по возможности, установление спокойного состояния животного. Затем давался хлороформ, и все время до наступления наркоза и потом до полного пробуждения и возвращения сердца к исходному ритму, мы непрерывно следили за ритмом сердца. Опыты ставились 2—3 раза в месяц. Исследование длилось с 10 сентября 1934 г. по 8 апреля 1935 г.

Результаты исследования представлены на кривых (рис. 1—3). Из приведенных кривых видно, что при действии хлороформа удалось выявить „вагусный рефлекс“ в одно и то же время у всех щенков, что соответствовало их возрасту в 3—3½ мес.

Как было отмечено в работе Турбиной-Шпуга, в первые месяцы жизни щенков отмечается неустойчивость сердечного ритма. Здесь как бы отсутствуют регулирующие факторы, которые имеются у взрослых собак. В наших опытах до трех месяцев отмечается большое колебание в частоте ритма сердца у щенков при начальном действии хлороформа. Это должно стоять в связи с мышечными движениями и легкими переходами щенков от покоя к деятельному состоянию. В этих колебаниях можно отметить и конституциональные особенности щенков. Так, у возбудимых индивидуумов они были выражены более резко, чем у щенка „Серки“ с пониженной возбудимостью. У него отмечались менее резкие переходы от одной частоты ритма к другой. С появлением „вагусного рефлекса“ у щенков к 3½ мес. колебания сердечного ритма, при действии хлороформа, становятся более определенными и состоят из двух фаз: начального непродолжительного замедления и последующего учащения ритма. В этих переходах от фазы замедления к учащению опять-таки сказывается конституциональная особенность щенков, которая хорошо видна на приводимых кривых. Так у „Серки“ „вагусный рефлекс“ резко выражен уже к трем месяцам, но после этого в большинстве опытов с хлороформированием у этого щенка учащение ритма сердца выявляется очень слабо. Противоположным типом, по сравнению с „Серкой“, является „Злой“, у которого вторая фаза выражена очень резко. Между этими крайними типами имеются промежуточные, к которым относятся остальные щенки („Белка“, „Смирный“, „Сероушка“ и „Пушок“). Постепенно с возрастом щенков „вагусный рефлекс“ усиливался и к 8—9 мес. не отличался

к афферентным импульсам или существуют качественные различия в эфферентных рефлекторных импульсах, идущих по п. vago, в сравнении с тоническими импульсами. Если такое различие существует, то можно предполагать в это время различие в адаптации узловой специфической мускулатуры к приему вагусных импульсов. Ко времени появления у щенков, при хлороформировании, „вагусного рефлекса“ начинает выявляться вагусная аритмия, сходная с той, которая наблюдается у взрослых собак. К этому времени ритм сердца становится более замедленным, чем в первые месяцы. Это указывает на уже хорошо выраженный тонус центра п. vagi у щенков. У всех наших опытных щенков, за все время опытов, начальный стадий хлороформирования не выявлял альтераций сердца, тогда как у большинства взрослых собак, на высоте учащения сердечного ритма, наблюдается более или менее продолжительная альтерация. Это указывает на то, что миокард у щенков может получать очень частые импульсы из специфической мускулатуры без того, чтобы нарушался клеточный анаболизм. Проявление альтераций сердца у взрослых собак, при частом ритме, нужно связывать с нарушением процесса восстановления в миокарде, благодаря очень короткой диастоле (Мелик-Гюльнарзян, В. Kisch).

На всех щенках изучалось действие внутренних инъекций адреналина, при этом было установлено, что и здесь выступали конституциональные особенности щенков, выразившиеся в более или менее сильном подъеме или падении частоты ритма. К 3½ мес., когда имелись „вагусный рефлекс“ и вагусная аритмия, инъекция 1 см³ адреналина дает возможность видеть три фазы действия адреналина: сначала наступает резкое замедление сердечного ритма, которое сменяется учащением, затем ритм сердца падает и наконец опять постепенно повышается. Учащение различно выражено у щенков в зависимости от конституции.

Когда ритм сердца резко учащен после инъекции адреналина, проявляется экстрасистолическая аритмия. При падении же частоты ритма часто появляется вагусная аритмия. Вообще вся картина сердечной деятельности после инъекции адреналина как у щенков, так и у взрослых собак показывает борьбу симпатикотропных и ваготропных влияний. Все это указывает на то, что в эти периоды жизни щенков ритмическая или аритмическая деятельность сердца зависит от влияния обоих отделов вегетативной нервной системы. К концу исследования у трех щенков было исследовано функциональное состояние сердечной деятельности („Белка“, „Пушок“ и „Злой“). Это исследование дало возможность установить, что к восьми месяцам они имели хорошо выраженный тонус центра п. vagi. Это доказывалось перерезкой обоих пп. vago или инъекцией атропина (рис. 4). О функциональной взаимосвязи центра п. vagi с корой мозга говорят опыты с инъекцией морфия (0,01 г), после которой ритм сердца замедляется. Физическая нагрузка — бег в течение 6—7 мин. — показала, что сердце хорошо справляется в течение этого времени с потребностями гемодинамики. Ритм быстро приходит к норме (6—7 мин.). Приводимая здесь запись кровяного давления (рис. 4) в остром опыте на „Пушке“ указывает на то, что порог возбудимости п. vagi находился в пределах нормы. Инъекция адреналина при хлороформном наркозе после перерезки обоих пп. vago не привела к мерцанию желудочков сердца, а выявила в резкой форме экстрасистолию. Мерцание желудочков сердца было получено лишь при приложении индукционного тока к сердцу (пол-

ное надвигание вторичной катушки). Восстановление ритма желудочков после мерцания было достигнуто вливанием в коронарные сосуды KCl и $CaCl_2$. Вообще не удалось отметить каких-либо отклонений в сердечной деятельности в сравнении с контрольными собаками. Электрокардиограммы „Пушка“, „Белки“ и „Злого“ не отличаются от таковых у контрольных собак того же возраста. Нами установлено, что многократное хлороформирование щенков не сказалось на обычных функциональных проявлениях сердечной деятельности. Это видно на пороговом действии п. vagi, на легкой возбудимости ускорителей сердца, на хорошей адаптации миокарда к функциональной нагрузке сердца во время бега щенков. Также не изменилась стойкость миокарда к действию частых импульсов из специфической мускулатуры. Адреналин хотя и вызывал у восьми-

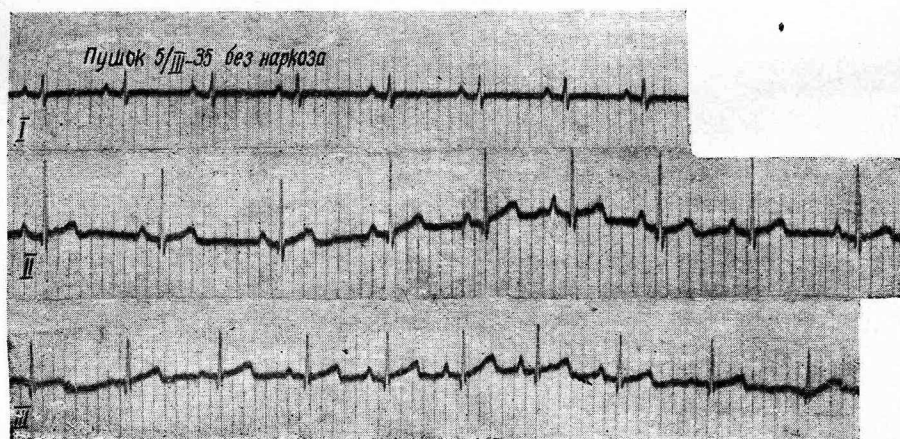


Рис. 4. Щенок „Пушок“ восьми месяцев I, II и III отведения. Вагусная аритмия. Вторичное хлороформирование не отразилось на характере E_{kg} .

месячных щенков экстрасистолическую аритмию желудочков сердца (при хлороформном наркозе), но мерцания не наступало. Интересно также отметить, что подкожная инъекция полторамесячным щенкам $1,5 \text{ см}^3$ адреналина вызывала через 7—8 мин. побледнение видимых слизистых оболочек, рвоту, затем начиналось общее возбуждение и беспокойство, которое продолжалось около 20—30 мин. В месте же инъекций у всех щенков через несколько дней обнаруживалось омертвление клетчатки на значительном участке кожи (размеры омертвления достигали величины ладони). Инъекция $0,5 \text{ см}^3$ адреналина в левый желудочек сердца щенку „Малыш“ полутора-месячного возраста вызывала вначале резкое замедление сердечного ритма (10—20 ударов в минуту), затем учащение до 308 ударов, сменившееся редкими слабыми ударами; появились бледность слизистых, асфиксия, кровавиная пена изо рта и на 5-й минуте — остановка сердца.

Выводы

Наши опыты позволяют установить:

- 1) что время появления вагусной аритмии у щенков совпадает с появлением у них „вагусного рефлекса“;
- 2) отсутствие у всех шести подопытных щенков альтерации при начальной стадии хлороформирования указывает на функциональную

особенность миокарда у щенков, которая связана с большой стойкостью миокарда, по отношению к учащенным импульсам из специфической мускулатуры;

3) время появления „вагусного рефлекса“ совпадает с тонкими регулирующими влияниями на сердце со стороны экстракардиальной нервной системы.

Поступило в редакцию
7 июля 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Soltmann — цит. по Anrep (2). — 2. Anrep. Arch. f. gesam. Physiologie, 1880, Bd. 21. — 3. Lhota. Arch. f. gesam. Physiologie, 1911, Bd. 141. — 4. Турбина-Шпуга. Ж. эксперим. биол. и медицины, 1927, № 20; Медико-биолог. журнал, 1929, в. 4. — 5. B. Kisch. Z. exp. Medizin, 1929, Bd. 14. — 6. Мелик-Гюльназарян. Z. exp. Mediz., 1931, Bd. 75. — 7. Смирнов А. И. Клин. медиц. 1932, № 13—16; Клин. медиц. 1934, № 10—12. — Арх. биол. н., 1935, 37, в. 1.

DIE EVOLUTION DES HERZENS UND DAS AUFTRETEN DES „VAGUSREFLEXES“ BEI JUNGEN HUNDEN

Von E. N. Suchowa

Aus der physiologischen Abteilung (Leiter — Prof. A. I. Smirnow) des Institutes für funktionale Diagnostik und Therapie, Moskau

Zusammenfassung

Unsere Versuche führen zu der Feststellung:

1. Dass die Zeit des Auftretens der Vagusärythmie bei jungen Hunden mit dem Auftreten des „Vagusreflexes“ zusammenfällt.
2. Das Fehlen einer Alternation bei allen sechs jungen Versuchshunden im Anfangsstadium der Chloroformierung weist darauf hin, dass bei jungen Hunden eine funktionale Besonderheit des Myokards vorhanden ist, welche mit seiner grossen Widerstandsfähigkeit hinsichtlich der wiederholten Impulse aus der spezifischen Muskulatur zusammenhängt.
3. Die Zeit, zu der der „Vagusreflex“ auftritt, fällt mit den feinen Regulationswirkungen zusammen, welchen das Herz seitens des extrakardialen Nervensystem unterworfen ist.

ВЛИЯНИЕ УДАЛЕНИЯ ВЕРХНЕГО ШЕЙНОГО СИМПАТИЧЕСКОГО
УЗЛА НА ФЕНОМЕН VULPIAN—HEIDENHAIN

С. И. Гальперин и А. И. Раппопорт

Из физиологической лаборатории I Ленинградского медицинского института

В 1873 г. Vulpián впервые обнаружил факт тонического сокращения мускулатуры языка в ответ на раздражение п. lingualis после предварительной перерезки п. hypoglossi. Это явление было подтверждено в 1883 т. Heidenhain и Роговичем, причем они установили, что такие медленные тонические сокращения при раздражении сосудорасширяющих нервов после удаления моторной иннервации получаютс я и в отношении мускулатуры лица и верхней губы. В 1893 г. аналогичный феномен был обнаружен Sherrington. Он нашел, что через несколько недель после перерезки передних и задних корешков IV—VII люмбальных и I сакрального сегментов между спинальными ганглиями и спинным мозгом при раздражении бедренного нерва получаютс я вялые, дорзальные и плантарные флексии задней конечности и пальцев. Все три феномена детально изучались Van-Rijnberk. В последние годы к анализу феномена Vulpián—Heidenhain приступил акад. Л. А. Орбели со своими сотрудниками, основываясь на установленных им новых данных относительно функции симпатической нервной системы. Орбели предположил, что в отношении тономоторного эффекта со стороны п. lingualis симпатические нервные волокна могут оказывать на поперечнополосатую мускулатуру такое же влияние, какое они оказывают на сердечную мышцу и какое они имеют в нормальных условиях в отношении двигательного нерва скелетной мускулатуры. В работе с Фидельгольцем, Орбели показал, что тономоторный эффект при раздражении п. lingualis после предварительной перерезки и перерождения п. hypoglossi обнаруживает значительные изменения при введении в кровь адреналина. При этом наблюдается усиление и увеличение длительности тонического сокращения и уменьшение латентного периода. В совместной работе Орбели с Гинецинским производилась высокая перерезка п. hypoglossi, при которой сохраняются неповрежденными симпатические волокна. Оказалось, что раздражение как ствола п. hypoglossi после присоединения симпатических волокон, так и шейного п. sympathicus ведет к тому, что последующее раздражение п. lingualis дает увеличенный тономоторный эффект. Этот факт был подтвержден в работе Гальперин и Орбели, в которой анализ феномена был произведен в условиях дегенерации и регенерации п. hypoglossi. Таким образом участие симпатической нервной системы в проявлении феномена Vulpián—Heidenhain было установлено с полной

несомненностью. Однако Van Rijuberk при анализе феномена Sherrington не мог установить в опытах на кошках влияния на тономоторный эффект предварительного удаления симпатического пограничного ствола. После совершенно отчетливых данных школы Орбели нам казалось это невероятным. С полным основанием можно предполагать, что при удалении симпатического компонента функциональные свойства мышцы будут изменены, что должно отразиться на интенсивности тономоторного эффекта.

Это предположение мы и задались целью проверить на феномене Vulpián — Heidenhain.

Методика

У 5 контрольных кошек мы за 10—15 дней до опыта в асептических условиях производили перерезку п. hypoglossi на периферии, подвергая перерезке и чисто бульбарные двигательные волокна и симпатические волокна, проходящие в стволе этого нерва. Для устранения регенерации мы вырезали кусочек нерва, длину от 0,5 до 1 см. Опыт мы ставили под внутривенным уретановым наркозом.

Urethan вводился внутривенно в виде 10% раствора в физиологическом растворе NaCl в продолжение 30 мин. в количестве 3,0—4,5 г на опытное животное (1 г на кг веса). Кошка 5—10 мин. во время препаровки вены для введения уретана находилась под смешанным эфирно-хлороформенным наркозом (1 часть хлороформа на 2 части эфира). В нескольких опытах в качестве внутривенного наркоза применялась chloralosa (0,07 г на кг веса). Для раздражения периферического конца п. lingualis служил прерывистый индукционный ток от санного аппарата Du-Bois-Reymond с 2-вольтовым аккумулятором в первичной цепи. В качестве прерывателя служил вагнеровский молоточек индукционной катушки.

В контрольных экспериментах при 10—18 см расстояния первичной и вторичной спирали мы получали при латентном периоде раздражения в 0—1 сек., отчетливый тономоторный эффект.

Приводим протоколы двух контрольных опытов (табл. 1 и 2).

ТАБЛИЦА 1

Кошка № 1 21/III 1932 г.

6/III 1932 г. была произведена перерезка п. hypoglossi d. на периферии. Уретановый наркоз.

Конец препаровки п. lingualis d. в 11 час. 10 мин.

Время раздражения		Наименование раздражаемого нерва	Расстояние катушек (в см)	Длительность раздражения (в сек.)	Латентный период (в сек.)	Величина тономоторного эффекта	Последствие
час.	мин.						
11	20	n. ling. d.	15	10	0	+++	Гиперемия
11	35	" "	16	7	0	+++	"
11	40	" "	17	10	1	++	Резкие фибрилляции
11	44	" "	18	10	1	+	Гиперемия
							Едва заметный тономоторный эффект.
11	48	" "	15	10	1	+++	"
11	54	" "	15	10	1	+++	"
11	58	" "	17	10	1	++	Гиперемия
12	3	" "	12	25	0	++++	Фибрилляция
							Резкий тономоторный эффект. На 15 сек. язык начинает спадать.

В контрольных опытах с кошками №№ 8, 10, 11, 12 результаты были идентичны.

ТАБЛИЦА 2

Кошка № 9 23/VI 1932 г.

13/VI 1932 г. была произведена перерезка п. hypoglossi d. на периферии. Уретановый наркоз.

Конец препаровки п. lingualis d. в 10 час. 50 мин. При раздражении нерва во время его препаровки наблюдается слабый тономоторный эффект.

Время раздражения		Наименование раздражаемого нерва	Расстояние катетера (в см)	Длительность раздражения (в сек.)	Латентный период (в сек.)	Величина тономоторного эффекта	Последствие
час.	мин.						
11	—	p. ling. d.	20	15	0	+++	Гиперемия
11	5	"	19	15	0	+++	"
11	20	"	17	15	5	++	"
11	25	"	16	15	5	++	"
11	30	"	16	15	5	++	"
11	37	"	15	15	8	++	"
11	42	"	13	15	5	++	"

Последствие
1 мин. 15 сек.
Фибрилляция

В 12 час. удален верхний шейный узел справа. Язык через несколько минут после операции стал дряблым, вялым. Слизистая оболочка в складках.

12	7	p. ling. d.	17	15	0	0	Гиперемия	Фибрилляция
12	12	"	16	15	0	0	"	"
12	18	"	15	15	0	0	"	"
12	23	"	13	15	0	0	"	"
12	28	"	11	15	5	+	"	"
12	33	"	11	15	5	++	"	"
12	38	"	13	15	5	++	"	"
12	42	"	15	15	0	0	"	"
12	48	"	15	15	0	0	"	"

Как видно из последнего протокола (табл. 2), при удалении верхнего шейного узла на стороне раздражения п. lingualis в остром опыте феномен Vulpi an — Heidenhain был резко ослаблен и получался лишь при большей силе тока. Значение удаления верхнего шейного узла на порог и высоту тономоторного эффекта еще более отчетливо выступило у семи кошек, у которых, одновременно с перерезкой моторного нерва мы производили удаление верхнего шейного узла на стороне перерезки.

На указанных кошках через 20—48 дней после операции ставились опыты с раздражением периферического конца п. lingualis с целью получения тономоторного эффекта.

В этих опытах, как это видно из протоколов (табл. 3, 4 и 5), было обнаружено резкое ослабление или даже полное отсутствие тономоторного эффекта. В тех же опытах, в которых эффект получался при токах большей силы, чем в контрольных, он быстро падал и мог быть вызван только при значительном увеличении силы тока.

ТАБЛИЦА 3

Кошка № 4 16/IV 1932 г.

27/III перерезка п. hypoglossi справа и удаление gangl. cerv. sup. d. Уретановый наркоз.

Конец препаровки п. lingualis d. 12 час. 10 мин.

Время раздражения		Наименование раздражаемого нерва	Расстояние катушек (в см)	Длительность раздражения (в сек.)	Латентный период (в сек.)	Величина тономоторного эффекта	
час.	мин.						
12	15	n. ling. d.	16	10	0	0	Гиперемия
12	20	" " "	15	15	0	+	"
12	27	" " "	14,5	15	0	+	"
12	35	" " "	14	15	1	++	"
12	41	" " "	14,5	15	1	++	"
12	46	" " "	16	15	1,5	++	"
12	52	" " "	17	15	0	0	"
12	57	" " "	16,5	15	0	0	"
13	2	" " "	16	20	0	0	Усиление фибрилляции
13	7	" " "	15	10	0	0	То же
13	12	" " "	14	15	0	0	"
13	17	" " "	13	10	1	++	"
13	25	" " "	12	10	1	++	"

ТАБЛИЦА 4

Кошка № 5 19/IV 1932 г.

27/III 1932 г. перерезан п. hypoglossus d. и удален gangl. cer. sup. d.

При раздражении периферического конца п. lingualis индукционным током при расстоянии катушек от 15 до 5 см тономоторный эффект не был получен. Наблюдались гиперемия и фибрилляции, усиливавшиеся при увеличении силы тока.

Кошка № 6

1/IV 1932 г. перерезан п. hypoglossus d. и удален gangl. cerv. sup. d. Конец препаровки п. lingualis d. 21 час.

Время раздражения		Наименование раздражаемого нерва	Расстояние катушек (в см)	Длительность раздражения (в сек.)	Латентный период (в сек.)	Величина тономоторного эффекта	
час.	мин.						
21	5	n. ling. d.	16	15	0	0	Через 7 сек. гиперемия
21	10	" " "	15	15	10	+	Гиперемия. Фибрилляция
21	16	" " "	15,5	15	10	Едва заметный эффект.	Гиперемия. Фибрилляция
21	22	" " "	15,5	15	0	0	Фибрилляция. Гиперемия по краю языка
21	27	" " "	15	20	0	0	То же
21	32	" " "	14,5	25	0	0	Гиперемия
21	37	" " "	14	20	10	Легкое колебание кончика языка	
21	42	" " "	13,5	15	4	То же	
21	48	" " "	13,5	15	4	"	
21	55	" " "	13	20	15	Незначительное поднятие кончика языка	
22	—	" " "	13	20	15	Эффект несколько слабее предыдущего	
22	5	" " "	12	20	10	Легкое поднятие спинки языка. Гиперемия	
22	12	" " "	12	20	10	Гиперемия	
22	19	" " "	11	20	1	То же. Усиление фибрилляции	
22	25	" " "	9	20	5	Эффект слабее предыдущего	
22	30	" " "	7	20	0	Нулевой эффект	

ТАБЛИЦА 5

Кошка № 7 24/V 1932 г.

6/IV 1932 г. перерезан п. hypoglossus d. и удален gangl. cerv. sup. d. Конец препаровки п. lingualis — 12 час.

Время раздражения		Наименование раздражаемого нерва	Расстояние катушек (в см)	Длительность раздражения (в сек.)	Латентный период (в сек.)	Величина тономоторного эффекта
час.	мин.					
12	18	n. ling. d.	17	20	0	0 Краевая гиперемия фибрилляции
12	23	" " "	16	20	0	0 то же
12	30	" " "	15	20	10	+
12	35	" " "	14,5	20	10	+
12	42	" " "	14,5	20	10	0
12	47	" " "	14	20	10	0
12	53	" " "	13,5	20	5	0
12	59	" " "	13	20	5	0
1	04	" " "	12	20	5	0
1	17	" " "	11	20	5	0 Гиперемия
			Введено 0,4 см ³ sol. adrenalini 1:1000			
1	24	" " "	10	20	0	0 Гиперемия. Фибрилляция.
1	30	" " "	9	20	0	—
1	40	" " "	Введено 0,5 см ³ sol. adrenalini 1:1000.			
1	41	" " "	9	20	0	0
1	44	" " "	Введено 1,0 см ³ sol. adrenalini 1:1000.			
1	45	" " "	9	20	0	0
1	50	" " "	8	20	0	0
1	54	" " "	7	20	0	0
1	59	" " "	6	20	0	0
2	05	" " "	5	20	0	0
2	10	" " "	5	20	0	0
2	15	" " "	4	20	0	0

Полученное нами резкое уменьшение интенсивности тономоторного эффекта при удалении верхнего шейного узла за 20—48 дней до опыта не может быть истолковано как результат изменения кровоснабжения языка, так как адреналин, резко сужая сосуды языка, оказывает положительный батмо- и инотропный эффект на феномен Vulpien—Heidenhain (Van-Rijnberk, Орбели и Фидельгольц).

Вышеуказанные эксперименты подтверждают данные школы Орбели о влиянии симпатической нервной системы на феномен Vulpien—Heidenhain.

Отсутствие изменения интенсивности тономоторного эффекта при выключении симпатического компонента (опыты Van-Rijnberk с феноменом Sherrington) в наших экспериментах с феноменом Vulpien—Heidenhain не подтвердилось.

Выводы

1. При удалении верхнего шейного узла у кошки и одновременной перерезке п. hypoglossi, через 20—48 дней при раздражении п. lingualis обнаружено резкое уменьшение интенсивности тономоторного эффекта (феномена Vulpien—Heidenhain).

2. Влияние удаления верхнего шейного узла на феномен Vulpian—Heidenhain не может быть истолковано как результат изменения кровоснабжения языка.

3. Результаты наших опытов находятся в согласии с данными школы Орбели о влиянии симпатической нервной системы на упомянутый выше феномен и не подтверждают наблюдений Van-Rijnberk.

Поступило в редакцию
14 мая 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

Гальперин и Орбели. Физиол. журн. СССР, 1932, XV, в. 6 — Гершун и Орбели. Там же. — Гинецинский и Орбели. Русск. физиол. журн., 1927, X, в. 1—2. — Heidenhain. Arch. für Physiologie, 1883. — Орбели. Известия научного института Лесгафта, 1923. VI. — Он же. Сборник, посв. 75-л. акад. Павлова 1925. — Физиол. журн. СССР, 1932, т. XV, в. 1—2. — Орбели и Тонких. Русск. физиол. журн. 1927, т. X, в. 1—2. — Орбели и Фидельгольц. Русск. физиол. журн. 1927, т. X, в. 1—2. — Рогович. Pflügers Arch., 1885, 36. — Van-Rijnberk. Arch. Néerlandaises de Physiol., 1918, I; Arch. Néerl. d. Sc. Exac. et Natur 1917, séries III, 2 и 3. — Sherrington. Цит. по Франку. — Vulpian. Comptes rendus de l' Akadémie des Sciences, 1873, 76.

DIE WIRKUNG DER ENTFERNUNG DES OBEREN SYMPATHISCHEN HALSGANGLIONS AUF DAS VULPIAN—HEIDENHAIN'SCHE PHÄNOMEN

Von S. I. Galperin und A. I. Rappoport

Aus dem Physiologischen Laboratorium des I. Leningrader Medizinischen Instituts

1. Bei der Entfernung des oberen Halsganglions bei Katzen mit gleichzeitiger Durchtrennung des N. hypoglossus wurde nach 20—48 Tagen bei der Reizung des N. lingualis eine starke Herabsetzung der Intensität des tonomotorischen Effektes nachgewiesen.

2. Die Wirkung der Entfernung des oberen Halsganglions auf das Vulpian—Heidenhain'sche Phänomen kann nicht als ein Resultat der veränderten Blutversorgung der Zunge gedeutet werden.

3. Die Ergebnisse unserer Versuche stehen in Uebereinstimmung mit den Angaben der Schule von Orbeli über die Wirkung des sympathischen Nervensystems auf das oben erwähnte Phänomen und bestätigen nicht die Beobachtungen von Van-Rijnberk.

НАРУШЕНИЯ ИЗОЛИРОВАННОГО ПРОВЕДЕНИЯ ИМПУЛЬСОВ
ПРИ АЛЬТЕРАЦИИ НЕРВА ВОДООТНИМАЮЩИМИ ФАКТОРАМИ

Д. Г. Квасов и А. И. Науменко

Из кафедры нормальной физиологии (зав.— проф. П. С. Купалов) I Лен. мед. ин-та

Известно, что импульсы в нервном стволе проводятся изолированно, т. е. что импульсы, текущие по одним волокнам, не влияют на другие волокна, рядом расположенные, независимо от того, находятся ли последние в состоянии покоя или возбуждения. Физиологи, работающие с нормальными или алтерированными нервами, принимают изолированное проведение как факт и нередко позволяют себе по этому результаты своих наблюдений на нервном стволе полностью относить к отдельному нервному волокну. Право на это как будто бы дает вековая история закона изолированного проведения.

Первоначально закон был сформулирован в 1834 г. Joh. Müller (1). После того как Matteucci [1843 (2)] описал свое знаменитое наблюдение *contraction induite*, явственно обнаруживающее раздражающее действие мышечных импульсов на нерв, в физиологии были сделаны многочисленные попытки обнаружить условия, в которых не только импульсы мышечных волокон, но также и нервные импульсы производили бы возбуждение соседних волокон и таким образом нарушили бы, точнее — ограничили бы закон изолированного проведения [E. Du Bois-Reymond (3), Pflüger (4), E. E. Hering (5), Uexküll (6)]. Но несмотря на годы труда и исканий, попытки найти отклонения от этого закона для случая нормального нерва окончились неудачей. Ни парадоксальное сокращение Du Bois-Reymond, ни истинный вторичный тетанус, наблюдавшийся Hering и Uexküll при наличии поперечного разреза нерва, не могут оцениваться как нарушение изолированного распространения импульсов в целостном нормальном нерве.

Таким образом для неповрежденного нормального нерва остается в силе принцип I. Müller в той описательной формулировке, которая ему была дана сто лет назад.

Но так ли это в случае алтерированного нервного ствола? Применимость закона изолированного проведения к нерву, подвергшемуся алтерации, никем не исследовалась. А именно при алтерации, когда изменяются все функциональные характеристики нерва и даже претерпевает некоторые изменения его структура, допустимо ожидать нарушений изолированного проведения. На факты, говорящие за возможное взаимодействие возбужденных волокон при алтерации, обратил внимание один из нас [Д. Г. Квасов (7)], изучая парабизм нервного ствола, вызванный хлористым калием и стрихнином. Тогда возникло предположение о том, что при многих алтерациях нерва следует ожидать нарушения изолированного проведения. Настоящая работа (8) и имела своей задачей изучить проведение импульсов в нервном стволе, алтерированном гипертоническими растворами нейтральных солей (NaCl , KCl , BaCl_2 и др.), глюкозы и мочевины,

глицерином, а также подсыханием. Опыты были произведены зимой и весной 1935 г. Общее количество их превышает 60.

Методика

При опытах были использованы индукционные катушки Du Bois-Reymond, вертикальные миографы, кимограф и, как источники тока, свинцовые аккумуляторы — по одному для гитания отдельной индукционной катушки. Нервно-мышечный препарат *R. temporaria* состоял из нервов — *ischladicus*, *peroneus* и *tibialis* и двух мышц *gastrocnemius* и *triceps femoris*. Участок нерва, альтерированный водоотнимающим аген-

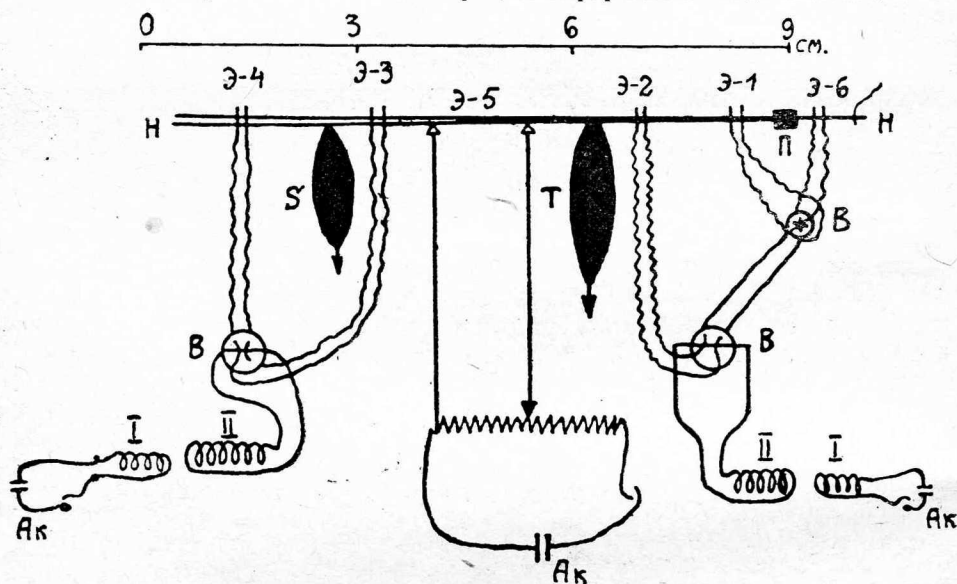


Рис. 1. *H-H* — нерв; *T* — *m. triceps fem.*, *G* — *m. gastrocnem.*; *z-1*, *z-2*, *z-3*, *z-4* — платиновые электроды; *z-5* — глиняные неполяризующиеся электроды; *z-6* — электроды на корешках; *П* — остаток позвоночника; *В* — вила; *Ак* — аккумулятор; *А* — участок альтерации.

том, находился в верхней трети *p. ischiadici*, протяжение его не превышало 3—4 мм. Расположение пяти пар платиновых электродов и одной пары неполяризующихся глиняных электродов указывается на схеме (рис. 1).

„Соседние“ сокращения в ответ на тетаническое раздражение

Как нами указывалось в статье, анализирующей тетанус от одиночных раздражений Суботина (9), эффект раздражения *m. tricipitis fem.* с *z-2* в норме не испытывает никаких изменений от присоединения раздражения с *z-3* (или *z-4*). И только тогда, когда нерв подвергается альтерации в области *z-2*, наблюдатель начинает видеть возникновение (или изменение) сокращений *m. tricip. fem.* и при раздражении препарата с электродов, располагающихся дистально от места отхождения *g. muscularis* к *m. tric. fem.*, в препарате как будто бы возникает аксон-рефлекторная дуга.

„Вторичные“ или, как мы их обозначили, „соседние“ сокращения *m. tricipitis fem.* всегда значительно сильнее, если препарат раздражается с *z-3*, нежели с *z-4*. Это указывает на то, что число первично возбуждаемых волокон (двигательных, чувствительных, возможно также вегетативных) имеет большое значение для возникно-

вления „соседних“ эффектов, т. е. что для возбуждения соседних волокон важно число первичных импульсов, одновременно вступающих в участок альтерации. Говоря это, мы предполагаем, что возникновение „соседних“ сокращений является результатом нарушения изолированного проведения в участке альтерации. Это нарушение изолированного проведения особенно быстро обнаруживается при альтерации нерва глицерином, мочевиной и поваренной солью — на 3—10 мин., проявляясь при альтерации глюкозой и при подсыхании ($t\ 16^\circ\text{C}$, относительная влажность — 60%) несколько позже — на 20—30-й мин. от начала действия агента.

Вначале — независимо от силы раздражения — соседние сокращения незначительны по величине. Но они быстро растут и достигают в течение немногих минут для хороших препаратов значительных размеров. И если при этом не мешает начинающееся спонтанное химическое (физико-химическое) возбуждение нерва, то хорошо выраженные „соседние“ эффекты можно наблюдать в продолжение 10—20 мин., после чего они обычно начинают падать и под конец совершенно исчезают. В отдельных случаях, предупреждая углубление альтерации слабым промыванием нерва рингеровским раствором, мы наблюдали феномены соседних сокращений в течение 60—70 мин., но их можно конечно наблюдать и дольше.

Иногда участок альтерации теряет проводимость для импульсов, идущих с э-1, а „соседние“ эффекты продолжают наблюдаться. Такая обстановка опытов напоминает опыт со вторичным тетанусом E. Heering (10).

Для получения соседних сокращений достаточными оказывались силы раздражения от 35 до 50 см РК, при отстоянии э-3 на 25—30 мм от места альтерации. Обычно с усилением раздражения величина соседних тетанусов росла. Однако в некоторых опытах весьма сильные раздражения влекли ослабленные эффекты сокращений.

Наилучшей частотой раздражения для вызова соседних сокращений была частота в 20—50 ударов в 1 сек. (оптимум частоты). Высокие частоты или порождали низкие сокращения, или вообще не вызывали их совсем (пессимум частоты). Следующие миограммы иллюстрируют наши слова (рис. 2).

Для получения „соседних“ эффектов, кроме высоких частот, мало благоприятны также низкие частоты, в особенности — одиночные удары (9).

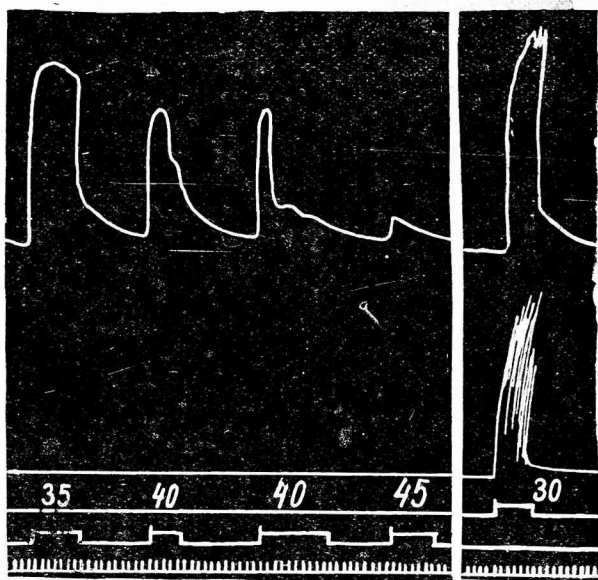


Рис. 2. Препарат раздражается с э-4. Сила раздражения — 40 см РК. Частота раздражения: для левой кривой 2—3 удара в 1 сек., затем — слева направо, 5—1 сек., 100 и 20 — 1 сек., 100 и 10 — 1 сек. Записываются сокращения *m. tricip. fem.* (низ) и *m. gastrocnem.* (верх). Альтерация вызвана глюкозой. 8/II 1935 г.

Весьма интересно сравнить эти наблюдения с теми результатами, которые получали исследователи на классическом нервно-мышечном препарате; Goldscheider (11) — для наркотизированного нервного участка, П. О. Макаров (12) — для нерва, альтерированного давлением, Я. Гинзбург (13) и F. B. Hoffmann (14) — для мионевральных передач, обнаруживающими аналогичное отношение ткани к ритму раздражения.

Такое сопоставление приводит нас к предположению, что механизм процессов проведения имеет много общего как в случае паработизированной двигательной пластинки, в случае альтерированного давлением или наркотиками нерва, так и в нашем случае „поперечного проведения“ (Quer-übertragung).

Общезвестно, что сильный постоянный ток может блокировать проведение импульсов в нервном стволе.

Мы использовали этот факт следующим образом. Сперва с помощью ε -3 вызывался „соседний“ тетанус *m. tricipitis femoris*, а вслед за этим через участок нерва между *m. triceps fem.* и ε -3 (рис. 1) пропускался постоянный ток значительной силы (аккумулятор в 4 V с реостатом на 80 см включенным как потенциометр).

Постоянный ток блокировал нерв полностью или частично и „соседний“ тетанус исчезал или ослаблялся. Для того чтобы снова получить „соседний“ эффект, нужно было разомкнуть цепь постоянного тока.

„Соседние“ корроборации (подкрепления)

Когда эффекты „соседнего“ возбуждения не обнаруживаются совсем или обнаруживаются в очень слабой форме, то их можно получить при одновременном пороговом или подпороговом (до 2 см ниже порога) раздражении участка альтерации с помощью ε -2. Опыты говорят за то, что раздражение альтерированного участка повышает возбудимость волокон, иннервирующих *m. triceps f.*, к „соседним“ раздражениям с ε -3 (resp. ε -4). Возможно допустить здесь суммацию тех подпороговых местных возбуждений, которые возникают в нерве вследствие слабого электрического раздражения нерва с ε -2, с теми подпороговыми возбуждениями, которые порождаются „соседними“ импульсами. Приводим следующие миограммы (рис. 3).



Рис. 3. Препарат раздражается с ε -3 [сила раздражения 35 см РК] и с ε -2 (сила раздражения — 46 см РК). Альтерация вызвана глюкозой. Верхняя миограмма — *m. gastrocnemius*, нижняя — *m. triceps femoris*.

Эффекты раздражения задних корешков

„Соседние“ сокращения *m. tricipitis fem.* до сих пор в наших опытах получались при раздражении смешанного нервного пучка. С ε -3, как и с ε -4, раздражающему действию индукционных ударов подвергались как соматические эфферентные, так и афферентные и симпатические волокна, входящие в состав nn. *ischidici*. Но эти феномены можно наблюдать и при раздражении только одних афферентных волокон.

Для этого производилось вскрытие спинномозгового канала, задние корешки VIII и IX спинных нервов брались на лигатуру как можно ближе к месту их выхода из спинного мозга и центрально от места перевязки перерезались, после чего спинной мозг удалялся вместе с позвонками. Дальнейшая препаровка ничем не отличалась от препаровки для ранее изложенных опытов.

Через 30—60 мин. после приготовления препарата нерв подвергался альтерации в области расположения э-2. До развития альтерации раздражение задних корешков индукционными ударами не вызывало сокращения мышц даже при значительном сближении катушек (14—15 см РК). В результате развития альтерации, когда оказывалось возможным получать „соседние“ сокращения *m. tricip. femoris* при раздражении препарата с э-3, раздражение задних корешков слабыми токами — 35—45 см РК, также влекло сокращения названной мышцы и *m. gastrocnemii*. Близость участка альтерации к задним корешкам могла вызвать подозрение на петли тока. Поэтому мы сочли целесообразным отодвинуть альтерированный участок к *m. gastrocnemius*, увеличив таким образом расстояние между ним и задними корешками до 40 мм. Результат опыта от этого не изменился. На определенной стадии альтерации в ответ на раздражение корешков наблюдались сокращения *m. gastrocnemii* (по понятной причине сокращений *m. tricip. fem.* при этом не возникало). Приводим миограмму одного из опытов (рис. 4).

Изменения возбудимости альтерированного участка

Несомненно, что альтерация меняет многие функциональные характеристики нерва — его устойчивость (резистентность) в работе, лабильность, возбудимость и др. В настоящем сообщении мы излагаем изменение одной из этих характеристик — возбудимости по отношению к индукционным размыкательным ударам. Изменения возбудимости изучались в связи с изменениями изолированной деятельности волокон.

В литературе содержатся противоречивые сведения о характере изменения возбудимости нерва под влиянием гипертонических растворов. Авторы XIX в. были единодушны в утверждении, что возбудимость нерва под влиянием водоотнимающих факторов растёт [Harless, Kölliker, Мих. Суботин, Buchner (15)]. Обратное нашёл F. Uraho (16). О понижении возбудимости писала Т. Четчуева (17). Bürger и Lendle (18) недавно пересмотрели вопрос и пришли к выводу, что возбудимость в гипертонических растворах длительно (до 4 часов в отдельных опытах) повышается.

Мы смогли установить два типа кривых изменения возбудимости, в общем согласующихся друг с другом. Первый тип характеризуется тем, что гипертония здесь сперва вызывает слабое понижение возбу-

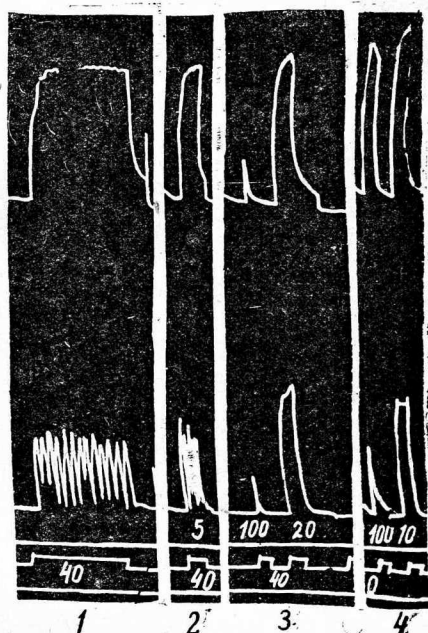


Рис. 4. Альтерация в области э-3 вызвана глюкозой. Раздражаются задние корешки (нижн. отмет.). Верхняя кривая — *m. gastrocnemius*, нижняя — *m. triceps fem.* Верхняя отметка — э-2. Опыт 13/XI 1935 г.

димости (первая фаза), которое быстро сменяется возрастанием ее (вторая фаза), после чего возбудимость опять начинает падать (третья фаза), пока не исчезает совсем.

Фаза понижения возбудимости согласуется с наблюдениями F. Ugo, у которого слабо-гипертонический раствор вызывал только

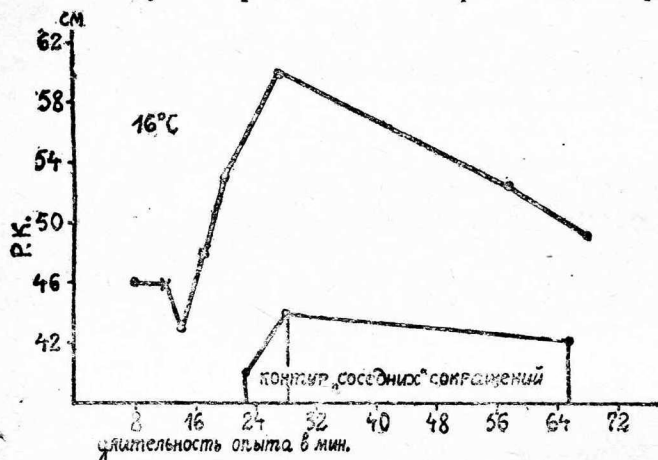


Рис 5. Альтерирующий агент — глюкоза. 17/II 1935 г.

эту фазу, в наших опытах весьма краткую. Эта же фаза была для 5% раствора глюкозы отмечена Bürger и Lendle.

Во втором типе кривых первоначального падения возбудимости не наблюдается. Может быть оно длится здесь очень короткое время и поэтому остается незамеченным. Кривые этого типа согласуются вполне с

наблюдениями исследователей прошлого века, как и с большинством данных Bürger и Lendle.

Приводим две типичных кривых (рис. 5 и 6).

На рис. 5 и 6 нижние контуры (пунктир) обозначают в точном временном соответствии с изменениями возбудимости максимальную величину „соседних“ тетанусов, полученных вследствие раздражения препарата с э-3. Величины „соседних“ тетанусов оценивались нами условно по трехбалльной системе: слабые, средние, большие. Противопоставление контуров „соседних“ сокращений и кривых изменения возбудимости указывает на тесную связь между этими двумя процессами. „Соседние“ эффекты наблюдаются только тогда, когда сильно возрастает возбудимость нервного ствола. Однако, если внимательно рассмотреть кривые возбудимости в связи с контурами „соседних“ эффектов, то не трудно заметить от-

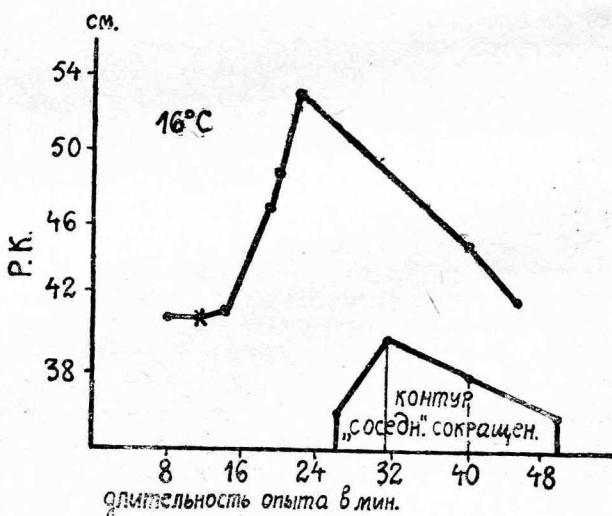


Рис. 6 Альтерирующий агент — BaCl_2 . 27/I 1935 г.

Абсцисса — длительность наблюдения.
Ордината — расстояние катушек индуктория в сантиметрах.

Верхняя сплошная линия — изменение возбудимости.

Нижняя сплошная линия — изменения „соседних“ эффектов по величине.

существование строго пропорциональной зависимости между ними. Это принуждает нас принять, что в нарушении изолированной деятельности нервных волокон играет роль не только изменение возбудимости нерва, но и изменение других его функциональных свойств.

Обсуждение полученных результатов

„Соседние сокращения“ никогда не возникают без предварительной альтерации нерва. Они исчезают тотчас, если дистально от участка альтерации нерв перерезается или перевязывается.

Значительное удаление от участка альтерации э-3 (они помещались около *m. gastrocnemius*) и в особенности э-4 (свыше 50 мм в отдельных опытах), а также незначительная сила индукционных ударов, применявшихся обычно для вызова „соседних“ эффектов, делает весьма маловероятным участие петлевых раздражающих токов в возникновении описанных нами возбуждений. Против этого говорит и появление последних в результате химического раздражения (кристаллы NaCl).

Кристалл NaCl — после того как электрическое раздражение обнаруживало отчетливые соседние эффекты, накладывался на нерв в области э-3. По истечении 2—3 мин. появлялись вздрагивания *m. tris. fem.* — всегда слабые и неравномерные. Характер этих сокращений и прежде всего их слабость не представляют ничего удивительного, если вспомнить, что при химическом раздражении отдельные волокна нервного ствола приходят в возбужденное состояние не синхронно, а беспорядочно (19). По этой причине при химических раздражениях вообще очень трудно получать „*secundäre Kontraktionen*“, даже при классических условиях *Matteucci*.

Указанные соображения заставляют нас принять нарушение изолированного проведения нервных импульсов как главную причину описанных фактов. Что же может еще иметь значение? — Электротонические токи.

Появление „соседних“ сокращений в ответ на химическое раздражение, как и на очень слабые индукционные удары (35—50 см РК), нужно объяснять фактором истинного нарушения изолированного проведения, тогда как „соседние“ эффекты, порождаемые сильными индукционными ударами (20 см РК), следует в основном связывать с электротонном.

Соседние эффекты последнего рода будут, таким образом, продуктом мнимого нарушения изолированного проведения. Они для случая индукционных фарадических токов представляют собой то, что для случая гальванических токов представляют „*paradoxe Zuckungen*“, описанные *Du Bois-Reymond* (3). Не останавливаясь больше здесь на них, попытаемся уяснить себе возникновение „соседних“ эффектов в результате истинного нарушения изолированного проведения, которым и посвящена настоящая статья.

Спросим себя, прежде всего, что нужно понимать под изолированным распространением нервной волны (20)? Можно ли утверждать, что проводящийся импульс должен характеризоваться абсолютным отсутствием каких бы то ни было воздействий на соседние волокна, что нервная волна проводится „уединенно“? ¹ Мыслимо, что волна возбуждения может производить разнообразные влияния на

¹ Выражение А. Жандра, который „*isolierte Leitung*“ *L. Hermann* перевел словами „уединенное проведение“ (21).

соседние волокна: электрические, термические, возможно — химические и т. д.

Физиологическая (не физическая) изоляция импульса обусловливается не тем, что импульс не воздействует на окружающую нервное волокно среду, а тем, что эти воздействия (главным образом акционный потенциал) являются подпороговыми, лежат ниже порога возбудимости соседних волокон.

Изолированное проведение импульса (IC) должно понимать как функцию 1) порога возбудимости одной группы волокон (E) и 2) величины электрического стимула (или его эквивалента), который обнаруживается во-вне при возбуждении другой группы волокон (Q). Нарушения изолированного проведения следует ждать при уменьшении E , т. е. при повышении возбудимости тканевых элементов (укорочение „Nutzzeit“, понижение порога возбудимости по Du Bois-Reymond) или при увеличении Q (рост акционного потенциала).

Если при альтерациях нервного пучка будет увеличиваться отношение Q/E , то логически нужно ждать истинного нарушения изолированного проведения. В условиях гипертонической альтерации происходит, как мы видели, значительное повышение возбудимости — падение порога E . Следовательно, если при этом параллельно не происходит соответственного или более значительного уменьшения Q , что едва ли возможно, то отношение Q/E под действием водоотнимающих факторов будет увеличиваться, что и должно приводить к нарушению изолированного проведения. С этой точки зрения также понятно, почему синхронное возбуждение нервного ствола с э-3 (электрические „удары“) более способно вызывать эффекты „соседних“ сокращений т. tricip. fem., чем несинхронное (химическое раздражение). В первом случае облегчается суммирование акционных потенциалов, т. е. рост Q . Росту Q способствует также увеличение числа возбуждаемых соседних волокон (ср. выше относительно э-3 и э-4).

Авторы рассматривают вышеизложенные соображения как рабочую схему, которой дальнейшая экспериментальная работа должна сообщить и большую конкретность и большую обстоятельность.

Выводы

1. Гипертонические растворы нейтральных солей, глюкозы, мочевины, глицерин, подсыхание вызывают в нервном стволе изменения, характеризующиеся нарушением закона изолированного проведения, вследствие чего возможно получать „соседние“ („вторичные“ — secundäre) сокращения мышц.

2. „Соседние“ сокращения возникают лучше всего при средней частоте (20—50 в 1 сек.) раздражения, тогда как высокие частоты (100—250 в 1 сек.) угнетают их (пессимум и оптимум частоты для „соседних“ тетанусов).

3. „Соседние“ возбуждения нервных волокон в участке альтерации объясняются в основном раздражающим действием акционных потенциалов одних групп волокон на другие, соседние.

4. Нарушение изолированного проведения нервных импульсов тесно связано с повышением возбудимости нерва.

ЛИТЕРАТУРА

1. I. Müller. Handbuch der Physiologie, 1844, I Bd., IV Aufl. — 2. Matteucci — цит. по Du Bois-Reymond (3). — 3. Du Bois-Reymond. Untersuch. über thierische Electricität, 1849, Bd. II. — 4. Pflüger. Unters. ü. d. Elektrotonus, 1859. — 5. E. Hering. Sitzungsberichte d. m.-nat. Kl. d. Akad. d. Wiss. Wien, 1882, III Abt., Bd. 82. — 6. I. v. Uexküll. Ztschr. f. Biol., 1894, Bd. 30 (12). — 7. Д. Г. Квасов. Нарушение изолированного проведения и парабриоз нервного ствола (в печати), 1934—1935. — 8. Д. Г. Квасов и А. И. Науменко. Тезисы XV международного конгресса физиологов в 1935 г. — 9. Д. Г. Квасов и А. И. Науменко. Физиол. ж. СССР, 1935, XIX, в. 5. — 10. Д. Г. Квасов. О нарушении изолированного проведения в связи с поперечным разрезом нерва (в печати). — 11. Goldscheider. Ztschr. f. kl. Mediz., 1891, XIX, 1—2. — 12. П. О. Макаров. Физиол. ж. СССР, 1932, 1—2. — 13. Я. Гинзбург. Записки Акад. наук, 1888, т. 58. — 14. F. B. Hoffmann. Pflüg. Arch., 1902—1903, 93 и 95. Цит. по Essen. Pflüg. Arch., 1933, 233, 248. — 15. L. Hermann. Handbuch d. Physiologie., B. II; Ph. Broemser: Bethe's Handb. d. norm. u. pathol. Physiol., I A—16. F. Uraho. Ztschr. f. Biol., 1908, 50 (32). — 17. Г. Четчуева. Исслед. в обл. физико-хим. динамики нервных процессов, Институт мозга им. Бехтерева. Л., 1932. — 18. Bürger u. Lendle. Arch. f. exper. Path. u. Pharmacol., 1925, 109. — 19. Bernstein. Arch. f. d. ges. Physiol., XI. — 20. Ср. Max Cremer. Nagel's Handbuch. 1909, IV, 2. — 21. Л. Германн. Руководство по физиологии. Перев. Жандра, 1889, т. 2

CHANGES IN ISOLATED CONDUCTION OF NERVE IMPULSES IN NERVES, ALTERED BY DESSICATING AGENTS

By *D. Kvasov* and *D. Naumenko*

Laboratory of Normal Physiology (in charge of Professor P. S. Koupalov) of the First Medical Institute, Leningrad

Summary

1. Hypertonic solutions of neutral salts, such as glucose, urea, glycine and dessication, cause alterations in the nerve, characterized by a break of the law of isolated conduction, owing to which „neighbour“ („secondary“) cotractions of muscles may be obtained.

2. „Secondary“ contractions are best obtained with frequencies of medium strength (20—50 per 1”), whereas higher frequencies depress them (Pessimum and optimum of frequency).

3. The explanation of the secondary, or neighbour impulses of other nerve fibres in the area of alteration lies chiefly in the action potentials of one group of nerve fibres stimulating the neighbour group.

4. The alterations in isolated conduction of nerve impulses have a close connection with the increase of nerve excitability.

ДАЛЬНЕЙШИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ О ДЕЙСТВИИ ДИФЕНОЛОВ НА ПОПЕРЕЧНОПОЛОСАТУЮ МУСКУЛАТУРУ ЛЯГУШКИ

И. Е. Стерин

Из фармакологической лаборатории (зав. — проф. М. И. Граменицкий) Ленинградского медицинского института

В предыдущей работе (1) мною было установлено, что раствор резорцина в рингере в концентрации 1/1000—1/5000, а также раствор гидрохинона в рингере в концентрации 1/5000—1/7000 вызывают сокращения поперечнополосатой мускулатуры лягушки. В той же работе изучались точки приложения действия резорцина и гидрохинона на мышцу, и было найдено, что указанные эффекты действия этих ядов не наступают на мышцах, предварительно подвергшихся действию достаточных доз кураре. Помимо того было установлено, что эти яды не оказывают заметного возбуждающего действия на нервное волокно, и таким образом было выведено заключение, что точкой приложения действия резорцина и гидрохинона на мышцу является или концевая нервная пластика, или же рецептивная субстанция.

В настоящей работе приведены дальнейшие исследования действия резорцина и гидрохинона, а также третьего представителя группы дифенолов — пирокатехина — на поперечнополосатую мышцу.

При исследовании действия пирокатехина на мышцу была применена методика опытов, не отличавшаяся ничем существенным от методики, уже описанной в упомянутой выше работе.

Опыты производились в мае — июне и сентябре — октябре месяцах. Для опытов брались изолированные *m. gastrocnemii* и *m. sartorii* лягушек — *Rana temporaria*. Дистальный конец изолированной мышцы присоединялся к миографу посредством нитки, а проксимальный ее конец оставался в связи с частью кости, которая укреплялась на соответствующим образом изогнутой в своей нижней части стеклянной трубочке. Нижняя часть этой трубочки вместе с укрепленной на ней мышцей погружалась в стаканчик с 50 см³ раствора Рингера, куда, спустя некоторое время, прибавлялся 1 см³ 10% раствора пирокатехина. Запись сокращений мышцы велась на закопченной ленте движущегося кимографа. В некоторых опытах мышца погружалась в раствор яда в рингере и наблюдения велись *ad oculos*. Всего с пирокатехином было поставлено 100 опытов.

В этих опытах 3—20 минут спустя после начала действия пирокатехина мышца начинала сокращаться. Во многих опытах частота и сила этих сокращений с течением времени изменялись. Вначале сильные и частые сокращения — в дальнейшем, как будто без особой причины, становились редкими и слабыми, сменялись паузой, за которой обычно вновь следовал ряд сокращений мышцы. При одновременном действии яда на *m. gastrocnemius* и *m. sartorius* раньше всего обычно начинал сокращаться *m. sartorius*. Длительность периода сокращений мышцы при продолжающемся действии яда варьировала. В некоторых опытах с *m. gastrocnemius* сокращения продолжались больше 1 часа, а в других опытах — всего лишь 10—20 минут. Длительность периода сокращений *m. sartorii* не превышала в моих опытах 20 минут. После того как сокращения прекращались, в мышце медленно развивались явления контрактуры (рис. 1).

В дальнейшем был поставлен ряд (46) опытов на изолированных *m. gastrocnemii*, предварительно подвергшихся действию достаточных доз кураре.

Эти опыты велись следующим образом: перевязывались кровеносные сосуды одной из задних лапок лягушки и затем в лимфатический мешок спины животного вводился $1 \text{ см}^3 0,1\%$ раствора кураре. Час спустя после инъекции кураре у обездвиженного животного обнажался *p. ischiadicus* лапки с сокращенным кровообращением и подвергался действию электрического тока с целью убедиться в том, что примененная доза яда оказалась достаточной, чтобы вызвать паралич нервных окончаний (рецептивной субстанции) в мышце. После того изолировались оба *m. gastrocnemii* и погружались в раствор пирокатехина в рингере в концентрации $1/5000$.

При этом оказалось, что *m. gastrocnemius* лапки с сохраненным кровообращением не сокращается вовсе, а мышца, не подвергавшаяся

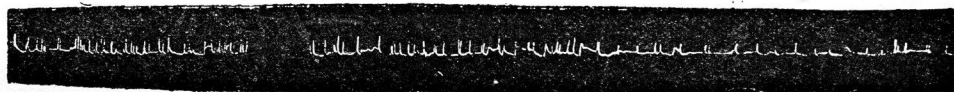


Рис. 1. Действие пирокатехина $1:5000$ в рингере на изолированную икроножную мышцу лягушки (*Rana temporaria*). Эту и все следующие кривые следует читать слева направо,

кураризации благодаря предварительному нарушению сосудистой связи лапки с телом лягушки, начинает сокращаться уже спустя 3—20 минут (рис. 2). Помимо того были поставлены 25 опытов, в которых изучалось действие пирокатехина на нервное волокно *p. ischiadici*.

В этих опытах приготавливались 2 нервно-мышечных препарата обоих *m. gastrocnemii* лягушки. Первый нервно-мышечный препарат располагался таким образом, что сама мышца погружалась в плоскую чашечку, наполненную раствором пирокатехина в рингере в концентрации $1/5000$, а ее нерв помещался в другую чашечку, наполненную раствором Рингера без прибавления пирокатехина. Второй нервно-мышечный препарат помещался как раз наоборот, т. е. мышца помещалась в раствор Рингера, а ее нерв помещался в раствор пирокатехина в рингере.

В этих опытах сокращения возникали только в той мышце, которая непосредственно подвергалась действию яда, в случае же действия пирокатехина только на *p. ischiadicus* соответствующая мышца не сокращалась вовсе.

Приведенные опыты, показывающие, что пирокатехин, действуя на *ischiadicus*, не вызывает мышечных сокращений, вместе с опытами, приведенными на кураризованных мышцах, дают право предположить, что точкой приложения действия пирокатехина на поперечнополосатую мышцу, вызывающего ее сокращения, является концевая нервная пластинка или же рецептивная субстанция мышцы. То же самое было установлено в опытах, в которых вместо пирокатехина применялись другие 2 представителя группы дифенолов: резорцин и гидрорхин.

Таким образом приходится считать, что все дифенолы оказывают одинаковое действие на поперечнополосатую мускулатуру. Действительно как по характеру своего действия, так и по точкам прило-

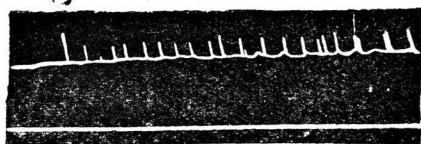


Рис. 2. Действие пирокатехина на *m. gastrocnemius* лягушки. Вверху записана кривая сокращений мышцы предварительно не подвергавшейся кураризации. Внизу записана кривая кураризованной мышцы. Обе мышцы погружены в стаканчик с 50 см^3 рингера, куда добавлен $1 \text{ см}^3 1\%$ раствора пирокатехина.

жения этого действия на мышцу пирокатехин чрезвычайно напоминает резорцин и гидрохинон. Но сходство в действии пирокатехина на поперечнополосатую мускулатуру лягушки с таким же действием двух других дифенолов простирается еще дальше. В предыдущей моей работе (1) указывалось, что резорцин и гидрохинон помимо сокращений мышцы могут вызывать в ней явления контрактуры, но то же самое имеет место и при действии на ту же мышцу пирокатехина. Если погрузить *m. sartorius* или *m. gastrocnemius* в раствор пирокатехина в рингере в концентрации $1/5000$ — $1/3000$, то вначале возникнут описанные уже нами сокращения мышцы, которые однако через некоторое время прекратятся, и тогда мышца начнет постепенно впадать в контрактуру. В случае применения окислившихся растворов пирокатехина сокращения мышцы не возникают вовсе, но зато явления контрактуры развиваются гораздо быстрее.

После выполнения описанных экспериментов мне стали известны результаты опытов Mizuno (2) о действии фенола и пирокатехина на поперечнополосатую мускулатуру черепахи. Mizuno нашел, что фенол, а также трифенолы повышают амплитуду сокращений ритмически возбуждаемой электрическим током мышцы черепахи. Эти его данные, полученные на мышцах черепахи, согласуются с моими данными о феноле, полученными на мышцах лягушки и изложенными мною в предыдущей работе. Еще раньше Gert Taubman и Kogoro Hikji (3) установили, что фенол наравне с адреналином и CaCl_2 может усиливать сокращения поперечнополосатой мышцы, предварительно утомленной посредством ритмических раздражений ее нерва электрическим током. Помимо опытов с фенолом Mizuno (2) поставил ряд опытов с пирокатехином и при этом нашел, что в изолированных мышцах черепахи при погружении их в раствор пирокатехина в рингере возникают фибриллярные сокращения в этих мышцах. Погружение в раствор пирокатехина одного лишь *p. ischiadici* не ведет к возникновению сокращений соответствующей мышцы. Также не наступают сокращения при действии яда на предварительно кураризованную мышцу. Действие гидрохинона и резорцина на мышцу Mizuno и другими авторами не исследовано.

Таким образом на основании моих опытов с действием пирокатехина и других дифенолов на поперечнополосатую мышцу лягушки и опытов Mizuno о действии пирокатехина на ту же мускулатуру у черепахи можно предположить, что дифенолы действуют одинаковым образом на поперечнополосатую мускулатуру всех холоднокровных животных.

Опыты на мышцах с дегенерированным нервом

На основании опытов, изложенных в настоящей и предыдущей (1) моих работах, можно предположить, что точкой приложения действия дифенолов на поперечнополосатую мускулатуру лягушки является или концевая нервная пластинка, или же рецептивная субстанция. Опыты, поставленные на кураризованных мышцах, конечно, не дают возможности решить этот вопрос более точно. Большинство авторов объясняет действие кураре на нервно-мышечные приборы тем, что этот яд парализует рецептивную субстанцию; но если это так, то кураре может явиться антагонистом для дифенолов независимо от того, где лежит точка приложения действия последних: в нервном ли окончании, или же в рецептивной субстанции мышцы. Но помимо того Magnus (4) уже давно показал, что невозможно установить точку приложения одного яда только лишь при помощи изучения антагонистического его взаимодействия с другими ядами, точка приложения действия которых считается достаточно точно установленной. В силу этих соображений необходимо было поставить ряд новых опытов, выясняющих точки приложения действия дифенолов на поперечнополосатую мускулатуру лягушки при помощи другого метода исследования.

Была поставлена серия опытов на икроножных мышцах лягушек (*Rana temporaria*), нервы которых были предварительно дегенерированы.

Часть этих опытов производилась в июне — июле, а другая часть их — в сентябре — октябре месяцах. Всего таких опытов было поставлено 21. Ход опытов и ме-

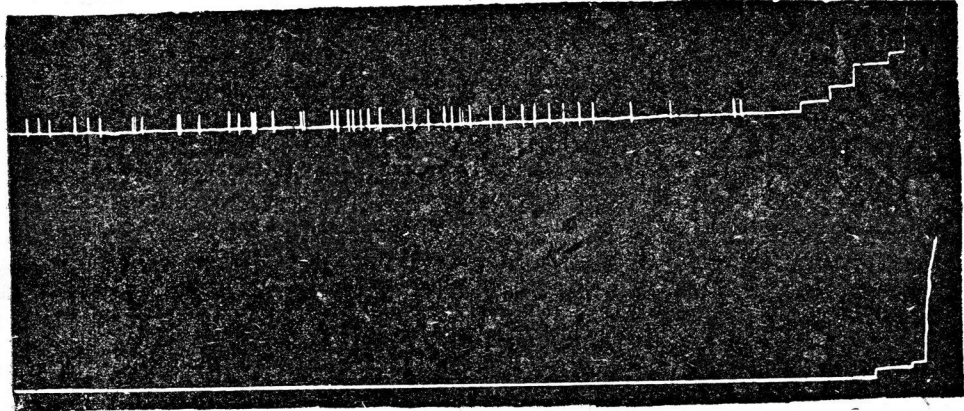


Рис. 3. Опыт произведен на 28-й день после перевязки п. *ischiadici* левой лапки лягушки (*Rana temporaria*). Оба *mm. gastrocnemii* изолированы и погружены в один и тот же раствор гидрохинона 1:5000 в рингере.

Вверху кривая сокращений правого (контрольного) *m. gastrocnemii*; Внизу одновременная запись кривой левого *m. gastrocnemii*, нерв которого предварительно был дегенерирован. После прекращения сокращений контрольной мышцы кимограф был остановлен и в дальнейшем передвигался от руки на некоторое расстояние каждые 5 минут.

тодика были таковы: лягушка погружалась в 8% раствор алкоголя; после наступления наркоза, на одной из задних лапок в области верхней трети бедра перерезался п. *ischiadicus*, затем кожная рана зашивалась. После описанной операции лягушка сохранялась в стеклянной банке в течение 26—29 дней, после чего и бралась для

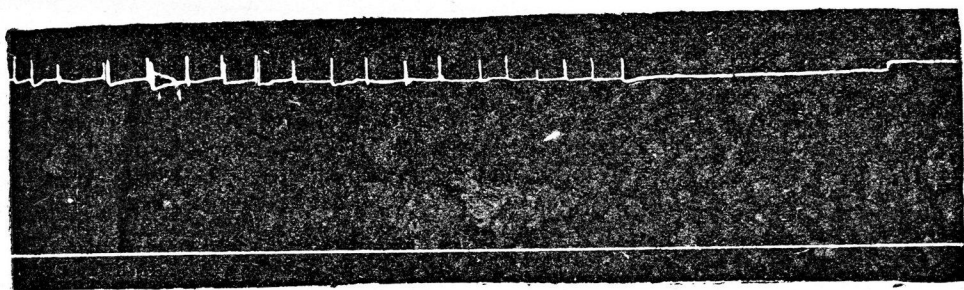


Рис. 4. Опыт произведен на 26-й день после перерезки п. *Ischiadici* левой лапки лягушки. Обе икроножные мышцы изолированы и погружены в один и тот же раствор резорцина 1:2000 в рингере.

Вверху — кривая сокращений правого (контрольного), Внизу — запись кривой левого *m. gastrocnemii*, нерв которого предварительно был дегенерирован.

опыта. В опыте одновременно изолировались оба *m. gastrocnemii*. *M. gastrocnemius* той лапки, нерв которой не подвергался предварительной перерезке, служил в качестве контроля. Обе мышцы затем погружались в один и тот же стаканчик со 100 см³ раствора Рингера, куда затем добавлялись 2 см³ 1% раствора гидрохинона (10 опытов), или столько же 1% раствора пирокатехина (4 опыта), или же 2 см³ 5% резорцина (7 опытов).

Во всех этих опытах спустя 3—15 минут после погружения мышцы в раствор яда начинались сокращения контрольной мышцы. *M. gastrocnemius*, нерв которого был предварительно дегенерирован, не со-

крашался вовсе (рис. 3, 4 и 5). Икроножная мышца, нерв которой был предварительно дегенерирован, в отличие от контрольной мышцы записывала на закопченной ленте барабана ровную прямую без всяких следов хотя бы малейших сокращений. Запись кривых обеих мышц, погруженных в один и тот же раствор яда, производилась одновременно при помощи двух одинаковых легких ненагруженных миографов (упсальская модель), но помимо того мышцы одновременно наблюдались *ad oculos*, и поэтому я не имею оснований предполагать, что в моих опытах мышца с предварительно дегенерированным нервом тоже сокращалась, хотя и настолько слабо, что не могла при своем сокращении поднять тяжести рычага. Конечно, при этом мышца должна была все-таки преодолевать силу трения рычага о закопченную бумагу, но это трение не было сколько-нибудь значительным и вовсе не мешало проявлению на кривой вначале очень слабых сокращений контрольной мышцы. К тому же в части (меньшей) опытов запись кривых вовсе не налаживалась: обе мышцы, контрольная и та, нерв которой предварительно был дегенерирован, погружались

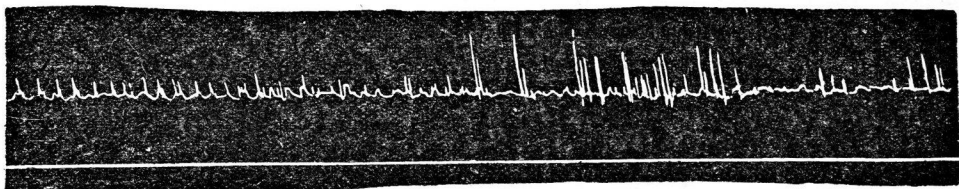


Рис. 5. Вверху — кривая сокращений *m. gastrocnemii* лягушки, который погружен в раствор гидрохинона 1:5000 в рингере. Внизу — Одновременная запись кривой другого *m. gastrocnemii*, погруженного в стаканчик с 50 см^3 рингера, куда добавлено перед началом опыта: 1 см^3 1% раствора гидрохинона и 1 см^3 0,2% раствора резорцина.

в один и тот же стаканчик с раствором яда. В этих последних опытах мышце не приходилось преодолевать никакого сопротивления, однако результаты были те же, т. е. сокращалась лишь контрольная мышца, мышца же с дегенерированным нервом не сокращалась вовсе.

Здесь же следует отметить, что хотя *m. gastrocnemius*, *n. ischiadicus* которого был предварительно дегенерирован, в отличие от контрольной мышцы не сокращался вовсе и на закопченной бумаге записывал ровную линию, однако впоследствии и он так же, как и контрольная мышца, впадал в контрактуру, которая, медленно развиваясь, достигала своего максимума лишь через несколько часов.

Как это уже упоминалось, опытов на мышцах с предварительно дегенерированным нервом было поставлено всего 21, но во всех этих опытах получились совершенно одинаковые результаты, и поэтому они дают уже право сделать вывод, что дифенолы вызывают сокращения поперечнополосатой мускулатуры лягушки, действуя при этом на концевую пластинку в мышце.

Об антагонизме действия дифенолов и кокаина на поперечнополосатую мышцу лягушки

Представленные до сих пор опыты показывают, что между действием дифенолов на поперечнополосатую мышцу лягушки и действием гуанидина на этот же объект имеется значительное сходство: все эти яды вызывают возникновение сокращений этой поперечно-

полосатой мускулатуры, и это их действие имеет при этом одну и ту же точку приложения. Известно однако, что сокращения мышцы, вызванные гуанидином, снимаются действием на ту же мышцу кокаина, а также новокаина (5). Поэтому я и поставил ряд опытов с целью выяснить, существует ли подобный антагонизм в действии кокаина (новокаина) с действием дифенолов на поперечнополосатую мышцу лягушки.

Для этой цели приготавливались два нервно-мышечных препарата *m. gastrocnemii* и каждый из них погружался в отдельный стаканчик с 50 см³ раствора Рингера. В первый стаканчик прибавлялся 1 см³ 0,2% раствора *cocaini hydrochlorici* и затем в оба стаканчика прибавлялось по 1 см³ 1% раствора гидрохинона или по 1 см³ 5% раствора резорцина в каждый.

В этих опытах сокращения под влиянием действия резорцина или гидрохинона возникали только в мышце, погруженной во второй стаканчик, в первом же стаканчике мышца не сокращалась вовсе, т. е. в том случае, когда на мышцу одновременно с дифенолом действует кокаин, характерное действие дифенола не проявляется.

Эти опыты были в дальнейшем несколько видоизменены таким образом: каждый из двух изолированных *m. gastrocnemii* погружался в стаканчик с 50 см³ раствора Рингера: затем в оба стаканчика прибавлялось по 1 см³ 1% раствора гидрохинона (или 1 см³ 5% раствора резорцина). Когда некоторое время спустя обе мышцы начинали сокращаться, в один из стаканчиков прибавлялся 1 см³ 0,2% раствора *cocaini hydrochlorici*.

В этом случае, уже спустя несколько минут, та мышца, на которую действовал кокаин, переставала сокращаться, в то время как другая мышца, находящаяся в другом стаканчике и не подвергшаяся действию кокаина, продолжала попрежнему сокращаться.

Эти опыты, демонстрируя сходные черты действия дифенолов и гуанидина на поперечнополосатую мускулатуру лягушки, не могут однако служить целям анализа точек приложения действия дифенолов на мышцу. Хотя кокаин проявляет свое действие главным образом на нервные элементы, однако уже в тех его концентрациях, которые необходимы для получения анестезии, он оказывает токсическое действие на всякую протоплазму. Также было найдено, что кокаин прекращает мышечное сокращение, вызванное никотином, даже после перерождения нервов (С u s h n y).

О контрактуре поперечнополосатой мышцы при действии на нее дифенолов

Уже было упомянуто, что при действии дифенолов на поперечнополосатую мышцу не только возникают сокращения в ней, но также развиваются и явления контрактуры. Эта контрактура развивается всякий раз при действии дифенола на поперечнополосатую мышцу. При действии свежеприготовленного раствора дифенола этой контрактуре предшествует период сокращений. Применение уже окислившихся растворов яда, не вызывая сокращений мышцы, ведет к сравнительно более быстрому развитию контрактуры в ней. Эта контрактура мышцы развивается весьма постепенно, и максимум ее достигается обычно лишь спустя 6—15 часов. Быстрее всего развивается эта контрактура мышцы при действии на нее гидрохинона и значительно медленнее — при действии пирокатехина и резорцина. Быстрота развития контрактуры мышцы варьирует в зависимости от условий освещения: так, было отмечено, что усиление освещения мышцы дневным светом ускоряет развитие ее контрактуры. Достигнув ма-

ксимума развития контрактуры, мышца остается в этом состоянии в течение многих дней. В начале развития явления контрактуры возбудимость мышцы к электрическому току бывает сохранена, в дальнейшем возбудимость мышцы уменьшается и вскоре совершенно теряется. Контрактура мышцы, наступившая в результате применения дифенола и достигшая значительной степени своего развития, необратима, т. е. последующее перенесение мышцы из раствора дифенола в обычный раствор Рингера или физиологический раствор не ведет к обратному развитию этой контрактуры. Таким образом контрактура мышцы вскоре переходит в окоченение ее.

Выше было установлено, что дифенолы вызывают сокращения поперечнополосатой мышцы, возбуждая нервные окончания, в ней заложенные. Какова точка приложения действия дифенолов, ведущих к развитию контрактуры мышцы? Уже изложенные до сих пор опыты дают возможность предположить, что оба интересующие нас эффекта действия дифенолов на мышцу имеют разные точки приложения. Прежде всего следует отметить, что явления контрактуры и сокращения мышцы при действии на нее дифенола всегда выступают раздельно: если имеют место сокращения мышцы, то отсутствуют явления контрактуры в ней; при отчетливо выраженном развитии явлений контрактуры сокращения мышцы прекращаются. При освещении мышцы, погруженной в раствор одного из дифенолов в рингере, ярким солнечным светом обычно возникают лишь слабые и кратковременные сокращения мышцы, но зато сравнительно быстро при этом развивается ее контрактура.

Выше было указано, что кокаин подавляет развитие сокращений в мышце, погруженной в раствор одного из дифенолов, но также было отмечено, что контрактура развивается и в этом случае достаточно отчетливо. Опыты с кокаином являются уже прямым доказательством того, что точка приложения действия дифенола, ведущего к развитию контрактуры мышцы, другая, чем точка приложения того же яда, ведущего к возникновению мышечных сокращений.

Доказательством того, что дифенолы, вызывая контрактуру поперечнополосатой мышцы, действуют в точке, расположенной более периферически, чем концевая нервная пластинка, являются опыты, поставленные на мышцах с предварительно дегенерированным нервом. В этих опытах, как это уже было выше установлено, сокращения мышцы под влиянием действия дифенолов не наступают, но и после того как наступила дегенерация нерва, дифенолы попрежнему ведут к развитию контрактуры в мышце (рис. 3, 4 и 5).

Точно так же и опыты с действием дифенолов на мышцу, предварительно подвергнутую действию кураре, показывают, что кураре парализует способность этих дифенолов вызывать мышечные сокращения, но не влияет на способность этих ядов вызывать контрактуру, которая и в этом случае бывает выражена вполне отчетливо.

В дальнейшем были поставлены опыты, в которых поперечнополосатая мышца предварительно подвергалась действию значительных концентраций KCl.

В этих опытах изолировались оба *m. sartorii* лягушки (*ranae temporariae*). Один из них погружался в стаканчик с обычным раствором Рингера, а другой погружался в стаканчик с изотоничным обычному рингеровскому раствору следующего состава: NaCl — 0,4%, KCl — 0,20%, CaCl₂ — 0,01% и NaHCO₃ — 0,01%. Этот раствор был применен F. L i p r a u (6), который при этом нашел, что *m. sartorius* лягушки после пребывания в этом растворе в течение 50 минут теряет свою возбудимость по отношению

к электрическому току. Это угнетение мышцы вполне обратимо, и ее возбудимость по отношению к электрическому току восстанавливается после перенесения ее из раствора указанного состава в изотонический раствор NaCl.

Так же и в моих опытах после пребывания в растворе указанного состава в течение 1 часа мышца теряла свою возбудимость по отношению к электрическому току. Тогда мы налаживали регистрацию сокращений мышцы, и в этом растворе с повышенным содержанием KCl, в который была погружена мышца, создавали концентрацию гидрохинона или пирокатехина — $1/5000$. В этих опытах мышечные сокращения вовсе не наступали, а контрактура развивалась попрежнему и была выражена по меньшей мере столь же отчетливо, как и в том случае, когда мышца погружалась в раствор яда той же концентрации в обычном растворе Рингера.

Все вышеприведенные эксперименты дают право заключить, что контрактура, наступающая при действии дифенолов, зависит от действия этих ядов на самую ткань мышцы. Вопрос о том, каков более интимный механизм этой контрактуры и окоченения мышцы, нуждается в дальнейшем экспериментальном исследовании. В настоящее время можно лишь высказать предположение, что эта контрактура и окоченение являются результатом действия каких-то продуктов окисления дифенолов, появление которых сопровождается окрашиванием растворов этих ядов и ведет к окрашиванию мышцы, окоченевшей благодаря действию этого раствора.

Влияние освещения на действие дифенолов на мышцу

Приведенными в этой работе опытами установлено, что дифенолы вызывают сокращения поперечнополосатой мускулатуры лягушки и на основании опытов, поставленных на кураризованных мышцах, а также на основании опытов на мышцах, нервы которых были предварительно дегенерированы. Было выведено заключение, что дифенолы оказывают возбуждающее действие на концевую нервную пластинку. Однако, изложенным опытам можно дать и другое толкование.

F. Liprau (8) в ряде работ исследовал действие эритрозина, эозина, роза bengale, а также гематопорфирина на поперечнополосатую мускулатуру лягушки и при этом нашел, что перечисленные вещества сами по себе не вызывают возникновения мышечных сокращений, но сенсбилизуют мышцу к действию лучистой энергии, которая в этом случае может, действуя на мышцу, вызывать в ней сокращения. После того как мышца была погружена в раствор названных красок в концентрации $1/25000$ в течение $1-1\frac{1}{2}$ час., она вынималась из раствора и помещалась во влажную камеру, и тогда ее облучение вело к возникновению мышечных сокращений и контрактуры. В дальнейшем этот автор показал, что сокращения сенсбилизированной мышцы зависят от действия лучистой энергии на концевую нервную пластинку, а контрактура зависит от действия этой же энергии на самое мышечное вещество.

Исследованные мною дифенолы оказывают на поперечнополосатую мышцу действие, аналогичное действию лучистой энергии на сенсбилизированную мышцу, т. е. вызывают сокращения мышцы и ее контрактуру; к тому же точки приложения этих эффектов при действии дифенолов вполне аналогичны точкам приложения эффектов лучистой энергии, изученных F. Liprau (6). Поэтому можно было бы себе представить дело так, что дифенолы не оказывают прямого возбуждающего действия на мышцу и нервное окончание в ней, а лишь сенсбилизуют мышцу к лучистой энергии, которая и вызывает изучавшиеся мною эффекты.

В целях проверки правильности последнего предположения были поставлены опыты в темной комнате.

Ход опыта при этом был таков: при обычном дневном свете препарировался *m. gastrocnemius*, затем он укреплялся как обычно на стеклянной трубочке, и налаживалась регистрация его сокращений. Затем вся установка переносилась в темную комнату, и тогда к раствору Рингера, в который была погружена мышца, прибавлялся гидроксид до концентрации 1/5000. Сокращения записывались в темноте на записочной ленте медленно движущегося кимографа.

Эти опыты показали, что дифенолы вызывают сокращения поперечнополосатой мышцы лягушки, а также и контрактуру этой мышцы и в темноте, без всякого участия лучистой энергии, т. е. дифенолы не являются сенситизаторами мышцы к свету. Таким образом приходится считать, что дифенолы, вызывая мышечные сокращения, оказывают прямое возбуждающее действие на концевую нервную пластинку в мышце.

Выводы

1. Все дифенолы оказывают одинаковое действие на поперечнополосатую мускулатуру лягушки. Растворы дифенолов в рингере в концентрации 1/1000—1/5000 вызывают возникновение сокращений поперечнополосатой мышцы и в дальнейшем — развитие в ней явления контрактуры и окоченения.

2. Дифенолы не вызывают сокращений мышцы лягушки, предварительно подвергшейся действию кураре, а также и мышцы, нерв которой был предварительно дегенерирован.

3. Действие дифенолов на поперечнополосатую мышцу лягушки, вызывающее ее сокращения, проявляется и при действии этих ядов в темноте, без доступа световых лучей.

4. Дифенолы, вызывая сокращения мышцы, оказывают при этом возбуждающее действие на концевую нервную пластинку.

5. Кокаин является антагонистом дифенолов в их действии, вызывающем возникновение сокращений поперечнополосатой мускулатуры лягушки; на возникновение контрактуры и окоченения той же мускулатуры под влиянием действия дифенолов кокаин антагонистического влияния не оказывает.

6. Действие дифенолов на поперечнополосатую мускулатуру лягушки, вызывающее ее контрактуру и последующее окоченение, проявляется также и на мышцах, предварительно подвергнутых действию кураре, на мышцах, нерв которых был предварительно дегенерирован, а также и в том случае, когда мышца была предварительно угнетена высокими концентрациями (0,2%) хлористого калия.

7. Действие дифенолов на поперечнополосатую мышцу лягушки, вызывающее ее контрактуру и последующее окоченение, имеет другую точку приложения, чем действие дифенолов на ту же мышцу, ведущее к возникновению ее сокращений. Контрактура и последующее окоченение мышцы наступают, повидимому, вследствие действия дифенолов непосредственно на ткань мышцы.

Поступило в редакцию

11 февраля 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sterin. Arch. Exp. Path. u. Pharm. 1935, 179, 145. — 2. Mizuno. Ber. ges. Physiol. u. Pharm. 1935, 85, H. 3/4, 288. — 3. Taubmann u. Kogoro Hikji, 1931. Arch. Path. u. Pharm. 161, 721. — 4. Magnus. Erg. d. Physiol. 7, 1908. — 5. Frank u. Stern. Цит. по Fühner. Handb. Exp. Pharmac. 1923, Bd. 1. — c. Lipray. Pfl. Arch., 1930, 224, 600; 1929, 222, 616; 1930, 224, 587.

FURTHER INVESTIGATIONS OF ACTION OF DYPHENOLS ON THE STRIATED MUSCLES OF THE FROG

By *I. E. Sterin*

Pharmacological Laboratory (in charge of Prof. M. I. Gramenitsky) of the Second Leningrad Medical Institute

Summary

1. The influence of all the dyphenols on the striated muscles of a frog is always the same. Solutions of dyphenols in Ringer's liquid (concentration—1:1000—1:5000) cause contractions of the striated muscle and further on—contractures and stiffening.

2. Dyphenols do not cause any contractions either of the muscle of a frog subjected beforehand to curare or a muscle whose nerve was degenerated previously.

3. The action of dyphenols on the striated muscle of the frog causing contraction may be obtained without accession of sun rays, e. g. in the dark.

4. Dyphenols causing contraction of the muscle excite at the same time the nerve endings.

5. Cocaine works as an antagonist of the dyphenols in their influence on muscle contractions but does not affect the contractures and stiffening of the muscle from dyphenols.

6. The action of dyphenols on the striated muscle of a frog, causing contractures and stiffening, does not correspond as to application to the action of diphenols, causing contractions only apparently. The contractures and stiffening depend on the immediate action of dyphenols on the muscle tissue itself.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОДИАЛИЗА ДЛЯ РАЗДЕЛЕНИЯ
ПРОДУКТОВ ГИДРОЛИЗА БЕЛКОВСообщение 2. Роль мембран¹

Л. Т. Соловьев

Из отдела биохимии Ленинградского филиала ВИЭМ

Даже лучшие из существующих методов разделения продуктов гидролиза белков не свободны от целого ряда недостатков: они требуют большой затраты времени и труда, дорогостоящих реактивов, чистых препаратов белка и, кроме того, не всегда дают уверенность, что разделение продуктов гидролиза белка на главные группы произведено с достаточной полнотой. Поэтому не прекращаются попытки усовершенствовать старые и найти новые способы для этой цели. Новый, но еще мало разработанный способ разделения аминокислот с помощью электродиализа заслуживает особого внимания.

Этот способ был предложен Ikeda и Suzuki. Последнее Foster and Schmidt² Noguchi, а также Cox, Kind and Berg успешно использовали способ для препаративных целей. Anderson, а затем Hendrey и Johnson пытались найти условия для разделения с помощью электродиализа смеси аминокислот, двух представителей главных групп — аспарагиновой кислоты и гликокола, с одной стороны, и гликокола и аргинина — с другой. Gawrilow и Balabucha-Porzowa показали возможность разделения, по крайней мере частичного, этим способом аминокислот и дикетопиперазинов.

Теоретические основания способа очень просты. Диссоциация аминокислот, как амфотерных электролитов, находится в зависимости от pH раствора. В изоэлектрической области аминокислоты должны присутствовать в растворе в форме электронейтральных (незаряженных или цвиттериновых — для данного процесса безразлично) частиц, в более щелочной по сравнению с изоэлектрической областью — в форме анионов, а в более кислой — в форме катионов. Изоэлектрические пункты для представителей главных групп аминокислот отличаются довольно сильно (табл. 1). Поэтому если pH раствора будет в пределах 4,5—7,4, т. е. в пределах изоэлектрической области моноаминокислот, то при этих условиях диаминокислоты будут в растворе в виде катионов, дикарбоновые аминокислоты — в форме анионов, моноаминокислоты — в виде электронейтральных частиц. Если в среднее отделение трехкамерного аппарата для электродиализа взять смесь аминокислот, имеющую реакцию в указанных пределах, в боковое — налить воду и поместить электроды, а затем пропустить постоянный ток, то надо полагать, что смесь разделится на указанные главные группы. В катодном отделении должны быть диаминокислоты, в анодном — дикарбоновые аминокислоты, а в среднем должны остаться моноаминокислоты.

Хотя теоретические основания способа и очень просты, но при практическом применении его приходится встречаться с рядом трудностей. Целью данной работы и было выяснить главнейшие необходимые условия, от которых зависит успешное применение способа.

¹ Сообщение 1. Бюллетень ВИЭМ, 1935, № 5.

Эти условия в работах цитированных выше авторов или недостаточно выяснены, или недостаточно подробно описаны.

ТАБЛИЦА 1

Изоэлектрические пункты аминокислот: 1

Гликокол	6,08
Аланин	6,04
Валин	6,0
Лейцин	6,0
Изолейцин	6,02
Фенил-аланин	5,4
Тирозин	5,7
Серин	5,68
Цистин	4,1

Дикарбоновые аминокислоты:

Аспарагиновая	2,8
Глутаминовая	3,2
β -оксиглутаминовая	3,28

Диаминокислоты:

Аргинин	9,0
Лизин	9,9

Гетероциклические аминокислоты:

Гистидин	7,6
Пролин	6,3
Осипролин	5,82
Триптофан	5,86

Упомянутые выше авторы работали с неодинаковыми мембранами. Какова роль мембраны в данном процессе? Почему каждый автор остановился на какой-то определенной мембране? Оба вопроса затронуты несколько подробнее только в работе Anderson, Foster и Schmidt употребляли в качестве мембран льняное полотно, пропитанное 30% желатиной, закрепленной затем формальдегидом. Деталей приготовления мембран не приводится, равно как и нет указаний, почему они остановились на этих мембранах. Cox, King and Berg употребляли пергаментную бумагу (perchmentized paper), отмечая, что мембраны этого рода дают наименьшую величину электроэндоосмоза и с ними легче обращаться, чем с желатиновыми. Anderson в поисках условий для успешного разделения аспарагиновой кислоты и гликокола несколько подробнее останавливается на роли мембраны, главным образом в отношении электроэндоосмоза. Кроме того он показал, что проходимость различных мембран для аспарагиновой кислоты весьма неодинакова. Наиболее проходимыми оказались мембраны из Bondpapier, которыми он, а также Hendrey и Johnson и пользовались в дальнейшем.

Остается также неясным, необходимо ли и как регулировать реакцию гидролизата в среднем отделении аппарата. Foster и Schmidt поддерживали ее в известных границах постоянным прибавлением $\text{Ba}(\text{OH})_2$ или H_2SO_4 . Cox, King and Berg считают это излишним, так как в катодном отделении бывает достаточно щелочная реакция для того, чтобы моноаминокислоты были диссоциированы там по типу кислот и, следовательно, под влиянием тока передвигались из этого отделения в среднее. Anderson из своих опытов делает заключение, что без регулирования pH в среднем отделении нельзя получить хороших результатов.

Прежде всего необходимо было выяснить, какова роль мембран в этом процессе.

Как выше было показано, если pH гидролизата в среднем отделении аппарата не выходит за границы 4,5—7,5, то можно ожидать успешного разделения аминокислот на три главные группы: 1) дикарбо-

¹ Сводка P. L. Kirk и C. L. A. Schmidt. Цит. по Pauli: „Elektrochemie der Kolloide“ Wien, 1929, S. 376.

новых кислот, 2) моноаминокислот и 3) диаминокислот. Однако реальному разделению аминокислот на эти группы могут мешать следующие процессы: 1) диффузия аминокислот из среднего отделения в боковые, 2) смещение реакции гидролизата в среднем отделении за указанные границы pH и 3) движение жидкости под влиянием тока — электроэндоосмос.¹ На все эти процессы мембраны, отделяющие среднее отделение от боковых, оказывают влияние.

На основании результатов данной работы и литературных данных можно следующим образом представить себе течение процесса.

Диффузия не может быть серьезным препятствием к успешному разделению аминокислот на указанные три главные группы прежде всего потому, что скорость этого процесса невелика. Далее, допустим, что в результате диффузии моноаминокислоты попадают в катодное отделение. Так как раствор здесь имеет сильно щелочную реакцию, то попавшие сюда моноаминокислоты в этих условиях будут находиться в форме отрицательно заряженных частиц и, следовательно, под влиянием тока должны переноситься из катодного отделения в среднее. Моноаминокислоты, попавшие в анодное отделение, должны находиться там в форме положительно заряженных частиц и следовательно под влиянием тока должны переноситься в среднее отделение. Таким образом результаты диффузии могут быть уничтожены благодаря переносу аминокислот под влиянием тока, если только мембраны не будут служить препятствием для движения ионов под влиянием тока. В большинстве случаев последнее имеет место, и это свойство мембран служит наиболее серьезным препятствием для успешного разделения аминокислот.

Как известно из опытов применения электродиализа к очищению белков и воды от электролитов, обычно какая-либо определенная мембрана имеет неодинаковую проходимость для анионов и катионов. (Ettisch, Prausnitz и. Reitsfötter, Pauli-Valko, Петрунькина). Это свойство мембраны находится в зависимости от заряда, получаемого ею в данном растворе. Положительные мембраны являются более проходимыми для анионов, чем для катионов, отрицательные — наоборот. Michaelis с сотрудниками показали например, что кожа яблока и сильно высушенная мембрана из коллодия почти совершенно непроницаемы для анионов. Вообще же можно сказать, что большинство мембран являются отрицательными и очень ограничен выбор положительных мембран. Сюда относятся животные мембраны: пузырь, кожа и белковые мембраны, например желатина, переведенная в нерастворимое в воде состояние обработкой двуххромовокислыми солями с последующим освещением (хром-желатина) или дублинием формалином.

Желатина нафосится при этом на какую-нибудь поддерживающую ткань — шелк, полотно и т. д. К положительным мембранам относятся также мембраны из коллодия, пропитанные белками: гемоглобином, сывороточным альбумином и т. д.

Как показали В и St. Bradfield, заряд мембран последнего типа не зависит от реакции раствора в среднем отделении аппарата в довольно широких границах pH. Но эти мембраны меняют свой знак в зависимости от того, на какой стороне они употребляются. При употреблении и на анодной стороне они заряжены поло-

¹ В дальнейшем электроэндоосмосом мы обозначаем факт передвижения жидкости под влиянием тока независимо от механизма этого явления. Весьма вероятно, что большие передвижения жидкости, наблюдавшиеся в данном процессе, обусловлены переносом воды в виде гидратной воды ионов (см. Remy).

жительно, а при употреблении на катодной стороне — отрицательно.

Неодинаковая непроницаемость мембран для анионов и катионов ведет к тому, что под влиянием тока последние с неодинаковой скоростью будут удаляться из среднего отделения аппарата. Результатом этого процесса будет смещение реакции раствора в среднем отделении в кислую или щелочную сторону.

Если это изменение реакции достигнет таких размеров, что рН раствора в среднем отделении выйдет за указанные ранее границы, то моноаминокислоты также будут находиться при этих условиях в форме положительно или отрицательно заряженных частиц — в зависимости от того, в кислую или щелочную сторону произошло изменение реакции, и под влиянием тока будут двигаться в соответствующую сторону, загрязняя тем самым растворы в боковых отделениях. По нашим опытам смещение реакции раствора в среднем отделении — наиболее серьезное препятствие к успешному разделению аминокислот.

Смещение реакции в кислую или щелочную сторону можно компенсировать добавлением в среднее отделение щелочи или кислоты, например барита или серной кислоты. К этому приему прибегали Foster и Schmidt, а также Anderson. Как показали наши опыты, этот прием не всегда ведет к цели. Он целесообразен лишь в том случае, если прибавляемый реактив образует нерастворимый осадок с накопившейся в избытке в среднем отделении кислотой или щелочью. Если же образуется растворимая соль, то этот прием не достигает цели, так как током будут преимущественно переноситься ионы образованной соли. Поэтому этот прием мало помогает при первом электродиализе гидролизата, так как здесь смещение реакции в кислую сторону обусловлено относительным преобладанием в среднем отделении дикарбоновых аминокислот. При повторном же электродиализе катодного раствора он будет вполне уместен, так как при этом сдвиг реакции раствора в среднем отделении обусловлен относительным накоплением в этом отделении серной кислоты, которой обычно подкисляется катодный раствор перед повторным электродиализом.

Со сдвигом реакции раствора в среднем отделении можно бороться еще и путем правильного подбора мембран. Этот прием мы и использовали в своей работе. Необходимо путем соответствующего подбора мембран достигнуть того, чтобы анионы и катионы с равной скоростью удалялись из среднего отделения. Так как большинство мембран является отрицательно заряженными и, следовательно, легко проходимыми для катионов, то выбор мембраны для катодной стороны особых затруднений не представляет. Необходимо, следовательно, подобрать легко проходимую для анионов мембрану для анодной стороны. При правильно подобранных мембранах реакция раствора в среднем отделении — в идеальном случае не должна изменяться во время процесса. Достаточно, если она не будет выходить за вышеуказанные границы рН.

Под влиянием тока происходит не только передвижение ионов, но и жидкости через поры мембраны — электроосмос или эндосмос. Так как большинство мембран имеет отрицательный заряд в воде, а, следовательно, заряд жидкости в их порах положительный, то в большинстве случаев наблюдается передвижение жидкости к катоду. Электроосмос является очень серьезным препятствием к успешному разделению аминокислот на главные группы. Если электро-

диализу подвергается раствор, содержащий, например, аргинин, гликокол и аспарагиновую кислоту, то при pH раствора в пределах от 4,5 до 7,5 мы должны ожидать, что под влиянием тока аргинин пойдет к катоду, аспарагиновая кислота — к аноду, а гликокол, как электронейтральный при этом pH, должен остаться в среднем отделении. Но так как под влиянием тока происходит передвижение и жидкости, то вместе с последней гликокол будет переноситься к катоду или аноду и тем загрязнять эти растворы. Величина и направление электроосмоса зависят прежде всего от природы употребляемых мембран. Необходимо следовательно подобрать такие мембраны, при которых величина электроосмоса была бы наименьшей.

Таким образом для успешного разделения аминокислот посредством электродиализа необходимо прежде всего подобрать мембраны так, чтобы мембрана на анодной стороне была легко проходимой для анионов, а на катодной — для катионов, но при этом явления электроосмоса должны быть выражены в возможно меньшей степени.

Из испробованных нами до сих пор мембран и их комбинаций наиболее удачной оказалась следующая: пергамент на катоде, хром-желатина, нанесенная на фильтровальную бумагу, на аноде.

Экспериментальная часть

Аппаратура и методика

Опыты производились в аппарате, состоящем из трех камер. Он представляет открытую сверху коробку. Продольными распилами она разделена на три отделения, скрепляемые болтами. Для герметичности между отделениями — резиновые прокладки. Размеры: $30 \times 12,5 \times 10,5$ см.

Анодным электродом служили 5 шт. углей ($D = 2,4$ см, $l = 12$) для вольтовой дуги, соединенных сверху узкой полоской латуни. Последняя находилась вне раствора, значительно выше поверхности его. Катодный электрод, сконструированный нами, представлял тонкую, закрытую со всех сторон латунную и никелированную коробку, в верхней стенке которой были впаяны две тонкие латунные трубки. Одна из них доходила до дна коробки, другая же оканчивалась тотчас под верхней крышкой. Во время опыта через эти трубки внутрь электрода-холодильника пускался ток воды. Первые наши опыты по применению электродиализа для разделения продуктов гидролиза белка, произведенные еще в 1932 г. совместно с П. А. Шершневым, показали, что наиболее сильное разогревание во время процесса наблюдается именно в катодном растворе. Погруженная в раствор поверхность электрода в большинстве опытов была около 100 см^2 (одна сторона). Рабочую поверхность анодного электрода определить труднее, так как поверхность углей перовная, от употребления угли довольно сильно разрушаются, окрашивая раствор в черный цвет. В большинстве опытов высота погруженной в раствор части углей составляла около 5 см, следовательно рабочая поверхность была около 100 см^2 .

Мембранами служили: пергаментная бумага советского производства (вес $1 \text{ м}^2 = 61 \text{ г}$); мембраны из коллодия, пропитанные гемоглобином (путем погружения приблизительно в 20% раствор последнего или, точнее, в раствор содержимого эритроцитов, подвергнутого электродиализу; животный пузырь; желатина, уплотненная формальдегидом и хром-желатина. Приготовление мембран последних двух типов производилось следующим образом: полоски пергамента или фильтровальной бумаги мы погружали в 10 или 30% раствор желатины, а затем их подвешивали за один край. Дав стечь раствору желатины, мы погружали мембраны в 2% раствор формальдегида на ночь и подвергали длительному промыванию в многократно сменяемой воде. Для приготовления хром-желатиновых мембран употреблялся раствор следующего состава: желатины 10 ч., двуххромовокислого аммония 3 ч, глицерина 5 ч. и воды 100 см^3 . Желатина и глицерин растворялись в части необходимой по этой прописи воды, а в оставшейся — двуххромовокислый аммоний. После полного растворения указанных веществ растворы смешивались. В смесь погружались полоски пергамента или фильтровальной бумаги (толстая, но рыхлая бумага советского производства, Schleicher Schüll № 575. Первая оказалась более пригодной). В светлой комнате полоски оставались от 2 до 5 дней, причем время от времени они переворачивались, чтобы добиться равномерного освещения хром-желатинового слоя, а затем отмывались, как формалин-желатиновые.

Опыты производились с гидролизатом желатины, как с наиболее доступным из белков, с довольно хорошо изученным составом.

Гидролиз производился утренним по сравнению с весом желатины количеством 25—30% (по объему) серной кислоты, кипячением на песчаной электрической бане приблизительно в течение 24 часов. Гидролизат разводился равным объемом воды, и серная кислота удалялась приливанием горячего насыщенного раствора $\text{Ba}(\text{OH})_2$, до тех пор, пока pH гидролизата не достигал 5—7. Осадок сернокислого бария отфильтровывался на бюхнеровской воронке и многократно промывался горячей водой. Фильтрат и промывные жидкости сгущались в вакууме.

Поставив мембраны, мы заполняли все отделения аппарата дистиллированной водой и включали аппарат в сеть постоянного тока с напряжением в 110—120 вольт. Если в течение 30—45 мин. не обнаруживалось сколько-нибудь заметной электропроводности, вода из аппарата выливалась и начинался опыт. В противном случае аппарат держался под током до тех пор, пока сила тока не спадала до нуля, и только после этого вода из него выливалась.

В большинстве опытов в среднее отделение аппарата помещалось 300 см³ гидролизата желатины, содержавших около 3 г азота; в боковые — по 250 см³ воды. В катодный электрод-холодильник пускался ток воды, и аппарат включался в сеть постоянного тока. Вместе с ним последовательно включался в сеть ламповый реостат, с общим сопротивлением около 40 ом.

Через каждые 15 мин. отмечались напряжение и сила тока, температура и pH раствора в среднем отделении аппарата. Перед отсчетами и взятием пробы раствор в этом отделении тщательно размешивался. Если сила тока, пройдя максимум, снижалась до 0,1—0,3 А, или если проба из среднего отделения давала лишь легкую муть с фосфорно-вольфрамовой кислотой, опыт прекращался. Содержимое каждого отделения выпускалось в мерный цилиндр, отмечались объемы растворов и последние переливались в мерные колбы. Все отделения аппарата промывались водой. Этими промывными растворами дополняем содержимое колбы до 500 см³.

Азот определялся по „Kjeldal — Gunning“ (проба для сжигания — 20—60 мг азота). Аммиак определялся в 100 см³ раствора по Van Slyke отгонкой в вакууме с окисью магния; азот аминогрупп — по Van Slyke в аппарате для макроопределений. Не аминовый азот вычислялся как разность между азотом, определенным по Kjeldal и азотом аминогрупп — по Van Slyke. Азот оснований — диаминокислот — исследовался при осаждении фосфорно-вольфрамовой кислотой по прописи Hausmann с тем отличием, что осадок не отфильтровывался, а центрифугировался и трижды промывался 2,5% раствором фосфорно-вольфрамовой кислоты в 5% серной. Для каждого промывания мы брали 10 см³ раствора. Промывные жидкости фильтровались через маленький

фильтр. Осадок растворялся приблизительно в $\frac{N}{1}$ едком натре и сжигался по Kjeldal. Для определения мы брали 9 см³ гидролизата и 15 см³ катодного раствора. Вычисления производились без поправок на растворимость осадка. Везде были проделаны параллельные анализы, pH определялась колориметрически по La Motte в одной капле жидкости, разведенной четырьмя каплями воды, на фарфоровой пластинке с небольшими углублениями. Индикатор — смесь: 8 частей 0,08% раствора. Brom — Thymol-Blau и 2 части 0,04% раствора Methyl-Rot. Для сравнения окраски употреблялось такое же количество капель индикатора и буферных растворов с различным pH. Этот метод для целей данной работы очень хорош. Для сравнения во многих случаях производилось определение и по Michaelis.

Температура в среднем и анодном отделениях не подымалась во время процесса выше 45°, большей частью даже — выше 38°. В катодном отделении, благодаря охлаждению, она была не выше 25—30°.

Результаты и выводы

Следующие данные могут служить для характеристики употребленного нами гидролизата.

N — диаминокислот в процентах от общего N . . .	26,1%
N — аммиака	2,5%
N — аминогрупп	63,6%
N — не аминогрупп в фильтрате после осаждения диаминокислот	17,7%

Полученные величины совпадают или очень близки к известным из литературы. Вычисления на основании этих данных и известного

из литературы аминокислотного состава желатины дают следующие наиболее вероятные цифры азота для главных групп аминокислот в процентах от общего азота смеси.

Для N — диаминокислот	26%
„ N — моноамино-и иминокислот	68%
„ N — дикарбоновых аминокислот	3%

Если бы посредством электродиализа достигалось резкое (количественное) разделение аминокислот на эти главные группы, то цифры азота для растворов в катодном, среднем и анодном отделениях аппарата совпадали бы с вышеуказанными для этих групп аминокислот и могли бы служить в качестве грубого критерия для заключений о течении процесса. Определения же диаминокислот в гидролизате и в катодном растворе давали возможность сделать точные заключения. Каково было действительное распределение азота в наших опытах по различным отделениям аппарата, показывает табл. 2.¹

Данные, приведенные в таблице, позволяют сделать следующие заключения. Только при употреблении в качестве мембран пергамента на катодной стороне и хром-желатины на анодной — распределение азота по трем отделениям аппарата приближается к ожидаемому; при всех других испробованных комбинациях мембран оно довольно значительно отклоняется.

Если обе мембраны — из пергамента, то в катодном отделении азота окажется значительно больше, чем можно было бы ожидать. Особенно бросается в глаза чрезвычайно малое содержание азота в анодном отделении. Напрашивается вывод, что поставленная на аноде мембрана из пергамента непроницаема для анионов, т. е. в данном случае для дикарбоновых аминокислот. Этот вывод находится в согласии с другими данными. Сходные результаты дают следующие комбинации мембран: на катоде — пергамент, а на аноде — животный пузырь или мембрана из коллодия, пропитанная гемоглобином. В обоих случаях количество азота в катодном отделении близко к ожидаемому, а в анодном отделении значительно больше. Объяснение этого факта дано выше при сопоставлении с другими данными. По своим свойствам 10% формалин-желатиновая мембрана приближается, по видимому, к пергаменту, а 30% — к хром-желатиновой мембране. Понять полученные результаты помогают данные о pH раствора в среднем отделении в начале и конце опыта и об изменении ее во время процесса. Представление об этом дает табл. 3 (стр. 126).

В случае, если обе мембраны из пергамента, реакция раствора в среднем отделении быстро смещается в кислую сторону и pH становится ниже вышеуказанной допустимой нижней границы. Этот факт подтверждает сделанное на основании распределения азота предположение о том, что мембрана из пергамента плохо проницаема для анионов. Ввиду того, что мембрана из пергамента плохо проницаема для анионов и хорошо проницаема для катионов, уже в начале процесса в среднем отделении происходит относительное накопление катионов. Реакция раствора смещается в кислую сторону за пределы изoeлектрической области моноаминокислот. При этих

¹ Из большого экспериментального материала, имеющегося у нас, в этой и следующих таблицах мы приводим, ради экономии места, данные только некоторых опытов, чтобы иллюстрировать и подтвердить приведенные выше положения и выводы.

ТАБЛИЦА 2
Распределение азота по отделениям аппарата после электролиза

№ опыта	Характер мембран		Содержание азота в растворах (в г)		Сумма	Азот гидролизата, взят. в опыт	Продолжительность опыта	pH в среднем отдел.		Примечания
	катод	анод	катод	средн.	анод			в начале опыта	в конце опыта	
3	Пергамент	Пергамент	2,18	0,47	0,05	2,70	3 ч. 20 м.	4,1	4,0	Неравномерно и слабо пропитанная гемоглобином мембрана. То же самое
5	"	"	2,31	0,37	0,06	2,70	4 "	4,6	4,0	
8	"	"	1,94	0,86	0,11	2,91	2 " 45 "	7,0	4,4	
9	"	"	1,74	1,11	0,18	3,03	3 " 10 "	7,0	4,5	Равномерно и очень сильно (густо) пропитанная гемоглоб. мембрана. После э. д. аппарат не промывает.
10	"	"	1,46	1,08	0,08	2,62	2 " 25 "	7,6	4,5	
36	"	"	1,48	1,64	0,09	3,21	1 " 45 "	6,8	4,0	
27	"	10% форм.-жел	2,28	0,78	0,14	3,20	3 " 05 "	6,8	4,5	В обоих опытах одни и те же мембраны
26	"	30% "	1,32	1,62	(0,36)	(3,30)	1 " 45 "	6,8	4,8	
11	"	Колл. гемогл.	1,09	0,87	0,94	2,90	1 " 30 "	7,0	5,0	
13	"	"	1,23	1,35	0,43	3,01	1 " 20 "	7,0	5,0	Бумага Schleicher Schull № 575 В обоих опытах одни и те же мембраны. В обоих опытах фильтровальн. бумага По торный электролиз катодного раствора
38	"	"	0,595	0,807	1,80	3,20	1 " 15 "	6,8	7,0	
29	"	Животи. пузырь	0,95	0,90	1,15	3,00	1 " 30 "	6,8	6,8	
37	"	"	0,723	1,61	0,861	3,19	1 " 30 "	6,8	7,0	В обоих опытах одни и те же мембраны
16	"	Хром.-жел. на пер.	1,00	1,51	0,46	2,97	1 " 45 "	7,0	6,8	
17	"	"	1,05	1,61	0,34	3,00	1 " 30 "	7,0	6,0	
24	"	"	1,27	1,82	0,37	3,46	1 " 45 "	6,8	5,5	Бумага Schleicher Schull № 575 В обоих опытах одни и те же мембраны. В обоих опытах фильтровальн. бумага По торный электролиз катодного раствора
18	"	" бум.	0,96	1,62	0,37	2,95	1 " 30 "	7,0	6,0	
19	"	"	1,02	1,70	0,37	3,09	2 " 15 "	7,0	6,0	
20	"	"	1,05	1,64	0,34	3,03	1 " 20 "	7,0	5,5	В обоих опытах одни и те же мембраны
22	"	"	1,13	0,314	0,025	1,469	1 " 55 "	7,0	5,5	
32	"	"	0,863	0,541	0,022	1,426	1 " 15 "	6,5	5,0	

ТАБЛИЦА 3

Изменение реакции раствора (рН) в среднем отделении во время электролиза

№ опыта	Характер мембран		Время										
	катод	анод	0	15 м.	30 м.	45 м.	60 м.	1 ч. 15 м.	1 ч. 30 м.	1 ч. 5 м.	2 ч.	2 ч. 15 м.	3 ч.
36	Перг.	Пергамент	6,8	5,5	4,5	4,2	4,0	4,0	4,0	4,0	—	—	—
27	"	10% форм.-жел.	6,8	5,0	4,6	4,5	4,5	4,5	—	—	4,5	—	4,5
26	"	30% "	6,8	6,0	5,0	—	4,5	4,5	4,5	4,8	—	—	—
14	"	30% "	7,0	6,8	6,8	6,2	4,8	4,7	4,6	—	—	—	—
11	"	Колл. гем. ¹	7,0	5,5	5,5	5,0	5,0	5,0	5,0	—	—	—	—
12	"	"	7,0	5,8	5,0	4,8	4,8	4,6	4,6	—	—	—	—
38	"	"	6,8	6,8	7,2	7,7	7,0	7,0	—	—	—	—	—
29	"	Животн. пузырь	6,8	7,0	7,2	7,6	7,4	7,0	6,8	—	—	—	—
37	"	"	6,8	6,8	7,2	7,2	7,2	—	7,0	—	—	—	—
15	"	Хром.-жел. на перг.	7,0	7,5	8,0	8,0	—	7,2	6,8	—	—	—	—
16	"	"	7,0	7,5	8,0	—	7,4	7,2	6,8	—	—	—	—
17	"	"	7,0	—	6,4	—	—	—	—	—	—	—	—
18	"	" " бум	7,0	7,0	7,4	7,4	7,0	6,8	6,0	—	—	—	—
19	"	"	7,0	—	—	—	7,2	7,0	—	6,5	6,4	6,0	—
20	"	"	7,0	—	6,6	6,3	—	5,0	5,5	—	—	—	—
22 ³	"	"	7,0	5,0	4,4	—	4,3	—	—	5,5	—	—	—

В опытах №№ 11 и 12, 15 и 16, 19 и 20 одни и те же мембраны.

условиях последние будут находиться в форме положительно заряженных частиц и током будут переноситься к катоду. Содержание азота в катодном отделении будет выше, а в анодном и среднем — ниже ожидаемого. Такую картину и дают опыты с этими мембранами. Изменение реакции при анодной мембране из 10% формалин-желатины напоминает таковое же при пергаментных мембранах, так же как и распределение азота. Менее резко изменение реакции при 30% формалин-желатиновой мембране на аноде; но в этом случае и распределение азота по отделениям аппарата ближе к ожидаемому, чем в предыдущем случае.

В опытах №№ 17, 18, 19 и 20 с хром-желатиновыми мембранами на аноде изменение рН в среднем отделении аппарата не выходит за границы 3,5—7,5; в этих опытах распределение азота по отделениям наиболее близкое к ожидаемому.

Из этих данных можно сделать заключение, что хорошие результаты при разделении аминокислот с помощью электролиза получаются лишь в том случае, если реакция раствора в среднем отделении не выходит за границы изоэлектрической области моноаминокислот, т. е. рН раствора не выходит за границы 4,5—7,5.

Однако другие данные третьей и предыдущих таблиц находятся, повидимому, в противоречии с только что сделанным выводом. При употреблении на анодной стороне животного пузыря изменение рН раствора в среднем отделении не выходит за вышеприведенные границы, между тем распределение азота по отделениям аппарата

¹ Неравномерно и слабо пропитанная гемоглобином мембрана.

² Равномерно и очень сильно (густо), пропитанная гемоглобином мембрана.

³ Повторный электролиз катодного раствора.

сильно отличается от ожидаемого: значительно больше азота находится в анодном отделении. Аналогичные результаты наблюдались в некоторых опытах с мембраной из коллодия, пропитанной гемоглобином. С другой стороны, в опыте № 16 с хром-желатиновой мембраной на аноде наблюдалось во время процесса кратковременное смещение реакции в среднем отделении за верхнюю границу изоэлектрической области моноаминокислот, а распределение азота было близко к ожидаемому. Но это — только кажущееся противоречие. Понять его позволяют данные табл. 4 о движении жидкости во время процесса. Из данных же табл. 3 мы можем сделать заключение, что из испытанных на аноде мембран в условиях данных опытов наименее проходимыми для анионов оказались мембраны из пергаментной бумаги и наиболее проходимыми хром-желатиновые мембраны, мембраны из коллодия, пропитанные гемоглобином, и из животного пузыря.

ТАБЛИЦА 4

Движение жидкости при электродиализе

№ опыта	Характер мембраны		Количество жидкости в отделениях аппарата						Изменение объема жидкости за время опыта в процентах по отношению к начальному объему		
			до опыта			после опыта					
	катод	анод	катод	ср.	анод	катод	ср.	анод	катод	ср.	анод
3	Перг.	Пергамент.	300	400	400	450	290	330	+ 50	- 27,5	- 17,5
8		"	300	300	300	405	225	240	+ 35	- 25,0	- 20,0
9		"	300	300	300	370	260	250	+ 23	- 13,0	- 17
10		"	250	300	250	300	280	190	+ 20	- 6,7	- 24
36		"	250	300	250	325	245	225	+ 30	- 18,5	- 10
11		Колл. Нб	200	300	200	245	143	300	+ 22	- 52	+ 50
12		"	250	300	250	315	180	280	+ 26	- 40	+ 12
13		"	250	300	250	310	243	243	+ 24	- 19	- 3
38		"	250	300	250	270	100	425	+ 8	- 67	+ 70
27		10% форм.-жел. . . .	250	300	250	385	210	190	+ 54	- 30	- 24
14		30% "	250	300	250	305	218	255	+ 22	- 27	+ 2
26		30% "	250	300	250	295	230	265	+ 18	- 23	+ 6
29		Животн. пузырь . . .	250	300	250	265	125	380	+ 6	- 58	+ 52
37		"	250	300	250	273	195	325	+ 9	- 35	+ 30
15		Хр-жел. на перг. . . .	250	300	250	275	253	260	+ 10	- 16	+ 4
16		"	250	300	250	288	270	240	+ 15	- 10	- 4
17		"	250	300	250	287	268	238	+ 15	- 11	- 5
18		" бум.	250	300	250	283	263	258	+ 13	- 12	+ 3
19		"	300	300	300	330	255	265	+ 10	- 15	- 12
20		"	300	300	300	340	250	280	+ 13	- 17	- 7
24		"	300	300	300	340	243	305	+ 13	- 19	+ 2
25		"	250	300	250	335	210	255	+ 34	- 30	+ 2
22		"	300	300	300	370	230	260	+ 23	- 23	- 13
32		"	250	300	250	290	275	245	+ 16	- 8	- 2

Примечание. Опыты №№ 22, 25, 32 — повторный электродиализ катодного раствора. В опытах №№ 11 и 12, 16 и 17, 19 и 20 одни и те же мембраны.

Данные табл. 4 позволяют понять вышеприведенное противоречие. При употреблении на анодной стороне мембран из животного пузыря или коллодия, пропитанного гемоглобином, происходит движение жидкости к аноду и притом сильно выраженное, в то время как в большинстве других случаев наблюдается движение жидкости к катоду. Наиболее сильно оно выражено в случае пергаментных мембран. Во введении было указано, что движение жидкости мешает резкому разделению аминокислот на главные группы. Вместе с жидкостью током переносятся незаряженные (или цвиттерионные) аминокислоты. Очевидно в этих опытах значительно более высокое содержание азота в анодном отделении зависит именно от переноса аминокислот вместе с током жидкости. В результате, несмотря на благоприятную реакцию в среднем отделении, распределение азота сильно отличается от ожидаемого. В пользу этого объяснения говорит тот факт, что в катодном отделении количество азота близко к ожидаемому. Наиболее слабое движение жидкости мы наблюдали при следующей комбинации мембран: на катоде пергамент, на аноде — хром-желатина. В этом случае и распределение азота по отделениям аппарата наиболее близко к ожидаемому. В случае пергаментных мембран имеется сильный ток жидкости к катоду. Реакция раствора в среднем отделении во время процесса смещается в кислую сторону за пределы изоэлектрической области моноаминокислот. В результате — много азота в катодном отделении.

Сопоставление данных о распределении азота по отделениям аппарата, об изменении реакции раствора в среднем отделении во время процесса и о движении жидкости подтверждает высказанное ранее предположение, что результаты применения электродиализа для разделения аминокислот зависят главным образом от: 1) изменения во время процесса реакции раствора в среднем отделении аппарата и 2) от движения жидкости (электроэндоосмоса). Хороших результатов можно ожидать лишь в тех случаях, где реакция раствора в среднем отделении не выходит за пределы изоэлектрической области моноаминокислот и электроэндоосмос выражен слабо. При правильном подборе мембран эти условия могут быть выполнены.

Приведенные выше данные о течении процесса подтверждаются изменениями силы тока и напряжения на клеммах аппарата во время самого процесса (табл. 5).

Из этих данных мы видим, что максимум силы тока имеет наиболее низкую величину в опытах с хром — желатиновыми мембранами на аноде, в особенности в тех, где мембраны этого типа употреблялись в первый раз. Наиболее высокие цифры максимума силы тока наблюдались при употреблении пергаментных мембран. В опытах с хром-желатиновыми мембранами сила тока, достигнув максимума, постепенно спадает до начальной величины, т. е. почти до нуля. В опытах с пергаментными мембранами этого не наблюдается. Неодинаковый вид кривых изменения силы тока в этих случаях можно объяснить следующим образом: в начале опыта сила тока не может быть большой, так как электропроводность воды, налитой в боковые отделения аппарата, невелика; электропроводность среднего отделения — большая. Электролитами в последнем являются при pH — в пределах 4,5—7,5 — диаминокислоты (катионы) и дикарбоновые аминокислоты (анионы); моноаминокислоты в этих условиях являются не электролитами. Под влиянием тока электролиты — диамино- и дикарбоновые аминокислоты — передвигаются из среднего отделения в боковые. Электропроводность растворов в последних возрастает, — сила тока

ТАБЛИЦА 5

Изменения силы тока в амперах, напряжения на клеммах аппарата в вольтах и температуры раствора в среднем отделении аппарата во время электродиализа

№ опыта	Характер мембран		Обознач. величин	Время										
	катод	анод		0	15	30	45	60 м.	1 ч. 15 м.	1 ч. 30 м.	1 ч. 45 м.	2 ч.	2 ч. 15 м.	3 ч.
8	Пергамент	Пергамент . .	I V t°	0,1 110 17°	1,5 110 35°	2,0 110 43°	1,0 70 38°	0,9 72 37°	0,88 74 37°	0,88 74 37°	— — —	0,85 78 —	— — —	0,80 80 —
36	"	" . . .	I V t°	0,1 112 17°	1,3 54 25°	1,5 47 35°	1,35 52 39°	1,30 54 43°	1,25 56 45°	1,15 60 42°	1,12 61 43°	— — —	— — —	— — —
27	"	10% форм.-желатина . .	I V t°	0,2 112 15°	1,05 67 29°	1,30 60 38°	1,20 64 39°	1,15 69 39°	1,15 69 39°	1,05 71 39°	— — —	1,00 74 42°	— — —	0,80 82 39°
13	"	Кодл. гемог. .	I V t°	0,1 117 16°	0,9 72 23°	1,13 63 30°	1,08 67 35°	0,93 73 38°	0,71 80 36°	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —
38	"	" . . .	I V t°	0,1 110 17°	1,2 60 25°	1,35 56 35°	0,95 75 45°	0,35 103 44°	0,1 113 30°	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —
37	"	Животн. пузырь	I V t°	0,1 105 17°	1,05 64 27°	1,15 60 35°	1,10 64 37°	0,70 81 41°	0,2 103 40°	0,15 108 37°	— — —	— — —	— — —	— — —
16	"	Хром.-жел. на пергаменте .	I V t°	0,1 118 16°	0,72 81 25°	0,85 75 33°	— — —	0,58 88 34°	0,38 99 33°	0,20 108 30°	0,13 112 27°	— — —	— — —	— — —
17	"	Хром.-жел. на пергаменте .	I	0,1	—	0,90	0,90	0,70	0,40	0,25	—	—	—	—
24	"	Хром.-жел. на пергаменте .	I	0,1	0,72	1,0	1,05	—	0,60	0,20	0,10	—	—	—
18	"	Хром.-жел. на бумаге . . .	I V t°	0,1 118 18°	0,8 78 25°	0,95 72 23°	0,8 78 35°	0,75 87 37°	0,40 100 37°	0,15 112 34°	— — —	— — —	— — —	— — —
19	"	Хром.-жел. на бумаге . . .	I V t°	0,1 95 18°	0,4 76 —	0,6 68 —	0,7 62 —	0,9 72 35°	0,9 75 35°	0,65 87 41°	0,30 103 37°	0,15 111 30°	0,10 113 25°	— — —
20	"	Хром.-жел. на бумаге . . .	I	0,1	0,70	1,00	1,1	0,7	0,25	0,12	—	—	—	—
221	"	Хром.-жел. на бумаге . . .	I V t°	0,1 112 18°	0,95 75 20°	1,25 60 30°	1,35 56 33°	1,35 57 35°	0,65 85 35°	0,20 100 —	0,20 110 32°	— — —	— — —	— — —

в цепи увеличивается. Но при дальнейшем уменьшении содержания электролитов в среднем отделении, электропроводимость последнего уменьшается, так же как и сила тока в цепи — вплоть до нуля, если только реакция раствора в среднем отделении не выходит за пределы изо-электрической области моноаминокислот. Если наблюдается последнее, то уменьшение силы тока до нуля не может иметь места, так

¹ Повторный электродиализ катодного раствора.

как в этих условиях электролитами являются и моноаминокислоты, которые и будут переноситься током к катоду. Это и наблюдается в опытах с пергаментными мембранами. Таким образом изменение силы тока или напряжения, кривая которого походит на перевернутую кривую силы тока, позволяет судить о том, правильно ли течет процесс. Является ли разделение смеси аминокислот на главные группы: моноамино-, диамино- и дикарбоновых аминокислот в строгом смысле слова количественным? Для оценки способа разделения и возможностей его применения вопрос этот чрезвычайно важен. Он собственно заключает два вопроса: полностью ли переходят диамино- и дикарбоновые аминокислоты из среднего отделения к соответствующим полюсам и только ли они одни переходят. Другими словами — это вопрос о полноте перехода указанных групп аминокислот и о чистоте катодного и анодного растворов. Foster и Schmidt после первого электродиализа достигали в лучшем случае 81% содержания диаминокислот в катодном растворе. Подвергая катодный раствор второй раз электролизу, они в новом катодном растворе содержание моноаминокислот снижали до незначительной величины. В табл. 6 приведены данные, дающие возможность ответить на поставленные выше вопросы. О чистоте катодного раствора дает представление содержание в нем азота гексоновых оснований в процентах по отношению ко всему азоту этого раствора. Наиболее высоких цифр это отношение достигает в опытах с хром-желатиновыми мембранами и наиболее низкая цифра получена в опыте с 10% формалин-желатиновой мембраной на аноде. Надо думать, что в опытах с пергаментными мембранами это отношение было еще ниже. Из этих цифр можно сделать заключение, что во всех опытах, кроме диаминокислот, к катоду направляются и моноаминокислоты. В опытах с хром-желатиновыми мембранами на аноде этот транспорт моноаминокислот к катоду выражен наименее резко. Таким образом, при первом электродиализе гидролизата достигается, строго говоря, не отделение диаминокислот от других аминокислот, а лишь очень значительное концентрирование первых в катодном растворе. Если повторить процесс, т. е. подвергнуть катодный раствор снова электролизу, то можно достигнуть еще более значительного концентрирования диаминокислот в катодном растворе и, как показывают опыты повторного электродиализа с контролем реакции раствора в среднем отделении, можно достигнуть даже и почти полного отделения диаминокислот. На вопрос о полноте переноса диаминокислот к катодному раствору дают ответ цифры процентного содержания азота гексоновых оснований в катодном растворе по отношению к азоту тех же веществ во взятом гидролизате. Как видно из табл. 6 в опытах с различными мембранами это отношение колеблется в узких границах от 89 до 93,5%, т. е. в условиях наших опытов очень значительное, но не все количество диаминокислот гидролизата переносится к катоду.¹ При повторном электродиализе катодного раствора, как показывают цифры таблицы, можно достигнуть полного или почти полного переноса диаминокислот из среднего отделения в катодное, т. е. в этом случае потери диаминокислот не происходит. Но так как при этом достигается дальнейшее отделение диаминокислот, то, очевидно, повторяя электродиализ, можно достигнуть полного отделения диаминокислот.

¹ Вычисления проведены без поправки на растворимость осадка от фосфорновольфрамовой кислоты.

ТАБЛИЦА 6

Количество перенесенных оснований из среднего отделения в катодное и отношение азота гексоновых оснований ко всему азоту катодного раствора (в процентах)

№ опыта	Характер мембран		Катодный раствор	
	катодн.	анодн.	$\frac{\text{N-основ.} \times 100}{\text{весь N}}$	Процент оснований, перенесенных к катоду
27	Пергамент	10% форм.-жел.	33,6	89,0
26	"	30%	58,2	89,3
13	"	Коал. гемогл.	59,3	92,9
16	"	Хром.-жел. на пергам. .	70,3	89,3
17	"	" " " .	67,2	89,3
24	"	" " " .	61,5	91,0
18	"	" " " .	70,6	86,1
19	"	" " " .	72,0	93,5
20	"	" " бумаге .	66,5	89,0
Повторный электродиализ катодного раствора ¹				
22	Пергамент	Хром.-жел. на бумаге .	70,0	102,0
32	"	" " " .	90%	99%

Из этих данных можно заключить, что даже лучшая из указанных нами комбинаций мембран не является идеальной. При ней, после первого электродиализа, в катодном растворе находится еще значительное количество азота моноаминокислот. Подобный результат является несколько неожиданным. Наоборот, можно было бы ожидать, что моноаминокислоты, попавшие в катодное отделение, в силу различных причин (смещение реакции раствора в среднем отделении электроэндо́смос, диффузия) будут отсюда удаляться током, так как в катодном растворе они находятся в форме отрицательно заряженных частиц и должны были бы двигаться в сторону анода. На это обстоятельство указывали еще Cox, King и Berg. Чтобы разобраться в этом вопросе, были поставлены в том же аппарате опыты с электролизом раствора сернокислого натрия. В каждое отделение аппарата было налито по $200 \text{ см}^3 \sim \frac{n}{20}$ раствора сернокислого натрия. Электроды те же. Во всех опытах среднее отделение от боковых отделялось мембранами, расположение и характер которых указаны в таблице. В первом опыте аппарат был включен последовательно с реостатом ($R \simeq 40 \text{ }\Omega$) в сеть постоянного тока 110—120V.

Напряжение на клеммах аппарата было 25—16 V. В двух других опытах источником тока служила батарея из трех аккумуляторов ($E \simeq 6 \text{ v}$).

¹ Содержание N-оснований во взятом для опыта растворе — 52,5%.

² Реакция раствора в среднем отделении поддерживалась около $\text{pH} = 6$ прибавлением $\text{Ba}(\text{OH})_2$.

После опыта растворы из каждого отделения выливались (электроосмотических явлений здесь практически не отмечалось) и доводились до 300 см³. В них титрованием определялись количество свободной кислоты или щелочи и содержание серной кислоты бензидиновым способом.

Из этих определений вычислялись изменения в концентрации ионов H^+ , OH^- , Na^+ и SO_4^{2-} до и после опыта.

В опытах № 50 и № 56 мы видим (табл. 7 и 8), что перенос электричества совершался главным образом за счет движения катионов, именно $\text{Na}^+ \cdot \text{SO}_4^{2-}$ -ионы в несколько меньшей степени участвовали в переносе электричества. Отношение количеств Na^+ и SO_4^{2-} -ионов, перенесенных к полюсам, для этих опытов равны соответственно 1,31 и 1,2. Однако, если взять процесс, происходивший на мембране, отделяющей среднее отделение от катодного, то получим другую картину. Здесь процесс переноса электричества происходил преимущественно за счет движения Na^+ -ионов. Отношение между количеством Na^+ -ионов, прошедших из среднего отделения в катодное, и количеством SO_4^{2-} -ионов, перешедших из катодного отделения в среднее, равняется для этих опытов соответственно: $\frac{11,8}{3,2} = 3,7$ и $\frac{5,75}{1,0} = 5,75$. Иная картина получается для анодной мембраны. Здесь перенос электричества происходит главным образом за счет движения анионов из среднего отделения в анодное. Отношение $\frac{\text{Na}^+}{\text{SO}_4^{2-}}$ ионов, прошедших через мембрану, равно соответственно $\frac{5,52}{8,98} = 0,61$ и $\frac{2,05}{4,78} = 0,428$. В опыте № 60 перенос электричества происходил главным образом за счет движения Na^+ -ионов.

Отношение между количествами Na^+ и SO_4^{2-} -ионов, перенесенных к соответствующим полюсам, равно $\frac{9,35}{3,23} = 2,9$. Через катодную мем-

ТАБЛИЦА 7

Электролиз раствора сернокислого натрия при наличии мембран

№ опыта	Характер мембран		Продолж. опыта	Количество прошедшего электрич. в кулонах	Количество в МЭКВ			
	катодн.	анодн.			Na ₂ SO ₄ в каждом отд. до опыта	ионов, перенесенных к полюсам		Сумма
						Na ⁺	SO ₄ ²⁻	
50	Пергамент	Хром.-жел. набум.	35 м.	3024 ¹	15,05	11,80	8,98	20,78
56		" "	1 ч. 15 м.	1440 ²	14,62	5,75	4,78	10,53
60		Хром.-жел. на бумаге	Пергамент " "	2 ч. 32 м.	1175	13,32	9,35	3,23

¹ По показаниям амперметра.

² " " медного вольтметра.

ТАБЛИЦА 8

Изменения в концентрации ионов H^+ , Na^+ , OH^- и SO_4^{--} до и после опыта (в мил. экв.)

№ опыта	Название отделений	H^+	Na^+	OH^-	SO_4^{--}
50	К	—	+ 11,8	+ 15,0	— 3,20
	С	+ 0,47	— 6,24	—	— 5,77
	А	+ 14,5	— 5,52	—	+ 8,98
56	К	—	+ 5,75	+ 6,75	— 1,0
	С	—	— 3,66	+ 0,08	— 3,74
	А	+ 6,83	— 2,05	—	+ 4,78
60	К	—	+ 9,35	+ 9,35	0
	С	+ 2,48	— 5,72	—	— 3,24
	А	+ 6,87	— 3,64	—	+ 3,23

брану, в этом случае хром-желатиновую, перенос электричества происходил исключительно за счет движения Na^+ -ионов; SO_4^{--} -ионы вовсе не принимали участия. Перенос электричества через пергаментную анодную мембрану происходил главным образом за счет движения Na^+ -ионов. Отношение между количествами Na^+ и SO_4^{--} -ионов, прошедших через мембрану, равно 1,13. Из этих опытов можно сделать следующие заключения. Через пергаментную мембрану, независимо от того, на какой стороне она употребляется, перенос электричества совершается главным образом за счет движения катионов. При этом мы не обращаем внимания, в каком направлении движутся соответствующие ионы. Другими словами, пергаментная мембрана является более проницаемой для катионов, чем для анионов. Свойства хром-желатиновой мембраны резко меняются в зависимости от того, на какой стороне она употребляется. На анодной стороне она более проницаема для анионов, чем для катионов, а при употреблении на катодной стороне она вовсе непроницаема для анионов (сравн. Bethe и Torgoroff, а также Bradfield).

Результаты этих опытов, хотя и проведенных с иной системой ионов, чем та, с которой мы имели дело в случае гидролизата желатина, позволяют повидимому дать ответ на высказанный выше вопрос. Моноаминокислоты, находящиеся в катодном растворе в форме анионов, не удаляются отсюда током потому, что скорость их движения через пергаментную катодную мембрану невелика. Более идеальная мембрана должна обладать тем свойством, чтобы при употреблении на катодной стороне скорости прохождения через нее анионов и катионов были близки.

Неудобством испробованных нами белковых мембран (коллоид-гемоглобин, формалин-желатина, хром-желатина) является то, что при употреблении их в качестве анодной мембраны вторично они становятся менее проницаемыми для анионов, чем в первый раз.

Имеющийся в нашем распоряжении материал позволяет сделать еще и некоторые дальнейшие выводы. В некоторых из цитированных

ранее работ указывается на возможность потери азота во время процесса. В частности можно было бы бояться потери аммиака из щелочной катодной жидкости. Как показывают цифры табл. 2, в условиях наших опытов в большинстве случаев сумма азота, найденного после опыта в трех отделениях аппарата, весьма близка к цифре азота-гидролизата, взятого для опыта. Необходимо при этом отметить, что наш аппарат не отличается совершенством отделки, и количественное вымывание содержимого его отделений было несколько затруднено. Далее, не желая слишком сильно разводить растворы после опыта и тем создавать излишние затруднения при дальнейшем анализе, мы сознательно несколько ограничивали количество воды, употреблявшейся для промывания всех отделений аппарата после опыта (100—200 см воды за три приема на каждое отделение). Поэтому можно было ожидать, что найденная после опыта сумма азота будет несколько ниже взятого для опыта его количества. В большинстве опытов это и имеет место. В опытах №№ 13, 17, 19 и 20, в целях возможно более полного вымывания, по окончании опыта во все отделения аппарата, после освобождения их от растворов, была налита вода и оставлена там на полчаса. Затем все отделения аппарата были промыты водой. В этих опытах, как видно из табл. 2, найденная сумма азота совпадает с количеством азота, взятого для опыта.

Таким образом в условиях наших опытов потери азота не происходило.

Как видно из табл. 6, при первом электродиализе гидролизата из среднего отделения к катоду переводится от 89 до 93,5% диаминокислот. Возможно, однако, что перенос отдельных оснований происходит не с одинаковой полнотой. Определения азота аммиака во взятом нами для опыта гидролизате и в катодном растворе из опыта № 20 дали следующие цифры:

$\text{N} - \text{NH}_3$ в гидролизате $55,2 \text{ см}^3 \frac{n}{10}$ раств.

$\text{N} - \text{NH}_3$ в катодном растворе № 20 $52,5 \text{ см}^3 \frac{n}{10}$ раств.

Таким образом 95% аммиака перешли в катодный раствор. Перенос же всех оснований в этом опыте — 89,0%. Возможно, следовательно, что полнота переноса отдельных оснований к катоду будет не вполне одинакова.

Задачи данной работы мы ограничили выяснением условий успешного применения электродиализа для разделения аминокислот и подробнее остановились лишь на диаминокислотах. Вопросы о судьбе аминокислот, направляющихся к аноду — дикарбоновых аминокислот — и остающихся в среднем отделении — моноаминокислот, равно как и вопрос о практическом применении способа не входили в задачи данной работы.

В заключение можно отметить, что электродиализ находит все более и более широкое применение в биохимической практике не только как метод освобождения белков от электролитов. Он применялся и для очищения ферментов, для извлечения и определения всех оснований крови, плазмы и электролитов мозга. Он был использован для извлечения гистамина из тканей. Северин показал возможность разделения в разведенных растворах смеси креатина, креатинина и карнозина. Шершнева по моим указаниям достиг отделения карнозина от других экстрактивных веществ мышц. Как пока-

зывают результаты данной работы и цитированных ранее авторов, электродиализ с успехом может быть применен для разделения продуктов гидролиза белков.

Заключение

Подводя итоги полученным нами результатам и сделанным выше выводам можно отметить следующее:

1. В условиях наших опытов электродиализ с успехом может быть применен для разделения продуктов полного гидролиза белков — аминокислот — на три главные группы: диамино, дикарбоновых и моноаминокислот, в особенности для препаративных целей и для качественного анализа. Вопрос о возможности его применения для количественного анализа требует еще дальнейшей разработки. Основываясь на результатах данной работы, можно думать, что перспективы здесь — хорошие.

2. Основными условиями успешного применения способа являются: а) определенная в пределах рН от 4,5 до 7,5, т. е. в пределах изоэлектрической области моноаминокислот, реакция раствора в среднем отделении аппарата во время процесса и б) возможно малое передвижение жидкости при прохождении тока — возможно малая величина электроэндоосмоса.

3. То и другое условие может быть выполнено путем правильного подбора мембран. Необходимо, чтобы мембрана на катодной стороне была легко проходимой для катионов, а на анодной — для анионов, но кроме того чтобы и величина электроэндоосмоса при данной комбинации мембран была возможно малой.

4. Из испробованных нами комбинаций мембран (на катодной стороне пергамент, а на анодной — пергамент, 10 и 30% формалин-желатина, пропитанная гемоглобином мембрана из коллодия, животный пузырь и хром-желатина) наилучшей оказалась последняя.

5. При этой комбинации реакция раствора в среднем отделении аппарата во время процесса или не выходит за пределы указанной выше области рН, или наблюдается лишь кратковременное смещение за верхнюю границу последней. Электроэндоосмос, по сравнению с другими комбинациями мембран, невелик.

6. При всех других испытанных комбинациях мембран наблюдается или изменение реакции раствора в среднем отделении аппарата за пределы вышеуказанной области, или большая величина электроэндоосмоса.

7. Следствием этого является перенос током моноаминокислот к полюсам: при изменившейся реакции раствора в среднем отделении в форме ионов или в форме электронейтральных частиц — вместе с током жидкости при большой величине электроэндоосмоса.

8. При всех испытанных нами комбинациях мембран после первого электродиализа в катодном растворе находились не только диаминокислоты. В лучшем случае — с хром-желатиновой мембраной на анодной стороне — азот последних составлял 72% от всего N-катодного раствора. При следующем электродиализе катодного раствора можно почти полностью отделить диаминокислоты от моноаминокислот без потери первых.

9. При всех испытанных комбинациях мембран перенос диаминокислот из среднего отделения в анодное не происходил полностью. Переносилось током от 89,0 до 93,5% диаминокислот.

10. Возможно, что отдельные основные аминокислоты переносятся

неодинаково полно. В одном опыте перенос всех оснований составлял 89,0%, перенос аммиака составлял 95%.

11. Потери азота во время процесса в условиях наших опытов не наблюдалось.

12. К преимуществам способа по сравнению с существующими для вышеуказанных целей относятся: простота и быстрота работы, а также возможность разделения аминокислот, без внесения в испытуемый раствор каких-либо реактивов.

13. Указанная нами лучшая комбинация мембран не является идеальной. При ней скорость движения катионов из среднего отделения в катодное, повидимому, значительно больше, чем скорость движения анионов в обратном направлении.

Лучшей мембраной была бы та, при которой эти скорости были бы одного порядка.

14. Недостаток испытанных белковых мембран заключается в том, что при употреблении их в качестве анодной мембраны второй раз, они становятся менее проницаемыми для анионов, чем в первый.

Поступило в редакцию

8 января 1936 г.

ЛИТЕРАТУРА

- J. A. Anderson. *Bioch. Ztschr.*, 1930, **221**, 284. — П. А. Ашмарин. *Успехи биол. химии*, 1935, **XI**, 65. — Bethe u. Tororoff. *Ztschr. f. physik. Ch.* 1914, **88**, 686, 1915, 89, 597. — R. u. H. St. Bradfield. *Journ. of phys. Ch.*, 1929, **33**, 1724. — Cox, King and Berg. *Journ. of Biol. Ch.*, 1929, **81**, 755. — C. Ettisch. *Bioch. Ztschr.*, 1933, **266**, 422. — Foster u. Schmidt. *Journ. of Biol. Chem.*, 1923, **56**, 545. — Те же. *Journ. of Amer. Chem. Soc.*, 1926, **48**, 1709. — R. Fricke u. P. Kaja. *Ber. d. deutsch. Chem. Ges.* 1924, **57**, 310. — R. Fricke, Ebenda. 1924, **57**, 768. — R. Fricke, F. A. Fischer u. Borchers. *Koll. Ztschr.*, 1926, **39**, 152, 371. — N. J. Gawrilow u. W. S. Balabucha — Popzowa. *Bioch. Ztschr.*, 1934, **271**, 292. — Л. М. Георгиевская. Работа печатается в *Русск. физиол. ж.* — W. Hendrey u. T. B. Johnson, — *Bioch. Ztschr.*, 1930, **226**, 47. Hoppe — Seyler, Thierfelder. *Handbuch der physiologisch und pathologisch-chemischen Analyse*. J. Springer, 1924. — W. Korpaczewski. *Ann. Inst. Pasteur*, 1915, **27**, 523. — M. Lisbonne u. E. Vulquin, *Journ. Physiol. at Pathol. gen.* 1913, **15**, 23. — Macgregor R. G. u. Thorpe W. V. *Bioch — Journ.*, 1933, **27**, 1395. — Michaelis, L. u. Fujita. *Journ. of Gen. Physiol.*, 1925, **8**, 33. — L. Michaelis u. W. A. Perlzweig. Там же, 1927, **10**, 575. — L. Michaelis, R. Mc. L. Ellsworth u. A. A. Weech. Там же, 1927, **10**, 671. — H. H. Mitchel and T. S. Hamilton. „The biochemistry of the amino-acids“. *Amer. Chem. Soc. New-Jork*, 1929. — T. Noguchi. *Bull. of the Inst. of Physic and Chemical Research [Japan]* 1929, **8**, 21. — Pauli-Valko. „Elektrochemie der Kolloide“ J. Springer. Wien. А. М. Петрунькина. *Успехи биол. химии*, 1929, **VI**, 113. Prausnitz u. Retsföffer. „Elektrophorese, Elektrosmose, Elektrodialyse in Flüssigkeiten Th. Steinkopff, 1931. — H. Remy. *Ztschr. f. physik. Chem.* 1915, **89**, 467, 1915, **86**, 529, 1925, **118**, 161, 1926, **124**, 394. — П. А. Шершнев. *Архив биол. наук*, 1935, т. XXXVII, вып. 2, стр. 377. — S. E. Severin, *Ztschr. f. physiol. Ch.* 1934, **230**, 109. — S. E. Severin, *Ztschr. f. physiol. Ch.*, 1934, **230**, 110. — Л. Г. Соловьев. *Успехи биологической химии*, 1935, **XI**, 65. — R. Willstätter u. Schneider. *Ztschr. f. physiol. Ch.*, 1924, **133**, 193. — А. Е. Чичибабин. *Основные начала органической химии*. ГИЗ, 1931, стр. 354.

DIE ANWENDUNG DER ELEKTRODIALYSE ZUR TRENNUNG DER HYDROLYSEPRODUKTE VON EIWESS

Von L. T. Solowjew

Aus der biochemischen Abteilung der Leningrader Filiale des Unionsinstitutes für experimentelle Medizin

Das Ziel der Arbeit bestand darin, die wesentlichen Bedingungen zu untersuchen, von denen eine erfolgreiche Trennung der Aminosäuren in die Hauptgruppen Monoamino-, Diamino- und Aminodikarbonsäuren mittels

der Elektrodialyse abhängt. Die Versuche wurden in einem Dreikammerapparat vorgenommen; seine Dimensionen waren: $L = 30$ cm, $D = 12,5$ cm, und $h = 10,5$ cm. Als Anode diente eine Bogenlampenkohle, als Kathode einenge Messing- oder Nickelhülse, welche gleichzeitig auch als Kühlerbenutzt wurde. Die wirksame Oberfläche jeder Elektrode betrug ungefähr 100 cm^2 . Als Untersuchungsmaterial wurde Gelatinehydrolysat verwendet.

In der Mehrzahl der Fälle wurden in die mittlere Kammer 300 cm^3 Hydrolysat ($N = 3\text{g}$) und in die seitlichen Kammern je 250 cm^3 Wasser eingefüllt.

Der Apparat wurde an das Gleichstromnetz mit einer Spannung von $110\text{--}120$ Volt angeschlossen.

Nach Beendigung des Versuches wurde in allen Lösungen der Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt, ferner in dem Hydrolysat und der Kathodenflüssigkeit der Basenstickstoff. Als Membrane, welche die mittlere Kammer von den seitlichen trennten, diente auf der Kathodenseite Pergamentpapier auf der Anodenseite wurden verschiedene Materialien ausprobiert, worüber weiter unter noch berichtet wird.

Die Ergebnisse der Arbeit führen zu dem Schluss, dass die Bedingungen, von denen eine erfolgreiche Anwendung dieser Methode abhängt, in folgendem, bestehen: a) eine bestimmte Reaktion der Lösung in der mittleren Kammer, welche innerhalb des isoelektrischen Gebietes von Monoaminosäuren liegt (pH von 4,5 bis 7,5) und b) eine möglichst geringe Bewegung der Flüssigkeit beim Stromdurchgang -- ein möglichst kleiner Wert der Elektroendosmose. Beide Voraussetzungen kann man durch richtige Auswahl der Membrane erfüllen. Man muss die Membrane so wählen, dass die Kationen und Anionen aus der mittleren Kammer mit ungefähr gleicher Geschwindigkeit entfernt werden, wobei jedoch die Grösse der Elektroendosmose nicht gross sein soll. Von den untersuchten Membranen und ihren Kombinationen, -- auf der Kathodenseite Pergament und auf der Anodenseite ebenfalls Pergament oder 10% und 30% Formalin-Gelatine, oder Kollodium mit Hämoglobin getränkt, Tierblase, oder Chromgelatine erwies sich die zuletzt genannte Kombination als die günstigste.

Die Veränderung Reaktion der der Lösung in der mittleren Kammer und die Grösse der Elektroendosmose sind hierbei im Vergleich zu anderen Membran-kombinationen am kleinsten. Bei allen untersuchten Membrankombinationen wurden aus der mittleren Kammer durch den Strom $89,0\text{--}93,5\%$ der Diaminosäuren in die Kathodenkammer befördert ¹.

In der Kathodenkammer waren jedoch nicht nur Diaminosäuren enthalten. In dem günstigsten Falle, mit einer Chromgelatinemembran auf der Anodenseite deren machte Stickstoff 72% des Gesamtstickstoffes der Kathodenlösung aus. Bei einer nochmaligen Elektrodialyse der Kathodenlösung kann man die Diaminosäuren fast vollständig von den Monoaminosäuren ohne Verlust an jenen trennen. Ein Stickstoffverlust im Verlauf des Prozesses wurde nicht beobachtet.

Die genannte beste Membrankombination ist noch keine ideale. Es ist hierbei nach der ersten Elektrodialyse in der Kathodenlösung noch zuviel Stickstoff, welcher von Monoaminosäuren stammt. Der Grund dafür ist offenbar folgender: wie Versuche mit Elektrodialyse von Natriumsulfatlösungen durch diese Membrane zeigen, ist die Wanderungsgeschwindigkeit der Anionen infolge der Stromwirkung aus der Kathoden -- in die

¹ Einzelne (verschiedene) Basen werden offenbar ungleichmässig befördert.

mittlere Kammer ziemlich klein. Deshalb bleiben die Monoaminosäuren, welche infolge Diffusion oder Elektroosmose in die Kathodenkammer gelangt sind, wenn sie auch dort als Anionen vorliegen und infolge der Stromwirkung von dort hinausdiffundieren sollten, doch in recht erheblicher Menge übrig, da ihre Diffusionsgeschwindigkeit durch die Membrane nur gering ist.

Alle von uns untersuchten Membranen aus Eiweisskörpern (Kollodium, Hämoglobin, Formalin - Gelatine, Chromgelatine) sind bei einer wiederholten Verwendung als Membrane auf der Anodenseite für die Anionen weniger durchlassig als das erste Mal.

К ВОПРОСУ ОБ ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛЕЗ
ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Я. А. Эголинский

Из физиологической лаборатории Томского Государственного университета

Слюнные, желудочные и кишечные железы, а также печень и поджелудочная железа — способны, в известных условиях, выделять искусственно введенные побочные вещества или продукты обмена, выполняя таким образом экскреторные функции.

Так Mond (1), пропуская через сосуды тонких кишек лягушки рингеровский раствор, содержащий даже в незначительной концентрации кислую краску — суапол, наблюдал переход краски в кишечник. Ряд ценных исследований по этому поводу произведен Kobayashi (2). Он вводил собакам, имевшим изолированный желудок по Павлову, внутривенно различные краски и наблюдал выделение их с желудочным соком. Lipschitz (3), вызывая гипергликемию у кроликов посредством адреналина или вводя внутривенно раствор виноградного сахара, обнаруживал сахар не только в моче, но и в желудочном содержимом. Известны также случаи выделения желудка вместо соляной кислоты — НВг при употреблении лекарств с бромистыми препаратами, или выделения иода в слюне при употреблении его внутрь. Adler (4) указывает, что введение в кровеносные сосуды краски phenoltetrachlorphtalein вызывает усиленную задержку ее печенью и повышенное отделение желчи, в которой выделяется и введенная краска. Касаясь вопроса об усиленной саливации при удущении, И. П. Павлов (5) указывает, что выделяемая в этом случае слюна имеет значение как средство удаления из организма поступивших в кровь вредных продуктов (напр. CO_2), приписывая таким образом слюнным железам известное участие в экскреторных процессах. Известны факты выделения мочевины слюнными железами при уремии. Альперн (6), вводя собакам со слюнными фистулами 1,0—2,0 мочевины в кровь, находил мочевины в слюне. Lipschitz указывает, что при диабете сахар начинает выделяться слюнными железами. Это же подтверждает Шастин (7), обнаруживший у детей-диабетиков переход сахара в слюну.

Много работавший по вопросу о функциональной диагностике печени с помощью хромохолоסקопии Тада с сотрудниками (8) исследовал 62 сорта различных красок, из которых значительная часть выделялась с желчью. Так Тада указывает, что индигокармин, введенный в кровеносное русло, в 70% выделяется почками и в 20% — печенью; отмеченный выше фенолтетрахлорфталеин выделяется с желчью в 120%. Как выяснилось из экспериментов Тада и сотрудников, — наиболее энергично печенью через желчь выделяются азорубин S, эозин, ряд бензопурпуринов и совсем не выделяется литиевый кармин. Первая группа красок, особенно азорубин, не выделяется зато ни желудочными, ни кишечными железами. Также Saxl и Scharf (9) отмечают, что метиленовая синька выделяется с желчью, но прежде всего — желудочными железами; а по исследованиям Hirsch — Methylenblau выводится также с поджелудочным соком. Fuld, имевший собаку с изолированным по Павлову желудком, наблюдал после введения Neutralrot в большой желудок, — выделение этой краски из маленького желудка; позднее Finkelstein впрыскивал под кожу различные красящие вещества и нашел, что одна только краска Neutralrot переходит из кровяного русла в желудок. Основываясь на этих данных Glässner и Wittgenstein (10) предложил метод испытания функции желудка у человека. Этот метод состоит в том, что исследуемому натошак вводится внутримышечно 4 см³ 10% водного раствора Neutralrot. Зондированием желудка можно получать желудочный сок, с которым

выводится инъцированная краска в зависимости от функционального состояния желудочных желез. Нормальный желудок уже через 15—20 мин. начинает выделять первые порции краски; при гиперсекреции Neutralrot обнаруживается уже через 7—8 мин.; наоборот, в случаях ахилии — краска или совсем не выделяется или выделяется слабо. Этот метод исследования желудочной секреции получил известное распространение в клинике, и многие авторы подтверждают его значение (Wenkelstein и Marcus, Могилевский, Лучинский и др.).

Участие желез пищеварительного тракта в выведении веществ, которые должны быть удалены из организма, ставит вопрос о признании за ними в известной мере экскреторных функций. По мнению некоторых авторов (Щербаков, Пучков, Дмитриев), экскреторная функция пищеварительных желез имеет место не только в случаях чрезмерного накопления продуктов обмена (при уремии, диабете), или при введении инородных веществ (краски, лекарственные вещества), но постоянно осуществляется в виде периодической деятельности пищеварительного тракта вне пищеварения. Указанные авторы полагают, что такое вещество, как холин, накапливаясь в крови до известного предела, может служить одним из агентов, способствующих возникновению периодической деятельности пищеварительного тракта, рассматриваемой как экскреторный процесс. Интересные соображения приводит Былина; он указывает, что такой процесс, как усиленное выделение кислого желудочного сока, может быть выражением недостаточной хлоровыделительной функции почек и является процессом компенсаторным, т. е. желудок в этом случае рассматривается как экскреторный орган и ему приписывается известная роль в деле регуляции солевого обмена в организме. Доказательством этому может служить то, что при повышенном содержании хлоридов в крови наблюдаются и явления желудочной гиперсекреции.

Относящиеся к этому вопросу сведения из области сравнительной физиологии сообщают Е. И. и Л. А. Орбели (12), изучавшие функции hepato-pancreatis у одного из моллюсков (*Sepia officinalis*). Своеобразное расположение этой пищеварительной железы в системе мочевых органов вызвало у авторов предположение, что pancreas может быть является еще и экскреторным органом, удаляющим в мочу некоторые продукты непосредственно из пищевой массы, проникающей в железу.

Изучая возможность образования висцерального условного рефлекса со стороны желез желудка при введении раствора алкоголя *per rectum*, мы обратили внимание, что введенный через прямую кишку алкоголь выделяется с желудочным соком. Для более подробного исследования вопроса о веществах, выделяемых через пищеварительный тракт, и о железах, принимающих участие в этом процессе, мы поставили ряд опытов на специально оперированных собаках.

Методика

Принимая во внимание сложный состав пищеварительных соков, мы остановились на применении таких веществ, появление которых в секретах можно было бы легко констатировать либо на-глаз, либо с помощью простейших методов и химических реакций. Для этой цели нами были взяты алкоголь, железисто-синеродистый калий ($K_4Fe(CN)_6$) и серия красок: Neutralrot, Methylenblau, Toluidinblau, Tripanblau, литиевый кармин и сафранин.

Опыты ставились на 7 собаках, из которых у двух были фистулы *gl. parotis*, у одной — эзофаготомия и желудочная фистула, две имели желудочные фистулы, одна — изолированный по Павлову желудочек и фистулу большого желудка и одна собака была оперирована с образованием кишечной фистулы по Тири-Велла. Методика опытов была следующая: вещество, возможность проникновения которого через пищеварительные железы желательно было изучить, в слабом растворе вводилось либо подкожно, либо в желудок, или *per rectum*, — в зависимости от характера опыта. Алкоголь употреблялся в 5% растворе; $K_4Fe(CN)_6$ — в 0,5% и краски в 1% растворе. Краски хорошо констатировались в жидкостях *ad oculos*, алкоголь определялся методом возгонки Кларр — Попова и железисто-синеродистый калий обнаруживался с помощью реакции с $FeCl_3$ на берлинскую лазурь. Так как не все изучаемые вещества, будучи введены в организм, вызывали отделение пищеварительных соков, в составе которых они могли бы выделяться, в ряде случаев одновременно с введением изучаемого агента тем или иным способом вызывалась секреция. Так для слюнных желез употреблялось подкармливание сухарями; для желудочных желез введение *per rectum* алкоголя; деятельность кишечных желез вызывалась путем механического раздражения введением дренажа для собирания сока.

В табл. 4 представлена общая сводка результатов опытов с выведением в соке слюнных, желудочных и кишечных желез посторонних веществ, тем или иным путем проникших в кровоток. Как

ТАБЛИЦА 1

Участие слюнных желез в удалении из организма введенных веществ
Собаки: „Кер“ и „Мальчик“ (фистулы gl. parotis)

№ опыта	Введено		Способ введения	Одновременные меры для вызова сокоотделения	Количество выделившегося сока (в см ³)	Эффект введения исследуемого вещества	Количество опытов	Примечание
	Название вещества	Количество в см ³						
1	Алкоголь	300	100%	Per rectum	1½ часа опыта несколько раз подкармливать сухарями То же	25 Алкоголя в слюне не обнаружено	2	—
2	Neutralrot	5	1%	Под кожу	То же	15 Краски в слюне не обнаружено	1	—
3	Neutralrot	6	1%	" "	То же	16 Не обнаружено	1	На следующий день слезистые и кожа у собаки голубого цвета
4	Tripanblau	5	1%	" "	За 2 часа опыта 4 подкармливания	20 Краски в слюне нет	1	
5	Tripanblau	10	1%	" "	За 5 час. наблюдения несколько раз подкармливать	40 Краски в слюне нет	1	Животное окрасилось в голубой цвет
6	Ничего не вводилось	10	1%	—	За 2 час. — 4 подкармливания	16 Краски в слюне нет	1	Цель опыта узнать, нет ли выделения краски на следующий после опыта день, так как животное прижизненно окрашено
7	Ничего не вводилось	10	1%	—	В течение 2 часов несколько подкармливаний	11 Краски в слюне нет	1	Цель опыта узнать не выделяется ли краска через 2 дня после опыта
8	Methylenblau	8	1%	Под кожу	За 1½ часа 3 подкармливания	16 Краски в слюне нет	2	То же
9	Сафранин	5	1%	" "	То же	20 То же	1	" "
10	K ₄ FeCN ₆	5	0.5%	" "	" "	18 Соли в слюне нет	2	" "

ТАБЛИЦА 2

Участие желудочных желез в удалении из организма введенных веществ

Собаки: „Динка“ (фистула желудка и эзофагогения), „Дружок“ (фистула желудка и изолиров. желудочек), „Пират“ и „Мальчик“ (фистула желудка)

№ опыта	Введено			Способ введения	Одновременные меры для вызова сокоотделения	Количество введенного сока (в см ³)	Эффект введения исследуемого вещества	Количество оп-тов	Примечание
	Название вещества	Количество в см ³	Концентрация раствора						
1	Алкоголь	200—300	5%	Per rectum	—	30—50	В соке много алког.	10	Сок из больш. желудка
2	Алкоголь	300	5%	В большой желудок	—	10—12	То же	3	Сок из малого желудка
3	Neutralrot	2	1%	Под кожу	Одновр. алко-гольная клизма	20—50	Краска выделяется	4	Розовый сок
4	„	150	2%	В большой желудок	Кормление	25	То же	2	Розовый сок из мал. желудочка
5	„	200	3%	Per rectum	К клизме прибавлен алкоголь	30—50	То же	5	Розовый сок
6	Methylenblau	200	2%	Per rectum	Кормление	30—60	Краска не выделяется	2	Сок не окрашен
7	„	200	2%	В большой желудок	Кормление	40	Краска не выделяется	2	То же
8	„	2—5	0,5%	Под кожу	Алког. клизма	20—60	Краска выдел.	8	Сок окраш. в гол. цвет
9	Toluidinblau	200	3%	Per rectum	К клизме прибавлен алкоголь	20—50	Краска не выделяется	2	Сок не окрашен
10	„	200	3%	В большой желудок	К раствору прибавлен алкоголь	30—50	Слабо выделяется	2	Сок слабо-голубого цвета
11	„	3—5	1%	Под кожу	Кормление или алког. клизма	30—60	Выделяется	4	Сок голубого цвета
12	Tripanblau	5	1%	Под кожу	Алког. клизма	30—50	Не выделяется	3	Животное окрасилось в голубой цвет
13	Кармин	200	3%	Per rectum	К клизме прибавл. алког.	30	То же	1	Сок не окрашен
14	Кармин	5	1%	Под кожу	Алког. клизма	20—50	„	2	То же
15	Сафранин	200	3%	Per rectum	То же	30—50	„	2	„
16	Сафранин	5—8	1%	Под кожу	То же	30—50	„	4	„
17	K ₄ FeCN ₆	100	1,5%	Per rectum	К клизме прибавл. алкоголь	20—30	„	2	В соке не обнаруживается
18	K ₄ FeCN ₆	5	½%	Под кожу	Алког. клизма	20—30	„	2	То же

ТАБЛИЦА 3

Участие кишечных желез в удалении из организма введенных веществ
Собака „Дези“ (кишечная фистула)

№ опыта	Введено			Способ введения	Меры для вызова сокоотделения	Количество выделившегося сока (в см ³)	Эффект введения исследуемого вещества	Количество опытов	Примечание
	Название вещества	Количество введено	Концентрация раствора						
1	Алкоголь	200	5%	Per rectum	Введение дрe- нажа	15—20	В соке много алкоголя	3	—
2	Neutralrot	200	1%	То же	То же	20	Краска не вы- деляется	1	—
3	„	5	1%	Поя кожу	„ „	15	Не выделяется	1	—
4	Кармин	5	10%	„ „	„ „	12	„ „	1	—
5	Methylenblau . .	5	1%	„ „	„ „	15	„ „	2	—
6	Tripanblau	5	1%	„ „	„ „	15	„ „	1	Собака окрасилась в голубой цвет
7	Сафранин	5	1%	„ „	„ „	18	„ „	2	—
8	K ₄ FeCN ₆	5	0,5%	„ „	„ „	16	„ „	2	—

видно из этой таблицы, наиболее индифферентными в отношении экскреторной способности оказались слюнные железы, не выделяющие, как видно из опытов, ни одного из введенных веществ. Кишечные железы выделяют только алкоголь, и наконец, желудочные железы оказались наиболее чувствительными к компонентам крови, их омывающей. Желудочные железы выделяют Neutralrot при всех видах введения его в организм, т. е. проникает ли эта краска непосредственно в кровоток, будучи инъецирована под кожу, или она всасывается из большого желудка или толстых кишек (при введении rectum) и таким путем попадает в кровяное русло. Подобным же образом выделяется желудочными железами и алкоголь. Что касается других веществ, исследованных в опытах, то, как оказалось, Methylenblau и Toluidinblau проникают в желудочный сок только при введении их непосредственно под кожу, остальные же краски и K_4FeCN_6 желудочными железами не выделялись. Таким образом наиболее избирательными к веществам, циркулирующим в крови, оказались желудочные железы, в ряде случаев, очевидно, выступающие и как экскреторный орган.

ТАБЛИЦА 4

Исследуемое вещество	Способ введения	Слюнные железы	Желудочные железы	Кишечные железы
Neutralrot	Per rectum	—	+	—
"	Подкожно	—	+	—
"	В больш. жел.	—	+	Не исследован
Methylenblau	Per rectum	—	—	" "
"	Подкожно	—	+	—
"	В больш. жел.	—	—	Не исследован
Toluidinblau	Per rectum	—	—	" "
"	Подкожно	—	+	" "
"	В больш. жел.	—	+	" "
Tripanblau	Подкожно	—	—	—
Кармин	"	—	—	—
Сафранин	"	—	—	—
K_4FeCN_6	Per rectum	—	—	Не исследован
K_4FeCN_6	Подкожно	—	—	—
Алкоголь	Per rectum	—	+	+
"	В больш. жел.	—	+	+

Вопрос о том, почему одни вещества могут выделяться в секретах пищеварительных желез, другие — нет, представляет проблему большой сложности.

Известно, что многие химические соединения благодаря особым физико-химическим свойствам проникают в клетки, в то время как другие соединения, часто составляющие питательную субстанцию клеток (например сахар, аминокислоты), не обладают способностью проникать через клеточную мембрану.

Следует предполагать поэтому, как указывают многие исследователи, что проницаемость клеток определяется условиями, существующими внутри и вне клеток. Это можно обозначить термином „физиологическая проницаемость“ (в противоположность „физической проницаемости“). Устанавливающие это понятие Høber и Banus (13)

показали, что некоторые кислые краски, например *Sudan I* и *Fuchsin*, не проникают в клетки (водорослей), когда они в состоянии покоя. Если же через среду, где эти клетки находятся, пропускается переменный электрический ток, клеточная мембрана оказывается для красок проницаемой. Как оказалось, проницаемость различных веществ зависит от реакции их (кислые и основные вещества) и от степени дисперсности в растворах (коллоиды и кристаллоиды). Исследуемые в наших опытах вещества были в большинстве случаев основной реакции.

ТАБЛИЦА 5

№ опыта	Название	Реакция	Степень дисперсности	№ опыта	Название	Реакция	Степень дисперсности
1	Neutralrot	Основная	Коллоид.	5	Кармин	Кислая	Коллоид.
2	Methylenblau			6	Сафранин	Основная	
3	Toluidinblau	"	"	7	Алкоголь	Амфот.	"
4	Tripanblau	Кислая	"	8	K_4FeCn_6	Основная	"

При изучении проницаемости красок выяснилось, что основные краски обладают большей проницаемостью; в то время как кислые краски или совершенно не проникают через клеточную мембрану, или гораздо медленнее основных. Как указывает *Gelhorn*, из крови переходят в желудок только основные краски. Посвятивший этому вопросу ряд исследований *Kobayashi* (2), как уже указывалось, вводил внутривенно собакам с павловским желудочком ряд красок и нашел, что ни одно из свойств, которое, как предполагают, имеет особое значение для проникновения красок в клетки, не оказывалось решающим для выделения этих веществ с желудочным соком. Многие из основных красок, несмотря на их высокую способность к диффузии, не могли пройти через желудочную стенку. *Kobayashi* склоняется к тому, что выведение красок через желудок стоит в связи с их химической конституцией, а также, как обнаружилось в его опытах, в связи с функциональным состоянием органа. Это вытекает из того, что интенсивность выделения краски стояла в связи с силой секреции соляной кислоты обкладочными клетками, так как, повидимому, в этом случае решающим является состояние возбудимости желудочных клеток.

Nierenstein, *Traube*, *Ребиндер*, *Окунев* и др. указывают, что физиологическая активность различных веществ связана с их поверхностной активностью, которую следует определять на границе двух жидкостей. Для изучения этой поверхностной активности *Nierenstein* предложил „модель протоплазмы“ — особую смесь, состоящую из 72% оливкового масла, 24% олеиновой кислоты и 4% диэтиламина. Эта „смесь *Nierenstein*“, по многим исследованиям, ведет себя по отношению к распределению красок между ней и водным раствором как протоплазма простейших и поэтому употребляется как ценный метод исследования физико-химических свойств веществ, проницаемость которых в живую клетку изучается. *Ефимов* и *Ребиндер* (14) указывают, что такие краски как нейтральрот сильно поглощаются „смесью *Nierenstein*“, т. е. обладают значительным коэффициентом распределения — „красящей силой“. Это же относится и к другим нами употреблявшимся краскам, например *Tripanblau* и *Toluidinblau*.

Тогда и сотрудники также считают, что способность тех или иных органов выделять введенные вещества зависит от степени их дисперсности. Высококоллоидальные вещества выделяются только печенью, полуколлоидальные — печенью и почками; что касается молекулярно-дисперсных веществ, то их выделение зависит от того, какова клеточная проницаемость данного органа, изменяющаяся под влиянием сыворотки и содей.

Указанные физико-химические свойства и химическая природа употребляемых нами веществ хотя и имеют существенное значение, но не целиком решают проблему выделения пищеварительными железами введенных в организм продуктов, так как в ряде случаев и краски с высоким коэффициентом распределения все же не выводились слюнными или кишечными железами.

Дальнейшие исследования (Hoffmann и. Magnus-Alesleben, Альперн, Möllendorf, Jamanoto и др.) показали, что огромное значение для перехода веществ из крови и жидкостей тела в секреты клеток или для проблемы проницаемости имеет состояние вегетативной нервной системы. Особенную роль в этом случае приписывают симпатической иннервации, нарушение которой существенно меняет картину перехода вещества из крови в отделяемое желез (слюнной, желудочных). Опытами о значении для проницаемости клеток состояния вегетативной нервной системы в значительной степени доказывается роль раздражения вегетативных нервов и то, что в отношении проницаемости парасимпатическая и симпатическая нервная система являются антагонистами. Подобное участие вегетативной нервной системы в регулировании клеточной проницаемости, наряду со многими другими соображениями, заставляет предполагать, что процессы выделения различных веществ железами пищеварительного тракта должны рассматриваться как явление, определяемое причинами физиологического и биологического порядка, а не только зависеть от факторов физических и химических.

Выводы

1. В отношении выведения из организма исследованных в наших опытах веществ, наиболее индифферентными оказались слюнные железы, в соке которых ни алкоголя, ни K_4FeCN_6 , ни красок не обнаруживалось. Кишечные железы выделяли только алкоголь, и наиболее чувствительными к составу крови оказались желудочные железы, выделявшие алкоголь и ряд красок даже при введении их *per rectum*.

2. Учитывая ранее известные данные и те, что получены нами в опытах, особенно факт выведения желудочными железами алкоголя, можно допустить, что железы пищеварительного тракта, и особенно желудочные, способны в определенных условиях выполнять активную экскреторную функцию.

3. Так как такие краски как Neutralrot выделяются через желудок, даже если они введены *per rectum*, — можно было бы несколько упростить клиническую пробу с инъекцией Neutralrot по Glässner-Wittgenstein, применяемую для исследования секреторной функции желудка. Упрощение это должно состоять в том, что болезненная процедура введения пациенту внутримышечно 4 см³ 1% раствора краски с последующей дачей пробного завтрака (что портит чистоту собираемого сока) может быть заменена введением краски в 200—300 см³ 5% алкоголя *per rectum*. Раствор алкоголя является

сокогонным и заменяет пробный завтрак, краска же, всасываясь в кишечнике, выделяется в желудке.

4. Это же введение клизмы из 200—300 см³ 5% раствора алко-голя с Neutralrot, с последующим зондированием желудка (или фи-стурой — у животных) может быть использовано как метод изучения всасывательной способности слизистой толстых кишек.

Поступило в редакцию

17 января 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mond. Pflüg. Arch., 1924, 206. — 2. Kobayashi. Цитир. по Гельгорну, — 3. Lipschitz. Klin. Woch., 1926, 5, 43. — 4. Adler. Z. f. d. ges. exp. Med., 1925, 46. — 5. Павлов И. П. Лекции по физиологии, 1924. — 6. Альперн. Pflüg. Arch., 1926, 215; Журн. эксп. биол. и мед., 1927, 13. — 7. Шастин. Сов. педиатрия, 1934, 1. — 8. Tada, Jochinori и др. J. Amer. Med. Assoc., 1924, 83, 17. — 9. Saxl u. Scharf. Wien. Kl. Woch., 1923, 38. — 10. Glässner u. Wittgenstein. Wien. Kl. Woch., 1923, 45. — 11. Щербаков, Пучков, Дмитриев. Труды 3-го съезда физиологов, 1928. — 12. Е. И. и Л. А. Орбели. Русск. Физиол. журн., 1923, т. V, в. 4—6. — 13. Höber u. Banus. Цитир. по Höber'у. — 14. Ефимов и Ребиндер. Журн. exper. биол. и медиц., 1929, 31. — 15. Гельгорн. Проблема проницаемости, 1932, ГИЗ. — 16. Höber. Physikalische Chemie d. Zelle u. Gewebe., 1926. Leipzig.

ZUR FPAGE NACH DER EXKRETORISCHEN FUNKTION DER DRÜSEN DES VERDAUUNGSKANALS

Von J. A. Egolinski

Aus dem physiologischen Laboratorium des staatlichen Universitäts in Tomsk

Eine Reihe von Autoren (Fuld, Finkelstein, Kobayashi u. a.) haben festgestellt, dass nach Einführung nicht giftiger Farbstoffe in den Organismus diese mit den Verdauungssäften wieder ausgeschieden werden: mit dem Speichel, dem Magensaft, der Galle u. s. w. Auf Grund dieser Angaben haben Glässner und Wittgenstein im Jahre 1923 eine Methode zur Funktionsprüfung des menschlichen Magens ausgearbeitet. Das Wesen dieser Methode besteht darin zu beobachten, wie Neutralrot nach intramuskulärer Einspritzung durch die Magendrüsen wieder ausgeschieden wird.

Zu einer ausführlicheren Untersuchung der Frage nach den Substanzen, welche durch den Verdauungskanal ausgeschieden werden, und nach den Drüsen, welche hieran beteiligt sind, wurden an sieben speziell operierten Hunden Versuche vorgenommen. Es wurde die Ausscheidung folgender Stoffe untersucht: Alkohol, Kaliumferrozyanid, Neutralrot, Methylenblau, Toluidinblau, Trypanblau, Lithiumkarmin und Saphranin. Die Versuchstiere waren folgendermassen operiert: Fisteln der gl. parotis (2), Ösophagotomie und Magenfistel (1), nur Magenfistel (2), ein nach Pawlow isolierter Magen mit gleichzeitiger Grossmagenfistel (1), Darmfistel nach Thyri-Vella (1). Die Versuchsmethodik bestand in folgendem: die zu untersuchende Substanz wurde in schwacher Lösung je nach der Art des Versuches per rectum oder subcutan in den Magen gebracht. Alkohol — 5%, Kaliumferrozyanid — 0.5%, Farbstoffe — 1%. Der Gehalt der Verdauungssäfte an Alkohol wurde durch Destillation nach Klapp-Popow, Kaliumferrozyanid mittels Ferrichlorid bestimmt; die Farben wurden durch die Farbveränderung des abgeschiedenen Saftes festgestellt. Eine Tätig-

keit der Verdauungsdrüsen nach Einführung des zu untersuchenden Stoffes wurde entweder durch Fütterung oder durch ein Alkoholklysma hervorgerufen.

Die Ergebnisse sind folgende:

1. Durch die Speicheldrüsen werden die untersuchten Stoffe nicht ausgeschieden, ganz gleich, auf welchem Wege sie in den Organismus gelangt sind. Die Darmdrüsen scheiden nur den Alkohol aus, welcher per rectum zugeführt worden ist. Am empfindlichsten sind die Magendrüsen. Sie scheiden aus: Alkohol und Neutralrot bei jeder Art der Einführung; Toluidinblau bei subcutaner Injektion und in den Grossmagen (die Farbe wurde durch den isolierten Magen abgesondert), Methylenblau bei subcutaner Einführung. Die übrigen Stoffe werden nicht abgeschieden.

2. Man kann annehmen, dass die Verdauungsdrüsen, vor allem die Magendrüsen, bei bestimmten Bedingungen imstande sind, eine aktive, exkretorische Funktion zu erfüllen.

3. Da Neutralrot durch die Magendrüsen ausgeschieden wird, auch wenn es per rectum zugeführt wird, könnte man in der Probe von Glässer-Wittgenstein die Farbe, statt sie intramuskular zu injizieren, was sehr schmerzhaft ist, in einem 5%igen Alkoholklysma geben (200—300 cm^3). Die Beimischung von Alkohol zu dem Klysma verursacht die Magensaftsekretion und kann das Probefrühstück ersetzen, die Farbe wird im Darm absorbiert und im Magen ausgeschieden.

4. Derselbe Vorgang, die Ausscheidung von Neutralrot bei einem Alkoholklysma, kann, wenn man dabei noch eine Magensonde verwendet, dazu benutzt werden, um die Absorptionsfähigkeit der Schleimhäute des Dickdarmes zu untersuchen.

К ВОПРОСУ О МЕТОДИКЕ ИЗМЕРЕНИЯ КАТАЛАЗЫ КРОВИ ¹

Д. А. Дерibas и Р. Ф. Розенцвит

Из биохимического отд. (зав. — доц. Д. А. Дерibas) Одесского научно-исследовательского туберкулезного института

Значительное большинство работ, касающихся измерения каталазы крови, проведено по методу Баха и Зубковой (1), представляющему собой одну из наиболее разработанных и простых модификаций манганометрического метода. Мы обратили внимание на детали этой методики, являющиеся во многих случаях источниками погрешностей. Прежде всего проба крови должна быть взята с соблюдением необходимых предосторожностей — из одного, всегда определенного места, например мякоти пальца у людей, и в определенное, всегда одинаковое время дня. Не касаясь в настоящем сообщении деталей забора пробы крови, скажем прежде всего несколько слов относительно ошибок опыта при работе по методу Баха — Зубковой. Работая одновременно с одним и тем же раствором крови при одинаковых условиях в сосудах одинаковой формы и одного сорта стекла, пользуясь одной и той же мерной посудой и одними реактивами, мы получили в одной из многих серий опытов такие результаты:

ТАБЛИЦА 1

Каталазное число крови

1	18,99
2	19,28
3	19,64
4	19,43

Отдельные отклонения от средней величины составляют около $\pm 1,7\%$. Эти расхождения, несколько более высокие, чем например указанные в. Krüger (2) пределы ошибок в 1%, во всяком случае необходимо иметь в виду при оценке наблюдаемых в некоторых случаях колебаний каталазных чисел крови, относя их за счет ошибок опыта, а не за счет влияния каких бы то ни было посторонних факторов.

Известно, что способность разведенных растворов крови, содержащих каталазу, разлагать перекись водорода при стоянии на воздухе ослабевает. По мнению Баха, эта потеря активности каталазы объясняется присутствием в крови помимо каталазы протеолитического фермента, называемого им „протеазой“, который разрушает каталазу.

¹ Доложено на научной конференции туберкулезного ин-та 27 февраля 1935 г.

Stern (3) высказывает ту же мысль, считая, что в крови существует не один фермент, а сложная каталазная система из каталазы, антикаталазы, филокаталазы и активатора филокаталазы.

Мы считаем, что способность каталазы крови инактивироваться в определенных условиях составляет ее характерное свойство, называем его „терморезистентностью“ каталазы и предлагаем в одной из наших работ особый метод определения этой способности. Поэтому в дальнейшем нами разобраны детали метода Баха-Зубковой в его первоначальной модификации, т. е. без дополнительного определения числа протеазы.

Согласно поставленным нами сериям опытов, средние данные которых помещены в табл. 2, инактивирование каталазы крови в водном (1 на 1000) растворе при естественном pH его (6,9) происходит, причем процент инактивирования, характерный для каждой данной крови, зависит от температуры.

ТАБЛИЦА 2

Процент инактивирования каталазы крови при различных температурах

Температура	0°	17°	25°	37°
Время определения				
В момент взятия	100	100	100	100
Через 15 мин.	98,6	—	84,3	79,8
„ 30 „	—	83,9	79,3	74,6
„ 1 час	95,9	81,2	71,0	45,9
„ 2 „	90,7	72,5	66,0	21,4

Из приведенных данных видно, что при стоянии крови при комнатной температуре уже через 15 мин. число каталазы ее снижается на 15—20% от своей первоначальной величины. Даже при хранении крови на льду, измерение каталазы, во избежание потерь от инактивации, должно начаться не позже чем через 15 мин. после взятия крови.

Чтобы проверить приложимы ли данные Штерн о равновесии между активной и неактивной каталазой, к разведенным растворам нами была произведена серия опытов инактивирования 5 образцов крови при стоянии при 15° в течение продолжительного промежутка времени. Результаты приведены в табл. 3.

Из таблицы видно, что после кратковременного периода быстрого инактивирования каталазы, ее активность продолжает медленно падать, и в течение 7—8 суток способность разведенного раствора крови разлагать перекись водорода исчезает совершенно. Установившегося равновесия между активной и неактивной (инактивированной) каталазой мы не наблюдали.

Очевидно, что при более высокой температуре (а возможно, поскольку инактивирование связано с pH среды, и в воде с более низким значением pH) это инактивирование происходит гораздо более энергично, чем, может быть, и следует объяснить нулевые значения каталазы, отмеченные некоторыми авторами и ни разу не найденные

ТАБЛИЦА 3

Процент инактивирования каталазы крови (1:1000).
Температура 15°С

№ проб	1	2	3	4	5	Среднее
Время определения						
В момент взятия	100	100	100	100	100	100
Через 30 мин.	96,2	91,6	94,5	95,2	92,4	94,0
" 1 час.	92,2	88,3	92,5	92,1	89,4	90,9
" 1 сутки	69,2	62,5	60,9	70,5	56,9	64,0
" 2 "	58,2	41,0	34,0	48,3	39,4	44,2
" 4 "	32,7	21,0	18,6	35,2	10,2	23,5
" 5 "	24,6	8,8	15,2	19,4	6,6	14,9
" 6 "	11,6	6,9	10,0	11,5	3,7	8,7
" 7 "	4,0	2,8	2,7	0,3	0,8	2,1

нами среди более 350 определений, проведенных в одной из наших работ о колебаниях содержания каталазы в крови человека.

В тесной связи с вопросами инактивирования каталазы при различных условиях стоит вопрос о контрольном опыте в методике Баха-Зубковой, где, как известно, контролем при определении значения каталазы служит опыт, поставленный в тех же условиях, что и основной, но с прокипяченным в течение 3 минут раствором крови. В литературе мы нашли указания Путилиной (4) на то, что в некоторых случаях трехминутного кипячения раствора крови бывает недостаточно для полного инактивирования каталазы, и время кипячения должно быть не менее пяти минут.

Согласно проведенным нами сравнительным опытам, контроль разложения перекиси водорода в присутствии инактивированного раствора крови может быть заменен контролем разложения чистого раствора перекиси водорода с соответственным увеличением количества дистиллированной воды, причем расхождения не превышают ошибок опыта. Таким образом достигаются упрощения методики и сокращение суммарного времени исследования, имеющего большое значение при исследовании нестойкой каталазы.

По методу Баха-Зубковой разложение растворов перекиси водорода раствором крови ведется при температуре 17° в течение полчаса. Эта температура, по данным самого Баха, является оптимальной и при ней определяется наивысшее значение для каталазы данной крови. Эти данные расходятся с данными других авторов. Владимиров (5) отмечает, что оптимум разложения лежит в пределах от 0 до 10° и повышение температуры уменьшает каталазное число. В работах ряда авторов при определении каталазы применялись различные температуры: 19° [Пандиков (6)], 21,5—22° [Алексеев (7)], 20° [Jusatz (8)], 16° [Путилина (4)], 18—22° [Коерре (19)]. Некоторые авторы ограничиваются только упоминанием о постоянстве температуры во время проводимых ими измерений, не называя этой температуры. Наконец, есть работы, совершенно не упоминающие о температуре во время измерений. Между тем температура, при которой ведется опыт, играет, конечно, очень большую роль, и цифры, полученные при разных температурах, не могут быть сравниваемы между собой. Влияние температуры на активность каталазы складывается, очевидно, из двух

независимых факторов. Разложение перекиси водорода каталазой, как и большинство химических реакций, ускоряется с повышением температуры. С другой стороны, и реакция инактивации каталазы ускоряется при повышении температуры. В результате ли деятельности протеазы или антикаталазы, или просто окисления кислородом воздуха или действия перекиси водорода [Senter (10), Максимович (11)] активность каталазы с повышением температуры, при которой производится измерение, уменьшается.

В зависимости от того, который из этих двух факторов преобладает, повышение температуры может ускорить или замедлить действие каталазы. При более низких температурах понижение активности каталазы сравнительно невелико, тогда как при более высоких температурах оно достигает за полчаса — по литературным данным — 90%. Таким образом очевидно, что до известного предела значение каталазы должно возрастать, и после определенного максимума вновь уменьшаться. При температуре в 55°, по данным Гинце (диссертация), наступает термическое разложение перекиси водорода и в отсутствии каталазы. Указанный температурный оптимум, в обе стороны от которого каталитическое действие падает, отмечен, как указано выше, Бахом при 17°.

Средние величины наших многочисленных опытов определения показателя каталазы при различных температурах сведены в табл. 4, в которой значение каталазы при 25° условно принято за 100.

ТАБЛИЦА 4

Измерения каталазного числа крови п при различных температурах
(Методика Баха и Зубковой)

Г°	0	13	18	25	31	37	43	49
Каталазное число	103,8	108,5	109,8	100	96,9	92,0	86,6	77,9

Таким образом и по нашим данным оптимум определения активности каталазы лежит при 18°. Однако мы считаем целесообразным рекомендовать вести определение каталазы при температуре в 25°, поддерживаемой в течение получаса в термостате, так как колебания в пределах 2—3° могут в сильной степени сказаться на полученных результатах, а с другой стороны, поддержать температуру в 17—18° в условиях летнего времени очень трудно. Нужно только иметь в виду при сравнении наших данных с литературными, что, определяя активность каталазы при 25°, мы получаем величины, примерно на 10% более низкие, чем данные, отмеченные в литературе.

Разложение перекиси водорода каталазой в темноте, при освещении рассеянным, искусственным или солнечным светом, в поставленных нами опытах протекало одинаково интенсивно, и расхождение не превышало ошибок опыта.

Сорт стекла, из которого изготовлена посуда для разложения перекиси водорода, равно как и характер поверхности стенок и дна этой посуды, заметного влияния на результаты не оказывали. Некоторое значение имела форма сосуда, в котором велось разложение, повидимому в связи с большей или меньшей поверхностью соприкосновения реагирующей смеси с воздухом.

Нам представляется также излишним хранение всей посуды для измерений каталазы крови в 3% растворе перекиси водорода, как это рекомендует делать Коерре (9), так как результаты исследования, по нашим данным, оказываются одинаковыми и независимыми

от того, пользовались ли мы подвергавшейся действию света посудой или посудой, хранившейся до опыта в 3% растворе перекиси водорода.

Следующим фактором, определяющим интенсивность каталитического действия, является рН среды, в которой происходит разложение перекиси водорода. Общеизвестен факт, что кислые растворы перекиси водорода более устойчивы, чем нейтральные. Однако еще важнее то обстоятельство, что способность каталазы разлагать перекись водорода в сильнейшей степени зависит от рН среды.

В этом отношении мы встречаем в литературе указания авторов, работавших большей частью с очищенными препаратами каталазы печени [Sörensen (12), Morgulis (13), Okey, Rona и Dambrovicani (14), Neidig (15) и др.], а иногда и с каталазой крови [Bodansky (16)]. Большинство авторов сходятся на том, что оптимально рН для разложения перекиси водорода каталазой равно 7,0. При подщелачивании и особенно при подкислении каталитическое действие ослабевает. В то время как обработка каталазы щелочью даже при рН—10,27 почти не влияет на ее свойства, подкисление до рН ниже чем 6,4 уже отражается и на скорости реакции, и на абсолютном количестве перекиси водорода, разлагаемом данной кровью, значительно снижая оба эти показателя.

Отсюда необходимые условия: перекись, применяемая для реакции, должна быть строго нейтральной, а дистиллированная вода — свежеперегнанной и, во всяком случае, свежепрокипяченной с рН в пределах от 6,5—7,0.

Наконец, одним из самых важных факторов, определяющих течение реакции разложения перекиси водорода каталазой, является соотношение абсолютных количеств и концентрации каталазы и перекиси водорода во время самой реакции. Со времени исследований Senter (10), Wäntig и Steche (17), Santesson, Jamsaki (18), Максимовича (11) и особенно Morgulis (13) не остается сомнений в том, что в данном случае мы имеем дело с двумя одновременно идущими реакциями — реакцией разложения перекиси водорода каталазой и реакцией инактивирования каталазы под действием перекиси водорода.

Для изучения влияния абсолютных количеств и концентрации реагирующих веществ при определении каталазного числа мы поставили две серии опытов разложения каталазой крови растворов перекиси водорода, причем в первой серии различным количествам крови, resp. каталазы, соответствовали и различные количества перекиси водорода, а во второй серии к различным количествам крови добавлялось одно и то же количество перекиси водорода. В первой серии следовательно вариировали концентрация каталазы и перекиси водорода, но соотношение между ними оставалось постоянным, тогда как во второй серии количественное соотношение между каталазой и перекисью водорода изменялось, а концентрация перекиси водорода оставалась одинаковой. Результаты приведены выше в табл. 5.

В то время как в первой серии количество (в миллиграммах) перекиси водорода, разлагаемое за полчаса одним и тем же количеством крови (например 1 см³) остается постоянным, во второй серии это количество с увеличением концентрации и абсолютного количества крови — падает.

Таким образом, при определении каталазного числа по Баху — Зубковой первенствующее значение имеет исходное соотношение

ТАБЛИЦА 5

Измерения каталазного числа крови при различных концентрациях крови и перекиси водорода

Раствор крови 1:1000 (в см ³)	Перекиси водорода 1% (в см ³)	Воды (в см ³)	Концентр. перекиси водорода (в %)	Разложение перекиси водорода (в мг)	Разложение перекиси водорода (в %)
I. 0,5	0,75	8,75	0,075	6,62	88,3
1,0	1,5	7,5	0,15	13,33	88,8
2,0	3,0	5,0	0,3	25,84	86,2
3,0	4,5	2,5	0,45	38,72	86,1
II. 0,5	4,0	5,5	0,4	6,35	15,5
1,0	4,0	5,0	0,4	11,63	29,1
2,0	4,0	4,0	0,4	20,6	51,5
3,0	4,0	3,0	0,4	23,3	55,7

каталаза — перекись водорода, от которого зависит процент разложенной через полчаса перекиси водорода.

Полученные данные сходятся с данными Morgulis и легко могут быть объяснены, если принять во внимание его указания о том, что течение реакции (по типу мономолекулярной, бимолекулярной или по промежуточному типу), а следовательно и скорость разложения перекиси водорода зависят от соотношения между количеством разложенной перекиси водорода и исходным количеством ее.

Вполне последовательным является вывод о том, что, в зависимости от содержания (или активности) каталазы в данной крови, количество перекиси водорода, прибавляемое с самого начала к 1 см³ данной крови, должно быть различно.

В одной из наших работ (19) мы нашли, что индивидуальные значения активности каталазы в крови человека могут колебаться в пределах от 6,1 до 22,53. Если, согласно методу Баха и Зубковой, мы будем исходить каждый раз из 2 см³ 1% перекиси водорода, в случае минимальной активности каталазы разложено будет через полчаса всего лишь 30,5% исходного количества перекиси, тогда как при максимальной активности каталазы в крови 20 мг перекиси водорода, прибавленной в начале процесса, будут разложены целиком и не дадут представления об истинной активности данной каталазы.

Скорость реакции разложения перекиси водорода каталазой будет в этих обоих случаях различна не только в зависимости от активности самой каталазы, но и в зависимости от количества взятой с самого начала перекиси. Влияние этого последнего фактора на ход реакции разложения необходимо исключить.

С этой целью мы поставили своей задачей изучить влияние различных абсолютных количеств перекиси водорода на каталазное число, определенное по Баху и Зубковой. При этом, поскольку общий объем реактивной смеси был во всех случаях одинаковым, соответственно изменялась и концентрация перекиси водорода. Две из наших многочисленных опытных серий опытов приведены нами в табл. 6.

ТАБЛИЦА 6

Измерения каталазного числа крови при различных абсолютных количествах и концентрациях перекиси водорода

Раствор крови 1:1000 см ³	Перекиси водорода 1% (в см ³)	Дистиллированной воды (в см ³)	Разложено перекиси водорода (в мг) (каталазное число)	Всего разложено перекиси водорода (в % от исходн.)
Исп. П.				
1	1,8	7,2	16,87	93,7
1	2,2	6,8	18,92	86,0
1	2,6	6,4	21,09	81,1
1	3,0	6,0	22,21	74,0
1	3,4	5,6	23,42	68,8
1	3,8	5,2	22,14	58,3
Исп. Т.				
1	3,4	5,6	17,44	51,3
1	3,8	5,2	16,28	42,8
1	4,2	4,8	14,28	34,0
1	4,6	4,4	13,12	28,5
1	5,0	4,0	12,27	24,5
1	5,4	3,6	12,10	22,4

При сопоставлении результатов многих подобных серий опытов мы пришли к выводу, что максимальное значение для активности каталазы данной крови определяется в том случае, если она разлагает за полчаса около 68% исходной перекиси водорода. В обе стороны от этого количества разложенной перекиси мы находим меньшее каталазное число. Однако, в пределах от 55 до 72% разложенной перекиси каталазное число изменяется так мало, что отклонения от максимального значения не превышают ошибок опыта.

Сказанное иллюстрируется табл. 7, представляющей сводку всех поставленных нами серий опытов. Максимальное каталазное число, определяемое, как сказано было выше, при 68% разложенной перекиси водорода, условно принято за 100, и все остальные значения активности, находимые при других процентах разложенной исходной перекиси водорода, выражены в процентах от этой максимальной цифры.

ТАБЛИЦА 7

Зависимость каталазного числа от процента разложенной перекиси

Процент разложенной перекиси водорода	18	25	29	34	36	43	45	50	68	74	77	89
Активность (каталазное) число	54,0	65,0	72,0	74,5	79,0	88,0	92,5	97,5	100	96	93,5	79

Таким образом для получения истинных значений активности каталазы необходимо исходить из таких количеств 1% раствора перекиси водорода на 1 см³ раствора крови, чтобы через полчаса было разложено от 55 до 72% первоначально взятого количества перекиси водорода. Не зная заранее активности каталазы исследуемой крови, правильно подобрать такие количества казалось бы не-

возможно. Однако в уже цитированной нашей работе (19) нами установлены некоторые средние значения активности каталазы крови человека, находящиеся в зависимости от внешней температуры, и, следовательно, и от времени года, когда производятся измерения.

Принимая во внимание эти нормальные значения, мы считаем возможным рекомендовать при определении каталазного числа применять следующие количества 1% перекиси водорода в зависимости от времени года.

ТАБЛИЦА 8

Количества 1% раствора перекиси водорода (в см³), которые необходимо применять при определении числа каталазы по Баху-Зубковой, в зависимости от времени года

Месяцы	I, II	III, XII	IV, XI	V, X	VI, IX	VII, VIII
Число см ³ 1% раствора перекиси водорода . .	1,2	1,5	1,8	2,1	2,4	2,7

В случае, если в результате индивидуальных отклонений от средних значений активности каталазы через полчаса разложено будет не 55—72%, а иное количество исходной перекиси водорода (что можно вычислить путем сравнения данных титрований в контрольном и основном опытах), к найденному числу необходимо прибавить расчетную, поправку, находимую из табл. 9, где эта поправка выражена в процентах от найденного числа каталазы.

ТАБЛИЦА 9

Поправка к найденному каталазному числу в зависимости от процента разложившейся перекиси водорода

Разложенная перекись водорода в процентах исходной величины	Необходимая прибавка к найденному каталазному числу (в %)	Разложенная перекись водорода в процентах исходной величины	Необходимая прибавка к найденному каталазному числу (в %)
22—25	61	52—55	2
25—28	51	55—72	0
28—31	43	72—76	4
31—34	35	76—79	9
34—37	28	79—82	14
37—40	22	82—85	19
40—43	17	85—88	24
43—46	12	88—91	29
46—49	7	91—94	36
49—52	4	94—97	44

Поправки этой таблицы найдены путем интерполяции некоторых средних значений.

Естественно, что при определении каталазного числа в крови животных, где оно обычно понижено в сравнении с каталазным числом крови человека, также должны применяться соответственно уменьшенные количества перекиси водорода.

Ни в коем случае нельзя становиться на путь изменения концентрации раствора крови (например применять разведение 5:1000 вместо 1:1000, а затем соответственно уменьшать полученное каталазное число (Савич), ибо, как указано выше, соотношение между перекисью водорода и каталазой крови в этих случаях не одинаково, и поэтому результаты, полученные при большей концентрации, не в 5 раз больше, чем результат, полученный с более разведенной кровью.

Отмененные нами детали методики, касающиеся в основном времени начала исследования, постоянства температуры и pH при опыте и соотношения: перекись водорода/каталаза — совершенно необходимы для получения правильных результатов при определении каталазного числа, т. е. активности каталазы крови.

В ы в о д ы

1. Метод определения каталазного числа Баха и Зубковой согласно которому проведены и продолжают проводиться исследования каталазы крови, нуждается в дополнении и уточнении, без которых он не может дать правильного представления об активности каталазы крови.

2. С момента взятия пробы крови и до начала исследования, т. е. до прибавления перекиси водорода, должно пройти не более 15 минут, причем кровь должна храниться на льду.

3. Самое определение рекомендуется вести в термостате при температуре в 25° С.

4. Контрольный опыт с инактивированной кровью может быть заменен контрольным опытом с чистым раствором перекиси водорода, причем расхождения не превышают ошибок опыта.

5. Перекись водорода, применяемая для реакции, должна быть нейтральной (по лакмусу), а дистиллированная вода, свежее пере-гнанная, должна иметь pH в пределах 6,5—7,0.

6. В зависимости от времени года к 1 см³ разведенной крови должно быть прибавлено с самого начала от 1,2 до 2,7 см³ 1% раствора перекиси водорода.

Если по окончании исследования разложено будет не 55—72% исходного количества взятой перекиси водорода, к найденному числу каталазы должна быть прибавлена величина, находящаяся по табл. 9.

Поступило в редакцию
1 ноября 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бах А. Н. и С. Зубкова. Сб. г. Ин-та теорет. и прикл. химии, 1927, 1, 65. — 2. v. Krüger. Ztschr. f. exp. Mediz., 1924, 64, 5—6, 680. — 3. Stern L. Bioch. Ztschr., 1927, 182, 139. — 4. Путилина К. И. Журн. exper. биол., 1929, V, в 1. — 5. Wladimiroff G. Bioch. Ztschr., 1928, 192, 1—3, 83. — 6. Пандиков Г. Омск. мед. журн., 1928, 4—5, 9. — 7. Alexejeff A. Bioch. Ztschr., 1928, 192, 1—3, 41. — 8. Jusatz. Klin. Wuchenschr., 1932, 28, 1188. — 9. Koepe H. Münch. med. Wochenschr. 1934, 78, 39, 1642. — 10. Senter G. Ztschr. t. physik. Ch., 1903, 44, 257. — 11. Максимович С. М. и Э. Автономова. Журн. exper. биол. и мед., 1928, 9, 24, 528. — 12. Jørgensen, I. P. L. Bioch. Ztschr., 1909, 21, 200. — 13. Morgulis J. Erg. Physiol., 1924, 23, 1, 353. — 14. Rona P. u. Damboviceanu. Bioch. Ztschr., 1922, 134, 20. —

15. Neidig R. E. Journ. Am. chem. Soc., 1914, 36, 417.—16. Bodansky M. Journ. biol. Chem., 1909, 40, 127. 17.—Wäntig u. Steche. Ztschr. f. physiol. Ch., 1912, 79, 446.—18. Jamasaki E. Tohoku Imp. Univ. Ic. Reports, 1921, 79, 13—19. Дерибас Д., И. Корнман, та Емануель М. Эксперим. медиц., 1935, № 6, 56.
-

SUR LA MÉTHODE DE MESURER LA CATALASE DU SANG

Par D. Deribas et R. Rosenz Witt

Section de la chimie biologique de l'Institut de la Tuberculose a Odessa

Dans ce travail les auters vérifient et précisent la méthode proposée par Bech et Zoubkova pour mesurer la catalase du sang. Les auters y apportent des suppléments essentiels et des modifications de la méthode, concernant les questions de l'inactivité de la catalase en connexion avec le temps, de l'influence de la température de la réaction du pH et de la quantité de l'eau oxygénée sur la vitesse de la dissociation par la catalase du sang.

ИЗМЕНЕНИЕ ГЛЮТАТИОНА КРОВИ ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕКОТОРЫХ ВЕЩЕСТВ, ИЗМЕНЯЮЩИХ ДЫХАТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ОРГАНИЗМА

Т. И. Батуренко

Из кафедры фармакологии Днепропетровского фармацевтического института
(зав. кафедрой — проф. Г. А. Петровский)

Глютацион — единственная самоокисляющаяся субстанция в клетке. Самоокисление связано с мельчайшими количествами железа. В зависимости от состояния содержащего серу комплекса глютацион может очень легко то окисляться, то восстанавливаться и потому может быть донатором и акцептором водорода. Он ускоряет реакцию, но сам не переходит в число конечных продуктов. Это — биологический катализатор; он может быть признан ферментом в широком смысле этого слова.

Роль серы как восстановителя была отмечена еще в прошлом веке Reu Pailhade (цит. по Медведевой), с тех пор появился ряд работ, где указывается, что восстановительной способностью обладают многие органические соединения серы: тиомочевина (Heller), мышечное дыхательное вещество (Meyerhof) и др. Но наиболее активными свойствами обладает редуцированный глютацион. Он содержит одну группу SH, при окислении же переходит из моносульфидной в дисульфидную форму. По своему химическому строению является трипептидом и состоит из глицина, глутаминовой кислоты и цистеина. Hunter a. Eagles, Hopkins, впервые изолировавшие глютацион из дрожжей и печени, приписали ему дипептидное строение, но потом в 1929 г. согласились с Hunter. Это же подтвердили и работы Grassmann и Duckerhoffa в позднее время. Как уже упомянуто, Hopkins выделил глютацион из дрожжей и печени, Hunter a. Eagles изолировали его из крови и печени свиньи, но кроме этих органов глютацион находится почти во всех тканях организма в самых клетках. Не обнаружен он только в сыворотке крови, костной, хрящевой и соединительной тканях (Медведева). Наибольшее количество глютациона содержится в надпочечниках, наименьшее — в крови и мышцах (Медведева).

По данным Tunnell, он находится там почти весь в моносульфидной форме. Синтезируется глютацион в надпочечнике (Binex, Blanchetiere), печени (Melon Arnovljevitch), а возможно и в мышцах (цит. по Медведевой).

Содержание глютациона колеблется в довольно широких пределах и при физиологических условиях зависит от функции органов. Мышцы обогащаются глютационом во время мышечной работы (Gabbе). Вещества, повышающие мышечный тонус, как например инсулин, гуанидин, ведут к увеличению в них глютациона (Handowsky). Наоборот, после напряженной мышечной работы количество глютациона в мышцах падает (Gabbе).

Еще более значительны колебания глютациона при некоторых патологических условиях.

Нас особенно интересуют изменения глютациона при различных патологических состояниях дыхательной функции. Связь между дыхательной способностью ткани и содержанием серы отмечена еще в прошлом веке Reu Pailhade.

При механической длительной асфиксии увеличивается количество глютациона в сердце, легких и крови (Melon, Binet, Blanchetiere (цит. по Медведевой)). Gabbе при искусственной анемии у животных наблюдал повышение глютациона в крови на 29%. В красных кровяных тельцах больных пернициозной анемией содержание глютациона увеличивалось в 2—3 раза по сравнению с нормой. Handowsky в своих исследованиях на кроликах, отравленных сублетальными дозами HCN, нашел увеличение глютациона в печени и мышцах. Он же, суммируя данные свои и других авторов в своей сводной работе дал такое заключение: „Глютацион всегда повышается при увеличенной потребности в кислороде, которая может возникнуть как при мышечной деятельности, так и при задушении и при поражении дыхательного фермента

Следовательно, переключение из оксидации на дегидрогенизацию при любом способе кислородного голодания происходит через глутатион*.

Кроме этого теоретического интереса глутатион, наряду с другими содержащими серу соединениями, имеет практическое значение, как обезвреживающее вещество.

Введенные в организм или поступающие эндогенно вещества выделяются почками посредством соединения с эндогенными продуктами обмена в виде парных соединений. Относительно промежуточного механизма этих соединений с серной кислотой, цистеином, гликуроновой кислотой мало известно. В 1895 г. Lang и Forst доказали обезвреживающее действие серы при различных отравлениях. В новой литературе приводятся факты, свидетельствующие о том, что серные соединения укорачивали авертиновый наркоз.

Также доказано обезвреживающее действие глутатиона на цианамидные соединения и синильную кислоту; высказывается предположение, что глутатион способствует соединению ядов, с содержащими серу продуктами (Waelisch).

Желая изучить изменение глутатиона при нарушенной дыхательной функции, мы подвергали животных действию морфия, хинина и синильной кислоты.

Мы остановили свой выбор на морфии, как яде, парализующем дыхательный центр, и на хинине и синильной кислоте, как веществах изменяющих биологические свойства клеточных элементов. Нас интересовали зависимость изменений глутатиона от дозы яда, а также и время возникновения этих изменений.

Как и большинство авторов — мы определяли редуцированный глутатион. Было бы точнее определить количество общего глутатиона и соотношения между восстановленной и окисленной формами, потому что при некоторых патологических состояниях количество глутатиона не меняется, а меняются только соотношения. Но подходящей методики для определения окисленной формы к началу нашей работы мы не имели, и мы определяли общее количество глутатиона, пересчитанное на восстановленную форму, по методу Gabbе. Эта методика имеет свои дефекты, так как наряду с глутатионом определяются и другие титруемые иодом субстанции, как содержащие серу, так и свободные от нее. Но этих субстанций незначительное количество. Если и будет погрешность в абсолютных цифрах, то во всяком случае мы можем иметь представление об относительном изменении содержания глутатиона при том или ином патологическом процессе.

Методика Gabbе основывается на испытании восстановительной способности фильтрата крови, свободного от белков. Белок осаждают вольфрамовой кислотой. К фильтрату прибавляют $2,0 \text{ см}^3$ п/200 красной кровяной соли, $2,0 \text{ см}^3$ —25% раствора HCl , $2,0 \text{ см}^3$ раствора, который употребляется при исследовании крови на сахар по методу Hagedorn, Iensen'a (NaCl 25%, ZnSO_4 —5% и KJ —2,5%), 2—3 капли 1% крахмала в насыщенном растворе поваренной соли. Кровяная соль восстанавливается за счет сульфгидратной группы глутатиона. Излишек ее количественно разлагает иодистый калий солевого раствора, освобождая иод. Последний и титрует п/200 раствором гипосульфита по крахмалу, $1,0 \text{ см}^3$ восстановленного раствора кровяной соли соответствует $1,25 \text{ мг}$ глутатиона.

Для наших опытов мы пользовались собаками весом от 5 до 14 кг. Кровь для определения глутатиона бралась из *v. jugularis* постоянно и делался ряд последовательных исследований до опыта, после введения яда через 30 минут, затем через час, два часа и три часа, так как нас интересовало время, когда начинались изменения в содержании глутатиона. Отравляющее вещество в количестве, рассчитанном на 1 кг веса, вводилось в растворе дистиллированной воды или под кожу, как например морфия и цианистый натрий, или в вену, как например раствор хинина. Количество яда, введенного в каждом отдельном опыте, обозначено при описании этих опытов. Параллельно с определением глутатиона определялось количество красных кровяных телец в одном мм^3 . А при отравлении хинином и цианистым натрием определялась кроме того каталаза по методу Баха.

Изменение количества глутатиона при введении морфия Морфий оказывает парализующее влияние на дыхательный центр и, благодаря этому, количество вдыхаемого воздуха уменьшается и снабжение тканей кислородом ухудшается.

Кроме того морфий влияет на обмен веществ. При действии морфия наблюдается повышение щелочных резервов. (Hjört Taylor цит. по Arnoldi) и увеличение напряжения CO_2 в альвеолярном воздухе (Willand и Shön); по другим авторам — на высоте морфийного отравления, наоборот, наблюдается ацидоз (Скворцов). Было отмечено также понижение газообмена при неизменном дыхательном коэффициенте и понижение чувствительности ткани к недостатку кислорода (Arnoldi). Все эти

изменения могут быть поставлены в непосредственную связь с параличом дыхательного центра и возникают в первые часы после отравления.

В наших опытах морфий вводился под кожу в количестве 0,01, 0,02, 0,03 г на 1 кг веса тела.

Употреблялся свежее-приготовленный раствор на дистиллированной воде. Обычно производилось 5 исследований — одно контрольное и четыре после введения морфия — через 30 минут, через час, через два часа и через три часа. Всего было поставлено 11 опытов. Данные приведены в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что применение морфия в дозах от 0,01 до 0,03 г на 1 кг веса, достаточных для понижения дыхания на 50% (Kärber и Lendle), мы не имеем значительного понижения или повышения содержания глутатиона. Изменения наблюдаются к концу второго часа; определенной закономерности в нарастании во времени не отмечается. При больших дозах наблюдается тенденция к повышению содержания глутатиона. Из пяти опытов, где вводился морфий в количестве 0,01 г, в двух получилось повышение на 3 и 1%, а в трех — понижение на 3,5, 1,8 и 3%. При введении 0,02 г морфия в двух случаях получилось повышение глутатиона на 3,5 и 6%.

Из четырех случаев, когда вводился морфий в дозе 0,03 г, в трех получилось повышение глутатиона на 1,5, 8 и 12%, а в одном случае — понижение на 3%.

Наши данные согласуются с данными Медведевой, которая тоже не получила при морфии значительных изменений в содержании глутатиона. На основании этих опытов трудно сделать определенные выводы и объяснить, почему ограничение дыхательной функции морфием не вызывает изменений со стороны глутатиона. Возможно лишь высказать предположение, что это связано с понижением мышечного тонуса и уменьшением чувствительности тканей к недостатку кислорода.

Из табл. 1 видно, что изменения количества красных кровяных телец колеблются в очень ограниченных пределах.

Изменение глутатиона при отравлении NaCN

Действие синильной кислоты на клеточную субстанцию изучено довольно полно и хорошо. Но механизм этого действия не ясен.

Warburg на изолированных клетках наблюдал уменьшение дыхания, а затем полное его прекращение, процессы же аэробного брожения уменьшаются, по его данным, мало, а анаэробного — совсем не изменяются.

Warburg полагает, что синильная кислота задерживает активное железо в клетках и влияет на его каталитическую функцию переносчика кислорода. Voegtlin полагает на основании многочисленных и тщательных исследований на белых мышах, что синильная кислота реагирует непосредственно с регулирующей дыхание серной системой клетки.

Handowsky поставил опыты на кроликах и морских свинках. Он вводил им под кожу небольшие количества KCN, а также давал вдыхать синильную кислоту *in statu nascendi*. У тех и других животных в его опытах было регулярное повышение содержания глутатиона.

Это повышение содержания глутатиона он ставит в непосредственную связь с повышением мышечного тонуса, а материалом для построения глутатиона служили, по его мнению, отщепляющиеся частицы белковых тел. Это положение он подтверждает такими опытами: зимой у морских свинок содержание глутатиона резко падает с 230 до 75 мг, потому что падает распад белка, который идет на образование свободного глутатиона; количество его можно повысить, применяя подходящие серные соединения. Это регулярное увеличение содержания глутатиона у животных при применении синильной кислоты, по его мнению, доказывает, что синильная кислота реагирует с естественной серной системой клетки.

Мы повторили опыты приведенных авторов, но определяли глутатион в крови отравленного животного.

Т А Б

Дата	№ животного и вес	Доза мор- фия в г на 1 кг веса	Исходные количества		Через 30 минут	
			Глютагон	Эритроциты	Глютагон	Эритроциты
22/II	№ 1 10 кг	0,01	31	6 940 000	31,5	6 890 000
4/III	№ 2 9,5 "	0,01	28	5 150 000	27	4 950 000
9/III	№ 3 8 "	0,01	39	6 230 000	39,5	6 180 000
20/III	№ 4 9,5 "	0,01	30	5 240 000	29	5 160 000
2/IV	№ 5 11 "	0,01	24	6 070 000	24	5 980 000
10/IV	№ 6 6,5 "	0,02	26	7 040 000	25,5	6 860 000
13/IV	№ 7 11 600 "	0,02	34	6 290 000	35	6 180 000
28/V	№ 8 "	0,03	25	6 390 000	25,1	6 270 000
	№ 9 7 800 "	0,03	24	6 150 000	25	—
	№ 10 6 400 "	0,03	29	6 250 000	29	6 300 000
	№ 11 7 250 "	0,03	32	5 830 000	32,5	5 750 000

Собакам весом от 18 до 5 кг вводился свежее-приготовленный раствор цианистого натрия в 5 см³ дистиллированной воды. Доза от 0,001 до 0,005 г на 1 кг веса.

При введении малой дозы — 0,001 г на 1 кг через 5—10 мин. собака успокаивалась, дыхание становилось медленным и глубоким, и такое состояние длилось 30—50 мин. Затем наступало ускорение дыхания, общее возбуждение. Через 60—80 мин. наступали недолго длящиеся судороги отдельных мышечных групп.

При введении 0,002 г NaCN на 1 кг веса спокойное состояние длилось более короткое время — 20—30 мин. Затем дыхание ускорялось и появлялось общее возбужденное состояние; через 40—50 мин. наступали судорожные сокращения.

Дозы в 0,005 г на 1 кг в одном случае привели через короткий промежуток времени к общим судорогам, дошедшим до полного тетануса, затем наступил паралич. Случай закончился летально — собака погибла к концу второго часа.

В другом опыте, при введении той же дозы, спустя несколько секунд началась одышка, затем через 30 мин. судорожные сокращения

Т А Б

Дата	№ собак и их вес	Доза NaCN (в г на 1 кг веса)	Исходное количество			Через 30 минут		
			Глютагон	Эритроци- ты	Катализный индекс	Глютагон	Эритроци- ты	Катализный индекс
15/X 1933 г.	№ 1 18 кг	0,001	30	6 210 000	5,7	30,1	6 000 000	5
16/X 1933 .	№ 2 5 "	0,001	28	6 250 000	6,1	28	6 180 000	6,2
17/X 1933 .	№ 3 8 "	0,002	24	5 280 000	5,9	23,5	5 320 000	5,9
2/XI 1933 .	№ 4 9,5 "	0,005	33	6 950 000	6,4	33	6 970 000	6,1
3/XI 1933 .	№ 5 12 "	0,005	26	7 110 000	—	24	6 950 000	—

Л И Ц А 1

Через 1 час		Через 2 часа		Через 3 часа		Изменение глюта- тиона (в процентах)
Глюта- тион	Эритроциты	Глюта- тион	Эритроциты	Глюта- тион	Эритроциты	
31,4	6 780 000	31,6	6 790 000	32	—	Пов. + 3
27,5	5 200 000	27,4	5 100 000	27,8	—	Пон. — 3,5
39,3	—	39,5	6 220 000	39,2	6 050 000	Пов. + 1
29,5	5 050 000	29,7	5 170 000	29,5	5 100 000	Пон. — 3
24,2	5 690 000	23,8	5 590 000	23,6	5 610 000	Пон. — 1,5
26,5	6 480 000	27	6 410 000	27	6 520 000	Пов. + 6
35,5	6 200 000	35,7	—	35,5	6 000 000	" + 5
25,5	6 200 000	28	6 100 000	28,2	—	" + 12
25,5	6 050 000	26	6 100 000	22	5 980 000	Пон. — 8
28	—	28	6 180 000	28	6 000 000	" — 3
32	—	32	5 800 000	32,5	5 850 000	Пов. + 1,5

лицевых мышц, затем общие судороги. В данном случае собака не погибла.

Всего опытов с введением цианистого натрия было произведено пять. Данные приведены в табл. 2.

Из данной таблицы ясно, что почти во всех случаях имеется повышение глютамина, относительно большее в тех случаях, где вводилась большая доза, но прямого параллелизма не наблюдалось.

Нарастание глютамина обычно наблюдалось уже к концу второго часа; в одном случае к концу третьего часа произошло некоторое снижение. Кровь во всех случаях была ярко-алой. Каталазный индекс во всех случаях снизился. Количество эритроцитов менялось в очень незначительных пределах.

Опыты с хинином

Собакам вводился в v. femoralis свежее-приготовленный раствор хинина (chinini bimuriat.) из расчета 0,05 до 0,1 г на 1 кг веса в десятикратном количестве воды.

Л И Ц А 2

Через 1 час			Через 2 часа			Через 3 часа			Увеличение глю- тамина (в про- центах)
Глютамин	Эритроци- ты	Каталазный индекс	Глютамин	Эритроци- ты	Каталазный индекс	Глютамин	Эритроци- ты	Каталазный индекс	
30,2	5 970 000	4,2	—	—	—	—	—	—	Почти без из- менения
32	5 990 000	5	—	—	—	35	6 090 000	3,5	15
26	5 180 000	4	28	5 050 000	4,1	27,5	5 180 000	4,2	16
33,5	6 830 000	—	38	6 870 000	5	38,5	6 810 000	—	15
24	—	—	30,5	6 970 000	—	30,5	6 840 000	—	16

Доза—0,1 г на 1 кг оказалась очень значительной, так как в обоих случаях последовал летальный исход, и наблюдения длились только в течение одного часа.

Хинин является универсальным ядом для протоплазматических образований, с которыми он приходит в соприкосновение, избирательного действия на определенные системы органов он не имеет. Газообмен под влиянием хинина, по исследованиям Готовко на кроликах, резко изменяется, при малых и средних дозах увеличивается количество поглощаемого O_2 и выделяемой H_2O и CO_2 . При больших дозах хинина направление изменения обмена противоположно: имеется понижение поглощаемого O_2 и выделяемой CO_2 и H_2O .

На поперечнополосатую мускулатуру хинин оказывает сначала возбуждающее действие, которое обуславливается его влиянием на самую мышечную ткань. Так как мы ограничивались в своих наблюдениях только острыми опытами, а доза хинина была большой, то естественно, что мы могли иметь дело с пониженным газообменом и возбуждением поперечнополосатой мускулатуры.

Как видно из табл. 3, в которую сведены 5 произведенных нами опытов, мы имеем регулярное повышение глютатиона. Кроме иссле-

ТАБ

Дата	№ животн. и вес	Доза хинина в г на 1 кг веса	Исходные количества			Через 30 минут		
			Глюта- тион	Эритроци- ты	Ката- лаз- ный индекс	Глюта- тион	Эритроци- ты	Ката- лаз- ный индекс
7/IV	№ 1 8,6 кг	0,1	25	6 010 000	7	25	5 750 000	6,8
22/IV	№ 2 3,5 "	0,1	22	5 980 000	6,2	22,4	5 750 000	6
28/IV	№ 3 6,2 "	0,05	28	5 200 000	6,4	28	5 150 000	6,4
29/VI	№ 4 5,1 "	0,05	34	6 500 000	5,8	36	6 650 000	5,6
1/VII	№ 5 10,0 "	0,05	26	4 760 000	6	26,2	4 610 000	5,6

дования глютатиона в некоторых случаях мы исследовали каталазу крови и к концу второго или третьего часа получали уменьшение каталазы.

Цвет крови в некоторых случаях изменялся; он приобретал синевато-коричневый оттенок.

Заключение

Учитывая огромную роль крови, как переносчика кислорода, мы стремились выяснить изменение глютатиона в ней под влиянием ядов, изменяющих дыхательную функцию.

Из наших опытов видно, что хинин, как универсальный протоплазматический яд, вызывая резкую асфиксию тканей, в том числе и крови, дает регулярные и наиболее высокие цифры повышения глютатиона; при отравлении цианистым натрием повышение несколько меньше; при морфии, когда ткани не поражены, изменения не дают определенных результатов.

Определенной закономерности между дозой яда и повышением глютатиона отметить не удалось, но намечается связь такого рода:

чем выше было исходное количество глутатиона, тем меньше он повышается под действием ядов.

Регулярное повышение глутатиона при действии веществ, уменьшающих окислительные процессы, намечает путь к объяснению обезвреживающего механизма серусодержащих соединений при отравлениях цианидами, а может быть и другими веществами.

Выводы

1. Под влиянием морфия количество глутатиона крови изменяется в незначительных пределах и не дает регулярного повышения.

2. Под влиянием NaCN наблюдается повышение глутатиона крови в среднем на 1,6%.

3. При действии хинина наблюдается регулярное повышение глутатиона крови в среднем на 28%.

Л И Ц А 3

Через 1 час			Через 2 часа			Через 3 часа			Увеличение глутатиона в проц.
Глутатион	Эритроциты	Каталазный индекс	Глутатион	Эритроциты	Каталазный индекс	Глутатион	Эритроциты	Каталазный индекс	
—	5 820 000	6,8	34	5 520 000	5,8	34	5 600 000	5,8	+ 36
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
27,5	—	6,4	30	5 180 000	6	—	—	—	+ 15
36	6 280 000	5,7	38	6 150 000	5	38,5	—	—	+ 12
—	—	—	37	4 450 00	5,8	37	4 550 000	5	+ 46

4. Определенной зависимости между дозой яда и нарастанием количества глутатиона наблюдать не удалось.

5. Намечается некоторая зависимость между исходным количеством глутатиона и повышением его. Чем выше было исходное количество, тем относительно меньше оно повышается.

6. При действии хинина и цианистого натрия наблюдалось уменьшение каталазы крови.

* * *

В заключение считаю своим приятным долгом выразить глубокую благодарность профессору Г. Д. Петровскому за данную тему, помощь и руководство в работе.

Поступило в редакцию

2 июля 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

Grabbe. Kl. Wschr. 1929, № 49; 1930, № 4. — Grassmann. J. Biol. Chem., 1930, 87, 41. — Handowsky. Kl. Wschr., 1930, № 20. Arch. Exp. Path. u. Pharm. 1926; 135, 143, 1928. — Hopkins. Bioch. Journ., 1921, 15. — Hunter a. Eages. J. Biol. Chem. 1927, 72. — Медведева. Журн. медицин. цикла. т. II, в. 1. — Tannieliffe. Bioch. J., 1925, 19. — Waelsch u. Weinberg. Arch. Exp. Path. u. Pharm., 1933, 169, 625; 1930, 156, 370; 1923, 100, 190; 1929, 143, 283.

DIE VERÄNDERUNG DES GLUTATIONS DES BLUTES UNTER DER WIRKUNG EINIGER STOFFE, WELCHE DIE ATMUNGSFUNKTION VERÄNDERN

Von. *T. I. Baturenko*

Aus der Pharmakologischen Abteilung des Pharmazeutischen Instituts in Dnjepropetrowck (Vorstand der Abteilung — Prof. G. A. Petrowsky)

1. Unter der Wirkung von Morphinum verändert sich die Menge des Glutations in unbedeutendem Masse, ohne eine regelmässige Erhöhung zu geben.
2. Unter der Wirkung von NaCN wird ein Anstieg des Glutations im Blute im Mittel um 16% beobachtet.
3. Unter der Wirkung des Chining wird ein regelmässiger Anstieg des Glutations im Blute Mittel um 28⁰/₁₀ beobachtet.
4. Eine bestimmte Abhängigkeit zwischen der Giftdosis und der Zunahme der Glutationsmenge liess sich nicht nachweisen.
5. Es wird eine gewisse Abhängigkeit zwischen der Ausgangsmenge des Glutations und dessen Zunahme nachgewiesen. Je grösser die Ausgangsmenge war, desto geringer ist verhältnismässig der Anstieg.
6. Unter der Wirkung von Chinin und Zyannatron wurde eine Verringerung der Katalase des Blutes beobachtet.

ВЛИЯНИЕ БЕНЗОЛА НА ДВИГАТЕЛЬНЫЙ НЕРВ ЛЯГУШКИ

И. В. Малкиман

Из физиологической лаборатории Института по изучению профессиональных болезней имени В. А. Обуха. Москва (зав. — проф. И. П. Разенков)

Ряд работ, проведенных в физиологической лаборатории Института им. В. А. Обуха, установил, что анилин вызывает парабиоз двигательного нерва. Первая работа в этом направлении была проведена В. А. Мужеевым (1), который нашел все стадии развития парабиоза при приложении к нерву анилина. Впоследствии Мужеев проверил на теплокровном животном полученные им на лягушке результаты и получил полное их совпадение.

Возникал вопрос, связано ли парабиотическое действие анилина с его химической структурой или с физико-химическими свойствами веществ, вызывающих парабиоз? Первый вопрос, отсюда вытекающий, заключался в том, связано ли действие анилина с бензольным ядром или с боковыми группами.

Для решения этого вопроса необходимо было выяснить, может ли бензол вызывать парабиоз, что и составляет предмет настоящей работы.

М е т о д и к а

Опыты нами производились на нервно-мышечном препарате *m. gastrocnemii* зимних и весенних лягушек. Свеже-приготовленный нервно-мышечный препарат, чтобы предотвратить его высыхание, укреплялся на штативе во влажной камере таким образом, что нерв располагался на трех парах платиновых электродов, снабженных для исключения униполярных действий тока петлями Нering и отводом в землю. Один из электродов располагался посредине нерва, два других — у противоположных его концов. Тем самым мы имели возможность, смазывая бензолом участок нерва, находящийся у среднего электрода, одновременно изучать влияние бензола на нерв не только непосредственно в месте его приложения, но и на проведение возбуждения из несмазанного бензолом вышележащего участка нерва; мы имели также возможность получить в качестве контроля картину нормального эффекта от приложения раздражения в нижележащем участке. Мышца на бедренной кости укреплялась в зажиме, и сокращения ее регистрировались обычным путем на записочной ленте.

Для раздражения мы пользовались индукционной катушкой Du Bois Reymond, вторичная спираль которой (5000 витков), при помощи двух вип по желанию могла быть соединена с любой из трех пар электродов, на которых помещался нерв. Прерывателем тока служил вагнеровский молоточек с частотой колебаний от 50 до 70 в секунду. Включение и выключение тока производились при помощи ключа, расположенного между индукционной катушкой и первой випой. Источником тока служил аккумулятор с электродвижущей силой в 2 вольта. Для удобства изложения полученных фактов нам необходимо воспользоваться условной номенклатурой для электродов в отношении их расположения: так, электроды и участок нерва, лежащий дальше всех от мышцы, мы будем обозначать буквой А, средний — буквой В и ближайший к мышце — буквой С. Цифры, указывающие силу раздражения, обозначают расстояние в сантиметрах между вторичной и первичной спиралями индукционной катушки.

Каждый опыт мы начинали с раздражения „нормального“ нерва во всех трех участках током разной силы для получения картины нормальных сокращений. После этого участок нерва длиной в 4–5 мм на электродах В смазывался чистым бензолом при помощи ватки или кисточки, и через разные промежутки времени нами испытывались возбуждение и проведение возбуждения во всех трех участках нерва, изменения которых выражались во внешнем эффекте на мышце, сокращения которой регистрировались.

Полученные нами данные доказывают, что бензол, будучи приложен к двигательному нерву, вызывает в нем типичную картину парабิโอ́за.

После смазывания нерва бензолом в В нам удалось в большинстве отметить быстрое повышение возбудимости в участках нерва выше и ниже В при неизменной возбудимости в самом участке В. Однако повышение возбудимости, которое не всегда нам удавалось

обнаружить, держится стойко только на определенном промежутке времени, после чего начинается быстрое падение возбудимости на А и на В, причем на С возбудимость остается нормальной или почти нормальной; затем наступают с определенной закономер-

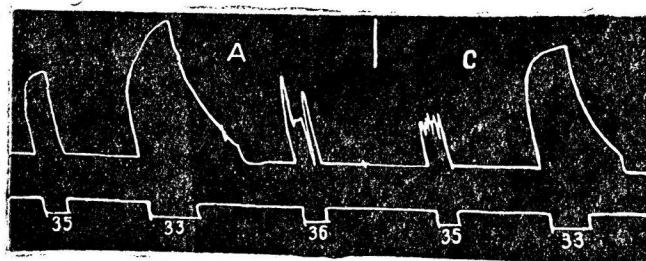


Рис. 1(I)

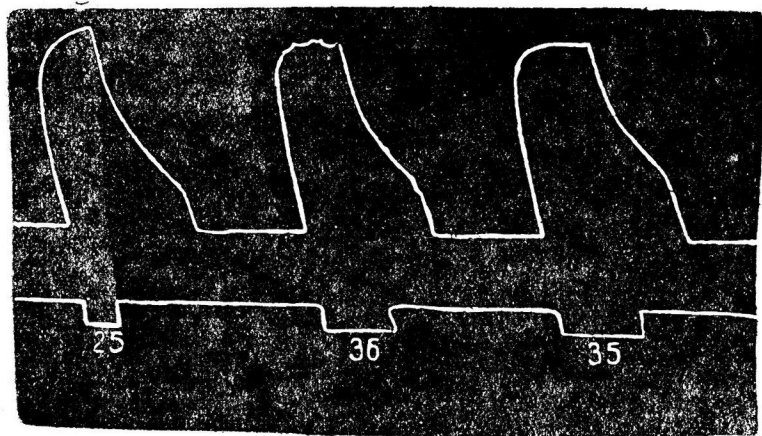


Рис. 1(II)

ностью все три характерные для парабิโอ́за стадии в изменении возбуждения и проведения возбуждения в нерве, описанные проф. Введенским (2): провизорная стадия, парадоксальная стадия и стадия торможения. Что эти закономерности действительно имеют место при отравлении бензолом вышеуказанного участка нерва, можно видеть из приведенных здесь миограмм. Миограмма на рис. 1 иллюстрирует нам картину последовательно нарастающих изменений в проведении возбуждения из здорового участка нерва к мышце через парабактериотический участок В. В начале миограммы (I) мы видим нормальные сокращения, увеличивающиеся при увеличении раздражения. Спустя некоторое время (от 5 до 8 мин.) после смазывания бензолом,

наступает провизорная стадия (II), когда увеличение силы раздражения не вызывает уже такого эффекта на мышце, и эффекты как бы уравниваются. Далее наступает парадоксальная стадия (III)

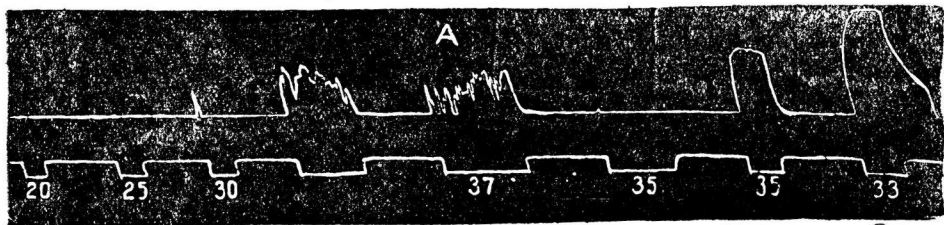


Рис. 1 (III)

в проведении возбуждения, когда сильные раздражения совершенно не проводятся к мышце и не дают никакого эффекта, в то время как раздражения слабой силы вызывают на мышце прекрасный эффект (A). Тут же в качестве контроля приводятся эффекты мышечных сокращений от раздражений, приложенных к участку нерва, лежащего ниже парабитического, — они остаются нормальными, т. е. более сильному раздражению соответствует более сильное сокращение (C).

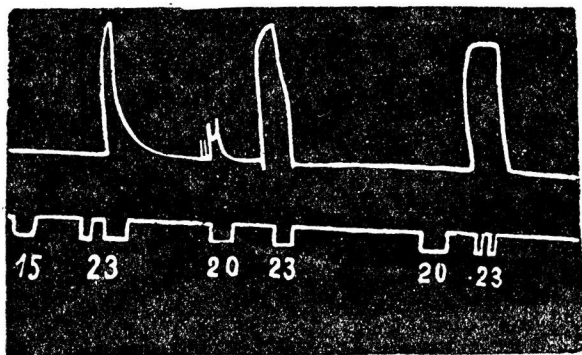


Рис. 2 (I)

Как известно Н. Е.

Введенский и его школа считают, что насколько типичными для парабисоза являются вышеуказанные нами стадии как по их суще-

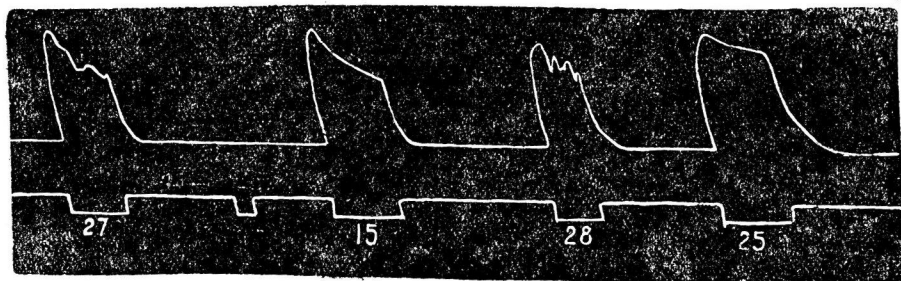


Рис. 2 (II)

ству, так и по последовательности их наступления, настолько же типична для него и обратимость этого состояния по удалении парабитического агента, с непременным условием наступления тех же стадий в обратном порядке. Для устранения действия бензола в парадоксальной стадии (рис. 2, I), когда сильные раздражения, посланные к мышце через парабитический участок нерва B, не

давали никакого эффекта, мы погружали участок нерва *B* в ванночку, через которую протекала жидкость Рингера и в очень скором времени получали возврат к норме через провизорную стадию (рис. 2, II).

Полученные нами данные позволяют нам сделать заключение, что бензол вызывает парабиоз нерва, который легко обратим.

Выводы

1. Бензол, будучи приложен к двигательному нерву, вызывает в нем типичное состояние парабиоза.

2. Бензоловый парабиоз обратим и легко устраняется отмыванием бензола жидкостью Рингера.

Поступило в редакцию
12 июля 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. В. А. Мужеев. Влияние анилина на нервный ствол. Труды физиологического отделения Тимирязевского института. — 2. Н. Е. Введенский. Возбуждение, торможение и наркоз.

DIE WIRKUNG DES BENZOLS AUF DEN MOTORISCHEN NERV DES FROSCHES

Von *J. W. Malkiman*

Aus dem Physiologischen Laboratorium des Obuch'schen Instituts für Untersuchung der Berufskrankheiten in Moskau (Leiter — Prof. I. P. Rasenkow)

1. Bei der Applikation an den motorischen Nerv ruft das Benzol den typischen Parabiosezustand im Nerv hervor.

2. Die Benzolparabiose ist reversibel und lässt sich durch Abwäsung des Benzols mit Ringer Lösung leicht beseitigen.

ИЗМЕНЕНИЕ ВЕЛИЧИНЫ pH В ЯЙЦЕ КУРИЦЫ В ТЕЧЕНИЕ ЭМБРИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАКТОРОВ ИНКУБАЦИИ

Ю. М. Огородний

(Аскания-Нова)

Как известно, температура и влажность являются основными факторами эмбрионального развития цыпленка.

Нас интересовал вопрос о том, не оказывают ли эти факторы (вернее, их изменение) влияния на концентрацию водородных ионов в белке и желтке яиц. Для изучения влияния количественного изменения главных инкубационных факторов на pH мы предприняли ряд опытов с определением pH в белке и желтке развивающегося куриного яйца.

Опыты были проведены по следующей схеме: в инкубаторы Никкерля на 600 яйцемест с четырьмя изолированными секциями и подвижными лотками было заложено 600 яиц — по 120 яиц в секцию (2 машины) — одинакового возраста от кур-метисов. В каждой из секций поддерживались в течение всей инкубации следующие температура и влажность:

I — температура — 38,5°C, влажность 60% (по психрометру) — секция контрольная

II — температура — 37,0°C, влажность 60% — понижение температуры.

III — температура — 39,5°C, влажность 60% — повышение температуры.

IV — температура — 38,5°C, влажность 80% — повышение влажности.

Определение величины pH производилось при помощи потенциометра Ströhlein хингидронным методом (электроды Tedi) в свежих яйцах до закладки, на 5-й, 11-й и 17-й день развития. Более часто делать определения pH мы не находили нужным, так как в настоящей работе ставилось целью лишь общее установление наличия изменений pH в зависимости от воздействия факторов инкубации. Каждый раз бралось для этой цели по 5 штук яиц из каждой группы. Яйца осторожно вскрывались, так чтобы не разорвать желточный мешок, и из каждого из них пипетками брались пробы желтка и белка, за исключением 17-го дня IV группы, когда в белке нельзя было сделать определения pH, так как к этому времени он был почти совершенно резорбирован.

При рассматривании результатов опыта обратимся сначала к изменениям величины pH в течение эмбрионального развития при условиях инкубации, которые можно считать нормальными — температура 38,5°C и влажность воздуха — 60%. Как известно, в белке свежих яиц величина pH колеблется около 8,2—8,5 и pH желтка — 6,2—6,4, причем эти данные подтверждались и в наших определениях. По мере развития эмбриона, как показывали определения, указанная величина pH белка уменьшается, в то время как pH желтка увеличивается (табл. 1).

Что касается так называемого „жидкого желтка“, то необходимо отметить, что начиная приблизительно с третьего дня и до девятого - десятого, в желтке яйца можно различить два компонента: один из них по своему внешнему виду ничем особенным не отличается от обычного желтка, за исключением большей густоты, — из него почти полностью состоит содержимое желточного мешка; но под самым эмбрионом, лежащим на желтке, находится светложелтая мутная жидкость, несвертывающаяся при кипяче-

ТАБЛИЦА 1

Части яйца \ Дни	Дни			
	0	5	11	17
Белок	8,667	8,697	7,617	7,160
Желток	6,108	7,873	7,526	8,111
Желток жидкий . . .	—	7,718	—	—

нии и под микроскопом напоминающая по своей структуре молоко, благодаря большому количеству маленьких шариков; большой процент в ней небелкового азота дает основание предполагать, что здесь мы имеем дело с продуктами гидролиза желтка — эту жидкость мы и называем „жидким желтком“. К сожалению, ближе состав его выяснить нам не удалось.

Интересно отметить также, что к 11 дню рН желтка и белка выравниваются, достигая приблизительно одинакового значения, что может влиять на переход воды и питательных веществ из белка в желток. Влияние отдельных факторов на изменение рН в яйце в течение инкубации представлено на табл. 2.

ТАБЛИЦА 2

Группы \ Дни	I		II		III		IV	
	38,5°	Вл. 60%	37,0°	Вл. 60%	39,5°	Вл. 60%	38,5°	Вл. 80%
	Белок	Желток	Белок	Желток	Белок	Желток	Белок	Желток
0	8,667	8,108	8,667	8,108	8,667	6,108	8,667	6,108
5	8,697	7,873	8,428	6,404	7,474	6,634	8,704	6,250
11	7,617	7,526	7,895	6,375	7,839	7,891	7,892	7,251
17	7,160	8,111	7,295	7,709	7,522	9,453	резор- биро- ван	8,481

Как следует из этих данных, характер изменения рН почти всегда остается во всех группах эксперимента общим — рН белка уменьшается и рН желтка увеличивается. Но в условиях различного сочетания основных факторов этот процесс протекает неодинаково: высокая температура ускоряет этот процесс; при низкой температуре этот ход изменения рН задерживается и, например, на 11-й день во II группе рН желтка только 6,375, тогда как в I группе 7,526 и в III группе — 7,891.

Действие повышенной влажности по своему характеру приближается к действию высокой температуры, увеличивая на данной стадии соответствующее значение рН, но проявляется оно значительно слабее.

Отсюда следует, что значение влажности воздуха заключается не только в поддержании определенного состояния подскорлупных оболочек и степени испарения воды яйцом, но оказывает также влияние и на более глубокие процессы обмена веществ и физического состояния питательной среды.

Дальнейшая детальная разработка этого вопроса, очевидно, поможет выяснить ряд вопросов о воздействии факторов инкубации на биохимизм эмбрионального развития и будет содействовать овладению процессами инкубации и дальнейшему их усовершенствованию

Поступило в редакцию

1 октября 1934 г.

DIE VERÄNDERUNG DES pH-WERTES IM HÜHNEREI IM LAUFE DER EMBRYONALEN ENTWICKLUNG IN ABHÄNGIGKEIT VON DEN INKUBATIONSFAKTOREN

Von. J. M. Ogorodny

(Askania Nova)

Es wurde die Wirkung der Temperatur und der Feuchtigkeit auf die Konzentration der Wasserstoffionen im Eiweiss und Dotter des sich entwickelnden Hühnereies untersucht. Die Versuche wurden im Inkubator von Nikkeria an 600 Eiern ausgeführt. Die Ergebnisse der Versuche haben gezeigt, dass eine erhöhte Feuchtigkeit und eine erhöhte Temperatur den pH-Wert vergrössern. Die Wirkung erhöhter Feuchtigkeit kommt schwächer zum Ausdruck.

ПРИНИМАЕТСЯ ПОДПИСКА

на второе полугодие

1936 года

НА

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

имени И. М. СЕЧЕНОВА



*Журнал выходит ежемесячно
книжками по 12 печ. листов в каждой*



**Подписная цена на год (томы XX и XXI) —
30 рублей, на полгода — 15 рублей**



**Подписка принимается во всех отделениях
и магазинах КОГИЗ
и в почтовых учреждениях**



== Тираж ограничен числом подписчиков ==
В розничную продажу журнал не поступает

Отв. ред. *П. И. Серебrenников*

Техн. ред. *Е. Л. Ленская*

Сдан в набор 15/III 1935 г. Подписан к печати
22/VI 1936 г. Кол. тип. зн. в 1 б. л. 44912

Ст.-форм. 72×110 Авт. л. 13,84 Ленгорлит № 15100
Печ. л. 11 Бум. л. 5¹/₂ Тираж 2650 Заказ № 1988

Типография артель „Советский печатник“
Ленинград, Моховая, 40