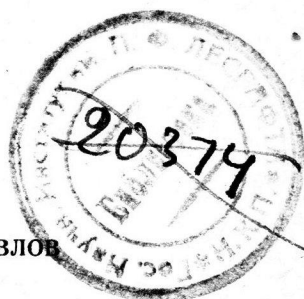


ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И МЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА



Основатель журнала — 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 проф. 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. Фольбоорт, заслуж. деятель науки проф. Л. С. Штерн. | 5) 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 XXI, ВЫПУСК 1

н.к. 1357

УПРАВЛЕНИЕ ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ НАРКОМПРОСА РСФСР

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО БИОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
ЛЕНИНГРАДСКОЕ 1936 ОТДЕЛЕНИЕ

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
К. Х. Кекчеев и Н. А. Шустин (Москва). К уходу И. М. Сеченова из Медико-хирургической академии в 1870 г. (архивные материалы)	3
М. А. Усиевич (Горький). Деятельность коры больших полушарий и работа внутренних органов (Сообщ. 6. Влияние экспериментальной обстановки на характер желчевыделения после двухмесячного перерыва в работе)	10
Т. И. Белова и К. Х. Кекчеев (Москва). О возрастных изменениях чувствительности проприорецепции	14
Е. О. Шульман и Л. Ф. Фаслер (Москва). Влияние высокой температуры на сухожильные рефлексы	8
С. В. Аничков (Ленинград). О действии цитизина и кониина на рецепторы каротидных синусов	27
И. Р. Петров (Ленинград). Об оживлении животных после остановки сердца и дыхания	34
М. Н. Полуэктов (Ленинград). Сравнительное фармакологическое действие анабазина и L'-аминоанабазина	48
А. М. Черников (Баку). К механизму аллергических реакций (Сообщ. 1)	66
Е. М. Кондратьева, И. Е. Корнман, Е. О. Лиховецкий, Э. И. Черткова и Ф. Л. Шпанир (Одесса). Экспериментальный паралич диафрагмы и влияние его на желудок собаки.	77
Р. О. Файтельберг (Одесса). Всасывание сахаров в павловском изолированном желудочке.	86
С. Я. Барановская, К. Г. Капитанаки и О. С. Манойлова (Ленинград). Изменение ферментативной функции крови у здоровых людей	96
А. Ф. Карпевич (Москва). Об изменении реакции пищеварительных соков во время пищеварения у морских рыб	100
М. П. Деревягин (Ростов-Дон). Дневные колебания уровня сахара в крови у белых крыс.	124
Н. Н. Лившиц (Ленинград). Фотореакция дождевых червей	129
М. Г. Степанов (Сталино): Опыт получения длительно переживающих „солевых лягушек“. (Предварительное сообщение)	137
Е. Я. Гейман (Ленинград). Образование аммиака в мышце лягушки под влиянием нагрузки. (Сообщ. 2. Влияние нагрузки на отщепление аммиака в мышце при отравлении моноацетатом)	139
В. П. Петропавловский (Оренбург). Электролиз эритроцитов. (Сообщ. IV. Поляризация постоянным током крови лягушки)	146
П. А. Некрасов и Р. П. Ольянская (Ленинград). К анализу действия N. Sympathici и солей калия и кальция на скелетную мышцу. (Сообщ. 2. Солевые эффекты на отравленных моноiodуксусной кислотой мышцах при измененных условиях передачи возбуждения с нерва на мышцу)	156

Организационный Комитет XV Международного физиологического конгресса во главе с его председателем, покойным И. П. Павловым, столь высоко чтившим память „отца родной физиологии“, решил наряду с изданием для членов Конгресса избранных трудов И. М. Сеченова устроить на Конгрессе комнату-музей, собрав в ней не только инструменты и приборы, с которыми работал И. М. Сеченов, но, насколько возможно, и все документы, имеющие биографическое значение.

Проф. К. Х. Кекчеев имел от Оргкомитета поручение организовать всю выставку для Конгресса, в том числе и комнату Сеченова; он сумел собрать очень обширный архивный материал, имеющий большое значение для биографии И. М. Сеченова и для характеристики условий его жизни и деятельности. Было бы, конечно, жаль, если бы материал, собранный с большим трудом, вновь попал под спуд и остался неизвестным большому числу молодых физиологов. Нельзя поэтому не приветствовать решение редакции Физиологического журнала СССР им. И. М. Сеченова использовать собранный материал в ряде статей, документально освещающих различные моменты жизни и деятельности основоположника русской физиологии. Помещаемая ниже статья К. Х. Кекчеева и Н. А. Шустина кладет удачное начало этой интересной серии.

М. Шатерников

К УХОДУ И. М. СЕЧЕНОВА ИЗ МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКОЙ АКАДЕМИИ В 1870 г.

(Архивные материалы)

К. Х. Кекчеев и Н. А. Шустин

В связи с уходом заслуженного профессора (зоолога) Ф. Ф. Брандта из Медико-хирургической академии проф. И. М. Сеченов и акад. Н. Н. Зинин (химик) предложили в качестве кандидата на кафедру зоологии экстраординарного проф. И. И. Мечникова с тем, чтобы ему при избрании было присвоено звание ординарного профессора. Другая же группа профессоров (Экк, Трапп, Бессер и Мерклин), состоявших в шовинистической партии „молодой академии“, выдвинула другую кандидатуру: она рекомендовала на кафедру зоологии — прозектора той же кафедры Эдуарда Брандта, с возведением его в звание экстраординарного профессора. Конференцией 10 мая 1869 г. была избрана комиссия для предварительного ознакомления с научными трудами обоих кандидатов.

В протоколе заседания конференции (15/XI 1869), где слушался вопрос о замещении кафедры зоологии и сравнительной анатомии, читаем следующую запись:

„... Комиссия, которой поручено было рассмотрение ученых работ и преподавательских прав обоих кандидатов, состоявшая из профессоров Зинина, Грубера и Равича, представила свое донесение в заседании конференции 15 ноября сего года. Из этого донесения видно, что г. Мечников до настоящего времени (в течение 5—6 лет) произвел 23 работы, а может быть и более, и это указывает на необыкновенное умение работать и неутомимую деятельность. Он касается в статьях своих почти исключительно низших животных. Работы его преимущественно эмбриологические и отчасти анатомические, со множеством им самим сделанных рисунков. Он сделал

множество открытий, из коих многие очень интересны, другие же, по отзывам специалистов, очень важны. Он разъяснил многое не вполне известное и представил много довольно удачных разборов работ других, подтверждавших некоторые верные наблюдения, и исправивши ошибочные. Не будучи даже специалистом, можно, повидимому, безошибочно сказать, что г. Мечников не только хорошо знаком с низшими животными и особенно с эмбриологией их, но есть молодой естествоиспытатель, увенчанный уже важными научными результатами. Что он не представил работ по другим областям зоологии, и именно относительно позвоночных животных, то это не должно удивлять, при обширности этой науки. Способности г. Мечникова, как преподавателя, должны быть известны здешнему университету, но и они должны быть удовлетворительны, так как иначе он не был бы приглашен университетом.

Г. прозектор Э. Брандт напечатал объемистую диссертацию, три небольшие статьи и заметку. Диссертация была одобрена, статьи представляют несколько открытий, заметка же — подтверждение найденного им прежде. Его статьи все анатомические и касаются частью позвоночных, частью же беспозвоночных животных.

Статьи г. Мечникова настолько превосходят статьи Брандта числом, трудностью исполнения, полученными результатами и научным знанием, что между ними не может быть почти никакого сравнения. Статьи г. Брандта достаточны, чтобы служить основанием для оставления его пока на занимаемом месте. Статьи же г. Мечникова важны настолько, что заставляют желать приобретения его Медико-хирургической академией на место профессора.

По выслушании и обсуждении как подробного сообщения комиссии, так и приведенных здесь ее заключений, Конференция академии постановила: „баллотировать обоих кандидатов по очереди на звание экстраординарного профессора, применительно к ст. 106 „Положения о Медико-хирургической академии“; но г. профессор Сеченов, предложивший г. Мечникова кандидатом на кафедру зоологии и сравнительной анатомии в академии, положительно заявил, что г. доцент Мечников не желает и не примет звания экстраординарного профессора, а потому, согласно с первоначальным предложением, должен быть баллотирован на звание ординарного профессора.

По произведенной затем баллотировке г. Мечникова на звание ординарного профессора оказалось избирательных шаров 12 и неизбирательных — 13.

Г. Брандт баллотирован вовсе не был, так как еще прежде конкурса ему временно было поручено преподавание зоологии и сравнительной анатомии в академии, на правах адъюнкт-профессора. (Дело за 1869 г. „Протоколы заседаний конференции императорской Медико-хирургической академии“.)

Провал кандидатуры Мечникова, уже известного тогда крупного ученого, был обусловлен, с одной стороны, традицией реакционной партии „молодой академии“ замещать кафедры исключительно „своими“ людьми, воспитанниками „профессорского персонала“ академии, а с другой стороны, Мечников, как человек прогрессивный, с его либеральными настроениями был нежелателен усилившейся партии реакционной профессуры.

Мечников, блестящий человек, талантливый исследователь, украсил бы любое научное учреждение своим участием в его деятельности. Но с точки зрения правой профессуры у него было три недостатка: он, человек прогрессивный, высмеивал бездарных заслу-

женных профессоров и по матери — еврейского происхождения. Как раз незадолго до появления его в числе кандидатов в академию он напечатал в „Отечественных записках“ рецензию на „Труды I Съезда русских естествоиспытателей“ в 1867/68 г. На этот съезд 22-летний Мечников попал не без борьбы: во имя интересов науки он требовал командировки себе, а профессора считали более правильным, чтобы молодой ученый уступил право на командировку своему старшему коллеге, 56-летнему профессору Маркузену „из уважения к возрасту“. В своем отзыве о „Трудах“ Мечников отрицательно отзывался о статьях ряда зоологов, в том числе и зоологов петербургских, и иронически говорил об их научном значении.

Все это предвещало группе профессоров-чиновников очень мало утешительного в случае, если Мечников будет избран профессором в Медико-хирургическую академию.

На следующий же день после провала Мечникова, И. М. Сеченов так излагает ему в письме случившееся:

„Пишу вам, мой милый, хороший Илья Ильич, со страшно тяжелым чувством: с одной стороны, я все-таки чувствую себя перед вами виноватым, что втянул вас в дело, которое кончилось неудачей, и с другой стороны — все еще не могу притти в себя от чувства негодования и омерзения, которое вызвала во мне вчерашняя процедура вашего неизбрания. Дело происходило следующим образом: я предложил вас, как вам известно, в обычные; комиссия, разбиравшая ваши труды, тоже предложила вас в обычные, а когда отчет ее был прочитан, я снова заявил конференции, что вы желаете баллотироваться только в обычные. Вслед за этим и по закону, и по разуму следовало бы пустить на шары вопрос о вашем избрании, а между тем президент академии, а вслед за ним Юнге и Забелин, руководители партии „молодой академии“, потребовали вдруг предварительного решения следующего вопроса: „нуждается ли вообще наша академия в преподавателе зоологии в качестве обычного профессора?“ Это подлое и незаконное заявление, в связи со слухами, начавшими доходить до меня в последнее время (об этих слухах я вам скажу после), сразу выяснило для меня положение вашего дела: достойная партия „молодой академии“ не желала вас принять в свою среду, но вместе с тем не хотела положить на себя срама забаллотировать вас.

Под влиянием этой мысли я стал протестовать против незаконности и неуместности (так как мое предложение вас в обычные не встретило ни малейшего возражения) предложения президента, сколько во мне было сил, и при этом руководствовался следующим соображением: уж если гг. профессора решили не пускать вас в академию, то пусть по крайней мере публично позорят себя, провалив вас на баллотировке. Так как предложение президента было в самом деле незаконно, то и пушено было на шары ваше избрание.

Все положили шары в ящик, доходит очередь до Юнге: он начинает кобениться, говоря, что при этой баллотировке смешаны разом два вопроса. Ему возражают, что все, кроме него, решили баллотировку, стало быть, ему одному кобениться нечего; тогда он встает и произносит следующий торжественный спич: „По научным заслугам г. Мечникова я признаю его не только достойным звания обычного профессора, но даже звания академика, но, по моему убеждению, нашей академии не нужно зоолога — обычного профессора, а потому я кладу ему черный шар“.

И вообразите себе злую насмешку судьбы — его-то именно шар

и провалил вас, потому что он был тринадцатым черным против двенадцати белых.

Верьте мне или не верьте, но вслед за этой подлой комедией меня взяло одну минуту такое омерзение и горе, что я заплакал. Хорошо еще, что успел во-время закрыть лицо, чтобы не доставить удовольствия окружающим меня лакеям...

„... Простите же меня еще раз, что я позволил себе ошибиться, как ребенок, насчет моральных свойств большинства моих почтенных товарищей, но вместе с тем посмотрите, в какую помойную яму попали бы вы, будучи избраны. Говорить перед этим собранием об том, чтобы вы читали по крайней мере по найму, я не имел слов и, признаюсь вам откровенно, не возьмусь и впредь, потому что отныне моя нога не будет в конференции.

После заседания, на вечере у Боткина, Якубович старался доказать мне, что я проиграл оттого, что вел дело не практически и не заискивал в вашу пользу у таких господ, как Забелин и К°. Может быть он и прав, но вы, конечно, не обвините меня в том, что я не насилывал ни своей совести, ни своих убеждений ради доставления победы вашему делу; да и признаюсь, до самого последнего времени мне и в голову не приходило, чтобы вас могли провалить“.

И действительно после 15/XI 1869 г. Сеченов не появляется больше, за одним исключением (3/I 1870), на заседаниях конференции.

На первом заседании конференции академии 1870 г., состоявшемся 3 января, повидимому по просьбе С. П. Боткина, присутствовал и Сеченов. На этом заседании рассматривалось заявление Боткина, предложившего избрать экстраординарного профессора Флоринского (преподававшего в академии гинекологию и детские болезни) — в ординарные профессора. Однако Сеченовым протокол заседания не был подписан, повидимому, вследствие неудовлетворенности результатами заседания. Сеченов уже великолепно ориентировался в обстановке академии, он был уверен, что кандидатура Флоринского будет провалена так же, как и кандидатура Мечникова. Действительно, вопрос об утверждении Флоринского ординарным профессором непрерывно обсуждался на заседаниях конференции на протяжении четырех месяцев, и, несмотря на энергичные ходатайства Боткина, Грубера и др., военный министр отказал в утверждении Флоринского. (Протокол № 8 заседания конференции Медико-хирургической академии 1870 г.).

Хотя И. М. еще продолжает работать в академии, но решение об уходе он принял вскоре после инцидента с баллотировкой Мечникова. В письме к Мечникову от 3/XII 1869 г. И. М. пишет: „... в академии я не останусь — это положительно, потому что быть, хотя и невольным, участником в процессе погружения ее в болото не имею ни малейшей охоты; а как я буду рад выйти, наконец, из товарищества с такими лицами, как Забелин и К°. И теперь мне до такой степени тошно встречаться с ними, что я не хожу более на конференции, тем более что часто приходилось бы подписывать свое имя под очень некрасивыми решениями“.

Дальнейшее пребывание в академии для Сеченова было настолько тягостным, что он решил уволиться из академии даже в тот момент, когда не имел никакой уверенности в получении другой кафедры. При этом он писал Мечникову: „... стану ходить в здешний университет на лекции, чтобы подновить старину, и приткнусь к лаборатории Овсянникова. Отдохну, и появится охота — стану искать

публичной деятельности, нет — останусь частным человеком. Честнолюбие меня, вы знаете, никогда не задало, жить я привык скромно, стало быть многого мне не нужно“.

По вопросу о дате подачи заявления об уходе существует противоречие между „Автобиографическими записками“ И. М. Сеченова и архивными материалами. „В тот же или на другой день“, пишет Сеченов в своих записках, „я подал в отставку из академии. Остаться меня, конечно, не просили. Да это было бы и бесполезно“. В архиве же Медико-хирургической академии мы находим заявление Сеченова об уходе, датированное 12 сентября 1870 г., т. е. почти через 10 месяцев после забаллотирования Мечникова. „Не имея возможности по домашним обстоятельствам продолжать службу при академии,—пишет он,—честь имею покорнейше просить исходатайствовать мне увольнение от занимаемой мною должности“. (Архив СПб Медико-хирургической академии, 1870 г., дело № 2). На тексте заявления чьей-то рукой карандашом написано: „согл. на перв. с сожален.—просить его от имени конф.“. В протоколе же заседания конференции от 12 сентября 1870 г. записано следующее: „Доложено прошение ординарного профессора И. Сеченова от 12 сентября о том, что по домашним обстоятельствам не может он продолжать службы при академии, а потому просит ходатайства об увольнении его от занимаемой им должности. К этому г. начальник академии добавил, что профессор Сеченов имеет в виду не увольнение от службы, а перемещение на ординарную же кафедру в Новороссийском университете.“

По получении этого объяснения, конференция академии, отдавая справедливость преподавательским заслугам профессора И. М. Сеченова и высокое уважение личным его усилиям к поддержанию в академии современного уровня физиологических знаний, выразила глубокое сожаление об его намерении оставить академию и постановила просить его от имени конференции остаться, если можно, при занимаемой им ныне кафедре в академии и отказаться от перемещения в другое учебное заведение“.

Во исполнение решения конференции начальник академии¹ обратился 14 сентября 1870 г. к Сеченову со следующим лицемерным письмом: „Его высокоородию, И. М. Сеченову.“

Милостивый государь Иван Михайлович! Вам не безызвестно глубокое уважение, питаемое конференциею академии как к личным Вашим ученым заслугам, так и к преподавательской Вашей деятельности в академии. Это уважение началось с самого поступления Вашего в академию и затем все более и более возрастало. Академия гордилась вашими учеными работами и искренно сочувствовала Вашим усилиям поднять на современную высоту изучение физиологии и поддерживать его на этой высоте между воспитанниками академии. И вдруг, среди радостных упований на будущее, казавшихся основательными по настоящему устройству и успехам физиологической кафедры в академии, конференция известилась в прошлую субботу о Вашем намерении оставить академию и перенести свою преподавательскую деятельность в Новороссийский университет. Конечно, она обязана уважать личные Ваши обстоятельства и вызываемые ими решения, но все же не может не жалеть о том пробеле академического учения, какой оказался бы с удалением Вашим из академии, не может не жалеть о светлой личности, и словом и примером вну-

¹ Начальником академии в то время был Н. И. Козлов.

шавшей любовь и уважение к добросовестному и бескорыстному научному труду. Поэтому в заседании своем 12 сего сентября конференция академии постановила просить Вас отменить, если возможно, принятое Вами решение оставить академию и остаться на кафедре академии, которая Вами прославлена и по справедливости окружается общим глубоким уважением.

Передавая с сердечной радостью этот общий голос конференции, я с своей стороны вполне присоединяюсь к нему и прошу Вас принять уверение в глубоком уважении“.

Мы находим в архивных документах и ответ Сеченова, настаивающего на уходе:

„Ваше Превосходительство! Позвольте мне обратиться к Вам с покорнейшей просьбой выразить конференции мою глубочайшую благодарность за то в высшей степени лестное внимание, которым она меня удостоила в письме, подписанном Вашим именем. К сожалению, домашние обстоятельства, побудившие меня оставить академию, не дают мне ни малейшей возможности изменить своего намерения. В этих грустных для меня обстоятельствах я утешаюсь однако мыслью, что в настоящее время есть уже более молодые силы, которые вполне могут выполнить пробелы, причинимые моим выходом. Указать конференции на эти силы я считаю своею неперменной обязанностью и долгом перед учащейся молодежью. По моему глубочайшему убеждению, в настоящее время лицо, имеющее всего больше прав на занятие оставляемой мною кафедры, есть профессор Петербургского университета доктор Цион“.

Прошение Сеченова не было быстро пущено в ход. И. М. настаивает на скорейшем увольнении. Очень характерно в этом отношении его письмо:

„Милостивый государь Яков Алексеевич! ¹

Убедительнейше прошу вас дать по возможности быстрый ход моей просьбе об отставке, так как мне совершенно необходимо избавиться от моих обязанностей при академии в первой половине декабря. Прошу вас также передать г. начальнику академии мою покорнейшую просьбу, чтобы меня не представляли при выходе в отставку к повышению чином, так как у меня нет денег, чтобы платить за эту награду.

С истинным почтением ваш покорный слуга И. Сеченов, 28 ноября“ (дело № 2, 1870 г., конференц. импер. С. Петерб. медико-хирургической академии).

И только 20 декабря приказом по военному ведомству Сеченов был уволен „согласно прошению“. Об этом имеется соответствующая запись в делах академии:

„№ 1. „16“ Января 1871 г. Об увольнении от службы профессора Сеченова.

Должено: предложение г. начальника академии от 23 декабря за № 4026 о том, что Высочайшим приказом по военному ведомству о гражданских чинах 20 сего декабря за № 57, ординарный профессор Медико-хирургической академии, статский советник Сеченов уволен, согласно прошению, от службы.

Определено: принять к сведению“.

Упомянутое выше расхождение в датах вызвано, вероятно, забывчивостью И. М. Сеченова, писавшего свои „Записки“ через 35 лет после этих событий.

¹ Письмо адресовано, повидимому, Якову Алексеевичу Чистовичу, бывшему в то время ученым секретарем академии.

Лицемерие обращения конференции особенно бросается в глаза, если принять во внимание, что не один только инцидент с забаллотировкой Мечникова был причиной ухода Сеченова. Удаление И. М. Сеченова из Медико-хирургической академии, для которой он так много сделал, подготавливалось постепенно разными провокациями. Еще до забаллотирования Мечникова в том же 1869 г. имели место следующие два позорных для академии инцидента:

1) В мае 1869 г. объявляется вакантною кафедра гистологии. Сеченов предложил кандидатуру на замещение кафедры гистологии д-ра Александра Голубева, которого И. М. знал по его крупным работам, выполненным за границей, а профессора Забелин, Чистович, Ландцерт, Равич и Руднев — в качестве кандидата предложили адъюнкт-профессора академии Ф. Заварыкина. Кандидатура, выставленная Сеченовым, вовсе не баллотировалась, и преподавание гистологии решено было поручить Заварыкину (протоколы заседаний конференций императорской Медико-хирургической академии, 1869 г.).

2) Сеченов, пользуясь большим авторитетом и симпатией среди значительной части профессуры Медико-хирургической академии, был избран в сентябре 1869 г. последней в члены, так называемого академического суда на 1869/70 г. Однако, при утверждении членов Академического суда военным министром, Сеченов из-за „неблагонадежности“ не удостоился утверждения и был заменен реакционным профессором Э. Юнге (протоколы заседаний конференции академии за 1869 г., стр. 590—591).

В письме к Мечникову Сеченов писал: „в поганой Медико-хирургической академии меня не удержат никакие силы“. Так печально для академии окончилась в ней творческая деятельность И. М. Сеченова и начался новый период его жизни.

Ученому с мировым именем, основателю русской физиологии обдуманно и систематически закрывали дорогу. Несмотря на выборы Сеченова профессором Одесского университета министр народного просвещения не утверждает его в течение почти года. В переписке с Мечниковым о возможности перехода в Новороссийский университет Сеченов не случайно писал: „Я вполне сознаю, что шансов на это очень мало, так как министр народного просвещения меня не долубливает... Видите ли, что я был прав, не предаваясь иллюзиям относительно утверждения моего выбора г. министром. Его сиятельство изволили найти, что мое назначение потребует особых издержек, за разрешением которых нужно еще обратиться в государственный совет. Там это дело затянется, канет в вечность и *les apparences seront sauvées* (внешние приличия будут соблюдены) таким же самым манером, как ваше неизбрание в Медико-хирургическую академию“.

ZUM FORTGANG I. M. SETSCHENOW'S AUS DER MEDIZINISCH-CHIRURGISCHEN AKADEMIE IM JAHRE 1870.

Von. *K. Ch. Kektschejew* (Moskau) und *N. A. Schustin* (Leningrad).

(Mit einem Vorwort von M. N. Schaternikow)

Die Verfasser bringen eine Reihe archivalischer Dokumente und Briefe, welche den Grund für den Fortgang I. M. S e t s c h e n o w's aus der medizinisch-chirurgischen Akademie im Jahre 1870 klarstellen.

ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ И РАБОТА ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

Сообщение 6. Влияние экспериментальной обстановки
на характер желчевыделения после двухмесячного
перерыва в работе

М. А. Усевич

Из физиологической лаборатории Горьковского Сельхозинститута
(зав. — М. А. Усевич)

Летом 1935 г. (с 25/VI по 23/VIII) наблюдения над желчевыделением на фоне условнорефлекторной деятельности были прерваны.¹

По возобновлении работы после столь длительного перерыва (ровно 2 месяца) мы решили проследить, не скажутся ли каким-либо образом на характере желчевыделения вновь вводимые раздражители и вся вообще экспериментальная обстановка.

Помня постоянные указания акад. И. П. Павлова о том, что опыты по методу условных рефлексов есть трудная работа для собаки, считаясь также с тем, что после длительного перерыва в опытах И. П. Павлов указывал на полезность приема постепенного включения животного в эту „трудность“, мы ровно два месяца после прекращения работы с собакой начали с того, что поставили животное в станок, подвесили воронку и цилиндр для собирания желчи и скормили обычную порцию молока.

Через день мы добавили приклеивание слюнной воронки и кислотного приборчика, точно такую же манипуляцию мы проделали еще в одном опыте и лишь с 4-го опыта стали вводить постепенно условные раздражители.

В этом, четвертом после перерыва опыте, (№ 56) мы в качестве раздражителя ввели M_{160} , причем три раза коротко отставленный, а на четвертом применении отставленный на 20 сек.

Рефлекс, полученный при таком отставлении, равнялся 6 каплям. С пятого опыта (№ 57) мы ввели касалку и M_{80} в той последовательности, в которой эти раздражители применялись до перерыва, но применяли положительные раздражители коротко (на 2 сек.) отставленными.

Кроме того, в этом опыте вместо обычного числа 11 раздражителей мы применили всего 6, последним применив M_{160} , отставленных на 20 сек. На этот раз M_{160} за 20 сек. вызвал всего лишь одну каплю слюны, повидимому, ввиду того, что он следовал после дифференцировочного метронома, вызвавшего сразу полное различие.

Лишь с 6-го опыта (№ 61) от начала работы в этот период мы ввели систему раздражителей полностью, и на этот раз примененный после дифференцировочного (M_{60}) положительный метроном (M_{160}) в обоих случаях вызвал отделение от 2 до 4 капель.

Из рис. 1 видно, что даже такая постепенность при включении животного в экспериментальную обстановку оказалась на первых порах резким нарушителем тех условий, в которых собака была все эти два месяца перерыва.

¹ См. сообщ. 3 (этот журнал, 20, № 4, 1936) и сообщ. 4 и 5 (этот журнал, 20, № 5, 1936).

Правда, собака и во время перерыва ежедневно ставилась в станок, но кормилась не молоком, а обычной смешанной пищей; кормили животное другие лица не так, как это проделывалось нами: мы всегда держали чашку с молоком в руках до тех пор, пока животное не выпивало всей своей порции, тогда как другие лица обычно ставили чашку с едой перед собакой на нижнюю доску (основание) станка, после чего уходили, предоставляя животное самому себе.

Первые два опыта, помимо извращения хода кривой желчевыделения, особенно резко выраженного в первом опыте, характеризуются значительным удлинением латентного периода от 13 до 17 мин. (второй опыт, рис. 1).

Лишь с третьего опыта и латентный период, и кривая выхода желчи становятся близкими к обычным, остается только еще сравнительно небольшим количество выделяемой желчи (33—44 см³—за 5 час.).

Стоило, однако, ввести условные раздражители, как снова резко извратилась кривая, в некоторых случаях напоминая те кривые, которые имеются в дис. Клодницкого (1) (см. опыт № 57, рис. 1).

Только начиная с 6-го опыта (№ 61) и количество выделяемой желчи, и кривая выхода последней восстанавливаются до обычного уровня, до типичной картины.

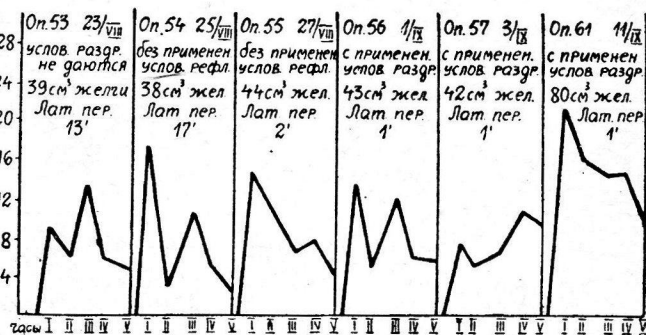


Рис. 1.

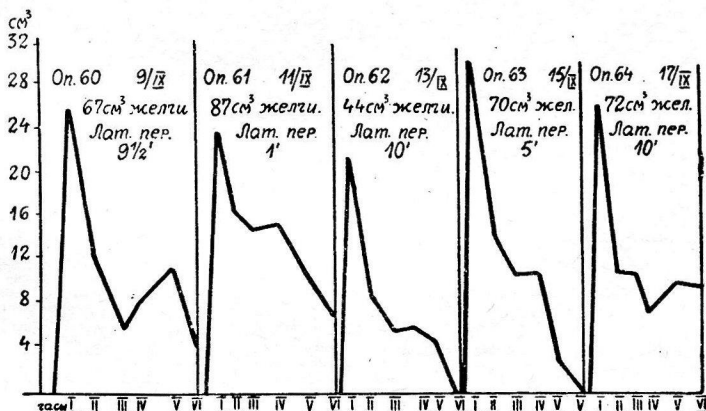


Рис. 2.

В дальнейшем характер кривых соответствовал изображенным на рис. 2.

Интересно отметить, что выделение желчи за первый час (по 15-минутным периодам) лишь в небольшом числе случаев представляло резкие колебания: большею частью выделение желчи шло довольно равномерно, правда, без превалирования выделения желчи в течение первых 15 мин. над остальными такими же периодами, но и без резких скачков в течение последующих $\frac{3}{4}$ часа [см. сообщ. 3 (2)].

Как показывает рис. 1, более резкие колебания „дискинетического“ порядка происходили при отметках почасовых количеств желчи, когда или отмечалась задержка выхода в первые часы и максимум выделения приходился на третий час (оп. № 53), или резкое падение желче-выделения до 3 см^3 во втором часу после предварительного большого выхода в течение первого часа— 17 см^3 (оп. № 54, рис. 1), или же более повышенное выделение в течение четвертого часа по сравнению с третьим (оп. № 55) и т. д.

Резких же колебаний в характере желчевыделения за первый час мы не замечали, о чем свидетельствует табл. 1.

ТАБЛИЦА 1

№№ опытов	Выделилось желчи за каждые 15 мин. первого часа (в см^3)				Примечания
	1	2	3	4	
53 после 2 мес. перерыва	2	3	1	3	Условные раздражители не применяются, никакие приборы не приклеиваются
54	0	11	5	1	Наклеены слюнная воронка и приборчик для вливания кислоты
55	4	4	1,5	5,5	Повторение второго опыта
56	3	4	3,5	3,5	Четыре раза применяется положительный метроном (M_{163})
57	2,5	2,5	1	2	Система раздражителей введена частично
58	3	2,5	3,5	3	Система раздражителей введена полностью
59	3,5	6	0,5	3,5	Второй раз применяется вся система
60	9	14	3	1	Все положительные раздражители отставлены на 20 см
61	6,5	5,0	6,5	3,5	При почасовых отметках выхода желчи устанавливается нормальная кривая

Из приведенной таблицы мы можем в трех случаях из девяти отметить наличие резких колебаний в характере желчевыделения в течение первого часа: это было в оп. № 54, когда впервые были наклеены на кожу собаки приборы, далее в оп. № 59—во втором опыте после введения всей системы и в оп. № 60, в котором впервые в этом периоде работы все условные раздражители были отставлены на 20 сек.

Огромное же большинство опытов характеризуется чрезвычайно равномерным выходом желчи в течение первого часа, в дальнейшем постепенно перешедшим к обычному типу желчевыделения с превалированием первой и второй четвертей часа над последующими.

Обсуждая полученные в этом периоде результаты, мы должны констатировать, насколько прав был И. П. Павлов, когда давал своим сотрудникам вышеупомянутые указания. Действительно, и по характеру условнорефлекторной секреции и по типу кривых желчевыделения мы должны прийти к тому выводу, что вся наша экспериментальная обстановка является серьезным вмешательством в нормальный ход жизненных отправления животного и что всякое, даже малейшее, колебание в этой обстановке создает условия, изменяющие эти отправления. Начало работы с животным после двухмесячного перерыва, приклеивание приборов, наконец введение, пусть очень постепенное, условных раздражителей, все это видимо отражалось на той обычной картине, которая характеризует деятельность того или иного органа при отсутствии колебаний в этой обстановке.

Наши наблюдения над картиной выхода желчи при еде молока

дают нам право сделать тот вывод, что даже медленное, весьма постепенное изменение в условиях эксперимента, даже при работе с собакой сильного уравновешенного типа нервной системы, к которому мы причисляем наше животное, все же приводят к ряду легко констатируемых нарушений в той картине выхода желчи при еде молока, которая является типичной для данного объекта.

Естественно представить, что при более резких нарушениях условий опыта, к тому же у животного с неуравновешенным типом нервной системы, такие нарушения возможны в более резкой форме и большей длительности.

Поступило в редакцию
22 января 1936 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клодницкий. Диссертация. СПб., 1902.—2. Усиевич М. А. Сообщение III. Физиолог. журн. СССР.

THE FUNCTION OF THE CEREBRAL CORTEX AND THE VITAL INTERNAL ORGANS

6th communication. The Influence of the surroundings
of the experiment on the bile secretion after
a 2-month break

By *M. A. Usievich*

Physiological Laboratory Gorky Agricultural Institute

After a close study of the conditions under which the experiments were carried out, the author found a considerable influence of same on bile secretion. According to his observations, the author draws the conclusion that the conditioned stimuli have to be introduced gradually from one experiment to another, particularly when animals of the weak nervous type are concerned.

О ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
ПРОПРИОРЕЦЕПЦИИ

Т. И. Белова и К. Х. Кекчеев

Из лаборатории физиологии труда (зав. — проф. К. Х. Кекчеев) Центрального
института организации труда инвалидов

Задачей настоящего исследования было выявить, как изменяется с возрастом чувствительность центров, с деятельностью которых связано определение размеров предметов и усилий. Чувствительность наших анализаторов достигает, как известно, постепенно обычного для взрослого человека уровня. Будучи относительно невысокой в детском возрасте, она из года в год увеличивается.

Исследований, специально посвященных вопросу о возрастных изменениях проприорецепции, в известной нам печати не появлялось. Имеются лишь данные американского исследователя Gilbert (1894 г.), что относительная чувствительность органов чувств начинает заметно увеличиваться в 9-летнем возрасте и делается постоянной — на более высоком уровне — около 13 лет. Spearman оспаривает результаты Gilbert, указывая, что „младшие дети почти не отличаются от старших“.

В качестве испытуемых был взят 91 ребенок из числа слепорожденных или же ослепших до 5 лет. Этот контингент испытуемых представляет интерес в том смысле, что слепые, как правило, пользуются суставно-мышечным чувством в гораздо большей степени, нежели зрячие: следовательно этот анализатор благодаря непрерывному упражнению должен был бы развиваться сильнее, нежели у зрячих. Слепорожденные и ослепшие до 5 лет выбраны были еще и потому, что у них зрительные представления о предметах внешнего мира и об их размерах совершенно отсутствовали. Для контроля были взяты зрячие в количестве 93 человек. В числе испытуемых были мальчики и девочки в возрасте от 8 до 18 лет.

Методика

Для исследования суставно-мышечного чувства была применена методика, предложенная в 1931 г. К. Х. Кекчеевым (1). Она заключается в том, что испытуемым предлагается серия грузов, величины веса которых представляют собой геометрическую прогрессию со знаменателем 0,05. Эта серия предназначалась для исследования способности оценивать усилия. Кроме этого испытуемым давались серии кружков и столбиков, толщина и длина которых также представляли собой геометрическую прогрессию. Отклонения в размерах не превышали $\pm 0,01$ мм. Для исследования тактильного чувства применялась серия цинковых пластинок с нанесенными параллельными штрихами. Толщина линий и промежутков между ними для разных пластинок также находилась в определенном соотношении. То обстоятельство, что все серии были построены по типу геометрической, а не арифметической прогрессии, делало их одинаково трудными во всех их частях и позволяло легко оценивать ответы в баллах.

Все примененные серии явились результатом длинного ряда испытаний серий различной трудности и были выбраны как серии средней трудности для лиц среднего возраста. Для детей серия на испытание тактильной чувствительности оказалась трудной, что и отразилось на количестве правильных ответов.

Несмотря на простоту применявшейся методики она предъявляет большие требования к экспериментатору и испытуемому. Экспериментатор обязан при постановке эксперимента следовать буквально указаниям инструкции, а испытуемый должен производить сравнения грузов, максимально сосредоточив на этом процессе свое внимание. Опыт должен производиться в полной тишине, в отдельной комнате или специальном боксе.

Каждая серия предлагалась испытуемому 3 раза, время испытания не ограничивалось, но регистрировалось с точностью до 1 сек.

Результаты

После обработки первичных результатов методами вариационной статистики нами были получены данные, приведенные в табл. 1 и 2.

ТАБЛИЦА 1

Возрастные изменения чувствительности проприорецепции и тактильной чувствительности у слепых

Определение	В о з р а с т										
	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Усилий	47,7	74,2 $\pm$ 2	74,7 $\pm$ 3	75,0	81,6 $\pm$ 2	84,9 $\pm$ 2	88,8 $\pm$ 2	85,9 $\pm$ 3	86,2 $\pm$ 2	90,6 $\pm$ 2	85,2
Размеров (столбики)	57,8	76,3 $\pm$ 3	82,0 $\pm$ 2	82,7	91,1 $\pm$ 2	91,6 $\pm$ 2	86,5 $\pm$ 3	83,7 $\pm$ 3	91,6 $\pm$ 2	91,3 $\pm$ 1	89,2
Размеров (кружки)	37,8	66,3 $\pm$ 4	71,5 $\pm$ 3	73,6	70,2 $\pm$ 3	69,9 $\pm$ 4	80,2 $\pm$ 3	73,1 $\pm$ 3	82,2 $\pm$ 3	71,9 $\pm$ 3	70,8
Шероховатости	39,9	55,6 $\pm$ 6	68,4 $\pm$ 3	68,4	62,9 $\pm$ 4	72,4 $\pm$ 6	64,3 $\pm$ 4	66,5 $\pm$ 5	82,4 $\pm$ 3	73,4 $\pm$ 4	81,0

ТАБЛИЦА 2

Возрастные изменения чувствительности проприорецепции и тактильной чувствительности у зрячих

Определение	В о з р а с т				
	8	9	10	11	12
Усилий	54,0 $\pm$ 7	66,3 $\pm$ 10	71,3 $\pm$ 13	74,3 $\pm$ 23	76,5 $\pm$ 6
Размеров (столбики)	55,0 $\pm$ 18	43,0 $\pm$ 11	62,2 $\pm$ 19	68,6 $\pm$ 14	68,5 $\pm$ 6
Размеров (кружки)	41,0 $\pm$ 4	50,5 $\pm$ 22	64,7 $\pm$ 11	49,3 $\pm$ 18	58,0 $\pm$ 15
Шероховатости	53,0 $\pm$ 23	63,0 $\pm$ 8	68,4 $\pm$ 11	51,1 $\pm$ 13	60,5 $\pm$ 14

Определение	В о з р а с т					
	13	14	15	16	17	18
Усилий	79,0 $\pm$ 10	82,4 $\pm$ 4	83,0 $\pm$ 7	84,0 $\pm$ 7	80,9 $\pm$ 9	87,2 $\pm$ 6
Размеров (столбики)	75,0 $\pm$ 8	69,1 $\pm$ 4	73,5 $\pm$ 12	79,6 $\pm$ 7	77,3 $\pm$ 8	82,2 $\pm$ 7
Размеров (кружки)	65,0 $\pm$ 15	69,1 $\pm$ 6	76,6 $\pm$ 8	79,0 $\pm$ 5	64,4 $\pm$ 7	66,3 $\pm$ 7
Шероховатости	69,5 $\pm$ 13	65,8 $\pm$ 15	77,5 $\pm$ 4	69,0 $\pm$ 8	69,4 $\pm$ 18	63,8 $\pm$ 13

Анализируя приведенные в таблицах цифры и построенные по ним графики (рис. 1—4), мы прежде всего отмечаем, что с возрастом относительная чувствительность „статической“ проприорецепции и тактильного чувства постепенно повышается как у зрячих, так и у слепых, и это повышение протекает без перерывов или резких сдвигов. Наибольший рост чувствительности приходится на период от 8 до 10 лет; позднее чувствительность увеличивается значительно медленнее. Это не значит, конечно, что достигнутая высота чувствительности является пределом.

Путем систематической тренировки можно чувствительность проприорецепции несколько повысить; „Плато“ — кривой чувствитель-

ности указывает лишь на уровень чувствительности, достигнутой под влиянием „бытовой“ тренировки и работы в учебных мастерских

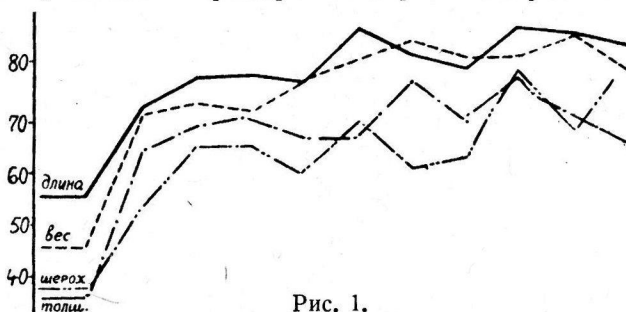


Рис. 1.

Института слепых. Быстрое увеличение чувствительности проприорецепции и тактильного чувства в возрасте от 8 до 10 лет может объясняться, с одной стороны, особо резкими изменениями центральной нервной системы ребенка как раз в эти годы (школа!) и, с другой — несистематической бытовой тренировкой этих видов чувствительности. Такая „тренировка“ имеет место каждый раз, когда слепой ребенок, намеренно или случайно ощупывая окружающие его предметы, научается определять их длину, ширину и толщину, а также гладкость или неровность их поверхности.

Обращаясь к сравнению роста чувствительности у зрячих и слепых, мы отмечаем, что у зрячих кривые нарастания чувствительности очень похожи на такие же кривые у слепых. Здесь, однако, интересно отметить, что кривые, соответствующие чувствительности проприорецепции, у зрячих идут ниже, нежели у слепых, что указывает, несомненно, на лучшее развитие „статической“ проприорецепции у слепых, вынужденных пользоваться

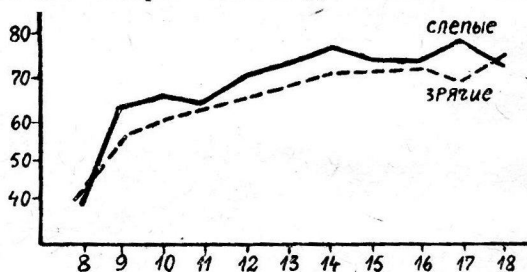


Рис. 2.

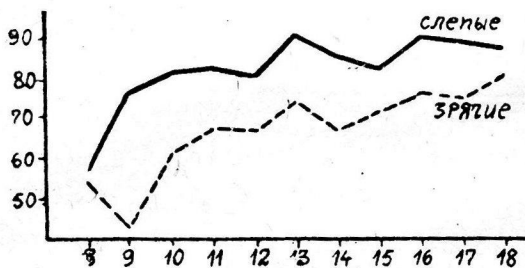


Рис. 3.

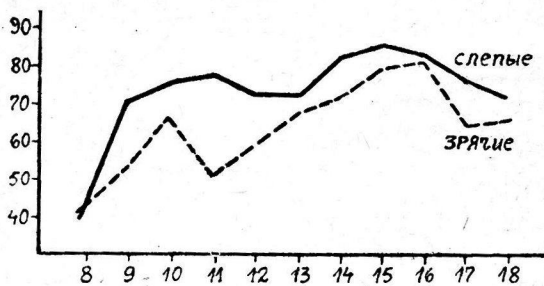


Рис. 4.

почти исключительно ею каждодневно и каждочно. Иная картина получается для осязания: оно у зрячих чувствительнее, чем у слепых, что вполне совпадает с данными Griesbach (2) и нашими.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кекчеев. Пробл. трудов. устройства инвалидов. 3, 161, 1934; Арх. биол. наук, 1936.—2. Griesbach. Pflüg. Arch., 1899.
-

ÜBER WACHSTUMSÄNDERUNGEN IN DER EMPFINDLICHKEIT DER PROPRIOREZEPTION

Von T. I. Belowa und K. Ch. Kektschejew

(Moskau)

Die Untersuchung stellte sich die Aufgabe, die Wachstumsveränderungen der Propriozeption und taktilen Empfindlichkeit festzustellen. Die Versuche wurde an Kindern (91 Blindgeborenen und 93 Sehenden) vorgenommen und zeigten, dass sich diese Arten von Empfindlichkeit während des Wachstums sowohl bei den Blinden wie bei den Sehenden erhöhen. Die grösste Zunahme der Empfindlichkeit fällt in das Alter von 8—10 Jahren. Im weiteren nimmt die Empfindlichkeit wesentlich langsamer zu.

ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ НА СУХОЖИЛЬНЫЕ РЕФЛЕКСЫ

Л. Ф. Фаслер и Е. О. Шульман

Из физиологической лаборатории (зав. — проф. И. П. Разенков) Ин-та по изучению профзаболеваний им. Обуха

Вопрос о влиянии высокой температуры на рефлекторную возбудимость разработан мало. Литература о воздействии высокой температуры на нервную систему немногочисленна и мало касается механизма этого воздействия.

Сперанский, Trendelenburg, Schade, Fröhlich и др. отмечают особую чувствительность центральной нервной системы к температурным изменениям. Schade, описывая клиническую картину перегревания организма, считает, что при различных степенях перегревания непосредственно нарушается деятельность нервной системы. По его мнению, тепловые нарушения зависят от изменения коллоидного состояния протоплазмы клеток. Strassburger отмечает, что физиологическое действие различных температур в физиотерапии основано на реакции ц. н. с. при раздражении рецепторов кожи.

Работы по изучению метеорологического фактора в производственных условиях устанавливают, что при длительном перегревании организма наблюдается ряд вегетативных явлений: повышение температуры тела, учащение пульса, дыхания, падение кровяного давления, вазомоторные явления. Отмечаются также общая двигательная и психическая заторможенность, понижение памяти, работоспособности и частые головные боли. Экспериментальные физиологические работы в этой области характеризуют лишь отдельные явления, протекающие в изолированном нервно-мышечном препарате под влиянием температурных изменений.

Fröhlich отмечает, что в нагретом участке нерва повышаются возбудимость и проводимость. По наблюдениям Thörner, нерв под влиянием перегревания впадает в состояние теплового паралича при понижении возбудимости и проводимости. Кроме того, он и Shiro Yamada отмечают приспособление нерва к высокой температуре. Исследования влияния высокой температуры на нервную систему целого организма произведены, главным образом, на животных при воздействии лучистого тепла.

Сутковская в хронических опытах на кроликах при воздействии лучистой энергии обнаружила патолого-анатомические изменения нервных клеток, глий и сосудов в области tuber cinereum, четверохолмия, в мозговой коре и значительно меньше в продолговатом и спинном мозгу. При изучении рационального пищевого режима рабочих горячих цехов Кабанов и Равкин на человеке в условиях лабораторного эксперимента и на производстве наблюдали снижение и исчезание пателлярных, ахилловых, корнеальных и конъюнктивальных рефлексов, снижение работоспособности и общую моторную и психическую заторможенность. В отдельных случаях авторы отмечали повышение рефлексов и клonus стопы. Белковая диета восстанавливала работоспособность и рефлексы.

В основу нашей работы мы положили изучение процессов, протекающих в нервной системе целого организма при воздействии высокой температуры. Мы поставили перед собой задачу изучить изменения рефлекторной возбудимости, природу их и процессы, определяющие состояние рефлекторной возбудимости в перегретом организме.

Исходными опытами являлись исследования пателлярного рефлекса у человека с последующими дополнительными экспериментами на

животных. В целях всестороннего освещения изучаемых процессов в нервной системе под влиянием высокой температуры использованы клинические данные, а также результаты работ нашей лаборатории по общему обмену и химизму крови. Для исследования рефлекторной возбудимости мы избрали пателлярный рефлекс, особенности которого облегчают изучение рефлекторной возбудимости у человека.

Hoffmann в подробной монографии характеризует пателлярный рефлекс как простую функцию ц. н. с. Этот рефлекс имеет наиболее короткую рефлекторную дугу: раздражение рецептора вызывает ответ эффектора в том же органе; он самый быстрый рефлекс, строго локализован, время рефлекса не зависит от величины раздражения и проводимости, он не дает суммации и последствием и мало подвержен влиянию психической деятельности.

Исследование рефлекторной возбудимости у человека

Падение сухожильных рефлексов под влиянием высокой температуры, отмеченное Кабановым и Равкиным и подтвержденное нашими опытами, может обуславливаться снижением порога раздражения, вследствие падения возбудимости нервной системы, или может возникнуть вследствие протекающего в нервной ткани спинномозговой дуги пателлярного рефлекса процесса перевозбуждения — активного торможения (парабиоза).

Как показал Введенский, парабиоз может развиваться под влиянием различных агентов (химических, электрических, термических и др.), процессы возбуждения в парабиотическом участке достигают максимального развития, состояния „неколебательного возбуждения“. Перевозбуждение и развивающееся на его основе угнетение новых импульсов связаны с изменениями функциональной лабильности нервной ткани под влиянием внешних агентов — способности проводить раздражение определенной силы и ритма.

Возбуждение и торможение по внешнему выражению различны, переходят одно в другое, неразрывно между собой связаны и по существу представляют собой единый процесс (Павлов, Введенский и др.).

Теория парабиоза в дальнейшем разработана и дополнена Ухтомским, Разенковым, Магницким и др. Разенков, изучая образование условных рефлексов, показал, что у собак при трудных условиях возникают в коре головного мозга фазные изменения парабиотического характера. Магницкий отметил парабиотические процессы в спинномозговых рефлексах у кошки при отравлении спинного мозга анилином.

Изложенные теоретические предпосылки легли в основу наших исследований по изучению характера снижения рефлекса.

Методика

Пателлярные рефлексы вызывались механическим раздражителем при помощи рефлексометра с градуированной шкалой. Молоток рефлексометра падал всегда с определенной силой на сухожилие *m-li quadriceps*. Опыты проводились в тепловой камере при температуре 50° сухого термометра и 32% относительной влажности. По данным Schade, терморегуляция у человека в покое не нарушается при температуре, не превышающей 38° С по сухому и 28—30° — по влажному термометру.

Учитывая особенности пателлярных рефлексов, нами определялись высота рефлексов и порог раздражения. Графическая запись высоты рефлекса производилась до нагревания, во время нагревания в тепловой камере 3—4 раза и после нагревания (восстановительный период) — в условиях обычной температуры.

Методика вызывания рефлексов на протяжении всех опытов была стереотипной: определение порога возбудимости, высоты рефлекса и исследования слабыми и сильными раздражителями.

Между раздражениями сохранялся постоянный интервал: порог и высота рефлекса исследовались через 25—30 мин. и раздражители различной интенсивности — через 10 мин. после очередного исследования. Учитывались общее самочувствие испытуемого, изменение температуры тела, пульса и дыхания; в некоторых опытах исследовались клиническим методом конъюнктивальные и ахилловы рефлексы. Нами проведено всего 18 опытов на двух испытуемых, из них 4 контрольных.

Экспериментальные данные, полученные на человеке, показали при нагревании повышение порогов возбудимости и снижение рефлекса (из 14 — в 11 опытах) (рис. 1).

При исследовании слабыми и сильными раздражителями, в большинстве опытов наблюдались парабитические явления — уравнительная, парадоксальная и реже тормозная стадии (рис. 2). Понижение пателлярных рефлексов в большинстве случаев совпадало с проявлением парабитоза и ухудшением самочувствия. В некоторых случаях

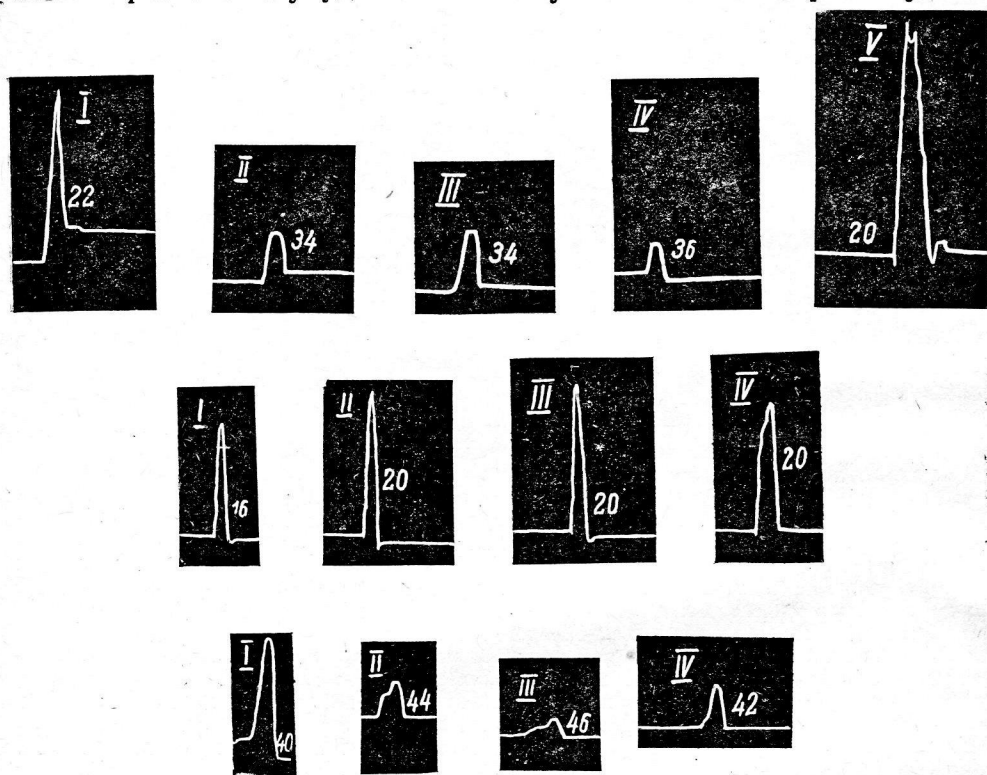


Рис. 1. Изменение высоты пателлярного рефлекса под влиянием нагревания. (При всех испытаниях рефлекс вызывается раздражением в два раза более сильным, чем порог.)

Верхний ряд — испыт. Л. I — норма, II, III и IV — в тепловой камере, V — через 30 мин. после выхода из тепловой камеры. Интервал между испытаниями 30 мин.
Второй ряд — контрольный опыт без нагревания на испыт. Л. через каждые 30 мин.
Нижний ряд — испыт. Б. I — норма, II и III — испытания в тепловой камере, IV — испытание через 30 мин. после выхода из тепловой камеры.

отмечалось повышение рефлексов (3 опыта). Температура тела повышалась с 36,5 до 37,8°. Самочувствие во время нагревания: жалоба на сонливость, вялость и головные боли. Наблюдались сильное потоотделение и гиперемия кожи. До нагревания и в период восстановления парабитические явления не отмечались. Через 30—40 мин. после нагревания, в условиях обычной температуры, температура тела возвращалась к норме, повышались рефлексы, восстанавливался порог возбудимости и исчезали парабитические явления. Самочувствие улучшалось, конъюнктивальные рефлексы восстанавливались после опыта. Реакция на высокую температуру индивидуально различна.

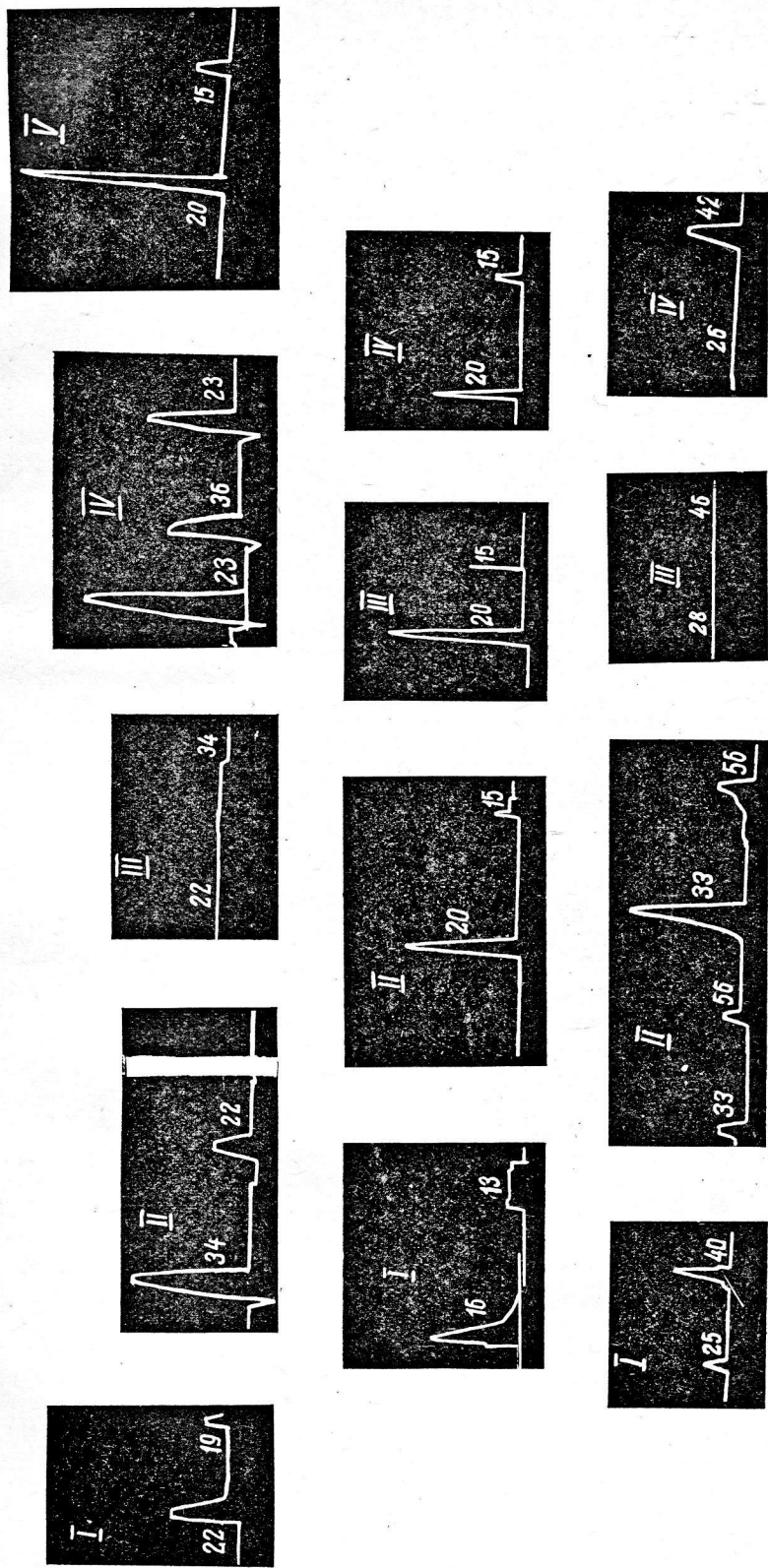


Рис. 2. Изменение соотношения высот рефлекторного сокращения при нагревании в зависимости от силы раздражителя. Цифры на кимограмме обозначают градусы угла, на который подымается при ударе молоточек рефлексографа. Верхний ряд — испыт. Л. I — нормальное соотношение высот рефлекса; II и III — испытания в тепловой камере; IV — в тепловой камере, ясная парадоксальная стадия; V — после камеры — восстановление нормального соотношения высот рефлекса. Второй ряд — контрольный опыт на испыт. Л. Соотношение высот во время опыта не меняется. Опыт длится 2 часа. Нижний ряд — испыт. Б. I — норма; II — испытание в тепловой камере — парадоксальная стадия; III — испытание в тепловой камере — стадия торможения; IV — стадия восстановления после камеры.

Во всех опытах испытание рефлекса производилось через 30 мин.

Из приведенных опытов на человеке видно, что в условиях высокой температуры, при нарушении терморегуляции, сухожильные рефлексы снижаются вследствие развития активных процессов торможения парабиотической природы (тепловой парабиоз).

Клинические данные при перегревании организма и данные наших опытов на человеке указывают на процессы общего угнетения (заторможенность, вялость, понижение работоспособности и др.).

Наблюдавшиеся нами парабиотические процессы в пателлярном рефлексе поставили перед нами вопрос, являются ли эти изменения пателлярного рефлекса вторичным процессом на почве изменений в высших отделах ц. н. с. или следствием непосредственного воздействия на дугу данного рефлекса. В целях выяснения этого вопроса нами проведена серия опытов с исследованием пателлярного рефлекса на собаках при нагревании: 1) при морфийном наркозе и 2) у децеребрированных животных. Кроме того мы провели опыты с исследованием „посторонних рефлексов“ („Fremde Reflexe“) у децеребрированных, по методу Sherrington, собак.

Методика

1-я серия — у собак при морфийном наркозе (инъекция под кожу 0,75 мг морфия на 1 кг веса) определялись порог раздражения и высота пателлярного рефлекса специально приспособленным рефлексометром с графической записью. Измерялась температура тела.

2-я серия опытов — исследование пателлярных рефлексов на децеребрированных собаках. Перерезка производилась на уровне заднего четверохолмия.

3-я серия опытов — операция по методу Sherrington. Перерезка на том же уровне. Раздражение п. *regonei* индукционным током и запись рефлекторного сокращения m. *semitendinosi* той же конечности. Всего проведено 14 опытов.

Опыты с исследованием пателлярных рефлексов при морфийном наркозе и у децеребрированных собак показали в основном повышение порогов возбудимости, снижение рефлексов и во всех случаях наличие парабиотических явлений.

У собак так же, как у человека, парабиотические стадии в большинстве совпадали с понижением рефлексов. У децеребрированных по методу Sherrington собак при исследовании п. *regonei* отмечен также парабиоз, но не во всех случаях. Температура у собак при морфийном наркозе в результате перегрева повышалась с 35,6 до 39,4°, а у децеребрированных собак — с 36 до 41,5°. Низкую температуру тела у собак до нагревания (в норме у собаки — 38°) можно отнести за счет влияния морфия на терморегуляцию (Л и х а ч е в). Температура у децеребрированных собак нарастала значительно быстрее и достигала более высокого уровня. Эти явления мы склонны объяснить выключением высших отделов терморегуляции.

Во всех сериях опытов на собаках при морфийном наркозе и у децеребрированных собак, изменения пателлярных рефлексов одинаково закономерны, что указывает на возможность развития парабиоза непосредственно в спинномозговой дуге пателлярного рефлекса независимо от высших отделов ц. н. с. Теоретически можно предполагать, что процесс парабиоза возникает в нервных центрах спинномозговой дуги. Введенский отмечает, что в „триаде“ — нервная клетка — нерв — мионевральная связь, наиболее косной, обладающей низкой функциональной лабильностью, является нервная клетка, легко впадающая в парабиоз.

Гуморальные влияния на изменение пателлярного рефлекса

Работы И. П. Разенкова о гуморальной природе нервного возбуждения поставили перед нами вопрос о возможной зависимости наблюдаемых изменений рефлекторной возбудимости под влиянием высокой температуры от воздействия гуморальных факторов на нервную систему. В своих исследованиях И. П. Разенков показал, что раздражение секреторных нервов желудочных, поджелудочной и слюнных желез вызывает поступление в ток крови особых химических веществ, стимулирующих секреторную деятельность этих желез. При раздражении *p. vagi* в крови, взятой из *v. pancreatico-duodenalis* были обнаружены также химические вещества, способные вызвать секреторную деятельность изолированной поджелудочной железы или поджелудочной железы в другом организме. В скелетной мускулатуре при раздражении периферического конца *p. ischiadici* образуются вещества, активирующие денервированную поджелудочную железу. *Loewi* показал, что раздражение *p. vagi* сопровождается выделением химического вещества, способного активировать к деятельности соответствующие органы.

Altенburger и *Krall* отмечали удлинение рефракторного периода мигательного рефлекса у человека при введении адреналина и других фармакологических веществ под кожу.

Кибаков, раздражая преганглионарные волокна и вводя продукты раздражения в сосуды симпатического ганглия, вызывал понижение порогов раздражения мигательного рефлекса у кошки.

Sprucha вводил адреналин под кожу, раздражал пограничный ствол *p. sympathici* или вызывал повышение тонуса симпатической нервной системы резкими болевыми раздражениями у децеребрированных животных и во всех случаях наблюдал одинаковые изменения пателлярного рефлекса и тонуса мышцы.

Работами физиологической лаборатории Ин-та им. *Обуха* (*Миттельшtedт* и *Северин*) доказано, что при перегревании в организме происходят изменения в обмене веществ и химизме крови, выражающиеся в повышении окислительных процессов, белкового обмена, накоплении недоокисленных продуктов и др. Эти изменения ставят вопрос о связи их с состоянием рефлекторной возбудимости. Значительная роль вегетативной нервной системы в терморегуляции выдвигает также вопрос о ее влиянии на рефлекторную возбудимость. Экспериментальные данные *Попова* и *Ролле* о компенсаторных функциях периферического механизма терморегуляции, иннервируемого вегетативной нервной системой, подчеркивают значение этого механизма, в основе которого лежат процессы нервного и гуморального происхождения.

Работы лабораторий акад. *Л. А. Орбели* указывают на влияние вегетативной нервной системы на ц. н. с., в частности на спинномозговые рефлексы. *Тонких* и *Кунстман* на опытах с раздражением и перерезкой *trunci sympathici* доказали регулирующую роль симпатической системы на течение спинномозговых рефлексов, а также пателлярных рефлексов (*Кунстман*).

Л. А. Орбели считает, что „вегетативные волокна вызывают ряд отклонений в деятельности всех без исключения органов и тканей. Эти изменения деятельности связаны с рядом разнообразнейших и сложнейших химических превращений“.

Сперанский отмечает, что всякая химическая перестройка организма, случайная или закономерная, временная или постоянная, сказывается на состоянии рефлекторной возбудимости.

Особое исследование *Budelman* по влиянию температуры на изменения двигательной хронаксии показало, что при раздражении рецепторов кожи, под влиянием высокой температуры, повышается двигательная хронаксия.

Изменения хронаксии при перерезке *p. sympathici* не наблюдаются.

Изложенные данные дают основание предполагать, что парабизм рефлекторной дуги возникает и под влиянием гуморальных факторов.

Исходя из указанных теоретических положений, нами проведен ряд опытов с переливанием крови от перегретого животного к нормальному.

Методика

Собака-донор нагревалась в тепловой камере при 50° сухого термометра и 32% относительной влажности в течение двух часов. Предварительно производилась инъекция морфия как донору, так и испытуемой собаке. Кровь из *a. femoralis* донора дефибрировалась и вводилась в *v. femoralis* испытуемой собаки. Затем производилась графическая запись пателлярных рефлексов. Количество вводимой крови колебалось

в пределах 150—250 см² в зависимости от веса испытуемого животного. Температура тела испытуемой собаки после переливания крови перегретого животного повышалась лишь на 0,5°.

Опыты с переливанием крови показали повышение порогов возбудимости, изменения рефлексов как в сторону повышения, так и понижения их и (в нерезкой степени) проявление парабиотических стадий — уравнительной и парадоксальной (рис. 3).

В контрольных опытах с переливанием крови от одного животного к другому без нагревания наблюдались понижения порогов, повышенные рефлексы и отсутствие парабиотических явлений (рис. 3).

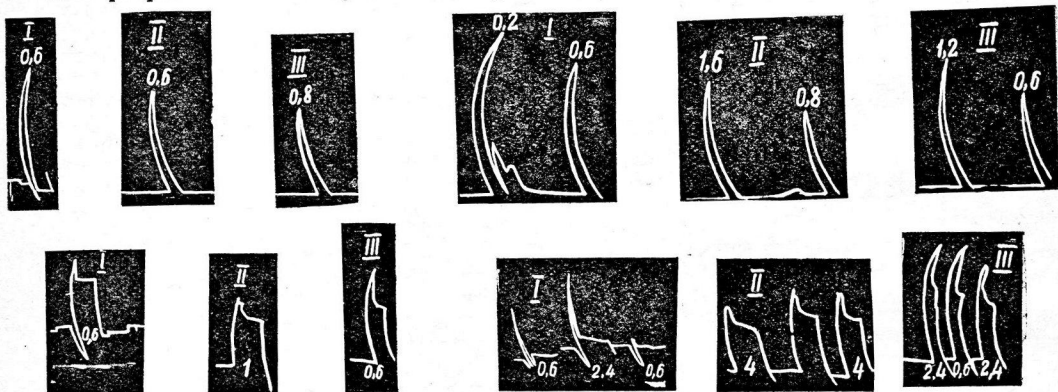


Рис. 3. Влияние на пателлярные рефлексы собаки переливания крови от нагретой собаки.

Верхний ряд — высота рефлекса после переливания крови от собаки, не подвергавшейся нагреванию: I — норма, II и III — после переливания.

Второй ряд — при тех же условиях; I — норма; II и III — после переливания крови ненагретой собаки.

Третий ряд — после переливания крови нагретой собаки: I — норма, II и III — после переливания крови.

Нижний ряд — после переливания крови нагретой собаки: I — норма; II и III — после переливания крови (II и III — признаки парадоксальной фазы).

Исследования с переливанием крови говорят в пользу нашего предположения о гуморальной природе снижения рефлекторной возбудимости и парабиоза, возникающих в спинномозговой дуге пателлярного рефлекса, в условиях высокой температуры вследствие возможного поступления в ток крови продуктов обмена и активных веществ, вырабатываемых вегетативной нервной системой.

Выводы

1. Сухожильные рефлексы под влиянием высокой температуры понижаются: отмечается повышение порогов возбудимости и снижение рефлексов.

2. Процессы торможения, протекающие в ц. н. с. в условиях высокой температуры парабиотической природы и возникают вследствие изменения функциональной подвижности и перевозбуждения в дуге коленного рефлекса (тепловой парабиоз).

3. Возникновение парабиотических тормозных процессов в условиях острого опыта с нагреванием и быстрое восстановление пателлярных рефлексов после нагревания указывают на обратимость процесса.

4. Опыты с децереброванными животными показали, что парабьотические явления под влиянием высокой температуры возникают первично в дуге данного рефлекса.

5. Парабиотические явления, согласно данным опытов с переливанием крови от перегретого животного к нормальному, повидимому гуморальной природы, и обусловлены, вероятно, поступлением в ток крови продуктов обмена и активных веществ, вырабатываемых вегетативной нервной системой.

6. Появление парабьотических фаз и при незначительных повышениях температуры (как у человека, так и у животных) говорит против физического воздействия температуры и подтверждает наши предположения о гуморальной природе теплового парабьоза.

В заключение выражаем благодарность проф. И. П. Разенкову за предложенную тему и проф. А. Н. Магницкому за руководство нашей работой.

Поступило в редакцию
29 февраля 1936 г.

ЛИТЕРАТУРА

Введенский. Возбуждение, торможение и наркоз. — Верзилова, Магницкий и Митрофанов. Физиол. Журн. СССР, 19, № 6, 1935. — Кабанов и Равкин. Физиол. журн. СССР, 16, № 2, 1933. — Магницкий. Казанский мед. журн., № 4—5, 1931. — Миттельшtedт и Северин. К вопросу о рациональных питьевых режимах в горячих цехах. Рукопись, 1933. — Орбели. Вегетативная нервная система. Б. М. Э., т. IV, стр. 507. — И. П. Павлов. Лекции о работе больших полушарий головного мозга, 1925. — Попов и Ролле. Советск. невроп. 1, № 12, 1932. — Разенков. Журн. эксп. биол. и медиц., 1926; Труды физиол. лаб. акад. Павлова, 1. К вопросу о гуморальной природе нервного возбуждения. Доклад на международном физиологическом конгрессе в Риме, 1932. — Разенков и Пчелина. Казанский медицинский журнал, № 4—5, 1931. — Ухтомский. Парабиоз и доминанта. — Ухтомский. Физиология двигательного аппарата. — Ухтомский, Виноградов и Васильев. Парабиоз. Изд. Комакадемии. — Altenburger und Kroll. Zeitschr. f. Neurol., 1931. — Budelmann. Deutsche med. Wchschr., 1932. — Fröhlich. Nervenreize, ibidem, Bethe's Hdb., Bd. IX. — Hoffmann. Untersuchungen über die Eigenreflexe (Sehnenreflexe) menschlicher Muskeln, 1922. — Schade. „Wärme“, in Bethe's Hdb., Bd. XVII. — Strassburger. Physiologische Wirkung von Baden unter normalen und pathologischen Bedingungen. Bethe's. Hdb., Bd. XVII.

DER EINFLUSS HOHER TEMPERATUREN AUF DIE SEHNENREFLEXE

Von L. F. Fasler und E. O. Schulman

Aus dem physiologischen Laboratorium (Leiter—Prof. I. P. Rasenkov) des Institut zur Untersuchung von Berufskrankheiten.

1. Die Sehnenreflexe nehmen unter dem Einfluss hoher Temperaturen ab; es lässt sich eine Zunahme der Reizschwelle und eine Verkleinerung des Reflexes feststellen.

2. Die Hemmungsprozesse, welche bei hoher Temperatur im Zentralnervensystem vor sich gehen, sind parabiотischer Natur und treten infolge veränderter funktionaler Beweglichkeit und veränderter Anregung im Kniereflexbogen auf (Wärmeparabiose).

3. Das Auftreten parabiотischer Hemmungsprozesse bei extremen Versuchsbedingungen mit Erwärmung und die schnelle Wiederherstellung der Patellarreflexe nach der Erwärmung deuten auf die Umkehrbarkeit der Prozesse hin.

4. Versuche mit dezerebrierten Tieren haben gezeigt, dass die parabiотischen Erscheinungen bei hoher Temperatur in dem Bogen dieses Reflexes primär auftreten.

5. Wie Versuche mit Bluttransfusion von einem überwärmten Tier auf ein normales zeigen, sind die parabiologischen Erscheinungen humoraler Art und werden wahrscheinlich dadurch bedingt, dass in den Blutstrom Stoffwechselprodukte und aktive Substanzen gelangen, welche von dem vegetativen Nervensystem geliefert werden.

6. Das Auftreten parabiologischer Phasen auch bei nur unerheblicher Temperaturerhöhung (sowohl beim Menschen wie auch bei Tieren) spricht gegen eine physikalische Einwirkung der Temperatur und bestätigt unsere Annahmen über die humorale Natur der Wärme-Parabiose.

О ДЕЙСТВИИ ЦИТИЗИНА И КОНИИНА НА РЕЦЕПТОРЫ КАРОТИДНЫХ СИНУСОВ

С. В. Аничков

(Ленинград)

С тех пор как С. Нейманс (1) со своими сотрудниками доказали чувствительность каротидных синусов к некоторым химическим агентам и ядам и установили, что последние, действуя на рецепторы каротидных синусов, могут вызывать рефлекторное возбуждение дыхания, перед фармакологией встала задача пересмотреть вопрос о механизме действия веществ, возбуждающих дыхание.

Впервые чувствительность химических рецепторов области синуса была установлена С. Нейманс и его школой по отношению к никотину, лобелину, KCN и Na_2S_2 , а также к гиперкапнии и аноксемии. В последующих работах, вышедших частью из того же института Нейманс, частью из других лабораторий, различными авторами было доказано участие каротидных рефлексов в действии на дыхание целого ряда ядов. L. Dautrebande (2) установил это участие в действии на дыхание горденина, Zunz Tremonti (3) (4) — спартеина и корамина, F. Mercier, C. Rizzo, G. Delphant (5) — хлористого триметил-аммония и никотиноподобного алкалоида из растения kinkelibah; Dautrebande и Maréchal (6) — карбаминохолина, H. Napdowsky (7) — ацеталдегида, С. В. Аничков (8) — анабазина. Вместе с тем выяснилось, что рефлексы с области каротидных синусов не участвуют в действии на дыхание некоторых других ядов. К таким веществам относятся кардиазол (Zunz et Tremonti (4)), изохинолиновые производные [Mercier et Delphant (9)], хлористый аммоний [С. В. Аничков (10)].

Изучение рефлексов с каротидного синуса при действии на него различных ядов представляет интерес не только для частной фармакологии и выяснения механизма их действия на дыхание, но также для анализа функциональных особенностей химических рецепторов самой области каротидного синуса.

Нейманс (11) с сотрудниками, а затем Camus, Bénard et Merklen (12), путем денервации различных участков области бифуркации сонной артерии, доказали, что рефлексы на химическое раздражение этой области возникают с так наз. *glomulus caroticus*. Предположение, что это тельце, которому раньше приписывали инкреторную роль, обладает чувствительностью по отношению к химическим изменениям крови, высказал впервые на основании своих гистологических исследований de Castro (13).

При исследовании функциональных особенностей этих своеобразных рецепторов большое значение должен иметь фармакологический их анализ и в частности определение тех фармакологических групп, которые обладают по отношению к ним избирательным действием.

Просматривая перечень ядов, для которых установлено избирательное действие на химические рецепторы области каротидных синусов, т. е. на *glomulus caroticus*, бросается в глаза, что среди них значительное число относится к ядам, обладающим никотиноподоб-

ным действием. Так, кроме самого никотина, эти рецепторы реагируют возбуждением на лобелин, анабазин, хлористый триметил-аммоний, горденин. Спартеин также имеет, как известно, некоторые общие с никотином фармакологические черты, относясь к группе так наз. „ганглионарных ядов“. В своей работе Mercier особо останавливается на этой закономерности и пишет в своем заключении: „...можно повидимому заключить, что рефлекторное возбуждение дыхания, вызываемое ядом посредством воздействия на синусо-каротидную область, является общим свойством веществ, принадлежащих к никотиновой группе.“

Поставив своей задачей изучение фармакологии каротидных синусов, мы, исходя из указанных данных, обратились к исследованию ядов, никотиноподобный характер которых является хорошо установленным, а именно, к цитизину и кониину.

Если яды группы никотина действительно обладают избирательным действием на область каротидных синусов, и рефлексы с этой области играют существенную роль в их эффекте на дыхание, следо-

вало ожидать, что цитизин и кониин, характерные члены той же группы, должны также обладать подобным действием.

В своих опытах мы пользовались азотнокислым цитизином (cytisinum nitricum Merck) и чистым кониином (coniinum purum Merck). Все опыты ставились на децеребрированных кошках, у которых капсулой Маррея, соединенной с трахеальной трубкой, записывалось дыхание. В части опытов мы пользовались внутривенным введением ядов, вводя их в v. femoralis сначала при сохраненных каротидных синусах, а затем вслед за их удалением. Экстирпация каротидных синусов производилась следующим образом: перевязывались aa. caro-

tis communis, а также aa. carotis externae, internae et occipitalis, несколько отступя от бифуркации, после чего участки обоих aa.

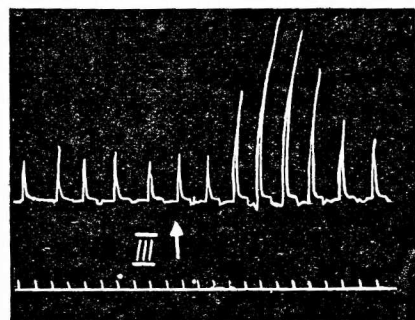
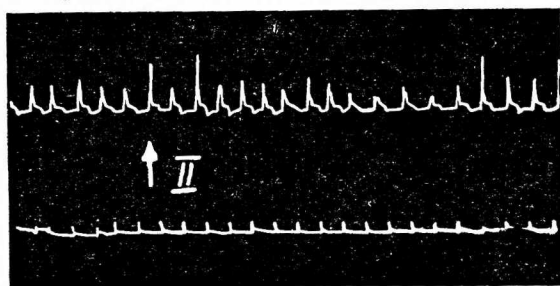
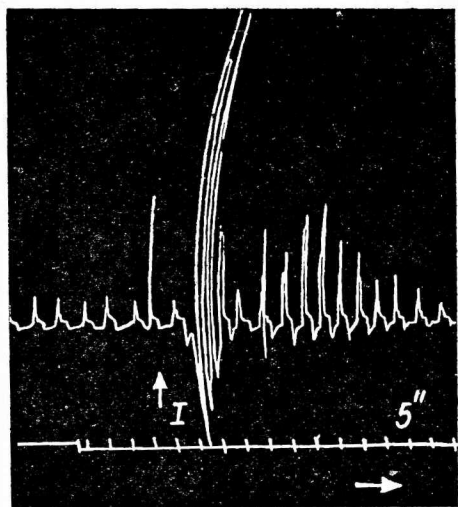


Рис. 1 Запись дыхания децеребрированной кошки. Вес 2,6 кг. Введение цитизина в v. femoralis. I—0,02 мг—до экстирпации синусов; II—0,02 мг—после экстирпации синусов; III—0,1 мг—после экстирпации синусов и перерезки вагусов.

carotis с их ветвями в области бифуркации иссекались. Цитизин вводился внутривенно в дозах 0,02 и 0,1 мг. При сохранных каротидных синусах эти дозы вызвали сильное возбуждение дыхания. Возбуждение длилось около 2 мин. и проявлялось как в учащении, так и в резком увеличении глубины дыхания (рис. 1). Те же дозы, введенные после удаления сонных артерий с их бифуркациями, давали значительно меньший эффект. Как видно из рис. 1, у кошки с удаленными каротидными синусами 0,02 мг цитизина вызвали едва заметное изменение дыхания; 0,1 мг вызвала в этих условиях ясное возбуждение дыхания, но гораздо более слабое, чем у того же животного до экстирпации синусов. Описанные опыты доказывают, что область каротидных синусов принимает участие в возбуждении дыхания при резорбтивном действии цитизина.

Аналогичные результаты получены нами в опытах с кониином. Последний вводился нами животным с сохранным каротидным синусом внутривенно в дозах от 0,02 до 0,5 мг. 0,02 мг кониина вызывали очень слабое, 0,5 мг — сильное, длившееся более минуты, возбуждение дыхания. Введение тех же доз после удаления сонных артерий с их бифуркациями не давало уже никакого эффекта (рис. 2). Эти опыты с несомненностью доказывают значительное участие области каротидных синусов в действии цитизина и кониина на дыхание. Однако из них нельзя еще сделать бесспорного вывода, что имеется непосредственное действие названных ядов на химические рецепторы синусов и что оно

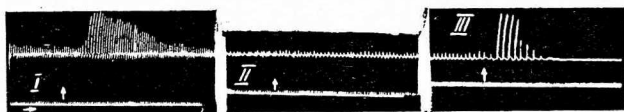


Рис. 2. Запись дыхания депербрированной кошки. Вес 2,4 кг. Введение кониина в v. femoralis: I — 0,5 мг — до экстирпации синусов; II — 0,5 мг после экстирпации синусов; III — 10 мг после экстирпации синусов.

вызывает рефлекс на дыхание. Каротидные синусы могут участвовать в действии ядов косвенным образом, например путем рефлекторного возбуждения дыхания в ответ на изменение кровяного давления и на изменение газового состава крови, которые возникают в результате сердечно-сосудистого действия ядов.

Совершенно определенный вывод о действии цитизина и кониина на каротидные химические рецепторы можно сделать на основании наших опытов с перфузией изолированных каротидных синусов. Перфузия изолированных синусов с сохраненной иннервацией производилась по методу С. Неуманс с небольшим видоизменением, введенным моим сотрудником Н. Поляковым для опытов на кошках. Канюля, приводящая питательную жидкость, вставлялась в a. carotis communis, отводящая — в a. carotis externa, сразу по ответвлении a. lingualis. Все остальные артериальные ветви области бифуркации осторожно перевязывались, — так, чтобы не повредить ветвей нерва Геринга. Питательная жидкость (Рингер-Локка) поступала из склянки Мариотта (высота столба 90—100 см), насыщенная кислородом и подогретая до 37—38°. Скорость протекания через „изолированный синус“ — 40—50 см³ в 1 мин. Через изолированный синус цитизин и кониин пропускались в разведении 1:1 млн., 1:100 тыс.

Цитизин при пропускании через изолированный синус дает резкое возбуждение дыхания уже в концентрации 1:1 млн. (рис. 3). Пропускание цитизина 1:100 тыс. вызывает еще более сильное возбуждение, которое продолжается некоторое время и после его прекращения.

Действие кониина на область синусов несколько слабее. Раствор 1:1 млн. при пропускании через изолированный синус вызывает лишь небольшое возбуждение дыхания, но концентрация 1:100 тыс. резко возбуждает дыхание во всех опытах (рис. 4).

Действие цитизина и кониина на дыхание при пропускании их через изолированный синус несомненно является рефлексом, так как

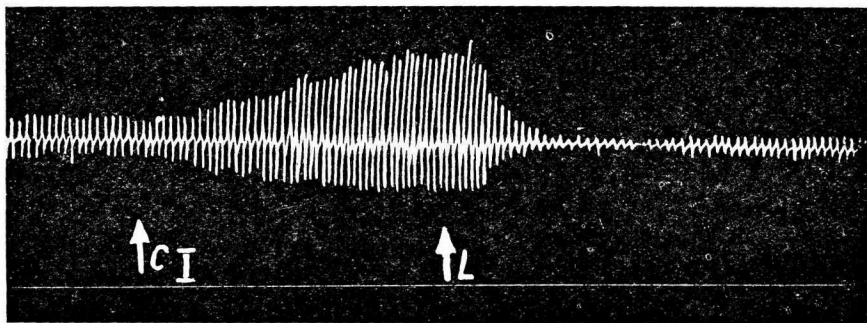


Рис. 3. Запись дыхания децеребрированной кошки. От C_1 до L пропускание через изолированный синус цитизина 1:1 000 000.

вслед за впрыскиванием в окружающую синус клетчатку раствора новокаина это действие не проявляется. Подобные контрольные опыты являются необходимыми, так как при изоляции синуса, в особенности у кошки, не удастся нацело перевязать все сосуды, отходящие от области бифуркации, и остается сомнение, не проходит ли яд по имеющимся маленьким анастомозам в общий круг кровообращения.

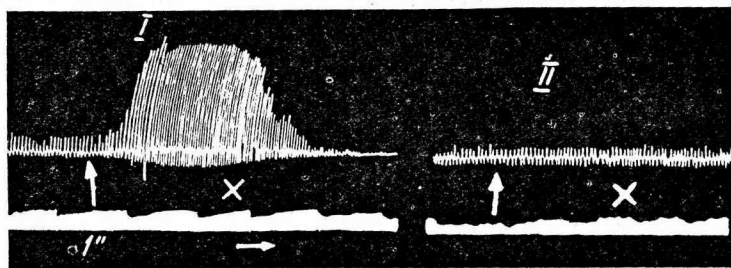


Рис. 4. Запись дыхания децеребрированной кошки. От $\uparrow$ до X пропускание через изолированный синус кониина 1:100 000. I—до инъекции; II—после инъекции в окружающую синус клетчатку 0,25 см³ 2% новокаина.

На основании опытов с перфузией изолированных синусов и опытов с экстирпацией каротидных синусов при внутривенном введении цитизина и кониина можно заключить, что возбуждение дыхания, вызываемое малыми дозами этих ядов, является рефлексом с области каротидных синусов, на химические рецепторы которой действуют эти яды. Однако, как видно из приведенных кривых, сравнительно большие дозы цитизина и кониина вызывают возбуждение дыхания и после удаления сонных артерий с их синусами. Это возбуждение не является рефлексом с химических рецепторов области аорты.

с которых, согласно Неймана, некоторые яды, в частности никотин, могут вызывать рефлекторное возбуждение дыхания, так как в наших опытах оно получилось на животных с удаленными синусами и после перерезки шейных пп. *vagus* (рис. 1). Отсюда с большой долей вероятности можно сделать вывод, что сравнительно большие дозы цитизина и кониина, помимо рефлексов с синуса, имеют непосредственное возбуждающее действие на дыхательный центр. Такое же непосредственно возбуждающее действие на дыхательный центр дают, согласно нашим исследованиям, большие дозы и других ядов группы никотина (никотин, анабазин, лобелин).

Это непосредственное действие на дыхательный центр названных ядов получается лишь при применении сравнительно больших токсических доз, и таким образом его нельзя считать характерным. Наоборот, на химические каротидные рецепторы те же яды действуют уже в малых дозах, не дающих общих токсических явлений, что позволяет рассматривать это действие, как избирательное.

Известно, что яды группы никотина (никотин, кониин, цитизин, лобелин, анабазин) отличаются особым избирательным действием на ганглии вегетативной нервной системы, вызывая их возбуждение с последующим параличом. Это позволяет всю группу перечисленных ядов называть „ганглионарными ядами“.

Так же действуют эти яды и на мозговой слой надпочечника, эмбриологически близкий к симпатическим ганглиям и состоящий из хромафиновой ткани.

Следует думать, что избирательное действие тех же ядов на химические рецепторы каротидных синусов не является случайностью. Выше было указано, что, согласно предположению de Castro, экспериментально подтвержденному Неймана с сотрудниками и Самуэлем, химическая чувствительность области каротидных синусов принадлежит так наз. каротидному клубочку. Каротидный клубочек (*glomulus caroticus*), прежде называвшийся каротидной железой (*glandula carotis*), состоит, как это показал Копп (14), так же, как и мозговой слой надпочечника, из хромафиновой ткани. Можно думать, что сходство в отношении к ядам, которое имеется между химическими рецепторами каротидных синусов, с одной стороны, ганглиями и мозговым слоем надпочечника, с другой, — объясняется их морфологической и эмбриологической близостью.

Избирательная чувствительность этих рецепторов к ганглионарным ядам, обладающим избирательным действием на хромафиновые клетки, является доказательством тому, что хромафиновые клетки каротидного клубочка действительно принимают участие в химической чувствительности каротидной области.

В одной из наших предыдущих работ мы исследовали действие хлористого аммония на рецепторы каротидных синусов.

Оказалось, что хлористый аммоний в концентрациях, вызывающих раздражение окончаний чувствительных нервов, не дает с каротидных синусов рефлекторного возбуждения дыхания. Из этого мы сделали вывод, что химические рецепторы каротидных синусов не являются нервными окончаниями, а рецепторами особого рода. Сопоставляя эти данные с высокой избирательной чувствительностью тех же рецепторов к ганглионарным ядам, можно с большой вероятностью предположить, что хромафиновые клетки каротидных клубочков сами являются химическими рецепторами каротидной области.

После того как основные результаты нашей работы были доложены в сводном докладе нашей лаборатории на 15-м международ-

ном конгрессе физиологов, Dautrebande (15) и Philippot (16) опубликовали свои опыты с действием на каротидный синус кониина, вполне совпадающие с нашими данными.

Выводы

1. В возбуждающем дыхании действии цитизина и кониина при их внутривенном введении принимают участие рефлексы с каротидных синусов.

2. Сравнительно большие дозы цитизина и кониина, введенные внутривенно, оказывают помимо рефлекторного — с синуса, и непосредственное возбуждающее действие на дыхательный центр.

3. При перфузии через изолированный синус децеребрированных кошек, цитизин и кониин уже в слабых концентрациях (1:1 млн., 1:100 тыс.) вызывают сильное рефлекторное возбуждение дыхания.

4. Избирательное действие цитизина и кониина на химические рецепторы каротидных синусов подтверждает общую закономерность особой чувствительности этих рецепторов к „ганглионарным ядам“.

5. Особая чувствительность химических каротидных рецепторов к ганглионарным ядам и отсутствие реакции их на хлористый аммоний приводит к заключению, что не нервные окончания, а сами хромафиновые клетки каротидных клубочков являются химическими рецепторами каротидной области.

Поступило в редакцию
16 апреля 1936 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. C. Heymans, J. J. Bouckaert et L. Dautrebande. Arch. intern. de Pharmacodynamie et Thérapie, *XL*, 54, 1931. — 2. L. Dautrebande. C. r. soc. biol., *110*, 1008, 1932. — 3. E. Zunz et P. Tremonti. Arch. intern. Pharmacod. et Thér., *XL*, p. 449, 1931. — 4. E. Zunz et P. Tremonti. Ibid., *XL*, p. 1, 1931. — 5. F. Mercier, C. Rizzo et G. Delphand. C. r. soc. biol. *115*, p. 546, 1934. — 6. L. Dautrebande et R. Marechal. Ibid. *113*, p. 76, 1933. — 7. H. Handovsky. Ibid. *117*, p. 236, 1934. — 8. S. Anitchkov. Arch. intern. de Pharmacod. et Thér., *LI*, p. 367, 1935. — 9. F. Mercier et G. Delphand. C. r. soc. biol., *116*, 1934. — 10. С. Аничков. Физиол. журнал СССР, № 2, 1936. — 11. С. Heymans et J. J. Bouckaert. La Sensibilité réflexogène des Vaisseaux aux Excitants chimiques. Paris. Hermann et Cie, 1934. — 12. L. Camus, Bénard et Merklen. C. r. soc. biol., *115*, 614, 1934. — 13. de Castro, Trav. labor. rech. biol. Univ. Madrid, *XXV*, p. 331, 1927/28 цит. по Heymans (II). — 14. Kohn. Arch. f. mikrosk. Anat., *56*, S. 81, 1900; *62*, 1903; — 15. С. В. Аничков, В. В. Закусов, А. И. Кузнецов, Н. Г. Поляков. XV Международный физиол. конгресс, Ленинград — Москва. Тезисы сообщений, стр. 10, 1935. — 16. L. Dautrebande et E. Philippot. C. r. soc. biol. *120*, p. 1371, 1935.

ÜBER DIE WIRKUNG DES CYTISINS UND CONIINS AUF DIE REZEPTOREN DES SINUS CAROTICUS

S. V. Anitschkow

(Leningrad)

Die intravenöse Injektion von Cytisin (cytisinum nitricum Merck) und Coniin (coniinum nitricum Merck) hat bei dezerebrierten Katzen nach Exstirpation der beiden Carotissinuse entweder gar keine Wirkung auf die Atmung, oder ruft eine geringere Atmungsregung hervor, als vor dieser Operation.

Die Perfusion des „isolierten“ Carotissinus mit einer Cytisinlösung 1:1 000 000 oder Coniininlösung 1:100 000 ergibt bei einer dezerebrierten

Katze eine scharfe reflektorische Atmungserregung. Nach Novokainisierung des Sinus wird eine solche Wirkung nicht beobachtet. Verfasser kommt zum Schluss, dass gleich anderen nikotinähnlichen „ganglionären“ Giften, Cytosin und Coniin eine elektive Wirkung auf die chemischen Rezeptoren des Carotissinus ausüben und dass nur relativ starke Dosen eine direkte Erregung des Atmungszentrums hervorrufen.

Die elektive Wirkung des Cytosins und Coniins auf die chemischen Rezeptoren des Carotissinus bestätigt die allgemeine Regel, dass diese Rezeptoren eine besondere Empfindlichkeit gegenüber den ganglionären Giften besitzen. Wie bekannt, üben die ganglionären Gifte auch eine elektive Wirkung auf das chromaffine Gewebe der Nebennierenmarkschicht. Die besondere elektive Empfindlichkeit der chemischen Carotisrezeptoren gegen ganglionäre Gifte und das Fehlen einer Wirkung des Ammoniumchlorids auf dieselben führt zum Schluss, dass nicht die Nervenendigungen, sondern die chromaffinen Zellen selbst der *glomuli carotici* als chemische Rezeptoren des Carotisgebiets erscheinen.



ОБ ОЖИВЛЕНИИ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ОСТАНОВКИ СЕРДЦА И ДЫХАНИЯ

И. Р. Петров

Из кафедры патологической физиологии Военно-медицинской академии РККА им. С. М. Кирова (нач. кафедры — заслуж. деятель науки, проф. Н. Н. Аничков)

В предыдущей работе мною было доказано, что раздражение п. *ischiadici* ускоряет восстановление возбудимости дыхательного центра при экспериментально вызванной остановке дыхания. Восстановление самостоятельного дыхания в некоторых опытах удавалось получить даже через $1\frac{1}{2}$ часа после остановки дыхания, если, конечно, при этом сохранялось кровообращение. В предыдущем исследовании влияние раздражения афферентного нерва было испытано при параличе или, вернее, потере возбудимости дыхательного центра, вызванной асфиксией.

Дальнейшие исследования, касающиеся проблемы переживания и оживления бульбарных центров, велись мною в двух направлениях: 1) выяснялась роль раздражения п. *ischiadici* для восстановления возбудимости дыхательного центра после остановки дыхания, вызванной различными методами (асфиксией, анемией головного мозга, острой кровопотерей, отравлением хлороформом); 2) выяснялась возможность восстановления функции сердца и дыхания через различные сроки после остановки сердца и дыхания, вызванной применением тех же патологических воздействий. Как известно, проблема оживления уже давно интересует исследователей, и по этому вопросу существует большая литература. Я кратко остановлюсь лишь на последних работах, имеющих непосредственное отношение к моему исследованию.

В 1929 г. Ноокер предложил для восстановления функции сердца, находящегося в состоянии фибриллярных сокращений, применять инъекцию растворов солей (KCl и $CaCl_2$) в центральный конец сонной артерии. Автор наблюдал восстановление работы сердца после периода вентрикулярных фибрилляций, вызванных постоянным электрическим током.

Однако, применяя методику Ноокера, мне не удавалось получать положительные результаты в случаях возникновения фибриллярных сокращений сердечной мышцы у собак. То же самое отметили в своих опытах М. П. Бресткин, А. В. Лебединский, Л. А. Орбели и В. В. Стрельцов.

С. Нутан удавалось оживать сердце посредством интракардиальных инъекций адреналина. Анализируя механизм действия интракардиальных инъекций, автор пришел к заключению, что оказывает благоприятное влияние не столько лекарственное вещество, сколько укол иглой. Исходя из этого, автор сконструировал специальный электрод, который дает возможность вызывать местное раздражение того или иного участка сердечной мышцы. Пользуясь этим электродом, Нутан наблюдал восстановление работы сердца в случаях остановки его.

Thiele испытал применение искусственного дыхания, массажа сердца и инъекций адреналина для восстановления функции сердца. Автор вводил адреналин внутривенно, интракардиально и в центральный конец сонной артерии под давлением 200 мм Hg. Однако, на основании своих опытов он не придает большого значения инъекциям

агренилина. По мнению Henschen, исключительно важное значение в подобных опытах имеют искусственное дыхание и массаж сердца. Henschen при оживлении придает большое значение снабжению мозга кислородом.

Весьма интересны и важны наблюдения Bruns и Thiele, которые отметили, что после клинически устанавливаемой остановки сердца еще в течение 30 мин. удается при помощи электрокардиографа регистрировать токи действия сердечной мышцы. Восстановление работы сердца, по мнению этих авторов, возможно до момента полного исчезновения токов действия сердца.

На XV Международном физиологическом конгрессе Neumanns продемонстрировал фильм „о переживании и оживлении бульбарных центров“. Согласно исследованиям автора и его сотрудников, выносливость бульбарных центров к анемии и асфиксии и способность их функции к восстановлению необыкновенно велики. Восстановление функции дыхательного, вазомоторного и сердечнотормозящего центра в опытах на изолированной голове оказалось возможным даже через 30 мин. после полного прекращения кровообращения. В опытах на целом животном после остановки сердца и дыхания полное восстановление функции бульбарных центров и выживание животных имели место лишь в тех случаях, когда анемия или аноксемия длилась не более 5 мин.

В настоящей работе восстановление функции сердца и дыхания мы изучали главным образом в условиях острых опытов и лишь только в нескольких опытах изучалась возможность выживания животных после кратковременной остановки сердца и дыхания.

Все произведенные опыты можно разделить на две группы.

Результаты исследования

1-я группа опытов

К первой группе относятся опыты с восстановлением функции дыхательного центра после остановки дыхания, которая вызывалась у животных применением следующих патологических воздействий: асфиксия, острое кровотечение и отравление хлороформом. Через несколько минут после полной остановки дыхания животное переводилось на искусственное дыхание, при этом во всех опытах этой группы сердечная деятельность оставалась сохраненной. Для восстановления самостоятельного дыхания в опытах этой группы применялось повторно раздражение п. *ischiadici* индукционным током (расстояние катушек индукционного аппарата Du Bois-Reymond — 10—20 с). Перед каждым раздражением нерва обыкновенно искусственное дыхание прекращалось, и таким образом мы убеждались в отсутствии самостоятельного дыхания. Первое раздражение нерва производилось через 10—20—40 мин. после остановки дыхания.

Результаты опытов этой группы подтвердили вывод, сделанный мной на основании данных предыдущей работы, а именно, что дыхательный центр весьма чувствителен к болевым (рефлекторным) раздражениям. В тех случаях, когда дыхательный центр уже не возбуждается своими обычными физиологическими раздражителями (CO_2 , H-ион), еще удается посредством сильного болевого раздражения вызвать восстановление самостоятельного дыхания.

На табл. 1 приведены некоторые результаты наших опытов.

Как видно из приведенной таблицы, восстановление самостоятельного дыхания наблюдалось в громадном большинстве наших опытов (в 20 из 22 опытов). Чаще всего самостоятельное, ритмичное дыхание восстанавливалось при раздражении п. *ischiadici* через 15—25 мин. после потери возбудимости дыхательного центра. Отдельные самостоятельные дыхательные движения во время раздражения п. *ischiadici* появлялись и ранее указанных сроков (через 5—10 мин.). В единичных опытах восстановление возбудимости дыхательного центра отмечалось через 40—60 минут после остановки дыхания.

ТАБЛИЦА 1

Число опытов	Число опытов, в которых удалось восстановить возбудимость дыхательного центра	Чем вызвана остановка дыхания	Через сколько времени после остановки восстановилось дыхание
14	12	Асфиксией	12—60 мин.
6	6	Отравлением хлороформом	10—40 мин.
2	2	Острым кровотечением	15—45 мин.

Картина изменения дыхания и артериального давления в отдельных опытах этой группы была довольно близкой, поэтому в качестве примера приведу лишь результаты двух опытов.

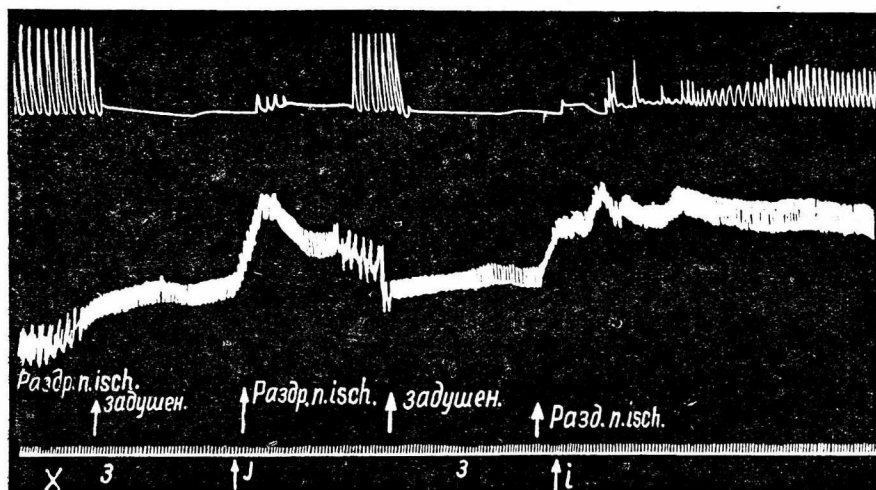


Рис. 1. Кошка. Дыхание остановилось после асфиксии. Производится искусственное дыхание, которое перед раздражением п. ischiadici прекращается (верхняя кривая). После первого раздражения п. ischiadici (а) появилось несколько самостоятельных дыхательных движений и повысилось артериальное давление (нижняя кривая). После второго раздражения п. ischiadici самостоятельное дыхание восстановилось, артериальное давление повысилось.

На рис. 1 видно восстановление дыхания во время раздражения п. ischiadici электрическим током. Остановка дыхания развилась во время асфиксии. Первое раздражение п. ischiadici (а) вызвало появление группы самостоятельных дыхательных движений. Одновременно с появлением самостоятельного дыхания несколько повысилось артериальное давление. После прекращения раздражения седалищного нерва дыхание опять остановилось и артериальное давление снизилось. В начале второго раздражения нерва (б) появилось вновь самостоятельное дыхание, ритм которого сначала был неправильный, а затем развилось ритмичное, равномерное дыхание. Одновременно с восстановлением дыхания артериальное давление установилось на более высоком уровне, чем было в период остановки дыхания.

На рис. 2 показано восстановление самостоятельного дыхания у собаки, отравленной хлороформом. Первое раздражение седалищного нерва начато через 5 мин. после полной остановки дыхания. Во время первого сильного раздражения п. *ischiadici* электрическим током появилось несколько самостоятельных дыхательных движений. Второе раздражение сопровождалось примерно такими же изменениями, как и первое. Но во время следующего раздражения седалищного нерва восстановилось самостоятельное ритмичное, постоянное дыхание. Со стороны артериального давления в этом опыте мы наблюдали те же изменения, что и выше.

Через некоторое время у этой собаки была вызвана асфиксия до полной остановки дыхания. Применением сильного раздражения се-

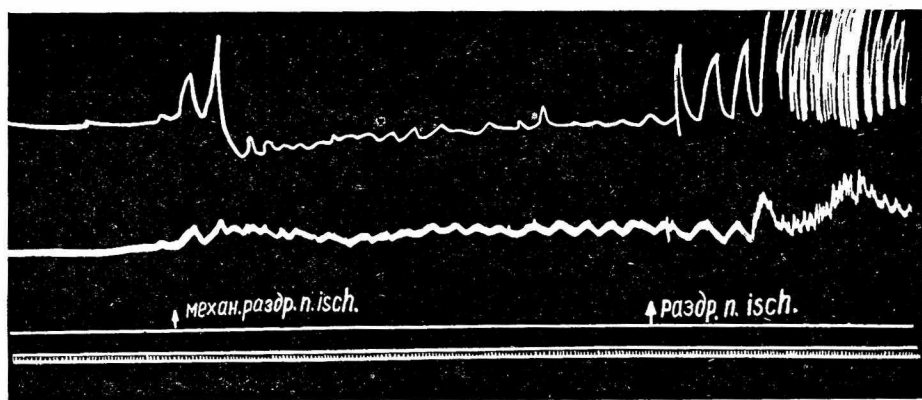


Рис. 2. Собака. Дыхание остановилось после отравления хлороформом. После повторных раздражений п. *ischiadici* восстановилось самостоятельное дыхание (верхняя кривая) и повысилось артериальное давление (нижняя кривая).

далищного нерва у животного вновь удалось восстановить самостоятельное дыхание.

Интересно отметить, что одновременно с появлением самостоятельного дыхания у наших животных отмечалось повышение артериального давления. Следовательно, результаты этих опытов можно рассматривать как новое подтверждение высказанного нами предположения о том, что дыхательный центр, кроме регуляции дыхания, участвует и в регуляции кровообращения.

Итак, результаты опытов этой группы показали, что раздражение электрическим током афферентного нерва очень часто приводит к восстановлению возбудимости дыхательного центра при остановке дыхания, вызванной различными воздействиями (асфиксия, отравление хлороформом, кровопотеря). Эти данные вновь подтверждают важное практическое значение применения рефлекторных раздражений для восстановления дыхания в случаях остановки его.

2-я группа опытов

К этой группе относятся опыты с оживлением животных после остановки дыхания и сердца, вызванной асфиксией, кровопотерей и отравлением хлороформом.

Критериями остановки сердечной деятельности у нас служили: 1) стойкое снижение артериального давления до 0; 2) полное пре-

кращение передачи сердечных сокращений на ртутный манометр и 3) отсутствие сокращений сердца при пальпации. Конечно, таким способом мы не могли определить момент полной остановки сердца, но для наших целей было вполне достаточно приведенных простых признаков, чтобы констатировать прекращение работы всего сердца, хотя возможно некоторые отдельные части его (правое ушко) продолжали еще некоторое время сокращаться. После остановки сердца мы еще выжидали от 3 до 20 мин. и затем приступали к оживлению животного.

Отравление хлороформом или эфиром производилось путем вдыхания указанных ядов до полной остановки дыхания. В опытах с асфиксией животным зажималась трахея до прекращения дыхания и сердечной деятельности. Наконец у некоторых животных производилось кровоупускание из а. femoralis до стойкого снижения артериального давления до 0 и следовательно до остановки дыхания и сердца. Период агонии при кровопотерях обычно продолжался довольно длительно (20—40 мин.). После остановки сердца, вызванной указанными способами, мы еще выжидали от 3 до 20 мин. и затем приступали к оживлению животного.

Методика оживления

Сначала животному интракардиально вводилась большая доза адреналина 1:1000 (0,5—1,0—1,5 см³) и затем включалось искусственное дыхание. Одновременно с этим производился массаж сердца, для чего повторно сильными толчками через грудную клетку сдавливалось сердце. Массаж сердца производился до появления самостоятельных сокращений его. Если работа сердца не восстанавливалась через 5—8 мин., то в некоторых опытах производилась торакотомия, широко раскрывался перикард и после этого совершался непосредственный массаж сердца. Это мероприятие иногда приводило к восстановлению работы сердца. Раскрытие перикарда и непосредственный массаж оказывали благоприятное действие в особенности в тех опытах, когда сердце было резко расширено. Подобное влияние раскрытия перикарда мне удавалось наблюдать несколько лет назад. Это также было отмечено Гончаровым в нашей лаборатории. Эти данные указывают, что при условии резкого расширения сердца перикард, ограничивая дальнейшее растяжение сердца, гесп. сердечной мышцы, может препятствовать развитию сокращений сердца. Через несколько минут после восстановления функции сердца мы начинали применять раздражение п. ischiadici электрическим током (санный аппарат Du Bois-Reymond — расстояние катушек 10 см). Раздражение нерва производилось повторно (15—20 раз в 1 мин.), прерывистым током. При этом каждый период раздражения не превышал 1 мин.

Кроме раздражения п. ischiadici в ряде опытов применялись повторные инъекции адреналина в кровь.

Приведенная методика оживления применена была в опытах с асфиксией и отравлением хлороформом и эфиром. В опытах с кровопотерями оживление начиналось с трансфузии крови в количестве 50—70% всей крови. В дальнейшем методика оживления существенно не отличалась от приведенной выше. Во всех опытах производилась регистрация артериального давления с помощью ртутного манометра. Дыхание регистрировалось мареевской капсулой, соединенной с манжеткой, наложенной на грудную клетку.

В 5 опытах после восстановления сердечной деятельности и дыхания животные (кошки) были оставлены жить; у них зашивался разрез в трахее, через которую производилось искусственное дыхание; сосуды, в которые были вставлены канюлю (а. carotis и v. femoralis), перевязывались, и на кожный разрез накладывались швы.

Прежде чем перейти к изложению результатов опытов с оживлением, кратко остановлюсь на изменениях дыхания и сердечной деятельности, наблюдаемых в стадии задушения.

Как видно из данных, приведенных в табл. 2, остановка дыхания при задушении у наркотизированных животных развивалась через 2 мин. 20 сек.—6 мин. Следовательно имелись довольно резкие индивидуальные колебания. Последние можно было также отметить при наблюдении за изменениями дыхания во время асфиксии.

ТАБЛИЦА 2
Опыты на кошках

№№ опытов	+ опыты под наркозом — опыты без наркоза	Через сколько времени остановилось дыхание	Через сколько времени остановилось сердце
3	—	1 мин. 30 сек.	
5	—	2 мин. 10 сек.	5 мин.
16	—	2 мин.	4 мин.
17	—	2 мин. 20 сек.	5 мин. 25 сек.
18	+	3 мин.	8 мин.
24	+	6 мин.	13 мин.
—	+	5 мин.	13 мин.
5	децеребрирована	3 мин.	5 мин. 25 сек.
22	+	3 мин.	8 мин.
23	+	2 мин. 20 сек.	8 мин.
24	+	5 мин. 25 сек.	8 мин.

Так, у ряда животных после некоторого периода одышки дыхание прекращалось, резко обрываясь, между тем в некоторых опытах после остановки ритмичного дыхания появлялись отдельные редкие дыхательные движения, по своему характеру напоминавшие gasps. Этот тип дыхания отмечался иногда на 4-6-й мин. задушения. В опытах с задушением ненаркотизированных животных полная остановка дыхания развивалась через 1,5—3 мин., т. е. здесь имелось более быстрое прекращение дыхания, чем в опытах на наркотизированных животных. Итак, позднее наступала остановка дыхания при асфиксии у децеребрированной кошки.

Период задушения у ненаркотизированных кошек обыкновенно протекал более бурно—у них были резко выражены судорожные движения. Остановка сердечной деятельности у животных без наркоза наступала также несколько раньше, чем у наркотизированных животных. Действительно, как видно из табл. 2, у животных без наркоза полное прекращение передачи сердечных сокращений на ртутном манометре отмечено через 4—8 мин., между тем как у второй группы животных (наркотизированных) сердце останавливалось через 5 мин. 25 сек.—13 мин. Таким образом остановка сердечной деятельности и дыхания при асфиксии у животных без наркоза наступает заметно раньше, чем у животных под наркозом или у децеребрированных животных. Угнетение функции жизненно важных органов—сердца и бульбарных центров при асфиксии у животных без наркоза возникает заметно быстрее вероятно потому, что у них во время асфиксии развиваются более тяжелые изменения. Действительно, у них резко выражены рефлекторные влияния, идущие с различных рецепторов, благодаря чему быстрее может происходить угнетение функции бульбарных центров. Более резкое возбуждение животных и связанные с этим соответствующие изменения обмена веществ могут привести к более быстрому расходованию кислорода и накоплению нормальных продуктов обмена. Итак, у ненаркотизированных животных смерть при асфиксии развивается раньше, чем у наркотизированных. Этот вывод имеет известное практическое значение.

На табл. 3 приведены результаты опытов этой группы. Как видно из таблицы, мы наблюдали полное восстановление работы сердца и самостоятельного дыхания в 7 опытах с задушением из 13; в двух опытах восстановилась только деятельность сердца и, наконец, в четырех отсутствовало восстановление функции сердца и дыхания. Сопоставляя результаты наших опытов с длительностью остановки

ТАБЛИЦА 3

№№ опытов	Название животного	Чем вызвана видимая смерть	Через сколько минут после остановки сердечной деятельности началось оживление	На которой минуте после остановки возобновилась сердечная деятельность	Через сколько минут возобновилось дыхание	ПРИМЕЧАНИЕ
7	Кошка	Асфиксией	3—4	6	18	
3	"	"	2—3	5	22	
4	Собака	"	7—8	—	—	Работа сердца и дыхание не восстановились
5	Кошка	"	5	7	45	
14	"	"	6	8—9	35	
16	"	"	10	14	55	
8	"	"	15	—	—	Работа сердца и дыхание не восстановились
18	"	"	10	15	—	Дыхание не восстановилось
19	"	"	5	7	20	Жила 20 дней
20	Собака	"	15	—	—	Сердечная деятельность и дыхание не восстановились
21	Кошка	"	8—9	—	—	То же
13	"	"	18	20	52	Жила 12 часов
15	"	"	10	13	—	Дыхание не восстановилось
12	Собака	Отравлением хлороформом	3	6	35	
26	Кошка	"	20	—	—	
27	"	"	5	9	30	
28	"	Отравлением эфиром	12	15	1 ч. 15 мин.	
25	Кролик	Анемией мозга	5	7	—	Дыхание не восстановилось
29	Собака	Кровопотерей	10	—	—	Дыхание и сердечная деятельность не восстановились
30	"	"	7	—	—	
31	"	"	5	—	—	
32	Кошка	"	5	7	40	
33	Собака	"	3	4—5	30	
34	Кошка	"	10	18	—	Сердечная деятельность не восстановилась
35	Кошка	"	10	13	40	Жила 2 часа

сердечной деятельности, можно заключить, что, как правило, восстановление функции сердца и дыхания имело место в тех опытах, когда остановка сердечной деятельности не превышала 5—6 мин.

После более продолжительной остановки сердца оживление удалось значительно реже. Так, из 8 опытов, в которых остановка сердца продолжалась от 8 до 18 мин., лишь в двух нам удалось наблюдать восстановление функции сердца и дыхания и в двух опытах восстановилась только работа сердца. Правда, в единичных опытах сердечная деятельность и дыхание восстанавливались даже после 18-минутной остановки сердца.

Опытов с оживлением животных после отравления хлороформом и эфиром мною было поставлено мало (4 опыта) и поэтому сделать вывод на основании их невозможно. Восстановление сердечной деятельности удалось в трех опытах, а восстановление и дыхания удалось только в двух опытах из четырех.

Применяя инъекции адреналина при отравлении хлороформом, надо иметь в виду, что у собак после этого могут появиться трепетания сердечной мышцы (А. И. Смирнов).

В этих опытах также нередко удавалось наблюдать восстановление функции сердца и дыхания у кошек после 5-10-минутной остановки сердца. Несравненно худшие результаты получались в опытах с кровопотерей. Здесь восстановление функции сердца и дыхания мы имели лишь в тех опытах, когда оживление начиналось через 3—5 мин. после остановки сердца. При более позднем начале применения, мероприятий для оживления восстановление функции сердца наблюдалось лишь в одном опыте (10 мин.).

Худшие результаты оживления при кровопотерях, вероятно, объясняются тем, что период агонии при этом значительно длительнее, чем при асфиксии и отравлении хлороформом. С другой стороны, при кровопотере, вероятно, возникают более резкие изменения со

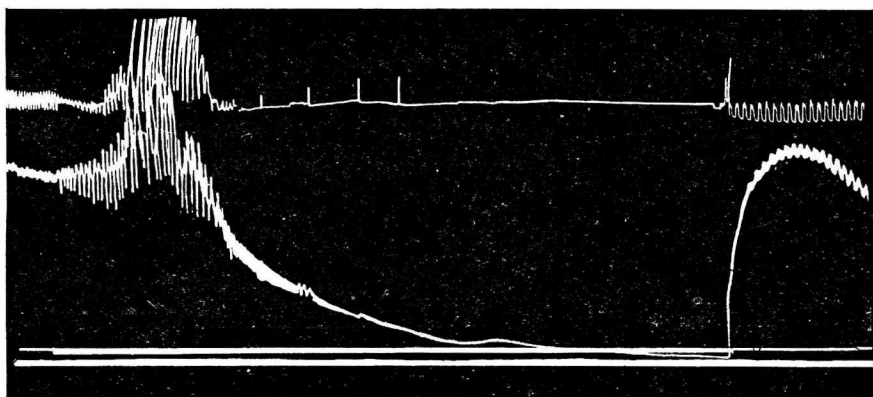


Рис. 3. Кошка. Асфиксия. Через 2 мин. 20 сек. после начала асфиксии дыхание остановилось (верхняя кривая). Через 5 мин. артериальное давление снизилось до 0 и сердечная деятельность не определяется. Через 5 мин. после этого животное переведено на искусственное дыхание, внутрикардиально введено $0,5 \text{ см}^3$ Sol. adrenalini 1:1000. Через 1 мин. появились сердечные сокращения, артериальное давление резко повысилось.

стороны клеток центральной нервной системы благодаря более резкому влиянию анемического раздражения, чем асфиксии.

Восстановление функции сердца после инъекции адреналина и массажа сердца чаще всего наблюдалось через 2—3 мин., а в отдельных случаях через 5 минут. При этом перед началом сокращений сердца удавалось отмечать восстановление тонуса сердечной мышцы, что ощущалось при сдавливании сердца во время массажа. Затем появлялись энергичные, сначала редкие, сокращения сердца. Артериальное давление, как правило, резко повышалось и держалось весьма продолжительное время (рис. 3).

Восстановление самостоятельного дыхания в этих опытах после повторных раздражений n. ischiadici отмечалось через различные промежутки времени от 12 мин. до 1 ч. 15 мин. после остановки дыхания. Обычно одновременно с появлением самостоятельных дыханий повышалось артериальное давление. Таким образом в этих опытах можно видеть подтверждение высказанной нами гипотезы об участии дыхательного центра в регуляции кровообращения. С восстановлением самостоятельного дыхания заметно повышается сосу-

дистый тонус. Однако, отмеченные нами различные результаты оживления животных в опытах с асфиксией и анемией заставляют внести некоторые коррективы в толкование результатов предыдущих наших работ: в частности, повышение артериального давления во время анемии мозга у животного с парализованным дыхательным центром, когда уже отсутствует реакция при асфиксии, вероятно, зависит от более резкого воздействия анемического раздражения, чем асфиксии. Это, повидимому, приводит к соответствующему изменению объяснения „химической“ и механической чувствительности вазомоторного центра.

Отмеченная нами длительная прессорная реакция после инъекции адреналина у животных с асфиксией может быть объяснена тем обстоятельством, что, по наблюдениям Bardier (цит. по Tournade), в условиях асфиксии адреналин не оказывает характерного влияния на стенки сосудов. Но при применении искусственного дыхания по мере насыщения крови кислородом создаются благоприятные условия для действия адреналина. Разрушение адреналина в крови в после-

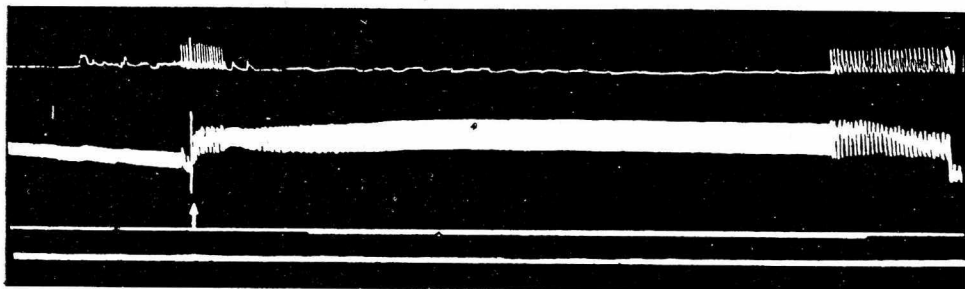


Рис. 4. Кошка. Дыхание остановилось после асфиксии. После инъекции адреналина (1) длительное повышение артериального давления.

асфиктическом периоде происходит более медленно, чем при нормальных условиях (Bardier), благодаря чему период действия адреналина может значительно увеличиться. К тому же по Tournade в стадии асфиксии происходит повышенное образование адреналина, что также может усиливать сосудистую реакцию (рис. 4).

Итак, для восстановления работы сердца имеют большое значение интракардиальная инъекция адреналина и раздражение сердечной мышцы во время массажа. Положительное влияние интракардиальных инъекций адреналина также отмечал Gohrbrandt.

Кроме острых опытов, в которых мы изучали восстановление функции сердца и дыхания, нами было поставлено 5 опытов с переживанием животных после восстановления дыхания и сердца. Опыт оживления в этой группе начинался также через 5—20 мин., при этом в трех опытах удалось в течение некоторого времени сохранить жизнь животных.

Опыт № 13. Кошка. Под влиянием отравления хлороформом + эфиром у животного остановились дыхание и сердечная деятельность. Вскоре после того, как это было замечено, приступлено к производству искусственного дыхания, которое безуспешно продолжалось в течение 15—18 мин. Кошку уже решено было выбросить. В это время сделана новая попытка оживления животного. После интракардиальной инъекции большой дозы адреналина (1,5 см³) и энергичного массажа сердца через 4—5 мин., т. е. на 19—22-й мин., появились сердечные сокращения. Через 50—55 мин. после этого отмечено восстановление самостоятельного дыхания. Применялись повторные раздражения п. ischiadici и инъекции адреналина. Рефлексы—роговичный и зрачковый—у кошки

не восстановились. Кошка лежит неподвижно и очень напоминает децереброванное животное. Трахея и кожные разрезы зашиты. Кошка жила 12 часов.

Опыт № 19. У кошки вызвана асфиксия до полной остановки дыхания и сердечной деятельности. Через 5 мин. после полной остановки сердца кошка переведена на искусственное дыхание; сделана интракардиальная инъекция 1,0 (1:1000) адреналина. Массаж сердца. Через несколько минут восстановилась работа сердца. После повторных раздражений п. *ischiadici* через 20 мин. восстановилось дыхание. Трахея зашита, на кожную рану на конечности наложены швы. Рефлексы — роговичный и зрачковый — восстановились. Через час кошка начала двигать ногами. Жила 3½ недели, погибла от случайной инфекции.

Опыт № 35. Кошка. Из а. *femoralis* выпущено большое количество крови до полной остановки дыхания и сердца. Период кровотоечения продолжался минут 40, при этом очень долго длился период агонии, сопровождавшийся едва заметными сокращениями сердца и терминальным дыханием. Через 6 мин. после полной остановки сердечной деятельности произведена трансфузия 50% количества выпущенной крови; начато искусственное дыхание. Произведено повторно 3 интракардиальных инъекции адреналина (1,0, 1,0 и 0,5 — 1:1000 адреналина). Массаж сердца. Через 4—5 мин. появились сердечные сокращения, через 25 мин. восстановилось дыхание. Применено повторное раздражение п. *ischiadici* и инъекции адреналина 0,5 — 1:1000. Рефлексы — зрачковый и роговичный — не восстановились. Кошка лежит неподвижно, похожа на децереброванное животное. Раны зашиты. Через 2 часа кошка погибла.

В двух опытах на кошке и собаке опыт оживления начат через 20 мин. после остановки сердца на почве асфиксии, но восстановить функции сердца и дыхания не удалось.

Итак, результаты произведенных опытов показали, что даже в случаях полного прекращения кровообращения бульбарные центры могут переживать значительно дольше, чем это считалось до сих пор. Восстановление функции дыхания в некоторых опытах отмечено даже через 15—20 мин. после остановки сердца и через 20 мин.—1½ часа после остановки дыхания. Восстановление функции сердца отмечено в отдельных опытах после 10-18-20-минутной остановки его. Вместе с тем в результатах последней группы опытов (хронические опыты) намечаются весьма интересные данные, в известной степени подтверждающие наблюдения Неймана. Действительно, после 5-6-минутной остановки сердца можно получать восстановление всех функций организма и выживание животного. После более длительной остановки сердца—15-20-минутной или даже меньшей,—но при большей длительности периода агонии (опыт 13) — восстановление функции сердца и дыхания иногда удается, но жизнь животного сохранить оказывается невозможно. По виду эти животные напоминали децереброванных. Они переживали в моих опытах 1½—12 часов. Здесь мы имели восстановление функции сердца и бульбарных центров (дыхательного, вазомоторного), но функция более высоко расположенных отделов центральной нервной системы полностью не восстанавливалась (например роговичный и зрачковый рефлексы отсутствовали, двигательная функция не восстанавлилась). Следовательно, мы можем присоединиться к выводу Неймана о том, что бульбарные центры более выносливы к асфиксии и анемии, чем корковые центры. Конечно, наш материал еще мал, и в этом направлении должна вестись дальнейшая экспериментальная работа, чтобы разрешить весьма интересный вопрос о выносливости различных отделов центральной нервной системы при нарушениях кровообращения и асфиксии.

Итак, результаты наших опытов подтверждают, что раздражения волокон афферентных нервов ускоряют восстановление возбудимости дыхательного центра при остановке дыхания. В связи с этим возникает вопрос о механизме указанного влияния на возбудимость дыхательного центра. Некоторые из поставленных мною опытов, а также литературные данные, мне кажется, позволяют высказывать в этом отношении некоторые соображения.

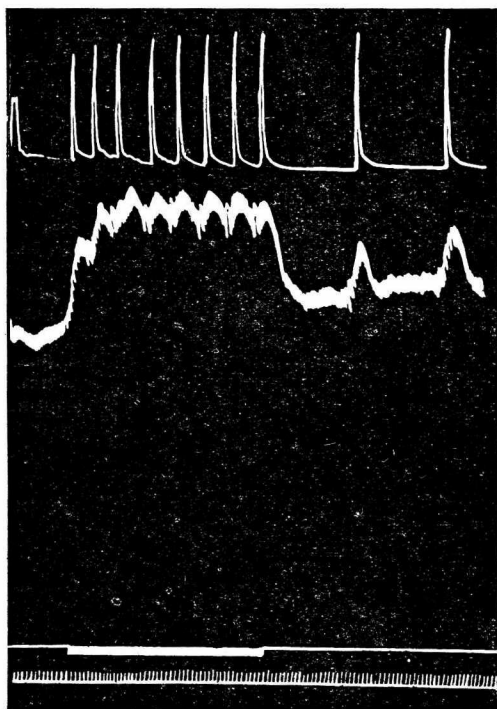


Рис. 5. Собака. Дыхание типа „gasps“ (после асфиксии). Вслед за раздражением п. ischiadici наступило учащение дыхания; после прекращения раздражения дыхание вновь стало редким („gasps“).

(большая доза) также повышает возбудимость дыхательного центра. Действительно, после инъекции адреналина (рис. 7) резко выраженные инспираторные задержки дыхания исчезают, т. е. отмечается влияние подобное тому, которое наблюдалось после раздражения афферентного нерва. Приведенное влияние адреналина на дыхание нельзя

Как уже отмечено мною в предыдущей работе, раздражение п. ischiadici при нарушениях дыхания, в частности при наличии дыхания типа „gasps“, переводит его в нормальное ритмичное дыхание (рис. 5). То же самое можно отметить в отношении дыхания с резко выраженной задержкой инспираций.

По мнению Lumsden, этот тип дыхания возникает после паралича верхнего дыхательного центра (pneumotaxic). Изменение же дыхательного тонуса зависит от функционального состояния среднего центра (apneustic center).

Как видно на рис. 6, вслед за раздражением п. ischiadici задержки инспираций исчезают и дыхание заметно учащается.

Таким образом приведенные опыты показывают, что под влиянием раздражения п. ischiadici заметно повышается возбудимость дыхательного центра.

Интересно отметить, что внутривенная инъекция адреналина

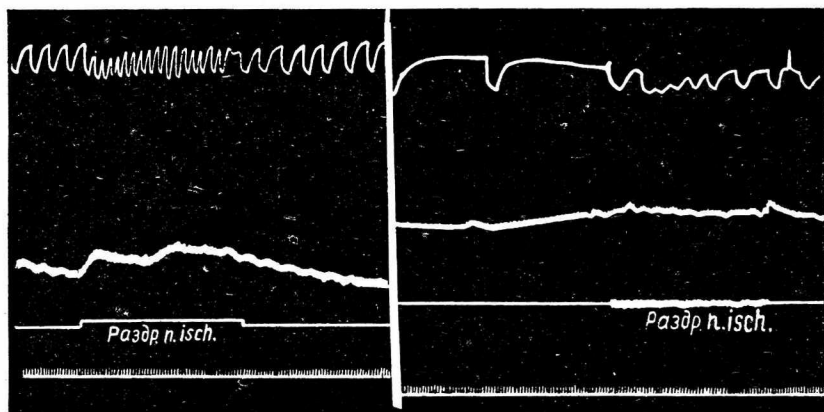


Рис. 6. Кошка. Дыхание с резко выраженным инспираторным тонусом. Во время раздражения п. ischiadici дыхание учащается.

поставить в связь с повышением артериального давления, которое обычно при этом происходит. Улучшение кровоснабжения мозга кровью при повышении артериального давления, конечно, имеет известное значение, но все же только этого фактора, как мы убедились в опытах с зажатием аорты, недостаточно, чтобы произошло указанное выше повышение возбудимости дыхательного центра.

Наконец, следует еще указать, что повышение возбудимости дыхательного центра после раздражения п. *ischiadici* мы наблюдали также и у децеребрированных животных.

Согласно наблюдениям Саппоп, болевые раздражения сопровождаются повышением тонуса симпатической нервной системы и повышением содержания адреналина в крови. К настоящему времени уже в ряде работ имеются указания о том, что симпатическая нервная система и адреналин оказывают стимулирующее влияние на дыхание. Вначале было установлено (Oliver и. Schafer) возникновение адреналинового артефакта, которое, как показали более поздние работы (Heymans и. Voetskaert, Wright), развивается вследствие рефлекторного торможения дыхания. Последнее возникает под влиянием возбуждения окончаний *sin. nerv. Hering* повышенным давлением крови. Кроме того, прямое стимулирующее влияние на дыхательный центр показано опытами Dowall. Эти данные находятся в полном согласии с отдельными наблюдениями о стимулирующем влиянии симпатической нервной системы на дыхание. Так Samis (1912 г.) нашел, что раздражение шейного симпатического нерва у децеребрированных кроликов вызывает резкое и длительное учащение дыхания. Этот важный факт нашел подтверждение в работах Крестовникова, Киселева и Меркулова.

Сопоставляя полученные нами результаты с приведенными литературными данными, можно прийти к заключению, что восстановление возбудимости дыхательного центра под влиянием раздражения п. *ischiadici* вероятно происходит благодаря повышению тонуса симпатической нервной системы и стимулирующему влиянию ее на дыхательный центр. Такое объяснение также не противоречит учению акад. Л. А. Орбели о трофической роли симпатической нервной системы. Трофические влияния симпатической нервной системы, как показали работы школы Л. А. Орбели, распространяются также и на центральную нервную систему и, в частности, на дыхательный центр.

Наконец, отмеченные мною результаты дают некоторые основания для критики гипотезы Lumsden о существовании четырех дыхательных центров. Приведенные мною данные о превращении дыхания типа „gasps“ и дыхания с резко выраженными инспираторными задержками в дыхание с нормальным ритмом под влиянием раздражения п. *ischiadici* и инъекций адреналина, повидимому, скорее говорят в пользу существования двух центров — бульбарного и спинального. Функция бульбарного центра, как показывают приведенные

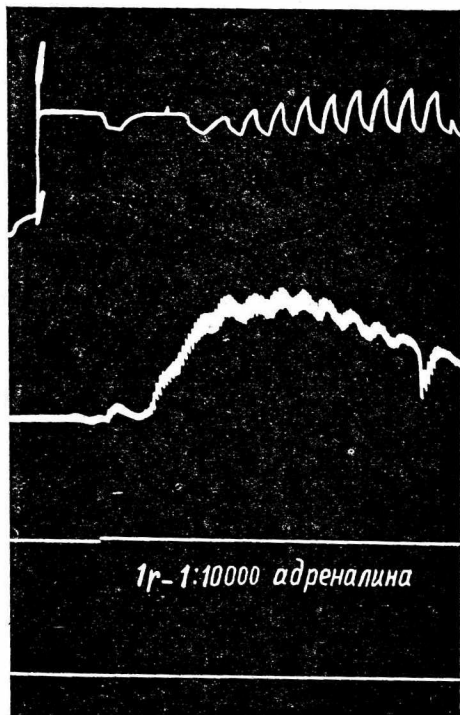


Рис. 7. Кошка. Дыхание с резко выраженным инспираторным тонусом. После инъекции адреналина дыхание заметно учащается.

выше литературные данные и мой экспериментальный материал, находится под влиянием симпатической нервной системы. Изменения дыхания, отмеченные Lumsden и подтвержденные в дальнейшем некоторыми исследователями, возможно, являются следствием нарушения возбудимости дыхательного центра под влиянием соответствующих изменений тонуса симпатической нервной системы. Конечно, мои данные не позволяют разрешить эту весьма сложную проблему. Для разрешения ее необходимы дальнейшие специальные исследования.

Заключение

В противоположность установившимся представлениям, результаты наших опытов убеждают в том, что бульбарные центры весьма устойчивы и длительно сохраняют способность к восстановлению функции после асфиксии и нарушений кровообращения.

Нередко восстановление функции сердца и бульбарных центров (дыхательный, вазомоторный, сердечно-замедляющий) мы наблюдали после 10-минутного прекращения кровообращения. В некоторых опытах даже после 12-18-минутной остановки сердечной деятельности удавалось наблюдать восстановление функции сердца и бульбарных центров. Правда, сохранение жизни этих животных продолжалось лишь в течение 45 мин.—2 час.—12 часов. Судя по состоянию этих животных функция более высоко расположенных мозговых центров у них не восстанавлилась. Полное восстановление функции центров головного и продолговатого мозга отмечалось нами в опытах после 5 минутного прекращения кровообращения (асфиксия). Как показывают литературные данные (Neumanns и Voускаert) и некоторые мои опыты, животные после таких опытов живут длительное время и резко не отличаются от нормальных животных.

При отсутствии дыхания раздражение n. ischiadici заметно ускоряет восстановление возбудимости дыхательного центра. Этой же способности в известной степени обладает адреналин. Повышение возбудимости дыхательного центра под влиянием раздражения чувствительных волокон связано, повидимому, с повышением тонуса симпатической нервной системы. Хорошие результаты восстановления функции сердца даже при длительной остановке его (5—10—18 мин.) наблюдаются после интракардиальной инъекции больших доз адреналина, искусственного дыхания и энергичного массажа сердца.

Поступило в редакцию
2 марта 1936 г.

ЛИТЕРАТУРА

- М. П. Бресткин, А. В. Лебединский, Л. А. Орбели, В. В. Стрельцов. Физиолог. журн. СССР, 15, № 6, 1932. — O. Bruns. M. m. W., № 32, 1934. — O. Bruns und Thiele. Z. exper. Med., 94, 62, 1934. — Mc Dowal. Quart. Journ. of exp. Physiol., 19, 1928. — С. Neumanns и Voускаert. J. J. Тезисы 15 Международн. физиологич. конгресса. 1935 г. Journ. of Physiol., 69, 1930. — С. Henschen. M. m. W., № 25, 1934. — Hooker. Amer. Journ. of Physiol., 305, 1929. — S. Human. Arch. internat. Med., 50, 283, 1932. — E. Gohrbrandt. Deutsch. Zschr. f. Chirurgie, 205, 1927. — П. Гончаров. Арх. биол. наук, 23, № 5/6, 1933. — Киселев и Меркулов. Труды Физиолог. ин-та Лен. Гос. ун-та, № 13, 1933. — Samis. Цитир. по Киселеву и Меркулову. — Крестовников. Медико-биол. журнал, 1927. — Lumsden. Journ. of Physiol., 57, 1923. — И. Петров. Врачебное дело, № 5, 1935; Гигиена, безопасность и патология труда, №№ 1, 3, 1931; Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol., 179, 1935. — А. Смирнов. Z. f. d. ges. exper. Med., 57, 1927. — Tournade, Malmejac, Rocschisani. C. r. Soc. Biol. Paris, 115, № 3, 1934. — Wright. Journ. of Physiol., 69, 1930.

ÜBER DIE WIEDERBELEBUNG VON TIEREN NACH STILLSTAND DES
HERZENS UND DER ATMUNGVon *I. R. Petroff*

Aus der Abteilung für pathologische Physiologie (Leiter: Prof. N. N. Anitschkow)
der militär-medizinischen Akademie der Roten Armee, namens S. M. Kirow

Eine Untersuchung der Wiederherstellung der Atmung und der Herz-tätigkeit nach Asphyxieen, Blutverlusten und Vergiftung von Tieren mit Aether oder Chloroform hat gezeigt, dass die Bulbärzentren ausserordentlich widerstandsfähig sind und die Fähigkeit zur Wiederherstellung ihrer Funktionen nach Asphyxie und Störung des Blutkreislaufes noch lange bewahren. Nicht selten gelang es, eine Wiederherstellung der Funktionen des Herzens und der Bulbärzentren (Atemzentrum, vasomotorisches und herzverlangsamendes Zentrum) noch 10 Minuten nach Stillstand des Blutkreislaufes zu beobachten. In einigen Versuchen glückte es sogar, noch 12—18 Minuten nach Aufhören der Herztätigkeit eine Wiederherstellung der Funktion des Herzens und der Bulbärzentren festzustellen. Allerdings wurde das Leben solcher Tiere für nicht sehr lange Zeit erhalten (12—45 Minuten, 2—12 Stunden). Nach dem Zustand dieser Tiere zu urteilen, wird die Funktion der höher gelegenen Hirnzentren bei ihnen nicht wiederhergestellt.

Eine völlige Wiederherstellung der Funktionen in den Zentren des Gehirns und der verlängerten Markes wurde in Versuchen mit 5 Minuten dauernder Unterbrechung des Blutkreislaufes (Asphyxie) festgestellt. Die Tiere dieser Versuche erwiesen sich als lebensfähig.

Beim Fehlen der Atmung beschleunigt eine Reizung des n. ischiadicus die Wiederherstellung der Reizbarkeit des Atemzentrums ganz erheblich. Dieselbe Fähigkeit hat in einem gewissen Sinne auch Adrenalin. Die Erhöhung der Reizbarkeit des Atemzentrums unter der Wirkung einer Reizung der empfindlichen Fasern ist offenbar mit einer Tonuserhöhung des sympathischen Nervensystems verbunden.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ АНАБАЗИНА И АМИНОАНАБАЗИНА¹

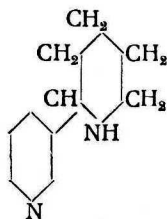
М. Н. Полуэктов

Из отделения экспериментальной фармакологии (зав.— А. И. Кузнецов) отдела фармакологии ВИЭМ (зав.— проф. В. В. Савич)

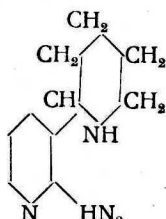
Алкалоид анабазин добывается из *Anabasis aphylla* (ежевник безлистный или деревянистый), полукустарника, распространенного по всем частям света, и впервые извлечен у нас в СССР в 1929 г. Ореховым и Меньшиковым; в том же году он был получен синтетически в США Smith и назван неоникотином; по данным Smith, натуральный анабазин — соединение, вращающее плоскость поляризации влево, синтезированный анабазин — рацемичен.

Анабазин — маслянистая жидкость, желтоватого цвета, от присутствия воздуха и влияния света темнеет; имеет медовый запах и горький жгучий вкус. Точка кипения анабазина — 276°, удельный вес 1,0455; он растворим в воде и в органических растворителях. По химическим свойствам анабазин представляет основание сильно щелочной реакции. Молекулярный вес — 162, 128, эмпирическая формула — $C_{10}H_{14}N_2$. Структурная формула установлена Ореховым и Меньшиковым (α -пиперидил — β -пиридин). Анабазин дает типичные качественные реакции для никотина, но в отличие от него по реакции Рузиша не дает характерных для никотина кристаллов.²

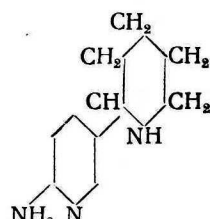
Аминоанабазин — продукт амидирования по методу академика Чичибабина — натрием или калием — амидами; синтез осуществлен М. М. Кацнельсон и М. И. Кабачником (1). Кацнельсон и Кабачником (2) установлены два изомера — α и α^1 ; ими же доказана их структура:



Анабазин



α -аминоанабазин



α^1 -аминоанабазин

Эти два изомера аминоанабазина отличаются различными точками плавления: для α — температура плавления — 89,5—90°, для α^1 — температура плавления — 109°.

Мы изучали α^1 — аминоанабазин² в виде х орисоводородной соли, которая представляет собой светложелтый порошок, хорошо растворимый в воде.

Препараты анабазин и α^1 — аминоанабазин — предложены для исследования лабораторией по исследованию и синтезу растительных и животных продуктов Академии наук СССР (Ласин) (Москва), совместно с которым Отделение экспериментальной фармакологии с 1933 г. разрабатывает проблему: „связь химической структуры вещества и его фармакологического действия“.

¹ Предварительное сообщение см. „Бюллетень ВИЭМ“ № 8, 1935.

² Сравнительная характеристика фармакологического действия анабазина и α — аминоанабазина составляет тему другой нашей работы.

Саргин, Аничков и Плещицер, Ольшанский, Нааg, изучавшие фармакологические свойства анабазина, единодушно признают за ним свойства никотина; α' -аминоанабазин с этой стороны никем не изучался.

Саргин первый в СССР исследовал фармакологические особенности анабазина. Им указано на возбуждающее влияние анабазина на дыхание, двухфазное действие на сердце (угнетение и последующее возбуждение), а также на кровяное давление (начальное падение и последующий подъем) и возбуждающее действие на гладкую мускулатуру изолированной кишки и матки; по своему резорбтивному действию анабазин напоминает никотин. Нааg, сравнивая действие анабазина и никотина, находит анабазин типичным ганглионарным ядом, парализующим верхний шейный симпатический ганглий (при локальном действии), более токсичным и с более выраженным парализующим действием на центральную нервную систему по сравнению с никотином. Указывая на прессорное действие анабазина, он отмечает незначительное первоначальное падение кровяного давления. На дыхание в умеренных дозах он действует возбуждающе, по сравнению с никотином на $\frac{1}{3}$ слабее; в больших дозах анабазин угнетает дыхание.

Исследование фармакологического действия анабазина в сравнении с никотином наиболее полно произведено Аничковым и Плещицером. По их данным следует, что анабазин на всех ими исследованных объектах оказывается менее активным, чем никотин. Так: 1) на изолированном ухе (по Кравкову - Писемскому) сосудосуживающее действие анабазина — в 1,25—1,5 раза слабее действия никотина; 2) на изолированном сердце (по Langendorf) — вначале угнетающее, а затем возбуждающее действие — в 2 раза слабее; 3) на кровяном давлении спинальной кошки — прессорное действие — уступает никотину в 2,5 раза; 4) фаза возбуждения секреции изолированного надпочечника (по Шкаверу и Кузнецову) слабее в 2 раза; 5) возбуждающее действие на дыхание децеребрированной кошки по [методу Закусова (2)] слабее в 4—5 раз.

Ольшанский, изучая анабазин на разных объектах, пришел к заключению, что он действует подобно никотину, но более токсичен ввиду более сильного парализующего действия на центральную нервную систему, в частности на дыхательный центр (смерть от остановки дыхания), а в действии на синапсы, как ганглионарный яд, уступает никотину. При изучении сравнительного действия анабазина и лобелина на дыхание у собак Ольшанский не обнаружил никаких преимуществ в возбуждении дыхания лобелином по сравнению с анабазином; на этом основании и ввиду относительно большой терапевтической широты анабазина он высказывается за возможность практического применения его как возбудителя дыхательного центра вместо лобелина; автор с этой целью поставил опыты на людях и указывает на безопасность введения его различными путями в дозах до 0,01.

Целью моей работы являлось выяснение особенностей действия α' -аминоанабазина в связи с наличием в его структуре NH_2 — группы, отличающей его от структуры основного вещества. Сравнительное изучение этих двух веществ произведено на следующих объектах по общепринятой методике: верхний шейный симпатический ганглий, изолированный надпочечник, кровяное давление, дыхание, сердце, сосуды, мускулатура кишки и пиявки, поперечнополосатая мышца лягушки; кроме того определена токсичность обоих препаратов. В опытах на изолированных органах применялись или рингеровский или рингер-локковский растворы обычного состава с рН — 7,6 (метод определения по Gillepsie). рН испытуемых концентраций ядов во всех опытах проверялся перед их применением; в случае отклонений от рН питательных растворов они подкислялись HCl до рН — 7,6.

I. Общее действие и сравнительная токсичность анабазина и α' -аминоанабазина

Общее действие и токсичность определялись на белых мышах. Исследуемые вещества вводились в водном растворе и всегда в одинаковом объеме (0,2 см³); инъекции делались под кожу спины. Конечной целью исследования было — определение минимально-токсической дозы (M. T. D.) и минимально-летальной дозы (M. L. D.).

Общая картина действия обоих веществ на белых мышах в общем одинакова; разница лишь в дозах ее вызывающих; в зависимости от

доз находится и скорость развития симптомов действия. При малых дозах (анабазин 0,2—0,25 мг и α' -аминоанабазин 0,4—0,5 мг), при отсутствии местной реакции на введение под кожу, спустя 15—20 мин. наблюдаются редкие спонтанные судорожные вздрагивания и незначительное повышение рефлекторной возбудимости. Спустя 1 час после введения развивается угнетение, выражающееся в том, что мышь прижимается к стенке колпака и сидит неподвижно, уткнувшись мордочкой вниз; в это время заметно повышение рефлекторной возбудимости (при стуке мышь иногда высоко подпрыгивает), еще спустя 20—30 мин. все наблюдаемые ранее явления постепенно исчезают.

При больших дозах (анабазин—0,35—0,4 мг и α' -аминоанабазин 0,7—0,8 мг) перечисленные выше явления развиваются непосредственно в более короткий срок и с некоторыми особенностями. Уже через 3—5 мин.—резкое затруднение передвижения, спонтанные судороги всего тела с характерным выпрямлением хвоста. Мышь уже не сидит, а лежит распластанной на брюшке, и передвижение ее скорее можно назвать ползанием с раскинутыми в стороны конечностями на очень небольшое расстояние. Ползание большей частью сопровождается общими судорожными подергиваниями. Дотрагивание вызывает это же судорожное состояние, и в разные сроки—спустя 5—10—30 мин. при общих сильных судорогах, чаще уже в боковом положении мышь погибает.

Определение М. Т. Д. и М. Л. Д. произведено на 150 мышах, причем для каждой исследуемой дозы брались 4 животных; критерием М. Т. Д. было принято считать тремор, а критерием М. Л. Д.—смерть в течение первых двух часов.

Общая сводка данных токсичности для мышей представлена на табл. 1.

ТАБЛИЦА 1

Токсичность анабазина и α' -аминоанабазина

Я д	На белых мышах (ср. вес 20,0)		
	минимальная		Широта действия
	Токсическая доза	Летальная доза	
Анабазин	0,2 мг	0,4 мг	1 : 2
α^1 — NH ₂ — анабазин	0,4 мг	0,8 мг	1 : 2

Таким образом на белых мышах, мы констатируем меньшую токсичность у α' -аминоанабазина по сравнению с анабазином, именно—в 2 раза.

Обращаясь к данным других авторов, изучавших общее резорбтивное действие анабазина как на хладнокровных, так и на теплокровных животных, мы не видим при сравнении существенной разницы с нашими данными. Вместе с Нааг и Ольшанским нужно отметить, как типичное явление для анабазина, а в наших опытах и для α' -аминоанабазина,—крайне слабое возбуждение и превалирующее угнетение, обуславливающие наряду с судорожными явлениями резкое мышечное расслабление и расстройство локомоции.

II. Сравнительное действие анабазина и α' -аминоанабазина на верхний шейный симпатический ганглий

У кошки под эфирным наркозом делалась децеребрация на уровне передней пары четыреххолмия. С обеих сторон отпрепаровывался верхний симпатический шейный ганглий от прилегающего вагусного узла и между ними прокладывалась полоска парафиновой бумаги; таким образом достигалась полная изоляция симпатического узла и возможность локального воздействия ядом непосредственно на ганглий. Преганглионарный ствол п. *sympathici* после препаровки брался на лигатуру и перерезался. Опыт начинался спустя 30 мин. после этой операции. Миографическая запись сокращений 3-го века производилась на неподвижном барабане кимографа. Преганглионарный п. *sympathicus* раздражался индукционным током с помощью открытых, неподвижно фиксированных платиновых электродов в продолжение 5 сек.

Задача опыта заключалась в определении порога раздражения до действия яда и его изменений в процессе действия яда. Условия опыта: кусочек ваты, превышающий в 2—3 раза величину ганглия и смоченный раствором яда, накладывался на ганглий. Спустя 5 мин. вата убиралась и производилось первое раздражение преганглионарного ствола, а после этого ряд последующих, с интервалом в 5 мин.

Опыт производился последовательно на обоих ганглиях, на одном и том же животном, чередуя начало исследования или с анабазина или с α' -аминоанабазина. Всего проведено 7 парных опытов на семи кошках.

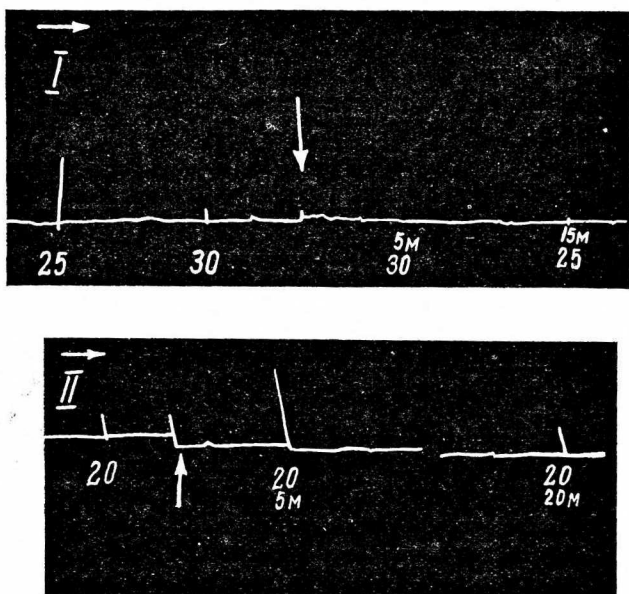


Рис. 1. Верхний шейный симпатический ганглий: I — действие анабазина 1 : 500 000; II — действие α' -аминоанабазина 1 : 500 000.

Данные опытов

В концентрации 1 : 500 тысяч анабазин угнетает ганглий настолько, что эффект при раздражении током пороговой силы исчезает через 15—20 мин; α' -аминоанабазин в этой же концентрации проявляет возбуждающее действие (рис. 1); α' -аминоанабазин в концентрации 1 : 250 тысяч угнетает ганглий в той же мере, как анабазин в концентрации 1 : 500 тысяч.

В момент наложения ватки с ядом отмечается, как непостоянное явление, возбуждение ганглия и сокращение 3-го века.

Из полученных нами данных делаем заключение: угнетающее действие анабазина обнаруживается в концентрации 1 : 500 тысяч,

в у'-аминоанабазина 1:250 тысяч, т.е. угнетающее ганглионарное действие у анабазина в 2 раза сильнее, чем у α-аминоанабазина.

По данным Нааг, Аничкова и Плешицера на верхнем шейном симпатическом ганглии при локальном действии анабазина полный паралич развивается через 12—15 мин. при концентрации 1:2500—1000—500. В наших опытах с более слабыми разведениями мы имели лишь угнетение ганглия (обратимое) анабазином при концентрации 1:500 тысяч. Наши данные не противоречат данным Нааг, Аничкова и Плешицера, но иного характера потому, что наша методика исследования отлична от методики указанных авторов. В нашем исследовании было поставлено задачей найти минимально действующую концентрацию яда для проявления минимального угнетения ганглия, способного выключить лишь пороговое раздражение определенной длительности, тогда как указанными авторами брались значительно большие концентрации, которые производили полное выключение проводимости в ганглии на неопределенно долгое время.

Ольшанским ганглионарный характер действия анабазина изучался в условиях резорбтивного действия яда (введение в вену) путем определения эффекта раздражения индукционным током того или другого вегетативного нерва, связанного через ганглий с соответствующим органом. В результате своих исследований (на блуждающем нерве, барабанной струне, шейном симпатическом нерве) он приходит к заключению, что при резорбтивном действии анабазин не парализует ганглиев, так как раньше наступает смерть от паралича дыхания; однако этим он совсем не отрицает действия на синапсы, наоборот указывает, что при локальном приложении его на интракардиальные узлы п. vagi наступает их паралич.

Ш. Сравнительное действие анабазина и α'-аминоанабазина на изолированный надпочечник крупного рогатого скота (по методу Шкавера и Кузнецова)

Эмбриологически надпочечник является ганглием с специальной функцией хромафинной ткани — продуцировать адреналиноподобное вещество. В отношении ряда ганглионарных ядов (никотин, лобелин, анабазин и др.) известно стимулирующее действие на выход адреналиноподобного вещества из изолированного надпочечника [Кузнецов (1, 2, 3), Аничков (1), Аничков и Плешицер и др.]; отсюда становится очевидной необходимость сравнительного исследования на данном объекте анабазина и α'-аминоанабазина. Нами поставлены опыты на двух надпочечниках.

Надпочечник, изолированный спустя 12 часов после убоя, в течение 40 мин. промывался через мариоттовскую систему рингер-локковской жидкостью. Перфузия исследуемых веществ в концентрации 1:1 миллион производилась в продолжение 30 мин. Надпочечниковая жидкость (н. ж.) собиралась порциями в течение 10 мин. перед самым пропусканием ядов и в течение последних 10 мин. этого пропускания. Объемы обеих порций надпочечниковой жидкости были выравнены. Это условие было необходимо ввиду возможности влияния сосудистого действия этих ядов на выход адреналина из мозгового слоя и дальнейшего участия этого факта на просвет сосудов изолированного уха кролика (метод Кравкова-Писемского), на котором мы производили сравнение силы секреторного эффекта наших веществ. Оказалось, что оба яда стимулируют функцию изолированного надпочечника. Надпочечниковая жидкость, собранная до их действия на этот орган, дает меньший

сосудосуживающий эффект на ухо, чем надпочечниковая жидкость, полученная за 20—30 мин. пропускания ядов через надпочечник. Сосудистый эффект порции, собранной во время действия анабазина, в 4 раза превосходит сосудистый эффект порции надпочечниковой жидкости, полученной до пропускания его через надпочечник; в случае α' -аминоанабазина — лишь в 2 раза. Для получения одинаковой сосудистой реакции уха от надпочечниковых жидкостей „во время действия ядов“ пришлось анабазиновую порцию разводить в два раза рингер-локковским раствором. Аналогичные результаты получены во втором опыте, в котором, в противоположность первому опыту, перфузия начиналась с анабазина.

Сопоставляя полученные нами данные, мы заключаем, что возбуждающее действие на изолированный надпочечник у анабазина приблизительно в 2 раза сильнее, чем у α' -аминоанабазина.

Аничков и Плещицер установили, в зависимости от концентрации растворов ганглионарных ядов при перфузии надпочечников, то стимулирующее, то парализующее действие на выход адреналиноподобного вещества; в наших опытах концентрация 1:1 миллион анабазина дала так же стимулирующий эффект, как и в опытах Аничкова и Плещицера.

IV. Сравнительное действие на кровяное давление анабазина и α' -аминоанабазина

Опыты произведены главным образом на спинальных кошках, но частью, в целях анализа, и при других условиях: на спинальной кошке без надпочечников (экстирпация), на кошках с разрушенной всей центральной нервной системой, на децеребрированных животных и наркотизированных.

Методика

Запись кровяного давления производилась с помощью ртутного манометра. Растворы испытуемых веществ вводились в *v. femoralis* с постоянной скоростью (1 см^3 в 3 сек.), варьировались только концентрации. Имея в виду парализующее действие на ганглии, мы пользовались средними дозами; перерыв между отдельными введениями был 15—20 мин.

Данные опытов. На спинальных кошках (8 опытов) с перерезанными пп. *vagi*, как анабазин, так и α' -аминоанабазин вызывали лишь подъем кровяного давления, на разную высоту в зависимости от дозы. Варируя дозы того и другого вещества, мы наиболее постоянный одинаковый эффект прессорного действия получили при дозах — для анабазина 1 мг и для α' -аминоанабазина 2 мг. Один из опытов представлен на рис. 2.

Следовательно по прессорному действию на кровяное давление спинальной кошки анабазин сильнее в два раза α' -аминоанабазина.

Имея в виду стимулирующее действие анабазина и α' -аминоанабазина на выход адреналиноподобного вещества из надпочечников и отчасти связанное с этим прессорное действие, мы нашли необходимым, в целях анализа, провести 2 опыта с кровяным давлением на спинальных кошках без надпочечников.

После удаления надпочечников наблюдалось повышение кровяного давления в том же соотношении, что и до удаления надпочечников — анабазин сильнее в 2 раза α' -аминоанабазина.

Ставя целью — убедиться в значении продолговатого мозга в прессорном действии, мы провели несколько опытов на животных под наркозом.

На наркотизированных кроликах (уретан, 2 опыта) мы наблюдали как при малых, так и больших дозах того и другого вещества первоначальное падение кровяного давления с последующим подъемом. Количественные соотношения при этих условиях мы не определяли.

С той же целью анализа действия на продолговатый мозг мы использовали опыт с дыханием на децеребрированных кошках, где попутно регистрировали и кровяное давление.

На децеребрированных кошках (2—3 кг) α' -аминоанабазин при дозах (1—1,6 мг), в 4—5 раз больших анабазина (0,3—0,4 мг), при

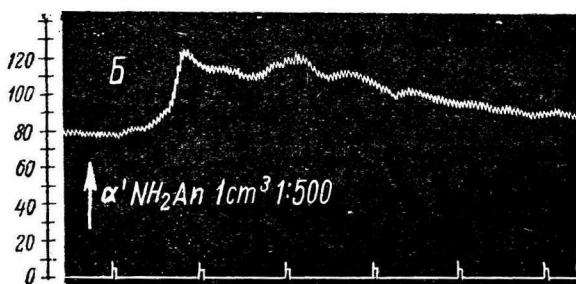
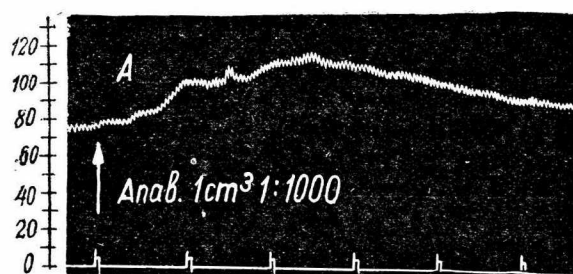


Рис. 2. Кровяное давление спинальной кошки (3,2 кг).

А — действие анабазина 1 мг — подъем кровяного давления на 40 мм ртутного столба; Б — действие α' -аминоанабазина 2 мг — подъем кровяного давления на 44 мм ртутного столба.

с последующим искусственным дыханием оба вещества обнаруживали на кровяном давлении ясное прессорное действие, хотя и меньшее по сравнению с опытами на спинальных животных.

Если при этом удалялись и надпочечники, то прессорное действие проявлялось крайне слабо.

Сопоставляя данные опытов с кровяным давлением, при разных условиях, надо отметить ряд фактов. Во-первых, первоначальное депрессорное действие наблюдается не на спинальных животных, а только у животных с сохраненным продолговатым мозгом (децеребрированная кошка, наркотизированный кролик), что указывает на участие вышележащих центров; во-вторых, на спинальной кошке без надпочечников абсолютная сила прессорного действия уменьшается, но отношение сохраняется прежнее — анабазин сильнее в 2 раза α' -аминоанабазина, что указывает на то, что прессорное действие частично обуславливается усиленной функцией надпочечников; в-третьих,

при одинаковом с ним действии на дыхание, не давал первоначального падения кровяного давления, а сразу вызывал подъем в противоположность анабазину, который в начале понижал (10—15 мм), а затем уже повышал кровяное давление. При больших дозах — 2 — 2,5 мг α' -аминоанабазин также давал первоначальное падение кровяного давления, подобно анабазину, которому это присуще при значительно меньших дозах.

Следующие опыты, в известной степени, указывают на значение центральной нервной системы в прессорном действии.

При разрушении всей центральной нервной системы (2 опыта) у кошки, под эфирным наркозом,

оба вещества обнаруживали на кровяном давлении ясное прессорное действие, хотя и меньшее по сравнению с опытами на спинальных животных.

Если при этом удалялись и надпочечники, то прессорное действие проявлялось крайне слабо.

Сопоставляя данные опытов с кровяным давлением, при разных условиях, надо отметить ряд фактов. Во-первых, первоначальное депрессорное действие наблюдается не на спинальных животных, а только у животных с сохраненным продолговатым мозгом (децеребрированная кошка, наркотизированный кролик), что указывает на участие вышележащих центров; во-вторых, на спинальной кошке без надпочечников абсолютная сила прессорного действия уменьшается, но отношение сохраняется прежнее — анабазин сильнее в 2 раза α' -аминоанабазина, что указывает на то, что прессорное действие частично обуславливается усиленной функцией надпочечников; в-третьих,

наряду с другими возможными факторами—нельзя исключить определенного влияния центральной нервной системы в прессорном действии исследуемых нами веществ.

Данные опытов других авторов относительно действия анабазина на кровяное давление не расходятся с нашими данными. Саргин отмечает никотиноподобное действие анабазина на кровяное давление. В опытах Нааг после атропинизации или перерезки пп. vagum не обнаруживается первоначального падения кровяного давления, а лишь последующий подъем; отмечается, что после разрушения всей центральной нервной системы анабазин обнаруживает меньшее повышение кровяного давления. Аничков и Плещицер, Ольшанский также указывают на значительное прессорное действие анабазина.

V. Сравнительное действие анабазина и α -аминоанабазина на дыхание

Исследование анабазина и α -аминоанабазина на дыхание было предпринято нами ввиду указаний ряда авторов на сильный возбуждающий эффект никотина, анабазина и других аналогичных ядов [Аничков (2), Ольшанский, Закусов (1 и 2), Neumanns и др.]; причем некоторые из них (Ольшанский) высказались за возможность практического использования анабазина, как возбuditеля дыхания, взамен лобелина. Наше исследование помимо задачи сравнительной характеристики имело также целью — выяснить фармакологическое преимущество того и другого вещества в качестве терапевтического средства. А priori большие расчеты делались в этом отношении на менее токсичный α -аминоанабазин (к тому же, имеющий в своей структуре амидную группу).

Методика

Опыты проведены, главным образом, на децеребрированных кошках по методике, заимствованной из работы Закусова (2). Графическая регистрация дыхательных движений осуществлялась через мареевскую капсулу, соединенную с трахеальной канюлей, а определение минутного объема выдыхаемого воздуха — через специальную систему ртутных клапанов и градуированную бутыл, наполненную водой и погруженную вниз горлом в водяную баню. Испытуемые вещества вводились при тех же условиях и в тех же дозах, что и в опытах на кровяном давлении. И здесь был сохранен принцип чередования веществ в каждом последующем опыте.

Данные опытов

Децеребрированные кошки (8 опытов)

В результате различных вариаций доз оказалось, что анабазин и α -аминоанабазин возбуждают дыхание — учащают ритм и увеличивают амплитуду, но не в одинаковой степени. Нужно применить в 4—5 раз большую дозу α -аминоанабазина по сравнению с анабазином, чтобы получить одинаковый возбуждающий эффект в первую минуту после введения ядов в вену, что видно из рис 3.

Кроме количественной между этими двумя веществами, нужно отметить и качественную разницу. Если анабазин в начале действия вызывает остановку или угнетение амплитуды дыхания, то α -аминоанабазин в не токсических дозах (1,0—1,5 мг), одинаковых по возбуждающему эффекту с анабазином (0,33 мг) был лишен этих свойств в большей части наших опытов. При больших же дозах (2,0—2,5 мг) он действовал подобно анабазину. Тут же надо сказать, что возбуждающее действие анабазина более длительно, чем у α -аминоанабазина. Впрочем на двух ненаркотизированных кроликах,

не ставя целью стандартизации препаратов, мы убедились, что и в малых дозах (0,5—0,6 мг) α' -аминоанабазин вызывает характерную для анабазина остановку дыхания с последующим возбуждением.

Аничков (2), пользуясь никотином и анабазином, подтвердил данные С. Neumanns об участии рефлекса с *sinus caroticus* в возбуждающем действии на дыхание ганглионарных ядов. Он же, в согласии с данными Wieland, Закусова, Winterberg, методом перерезки пп. *vagus* или инъекцией ядов с а. *carotis* показал, что первоначальная остановка или угнетение амплитуды дыхания при никотине и анабазине обязаны рефлексу с легочных окончаний пп. *vagus*.

Мы в двух опытах на нормальных кроликах (1,5—2 кг) исключали рефлекторное действие на *sinus caroticus* наложением зажимов Диф-

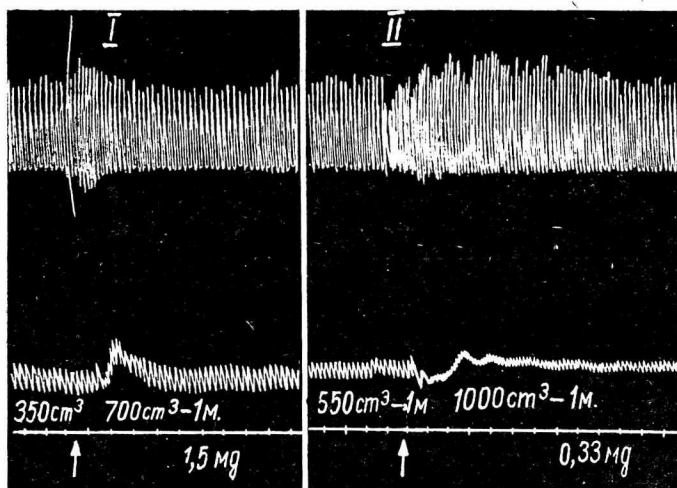


Рис. 3. Действие α' -аминоанабазина (I—↑) и анабазина (II—↑) на дыхание (объем и ритм) и кровяное давление децеребрированной кошки (3,5 кг).

фенбаха на а. *carotis* до бифуркации и после бифуркации. Если до выключения *sinus caroticus* α' -аминоанабазин в дозе 0,6—0,8 мг вызывал отчетливый возбуждающий эффект и ясную первоначальную остановку дыхания, то после выключения его при тех же дозах возбуждающий эффект отсутствовал, первоначальная остановка была выражена сильнее. Последнее обстоятельство — увеличение первоначальной остановки — находится в согласии с данными Аничкова, по мнению которого эти два рефлекса на дыхание — с пп. *vagus* и *sinus caroticus* — взаимно антагонистичны, и оттого выключение одного ведет к усилению другого. При больших дозах — 1,0—1,5 мг и при выключенных *sinus caroticus* мы получали слабый возбуждающий эффект, что подтверждает представление Аничкова о (частичном) непосредственном действии на дыхательный центр ганглионарных ядов.

В результате полученных нами данных нужно отметить:

1) На децеребрированных кошках α' -аминоанабазин возбуждает в первую минуту дыхание с одинаковым количественным эффектом при дозе в 4—5 раз большей, по сравнению с анабазином.

2) На децеребрированных кошках в пределах нетоксических доз, α' -аминоанабазин не вызывает первоначального угнетения амплитуды

или остановки дыхания, в противоположность анабазину; в больших дозах действует подобно анабазину.

3) На кроликах (нормальных) оба вещества, даже при малых дозах, вначале угнетают дыхание, а затем его возбуждают.

4) Объяснение механизма действия анабазина на дыхание в опытах Аничкова находит подтверждение в наших опытах с α' -аминоанабазином.

Имея в виду невыгодную сторону действия анабазина—первоначальное угнетение или остановку дыхания, в противоположность Олшанскому мы считаем мало обоснованным рекомендовать анабазин для практических целей как заместитель лобелина, несмотря на его большую терапевтическую широту действия.

VI. Сравнительное действие анабазина и α' -аминоанабазина на сердце лягушки *in situ* (перфузия через *v. abdominalis*)

Опыты были разделены на 2 группы: 1-я—опыты сравнительного действия с качественной и количественной стороны; 2-я—выяснение механизма действия. Изучение обоих веществ в опытах 1-й группы производилось на одном и том же сердце, причем во избежание ошибок и неправильных выводов при этом условии, исследования начинались один раз с анабазина, другой раз с α' -аминоанабазина.

1-я группа—26 опытов с поочередным пропусканием ядов в течение 10 мин., и с последующим отмыванием рингеровской жидкостью до полного восстановления нормы.

Вначале были изучены слабые концентрации—1:100 млн., 1:10 млн., 1:1 млн., 1:500 000, которые при 10-минутной перфузии не обнаружили действия. Более крепкие концентрации: 1:200 000.

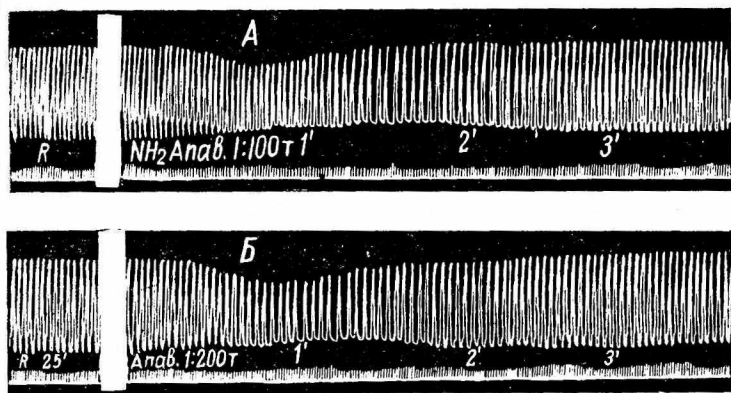


Рис. 4. Сердце лягушки.

А—действие α' -аминоанабазина 1:100 000; Б—действие анабазина 1:200 000.

1:100 000, 1:75 000, 1:50 000 дали качественно одинаковую картину для обоих веществ: в начале перфузии (на 2—3—4-й мин.)—отрицательное хронотропное и инотропное действие (длительностью 1—2 мин.) вплоть до полной остановки сердца в диастоле; в последующем происходило некоторое учащение и усиление сердечных сокращений, сменявшееся вскоре нормою. В период отмывания рингеровской жидкостью, только у перетравленных сердец, как постоянное явление, можно было наблюдать картину, напоминавшую

его действие в начальной стадии. Установив, что обоим веществам свойственно качественно одинаковое действие и варьируя концентрации для того и другого, в большинстве опытов мы нашли, что одинаковый количественный эффект в стадии угнетения работы сердца обнаруживается при концентрациях: для анабазина 1:200 000, и для α' -аминоанабазина 1:100 000. Эти же концентрации оказались минимально действующими. В части опытов тот же самый эффект мы получили при концентрациях — анабазина 1:100 тыс. и α' -аминоанабазина 1:75 000 (рис. 4).

Из данных этих опытов следует, что качественно оба вещества действуют на сердце одинаково, но по силе действия анабазин превышает α' -аминоанабазин в 2—1,5 раза.

2-я группа опытов (выяснение механизма действия).

Картина действия этих ядов очень напоминает действие никотина; хотя анабазин и α' -аминоанабазин, по данным экспериментов на верхнем шейном симпатическом ганглии, оказались ганглионарными ядами, мы сочли необходимым доказать этот характер действия и на сердце. Мы прежде всего убедились, что отрицательное хроно-

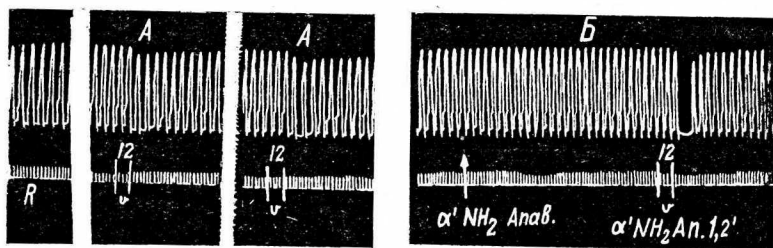


Рис. 5. Сердце лягушки.

А — вагусная реакция при раздражении центров индукционным током в норме; *Б* — влияние на вагусную реакцию недеятельных концентраций α' -аминоанабазина.

тропное и инотропное действие связано с п. vago, так как перфузия через v. abdominalis недеятельных концентраций α' -аминоанабазина, при раздражении центров nn. vagorum en masse пороговым индукционным током — давала усиление вагусной реакции на это раздражение (рис. 5).

Тогда возникает вопрос — в каком месте на протяжении п. vagi происходит изменение реакции?

Анализируя опыт, приведенный на рис. 6, отмечаем:

1) α' -аминоанабазин, давая типичную картину отрицательного хронотропного и инотропного действия (*Б*), задерживает импульсы по nn. vagi (*Б*), в противоположность слабым концентрациям (не действующим), которые усиливают вагусную реакцию (рис. 5).

2) На фоне действия никотина (*Г*) — α' -аминоанабазин в той же концентрации уже почти не обнаруживает действия (*Д*₂), тогда как ареколин вызывает типичную остановку сердца (*Д*₃). Нельзя сомневаться в том, что никотин парализовал ганглий, что видно из испытания вагусной реакции до действия α' -аминоанабазина (*Д*₁); следует заключить, что α' -аминоанабазин, как и никотин, действует на ганглии nn. vagorum сердца, а не на периферические окончания их. Аналогичное исследование было произведено и для анабазина с теми же результатами. Всего поставлено 6 опытов подобного рода.

Итак, отрицательное хронотропное и инотропное действие анабазина и α' -аминоанабазина обязано возбуждению ганглиев пп. *vagus*, а последующее восстановление нормы и слабое положительное хронотропное и инотропное действие допустимо объяснить развивающимся параличом этих ганглиев. Приводимые ниже данные разных авторов о действии анабазина на сердце вполне согласуются с данными наших исследований.

Анабазин изучался на изолированном сердце теплокровных Ольшанским, Аничковым и Плещицером. Указанные авторы, так же как и мы, констатируют две фазы действия: вначале отрицательное, а затем положительное хронотропное и инотропное действие; Ольшанский в этом случае пользовался концентрацией 1:50 000, но он утверждает, что даже концентрация 1:5000 не вызывает окончательной (летальной) остановки сердца. Аничков и Плещицер указанную картину действия получили при более слабых концентрациях — 1:250 000 и 1:100 000, отмечая при этом, что повторное действие значительно расстраивает сердечную деятельность. Ольшанский после смачивания 1% раствором анабазина синусного узла сердца лягушки получил при раздражении индукционным током — учащение и усиление сердечных сокращений, вместо вагусной реакции — замедления и ослабления работы сердца; отсюда он заключает, что 1-я фаза действия обязана возбуждению ганглия, а 2-я — угнетению его. Нагаг после атропинизации и перерезки пп. *vagus* не наблюдал первой фазы действия анабазина.

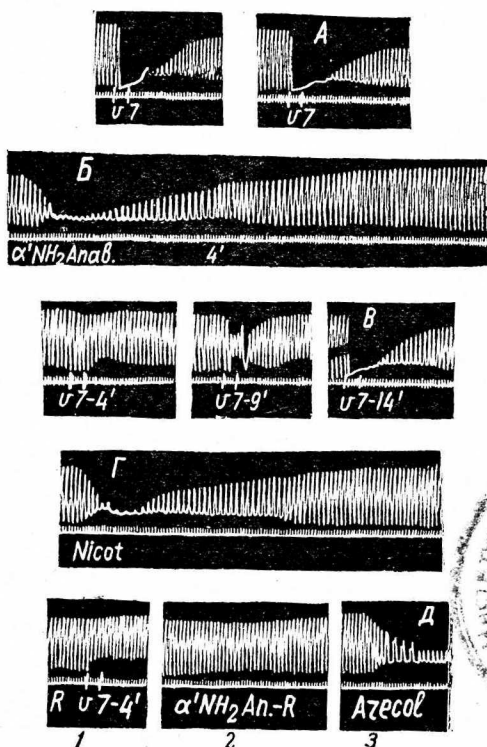


Рис. 6. А — двукратное определение порогового раздражения (v. 7); Б — действие сильной концентрации α' -аминоанабазина; В — испытание того же порогового раздражения (v. 7) в разные моменты отмывания яда, показаны разные стадии угнетения вагусной реакции, до полного восстановления ее; Г — действие никотина; Д — 1) слабая вагусная реакция на пороговое раздражение; 2) отсутствие действия α' -аминоанабазина; 3) типичное ареколиновое действие.

VII. Сравнительное действие на изолированное ухо (по Кравкову-Писемскому) анабазина и α' -аминоанабазина

Методика была принята обычная. Испытывалось поочередное действие обоих веществ на одном и том же ухе, но в каждом опыте начало пропускания вариировалось (анабазин или α' -аминоанабазин). Приводим один такой опыт (рис. 7).

Как из приведенного опыта, так и из ряда подобных следует, что сосудосуживающее действие обоих веществ почти одинаково, чуть

немного более у α' -аминоанабазина. То же отношение силы действия сохраняется и при концентрациях более крепких (1:500 000), но с большим сосудосуживающим эффектом, в абсолютном значении.

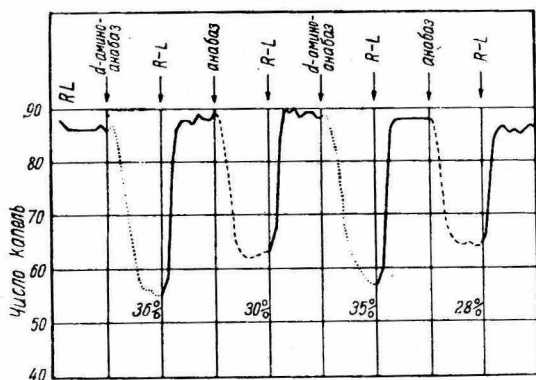


Рис. 7. Сравнительное действие анабазина 1:1 000 000 и α' -аминоанабазина 1:1 000 000 на изолированном ухе (по Кравкову-Писемскому).

на очень слабое сосудосуживающее действие анабазина на изолированном ухе, так и на сосудах конечности лягушки даже при концентрациях 1:10 000 и 1:5000; им обнаружено также последующее расширение сосудов. Из наших данных отметим: 1) сосудосуживающее действие обнаруживается при значительно более слабых концентрациях, чем концентрации в опытах цитированных авторов и 2) при слабых разведениях не крепче 1:250 000 в наших условиях мы всегда наблюдали только сужение сосудов; в более сильных дозах—1:10 000 и больше—сосудосуживающее действие с 3–5-й минуты постепенно сходило на-нет, и к 10-й минуте пропускания яда просвет сосудов возвращался к норме.

VIII. Сравнительное действие анабазина и α' -аминоанабазина на гладкую мускулатуру

А. Изолированная кишка (по Magnus)

Данные 8 опытов. Минимально-действующими концентрациями, обнаруживающими одинаковый эффект, оказались: анабазин—1:750 000 и α' -аминоанабазин 1:375 000, т. е. анабазин сильнее в 2 раза. На рис. 8 представлен один из опытов.

В этих слабых концентрациях оба вещества обнаруживают воз-

Поэтому позволительно заключить, что в данных концентрациях сосудосуживающее действие на изолированном ухе кролика у обоих веществ почти одинаково.

Что касается данных исследования анабазина другими авторами, в сравнении с нашими, то можно указать на различие концентраций яда, применявшихся в исследованиях: так Аничков и Плещицер, отмечая сосудосуживающее действие анабазина на изолированном ухе, пользовались концентрациями 1:50 000 и 1:30 000;

Ольшанский указывает действие анабазина как на изолированной конечности лягушки даже при обнаружено также последующее

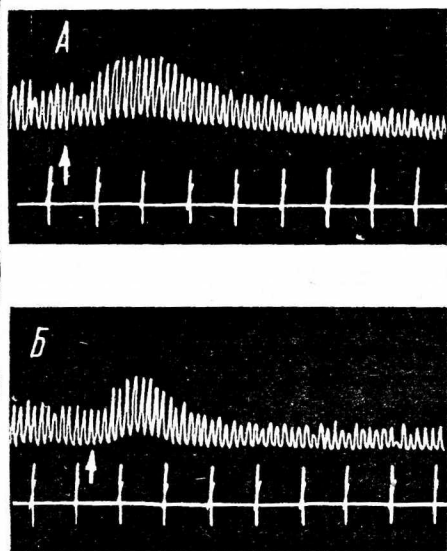


Рис. 8. Сравнительное действие на изолированную кишку по Magnus

А—анабазин 1:750 000; Б— α' -аминоанабазин 1:375 000.

буждающее действие на ритмические сокращения кишечного отрезка и повышают его тонус, но действие непродолжительное. При больших концентрациях (анабазин 1 : 500 000 и α' -аминоанабазин 1 : 250 000) вначале проявляется угнетающее действие на маятникообразные сокращения, включительно до полной остановки их с некоторым понижением тонуса, а затем уже наступает возбуждающий эффект, более длительный, чем при слабых концентрациях.

Действие анабазина на изолированную кишку по Магнусу изучалось Ольшанским. Результаты его исследования не совпадают с нашими только в количественном отношении. Мы обнаружили возбуждающее действие анабазина на ритмику движений и тонус кишки в концентрации 1 : 750 000, тогда как Ольшанский применял значительно более крепкие концентрации — 1 : 100 000. Он установил парализующую концентрацию — 1 : 10 000.

В. Изолированный сегмент пиявки

Сравнительное действие на мускулатуру пиявки *Hirudo medicinalis* было произведено в основном по методике Fühner, описанной для никотина. Всего поставлено 8 опытов. Целью опытов была стандартизация препаратов.

Данные опытов. Малые концентрации (анабазин 1 : 10 000 и α' -аминоанабазин — 1 : 1000) действуют очень слабо, недостаточно ясно для их сравнения. Поставленной цели мы достигли при концентрациях — для анабазина 1 : 5000 и α' -аминоанабазина 1 : 500, получив одинаковый количественный эффект действия (рис. 9). Как в том, так и в другом случае наблюдается длительное сокращение гладкой мускулатуры, достигающее максимума на 2—3-й мин. после погружения полоски в испытуемый раствор, но в отличие от анабазина при α' -аминоанабазине наблюдается появление неравномерных ритмических сокращений гладкой мускулатуры, которые длятся неопределенно долго. Весь опыт производился в течение 1—1,5 час.

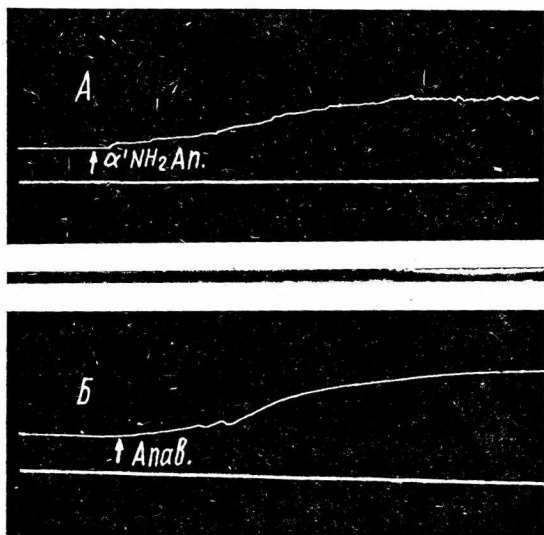


Рис. 9. Сравнительное действие на гладкую мускулатуру пиявки (по Фюнеру).

А — действие α' -аминоанабазина 1 : 500; Б — действие анабазина 1 : 5000.

IX. Сравнительное действие на изолированную поперечнополосатую мышцу лягушки

Опыты ставились на икроножной мышце лягушки по методу Fühner.

Данные 6 опытов показывают те же количественные отношения концентраций анабазина и α' -аминоанабазина, как и при действии на гладкую мускулатуру пиявки. Качественных различий нами не подмечено (рис. 10).

Заключение

Наше исследование носило преимущественно сравнительно-фармакологический характер. В результате опытов выяснилось прежде всего, что в общем характере действия на организм и отдельные органы анабазин и α' -аминоанабазин не отличаются друг от друга; только в отдельных случаях мы наблюдали некоторое присущее второму своеобразие действия (табл. 2).

Из таблицы видно, что α' -аминоанабазин является менее активным веществом по сравнению с анабазин; это различие на разных объектах выражено не в одинаковой степени; только на ухе оба вещества проявляют одинаковой силы действие. Своеобразие

же действия α' -аминоанабазина нужно отметить лишь на дыхании, кровяном давлении и гладкой мускулатуре пиявки. Именно: на децеребрированных кошках, в большинстве опытов, в пределах нетоксических доз, α' -аминоанабазин не вызывает первоначального угнетения или остановки дыхания, а также понижения кровяного давления, в противоположность анабазину; однако эта разница пропадает при применении больших доз α' -аминоанабазина, а в опытах на кроликах — и при средних дозах. На гладкой мускулатуре пиявки обращает внимание особенность кривой при α' -аминоанабазине — появление неравномерных слабых ритмических сокращений на фоне повышенного тонуса.

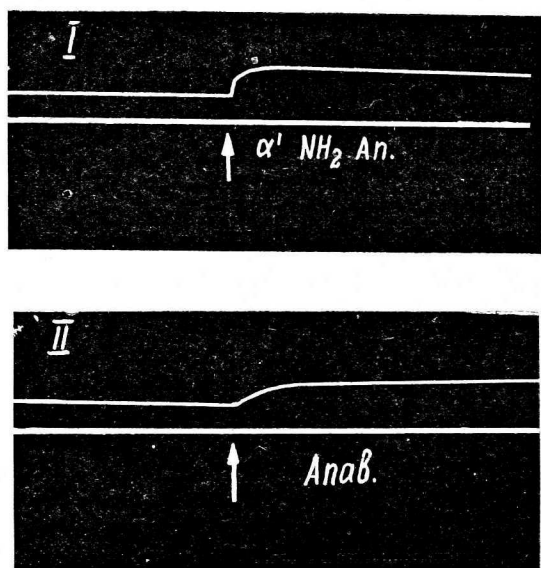


Рис. 10. Сравнительное действие на изолированную поперечнополосатую мышцу лягушки: I — действие α' -аминоанабазина 1:500; II — действие анабазина 1:5000.

В общем действии, анабазин и α' -аминоанабазин существенно ничем не отличаются. По силе действия здесь также оказывается слабее α' -аминоанабазин (в 2 раза).

Следовательно — в результате сравнительного исследования фармакологического действия анабазина и α' -аминоанабазина, мы должны прийти к выводу, что α' -аминоанабазин, являясь близким химическим производным анабазина, отличаясь от первого лишь наличием NH_2 группы в пиридиновом ядре, в основном — в характере фармакологических реакций — обладает свойствами анабазина, но более слабыми по силе действия, в разной степени на разных органах; некоторое своеобразие его действия на дыхание, кровяное давление и гладкую мускулатуру пиявки, а также количественная разница в силе действия на отдельные органы, — свидетельствует о слабом сдвиге от основных свойств анабазина.

Что касается практического применения анабазина и α' -аминоанабазина, то нужно сказать следующее. Рекомендовать анабазин для практических целей трудно, имея в виду нежелательное с терапевти-

ТАБЛИЦА 2

Соотношение доз и концентраций анабазина и α' -аминоанабазина при одинаковом эффекте действия на различные объекты

№ по порядку	Объекты исследования	Характер реакций	Дозы и концентрации		Соотношение силы действия	
			Анабазин	α' -аминоанабазин	Анабазин	α' -аминоанабазин
1	Верхний шейный симпатический ганглий (по Langley)	Угнетение	1 : 1 500 000	1 : 250 000	2	1
2	Изолированный надпочечник крупного рогатого скота	Стимулирование выхода адреналина	1 : 1 000 000 2	1 : 1 000 000	2	1 ¹
3	Изолированное ухо (по Кравкову-Писемскому)	Сужение сосудов	1 : 500 000	1 : 500 000	1	1
4	Изолированное сердце лягушки	Замедление ритма, уменьшение амплитуды	1 : 200 000	1 : 100 000	2	1
5	Кровяное давление спинальной кошки	Повышение	1 мг	2 мг	2	1
6	Дыхание децеребрированной кошки	Учащение ритма, увеличение объема	0,33 мг	1,5 мг	4	1
7	Изолированная кишка (по Magnus)	Повышение тонуса, усиление движений	1 : 750 000	1 : 375 000	2	1
8	Гладкая мускулат. пиявки (по Fühner)	Сокращение	1 : 5000	1 : 500	10	1
9	Поперечно полосатая мускулатура лягушки	Сокращение	1 : 5000	1 : 500	10	1

ческой точки зрения явление — первоначальное угнетение или остановку дыхания и большую токсичность. Однако и α' -аминоанабазин не имеет значительных преимуществ в отношении практического использования. Из сопоставления доз обоих веществ, одинаково возбуждающих дыхание на децеребрированных кошках (анабазин—0,33 мг и α' -аминоанабазин—1,5 мг), с отношением летальных доз на мышах (анабазин—0,4 мг и α' -аминоанабазин—0,8 мг) следует, что это действие на дыхание у анабазина в 4—5 раз сильнее, тогда как летальное действие его в 2 раза сильнее, чем у его производного. Впрочем для окончательного суждения в этом вопросе требуются специальные опыты по изучению сравнительного действия на дыхание ряда возбуждающих средств.

Выводы

1. Произведено сравнительное фармакологическое исследование анабазина и его синтетического производного α' -аминоанабазина.
2. Оба вещества обладают одинаковым в общем качественным эффектом, но по активности α' -аминоанабазин уступает анабазину.
3. α' -аминоанабазин в 2 раза менее токсичен (опыты на мышах), чем анабазин.
4. Угнетающее влияние на симпатический ганглий у последнего в 2 раза резче.

¹ Определение силы эффекта на сосудах уха при пропускании через них жидкости, собранной из надпочечника во время действия на него одинаковых концентраций обоих ядов.

5. Оба вещества возбуждают деятельность мозгового слоя надпочечника, но α' -аминоанабазин оказывается в 2 раза менее активным, чем анабазин.

6. Прессорный эффект на кровяное давление спинальной кошки в 2 раза слабее у α' -аминоанабазина.

7. Соотношение возбуждающего действия на дыхание у анабазина и его производного можно выразить, как 4:1.

8. По угнетающему влиянию на сердце анабазин превосходит α' -аминоанабазин (2:1).

9. Сосудосуживающий эффект у обоих ядов одинаков по своей силе.

10. Оба вещества повышают тонус и усиливают сокращения изолированного кишечника, но α' -аминоанабазин уступает анабазину (1:2).

11. Эффект сокращения на мускулатуре пиявки и мышце лягушки наиболее резок у анабазина (в 10 раз).

12. Качественные отличия α' -аминоанабазина сводятся к следующему: в нетоксических дозах α' -аминоанабазин не дает начальной остановки дыхания и понижения давления, на мускулатуре пиявки имеет место появление ритмических сокращений.

Поступило в редакцию
22 марта 1936 г.

ЛИТЕРАТУРА

- Аничков и Плещицер. Труды Военно-мед. акад., 1935. — Аничков (1). Arch. f. exper. Path. u. Pharmac., 118, 1926. — Аничков (2). Физиол. журн. СССР, 17, № 6, 1934. — Закусов (1). Физиол. журн. СССР, 16, № 4, 1933. — Закусов (2). Труды ВМА, 1935. — Шкавера и Кузнецов. Врач. дело, №№ 18—26, 1923 и Ztschr. f. d. ges. exp. Med. 38, 1923. — Кузнецов (1). Русск. физиол. журн., 10, № 1, 1927; Arch. f. exp. Path. u. Pharmac., 120, 1927. — Кузнецов (2). Журн. эксперим. биол. и мед., 26, 1928; Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol. 135, 1928. — Кузнецов (3). Русск. физиол. журн., т. 12, № 6, 1929; Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 144, 1929. — Кацнельсон и Кабачник (1). Доклады Акад. наук СССР, 1, № 7, 1934. — Они же. (2). Там же, 4, № 1—2, 1934. — Орехов и Меньшиков. Бюлл. НИХФИ, №№ 1, 2, 1931; Ber. d. deut. chem. Gesellsch. 64, 266, 1931; 65, 239, 1932. — Ольшанский. Тезисы доклада на VI Кавказск. съезде физиологов, фармакологов и биохимиков. Изд. Акад. наук СССР, 1935; Тезисы сообщ. XV Междунар. конгресса физиологов. Бюмедгиз, 1935, стр. 315. — Саргин. Хим.-фарм. пром. № 3, 1933. — Haag. Journ. pharm. a. exper. Therap., 48, 99, 1933. — Fühner. Abderhalden's Handb. d. biol. Arbeitsmeth., Abt. IV, T. 7, H. 2, Lief. 67. — C. Heymans, J. J. Bouckaert et P. Regniers. Le sinus carotidien et la zone homologue cardio-aortique. G. Doin & Cie, Paris, 1933. — Wieland. Arch. f. exp. Path. u. Pharmac., 79, 1916. — Winterberg. Там же, S. 43.

DIE VERGLEICHENDE PHARMAKOLOGISCHE WIRKUNG VON ANABASIN UND α' -AMINOANABASIN

Von M. I. Poluektow

Aus dem Laboratorium für experimentelle Pharmakologie (Leiter — Dr. A. I. Kusnezow)
der Abteilung für Pharmakologie (Leiter — Prof. W. W. Sawitsch) des Unionsinstitutes
für experimentelle Medizin

Es wurde die pharmakologische Wirkung einer synthetischen Verbindung des Pflanzenalkaloids Anabasin — α' -Aminoanabasin untersucht. (Die Synthese wurde von M. M. Katznelson und M. I. Kabatschnik in dem Laboratorium zur Untersuchung und Synthese pflanzlicher und tierischer Produkte der Akademie der Wissenschaften durchgeführt). Die Versuche

wurden an verschiedenen Objekten vorgenommen: Ganglien, Nebenniere, Blutdruck, Atmung, Herz, Gefäße, glatte und quergestreifte Muskulatur. Ferner wurde an Fröschen und Mäusen die Toxizität bestimmt. Verglichen wurde mit Anabasin. Es wurde gefunden, dass die Wirkung von α' -Aminoanabasin sich in ihrem Charakter nicht von der Wirkung von Anabasin unterscheidet; nur in einigen Fällen wurde gewisse Eigenheiten der Effekte beobachtet. Seiner Aktivität nach ist α' -Aminoanabasin zweimal schwächer als Anabasin bei Einwirkung auf Ganglien, Nebenniere, Herz, Blutdruck und Darm, es ist viermal schwächer hinsichtlich der Atmung und zehnmal schwächer an der Muskulatur des Blutgefäße der Maus. Ihre gefäßverengernde Wirkung ist gleich. Die Toxizität von α' -Aminoanabasin ist zweimal geringer als die von Anabasin. (Versuche an weissen Mäusen.) Zu den Besonderheiten von α' -Anabasin ist noch zu nennen: es fehlt das anfangliche Aussetzen der Atmung und die Erniedrigung des Druckes bei nicht toxischen Dosen, ferner das Vorhandensein einer Rythmik der Muskelverkürzungen des Blutgefäße. Der Wirkungsmechanismus von α' -Aminoanabasin ist derselbe wie der von Anabasin.

К МЕХАНИЗМУ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ¹

(Сообщение 1)

А. М. Черников

Из кафедры фармакологии Азербайджанского медицинского института (зав. — проф. А. М. Черников)

Изучение функций нормального организма не может обойтись без учета того состояния, на фоне которого развиваются ответные реакции. „Реактивность“, „настройка“, „физиологическая направленность“,

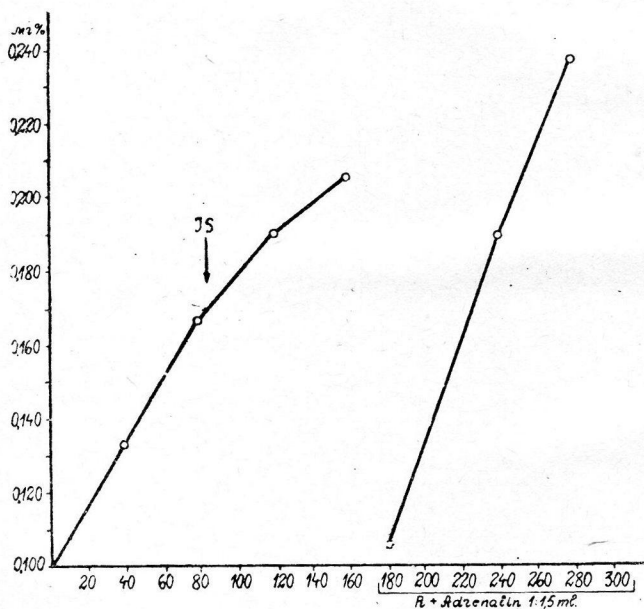


Рис. 1. Опыт № 6. 28/XII 1934 г. Кривая отделения сахара изолированной печенью кролика, иммунизированной к нормальной лошадиной сыворотке. Смена жидкости. Влияние адреналина. I. S. — инъекция сыворотки.

„исходное состояние“ и другие понятия, вводимые различными авторами, зачастую играют решающую роль в характере и силе ответной реакции.

Патология и клиника заняты обсуждением и накоплением фактов, объединяемых Rössle (1) в понятие о патергии.

Фармакологии, при изучении действия лекарственных веществ, тоже приходится считаться с различными видами чувствительности и на каждом шагу учитывать возможность комбинированного действия ядов, влияния условий среды и прочих факторов.

„Но если патолог и клиницист такое со-

стояние организма только берут на учет, то фармаколог своими лекарственными аллергенами может создавать его в желательном направлении“ (И. Цитович, 2).

Мы поставили перед собой задачу изучения механизма аллергических реакций и прежде всего остановились на изучении процессов, связанных с анафилаксией. Возможность получить изменение функций

¹ Доложено XV Международному конгрессу физиологов 16/VIII 1935 г. Ленинград.

изолированного органа для демонстраций явления анафилаксии общеизвестна и неоднократно изучалась на сердце, матке, кишечнике и других органах. В подавляющем большинстве такого рода исследований показателем изменения функций была двигательная или сосудистая реакция органа. Переживающий орган несет на себе отпечаток состояний, протекающих в целом организме. Это неоднократно подтверждалось не только при изучении анафилаксии, но и при эндокринной недостаточности (работы школы акад. А. А. Богомольца), при действии лекарственных веществ (работы школы акад. Н. П. Кравкова) и т. д. Чем чувствительней показатель этих изменений, тем полней можно вскрыть их природу и механизм. Мы, в настоящем исследовании, в качестве такого показателя пользовались ферментативной (сахарообразовательной) функцией изолированной печени морских свинок и кроликов как функцией, на которой рельефней проявляются различные влияния и наличие которых с полной очевидностью свидетельствует о жизни „переживающего“ органа.

Сенсибилизация кроликов и морских свинок велась в отношении нормальной лошадиной сыворотки и отмытых голубиных эритроцитов путем одной или нескольких (2—4) ежедневных инъекций, 1,0 антигена. Взвесь голубиных эритроцитов приготавливалась на физ. ологическом растворе из 1,0 цельной крови. Разрешающая инъекция производилась внутривенно дозой в 0,5 антигена.

Для некоторых опытов мы иммунизировали животных (повторными внутрив. инъекциями антигена) в отношении избранных антигенов, а раз ешающую инъекцию производили под нокаиновым блоком по Сперанскому — Вишневу. На изолированной печени этих животных в

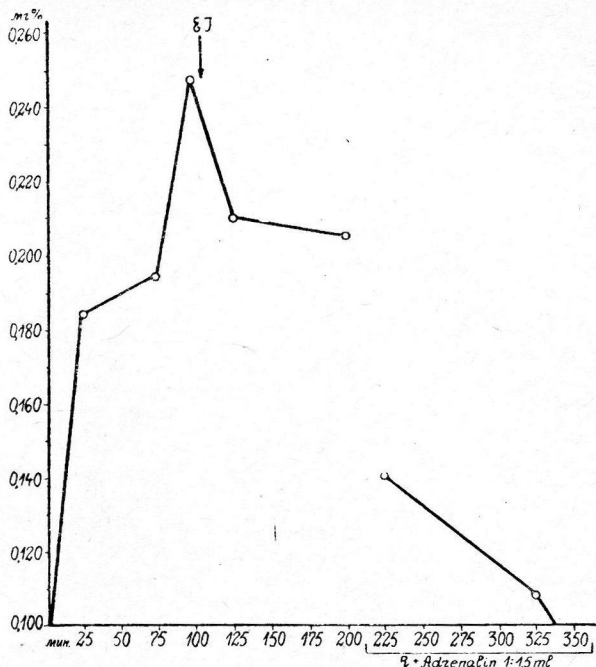


Рис. 2. Опыт № 2. 29/XI 1934 г. Кривая отделения сахара изолированной печенью кролика, сенсибилизированного (17/XI, 20/XI) к голубиным эритроцитам. E. r. — разрешающая инъекция. Смена питательной жидкости.

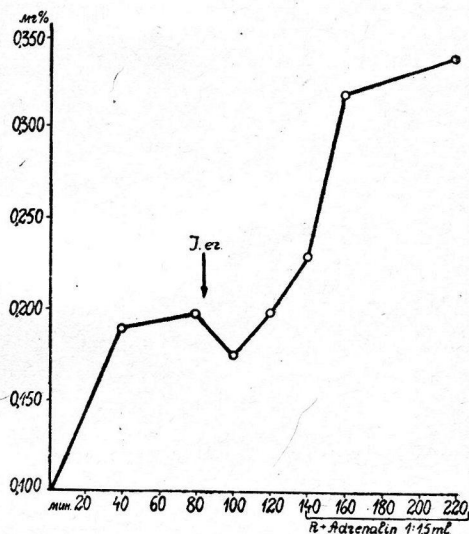


Рис. 3. Опыт № 5. 20/II 1935 г. Кривая отделения сахара изолированной печенью кролика, сенсибилизированного (11/II, 17/II) к отмытым голубиным эритроцитам. В питательную жидкость прибавлен адреналин. I. er. — инъекция эритроцитов.

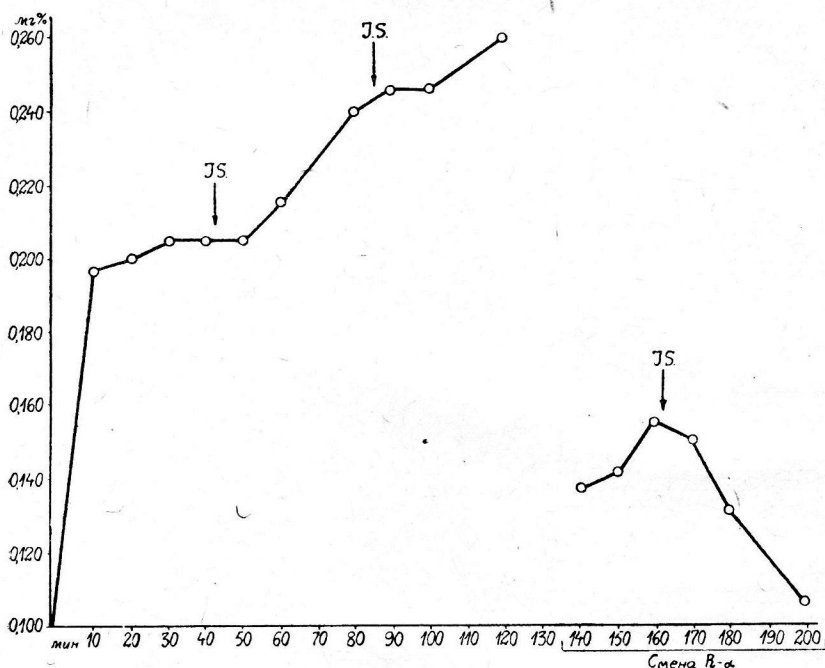


Рис. 4. Опыт № 32. 9/IV 1935 г. Кривая отделения сахара изолированной печенью нормального кролика. Повторная обработка сывороткой. Смена питательной жидкости. I. S. — инъекция сыворотки.

различные периоды сенсibilизации и на высоте ее изучалась сахарообразовательная функция. Питательной жидкостью служил раствор Рингер-Локка обычного состава с $pH=7,3$. Сахар определялся методом Hagedorn-Jensen.

Изолированная печень нормального животного неустанно увеличивает количество сахара в оттекающей жидкости, за счет расщепления гликогена. Это же является надежным критерием „жизни“ изолированной печени.

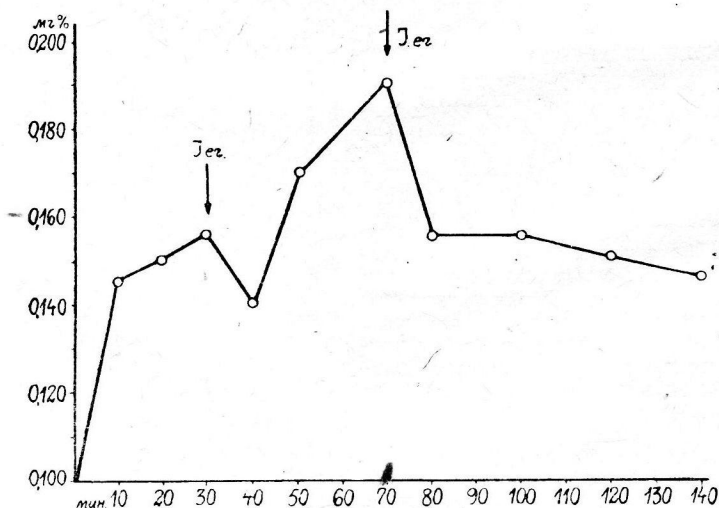


Рис. 5. Опыт № 31. 8/IV 1935 г. Кривая отделения сахара изолированной печенью кролика, сенсibilизированного (1/IV) к отмытым голубиным эритроцитам. Повторная инъекция эритроцитов — I. er.

Изучением диастатической функции печени при анафилактическом шоке занимался Н. Н. Сиротинин (3); изолируя печень в момент наибольшего падения кровяного давления после разрешающей инъекции, он не мог установить какой-либо разницы в сахарообразовании такой печени, сравнительно с печенью нормального животного. С другой стороны в этой же работе Н. Н. Сиротинин подтверждает данные F. Rumpf (4), который показал, что печень сенсibilизированной морской свинки при обработке ее антигеном лишается способности синтезировать мочевины из аммиачных солей.

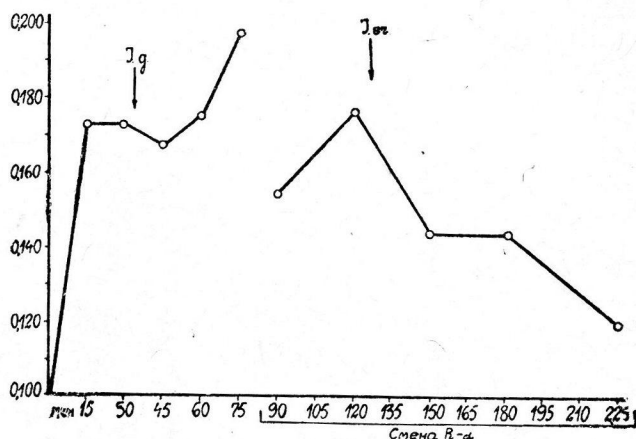


Рис. 6. Опыт № 26. 29/III 1935 г. Кривая отделения сахара изолированной печенью кролика, сенсibilизированного (26, 27/III) к отмытым голубиным эритроцитам. I кривая — инъекция желатины — I. g.; II кривая — инъекция эритроцитов — II. g.

Изолируя печень у кроликов и морских свинок и следя за ходом кривой отделения сахара через каждые 10—20 минут, мы также могли видеть, что количество сахара в оттекающей жидкости с каждой порцией увеличивается. Печень нормального животного не реагирует на однократную инъекцию белка. Такой же характер кривой сохраняется и при изолировании печени у иммунизированных животных (рис. 1), у животных погибших от анафилактического шока (как в опытах Н. Н. Сиротинина) или получивших разрешающую инъекцию под новокаиновым блоком.

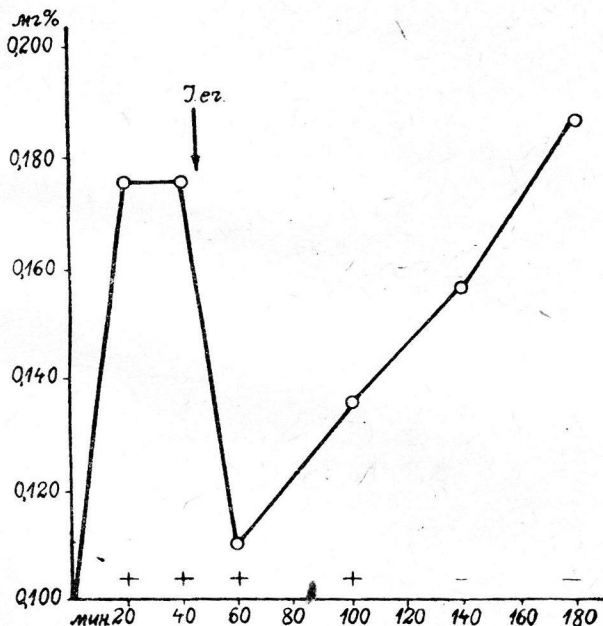


Рис. 7. Опыт № 21. 17/III 1935 г. Опыт с атропином. Кривая отделения сахара изолированной печенью кролика (14/III, 15/III), сенсibilизированного к отмытым голубиным эритроцитам: (+) положительная и (—) отрицательная реакции зрачка на присутствие атропина в оттекающей питательной жидкости. I. g. — инъекция эритроцитов.

Совершенно иные результаты мы получили при инъекции 0,5 антигена в ток притекающей питательной жидкости. В ответ на инъекцию антигена, на высоте сенсibilизации образование сахара прекращается (рис. 2). Это явление но-

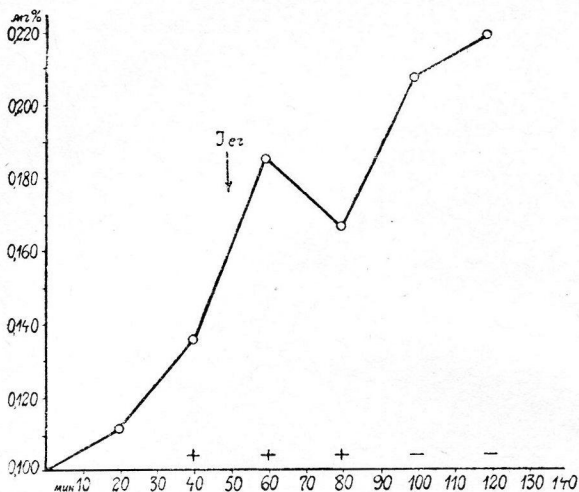


Рис. 8. Опыт № 22. 21/III 1935 г. Опыт с ареколином. Кривая отделения сахара изолированной печенью кролика, сенсibilизированного (14, 15/III) к голубиным эритроцитам: (+) положительная и (-) отрицательная реакции Stats-Otto. I. er. — инъекция эритроцитов.

однократной парентеральной инъекции антигена печень такого животного в ответ на введение антигена дает временное снижение количества сахара в оттекающей жидкости, сохраняя реакцию на адреналин. После этой временной задержки количество сахара продолжает возрастать (рис. 3).

Получив описанные анафилактические реакции печени при сенсibilизации целого организма, мы поставили перед собой задачу воспроизвести весь процесс в условиях изолированного органа. При этом оказалось, что хотя первые инъекции антигена в ток питательной жидкости изолированной печени нормального животного проходят как бы бесследно, третья, а иногда четвертая, сопровождаются реакцией, совершенно аналогичной описан-

сит необратимый характер и рассматривается нами как „шок печени“. Адреналин в норме вызывает кратковременное, резкое повышение количества сахара. Инъекция же адреналина после „шока печени“ не изменяет нарастающего уменьшения сахара. Это обстоятельство свидетельствует о параличе сахарообразовательной функции печени, хотя часто сосудистая реакция сохраняется.

Изолируя печень в различные периоды сенсibilизации (инкубационного периода) мы могли обнаружить, что уже через 12—18 часов (а может быть и раньше) после

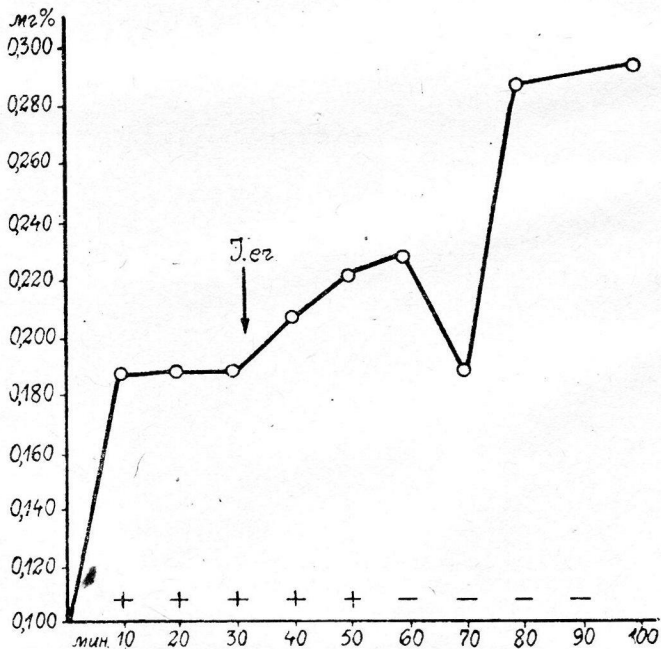


Рис. 9. Опыт № 25. 28/III 1935 г. Опыты с новокаином. Кривая отделения сахара изолированной печенью кролика, сенсibilизированного (26, 27/III) к голубиным эритроцитам: (+) положительная и (-) отрицательная реакции Stats-Otto. I. er. — инъекция эритроцитов.

ному „шоку печени“. Паралич сахарообразования наступает не только после повторной инъекции антигена в ту же самую жидкость, но и при смене питательного раствора (рис. 4).

Те же результаты получены нами и на печени иммунизированных животных, животных погибших от анафилактического шока либо получивших разрешающую инъекцию под новокаиновым блоком. Эти опыты говорят за то, что при иммунизации сахарообразовательная функция печени возвращается к норме. Интересно, что так же отвечает печень на разрешающую инъекцию независимо от того, погибло ли животное от анафилактического шока или осталось жить, как это бывает при новокаиновом блоке. Наши данные в этой части подтверждают результаты Н. Н. Сиротинина. Расхождения, очевидно, объясняются тем, что мы инъецировали антиген в ток питательной жидкости, как это делал Rumpf.

Печень, изолированная у животного, получившего перед тем хотя бы одну инъекцию антигена, давала в ответ на первую инъекцию характерное западение, а второе впрыскивание сопровождалось „шоком“ (рис. 5).

Необходимо заметить, что как обратимая, так и необратимая реакции наступают не только при инъекции того антигена, в отношении которого сенсibilizировалось животное, но и при обработке другими белками. Нами испытаны желатина, нормальная лошадиная сыворотка и отмытые голубиные эритроциты (рис. 6).

Для анализа полученных феноменов мы применили вегетативные яды. Наличие их в питательной жидкости определялось либо биологическими реакциями, либо реакцией Stats-Otto.

Ни паралич окончаний парасимпатической системы от атропина (рис. 7), ни возбуждение их от ареколина (рис. 8) не препятствовали развитию реакции, которую надо было ожидать по ходу опыта. При внимательном изучении этих опытов можно заметить, что влияния парасимпатической системы проявляются в резком увеличении западения (рис. 7) или некоторой задержке реакции (рис. 8).

Адреналин, новокаин, кокаин задерживают развитие реакции до тех пор, пока печень не свяжет их. Как только яд исчезнет из питательной жидкости, сейчас же развиваются соответствующие явления (рис. 9 и 10). При этом адреналин, очень быстро разрушаясь, производит кратковременную задержку. Новокаин, в зависимости от дозы, позволяет отсрочить наступление реакции на различные сроки, так как его разрушение происходит медленней. Кокаин уже при средних дозировках обладает последствием, на фоне которого антиген легко вызывает паралич сахарообразования. В этой задержке „шока печени“, повидимому, надо видеть основу известных десенсибилизирующих свойств адреналина, новокаина и кокаина.

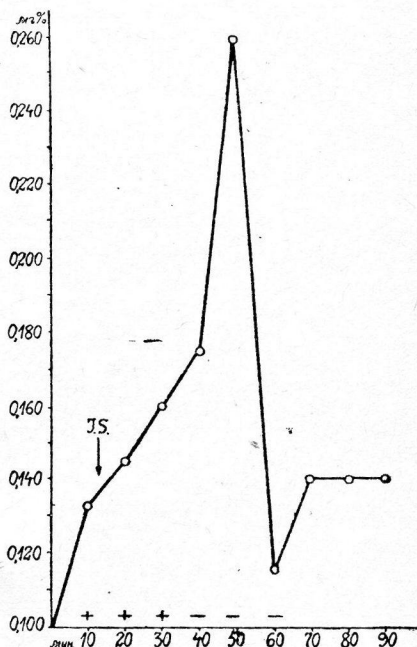


Рис. 10. Опыт № 58. 2/VI 1935 г. Опыт с кокаином. Кривая отделения сахара изолированной печенью кролика, сенсibilizированного (2, 3/IV) к нормальной лошадиной сыворотке: (+) положительная и (—) отрицательная реакции Stats-Otto. I. S. — инъекция сыворотки.

Иная картина получалась при параличе симпатических окончаний, вызванном апокодеином. Однократное применение апокодеина на кривой отделения сахара нормальной изолированной печени дает западение, очень напоминающее то, которое получается при обработке антигеном в начале сенсibilизации (рис. 11). Двукратное применение его вызывает „шок печени“, с исчезновением реакции на адреналин (рис. 12).

Результаты фармакологического анализа, особенно аналогия данных опытов с апокодеином, заставляют считать, что один из главных механизмов описанных феноменов лежит в параличе симпатической системы. В начале сенсibilизации этот паралич обратим, на высоте ее — необратим.

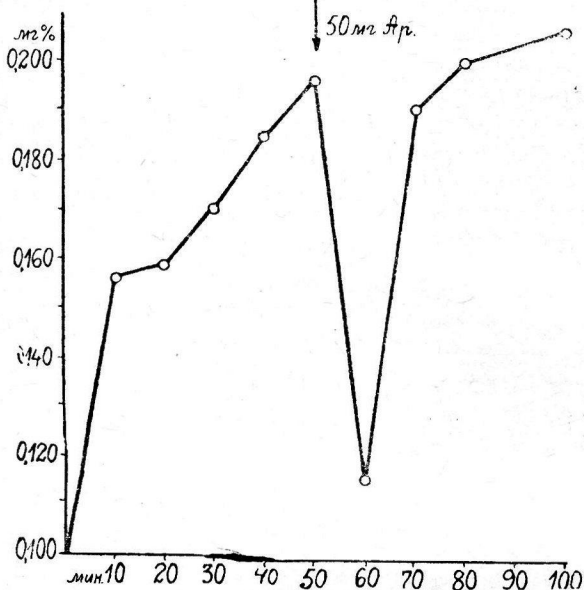


Рис. 11. Опыт № 36. 17/IV 1935 г. Опыт с апокодеином. Кривая отделения сахара изолированной печенью нормального кролика: 50 мг. Ар. — прибавление в питательную жидкость апокодеина.

Увеличение содержания Са в питательной жидкости до 1,0 на 1 литр „шока“ получить не удается, хотя западения кривой получаются легко (рис. 14); 2) увеличение Са в десять раз ($2,0 \times 1$ л.) облегчает получение всех феноменов и сенсibilизацию нормальной печени в условиях изолированного органа (рис. 15).

Необходимо отметить, что развитие „шока“ часто сопровождается сосудистой реакцией. Эта реакция выражается не столько в изменении количества оттекающей жидкости через *v. cava inferior*, сколько в том, что во время „шока“ печень начинает пропускать сквозь свою паренхиму большое количество питательного раствора. Часто это совпадает с быстро развивающейся и даже полной остановкой оттока жидкости через *v. cava inferior*. Эта сосудистая реакция должна быть отнесена к изменению проницаемости сосудов, наступающему при „шоке печени“.

Основная масса наших опытов была поставлена на кроликах. Полное совпадение данных, полученных на печенях кроликов, с результатами опытов на морских свинках, лишний раз убеждает нас в закономерности наблюдаемых явлений. Кролики считаются мало пригодным

Оставалось проследить ход анафилактической реакции печени на фоне постоянных, гуморальных влияний. Оказалось, что для развития наблюдаемых явлений имеют большое значение рН среды и количество Са питательной жидкости. В кислой среде (рН = 6,4) все явления развиваются легче. При этом уже в начале сенсibilизации достаточно бывает одной инъекции антигена, чтобы получить „шок“ (рис. 13). В щелочной среде реакции могут не наступать.

Изменяя количества Са при сохранении осмотических свойств раствора (путем соответствующего расчета по молекулярному весу за счет NaCl), мы обнаружили, что 1) при уве-

объектом для опытов с анафилаксией, сравнительно с таким классическим животным, как морская свинка. Однако, эта „малая пригодность“ кроликов нисколько не препятствует удивительному постоянству развития вышеописанных феноменов. Правда, весь фактический материал получен на взрослых животных. Печень молодых кроликов ведет себя несколько отлично.

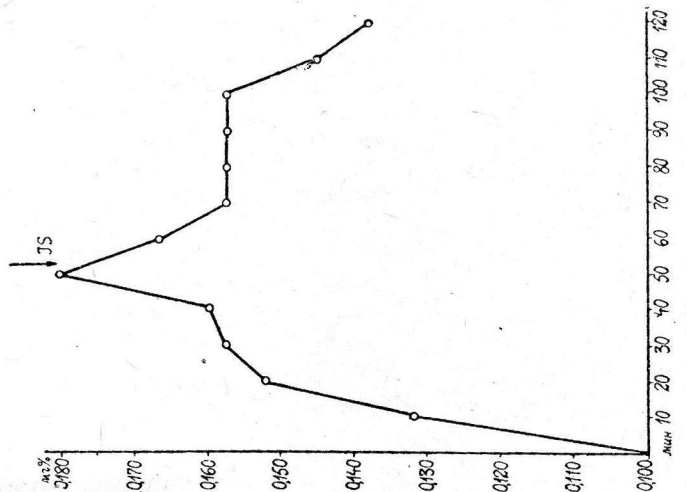


Рис. 13. Опыт № 41. 25/IV 1935 г. Опыт в кислой среде. Кривая отделения сахара изолированной печенью кролика, сенсibilизированного (22, 23/IV) к нормальной лошадиной сыворотке. Питательная жидкость Ph = 6,4. I. S. — инъекция сыворотки.

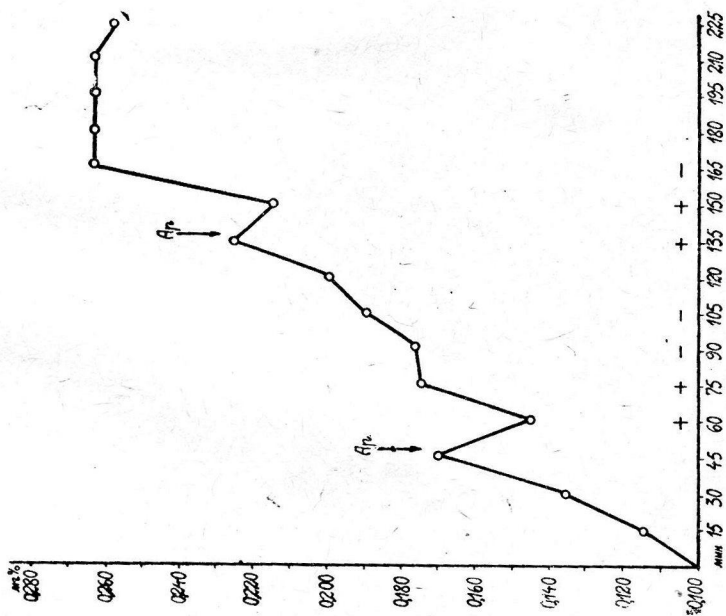


Рис. 12. Опыт № 44. 9/V 1935 г. Опыт с повторной обработкой апокоеином. Кривая отделения сахара изолированной печенью нормального кролика: (+) положительная и (—) отрицательная реакция Statso. Otto. Ap. — прибавление апокоеина.

Помимо полученных результатов, изложенный фактический материал дает нам право заключить, что избранный путь и методика оправдали себя и в дальнейшем обещают пролить свет на многие темные стороны такого сложного механизма, как аллергическая реакция. Настоящая работа является только первым шагом в этом направлении.

Выводы

Переживающий орган несет на себе следы тех состояний и процессов, которые протекают в целом организме. Показателем этих изменений в настоящем исследовании служила ферментативная функция (сахара

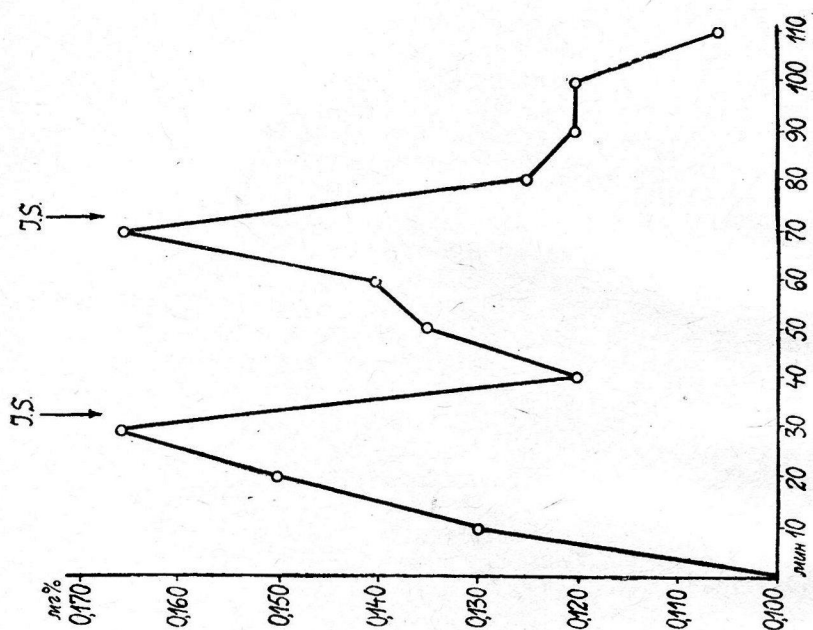


Рис. 15. Опыт № 54. 29/V 1935 г. Опыт с увеличенным содержанием кальция. Кривая отделения сахара изолированной печенью нормального кролика. 2,0 CaCl₂ на 1 л питательной жидкости. I. S. — инъекция сыворотки.

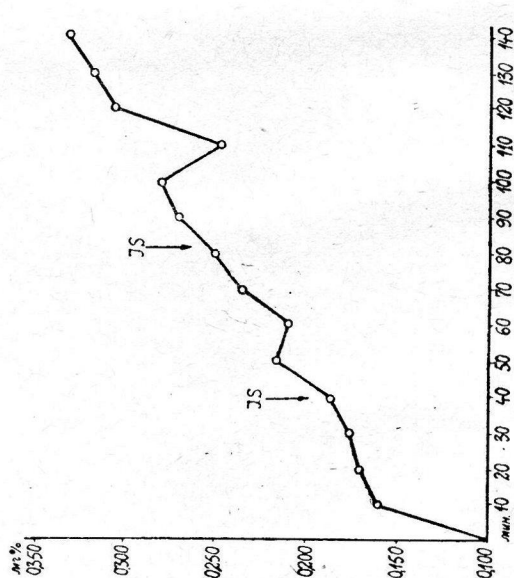


Рис. 14. Опыт № 52. 27/IV 1935 г. Опыт с увеличенным содержанием кальция. Кривая отделения сахара изолированной печенью кролика, сенсибилизированного (26/V) к нормальной лошадиной сыворотке, 1,0 CaCl₂ на 1 л питательной жидкости. I. S. — инъекция сыворотки.

рообразовательная) изолированной печени морских свинок и кроликов как в норме, так и в различные периоды сенсибилизации.

I. Иммунизация, анафилактический шок (равно как и разрешающая инъекция под новокаиновым блоком) сопровождаются десенси-

билизацией печени. Сахарообразовательная функция печени таких животных протекает так же, как и в норме.

II. Обработка антигеном в условиях изолированного органа сопровождается: а) в начале сенсibilизации — обратимой реакцией в виде западения кривой отделения сахара; б) на высоте сенсibilизации — необратимой реакцией: прекращением отделения сахара.

III. Повторные инъекции антигена в ток питательной жидкости печени, изолированной у нормального животного (равно как и у иммунизированного, погибшего от анафилактического шока или получившего разрешающую инъекцию под новокаиновым блоком), приводят к параличу сахарообразовательной функции; то же явление получается уже после второй инъекции антигена на печени животного, получившего перед тем хотя бы одну парентеральную инъекцию антигена.

IV. Фармакологический анализ наблюдаемых феноменов показал зависимость получаемых явлений от вегетативной нервной системы. Вегетативные яды, на время присутствия их в питательной жидкости, могут задерживать или усиливать, а некоторые (apocodein) и воспроизводить обратимую и необратимую реакции.

V. Гуморальные влияния, обусловленные изменением pH или количеством Са питательной жидкости, дают возможность либо предотвратить наступление реакции на антиген (щелочная среда и увеличение количества Са не более чем в 5 раз), либо ускорить весь процесс сенсibilизации и „шока“ (кислая среда и увеличение количества Са до 10-кратного содержания).

VI. Результат фармакологического анализа заставляет считать, что один из главных механизмов изменений сахарообразовательной функции изолированной печени лежит в параличе симпатической системы. В начале сенсibilизации, при обработке антигеном, этот паралич обратим, на высоте ее — необратим.

VII. „Шок печени“ часто сопровождается сосудистой реакцией, которая проявляется не столько в изменении просвета сосудов, сколько в изменении проницаемости их.

VIII. Малая пригодность кроликов, как объектов для опытов с анафиллаксией, сравнительно с классическими объектами — морскими свинками несколько не препятствовала постоянству наблюдаемых феноменов.

Поступило в редакцию
5 декабря 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. R. Rössle. Klinisch. Wschr., № 15, 1933. — 2. И. С. Цитович. Фармакология как наука о лекарственной аллергии. Доклад VI Кавказск. съезду физиологов, г. Эривань, 17/X 1934. — 3. Н. Н. Сиротинин. Журн. микробиол., патологии и инфекц. бол., IV, № 1, 1927. — 4. F. Rumpf. Zeitschr. f. Immunitätsf. 27, 1918.

ZUM MECHANISMUS ALLERGISCHER REAKTIONEN

Von A. M. Tschernikow

Aus der Abteilung für Pharmakologie des aserbeidshanischen medizinischen Instituts
(Direktor—Prof. A. M. Tschernikow)

Ein überlebendes Organ trägt in sich Zeichen derjenigen Zustände und Prozesse, welche in dem ganzen Organismus ablaufen. Als Indikator für diese Änderungen diente bei den vorliegenden Untersuchungen die

fermentative, zuckerbildende Funktion der isolierten Leber von Meerschweinchen und Kaninchen und zwar sowohl in der Norm wie in verschiedenen Stadien der Sensibilisation.

1. Immunisation und anaphylaktischer Schock (ebenso wie eine zulässige Injektion bei Novokainblockade) werden von einer Desensibilisation der Leber begleitet. Die zuckerbildende Funktion der Leber solcher Tiere verläuft so wie unter Normalbedingungen.

2. Bei Behandlung mit Antigen ergibt sich bei einem isolierten Organ: a) zu Beginn der Sensibilisation eine umkehrbare Reaktion im Sinne eines Abfallens der Zuckerausscheidungskurve, b) auf der Höhe der Sensibilisation eine nicht umkehrbare Reaktion — eine Einstellung der Zuckerausscheidung.

3. Wiederholte Injektionen des Antigens in den Strom der Nährflüssigkeit für die bei einem normalen Tier isolierte Leber (— dasselbe gilt auch für ein immunisiertes Tier, das an einem anaphylaktischen Schock zugrunde gegangen ist, oder für ein Tier, das eine zulässige Injektion bei Novokainblockade erhalten hat, —) paralysieren die zuckerbildende Funktion. Derselbe Effekt tritt auch schon nach der zweiten Antigeninjektion in der Leber ein, wenn das Tier vorher auch nur eine einzige parenterale Antigeninjektion erhalten hatte.

4. Eine pharmakologische Analyse der beobachteten Phänomene zeigte ihre Abhängigkeit von dem vegetativen Nervensystem. Vegetative Gifte können, solange sie in der Nährflüssigkeit vorhanden sind, entweder hemmend oder stimulierend wirken, und einige (Apocodein) können auch eine umkehrbare und eine nicht umkehrbare Reaktion veranlassen.

5. Humorale Einflüsse, welche durch verändertes pH oder veränderten Calciumgehalt der Nährflüssigkeit bedingt sind, geben die Möglichkeit, entweder dem Auftreten einer Reaktion auf das Antigen vorzubeugen, (alkalisches Milieu und Erhöhung des Calciumgehaltes mehr als das fünffache,) oder den ganzen Prozess der Sensibilisation und der „Schockes“ zu beschleunigen (saures Milieu und Erhöhung des Calciumgehaltes auf das zehnfache).

6. Die Ergebnisse der pharmakologischen Analyse führen zu dem Schluss, dass einer der wichtigsten Mechanismen für die Änderung der zuckerbildenden Funktion der isolierten Leber in einer Lähmung des sympathischen Nervensystems liegt. Zu Beginn der Sensibilisation bei der Behandlung mit Antigen ist diese Lähmung umkehrbar, auf dem Gipfelpunkt ist sie nicht mehr umkehrbar.

7. Ein „Leberschock“ wird häufig von einer Gefäßreaktion begleitet, welche sich weniger in der lichten Weite der Gefäße, als vielmehr in ihrer Durchlässigkeit äußert.

8. Der Umstand, dass sich Kaninchen im Vergleich zu den normalerweise verwendeten Meerschweinchen nur schlecht als Objekte für Anaphylaxieversuche eignen, hinderte in keiner Weise, ein einheitliches Bild der beobachteten Erscheinungen zu erhalten.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ПАРАЛИЧ ДИАФРАГМЫ И ВЛИЯНИЕ ЕГО НА ЖЕЛУДОК СОБАКИ

Е. М. Кондратьева, И. Е. Корнман, Е. О. Лиховецкий, Э. И. Черткова и
Ф. Л. Шпанир

Из Одесского научно-исследовательского туберкулезного института

Экспериментальный паралич диафрагмы впервые был произведен Magendie на собаке в 1813 г. Систематические опыты ставились, однако, лишь начиная с восьмидесятых годов прошлого столетия на кроликах, кошках и собаках, которые и в дальнейшем обычно служили для выяснения спорных вопросов анатомии и физиологии диафрагмы и грудобрюшного нерва. Отдельные подобные операции на других животных опубликовывали лишь немногие авторы, например Hare и Martin (1890) — на козле, лошади и обезьяне, Billard и Cavalié (1898) — на морских свинках и крысах, Els (1930) — на обезьянах.

Птицы и рыбы для этой цели не подходят, так как у первых, как еще в 1847 г. указал Sarrey, отсутствует грудобрюшный нерв, а у рыб нет диафрагмы (Mag-nus, 1920).

В то время как клиницисты довольно часто стали отмечать жалобы отдельных больных на ненормальные, подчас тягостные ощущения со стороны желудочно-кишечного тракта после искусственного паралича половины диафрагмы, а с другой стороны при рентгеновском исследовании после той же операции в ряде случаев были обнаружены весьма резкие изменения положения и формы желудка, часто без всяких субъективных ощущений со стороны самих больных, мы в доступных нам описаниях экспериментов на животных с параличом половины диафрагмы указаний на такие явления не встретили.

Поэтому представило несомненный интерес проверить, во-первых, претерпевают ли какие-либо изменения форма и положение в брюшной полости желудка собаки под влиянием искусственного паралича отдельно левой и правой половин диафрагмы, и, во-вторых, наблюдаются ли при тех же условиях какие-либо изменения в кислотности желудочного сока у собаки?

Для этой цели у тридцати собак была произведена операция френикоэкзереза, из них у десяти — слева и у трех — справа.

Операция френикоэкзереза производилась на наркотизированных эфиром животных с предварительным выпрыскиванием 2% раствора морфия из расчета 2 см³ на 1 кг веса животного.

Кожный разрез длиной около 6 см проводился косопродольный снаружи внутрь, заходя на 1—1½ см ниже ключицы; затем разрезался апоневроз, после чего операция по возможности продолжалась при помощи тупого разъединения тканей между обеими головками грудино-ключично-сосковой мышцы, дабы меньше нарушать топографические взаимоотношения и насколько возможно избежать кровотечения. По ходу лестничной мышцы обычно открывался тонкий нервный ствол первой ветви из С₇ грудобрюшного нерва, который обычно сперва отпрепаровывался кверху до его отхождения от основного спинномозгового нерва и там обрезался. Затем, идя книзу, открывалась другая ветвь из С₇, иногда отсутствовавшая. После этого приступали к осторожному выкручиванию нерва, для чего наиболее пригодным инструментом является специальный, еще предложенный Thiersch, зажим. Желательно иметь их два, чтобы избежать необходимости для фиксации выкручиваемого нерва прибегать к зажимам Кохера, острые края которых повреждают нерв и легко разрывают его. Однако и при пользовании тиршевским зажимом также возможны отрывы нерва,

особенно если нерв тонок и при неожиданных сокращениях диафрагмы рука оператора не успевает уменьшить тягу. Выкручивание приходится, особенно вначале, делать по возможности спокойно, равномерно и осторожно, причем в благоприятных случаях удавалось вытянуть из грудной полости место подхода всегда имеющейся в наличии третьей ветви из C_{VII} ; с этого места, находящегося на 2—3 см ниже ключицы, нерв представляется в виде уже весьма солидного толстого образования. В случае удачного захвата начала этого утолщения на месте присоединения третьей ветви обычно удается выкрутить нерв целиком, причем ясно ощущается, как обрывается сперва сбоку, подошедшая третья ветвь из C_{VII} . Это нам удалось в ряде случаев, где при проверке был отмечен полный паралич диафрагмы. В других случаях, когда нерв обрывался короче, также получался паралич, но не всегда так ясно, как при полном экзерезе. Несомненно, что если ограничиваться одной френикотомией на шее, или выкручиванием лишь небольшого участка нерва без удаления того отдела, где с ним соединяется ветвь из C_{VII} , то результат операции может оказаться неполным. Этим, повидимому, можно объяснить ряд случаев быстрого восстановления у оперированных людей движений диафрагмы после практиковавшихся ранее френикотомий и отсутствие подобных случаев после нарушения целостности всех ветвей грудобрюшного нерва и после экспериментальной внутригрудной перерезки нерва над диафрагмой, как это делали Carl (1914), Schloerpfger (1923 и 1931), Felix (1930), Ballon с сотрудниками (1930) и др.

Иногда во время операции повреждается плевра с наступающим пневмотораксом, как мы отметили в трех случаях, однако мы ни разу не видели особых последствий ни во время операции, ни в последующем течении. После остановки кровотечения апоневроз и кожа зашивались отдельно: первый непрерывно, вторая непрерывно или, чаще, узловыми швами. Кожная рана смазывалась специальным клеем или, за его отсутствием, коллодием и покрывалась небольшим слоем ваты.

Длина выкрученного нерва при произведенных нами операциях была менее 10 см — в 5 случаях, от 10 до 12,5 см — в 5 случаях и 20,23 и 26 см — в 3 случаях.

При последующей рентгеноскопии собак в положении дыбом эффект операций ясно определялся в виде поднятия половины диафрагмы соответственной вмешательству стороны и весьма ограниченных дыхательных экскурсий, а в некоторых случаях, кроме того, отмечалось парадоксальное дыхание.

Из 10 собак, оперированных слева, две погибли вскоре после операции, через 3 и 11 дней, а третья, при рентгеноскопии не показавшая полного паралича диафрагмы, была отдана для других целей. Из 7 собак, над которыми были сделаны более длительные наблюдения, 5 погибли в разные сроки, а именно: через 57, 65, 176, 185 и 189 дней после операции, причем левая половина диафрагмы на вскрытии была найдена во всех случаях резко атрофированной. К концу наблюдения в живых остались 2 собаки (обе к тому времени прожили 9 месяцев после операции) со стойким, рентгеноскопически установленным параличом диафрагмы, переданные для других целей.

Из трех собак, успешно оперированных справа, одна погибла через 119 дней после операции, но, к сожалению, не подверглась вскрытию; две другие погибли через 261 и 283 дня, причем в обоих случаях правая половина диафрагмы на вскрытии была найдена резко атрофированной.

Изменения формы и положения желудка

Доступные нам литературные сведения о форме и положении желудка собаки крайне скудны.

Данные из нормальной анатомии собаки для нас мало пригодны, поскольку они фиксируют форму и положение желудка после смерти, тогда как нас интересовали изменения в их динамике, особенно под влиянием движений диафрагмы.

Более интересны лишь единичные, к сожалению, рентгеноскопические наблюдения над пищеводом и желудком собак. Так, например, Hesse (1913) изучал рентгеноскопически на собаках рвотный акт, для чего кормил их мелко нарубленным

мясом с примесью висмута и вызывал рвоту; исследования он производил при боковом положении животных перед экраном. Ballon, Wilson, Singer и Graham (1930), производя торакальную френикозектомию на 14 собаках для изучения изменений во взаимоотношениях между диафрагмой и нижним концом пищевода, нашли, что тень желудка при стоячем положении собаки представляется неравномерно круглой формы и повторяющей контуры парализованной половины диафрагмы. Наконец Cameron, Haight и Halpert (1932) изучали взаимное расположение толстой кишки и желудка на 12 собаках. К работе приложена рентгенограмма желудка, заснятого в положении собаки дыбом: видна большая косо-поперечно слева направо расположенная тень с неровными контурами; пилорическая часть расположена ясно вправо от позвоночника; в верхней части соответственно дуге левой половины диафрагмы виден довольно большой газовый пузырь.

В виду скудости имевшихся в нашем распоряжении литературных данных, мы прежде всего занялись изучением формы и положения желудка на наших собаках без оперативного вмешательства — сперва в поперечном положении, а затем в положении дыбом.

Так как при поперечном исследовании в специальном станке не удалось получить удовлетворительных результатов, мы перешли к просвечиванию дыбом свободно на задних лапах стоящих перед экраном собак, придерживаемых за передние лапы, причем бариевая смесь обычно вводилась шприцем через тонкий резиновый зонд, введенный до половины длины пищевода, так что можно было видеть прохождение отдельных комков смеси через кардию и наблюдать постепенное наполнение желудка.

Впоследствии мы после введения бариевой смеси прибегали к добавочному раздуванию желудка воздухом при помощи того же зонда и шприца, которые служили для введения смеси.

Собаки быстро привыкали к этим манипуляциям и переносили их сравнительно спокойно, так что помимо непосредственного наблюдения динамики наполнения и выявления контуров желудка удавалось фиксировать различные этапы на экране.

Прежде всего пришлось убедиться в том, что при положении животных дыбом, повторяющем обычный способ просвечивания желудка у людей, форма и положение желудка в верхней части брюшной полости и без операции представляются чрезвычайно различными не только у различных собак, но и у одной и той же собаки в разные дни и в разное время дня, а также в зависимости от дыхательных экскурсий.

Эти данные находятся в полном соответствии с новейшими исследованиями подвижности внутрибрюшных органов при рентгеновском просвечивании у здоровых людей. Так, Baigslau (1932) подчеркивает, что в норме брюшные органы не фиксированы и обладают значительно большей подвижностью, чем это считалось раньше.

Таким образом приходится прийти к заключению, что величина и форма тени желудка у живой собаки после наполнения его бариевой кашей или смесью и после раздувания воздухом представляют меняющуюся картину в отношении границ в зависимости от целого ряда моментов, которые при применявшейся нами методике исследования до конца проанализировать не представилось возможным. Для решения этого вопроса необходимо прибегнуть к кинематографическим и может быть стереоскопическим снимкам наполненного желудка в определенные промежутки времени, что в нашу программу однако не входило.

Значительно более единообразные данные были получены нами относительно изменения положения желудка при френикозэкзерезе.

Из оперированных слева собак повторно исследованию удалось подвергнуть 5 собак, из которых три погибли спустя 176, 185 и 189 дней, а две — к концу наблюдения; через 9 месяцев после операции еще были живы.

Во всех случаях отмечалось непосредственно после введения бариевой смеси наряду с поднятием левой полудиафрагмы и почти

полным отсутствием ее дыхательных движений левостороннее более или менее вертикальное очертание тени желудка с ясно выраженным газовым пузырем.

Длинная ось желудка представляет собой линию, идущую от средней аксиллярной линии слева, на уровне V грудного позвонка — вправо от позвоночника на уровне I—II поясничного позвонка, соответственно правому краю позвоночника.

Пилорическая часть, как правило, во всех случаях незначительно заходила за позвоночник вправо (рис. 1).

При дополнительном раздувании желудка воздухом нижняя граница его явственно смещалась книзу, причем большая часть желудочной тени вырисовывалась слева от позвоночника (рис. 2).

Перистальтические волны стенок желудка при вдохе не изменяли своей глубины. В некоторых случаях удалось отметить, что в дальнейшем, в связи с переходом бариевой смеси в кишечник, тень желудка принимала более косо-горизонтальное положение. Только в одном случае удалось наблюдать резкую перетяжку желудка на уровне позвоночника, соответственно пилорической его части, причем *bulbus duodeni* контурировался как вздутые; спустя 15 минут описанный спазм еще был замечен, но значительно слабее выраженный.

Время опорожнения желудка, как правило, изменений не представляло: опорожнение заканчивалось через $2\frac{1}{2}$ часа.

Что касается направления отдельных порций бариевой смеси, вводившейся через зонд под давлением шприцем, то направление ее отмечалось либо по средней линии, либо несколько влево от позвоночника. Только в одном случае, где был найден весьма большой по объему желудок, было заметно незначительное отклонение бариевой струи косо вправо от позвоночника.

Над диафрагмой пищевод при прохождении бариевой смеси в отдельных случаях представлялся веретенообразно расширенным.

Всего у оперированных слева 13 собак рентгеноскопические и рентгенографические обследования были произведены 52 раза.

Из 3 оперированных справа собак повторные наблюдения с бариевой смесью удалось сделать на двух, погибших на 261-й и 289-й дни после операции.

На одной из них через 4,5 и даже 8 недель особых изменений отметить не удалось, вторая — в столь ранние сроки в положении дыбом не была исследована.

Зато при повторных проверках на 6, 7 и 8-м месяцах после операции картина у обеих собак была идентичная.

Диафрагма справа была поднята на 2—3 см выше, чем слева, от-

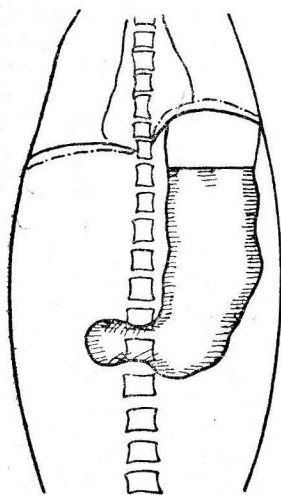


Рис. 1. Зарисовка тени желудка собаки № 17/XII 1932 г.

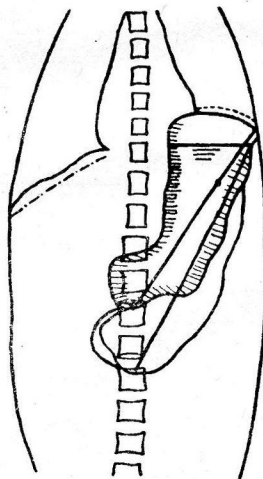


Рис. 2. Схематическая зарисовка тени желудка собаки № 14 22/XI 1932 г.

мечено парадоксальное дыхание, сменившееся у одной из собак впоследствии неподвижным ее стоянием. Непосредственно после введения бариевой смеси тень желудка располагалась косо-поперечно или совсем горизонтально-поперечно со значительным захождением трети желудка вправо от позвоночника и даже крючкообразно вверх и вправо. Длинная ось желудка представляла собой линию, идущую от левой средней аксиллярной линии на уровне VIII грудного позвонка вправо к позвоночнику на уровне XII грудного позвонка, заходя за правый край его на $1\frac{1}{2}$ —2 см (рис. 3).

При добавочном введении воздуха шприцем через зонд, пилорическая часть желудка смещалась вверх и вправо (рис. 4).

На рис. 4 видно, что пилорическая часть желудка при раздувании находится на уровне IX грудного позвонка на 2 см не доходя до правой средней аксиллярной линии.

Перистальтические волны стенок желудка при вдохе резко выражены, чем при выдохе. Время опорожнения желудка изменений не представляло. Как правило, опорожнение заканчивалось через $2\frac{1}{2}$ часа. Бариевый комок, проходя по пищеводу, книзу от диафрагмы направлялся S-образно сверху вниз и слева направо; над диафрагмой пищевод во время прохождения смеси представлялся веретенообразно растянутым.

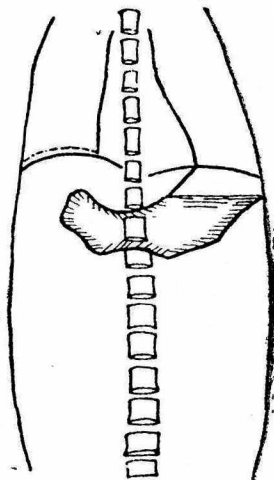


Рис. 3. Зарисовка тени желудка собаки № 9 10/XII 1932 г.

Всего у оперированных справа трех собак рентгеноскопические и рентгенографические исследования были произведены 20 раз.

Сравнивая как результаты рентгеноскопического исследования, так и зарисовки и рентгенограммы, которые удалось сделать в некоторых случаях, нельзя не констатировать определенной разницы в расположении тени желудка после лево- и правостороннего паралича диафрагмы: в первом случае длинная ось тени желудка расположена в общем вертикально, во втором — горизонтально.

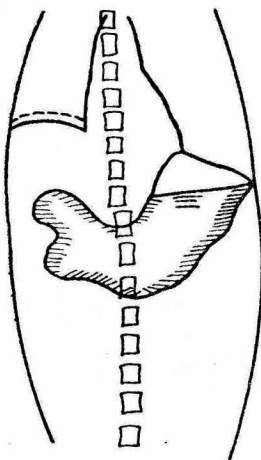


Рис. 4. Зарисовка тени желудка собаки № 11 10/XII 1932 г.

При дыхательных движениях эти смещения наступали еще яснее, достигая наибольших отклонений при вдохе. К сожалению, на собаках фиксирование этих наблюдений для нас в значительной степени было затруднено невозможностью произвольно регулировать дыхание собаки и, по техническим соображениям, производить моментальные снимки. Тем не менее удалось подметить, что изменения у правосторонне оперированных собак были более сильно выражены, чем у оперированных слева. Смещения желудка ярче выступали при вдохе и особенно резко при раздувании желудка воздухом, причем у первых дальнейшие смещения пилорической части и большой кривизны желудка имели место по направлению вправо от позвоночника за 3—4 см и вверх, тогда как у вторых оно достигало по направлению слева от позвоночника 2— $2\frac{1}{2}$ см книзу.

Такое более существенное изменение соотношений у оперированных справа собак возможно поставить в параллель с указаниями ряда клинистов на то, что правосторонний экзерез у туберкулезных больных дает значительно лучшие результаты, чем левосторонний.

Весьма существенно то, что подмеченные нами при экспериментальном френикоэкзерезе, повидимому, закономерные смещения тени желудка удалось констатировать и у оперированных туберкулезных больных, подвергшихся, параллельно с опытами, соответствующему изучению (Альперин и Кондратьева, 1935).

Изменение кислотности желудочного содержимого

Мы отказались от метода наложения фистулы на желудок или наложения изолированного желудочка, так как благодаря оперативному вмешательству создались бы совершенно новые условия для работы желудка, и мы из-за послеоперационных сращений не имели бы возможности параллельно изучать изменения формы и положения желудка в брюшной полости.

В нашей работе мы пользовались методом добывания желудочного сока с помощью зондирования *per os*.

Глужно отметить, что из фистулы изолированного желудочка по Павлову получается сок „чистый“, незагрязненный пищей, слюной и другими примесями, и с весьма постоянной кислотностью, в среднем около 0,52% [по Бабкину (1927) 0,5—0,6%], отличающейся от степени кислотности, определенной при добывании желудочного сока зондом у неоперированной собаки. В последнем случае цифры значительно более низкие и, например, по Лобасову (1896) и Lefmann (1911) обычно не превышают 0,2%.

Таким образом за средние нормальные цифры для общей кислотности желудочного содержимого, полученного у собаки при хлебном пробном завтраке (50 г белого хлеба и 200 см³ воды), мы, на основании литературных данных, должны принять 30—55 см³ (в см³ $\frac{n}{10}$ NaOH).

В отличие от весьма постоянных цифр при работе с изолированным желудочком по Павлову при зондировании нормального желудка авторы даже у одной и той же собаки, исследуемой день за днем, получали весьма различные цифры общей кислотности — от 30 до 80 см³ в различные дни опыта, что указывает на относительное значение величины определяемой таким образом кислотности. Особенно изменчивыми представляются при этом по Lefmann цифры обнаруживаемой свободной соляной кислоты.

Методика

При опытах собака предварительно приучалась стоять в станке. Отсаженная накануне собака в день опыта утром получала пробный завтрак, состоявший из 50 г белого хлеба, размоченного в 200 см³ теплой воды. Через 15 минут вводился тонкий резиновый зонд без оливы. При одномоментном взятии через 25 минут 20 см³ шприцем, насаженным на зонд, добывалось однократно содержимое желудка.

При фракционном исследовании откачивания производились через каждые 20 минут — все время пока в желудке обнаруживалась жидкость; иногда добывалось таким образом до 10 порций.

В отдельных порциях сока исследовалась общая кислотность, свободная и связанная соляная кислота и кислые соли. Кислотность определялась титрованием раствором NaOH по Törfel при индикаторах: фенол-фталейне, диметиламидаозобензоле и ализаринсульфонокислом натрия.

Средние данные кислотности желудочного сока в дооперационном периоде для 10 собак, подвергнутых в дальнейшем левостороннему френикоэкзерезу, на основании 11 исследований и средние данные на основании 36 исследований на 7 из этих собак за время всего послеоперационного периода приведены в табл. 1.

Из сравнения этих данных обнаруживается ясное их снижение после операции.

При анализе кислотности желудочного сока пяти собак, находившихся длительно под наблюдением (39 исследований желудочного содержимого, в том числе ряд фракционных) видно, что общая кис-

ТАБЛИЦА 1

	До операции			После операции		
	средн.	миним.	макс.	средн.	миним.	макс.
Общая кислотность	44,9	34	56	35,6	8	42
Свободная соляная кислота	14,5	4	25	9,5	0	32
Связанная соляная кислота	23,3	15	32	19,3	2	60
Кислые соли	7,1	5	13	6,8	0	20

лотность после операции незначительно падает, затем протекает волнообразно с общим небольшим подъемом осенью 1932 г., т. е. через 2 $\frac{1}{2}$ месяца после операции, затем кривая к концу периода наблюдения постепенно снижается.

Изменения свободной и связанной кислот в общем повторяют колебания общей кислотности, причем связанная кислота держится на несколько более высоких цифрах, чем свободная кислота.

Однако, если проанализировать результаты, полученные при фракционном методе добывания содержимого желудка у этих же слева оперированных собак, то обнаруживается, что, несмотря на снижение к концу периода наблюдения общей кислотности, слизистая желудка вполне сохранила способность отделять желудочный сок с высокими цифрами кислотности. Примером может служить собака № 14, оперированная слева 2/V 1932 г. Спустя 5 месяцев 20/X 1932 г. были получены нижеследующие данные, приведенные в табл. 2.

ТАБЛИЦА 2

	ОТДЕЛЬНЫЕ ФРАКЦИИ СОКА					
	I	II	III	IV	V	VI
Общая кислотность	12	30	45	75	87	94
Свободная соляная кислота	0	12	23	37	48	63
Связанная соляная кислота	0	13	18	30	31	23
Кислые соли	12	5	9	8	9	8

С этим совпадает и отсутствие анатомических изменений со стороны слизистой оболочки желудка этой собаки как на вскрытии, так и при микроскопическом исследовании.

Аналогичные данные о кислотности желудочного сока получены и для трех собак, подвергнутых правостороннему френикоэкзерезу.

Более низкие цифры кислотности, найденные нами в послеоперационном периоде, возможно зависят не столько от операции, сколько от целого ряда других причин, как, например, время года, условия содержания и питания собак и др., окончательный учет которых в условиях наших наблюдений, к сожалению, не был возможен.

Заключение

При экспериментальном френикоэкзерезе у 10 здоровых собак слева и у 3 собак справа не удалось обнаружить отклонений ни в форме, ни в величине желудка.

В отношении положения желудка удалось установить с несомненностью, что таковое значительно и характерно меняется под влия-

нием операции: после левостороннего френикоэкзереза желудок располагается длинной своей осью в вертикальном положении, а пилорическая его часть опускается и обходит влево; после правостороннего френикоэкзереза длинная ось желудка располагается почти горизонтально и значительная часть желудка перемещается вправо от позвоночника. Эти, повидимому, закономерные смещения желудка ясно усиливались при вдохе и еще больше при раздувании желудка. Однако, необходимо учитывать, что как величина, форма, так и топографическое положение желудка при жизни являются не постоянными величинами, а весьма изменчивыми и колеблющимися в довольно больших границах.

Что касается влияния экспериментального френикоэкзереза на функциональное состояние желудка, то при описанных выше условиях каких-либо закономерных изменений со стороны характера и течения кривых кислотности желудочного содержимого собак нам определить не удалось.

Мы можем лишь отметить небольшое снижение кривых к концу периода наблюдения, причем, повидимому, оно находится в прямой зависимости от операции. Это подтверждается тем обстоятельством, что при исследовании желудочного содержимого, добытого фракционным методом, мы установили, что слизистая желудка собак на всем протяжении периода после операции френикоэкзереза как слева, так и справа, отнюдь не утрачивает способности выделять сок с высокими цифрами кислотности и не обнаруживает каких-либо патолого-анатомических изменений.

Таким образом, ни сама операция одностороннего экзереза грудобрюшного нерва, ни связанные с ней изменения в положении желудка не сопровождались в условиях наших опытов функциональными изменениями со стороны желудка у подопытных животных, которые можно было бы поставить в связь с оперативным вмешательством.

Поступило в редакцию

16 октября 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

- Альперин и Кондратьева. Влияние коллапсотерапии на желудочно-кишечный тракт. Доложено на конференции в Одесском туберкул. ин-те, 1935. — Бабкин. Внешняя секреция пищеварительных желез. 1927. — Ballon, Wilson, Singer a. Graham. Arch. Surg. 21, № 6, part II, p. 1921, 1930. — Barclay. Quart. J. Med. 25, April, p. 257, 1932; по реф. Presse méd. № 100, 1932. — Billard et Cavalié. Soc. Biol., 12. III. 1898; C. r. Soc. biol., 5, p. 306, 1898. — Cameron Haight a. Halpert. Yale J. Biol. a. Med., 4, № 3, Jan. 1932; отд. отд. — Carl. Verh. dtsch. Ges. Chir. 43. 1914; Bruns' Beitr. klin. Chir., 93, 1914; цит. по Honigmann. Искусственный паралич диафрагмы и его значение в терапии, перев. 1925. — Els. Zbl. Chir., 57, 2228, 6. IX. 1930. — Felix. Verh. dtsch. Ges. Chir., 54, S. 681, 1930. — Hare a. Martin. Lancet, 18. I. 1890, p. 124 и 25. I. 1890, p. 185. — Hesse. Pflügers' Arch. 152, S. 1, 1931. — Lefmann. Funktionsprüfung des Magens nach Probekost. 1911. — Лобасов. Отдельная работа желудка собаки. Дисс. С. П. № 19, 1806. — Magendie. Mémoire sur le vomissement, 1813; цит. по Magnus. — Magnus. Handbuch der experimentellen Pharmakologie. II, 1, S. 430, 1920. — Sappey. Recherches sur l'appareil respiratoire des oiseaux. Paris. 1847; цит. по Billard et Cavalié. — Schloepfer. Bull. Hopkins Hosp. 34, стр. 195, June 1923; Beitr. Klin. Tbk. 56, S. 261, 1923; Klin. Wschr. № 33, S. 1555, 13. VII. 1923; Arch. klin. Chir. 164, S. 233, 1031, по реф. zbl. Chir. № 6. S. 383, 1932 и Нов. хир. арх. 28, кн. 1, стр. 138. — Vanzant (+), Alvarez, Eusterman, Dunn a. Berkson. Arch. int. Med., 49, № 3, S. 345, Märzh. 1932.

DIE EXPERIMENTELLE PHRENICO-EXAIRESE UND IHR EINFLUSS
AUF DEN HUNDEMAGEN

Von *H. Kondratjewa, J. Kornmann, E. Lichovetzki, Ph. Spanier* und
E. Tschertkova

Aus dem Institut für Tuberkuloseforschung, Odessa

Es wurden die Lageveränderungen sowie der Säurebestand des Magensaftes vor und nach der Phrenico-Exairese bei dreizehn Hunden studiert. Bei zehn Hunden wurde die Operation links und bei drei Hunden rechts vorgenommen.

Es konnten beständige und charakteristische Lageveränderungen des Magens als Folge der Operation nachgewiesen werden. Bei den links operierten Hunden nimmt der Magen eine deutlich vertikale Stellung ein, wobei der Pylorus sich nach links und unten verzieht. Bei den rechts operierten Hunden liegt der Magen horizontal, ein grosser Teil rechts von der Wirbelsäule. Während stärkerer Inspirationen oder bei Luftaufüllung des Magens werden diese Verlagerungen noch sehr viel deutlicher.

Der Säurebestand des Magensaftes zeigte nach der Operation keinerlei besondere Abweichungen. Höchstens könnte bei Analyse der Aziditätskurven nach der Operation eine Tendenz zum Abfallen festgestellt werden. Es zeigt sich aber, dass zum Beispiel bei fraktionierter Magen Saftuntersuchung auch monatelang nach der Operation eben so hohe Aziditätsziffern wie vorher gefunden wurden. Es ist demnach der Schluss berechtigt, dass weder die operative Phrenico-Exairese an sich noch die dadurch bewirkten Lageveränderungen des Magens einen Einfluss auf die Säuresekretion des Hundemagens ausüben.

ВСАСЫВАНИЕ САХАРОВ В ПАВЛОВСКОМ ИЗОЛИРОВАННОМ ЖЕЛУДОЧКЕ

Р. О. Файтельберг

Из кафедры физиологии животных (зав. — Р. О. Файтельберг) Одесского сельскохозяйственного института

Всасывание моно- и дисахаридов в желудочно-кишечном тракте подвергалось многочисленным исследованиям. Наиболее подробно изучено всасывание сахаров из кишечника. Благодаря целому ряду работ удалось установить избирательность всасывания отдельных сахаров, значение концентрации введенных растворов, влияние различных гормонов, солей, ядов и степени циркуляции крови на всасывание сахара из тонких кишек.

Что касается желудка, то исследования были направлены, главным образом, на выяснение вопроса, происходит ли в нем всасывание сахара вообще. Хотя методы и объекты исследования, применяемые для выяснения этого принципиального вопроса, были различны, большинство авторов находили, что сахар в желудке всасывается [Angrer (1), Segall (2), Tappeiher (3), Brandl (4), Mering (5), Meade-Smith (6), Edkins (7), Anciaes (8), Holtz и Schreiber (9), Freund и Steinhardt (10), Delhoughie (11)].

К противоположным выводам на основании исследований на собаках пришли London a. Polowzewa (12), Tchekunow (13), Macleod, Magee a. Parves (14).

Имеющиеся в литературе противоречия побудили меня исследовать всасывание сахаров в желудке, применяя для этого иную методику исследования.

Мною исследовалось всасывание глюкозы, галактозы, левулезы, лактозы и сахарозы.

Методика исследования

Исследования были произведены на двух собаках с изолированным желудочком по Павлову. В желудочке находилась металлическая фистульная трубка. Изолированный желудочек был образован из фундальной части желудка. Подопытные собаки были с нормальным строением тела самцы. Собака „Белый“ весила 14 кг, „Волчок“ — 16 кг. Большая часть исследований была проведена на собаке „Белый“.

Сахар в различных концентрациях вводился в изолированный желудочек через металлическую фистульную трубку. Способ введения раствора в желудочек описан в ранее опубликованных работах (15, 16).

Опыты производились натошак, после 16—18-часового голодания. Сахар находился в желудке в продолжение 1—1½ часа. Сахар вводился в 5, 10, 15, 20, 25, и 30% растворах. В изолированный желудочек вводился раствор сахара в количестве 20—30 см³, нагретый до температуры 38°.

Количество сахара в вводимой и выпускаемой жидкости определялось рефрактометром Цейсса-Вольни.

После выпуска раствора из желудка, стенки желудка промывались дистиллированной водой в количестве, равном введенному объему сахара.

Наряду с определением сахара в растворах, находившихся в желудочке, мною исследовалось также содержание сахара в крови по методу Haggelorn—Jensen.

Сахар в крови определялся до введения раствора в изолированный желудочек и затем в разные промежутки времени после введения сахара. Для установления степени спонтанных колебаний уровня сахара крови подопытных собак, мною брались натощак на протяжении трех часов (через каждые полчаса) порции крови, в которых определялось количество сахара.

Результаты исследования

Всасывание глюкозы

Глюкоза вводилась в изолированный желудочек в 5, 10, 15, 20, 26 и 28% растворах.

Табл. 1 показывает, что всасывание глюкозы в изолированном желудочке начинается лишь при введении 10% раствора. Всасывание глюкозы после пребывания в изолированном желудочке в течение одного часа невелико; с увеличением концентрации введенного раствора всасывание глюкозы несколько увеличивается; резче происходит увеличение всасывания глюкозы с увеличением продолжительности пребывания раствора в желудочке. Из приводимой таблицы также видно, что размер всасывания глюкозы у „Волчка“ несколько больше, чем у „Белого“.

Привожу протоколы отдельных опытов.

Опыт № 17. 3/III 1935 г. Собака „Белый“. Введено в изолированный желудочек 27 см³ 11,8% раствора глюкозы—3,19 г. Через один час выпущено из желудка 30 см³ жидкости, содержащей 9,2% сахара. Промывная жидкость содержала 0,189 г глюкозы. Таким образом всего получено обратно из желудка 2,989 г сахара; всосалось 0,20 г глюкозы—6,27%. Содержимое, выпущенное из желудка, было нейтральной реакции (проба на лакмус).

Опыт № 25. 23/X 1935 г. Введено в изолированный желудочек 30 см³ 19% раствора глюкозы—5,7 г. Через один час выпущено 32 см³ жидкости с примесью слизи. Сахара в выпущенной жидкости было 15,5%—4,96 г; в промывной жидкости сахара было 0,189 г. Всего получено обратно 5,149 г; всосалось 0,55 г—9,65%. Жидкость, извлеченная из малого желудка, была слабо-кислой реакции.

Опыт № 29. 31/X 1935 г. Собака „Белый“. Введено в изолированный желудочек 25 см³ 26½% раствора глюкозы, содержащего 6,62 г сахара. Через один час выпущено 28 см³ жидкости с примесью слизи, содержащей 18,4% глюкозы—5,15 г; в промывной жидкости находилось 0,25 г глюкозы. Всего из малого желудка извлечено 5,3 г; всосалось 0,92 г—13,9%.

Всасывание глюкозы при увеличении продолжительности пребывания ее раствора в изолированном желудочке

Опыт № 18. 8/III 1935 г. Собака „Белый“. Введено в изолированный желудочек 10,9% раствора глюкозы. Через 120 минут выпущено 24 см³ раствора, содержащего 2,18 г глюкозы; в промывной жидкости находилось 0,17 г глюкозы; всего из желудка извлечено 2,35 г сахара; всосалось 0,81 г сахара—25,95%. Реакция извлеченной жидкости из изолированного желудка нейтральная (проба на лакмус).

Всасывание глюкозы в желудке у собак с перманентной желудочной фистулой, с закрытым при помощи резинового баллона привратником, наблюдал Grandl (4).

Вводя 20% раствор глюкозы, он нашел, что в течение двух часов всасывалось от 13 до 20% сахара; при введении более сильных или слабых растворов глюкозы всасывание уменьшалось.

Holtz и Schreiber (9) (1930), вводя в острых опытах в перевязанный с двух сторон желудок собаки 26 г глюкозы, обнаружили, что через 9,8 часа исчезло 3,2 г сахара, т. е. 13,1%. Авторы приходят к окончательному выводу, что глюкоза в желудке всасывается. Кроме того эти авторы отмечают, что при введении раствора глюкозы ниже 20% увеличения объема жидкости в желудке не наблюдается. Содержимое,

извлеченное из желудка, было щелочной реакции ($pH=8,4$); при введении раствора глюкозы в концентрации от 20 до 30%, реакция желудочного содержимого была кислой.

Edkins (7) (1928) изучала влияние алкоголя на всасывание глюкозы в желудке. В желудок вцеребрированных кошек после предварительной перевязки *cardiae* и *pylori* вводилось 25 см³ 20% раствора глюкозы. В одних случаях сахар вводился в водном, в других — в 10% алкогольном растворе. После пребывания водного раствора глюкозы в желудке в течение часа автором было найдено, что за это время всасывается в среднем 0,32 г глюкозы, т. е. 6,4%; из алкогольного раствора за один час всасывается 0,67 г или 13,1%.

Freund и Steinhart (10) в 1931 г. изучали всасывание глюкозы в желудке людей при приеме ее вместе с чаем. Извлекая через разные промежутки времени желудочное содержимое, они нашли, что глюкоза в желудке всасывается в размере 11%; максимум всасывания глюкозы составлял 32,5%. Авторы ставят размер всасывания глюкозы в желудке в зависимость от степени кислотности желудочного содержимого.

Delhoughe (11) вводил собакам с фистулой двенадцатиперстной кишки, находящейся непосредственно за выходом из желудка, 300 см³ 2% раствора глюкозы в желудок при помощи зонда. Через полчаса почти все количество жидкости выделялось через фистулу. Содержание сахара в этой жидкости составляло 5,97 г, т. е. всасывания сахара в этих опытах не происходило. Повторяя свои опыты, автор предварительно вызывал закрытие пилоруса введением раствора HCl в двенадцатиперстную кишку. После трехчасового пребывания раствора глюкозы в желудке он установил, что общее количество сахара в желудочном содержимом и в промывной жидкости составляет только 3,42 г. Таким образом более 30% глюкозы всосалось в желудке. Delhoughe приходит к выводу, что слизистая оболочка желудка способна всасывать сахар, если он долго находится в желудке. Далее автор экспериментально доказывает, что всасывание сахара происходит в фундальной части желудка.

London и Polowzowa (12), вводя собакам с фистулой привратника гипотонические и гипертонические растворы глюкозы не наблюдали всасывания сахара.

Macleod, Magee и Porges (14), изучая избирательное всасывание сахаров в кишечнике, попутно приходят к выводу, что сахар в желудке уретанизированных крыс с перевязанным привратником не всасывается в сколько-нибудь значительном количестве.

При сопоставлении полученных мною результатов в отношении всасывания глюкозы с литературными данными видно, что в павловском изолированном желудочке размер всасывания глюкозы почти такой же или даже несколько больше относительных размеров всасывания глюкозы в большом желудке.

Для уточнения вопроса о размере всасывания сахара необходимо было выяснить, не происходит ли разложение части сахара при введении его в изолированный желудочек микробами, находящимися на стенках желудочка и в желудочной слизи. В этом отношении были проделаны следующие контрольные опыты. Желудочная слизь, выделяющаяся из изолированного желудочка в течение двух часов, прибавлялась к среде Гисса с глюкозой. После 12-часового пребывания в термостате этой среды, нельзя было обнаружить сколько-нибудь заметного разложения глюкозы.

Исследование сахара в крови. У собаки „Белый“ в 11 опытах было исследовано содержание сахара в крови после введения 15% раствора глюкозы в изолированный желудочек. Кровь бралась через каждые полчаса на протяжении 1½—2 часов; в части опытов кровь извлекалась через 40 и 90 минут после введения сахара в желудочек. В двух опытах определялись спонтанные колебания сахара крови натошак, в продолжение трех часов, при взятии порций крови через каждые полчаса. Данные исследования показали, что спонтанные колебания сахара в крови на протяжении трех часов ничтожны.

Привожу протоколы опытов.

17/IV 1935 г. Собака „Белый“; опыт натошак.

10 ч. 20 м.	87 мг%	глюкозы
10 ч. 50 м.	87 мг%	„
11 ч. 20 м.	87 мг%	„

11 ч. 50 м.	86 мг ⁰ / ₀	глюкозы	
12 ч. 20 м.	84 мг ⁰ / ₀	"	
12 ч. 50 м.	64 мг ⁰ / ₀	"	дефекация
1 ч. 20 м.	83 мг ⁰ / ₀	"	
27/IV 1935 г. Собака „Белый“; опыт натощак.			
10 ч. 15 м.	64 мг ⁰ / ₀	глюкозы	
10 ч. 17 м. введено в изолированный желу- дочек 25 см ³ 15 ⁰ / ₀ раствора глюкозы, t° 38°.			
10 ч. 45 м.	64 мг ⁰ / ₀	глюкозы	
11 ч. 15 м.	90 мг ⁰ / ₀	"	
11 ч. 45 м.	72 мг ⁰ / ₀	"	
12 ч. 15 м.	72 мг ⁰ / ₀	"	
26/XI 1935 г. Собака „Белый“; опыт натощак.			
11 ч. 25 м.	60 мг ⁰ / ₀	глюкозы	
11 ч. 28 м. введено в изолированный желу- дочек 25 см ³ 15 ⁰ / ₀ раствора глюкозы, t° 38°.			
2 ч. 05 м.	88 мг ⁰ / ₀	глюкозы	
2 ч. 35 м.	56 мг ⁰ / ₀	"	

Из этих опытов видно, что через 40—60 минут после введения в изолированный желудочек 15⁰/₀ раствора глюкозы происходит повышение сахара в крови на 11—16 мг⁰/₀; через 1½—2 часа содержания сахара в крови понижается, при этом уровень сахара в крови становится иногда ниже исходного.

Delhoughe (11) наблюдал увеличение сахара в крови при введении в желудок собаки 6 г глюкозы в 2⁰/₀ растворе. С другой стороны, Maddock (17), вводя глюкозу в желудок с перевязанным привратником анестезированной амиталом собаки, обнаружил незначительное повышение сахара в крови желудочных вен. Автор в своей работе отмечает, что амиталовый наркоз не влияет на сахар крови. Однако он не приводит данных, которые могли бы показать, что амиталовый наркоз не влияет на всасывание сахара из желудка.

Всасывание галактозы

Галактоза вводилась в изолированный желудочек в концентрациях от 10 до 20⁰/₀. Продолжительность опытов 1—1½ часа.

Из приведенной табл. 2 видно, что всасывание галактозы в изолированном павловском желудочке значительно больше, чем всасывание глюкозы.

Nogano (18), наблюдая лучшее всасывание галактозы в кишечнике в сравнении с глюкозой, отмечает в то же время, что галактоза хуже ассимилируется, чем глюкоза. Привожу протоколы отдельных опытов.

Опыт № 45. 2/I 1936 г. Введено в изолированный желудочек 25 см³ 21,5⁰/₀ раствора галактозы, содержащего 5,38 г сахара. Через один час выпущено 21 см³ жидкости с примесью слизи, с содержанием 13,9⁰/₀ сахара—3,89 г галактозы. В промывной жидкости находилось 0,20 г галактозы. Всего извлечено из малого желудочка 4,09 г сахара, всосалось 1,29 г—23,98⁰/₀.

Опыт № 42. 28/XII 1935 г. Собака „Белый“. В изолированный желудочек введено 24 см³ 20,9⁰/₀ раствора галактозы—5,02 г сахара. Через 1½ часа выпущено из желудочка 20 см³ жидкости с содержанием 13,9⁰/₀ сахара—2,78 г. В промывной жидкости находилось 0,20 г сахара, всего извлечено из малого желудочка 2,98 г галактозы, всосалось 2,04 г галактозы—40,64⁰/₀.

Из приведенных опытов видно, что размер всасывания галактозы резко увеличивается с увеличением продолжительности пребывания раствора в желудочке.

Размер всасывания галактозы сравнительно мало изменяется с увеличением концентрации введенного раствора.

Исследование сахара в крови

Несмотря на лучшее всасывание галактозы из малого желудка в сравнении с глюкозой, обнаружить увеличения сахара в крови не удастся. В одном опыте наступило даже небольшое снижение сахара в крови.

Опыт № 26. 25/X 1935 г. Собака „Белый“; опыт натощак.

До введения галактозы	66 мг%
После введения 20 см ³ жидкости, содержащей 10,2% галактозы:	
Через 40 мин.	66 мг%
Через 90 мин.	66 мг%

21/X 1935 г. Собака „Белый“; опыт натощак.

До введения галактозы	88 мг%
Введено в изолированный желудочек 25 см ³ 21,5% раствора галактозы	
Через 40 мин.	79 мг%
Через 90 мин.	72 мг%

Всасывание левулезы

Левулеза вводилась в изолированный желудочек в 10—25% растворе. Продолжительность пребывания раствора в желудочке 1½—2 часа.

Из табл. 1 видно, что при переходе к 22% раствору резко увеличивается всасывание левулезы. Отмечается также возрастание всасывания сахара с увеличением продолжительности пребывания его в изолированном желудочке.

При сопоставлении данных табл. 1 видно, что левулеза в изолированном желудочке из растворов до 22% всасывается хуже галактозы и несколько лучше глюкозы; при введении в желудочек 22—25% растворов, левулеза всасывается почти так же, как и галактоза.

По Hofmeister (19) левулеза при введении *per os* собаке так же хорошо ассимилируется, как и глюкоза.

Сахар в крови. Опыт № 27. 27/X 1936 г. Собака „Белый“; опыт натощак.

До введения левулезы	68 мг% сахара
Введено в изолированный желудочек 24 см ³ 21,3% раствора левулезы:	
Через 40 мин.	60 мг% сахара
Через 90 мин.	60 мг% „

Опыт № 30. 1/XI 1935 г. Собака „Белый“; опыт натощак.

До введения левулезы	73 мг% сахара
Введено в изолированный желудочек 25 см ³ 16% раствора левулезы:	
Через 60 мин.	70 мг% сахара
Через 90 мин.	69 мг% „

Эти опыты показывают, что всасывание левулезы не приводит к гипергликемии, а иногда наблюдается даже небольшое снижение сахара в крови.

Macleay и Wesselow (20) утверждают, что после приема левулезы сахар в крови не повышается.

В опытах Kotschneff (21) повышение сахара в крови *v. jugularis* после введения в двенадцатиперстную кишку 15 г левулезы не так велико, как от 10 г глюкозы.

ТАБЛИЦА 1

№ опыта	Дата	Концентрация введенного раствора	Количество введенного в изолир. желудочек раствора (в куб. сантиметрах)	Количество введенного сахара (в граммах)	Количество выпущен. из желудочка жидкост. (в куб. сантиметрах)	Колич. извлеченного из желудочка сахара (в граммах)	Размер всасывания сахара		Продолжительность опыта (в минутах)
							(в граммах)	(в процентах)	

Всасывание глюкозы

Собака „Белый“

17	3/III 1935	11,8	27	3,19	30	2,99	0,20	6,27	60
18	8/III 1935	10,9	29	3,16	24	2,35	0,81	25,95	120
19	15/IV 1935	16,1	25	4,0	28	2,97	1,03	25,75	120
20	25/IV 1935	15,2	25	3,8	27	3,53	0,27	7,1	60
36	27/XI 1935	15,4	28	4,3	34	3,9	0,4	9,3	90
25	23/X 1935	19	30	5,7	32	5,149	0,55	9,65	60
29	31/X 1935	26,5	25	6,62	28	5,30	0,92	13,9	60
28	30/X 1935	28,5	25	7,12	29	5,78	1,34	18,81	60

Собака „Волчок“

8	21/X 1934	5,2	30	1,56	29	1,56	0	0	60
10	22/X 1934	20,4	25	5,1	31	4,38	0,72	14,12	60
11	28/X 1934	26,5	25	6,62	28	5,57	1,05	15,85	60
12	31/X 1934	28,5	25	7,12	32	5,69	1,43	20	60

Всасывание галактозы

Собака „Белый“

26	25/X 1935	10,2	20	2,04	20	1,53	0,51	25	60
37	29/XI 1935	13,5	22	2,97	20	1,63	1,34	45,5	90
33	20/XI 1935	16,1	24	3,86	23	2,88	0,98	25,39	60
34	22/XI 1935	21,8	22	4,8	18	2,04	2,40	50	90
42	28/XII 1935	20,9	24	5,02	20	2,98	2,04	40,64	90
35	25/XI 1935	23,2	24	5,57	24	3,27	2,3	41,3	90
44	30/XII 1935	25	25	6,25	27	4,55	1,70	27,2	60
45	2/I 1936	21,5	25	5,38	29	4,09	1,29	23,98	60

Всасывание левулезы

Собака „Белый“

31	10/XI 1935	10,4	22,5	2,34	24,5	2,25	0,09	3,84	60
30	1/XI 1935	16,1	25	4,02	33	3,47	0,55	13,68	90
41	27/XII 1935	15,5	22	3,41	26	2,94	0,47	13,75	60
43	29/XII 1935	21,8	22	4,8	22	3,33	1,47	30,62	60
27	27/X 1935	21,4	24	5,13	26	2,75	2,38	46,40	90
24	17/X 1935	25,6	25	6,4	25	4,42	1,98	60,91	60

Всасывание лактозы

Собака „Белый“

9	21/X 1934	6,4	30	1,92	31	1,90	0	0	60
12	28/X 1934	11,0	25	2,75	26	2,56	0,19	6,91	60
32	17/XI 1935	16,0	23	3,68	23	3,16	0,52	14,13	60
22	3/X 1935	21,0	24	5,04	28	4,34	0,70	13,88	60
23	16/X 1935	21,0	25	5,25	28	4,37	0,88	14,85	90

Продолжение

№ опыта	Дата	Концентрация введенного раствора	Количество введенного в изолир. желудочек раствора (в куб. сант.-метрах)	Количество введенного сахара (в граммах)	Количество введенного из желудка жидкости (в куб. сантиметрах)	Колич. извлеченного из желудка сахара (в граммах)	Размер всасывания сахара		Продолжительность опыта (в минутах)
							в граммах	(в процентах)	

Всасывание сахарозы

Собака „Белый“

1	5/X 1934	10,0	30	3,0	29	2,84	0,16	5,3	60
3	7/X 1934	11,6	30	3,48	31	3,48	0	0	60
40	22/XI 1935	15,2	22	3,34	24	3,15	0,29	8,6	60
5	9/X 1935	21,6	30	6,48	30	5,97	0,53	8,18	60
38	9/XII 1935	21,2	25	5,3	28	3,92	1,38	26	90
6	16/X 1934	26,2	30	7,86	34	7,85	0	0	60
39	11/XII 1935	24,8	22	5,46	23	5,47	0	0	60
16	19/XI 1934	32,5	30	9,75	34	9,53	0,22	2,3	60
15	16/XI 1934	33,5	30	10,05	34	9,16	0,89	8,85	60
14	13/XI 1934	38,0	30	11,4	33	9,49	1,91	16,75	60
21	26/VI 1935	34,2	22	7,52	25	5,95	1,57	12	90

Собака „Волчок“

2	5/X 1934	10	30	3	29	2,84	0,16	5,3	60
4	7/X 1934	11,6	30	3,48	29	3,30	0,18	5,17	60
7	19/X 1934	32,5	30	9,75	35	8,82	0,93	9,54	60

Всасывание лактозы

Лактоза вводилась в изолированный желудочек в 6, 10, 15, 20% растворах. Из табл. 1 видно, что с увеличением концентрации раствора лактозы с 16 до 21% размер всасывания не изменяется; не изменяется также размер всасывания лактозы с увеличением продолжительности пребывания раствора в изолированном желудочке.

При сопоставлении со всасыванием других сахаров удастся отметить, что лактоза всасывается хуже галактозы и почти в таком же размере как и глюкоза.

Kotschneff (21), сопоставляя всасывание глюкозы и лактозы в кишечнике, отмечает, что молочный сахар всасывается так же быстро, как и виноградный.

Сахар в крови. Опыт № 23. 16/X 1935 г. Собака „Белый“; опыт натощак. До введения лактозы в изолированный желудочек 85 мг% сахара

Введено в желудочек 25 см³ 20% раствора лактозы:

Через 40 мин. 72 мг% сахара
Через 100 мин. 72 мг% „

Опыты показывают, что при введении лактозы в изолированный желудочек сахар в крови не повышается; в некоторых опытах можно наблюдать небольшое снижение сахара крови.

Нолл (22) нашел, что при введении per os 100 г лактозы, сахар в периферической крови в одних опытах увеличивался умеренно, в других — совсем не увеличивался.

Всасывание сахарозы

Исследование произведено на собаках „Белый“ и „Волчок“. Сахар применялся в концентрациях от 10 до 38%.

Таблица 1 показывает, что за один час пребывания раствора сахарозы в изолированном желудочке, сахар либо совсем не всасывается, либо всасывается в небольших размерах; с увеличением концентрации введенного раствора до 38% всасывание сахарозы резко возрастает, также резко возрастает всасывание сахарозы с увеличением продолжительности пребывания раствора в желудочке.

При сопоставлении всасывания сахарозы со всасыванием других сахаров видно, что сахароза всасывается хуже других сахаров.

Сахар в крови. Опыт № 21. 26/VI 1935 г. Собака „Белый“; опыт натошак.

До введения сахара в желудочек 94 мг% сахара
Введено в изолированный желудочек 22 см³ 30% раствора
сахарозы:

Через 60 мин. 96 мг% сахара
Через 90 мин. 91 мг% „

Опыт № 38. 9/XII 1935 г. Собака „Белый“; опыт натошак.

До введения сахара в желудочек 68 мг% сахара
Введено в изолированный желудочек 25 см³ 20% раствора
сахарозы:

Через 40 мин. 63 мг% сахара
Через 90 мин. 60 мг% „

Приведенные опыты показывают, что пребывание раствора сахарозы в изолированном желудочке в продолжение 1½ часов не сопровождается повышением уровня сахара в крови.

Обсуждение полученных результатов

Полученные данные показывают, что при введении в изолированный желудочек 10—22% раствора сахаров наилучшему всасыванию подвергается галактоза, а из 22—25% растворов лучше других сахаров всасываются галактоза и левулеза. Избирательное всасывание сахаров в пищеварительном тракте, а именно в тонких кишках, наблюдал ряд авторов.

Nogano (18), Cori (23) обнаружили, что галактоза в кишечнике всасывается лучше глюкозы.

Burget, Moore и Lloyd (24), исследуя всасывание декстрозы и левулезы из кишечника собак, крыс и кроликов, нашли, что всасывание декстрозы происходит не намного быстрее левулезы.

Различие в степени всасывания различных сахаров Cori объяснял стереоизмерией.

Наблюдаемая мною избирательность всасывания сахаров в желудке зависит не только от стереоизомерии сахаров, биохимических и физикохимических процессов в желудке, но также должна обуславливаться состоянием тонуса желудочной стенки. Для подтверждения этого предположения мною было предпринято специальное исследование на собаке „Белый“ с целью изучения взаимоотношений между моторной и всасывательной функциями желудочка. В результате этих исследований, которые будут сообщены отдельно, удалось установить, что 20% раствор галактозы вызывает наиболее сильные сокращения изолированного желудочка, чем другие сахара, введенные в таком же объеме и в той же концентрации, что и галактоза;

наименьшие сокращения изолированного желудочка наблюдаются при введении 20% раствора сахарозы.

Отсутствие повышения сахара в крови при введении в изолированный желудочек галактозы, левулезы, лактозы и сахарозы обуславливается, быть может, уменьшением образования сахара печенью вследствие рефлекса на печень, вызванного раздражением сахарного центра чуждым организму сахаром.

Подобная гипотеза была высказана Rubino и Vagela (цит. по 26), когда они изучали всасывание сахаров из толстых кишек, однако это предположение нуждается в экспериментальной проверке.

Выводы

1. В желудочке, изолированном по Павлову, происходит всасывание моно- и дисахаридов. Всасывание сахаров возрастает с увеличением концентрации введенных растворов и времени пребывания сахара в желудочке.

2. Из 10, 15, 20% растворов размер всасывания галактозы больше других сахаров; из 22—25% растворов больше других сахаров всасываются галактоза и левулеза.

3. При введении в изолированный желудочек 15% раствора глюкозы, уровень сахара в крови повышается, спустя 40—60 минут, на 11—26 мг, через 1½—2 часа сахар в крови возвращается к исходному уровню. Не наблюдается повышения сахара в крови при введении в изолированный желудочек растворов галактозы, левулезы, лактозы и сахарозы.

Поступило в редакцию
29 марта 1936 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аппер, Arch. f. Anat. u. Physiol., 504, 1881. — 2. Segall, Arch. f. Anat. u. Physiol., 1883. — 3. Tappeiner, Zeitschr. f. Biologie, 16, 497, 880. — 4. Brandl, Zeitschr. f. Biologie, 29, 27, 1882. — 5. Mering, Verh. d. XI. Kongresses f. inn. Med., 1893. — 6. Meade-Smith Arch. f. Anat. u. Physiol., 481, 1884. — 7. Edkins, J. of Physiology, 65, 381, 1928. — 8. Anciaes, Arch. f. Verdauungskrankh., 32, 343, 1924. — 9. Holtz u. Schreiber. Biochem. Zeitschr., 24, 1, 1930. — 10. Freund u. Steinhardt, Deutsche med. Wochenschr., 43, 1815, 1931. — 11. Delhousne, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm., 159, 128, 1931. — 12. London u. Polowzowa, Zeitschr. f. physiol. Chem., 56, 512, 19 8. — 13. Tchekunow, C. r. Soc. Biol., 77, 118 u. 120, 1914. — 14. Macleod, Magee and Parves, J. of Physiol., 70, 404, 1930. — 15. Файтельберг, Рус. физиол. журн., 13, 224, 1930. — 16. Файтельберг и Медведев. Укр. Биохим. журн. Ак. наук, 8, 169, 1935. — 17. Maddock, J. of Biol. Chemistry, 103, 285, 1933. — 18. Nogano, Pflüg. Arch., 90, 388, 1902. — 19. Hofmeister, цит. по № 21. — 20. Maclean u. Wesselow, цит. по № 21. — 21. Kotschnev, Pflüg. Arch., 205, 482, 1.24. — 22. Holm, Zeitschr. experim. Med., 137, 43, 1.23. — 23. Cori, J. of Biolog. Chemistry, 66, 691, 1925. — 24. Burget, Moore u. Lloyd, Amer. Journ. of Physiol., 101, 565, 1932. — 25. Элленбергер и Шейнерт, Руководство по сравнит. физиол. домашн. животн. Сельхозгиз, 1933. — 26. Bauer u. Monquio, Klin. Wochenschr., № 44, 1920, 1932.

DIE RESORPTION VON ZUCKERN IN EINEM NACH PAWLOW ISOLIERTEN MAGEN

Von R. O. Faitelberg

Aus der Abteilung für Physiologie der Tiere (Leiter: R. O. Faitelberg) des landwirtschaftlichen Instituts in Odessa

Der Verfasser untersuchte die Resorption verschiedener Zucker in einem nach Pawlow isolierten Magen. Der Zucker wurde in Lösungen von 5—38% in Mengen von 20—30 ccm zugeführt. Die Lösung wurde

vorher auf 38° C erwärmt. Die Zuckermenge in der zugeführten und ausgeschiedenen Flüssigkeit wurde mit einem Refraktometer von Zeiss—Wolnι ermittelt. Ausser der Bestimmung des Zuckers in den Lösungen, welche sich in dem isolierten Magen befanden, wurde auch noch der Blutzucker nach Haggедorn-Jensen bestimmt. Als Ergebnis der Untersuchungen wurde festgestellt, dass in dem nach Pawlow isolierten Magen sowohl Mono- wie auch Disacharide resorbiert werden; der Umfang ihrer Resorption erhöht sich mit zunehmender Konzentration der zugeführten Lösungen und mit zunehmender Verweilzeit im Magen.

Aus 10—20%-igen Lösungen wird am besten Galaktose resorbiert aus 22—25%-igen Lösungen am besten Galaktose und Laevulose. Bei Einführung einer 15%-igen Glukoselösung in den isolierten Magen nimmt der Blutzucker nach 40—60 Minuten um 11—26 mg % zu; nach 1½—2 Stunden kehrt er wieder auf das Anfangsniveau zurück. Bei Einführung von Galaktose-, Laevulose-, Laktose- oder Sacharoselösung in den isolierten Magen lässt sich eine Erhöhung des Blutzuckers nicht feststellen.

ИЗМЕНЕНИЕ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

С. Я. Барановская, К. Г. Капитанаки и О. С. Манойлова

Из кафедры специальной технологии Института инженеров общественного питания, Ленинград

Несмотря на то, что значение каталазы в интермедиарном обмене веществ многими авторами давно отмечалось, детального изучения каталазы крови у здоровых людей при пищевых нагрузках почти нет.

Бах и его сотрудники, а также Манойлова и Гилелович отметили суточное колебание каталазы как при голодании, так и при обычном питании. Bischoff обнаружил падение каталазы после принятия пищи. Протасеня и Зарянова считают, что уменьшение каталазы является выражением усиления процесса обмена веществ. По данным Маевской, некоторое уменьшение каталазы после пищи служит задержкой окислительных процессов. Алексеев через 4—5 часов после приема пищи находил в одних случаях понижение, в других — повышение каталазы. Дитрих и Головачева отмечают понижение показателя каталазы через час или два после приема пищи. По Батинскому, через 20 мин. после пробного завтрака показатель каталазы наивысший, а через 45—60 мин., т. е. на высоте пищеварения он менее выражен. Автор указывает, что колебание связано не с пищеварением, а с температурой принимаемой пищи. Высокая температура понижает показатель каталазы, низкая повышает. По мнению Гагариной, пищеварительные фазы на кривую каталазы не оказывают особого влияния.

Значение амилазы как фермента сказывается при переваривании углеводов. Так же как в отношении каталазы исчерпывающих литературных данных о колебании амилазы при пищевых нагрузках почти нет.

Кроме нахождения в слюне и панкреатическом соку, она находится также и в крови. Андреев и Георгиевский нашли, что амилазная способность кишечного сока изменяется в зависимости от содержания крахмала в пище. При хлебе и молочной диете наблюдается повышение содержания амилазы, тогда как при уменьшении полисахаридов в пище, амилаза падает. Самое меньшее амилазное число бывает при мясной диете. Минкер-Богданова изучала амилазу при различных сахарных нагрузках, при кислой и щелочной диете. Содержание амилазы у разных лиц сильно колебалось. По Мореву, через три часа после приема пищи содержание амилазы в крови падает.

Изменения содержания каталазы и амилазы при пищевых нагрузках у здоровых — еще недостаточно изучены, поэтому нами было предпринято изучение изменений этих ферментов при привычном пищевом режиме.

Объектами нашего исследования были слушатели и слушательницы Института инженеров общественного питания. Всего было исследовано 28 человек, из них женщин 20 и мужчин 8, в возрасте от 22 до 26 лет. В качестве пищевой нагрузки применялись обычные обеды студенческой столовой. Кровь бралась из мякоти пальца трехкратно: в 1 час дня до обеда, через 5—10 мин. после обеда и спустя 1 час 10 мин. после обеда. Последний прием пищи был за 4¹/₂ — 5 час. до обследования. Через 5 часов прием пищи на содержание указанных ферментов не сказывался, поэтому с нашей точки зрения он не являлся противопоказанием для исследования.

Калорийность обедов была проверена путем определения белков по Kjeldal, жиров — по Негберг и количества углеводов — по разности.

Общая калорийность обеда с хлебом колебалась от 794 до 1175 кал.

ТАБЛИЦА 1

Изменение содержания каталазы в крови при обычной пищевой нагрузке

Фамилия	Состав пищи (в граммах)			До приема пищи	После пищевой нагрузки	
	углеводы	жир	белок		через 10 мин.	через 1 ч.10 мин.
П-а	142,54	32,7	57,13	14,2	13,26	10,24
Б-а				9,2	7,68	9,35
О-о				8,3	7,0	5,25
В-а				9,7	6,8	9,69
Н-в	147,3	36,16	57,43	12,92	11,56	9,64
К-а				15,57	13,26	12,75
О-а				11,56	8,14	7,31
Э-а				10,71	10,52	11,73
Ч-ж	128,57	31,79	64,61	10,88	11,56	9,86
Ч-в	149,83	15,03	55,01	14,28	13,6	13,77
П-а	137,06	16,53	67,7	13,6	14,45	12,92
Н-я				13,06	11,9	11,53
Е-о				15,14	11,3	14,28
О-в				12,22	11,3	14,24
О-ва	162,08	16,28	53,52	13,91	12,07	12,07
К-а	117,51	11,19	35,7	15,85	10,20	11,95
В-а				17,05	16,32	17,00
Б-н				14,1	9,03	13,4
П-а				11,73	13,09	11,73
Ш-н	137,07	27,37	58,18	12,43	11,93	11,56
К-а	138,3	19,79	51,53	12,41	11,22	10,14
С-а	172,25	27,07	42,07	11,39	14,21	9,18
К-а	118,21	11,19	36,1	12,41	11,22	10,14
Р-в	107,03	13,66	55,73	15,64	11,7	14,96
А-в				11,7	9,35	11,39
Г-х				11,8	8,75	8,67
К-д				14,45	10,86	12,24
П-о	100,00	7,9	17,5	8,5	7,68	7,24

Из данных, представленных в табл. 1 видно, что каталаза крови до обеда колебалась в среднем от 12 до 15. В данном случае у студентки О-вой с предполагаемым диагнозом язвы желудка каталаза давала значительное снижение. В другом случае у студентки Т-о каталаза была снижена в связи с анемией.

Как видно из табл. 1, в первые же 10—15 мин. после приема пищи, даже независимо от ее качества и калорийности, каталаза незначительно снижалась. Спустя 10 мин. после обеда в 85% случаев отмечалось уменьшение каталазы, и через 1 час 10 мин. возвращения каталазы крови к исходной величине еще не наблюдалось.

Невозвращение к норме было в 90% случаев.

Повышение после приема пищи через 1 час 10 мин. наблюдалось только в одном случае. Понижение каталазы после приема пищи можно было бы объяснить тем, что в разгар пищеварения большая продукция протеолитического фермента, попадающего в кровь, может оказывать угнетающее действие на активность каталазы. Это угнетающее действие через час уже проходит, так как содержание каталазы начинает возвращаться к исходной величине, все же не достигая ее.

Содержание амилазы в крови, в противоположность каталазе, резко изменяется под влиянием пищевой нагрузки. Это изменение сказывается уже спустя 10 мин. после приема пищи. Такой подъем амилазной функции может объясняться тем, что уже в начале поступления пищи в ротовую полость, когда происходит мобилиза-

ция ферментов ротовой полости, двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы, кровь обогащается амилазой, что сказывается повышением гидролиза крахмала кровью, взятой в ближайшие минуты после приема пищи (табл. 2).

ТАБЛИЦА 2

Изменение содержания амилазы в крови при обычной пищевой нагрузке

Фамилия	Состав пищи (в граммах)			До пищевой нагрузки	После пищевой нагрузки	
	углеводы	жир	белок		через 10 мин.	через 1 ч. 10 мин.
Б-на	142,54	32,7	57,3	505	905	350
Б-ва				350	595	—
А-о				280	565	—
В-а				770	850	190
Н-в	147,3	36,16	57,43	570	240	565
Кат-ва				525	930	620
О-ва				450	575	270
Э-а				260	525	205
Ч-ж	149,83	15,03	55,01	245	420	450
П-а	137,06	16,53	63,7	360	530	400
Н-ая				105	330	350
Е-ко				395	540	551
О-в				350	665	320
О-ва	162,08	16,28	53,52	595	620	350
К-а	117,51	11,19	35,7	645	525	725
В-в				695	655	650
В-т				310	445	420
П-ва				430	660	685
Ш-н	137,07	27,37	58,18	250	570	620
С-ва	138,25	27,07	42,07	250	480	300
К-а	118,21	11,19	36,1	420	270	520
Г-х	154,31	22,58	61,91	220	376	280
К-д	66,91	7,9	17,5	195	340	175
П-о	100,00	—	—	210	325	380

Работы последнего времени указывают, что в крови здоровых людей циркулируют и полисахариды в виде гликогена, хотя в незначительном количестве, и расщепление последнего невозможно без участия амилазы. При патологических процессах печени содержание гликогена особенно увеличивается и естественно, что без наличия фермента крови, гликоген не мог быть использован тканями организма.

Можно предположить, что увеличение амилазы в крови, с одной стороны, связано с увеличением ее продукции в момент пищеварения, а с другой, возможно, что поступающий гликоген увеличивает поступление амилазы в кровь из клеток и тканей. Как видно из табл. 2, между содержанием амилазы и количеством вводимых углеводов существует известное взаимоотношение. После введения углеводов содержание амилазы заметно повышается. В этом направлении необходимо дальнейшее изучение. Нужно однако подчеркнуть, что количество амилазы крови связано с функциональным состоянием органов пищеварения. Это подтверждается исследованием Манойловой и Щегловой при изучении динамических изменений крови при желудочно-кишечных заболеваниях.

В ы в о ы

1. Ферментативная функция крови тесно связана с общим состоянием организма. При обычных пищевых нагрузках содержание фер-

ментов крови как каталазы, так и амилазы, подвержено колебаниям. Динамические изменения ферментов в крови при одних и тех же пищевых нагрузках для каталазы и амилазы не одинаковы.

2. Содержание каталазы в крови спустя 10 мин. после пищевой нагрузки понижается и через 1 час 10 мин. еще не достигает своей первоначальной величины.

3. Содержание амилазы в крови через 10 мин. после приема пищи повышается, и через 1 час 10 мин. также не достигает своей первоначальной величины.

4. На изменение содержания каталазы в крови в течение одного часа после приема пищи не оказывают влияния качество и количество вводимой пищи (количество белков, жиров и углеводов).

5. На изменение содержания амилазы в крови оказывает влияние количество вводимых углеводов.

Поступило в редакцию
22 декабря 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

Алексеев. Журн. эксп. биол. и мед., 9, 223, 1927. — Андреев и Георгиевский. Там же, 10, 169, 1928. — Bach и Subkova. Biochem. Zeitschr., 125, 283, 1921. — Bischoff. Arch. f. Kinderheilkunde, 82, H. 2/3, 1927. — Гагарина. Журн. эксп. биол. и мед., 1929. — Маевская. Моск. мед. журн., 3, 54, 1927. — Морев. Сов. педиатрия, № 4, 1924. — Минкер-Богданова. Русск. физиол. журн., 13, 1930. — Протасеня и Зарянова. Тр. Ленингр. вет. ин-та, 2, 167, 1928.

DIE ÄNDERUNG DER FERMENTFUNKTION IM BLUT GESUNDER MENSCHEN

Von S. J. Baranowskaja, K. G. Kapitanaki und O. S. Manoilowa

Aus der Abteilung für spezielle Technologie des Instituts für Ingenieure der Betriebe für Gemeinschaftsverpflegung, Leningrad

Zusammenfassung

1. Die fermentative Funktion des Blutes ist eng mit dem allgemeinen Zustand des Blutes verknüpft. Bei der gewöhnlichen Nahrungsbelastung ist der Gehalt des Blutes an Fermenten, und zwar sowohl Katalase wie auch Amylase, Schwankungen unterworfen. Die dynamischen Veränderungen der Fermente im Blut sind bei derselben Nahrungsbelastung für Katalase und für Amylase nicht die gleichen.

2. Der Gehalt des Blutes an Katalase nimmt 10 Minuten nach der Nahrungsbelastung ab und hat nach 70 Minuten seinen Anfangswert noch nicht wieder erreicht.

3. Der Gehalt des Blutes an Amylase erhöht sich 10 Minuten nach der Nahrungsaufnahme und ist nach 70 Minuten ebenfalls noch nicht wieder zu seinem Ausgangswert zurückgekehrt.

4. Die Menge und die Art der zugeführten Nahrung (Menge an Eiweiss, Fett und Kohlehydraten) hat keinerlei Einfluss auf die Änderungen des Katalasegehaltes des Blutes im Verlaufe einer Stunde nach der Nahrungsaufnahme.

5. Die Menge der zugeführten Kohlehydrate hat einen Einfluss auf die Änderungen des Amylasegehaltes des Blutes.

ОБ ИЗМЕНЕНИИ РЕАКЦИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ СОКОВ ВО
ВРЕМЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ У МОРСКИХ РЫБ

А. Ф. Карпевич

Из Всесоюзного института рыбного хозяйства и океанографии и отделения сравнительной физиологии животных (зав. отделением — проф. Х. С. Коштоянц) Биологического института им. Тимирязева, Москва.

В большинстве работ по пищеварению у рыб производилось определение реакции сока и основных свойств ферментов без учета периодов пищеварения, характера корма и т. д. Между тем, все современные данные в области физиологии и биохимии пищеварения млекопитающих животных, благодаря классическим работам акад. Павлова и его школы, указывают на необходимость именно такого изучения. В частности новыми исследованиями показано, какое большое значение имеют для реакции желудочного сока степень наполнения желудка и характер веществ, находящихся в желудке.

Для уяснения постановки наших исследований необходимо коротко привести некоторые литературные справки. Голландский физиолог Vonk указывает, что для свиньи, щуки, акулы и Testudo оптимум pH для работы очищенного пепсина лежит около 2; определяя же реакцию содержимого желудка щуки и акулы, он нашел, что кислотность содержимого желудка щуки значительно ниже оптимальной реакции (4,5—4,7); у акулы же pH содержимого желудка расположено близко к оптимуму действия фермента пепсина.

Пытаясь определить зависимость активности фермента от реакции среды, Vonk находит, что при реакции 4,5—4,7 действие пепсина на фибрин является максимальным, при действии же на естественную мышцу лягушки разрушающее действие фермента еще достаточно велико. Невысокая кислотность в желудке, по мнению Vonk, сочетается у щук с большим количеством пепсина; у акул же наблюдаются более высокая кислотность и меньшее количество пепсина. Длительность переваривания у щук, равная 3—5 дням, возможно, стоит в связи с указанными значениями pH. Этот вопрос требует специальной проверки.

Vonk приводит данные относительно реакции содержимого желудка и кишечника различных рыб: во время пищеварения у щуки реакция сока колеблется от 4,9 до 7,0; у акул — от 2,87 до 3,50; у карповых — кишечный сок — от 6,73 до 7,71. Vonk эти данные о pH справедливо пытается связать со стадиями разрушения пищевого материала. Наблюдения же за стадиями разрушения пищи расположены во времени далеко одно от другого и поэтому не позволяют установить зависимости между колебанием реакции и разрушением пищевого объекта.

Данные Vonk, а также Маска у скатов, пинагоров и Zoarces носят скорее статистический характер, несмотря на попытку связать их с перевариванием, так как они не увязаны с общей длительностью и характером пищеварения и качеством пищи.

Baokin и Bowie пытаются установить изменение реакций в кишечнике Fundulus во время пищеварения от присутствия желчи, а также от действия различных раздражителей, которыми они старались изменить реакцию кишечника.

Таким образом имеющийся в литературе незначительный экспериментальный материал о реакции содержимого кишечника рыб во время пищеварения не дает полной картины хода изменения реакции соков во время пищеварения на живом объекте, так как ни в одной работе не преследовалась эта цель.

Изолированное же изучение различных процессов, протекающих в организме, в данном случае изучение оптимума рН для работы энзим, ведущееся V_{opt} , показывает возможный размах и пределы данного процесса. При изучении же этих процессов в целом организме мы видим, что здесь тот же процесс проходит в совершенно иных пределах, с совершенно иной интенсивностью и с иными качественными и количественными показателями. В целом организме редко процесс проходит у своей оптимальной точки. Внутренние физиологические факторы, а также экологические условия обитания животного сдвигают процессы с их оптимальной точки.

Литературные данные и наш материал позволяют сказать, что процессы пищеварения у костистых рыб (пепсинное переваривание) проходят обычно не при оптимальных значениях рН действия энзим (пепсин), причем, этот сдвиг в какой-то части обусловлен воздействием пищевых масс на кислотность изливающегося сока. По мнению V_{opt} и по нашим данным, изливающийся желудочный сок по кислотности приближается к оптимальным значениям рН действия пепсина. В некоторых же случаях характер питания может внести глубокие изменения в процессы пищеварения, сдвинуть кислотность выделяющегося сока, изменить количество выделяющейся кислоты, а в связи с этим может произойти угнетение активности пепсина вплоть до исключения ведущей роли его в начальном разрушении белков. На место пепсина выдвигается трипсин, действующий в щелочной среде, которая не подвержена таким резким колебаниям, как кислотная [исключительно трипсинное переваривание у карповых; возможно, второстепенная роль пепсина у камбал — *Zoarces anguillaris* (по Маскау)].

В связи с этим возникают следующие вопросы:

1. В каких пределах качественно и количественно различные живые пищевые объекты могут сдвигать кислотность желудочного и кишечного сока в условиях естественного кормления животного?

2. Как долго в процессе пищеварения эти сдвиги держатся?

3. В какой мере характер питания может изменить характер пищеварения у различных объектов?

4. Какова роль пепсина при различном характере питания?

5. В каком соотношении стоит морфология кишечного тракта с характером пищеварения?

Изучение поставленных проблем чрезвычайно сильно продвинет выяснение характера пищеварения рыб, которое дает возможность установить наиболее выгодные условия пищеварения.

Летом 1933 г. на Мурманской биологической станции велись специальные работы по вопросу о скорости переваривания у рыб и морфологическим изменениям пищевых объектов в кишечном тракте. Попутно были поставлены исследования реакции содержимого желудка и кишечника испытуемых рыб. Не имея возможности специально заняться разработкой всех поставленных выше вопросов, мы ограничили свое исследование следующими вопросами.

1. Реакция содержимого желудка и кишечника вне акта пищеварения у различных объектов.

2. Изменение реакции содержимого желудка и кишечника во время пищеварения.

3. Зависимость изменения реакции содержимого кишечника от рода пищи.

При определении реакции содержимого желудка и кишечника только что уснувших рыб оказалось, что у одного и того же вида

рыб во время переваривания реакция имеет различные значения (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1

№ п/п	Название объекта	Дата	Желудок		Кишечник	
			содержимое	pH	содержимое	pH
1	<i>Gadus callarias</i>	17/VIII 1932	Переваренные остатки рыбы	3,28	Химус	7,68
2	" "	"	"	3,59	"	7,35
3	" "	"	"	4,00	"	—
5	" "	"	"	3,66	"	—
6	" "	"	"	2,69	"	—
7	" "	28/IX 1932	Целые и переваренные крабы	5,2	Химус	6,8
8	" "	"	"	6,1	"	7,15
9	" "	1/X 1932	Остатки переваренной рыбы	3,39	"	7,9
1	<i>Perca fluviatilis</i>	27/X 1932	Полупереваренные остатки рыбы	3,46	Переваренная масса	6,2
2	" "	"	"	4,7	"	—
3	" "	"	"	5,01	"	—
4	" "	"	"	5,08	"	—
5	" "	29/X 1932	"	4,5	"	—
1	<i>Leuciscus rutilus</i>	"	Нет желудка		Наполнен различной пищей	7,5
2	" "	"	"		"	7,4
3	" "	"	"		"	7,0
4	" "	"	"		"	7,8

Эти колебания могли зависеть: 1) от разнородного состава пищи и 2) от различных стадий переваривания. Для проверки этого предположения были поставлены исследования на живых объектах. Подопытными объектами были взяты морские формы: бычок — *Cottus scorpius*; треска — *Gadus callarias*; сайда — *Gadus vireus* и камбала речная — *Pleuronectes flesus*.

Наиболее детальные исследования удалось поставить с бычком. Для экспериментальных целей бычок — объект чрезвычайно удобный. Он прекрасно живет в условиях аквариума, требуя минимального ухода.

Подопытные животные выдерживались в аквариумах без пищи в течение 6—7 суток до полного освобождения кишечника от пищи. Освобождение кишечника производилось в начале работы путем вскрытия животного. При вскрытии брали пробы на pH пустого желудка и кишечника. В дальнейшем мы установили, что для освобождения кишечника срок в 7 суток для бычков, трески и сайды и 2 суток для камбалы вполне достаточен. У бычков пробы на pH брали из желудка через рот пипеткой. Хорошо отшлифованная пипетка с резиновой грушей на конце легко проходит через рот, глотку и пищевод в желудок бычка. После установления реакции содержимого голодного желудка животному подпускали корм. После заглатывания пищи у бычков через небольшие интервалы времени пипеткой добывали сок из желудка. У других животных пробы получали при вскрытии.

Весь кишечный тракт рыб мы разделили на 4 части: 1 — желудок, 2 — пилорические отростки, 3 — верхний раздел кишечника, прилегающий к пилорическим отросткам и 4 — нижний раздел, прилегающий к анальному отверстию. Из этих разделов и брали пробы на pH при вскрытии животного.

Определение проб pH производилось электрометрическим способом с хингидроном. Этот метод с белковыми субстратами дает удовлетворительные результаты и требует минимальных количеств испытуемых жидкостей.

Реакция содержимого желудочно-кишечного тракта
вне акта пищеварения

Желудок. Взять пробу для определения реакции голодного желудка довольно трудно, так как в желудке вне акта пищеварения

ТАБЛИЦА 2

Реакция в желудке вне акта
пищеварения

Название рыб	№№ рыб	одержимое желудка	pH	Примечание
<i>Cottus scorpius</i>	9	Пусто	7,21	
" "	23	"	5,77	
" "	24	"	6,97	
" "	28	"	7,67	
" "	29	"	6,03	
" "	32	"	6,63	
" "	32	"	7,32	
" "	40	"	6,52	
" "	45	"	6,96	
" "	46	"	6,57	
" "	48	"	6,44	
" "	52	"	6,47	
" "	53	"	7,25	
" "	57	"	7,09	
" "	59	"	7,08	
		Среднее . .	6,77	
<i>Gadus virens</i>	1	Пусто	6,15	
" "	6	"	6,01	
<i>Pleuronectes esus</i>	2	"	6,78	
" "	3	"	5,59	
" "	4	"	5,18	
" "	5	"	4,06	
" "	7	"	5,73	
" "	8	"	7,04	
" "	13	"	5,6	
" "	14	"	3,2	
" "	16	"	5,97	
" "	17	"	7,36	
" "	26	"	5,43	
" "	29	"	6,58	
" "	32	"	6,63	
" "	39	"	6,38	
" "	43	"	6,85	
" "	44	"	6,71	
" "	46	"	6,88	
" "	47	"	6,83	
" "	47a	"	5,56	
" "	48	"	6,89	
" "	51	"	6,86	
" "	55	"	6,73	
" "	58	"	6,95	
" "	60	"	6,07	
" "	1a	"	7,5	Рыбы вскры- ты сейчас же после улова
" "	3a	"	5,9	
" "	4a	"	5,81	
" "	5a	"	7,34	
" "	6a	"	7,35	
" "	7a	"	6,9	
" "	8a	"	6,08	
" "	9a	"	6,75	
		Среднее . .	6,302	
			6,69	

нет свободного сока. Слизистая оболочка желудка всегда покрыта слизью. Эта слизь и служила материалом при определении реакции. Пипеткой из желудка одновременно удается получить минимальные количества слизи: 0,07—0,1 см³. Пробы брались с первого же раза, избегая излишнего возбуждения животного. Слизь, добытая пипеткой, разбавлялась 1—2 каплями дистиллированной воды; 0,25—0,3 см³ испытываемой жидкости вполне достаточно для определения.

Пробы для определения реакции содержимого кишечника мы получали при вскрытии животного.

В табл. 2 представлен материал о реакции содержимого желудка вне акта пищеварения для бычка, сайды и камбалы.

Среднее, полученное из 15 определений содержимого голодных желудков бычков, равно 6,77. Самые большие отклонения от этой величины (в кислую сторону—5,77 и в щелочную сторону—7,67) могут быть обусловлены различным периодом голодания, а также индивидуальными отличиями.

На камбале сделано 33 определения содержимого голодных желудков, среднее значение равно 6,30. Отклонения от средней величины значительнее, но крайних величин чрезвычайно мало (например 32). Основная масса определений группируется около средней величины. Причины колебаний те же, что и у бычка.

Для *Gadus vireus* сделано только 2 определения pH. Эти величины не показывают различий с ранее рассмотренными животными. Данные, приведенные в работе М. Маскау для голодных желудков *Zoarces anguillaris*, не расходятся с нашими; среднее из 5 определений равно 6,98 (метод определения реакции — Фельтона). В дальнейшей работе мы пользовались значением реакции желудочного сока бычков для определения присутствия или отсутствия пищи в желудке.

Кишечник. Наряду с определением реакции содержимого желудка определялась и реакция содержимого, верхнего и нижнего разделов кишечника.

Среднее значение pH у бычков: для верхнего раздела кишечника равно 7,35, для нижнего раздела равно 7,31. Среднее значение pH у камбалы: для верхнего раздела кишечника равно 8,17, для нижнего раздела—8,29; при определении pH у животных, не выдержанных в аквариуме, а вскрытых сейчас же после улова, среднее значение pH всего кишечника—7,89. Более щелочная реакция у камбал, выдержанных в аквариумах, показывает на значительный период полного голодания, тогда как в этот сезон камбалы в море не могут длительно и полно голодать, и реакция содержимого кишечника у только что выловленных камбал более кислая.

Маскау указывает, что при длительном голодании животных щелочность слизи, покрывающей стенки кишечного тракта, повышается: среднее значение pH пустого duodenum *Zoarces anguillaris* равно 7,8 (3 определения), pH кишечника *Pleuronectes*—8,81.

1. Реакция желудочного сока вне акта пищеварения для всех исследованных объектов близка к нейтральной точке; колебания реакции могут зависеть от а) длительности голодания, б) от индивидуальных свойств объектов и с) возможно—от вида животного.

2. Реакция кишечного сока вне акта пищеварения имеет щелочной характер. При длительном голодании реакция кишечного сока у камбал более щелочная, чем при незначительном периоде и неполном голодании.

3. Различия в реакции верхнего и нижнего разделов кишечника вне акта пищеварения незначительны.

ТАБЛИЦА 3

Название рыб	№№ рыб	Верхний отдел кишечника		Нижний отдел кишечника		Примечание
		содержи- мое	pH	содержи- мое	pH	
<i>Cottus scorpius</i>	9	Пусто	6,84	Пусто	6,79	Реакция определялась у камбал, выдержанных в аквариуме
" "	28	"	7,31	"	—	
" "	32	"	7,803	"	7,34	
" "	24	"	7,47	"	7,81	
		Среднее	7,35		7,31	
<i>Pleuronectes flesus</i>	7	Пусто	8,49	Пусто	8,66	
" "	8	"	8,22	"	8,26	
" "	26	"	8,03	"	7,6	
" "	29	"	8,11	"	—	
" "	32	"	7,97	"	8,27	
" "	51	"	7,96	"	8,43	Камбалы вскрыты сейчас же после улова. (Одна проба со всего кишечника.)
" "	58	"	8,44	"	8,55	
		Среднее	8,17		8,29	
<i>Pleuronectes flesus</i>	1а	Пусто	7,7			
" "	3"	"	7,54			
" "	4"	"	8,46			
" "	5"	"	8,13			
" "	7"	"	7,8			
" "	8"	"	7,74			
" "	9"	"				
		Среднее	7,89			

Изменение реакции во время процесса пищеварения

Выдержанным в аквариуме животным до полной эвакуации кишечного тракта подсаживали кормовой материал. Для бычков, трески и сайды: 1) молодь трески и сайды, иногда сельдь и 2) ракообразных — *Gammarus lacusti*. Для камбал пищевым материалом служили 1) *Mollusca*; *Mytilus edulae* и *Tellina baltica* и 2) *Gammarus lacusti*.

Экспериментальные данные рассматриваются отдельно по родам пищи.

I. Бычки

Пищевой материал — молодь трески и сайды

После установления реакции содержимого голодного желудка бычку подпускали взвешенных и измеренных живых пертуев (молодь трески). Подходящих по размеру пертуев бычок поглощал очень быстро. Иногда бычкам для точного учета времени давали пертуя прямо в рот и затем через небольшие интервалы пипеткой добывали сок из желудка.

В первые 10 час. интервалы равнялись 1 или 2 час, затем пробы брались реже, и после 1 суток интервалы равнялись 24 час. или в большинстве случаев сок для исследования получали при вскрытии животного для анализа морфологических изменений пищи.

ТАБЛИЦА 4

Изменение реакции желудочного содержимого бычка
в первые часы переваривания

№№	Ч а с ы											
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	12	18
23	5,77	3,54	2,63	6,27	6,26		3,88					
26	—	2,45	4,00		4,38	6,13	6,13					
29	—	—	—	3,69	—	—	—	—	—	3,24		
42	6,09	5,77	—	3,29	2,62	4,1	4,45	4,25	4,91			
40	6,52	3,26		3,91	4,03	4,52	4,54	4,6				
45	6,96	—	3,4	—	4,01	—	3,61					
46	6,57	—	2,65	—	2,92	—	3,32					
48	5,99	—	4,41	—	3,26	—	3,09					
49	6,44	—	2,44	—	2,67	—	2,81					
31	7,32	—	—	—	3,62	—	—	—	—	2,83		
35	—	—	—	—	3,46	—	—	—	—	—		
34	—	—	—	5,61	—	—	—	—	3,07	—		
33	—	—	—	—	2,34	—	—	—	—	2,79		
32	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2,79		
12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3,33	3,07
Среднее	6,45	3,75	3,25	4,55	3,60	4,91	3,9	4,43	3,99	2,80		

1. Через 10 мин. после приема пищи в желудке нет еще сока и реакция содержимого равна 7,08.

2. Через 1 час после кормления в желудке много сока; он совершенно прозрачный и очень густой. Пипетка набирает свободно 1 см³ сока (общее количество выделяемого сока не измерялось); реакция резко-кислая.

3. Реакция в желудке через 2—3 часа для большинства объектов кислая; сока много, он густой и прозрачный.

4. Через 4 часа сока много, он густой и начинает мутнеть.

5. После 5, 6, 7 час. сок все больше и больше мутнеет, разжижается и теснее связывается с пищей. Через 7 час. в пипетку попадают куски разрушенной пищи. Анализ морфологических нарушений объекта вполне согласуется с изменением прозрачности сока.

Если внимательно рассмотреть данные о pH для отдельных бычков (табл. 4), то можно заметить для всех одну и ту же закономерность: в первые часы, когда еще не началось разрушение пищевого объекта, реакция резко кислая, по сравнению с кислотностью пустого желудка. Затем постепенно идет понижение кислотности желудочного сока и одновременно с этим процессом наступает частичное и довольно медленное разрушение покровов пищевого объекта. Начало понижения кислотности и длительности для разных индивидуумов различно, поэтому и кривая на рис. 1, построенная на средних величинах проб, дает несколько вершин. Однако понижение кислотности имеет ограниченный срок и тесно связано с темпами разрушения покровных тканей пищевого объекта. Пробы, взятые через 9 час. уже имеют более кислую реакцию. К 12 час. пищевой объект (если он весь помещался в желудке) в местах, доступных желудочному соку, теряет свои покровы.

Через 12 и 18 часов реакция имеет незначительные колебания.

Переваривание рыбной пищи в желудке бычка происходит в течение около 6 суток. Все это время реакция в желудке кислая, с чрезвычайно незначительными колебаниями (табл. 5).

Через 6 суток, когда для большинства бычков переваривание закончилось и желудок пуст, реакция близка к нейтральной точке, среднее значение равно 6,99. Там же, где имелись еще остатки пищи, реакция желудка кислая.

В течение всего периода переваривания в желудке бычка имеется большое количество желудочного сока. Наряду с неразрушенным основным пищевым комком имеется большое количество мелко раздробленных кусков, мышц и т. д., обильно смоченных желудочным соком.

Пилорические отростки. Во время пищеварения пилорические придатки заполнены кишечным соком. У бычков просвет пилорических отростков достаточно велик. При наполнении же соком он еще больше расширяется и сквозь стенки отростков можно судить о содержимом. Пробу для определения pH получали, отрезая концы отростков и выливая содержимое в пробирку.

Реакция сока пилорических отростков близка к нейтральной (табл. 6). Если сравнить реакцию сока пилорических отростков и

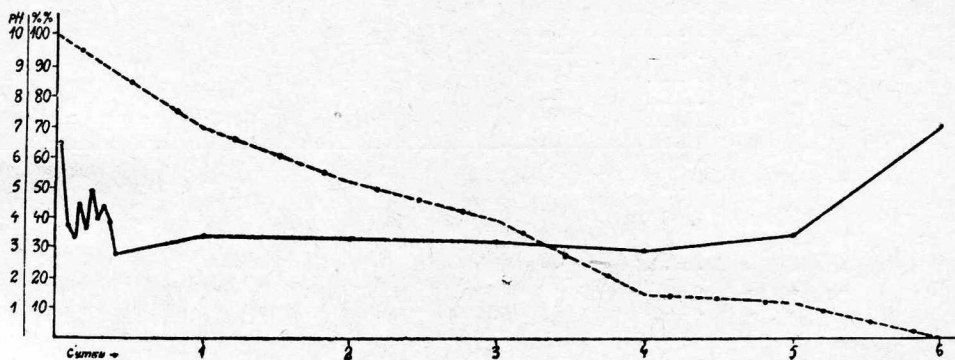


Рис. 1. Бычок. Рыбное питание. Реакция содержимого желудка (—) и процент оставшейся пищи (---) в желудке в различные дни переваривания.

реакцию кишечного сока у одного и того же животного, то оказывается, что, в большинстве случаев, сок пилорических отростков кислее кишечного сока. Это указывает очевидно на забрасывание кислого желудочного сока в пилорические отростки. В некоторых случаях в пилорических отростках имело место присутствие сероватых масс творожистого вида без каких-либо признаков морфологических структур. В одном случае при переваривании селедки в пилорических отростках бычка была обнаружена серая масса чрезвычайно сходная с химусом, заполнявшим верхний раздел кишечника, в остальных случаях происхождение комков в пилорических отростках осталось невыясненным. Данные, приведенные в табл. 6, не позволяют установить зависимость кислотности от присутствия или отсутствия пищи, так как проб — небольшое количество и все они относятся к разным периодам переваривания.

Кишечник. Через 18 час. от начала пищеварения у бычков в кишечнике наблюдали присутствие разрушенной пищи (срок чрезвычайно приблизительный, требующий проверки). Кишечник заполняется серой гомогенной массой, в верхнем разделе сильно разжиженной, в нижнем — она имеет более густую консистенцию. Сока, обычно, много, особенно в верхнем разделе. С середины кишечника начинают отделяться пленки, обволакивающие каловые массы. Кал выбрасывается отдельными порциями в виде серых комков.

ТАБЛИЦА 5

Колебание реакции содержимого желудка и кишечника
бычка за все время переваривания рыбной пищи

№№	Продолжительность переваривания	Процент оставшейся пищи	Желудок	Верхний отдел кишечника	Нижний отдел кишечника
7	Через 1 сутки	78,3	3,58	7,46	7,57
17	" " "	78,3	3,42	7,47	7,45
20	" " "	80,0	3,46	6,95	7,14
21	" " "	41,8	2,4	7,04	7,37
30	" " "	64,57	3,35	—	8,17
42	" " "	73,0	3,93	7,55	7,85
	Среднее .	69,3	3,35	7,3	7,59
12	Через 1½ суток . . .	51,3	2,81	7,17	7,87
4	Через 2 суток	30	2,81	7,28	7,26
8	" " "	61,54	3,408	7,45	7,42
15	" " "	—	3,25	6,93	7,75
18	" " "	50,63	2,93	7,92	7,64
23	" " "	—	3,25	7,45	7,94
39	" " "	67,1	4,00	7,44	—
	Среднее . .	52,2	3,27	7,31	7,68
6	Через 3 суток	11,4	2,97	7,11	7,39
10	" " "	9,4	2,58	6,83	7,68
14	" " "	30,9	2,61	7,32	7,49
47	" " "	42,5	4,81	7,84	8,00
40	" " "	62,2	3,81	7,59	8,01
45	" " "	60,9	3,96	7,93	8,14
43	" " "	30,4	2,96	7,76	8,07
50	" " "	80,0	2,57	7,72	8,12
51	" " "	22,4	2,48	6,75	7,89
	Среднее . . .	38,9	3,19	7,53	7,86
2	Через 4 суток	25,4	2,76	7,01	7,96
5	" " "	8,4	2,75	6,55	7,75
19	" " "	12,68	2,67	6,90	7,50
31	" " "	16,43	3,56	6,89	7,83
35	" " "	9,5	2,54	6,84	7,48
	Среднее . . .	14,4	2,88	6,83	7,7
11	Через 5 суток	—	2,26	6,69	7,71
33	" " "	12,14	3,04	7,4	7,41
46	" " "	5,7	5,22	7,83	8,22
49	" " "	15,9	3,00	7,69	8,11
	Среднее .	11,2	3,38	7,4	7,86
20	Через 6 суток	3,7	3,46	6,95	7,14
34	" " "	2,0	2,68	7,11	7,51
36	" " "	3,3	3,34	7,42	7,49
	Среднее .	3,0	3,16	7,12	7,38

Продолжение

№№	Продолжительность переваривания	Процент оставшейся пищи	Желудок	Верхний отдел кишечника	Нижний отдел кишечника
9	Через 6 суток	0	7,21	6,84	6,79
24	" " "	0	6,97	7,47	7,81
28	" " "	0	7,67	7,61	7,31
23	" " "	0	6,03	—	—
59	" " "	0	7,08	—	7,52
Среднее . . .		0	6,99	7,31	7,35

ТАБЛИЦА 6

Реакция содержимого пилорических отростков во время
переваривания
Бычок

№№	Продолжи- тельность	Содержимое		рН	Примечание
		сок	присутствие пищи		
22	18 час.	Много	Нет	7,01	
7	1 сут.	—	Остатки	6,87	
4	2 "	—	"	7,26	
14	3 "	Много	Есть куски	8,02	
51	3 "	—	Много химуса	6,64	
1	3 $\frac{1}{2}$ "	—	Нет	7,9	
43	4 "	Много	" "	7,14	
21	4 $\frac{1}{2}$ "	"	" "	6,79	
61	5 "	"	" "	7,74	
62	5 "	"	Есть "	7,75	
44	6 "	—	Нет "	6,92	
20	6 "	Много	—	6,54	
58	6 "	"	Есть "	7,41	

рН содержимого верхнего и нижнего разделов кишечника бычка приведены в табл. 5.

Реакция за все время переваривания колеблется очень мало, оставаясь слабо щелочной.

Однако реакция верхнего раздела кишечника всегда во время переваривания более кислая, чем в нижнем отделе.

Пищевой материал — Gammarus

Голодным бычкам, отсаженным в стеклянные аквариумы, впускали определенную навеску живых Gammarus всегда большую, чем возможное максимальное наполнение желудков данных объектов. Голодные бычки сейчас же набрасывались на пищу, и через 15 мин. иногда через $\frac{1}{2}$ часа, еда заканчивалась. Оставшихся Gammarus вылавливали и взвешивали.

К сожалению, мы имели очень небольшое количество опытов на бычках, но данный материал вполне подтверждается опытами на треске и сайде.

Перед каждым кормлением у бычков из желудка бралась проба для установления реакции голодного желудка. Табл. 7 дает четкое представление об изменении реакции в желудке при введении пищи.

ТАБЛИЦА 7

Колебание реакции содержимого желудка и кишечника бычка при кормлении *Gammarus*

№№	Продолжительность переваривания пищи	Процент оставшейся в желудке пищи	рН содержимого желудка	рН содержимого кишечника	
				верхний отрезок	нижний отрезок
37	0 ч.	50,5	5,55	—	—
37	1 ч.	100	7,09	—	—
52	0 ч.	0	6,47	—	—
52	14 ч.	88,0	7,68	8,46	8,46
53	0 ч.	0	7,25	—	—
53	18 ч.	70,0	4,95	7,74	8,11
60	1 сут.	69,0	4,75	7,49	7,81
	2 сут.	20,0	—	—	—
57	2 сут. 20 ч.	9,0	3,03	—	—
55	3 сут. 14 ч.	21,5	3,29	6,58	7,28

При питании *Gammarus* мы имеем совершенно иной характер изменения реакции в желудке, чем при рыбном питании (рис. 2). Желудочный сок, взятый через 1 час после кормления *Gammarus*,

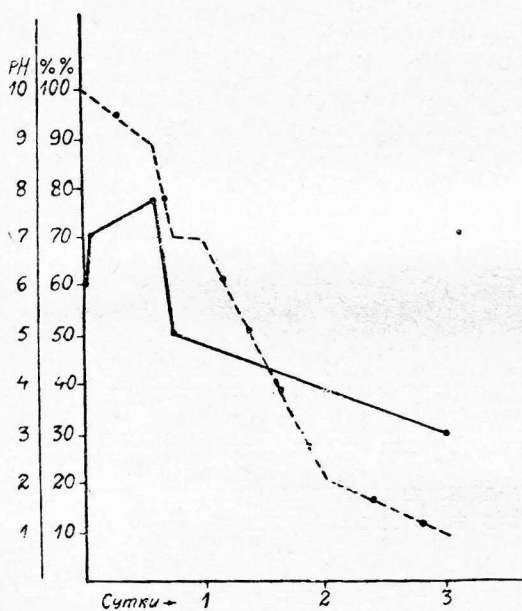


Рис. 2. Бычок. Питание — *Gammaridae*. Реакция содержимого желудка (—) и процент оставшейся пищи в желудке (---) в различные дни переваривания.

имеет более щелочную реакцию по сравнению с реакцией голодного желудка. Высокая щелочность в желудке держится до 14 часов, затем идет медленное повышение кислотности желудочного содержимого, и наиболее кислых значений реакция достигает к моменту минимальных остатков пищевых масс. Мы не имели возможности установить причину такого резкого защелачивания при введении мелких животных с общей громадной поверхностью тела. Но можно предположить, что слизь, окружающая поверхность животных моря, имеет щелочную реакцию, так как среда их обитания — морская вода, имеет концентрацию водородных ионов, равную 8,0 с небольшими колебаниями (более подробно об этом см. в работе Карпевич и Бокковой).

Изливающийся сок имеет, несомненно, более кислую реакцию, чем после соприкосновения его с пищевой массой, так как *Gammarus*, лежащие на поверхности пищевого комка, под действием изливающегося сока, изменяют свою окраску с зелено-серой в оранжево-красную. Определить реакцию изливающегося желудочного сока не удалось.

Перемешивания пищевых масс в желудке в первые сутки пищеварения не наблюдается; через 1 сутки, иногда и позже, внутри

пищевого комка можно наблюдать Gammarus зеленого цвета. Такое медленное проникновение желудочного сока ведет за собой и очень медленное повышение кислотности желудочного содержимого. Во все время переваривания, которое длится трое суток, в желудке нет избытка желудочного сока. Механизм сокоотделения и его количества при различной пище не изучен, поэтому мы не можем сказать, чем обусловлено отсутствие свободного сока в желудке — малой ли секрецией или же большой адсорбционной способностью данного пищевого материала.

Кишечник

В кишечнике переваренную красную кашу мы наблюдали через 14 час. В верхнем разделе кишечника сока большое количество. От красной окраски пищевых масс сок окрашивается в розовый цвет; весь кишечник, а также и пилорические отростки принимают розовый оттенок, проникновение кишечного сока, окрашенного в розовый цвет, в пилорические отростки свидетельствует о проникновении в пилорические отростки и пищевых масс, растворенных в соке.

За первые часы переваривания мы не имеем данных о реакции кишечника, но, начиная с 14 час., можно сказать, что параллельно с возрастанием кислотности содержимого желудка идет увеличение кислотности содержимого и кишечника, хотя гораздо медленнее, чем при питании рыбой.

Верхний раздел кишечника (после 18 час. от начала переваривания) имеет более кислую реакцию, чем нижний раздел.

II. Сайда

Пищевой материал — рыба

Подопытный материал — трехлетки; пищевой материал — молодь трески и сайды. Небольшое количество трудно привыкающей к усло-

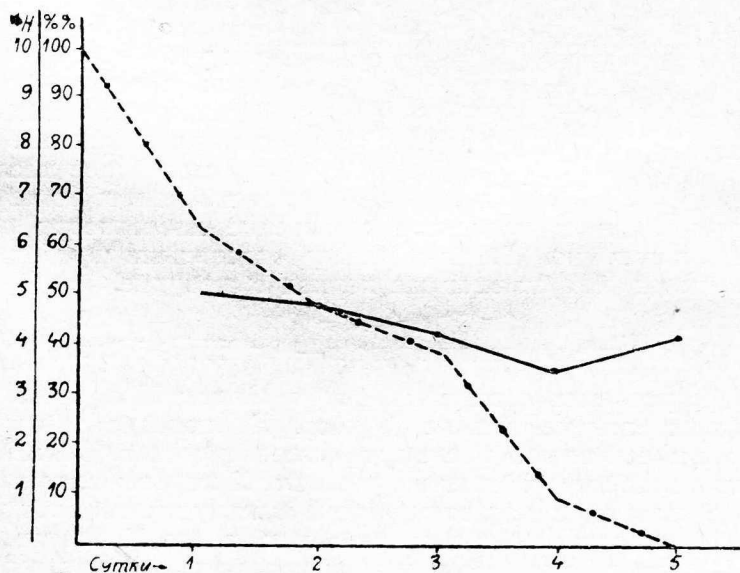


Рис. 3. Сайда. Рыбное питание. Реакция содержимого желудка (—) и процент оставшейся пищи (—·—·) в различные дни переваривания.

виям аквариума сайды, предназначенной для других целей, не позволило провести опыты в первые часы переваривания. Наши наблюдения начинаются после 24 час. от начала кормления.

Переваривание рыбного материала у сайды проходит при слабокислой реакции с постепенным повышением кислотности к четырем суткам, когда в желудке остаются небольшие количества пищевого объекта. Переваривание заканчивается через 5 суток. После окончательной эвакуации желудка реакция его содержимого имеет тенденцию к сдвигу в щелочную сторону (табл. 8 и рис. 3).

В течение всего времени переваривания в желудке сайд свободного сока не наблюдалось, пищевой комок чрезвычайно слабо смочен. Хилуса даже на последних стадиях почти нет. В этом резкое отличие сайды от бычков и трески (смотри ниже). Но необходимо подчеркнуть, что подопытный материал сайд — молодь, и процент оставшейся в желудке пищи был чрезвычайно велик. Рис. 3 показывает изменение реакции в желудке сайд.

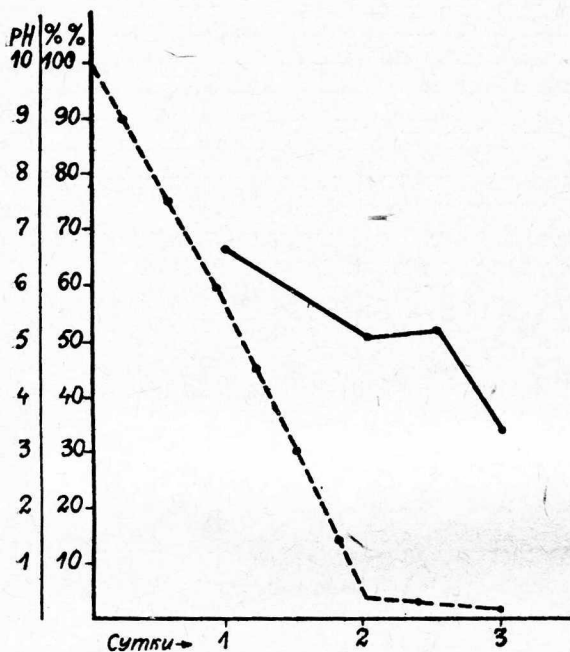


Рис. 4. Сайда. Питание — Gammaridae. Реакция содержимого желудка (—) и процент оставшейся пищи (— — —) в желудке в различные дни переваривания.

варивания пищи идет медленное повышение кислотности содержимого всего кишечника. Разница между отдельными пробами значительно меньшая, чем на этот же период в желудке.

Пищевой материал — Gammaridae

Сайды в условиях аквариума берут Gammaridae очень охотно. Еда продолжается не больше $\frac{1}{4}$ часа. Наблюдения за изменением реакции мы имеем только после суток переваривания. Табл. 9 и рис. 4 показывают характер изменения реакции. К первым суткам реакция в желудке слабо-кислая; к этому времени желудочный сок проникает внутрь пищевого комка и смачивает всю пищу. К вторым суткам Gammaridae уже теряют свою морфологическую структуру и продолжается дальнейшее повышение кислотности желудочного содержимого.

Кишечник

В кишечник пища перебрасывается в разрушенном виде; хилус — серого цвета.

В верхнем разделе пищевые массы сгущенные, избытка сока нет; в нижнем разделе пищевые массы всегда разжижены, сгущения их в каловые массы, как у бычков, не наблюдалось, и в каком виде выбрасывается кал — неизвестно. В верхнем разделе реакция более кислая, чем в нижнем, и по мере пере-

ТАБЛИЦА 8

Колебания реакции желудочного и кишечного содержимого сайд за все время переваривания рыбной пищи

№№	Продолжительность	Процент оставшейся пищи	рН содержимого желудка	рН содержимого кишечника	
				верхний отрезок	нижний отрезок
2	1 сутки	67,5	3,67	7,3	—
8	" "	70,4	5,79	7,16	7,54
16	" "	71,2	6,32	8,15	8,51
17	" "	52,3	4,5	8,49	8,17
	Среднее .	64,6	5,53	7,93	8,07
4	2 суток	81,6	6,34	6,81	7,07
7	" "	80,8	4,03	7,45	8,12
10	" "	75,7	5,41	8,17	8,17
13	" "	37,4	4,1	7,93	8,27
14	" "	39,0	4,33	7,76	8,04
	Среднее .	48,5	4,84	7,62	7,93
5	3 суток	52,0	—	7,94	7,54
6	" "	27,1	4,82	7,83	7,71
9	" "	40,9	3,73	7,22	8,05
	Среднее .	40,0	4,27	7,66	7,76
1*	3 суток	28,4	2,54	7,18	7,43
15	4 "	17,0	3,83	7,36	7,64
12	" "	3,1	3,26	7,25	7,69
	Среднее .	10,05	3,54	7,31	7,66
11	5 суток	0	4,28	6,95	7,47

* №№ 1 и 2 накормлены были сельдью, значение их рН не вошло в среднее значение.

ТАБЛИЦА 9

Колебания реакции в желудке и кишечнике сайды (питание — Gammaridae)

№№ рыб	Продолжительность переваривания	Процент оставшейся пищи в желудке	рН содержимого желудка	рН содержимого кишечника	
				верхний отрезок	нижний отрезок
8	1 сут.	56,4	6,57	8,03	8,42
2	2 "	7,4	4,34	8,19	—
3	" "	1,0	5,66	8,16	8,05
	Среднее .	4,2	5,00	8,12	8,23
4	2½ сут.	2,3	5,19	8,34	8,50
5	3 сут.	0,56	3,29	8,25	8,11
1	2 сут.	0	6,15	8,23	8,24

В дальнейшем при незначительных остатках пищи реакция достигает своих наиболее кислых значений. И при полной эвакуации желудком содержимого реакция в желудке возвращается к нейтральной точке (табл. 10, оп. № 1). Свободного сока при переваривании Gammaridae в желудке сайд, как и у бычков, не наблюдается.

Кишечник. У сайд при питании Gammarus'ами, пища выбрасывается в кишечник в разрушенном виде. Реакция в верхнем и нижнем отделах кишечника носит щелочной характер, причем более щелочной, чем у бычков. Очевидно, более кислые пищевые массы из желудка бычков сильнее нейтрализуют кишечный сок (табл. 9).

Сока в кишечнике сайд больше, чем в желудке; в нижнем разделе сока больше чем в верхнем, каловые массы из оранжево-красных превращаются в грязно-желтые или коричневые.

III. Треска

Пищевой материал—рыба

Опытов на треске поставлено чрезвычайно мало; те, которые есть, поставлены на разнородном возрастном подопытном материале и различных пищевых объектах. Это не дает возможности получить закономерную связь между изменением реакции и временем переваривания. Данные, приведенные в табл. 1, относятся к половозрелым экземплярам. Пищевой материал в желудках на вторые — третьи сутки переваривался и реакция имеет везде кислые значения, близкие к значениям реакции у бычков.

Табл. 10, где приведены данные по молодежи (№ 2, 5, 3), показывает, что реакция в желудках имеет более щелочное значение, близкое к значениям у сайд.

У взрослой трески во время переваривания наблюдается большое количество сока, смешанного с пищей. У молодежи сока меньше, но все же, в отличие от сайды, пища смочена достаточно хорошо.

Различия кислотности различного содержимого половозрелых рыб и молодежи мы не можем считать возрастными отличиями, так как имеющийся материал не позволяет сделать необходимого анализа.

Данные опытов дают неполный, но несомненный материал, о скорости переваривания у этих рыб, указывающий на отличия по возрастным категориям. У молодых объектов переваривание идет быстрее, чем у взрослых объектов. В среднем можно считать, что окончательная эвакуация желудка у трески при питании рыбой наступает после

ТАБЛИЦА 10

Изменения реакции содержимого кишечника трески при рыбном питании (кормовой материал—сельдь)

№№ рыб	Продолжительность	Процент оставшейся пищи	Рн содержимого желудка	Рн содержимого кишечника	
				верхний отрезок	нижний отрезок
2	1 сутки . . .	68,0	4,6	6,57	7,56
5	2 суток . . .	11,0	5,709	7,22	7,36
3	3 " . . .	7,7	6,25	6,92	7,04
6a	3 " . . .	—	3,32	6,93	7,43
1	3 " . . .	0,01	2,00	7,47	—

5—6 суток. При питании сельдью реакция содержимого желудка и у трески резко-кислая, более кислая, чем у сайды.

В наших опытах использованы сайда и треска—неполовозрелые экземпляры. Сайда—трехлетки, треска—двухлетки. Это несомненно и накладывает отпечаток на характер и темпы переваривания.

Данные, приведенные в табл. 1, хотя и не отнесенные к определенному времени, показывают, что во время переваривания у половозрелых рыб имеется кислая реакция желудочного сока.

Кишечник. В кишечник попадает пища в совершенно разрушенном виде; хилус—серого оттенка. Сока в кишечнике достаточно.

В противоположность сайде—в верхнем разделе кишечника всегда разжиженная масса, в нижнем—она сгущается. Реакция в кишечнике близка к нейтральной точке.

Пищевой материал—Gammarus

Подопытный материал—двухлетки очень хорошо себя чувствуют в небольших стеклянных аквариумах; Gammarus является естественной пищей молодежи трески на литорали. Треска, как и сайда, с большой охотой берет Gammarus и набивает ими желудок до отказа. Изливающийся сок—кислый; Gammarus на поверхности пищевого комка изменяют зеленую окраску на оранжево-красную. В тугой комок пищи желудочный сок проникает медленно, и через одни сутки еще можно заметить зеленых Gammarus, что также свидетельствует об отсутствии перемешивания пищи в желудке. Во время переваривания в желудке нет свободного сока. Он так быстро связывается с пищевым объектом, что определить точно реакцию изливающегося сока не удалось. Сок же, связанный с пищевым материалом

в первые часы переваривания, имеет или слабо щелочную или нейтральную реакцию.

В табл. 11 приведены материалы по треске при питании Gammarus'ами.

По мере переваривания пищевого объекта происходит медленное повышение кислотности желудочного содержимого, а ко вторым суткам, когда все Gammarus разрушены, и пищевой комок—оранжевого цвета, реакция его достигает кислых значений (рис. 5). К 3 суткам остатки Gammarus еще имеются в желудке, секреция желу-

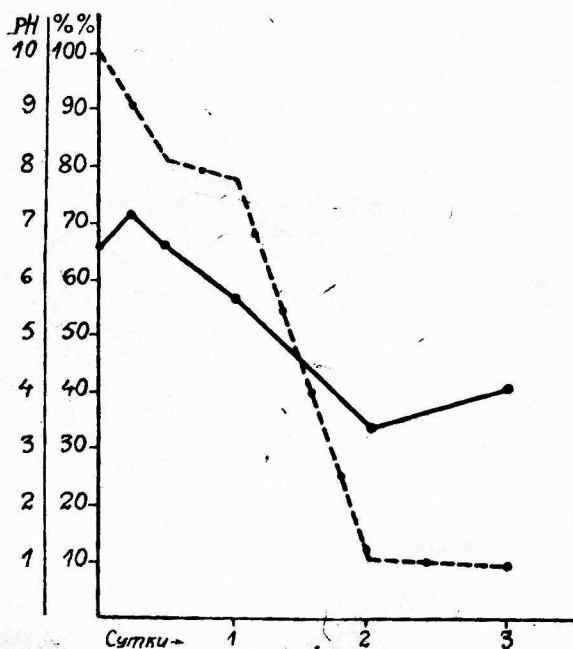


Рис. 5. Треска. Питание — Gammaridae. Реакция содержимого желудка (—) и процент оставшейся пищи (---) в желудке в различные дни переваривания.

ТАБЛИЦА 11

Реакция желудка и кишечника трески при питании Gammarus'ами

№№ рыб	Продолжительность	Процент оставшейся пищи	Рн содержи- мого желудка	Рн содержимого кишечника	
				верхний отрезок	нижний отрезок
5	6 час.	89,6	7,2	7,62	
4	12 "	81,3	6,63		
7	1 сутки	74,9	6,205	7,87	7,68
3	1 "	79,7	5,84	8,09	7,93
12	1 "	77,0	5,54	7,66	7,48
18	1 "	—	4,89	8,06	8,6
				8,14	8,64
	Среднее	77,2	5,62	7,98	8,16
15	1 сутки 18 час.	—	4,03	8,26	
6	2 суток	10,0	3,11		
9	2 "	15,8	2,96	8,05	8,17
13	2 "	2,9	3,73	7,89	7,86
				7,89	—
	Среднее	9,5	3,26	3,94	8,01
10	2 суток 17 час.	11,8	3,71	8,4	8,67
11	3 "	9,3	3,64	7,57	8,52
8	3 "	9,3	4,98	7,57	7,8
17	3 "	—	3,65	6,07	7,54
	Среднее	9,3	4,09	7,36	7,95

дочных желез продолжается, но пищевая масса не может активно воздействовать на концентрацию водородных ионов и реакция остается кислой.

Кишечник. Как и у первых двух объектов, у трески пищевой материал перебрасывается в кишечник в разрушенном виде (всегда можно обнаружить хитиновые части). Сока в кишечнике в достаточном количестве. В верхнем разделе кишечника содержимое более кислое, чем в нижнем. Параллельно со сдвигом в кислую сторону реакции содержимого желудка идет такой же сдвиг и кишечного хилуса, но только гораздо медленней и с меньшей разницей между отдельными значениями, чем в желудке.

IV. Камбала

Морфологическое строение кишечника камбалы отлично от строения кишечника бычков, сайды и трески.

Из сравнительно небольшого желудка со слабым пилорическим сфинктером, пища в неразрушенном виде перебрасывается в кишечник, где и подвергается окончательному перевариванию, иногда сохраняя морфологическую структуру до выхода из кишечника.

Пищей камбалы служили Gammaridae и Mollusca.

Пробы брались при вскрытии животного из тех же разделов, что и в предыдущих опытах. Табл. 12 и рис. 6 показывают изменения реакции в желудке и различных разделах кишечника.

ТАБЛИЦА 12

№№ рыб	Продолжительность переваривания	Желудок		Верхний отрезок кишечника		Нижний отрезок кишечника	
		процент остав- шейся пищи	Рн	наличие пищи в процентах	Рн	наличие пищи в процентах	Рн
1	3) мин.	100	6,89	—	7,49	—	7,79
19	30 "	100	6,99	—	7,81	—	7,58
18	30 "	100	6,97	—	7,75	—	—
	Среднее	100	6,95	—	7,58	—	7,67
22	1 ч. 30 мин. . .	67,33	7,27	37,67	7,2	—	8,01
10	2 " 30 "	100,0	7,66	—	7,83	0	8,32
58	2 " 30 "	95,53	7,55	4,47	8,36	0	8,59
	Среднее	87,6	7,6	—	8,09	—	8,45
21	3—5 ч.	56,09	7,74	32,69	8,41	11,22	8,25
60	3—5 "	67,0	7,94	33,0	7,85	0	8,29
96	3—5 "	84,93	6,82	15,26	7,67	0	8,16
	Среднее	69,3	7,5	26,78	7,97	—	8,2
31	10 ч.	52,43	5,84	39,75	7,92	7,82	7,91
33	10 "	80,25	6,66	16,63	7,62	5,12	7,68
	Среднее	66,3	6,25	28,24	7,77	6,47	7,79
25	20 ч.	3,62	4,95	—	6,98	61,14	7,85
28	24 "	14,56	4,26	1,94	7,91	56,31	8,38
30	24 "	20,13	4,49	6,09	7,88	31,69	8,25
27	24 "	29,03	2,67	18,28	7,64	5,37	8,05
	Среднее	21,2	3,8	8,74	7,81	31,32	8,22
16	36 ч.	0	5,97	12,0	8,77	88,0	8,17
2	36 "	0	6,78	30,0	7,63	50,8	7,67
	Среднее	—	6,17	21,0	8,2	69,0	7,92
60	60 ч.	0	6,07	0	6,95	0	—

Через 30 мин. после приема пищи выделившийся сок имеет слабо-кислую реакцию, которая постепенно сдвигается в щелочную сторону.

После 6 час. идет повышение кислотности, и достигает своего максимума к 24 час., когда в желудке остается незначительное количество пищи. Через 36 час. содержимое пустых желудков имеет слабо-кислую реакцию.

Табл. 12 показывает колебания реакции в кишечнике во время переваривания. Содержимое первого раздела кишечника в первые часы пищеварения повторяет в слабой степени колебания реакции в желудке.

В пустом желудке сока всегда очень мало. В кишечнике же после голодания сока скапливается громадное количество. Во время перева-

ривания в желудке пища смочена соком хорошо. Сок имеет кислую реакцию, так как Gammarus в желудке краснеют. Но уловить резко-кислую реакцию в присутствии свежих Gammarus не удалось. Пища в желудке морфологически изменяется слабо. Первые порции Gammarus, переброшенные в кишечник, имеют слабую степень переваривания. При погружении их в формалин (при фиксации) они тонут. Gammarus же из заднего раздела кишечника при фиксации всплывают. Сока в кишечнике во время пищеварения много.

Наибольшая интенсивность переваривания наблюдается к 24 часам, затем интенсивность падает и к 2¹/₂ суткам кишечник освобождается.

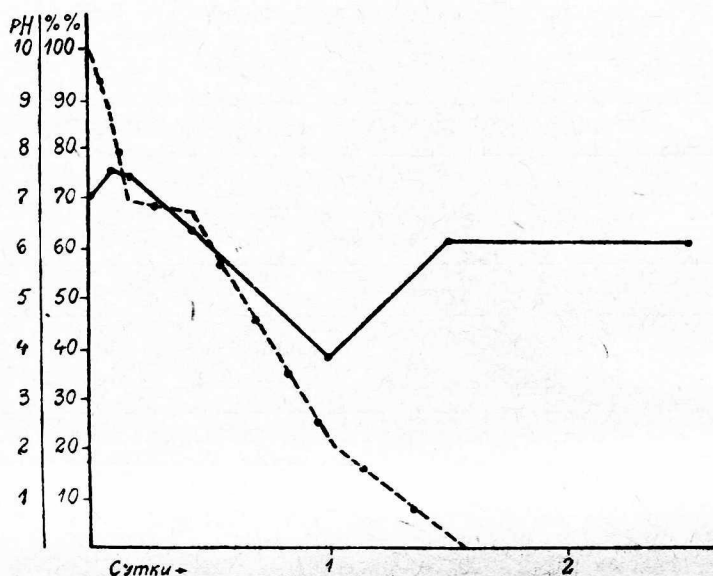


Рис. 6. Камбала. Питание — Gammaridae. Реакция содержимого желудка (—) и процент оставшейся пищи (---) в желудке в различные дни переваривания.

Пищевой материал Mollusca

При кормлении камбалы Mutilus в желудке слабо-кислая или слабо-щелочная реакция. Изменение ее не удалось проследить.

ТАБЛИЦА 13

№№ рыб	Продолжительность	Желудок		Верхний отрезок кишечника		Нижний отрезок кишечника	
		процент наполнения	Ph содер- жимого	процент наполнения	Ph содер- жимого	процент наполнения	Ph содер- жимого
52	3 ч.	46	5,08	53,9	8,49	—	8,64
45	12 "	20	7,11	13,33	8,43	53,3	8,63
46	16 "	0	6,88	14,4	8,56	85,56	8,68
48	24 "	0	6,89	24,3	8,07	75,6	8,17
58	50 "	0	6,95	0	8,44	0	8,55

В табл. 13 приведен небольшой материал о реакции содержимого желудка и кишечника при питании моллюсками. Освобождение желудка происходит чрезвычайно быстро. К 18 часам все моллюски из

желудка перебрасываются в кишечник, а полное освобождение кишечника наступает через 2 суток. В остальном в характере пищеварения разницы нет.

Заключение

Материал, приведенный в работе по изменению рН содержимого желудка и кишечника трески, сайды и бычка, имеет общие черты.

Характер переваривания у вышеупомянутых животных тесно связан с морфологической структурой кишечного тракта. У всех трех объектов резко отделен желудок, в котором и происходит основное разрушение пищевого комка, а также и первоначальное расщепление белка. рН содержимого желудка при питании рыбной пищей, после разрушения покровных тканей, для бычков близка к 3,0. Для взрослой трески реакция желудочного содержимого близка к реакции бычков. У молоди трески реакция содержимого желудков ближе к значениям содержимого желудков сайды. У последней же рН имеет более щелочное значение от 3,26 до 6,34.

Реакция среды имеет большое значение для активности пепсина. В данных опытах, пепсин находится, если и не при оптимальных условиях (около 2 по Vopk), то в достаточно кислой среде, приближающейся к оптимальным условиям.

Пищевой материал, как это ясно указывают экспериментальные данные, может сдвигать реакцию желудочного сока в сторону щелочных значений. Выделяющийся сок, несомненно кислый при соприкосновении с громадной поверхностью Gammarus, нейтрализуется или даже защелачивается. У трески при питании Gammarus'ами за первые сутки переваривание происходит в среднем при 5,61. За вторые сутки — при 3,26.

ТАБЛИЦА 14

Процент разрушения пищевого материала во время пищеварения

Продолжительность	Бычки Пищевой материал		Сайда Пищевой материал		Треска Пищевой материал	
	Gammarus	Рыба	Gammarus	Рыба	Gammarus	Рыба
1 сутки	38,1	25,16	44,6	32,9	22,6	26,0
2 суток	—	56,16	97,0	51,5	92,8	70,2
3 "	91,07	75,08	99,4	62,9	90,7	—
4 "		85,51		89,9		
5 "		91,54		99,0		
6 "		99,07				

За первые сутки происходит в основном морфологическое разрушение пищевого комка Gammarus; но потеря в весе небольшая (табл. 14). Когда же весь пищевой материал освоен (смочен и вступил в реакцию) желудочным соком, реакция становится более кислой. Пепсин из менее активного состояния переходит в более активное и мы видим за вторые сутки громадную потерю в весе пищевого комка. Наибольшая интенсивность освобождения желудка падает на 2 сутки, после которого остаются хитиновые остатки, не влияющие на реакцию желудочного сока, но секреция желудочных желез продолжается.

У бычков основное морфологическое разрушение пищевого комка при питании Gammarus при небольшой потере в весе происходит также на первые сутки, при реакции в среднем 6,11 и при макси-

мальной кислотности за первые сутки 4,75. Ко вторым суткам желудок очень сильно освобождается, и реакция достигает 3,03, 3,29.

Описанные объекты (половозрелые) в основном питаются рыбой; ракообразные и другие беспозвоночные животные имеют второстепенное значение. Поэтому, несмотря на то, что введенные *Gammarus* в первые сутки понижают активность пепсина, все же ведущая роль в первоначальном разрушении белка остается за пепсином. Трипсин кишечника действует на разрушенный в какой-то мере белок.

Совсем иначе происходит дело у камбал (*Pleuronectes flesus*). Основное питание их — это мелкие донные беспозвоночные, которые, как мы видели, значительно сдвигают реакцию желудочного сока от оптимальной точки, и здесь мы видим совершенно иной характер переваривания. Желудок, как морфологическая структура, существует, но по отношению к кишечнику его объем незначителен. рН желудочного содержимого во время присутствия наибольшего количества пищи в желудке щелочной или же слабо-кислый.

При постепенном освобождении желудка идет повышение кислотности, но первые, выброшенные в кишечник порции *Gammarus* не носят на себе следов морфологического и ферментативного разрушения (они тонут при погружении в формалин). После 24 час. в желудке остается очень небольшое количество пищи. Кислотность содержимого повышается, и рН держится около 4. Такая низкая кислотность действует несомненно угнетающе на пепсин, и его роль в разрушении белков уменьшается. Первые порции пищи, выброшенные в кишечник, подвергаются в основном действию трипсина. Трипсин у камбал чрезвычайно активен и количество его по сравнению с пепсином значительно большее.

Такой характер питания в процессе эволюции может привести к исчезновению пепсина, а вместе с ним и морфологической структуры желудка, заключающего в себе кислое переваривание.

Среди рыб мы имеем примеры отсутствия желудков. Так например, карповые не имеют пепсина и не имеют морфологически обособленного желудка. Желчный пузырь впадает сейчас же после пищевода. Переваривание белков происходит исключительно под действием трипсина в щелочной среде. Камбалы, очевидно, являются переходной формой по типу питания и характеру пищеварения между безжелудочными объектами и формами с резко обособленным желудком.

Весь представленный материал о кислотности содержимого желудка и кишечника тесно связан с процессом разрушения пищевого материала. В данной работе мы не имели возможности останавливаться на процессе и характере разрушения пищевого комка, но считаем необходимым сказать несколько слов об этих процессах.

Во время переваривания процесс разрушения пищевого комка в разные периоды идет с разной интенсивностью. У бычков, сайды, трески процесс разрушения пищевого комка по интенсивности разрушения можно разделить на 2 фазы.

В первую фазу, при рыбном питании, длящуюся около 3 суток, происходит разрушение основной массы пищевого материала (около 75%). Во вторую фазу, длящуюся последние двое-трое суток, происходит остаточное переваривание, когда разрушаются трудно перевариваемые остатки пищевого материала — кости, хрусталики, отолиты. При питании *Gammarus*'ами в первые двое суток происходит основное разрушение пищевой массы до 90% и за последние сутки — остаточное разрушение хитина (табл. 14).

На камбале мы не имеем таких ясных данных о характере разрушения пищевого комка, так как процесс разрушения у нее имеет свои специфические особенности.

Резюме

1. Реакция желудочного сока исследованных рыб: бычков, сайды, трески, камбалы вне акта пищеварения, близка к нейтральной точке; реакция кишечного сока в тех же условиях слабо щелочная.

2. В опытах с кормлением рыб, различные пищевые раздражители (рыба, ракообразные, моллюски), введенные в желудок, вызывают отделение желудочного сока; латентный период установить не удалось.

3. Секреция желудочного сока протекает непрерывно во все время пищеварения, которое может длиться: у камбалы — 2 суток, у сайды — 5 суток (рыбное питание), у бычков — 6 суток (рыбное питание); у трески, сайды и бычков около 3 суток (питание *Gammarus*).

4. Тип изменения реакции сока и длительности сокоотделения характерны для данного пищевого раздражителя. Кормление рыбой вызывает выделение густого прозрачного сока резко-кислой реакции. Характер выделяющегося желудочного сока при кормлении *Gammarus*'ами установить не удалось. Можно предположить, что он имеет кислую реакцию.

5. Отмечается зависимость между изменением реакции сока и степенью разрушения покровных образований, смоченных морской водой, рН которой лежит около 8,0.

а) При действии сока на покровы пищевого объекта (рыба), реакция его изменяется в щелочную сторону.

б) После разрушения покровов реакция желудочного сока достигает кислых значений и держится, с небольшими колебаниями, весь период переваривания около 3,0 для бычков (половозрелые) и около 4,0 для сайды (трехлетки).

6. *Gammarus* у всех объектов в первые часы переваривания вызывают резкое защелачивание желудочного сока, которое постепенно в процессе переваривания сдвигается в кислую сторону и доходит до резко-кислых значений в конце переваривания, когда минимальное количество пищи еще возбуждает желудочные железы, но само активно изменить реакцию не может.

7. После полной эвакуации реакция в желудке достигает нейтральной точки. Реакция пилорических отростков и кишечника во время переваривания слабо-щелочная; колебания не носят резкого характера, но они часто в слабой степени повторяют колебания реакции в желудке. В пилорических отростках бычка была обнаружена во время пищеварения серого цвета творожистая масса неизвестного происхождения. Переваренная пища, растворенная в соке, может проникать в пилорические отростки бычка (окраска сока пилорических придатков в розовый цвет при кормлении *Gammarus*).

8. Морфология кишечного тракта стоит в тесной связи с характером питания. Морфология кишечного тракта и тип питания определяют роль пепсина в первоначальном разрушении белков.

Питание объектами, защелачивающими желудочный сок, приводит пепсин в мало активное состояние и сводит его действие на белок к ничтожному значению (камбала — питание *Gammaridae* и *Mollusca*).

9. Наибольшая интенсивность разрушения пищевого комка происходит при рыбном питании в первые 3 суток и при питании *Gammarus* — в первые 2 суток.

ЛИТЕРАТУРА

Бабкин Б. П. Внешняя секреция пищеварительных желез. Госиздат. 1928. — Карпевич и Бокова. Темпы переваривания у морских рыб. Печатается в Зоол. журн. СССР. — Миттельштедт А. А. Жур. exper. биологии и мед., № 13. 1927. — Babkin B. P. a. D. J. Bowie. *Biolog. Bull.* 1928. — O. Conheim. *Zeitschrift f. physiol. Chemie*, 57, 415, 1907 и 49, 1906. Маскау М. *Biolog. Bull.*, 1, 1929. — Vonk. *Zeitschr. f. vergleich. Physiologie*, 5, 445—554, 1927; 9, 1, 685—702, 1929.

ÜBER ÄNDERUNGEN DER REAKTION DER VERDAUUNGSSÄFTE VON SEEFISCHEN WÄHREND DER VERDAUUNG

Von A. F. Karpewitsch

Aus dem Unionsinstitut für Fischzucht und Ozeanographie und aus der Abteilung für vergleichende Physiologie der Tiere (Leiter: Prof. Ch. S. Koschtotjan) des biologischen Institutes, namens Timirjasew. Moskau

1. Die Reaktion des Magensaftes der untersuchten Fische, *Cottus scorpius*, *Gadus vireus*, *Gadus callarias*, *Pleuronectes flesus* ist, solange keine Verdauung stattfindet, nahe dem Neutralpunkt; die Reaktion des Darmsaftes bei diesen Bedingungen ist schwach alkalisch.

2. In Fütterungsversuchen mit Fischen rufen die verschiedenen Nahrungsmittelreize (Fisch, Krebs, Mollusken) bei ihrer Einführung in den Magen eine Magensaftsekretion hervor; die Latenzperiode liess sich nicht feststellen.

3. Die Magensaftsekretion dauert ununterbrochen während der ganzen Zeit der Verdauung an, und zwar: bei *Pleuronectes flesus* — zwei Tage, beim *Gadus vireus* fünf Tage (Fischnahrung), bei *Cottus scorpius* sechs Tage (Fischnahrung); bei Ernährung mit Gammarus dauert die Verdauung beim *Gadus callarias*, *Gadus vireus* und *Cottus scorpius* ungefähr drei Tage.

4. Die Art der Reaktionsänderung des Saftes und der Dauer der Sekretion ist für jeden Nahrungsmittelreiz charakteristisch. Eine Ernährung mit Fischen bewirkt die Sekretion eines dicken, durchsichtigen Saftes mit stark saurer Reaktion. Bei Ernährung mit Gammarus liess sich die Art des ausgeschiedenen Magensaftes nicht feststellen. Man kann annehmen, dass er saure Reaktion hat.

5. Es ist die Abhängigkeit zwischen der Reaktionsänderung des Saftes und dem Grad der Zerstörung der mit Meerwasser getränkten Hüllbildungen, deren pH bei etwa 8 liegt, zu erwähnen.

a) Bei Einwirkung des Saftes auf die Umhüllungen des Nahrungsmittels (Fisch) ändert sich seine Reaktion nach der alkalischen Seite.

b) Nach der Zerstörung der Hüllen wird die Reaktion des Magensaftes sauer und hält sich mit geringen Schwankungen während der Verdauungsperiode bei *Cottus scorpius* auf etwa 3,0 (geschlechtsreife Tiere) auf etwa 4,0 bei dreijährigen *Gadus vireus*.

6. Gammarus ruft bei allen Objekten während der ersten Stunden der Verdauung eine starke Verschiebung der Magensaftreaktion nach der alkalischen Seite hervor, welche im weiteren Verlauf der Verdauung allmählich in saure Reaktion übergeht, um gegen Ende der Verdauung einen ganz erheblichen Säuregrad zu erreichen. Eine minimale Nahrungsmenge kann dann noch die Magendrüsen reizen, die Reaktion vermag sie jedoch nicht mehr aktiv zu ändern.

7. Nach völliger Entleerung des Magens stellt sich dort wieder neutrale Reaktion ein. Die Reaktion des Pylorus und des Darms ist während

der Verdauung schwach alkalisch; die Schwankungen sind nicht sehr gross, folgen aber oft in schwächerem Mass den Reaktionsschwankungen im Magen. Im Pylorus des *Cottus scorpius* wurde während der Verdauung eine graue, käsige Masse unbekannter Herkunft beobachtet. Die verdaute Nahrung, welche in dem Magensaft gelöst ist, kann in den Pylorus des *Cottus scorpius* gelangen (die Farbe des Pylorussaftes ist bei Fütterung mit *Gammarus rosa*).

8. Die Morphologie des Darmkanals steht in enger Verbindung mit der Art der Ernährung. Die Morphologie des Darmkanals und die Art der Ernährung bestimmen die Rolle des Pepsins bei der anfänglichen Zerstörung des Eiweisses.

Eine Ernährung mit solchen Stoffen, welche den Magensaft alkalisieren, versetzt das Pepsin in einen wenig wirksamen Zustand und macht seine Wirkung auf Eiweiss fast gleich null (*Pleuronectes flesus* — Ernährung mit *Gammarus* und Mollusken).

9. Die Zerstörung der Nahrungsklumpchen geht bei Fischnahrung am intensivsten in den ersten drei Tagen und bei Ernährung mit *Gammarus* in den ersten zwei Tagen vor sich.

ДНЕВНЫЕ КОЛЕБАНИЯ УРОВНЯ САХАРА В КРОВИ У БЕЛЫХ КРЫС

М. П. Деревягин

Из лаборатории кафедры патологической физиологии Ростовского на Дону
гос. мед. ин-та (зав. кафедрой — проф. К. Р. Мирам)

А. С. Воронов и М. Н. Мишнаевский приводят обширный литературный материал по вопросу исследования сахара в крови. Касаясь дневных исследований, они упоминают лишь о попытках некоторых авторов подойти к этому вопросу, а именно: Mosenthal, Clausen и Hiller исследовали сахар в крови ежечасно в течение дня в двух случаях у людей и обнаружили в первом случае колебания от 0,120 до 0,090 и во втором — от 0,12 до 0,1. Блинов исследовал сахар в крови у трех собак и не нашел значительных колебаний (0,080—0,074). Куховаренко исследовал сахар в крови несколько раз в течение дня у голодавших перед операцией хирургических больных и обнаружил понижение количества сахара к концу дня. Авдеев, Правоторов, Савич и Таль провели исследования сахара в крови рогатого скота в разные часы дня, натошак и через определенные промежутки после кормления обычной пищей и после углеводной нагрузки, и нашли относительно ровное течение, без резких подъемов и падений даже после нагрузки углеводами.

Но особого внимания заслуживают в этом отношении интересные опыты А. С. Воронова и М. Н. Мишнаевского из Клиники проф. И. В. Завадского. Авторы поставили себе целью выяснить суточное содержание сахара в крови. Для этого они исследовали сахар в крови у кроликов и людей через каждый час в течение дня и даже в течение суток при голодании, причем установили как у кроликов, так и у людей колебания сахара в крови с разницей между минимальным и максимальным количеством у кроликов в 28—80%, у людей — 36—125%. Такие же опыты Воронов и Мишнаевский провели на 4 собаках, которых перед опытом 2¹/₂ мес. кормили только в определенное время. При ежечасном суточном исследовании сахара в крови при голодании авторы установили два характерных кратковременных подъема; в 9—11 часов и в 15—17 часов — в часы — близкие к обычным срокам кормления. Эти подъемы авторы назвали привычными, зависящими от сроков кормления. У людей с диабетом Мишнаевский и Уздина также установили волнообразную суточную кривую сахара в крови, ночью она более горизонтальна и ниже, чем днем.

Исследуя углеводный обмен у белых крыс по предложению проф. К. Р. Мирам, мы поставили себе цель выяснить у них дневную картину сахара в крови при голодании, чтобы установить лучшее время для взятия крови и тем проверить результаты вышеуказанных авторов, полученные на других животных и людях. Эти опыты мы провели на 10 белых крысах.

Перед опытом животные не кормились 10—12 час. Голодание продолжалось до времени последней пробы в день исследования. Первая проба крови бралась в 8—9 час., следующие, — через каждые 3 часа, а некоторые — через час вплоть до 20—24 час. После этого крысы кормились, и последняя проба бралась в 8—9 час. следующего дня до кормления. Кровь исследовалась на содержание сахара по методу Ванг (новый метод). Во избежание неточностей мы делали два параллельных исследования, из которых брали среднее.

Мы получили следующие результаты: у всех опытных крыс дневные и суточные кривые уровня сахара в крови дают некоторые колебания, имеются повышения и понижения. При этом с 8 до 12 часов

эти колебания не выходят за пределы общепринятой нормы. С 12 час. уровень сахара в крови неуклонно идет вверх и достигает максимальной высоты в среднем к 15 часам. Затем кривая идет вниз, то медленно, то быстро, и достигает первоначального уровня в среднем к 18—20 часам.

Высота этого подъема варьирует в пределах от 0,109—0,149% сахара или на 48—82% выше уровня начального исследования. С целью повлиять на этот подъем, у 4 крыс нами был применен в 9 час. утра искусственный раздражитель, резко повышающий сахар в крови (УКВ и нагревание). Через 2—3 часа искусственная гипергликемия понижалась, а установленный нами подъем во второй половине дня неизбежно появлялся на меньшей величины (табл. 1). У одной крысы из всей серии нами не получено выдающегося подъема, что следует объяснить или кратковременностью его или истощением крысы, находившейся длительное время под опытом с периодическим голоданием. Количество сахара в крови в начале исследования всех крыс было 0,070—0,093%. Среднее суточное количество сахара у всех крыс 0,080—0,099%.

Вышеупомянутые кратковременные высокие подъемы сахара в крови, полученные на кроликах, людях и позже на собаках, Воронов и Мишнаевский называли „привычными“, зависящими от обычных сроков кормления, на том основании, что эти подъемы у собак получились в часы, близкие к обычным срокам кормления. Следовательно авторы исходят из теории раздражения Eisner и Förster, суть которой состоит в том, что алиментарная гипергликемия зависит в первый момент от рефлекса с кишечника на печень, в которой наступают процессы диастазирования гликогена и раннее поступление глюкозы в общее кровяное русло, — печень подготавливается к восприятию глюкозы (цит. по Альперну). Такой условный рефлекс может наступить и при голодании в часы обычного приема пищи. Но теория раздражения не подтверждена экспериментами, как упоминает Альперн. Более того, опытами последнего она опровергается. На опытах с ангиостомированными собаками по методу Е. С. Лондона, когда кровь бралась одновременно из *v. porta*, *v. hepatica* и *art. femoralis*, Альперн установил, что алиментарная гипергликемия зависит от быстрого наступающего всасывания сахара из кишечника в систему *v. portae*.

Но если алиментарная гипергликемия наступает в результате всасывания глюкозы из кишечника, то повышение сахара в крови при голодании должно зависеть от других причин. В прежней нашей работе по исследованию сахара в крови у крыс при воздействии УКВ мы наблюдали резкую гипергликемию у предварительно голодавших животных, а исследования Вещезерова обнаружили у них уменьшение гликогена в печени по сравнению с контрольными (гликоген в мышцах сохранился).

Эти опыты в значительной степени доказывают, что повышение сахара в крови при голодании наступает главным образом в результате гликогенолиза в печени. Каков же механизм этого процесса, если усиление гликогенолиза ставится в зависимость от времени приема пищи (Воронов и Мишнаевский)?

Не отрицая совершенно значения всасывания пищи, особенно при углеводной нагрузке, в происхождении алиментарной гипергликемии, что доказали Stern, Haggard, Lepine, Альперн и др., мы считаем, что она зависит не только от всасывания углеводов из кишечника. Petren наблюдал, что и белковая пища вызывает зако-

А Б Л
Содержание сахара в кро

№№ крыс	Дата опыта	8	9	10	11	12
1	26/VI 1933	0,079	—	0,075	—	—
2	27/VI 1933	0,084	0,085	—	—	0,082
3	27/VI 1933	0,094	0,094	—	—	0,073
4	28/VI 1933	—	0,074	—	—	0,066
5	28/VI 1933	—	0,69	—	—	0,070
6	5/I 1934 ..	—	0,082	0,080	0,085	0,086
7	26/VI 1933	0,089	0,088	—	—	0,074
8	17/XII 1933 ¹	0,082	0,120	—	0,090	0,075
9	8/I 1934 ¹	0,086	0,175	0,139	0,128	0,112
10	25/I 1934 ¹	0,098	0,123	—	—	0,122
5 повт.	29/VI 1933 ²	—	0,081	0,137	—	—

номерное увеличение количества сахара. Иногда даже чашка горячего чая без сахара вызывает увеличение количества сахара в крови (цит. по Куховаренко).

Мы считаем возможным обратить внимание на значение секреторной функции поджелудочной железы для вышеуказанных колебаний сахара в крови при голодании. Так как секреторная функция поджелудочной железы зависит главным образом от секреции желудка, а последняя может возникать и без приема пищи (психическая секреция по Павлову), то само-собой разумеется, что секреция поджелудочной железы может возникать и при голодании. Далее еще Banting и Best было известно, что триптические ферменты внешней секреции поджелудочной железы инактивируют ее внутрисекреторный продукт. Следовательно, при деятельности внешней секреции поджелудочной железы во время пищеварения, мы должны ожидать понижения активности инсулина, а углеводный обмен в таком случае должен находиться под действием адреналина (или гликемина, Loewi), что должно обусловить повышение уровня сахара в крови.

Граменицкий в своей диссертации показал, что активно действующие ферменты быстрее разрушаются. Zondek и Икко выдвинули теорию двухфазности или обратимости действия гормонов, благодаря чему они (гормоны) способны направлять деятельность клеток в ту или другую сторону в зависимости от ионного состояния среды, которая регулируется вегетативной нервной системой и на которую они также влияют своим действием (цит. по Zondek).

Это значит, что колебания уровня сахара в крови физиологически неизбежны.

Высокие и продолжительные подъемы сахара во второй половине дня, полученные нами у крыс, кажутся несколько иного характера, чем описанные Вороновым и Мишнаевским подъемы, совпадающие с временем обычного кормления животных, но крысы, как и другие грызуны, не ограничиваются определенным временем приема пищи. Их жизнедеятельность заметно повышается в середине дня. В это время они едят значительно больше, чем в другое время, и, если уровень сахара в какой-нибудь степени зависит от пищеварительной функции организма, то эта зависимость должна обнаружиться именно в это время.

¹ Облучение УКВ в 8 ч. 30 мин. утра.

² Нагревание в термостате в 9 ч. 30 мин. утра.

ИЦА 1

ви в различные часы дня

13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	9
0,141	—	—	0,077	—	—	0,087	—	—	0,089	—	—	0,102
—	—	0,128	—	—	0,118	—	—	0,090	—	0,070	—	0,080
—	—	0,119	—	—	0,090	—	—	0,070	—	—	—	0,086
—	—	0,121	—	—	0,097	—	—	0,058	—	—	—	0,082
—	—	0,109	—	—	0,056	—	—	0,074	—	—	—	0,081
0,090	0,115	0,149	0,137	0,118	0,088	—	0,076	—	—	—	—	0,084
—	—	0,071	—	—	0,087	—	—	0,064	—	—	—	0,100
0,094	0,114	0,092	—	0,074	—	0,083	—	—	—	—	—	—
—	0,120	0,147	0,139	0,118	0,080	—	—	—	—	—	—	0,087
—	—	0,135	—	—	—	0,125	—	—	0,090	—	—	0,093
0,147	—	0,105	—	—	0,082	—	—	0,077	—	—	—	0,082

Выводы

1. Содержание сахара в крови у белых крыс при голодании в течение дня подвержено значительным колебаниям.

2. С 8 до 12 час. эти колебания не выходят за пределы общепринятой нормы, и практически это удобное время для исследования крови на сахар у крыс.

3. С 12 до 13 час. кривая сахара идет неуклонно вверх и достигает максимума в среднем к 15 часам, а снижения до первоначального уровня — к 18—20 час. Уровень этого подъема колеблется в пределах 0,120—0,149% или на 48—82% выше уровня начального исследования (8—9 час. утра).

Поступило в редакцию
17 ноября 1935.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев, Правоторов, Савич и Таль. Ж. эксп. биол. и мед., № 12, 1926 (цит. по Воронову и Мишнаевскому). — 2. Альперн Д. Е. Врачебное дело, 3, 1934. — 3. Вещезеров Н. И. Труды Всесоюзной конф. патологов, 1935. — 4. Воронов А. С. и Мишнаевский М. Н. Сборник по психоневрологии, посвящ. А. И. Ющенко, 1928. Ростов-Дон, 1928. — 5. Мишнаевский М. Н. и Воронов А. С. Тр. О-ва ростовских физиологов им. Сеченова, в. 5, 1931; Медицинская мысль, т. VI, кн. 1—2, Ростов-Дон. — 6. Деревягин М. П. Тр. Всесоюзной конф. патологов, 1935. — 7. Куховаренко В. И. Вестник совр. медицины, № 15—16, 1927.

TAGESSCHWANKUNGEN DES BLUTZUCKERGEHALTES BEI
WEISSEN RATTEN

Von M. P. Derewjagin

Aus dem Laboratorium der Abteilung für pathologische Physiologie des staatlichen medizinischen Institutes in Rostow a. D. (Leiter: Prof. K. R. Miram)

Die Untersuchung wurde an hungernden weissen Ratten vorgenommen. Es wurde der Zuckergehalt der Blutes im Verlaufe des Tages in Abständen von drei Stunden bestimmt, bei einigen Ratten in Abständen von je einer Stunde.

Es wurde festgestellt, dass in der Zeit von 8 bis 12 Uhr der Blutzucker-
gehalt die allgemein angenommene Norm nicht übersteigt. Dies be-
deutet praktisch, dass dies die günstigste Zeit zur Untersuchung des
Blutzuckers von Ratten ist.

Von 12—13 Uhr an steigt die Zuckerkurve an und erreicht ihr Maxi-
mum im allgemeinen gegen 15 Uhr; gegen 18—20 Uhr ist sie wieder
zu dem anfänglichen Niveau zurückgekehrt.

Der maximale Blutzuckerspiegel liegt um 48—82% über dem am
Morgen zwischen 8 und 9 Uhr festgestellten.

ФОТОРЕАКЦИЯ ДОЖДЕВЫХ ЧЕРВЕЙ

Н. Н. Лившиц

Отдел спец. и эволюц. физиологии ВИЭМ (зав. отд. — акад. Л. А. Орбели)

Сейчас уже не нужно доказывать необходимость и плодотворность применения эволюционного метода в физиологии органов чувств. В настоящее время стало уже общепризнанным, что многие существенные вопросы, касающиеся восприятия света высшими животными и человеком, не могут быть разрешены без знания эволюции фоторецепции в процессе филогенеза.

В последнее время появилось большое число работ, показывающих, что способность реагировать на свет у высших животных свойственна не только органам зрения, но при известных условиях оказалось возможным обнаружить фотореакцию и у таких тканей организма позвоночных, которые раньше считались невосприимчивыми к свету.

Я позволю себе здесь напомнить только о действии света на изолированные отрезки пищеварительного канала позвоночных, так как эти исследования имеют непосредственное отношение к моей работе. Kolm und Pick (1) (1920) отмечают, что изолированные отрезки кишечника млекопитающих (морских свинок, кошек, кроликов) реагируют на облучение видимой частью спектра ослаблением автоматической деятельности. Эта реакция становилась гораздо отчетливее, если препарат предварительно сенсибилизировался к свету эозином.

Изолированные желудки лягушек после сенсибилизации их эозином реагируют на видимый свет повышением тонуса, сопровождающимся иногда торможением автоматической деятельности. Adler (2) в 1919 г. и Suprniewski (3) в 1927—1928 гг., пользуясь другими сенсибилизаторами, исследовали действие света на упомянутые препараты и получили те же результаты, что и Kolm и Pick. Так как действие света во всех случаях было обратимым, мы можем допустить, что авторы наблюдали истинную фотореакцию, а не альтерацию тканей под влиянием лучистой энергии.

Отсюда следует, что в явной или скрытой форме фотореакция свойственна и таким органам позвоночных, которые не только не имеют никакого отношения к фоторецепции, но в естественных условиях никогда не подвергаются непосредственному воздействию света.

Нам казалось возможным объяснить это явление как рудимент, сохранившийся от каких-то отдаленных ступеней эволюционного развития, когда фоторецепция еще не стала функцией высокоспециализированных органов, а фотореакция выражалась в простом двигательном акте. Мы знаем, что способность реагировать на свет широко распространена уже среди простейших. Для примера могут быть упомянуты: пресноводная амeba Pelomyx (Engelmann, 1879), Bacter. Photometr. [Engelmann, 1883 (4), Euglena и Stentor (Stahl, 1884)] и формы, образующие колонии (Volvox, Pandorina, Eudorina) (5).

Кишечнополостные (*Hydra fusca*, *H. viridis* и др.) обладают положительным фототропизмом.

Среди иглокожих мы встречаемся как с положительным [морские звезды (5)], так и с отрицательным [голотурии (6)] фототропизмом. Дождевым червям свойственен отрицательный фототропизм.

Медузы реагируют на свет сокращением щупальцев и сжатием колоколов.

Nescht произвел интереснейшие исследования над фотореакциями морских беспозвоночных. Он нашел, что фотореакция у *syon. intestinalis* и *Mya arenaria* подчиняется закону Бунзена — Роско, что температурный коэффициент этих реакций близок

к единице, что адаптационные кривые этих объектов совпадают с кривой бимолекулярной реакции. Отсюда автор сделал вывод, что в основе адаптации у исследованных им животных лежит простая бимолекулярная фотохимическая реакция.

Этот же вывод Нешт распространил и на явления адаптации человеческого глаза. Считая совершенно неправомерным механическое перенесение выводов, сделанных на материале беспозвоночных на человеческий организм с его высоко дифференцированными органами чувств, центральной нервной системой и сложными формами координации, мы должны признать, что исследование Нешт дали нам ценный материал, который может быть использован для понимания эволюции фоторецепции.

Перед нами возник вопрос о подыскании объекта, который давал бы возможность исследовать фоторецепцию на одной из ранних ступеней филогенетического развития и был бы доступен для наших лабораторных экспериментов.

Таким объектом оказался *Lumbricus terrestris*. В 1934 г. проф. Л. А. Орбели предложил мне заняться исследованием фотореакции дождевых червей.

Способность дождевых червей реагировать на свет известна уже давно. По словам Несс, первые исследования по этому вопросу принадлежат Configliani и Bussoni (1819). Hofmeister (9) в своей монографии, посвященной дождевым червям (1845), отмечает, что чувствительность к свету у разных индивидуумов сильно варьирует: „Для одних требуется длительное время освещения, другие замечают свет мгновенно, и лишь немногие не проявляют никаких признаков чувствительности. К последним принадлежат также и те, которые спариваются“.

Дарвин (10) также подтверждает, что пороги чувствительности к свету у дождевых червей могут сильно варьировать, и продолжительность освещения также играет важную роль.

Он заявляет: „очевидно, что свет влияет на червей лишь своей интенсивностью и продолжительностью“.

Hofmeister отметил, что к свету чувствительна лишь передняя часть тела червей; это подтверждено и Дарвиным.

Graber (11) (1884) экспериментально доказал, что чувствительностью к свету обладает вся поверхность кожи червя, но в головном конце чувствительность значительно выше, чем в других участках.

Hesse (12) (1896) дал гистологическое обоснование этому факту. Он обнаружил в эпидермисе десятки видов дождевых червей лежащие под кутикулой клетки, соединенные с тонкими волокнами. Предполагая в них фоторецепторы, он обозначил их как зрительные клетки (Sehzellen). Больше всего „зрительных клеток“ имеется на верхней губе, значительно меньше в средних сегментах и снова немного больше на хвостовом конце.

Graber нашел, что чувствительность дождевых червей к волнам разной длины не одинакова. *Lumbrici* обладают максимальной чувствительностью к синему свету, в то время как на красный — не реагируют вовсе.

Последнее наблюдение было подтверждено и Несс (5), описавшими также адаптационные изменения чувствительности к свету у дождевых червей:

„Поставленные мною опыты над адаптационными изменениями чувствительности у дождевых червей столкнулись с трудностями, так как возбудимость этих животных индивидуально различна, и так как определение границы, при которой только наступает заметное отдергивание (Zurückziehen) здесь труднее, чем, например, у мыши. Я все же мог убедиться, что черви, находившиеся долгое время на свету и непосредственно перенесенные в темную комнату, реагируют сравнительно слабее, или не реагируют вовсе на освещение, которое у червей, содержавшихся долгое время в темноте, вызывает более живое отдергивание“ (Zurückziehen).

Методика

Для исследования фотореакции дождевых червей мной был сконструирован специальный „адаптометр для биологических объектов“. Прибор состоит из трех частей (рис. 1):

I. Осветительной камеры, II — регулирующего механизма и III объектной камеры.

В осветительной камере находится источник света (кино-лампа для проекционного фонаря на 300 w) (1) и отражатель (2). Перед лампой помещен термофильтр (3) для поглощения тепловых лучей. Термофильтр представляет собой стеклянный сосуд с плоско-параллельными стенками, с двумя выведенными наружу трубками, по сосуду, во время опыта непрерывно циркулирует вода. Одна стенка термофильтра сделана из матового стекла для рассеивания света.

К термофильтру прилагает светофильтр (4), вставленный в выдвижную рамку, чтобы его можно было менять во время опыта. Регулирующий механизм состоит из трех подвижных оптических клиньев Гольдберга (5, 5', 5''), из которых каждый позволяет изменять пропускание света в 100 раз, а вся система — в 1 000 000 раз. Клинья передвигаются при помощи трех кремальер. Перед регулирующим механизмом находится собирающая линза (6), концентрирующая световой поток приблизительно параллельный пучок световых лучей.

В объектной камере укреплена горизонтально стеклянная трубка, в которой помещается червь.

Постоянная влажность в трубке достигалась посредством продувания сквозь трубку воздуха, насыщенного водяными парами, или смачиванием стенок трубки водой.

Камера может быть совершенно изолирована от света при помощи выдвижной стенки (7), отделена от прибора и перенесена в фотографическую комнату, если по ходу опыта требуется произвести какие-либо операции над объектом, не подвергая его при этом действию света.

Собственные исследования

Червь после короткой предварительной адаптации (10—15 мин. дневного комнатного освещения) помещался в трубку, таким образом, чтобы головной конец его находился против центра линзы.

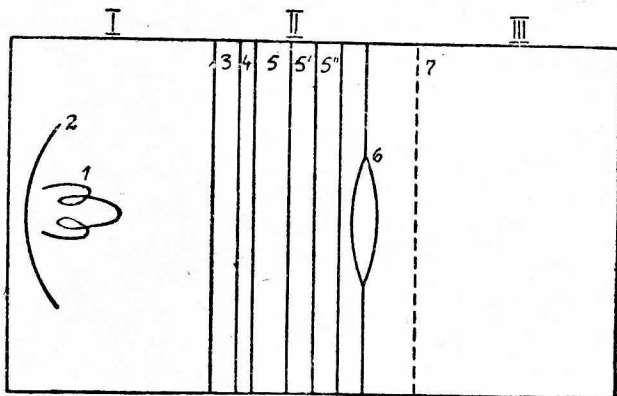


Рис. 1.

Хвостовой конец червя фиксировался парафином, а сквозь головной конец продевалась лигатура, которая выводилась наружу в отверстие в объектной камере и соединялась с рычажком Энгельмана. Движения объекта записывались на кимографе.

Объектная камера закрывалась, и червь погружался в темноту.

В первые несколько минут после начала опыта червь производит спонтанные движения, вызванные, должно быть, механическими раздражениями во время подготовки к опыту. Но через короткое время, если только стол и прибор достаточно устойчивы, предохранены от толчков и колебаний, у большинства червей спонтанная деятельность успокаивается настолько, что фотореакцию у них можно бывает наблюдать достаточно отчетливо и в чистом виде.

Через каждые 4—5 мин. на 30 сек. включался свет. Интенсивность света, дозировалась передвиганием оптических клиньев, что давало возможность с известным приближением определять пороги возбуждения червя.

Если интенсивность света оказывается не ниже пороговой, то червь в большинстве случаев реагирует на свет энергичным сокращением (рис. 2 и 2а)

Двигательная реакция может произойти немедленно по включении света, или с латентным промежутком, достигающим десятков секунд. Часто приходится наблюдать запаздывающие фотореакции, наступающие через 1—1½ мин. после прекращения действия света. Величина сокращения колеблется настолько значительно, что не может зависеть от степени сокращения одних и тех же сегментов и определяется также количеством возбужденных сегментов. Последнее подтверждается также и непосредственно визуальным наблюдением.

Величина сокращения находится в прямой, а латентный промежуток — в обратной зависимости от интенсивности освещения (рис. 3).

Пессимальных отношений мне до сих пор не приходилось наблюдать ни при каких условиях.

Во время пребывания червя в темноте его чувствительность к свету повышается. Это выражается в понижении порога фотореакции, а при постоянной силе раздражителя — в увеличении высоты сокращения и уменьшении латентного периода.

Световые раздражители в этом опыте давались через каждые 5 мин. Цифры на кривой обозначают силу света в люксах. Мы видим, что в первые 15 мин. пребывания в темноте червь не реагирует на 30 секундное освещение даже при силе света в 25 000 люкс (1, 2, 3). На 20-й мин. двигательная реакция на такое освещение еще слаба (4), а на 25-й мин. (5) сокращение уже вполне отчетливо. На 30-й и 35-й мин. (6, 7) световой раздражитель силою в 380 люкс оказывается еще субминимальным. На 40-й мин. (8) освещение силою в 380 люкс впервые вызывает двигательную реакцию. Однако при последующей пробе на 45-й мин. (9) освещением этой же силы вызвать сокращение не удается, а на 50-й мин. (10) исчезает реакция и на свет силою в 25000 люкс. При следующих пробах на 55-й и 60-й минутах реакция восстанавливается (11, 12), а на 70-й минуте (14) впервые появляется реакция и на свет в 100 люкс. Чувствительность продолжает волнообразно нарастать до 90-й минуты (18), когда свет силою в 25 люкс вызывает отчетливую двигательную реакцию.

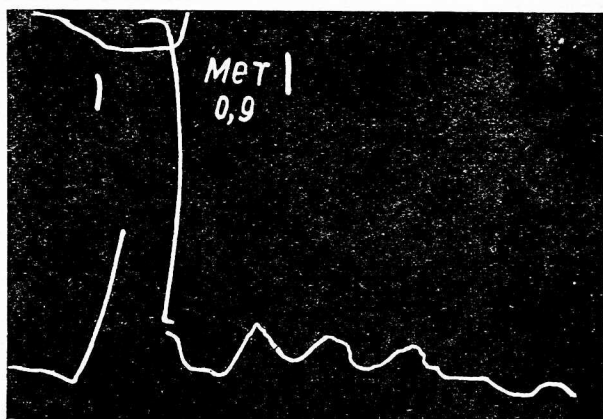


Рис. 4.

Таким образом после полуторачасового пребывания в темноте чувствительность червя к свету увеличилась по крайней мере в 1000 раз.

У некоторых индивидуумов чувствительность к свету к концу адаптации бывает весьма высока. В одном опыте после двухчасовой адаптации червь реагировал на монохроматический зеленый свет силою около 1 люкса настолько мощным сокращением, что несомненно было, что эта сила раздражителя значительно превышала пороговую.

На рис. 3 мы видим, что при адаптации чувствительность к свету нарастает волнообразно. Так на 50-й мин. отсутствует реакция на свет силою в 25 000 люкс, который уже на 20-й мин. был выше порогового. Такое волнообразное течение адаптации для червя чрезвычайно характерно.

В некоторых опытах мне приходилось наблюдать 3—4 падения и повышения чувствительности, но общая тенденция к увеличению чувствительности к свету была выражена достаточно отчетливо.

Достигнув максимума, чувствительность к свету начинает постепенно падать. Падение чувствительности к свету протекает так же волнообразно, как и нарастание его. На рис. 3 мы видим, как реакция на свет в 380 люкс то исчезает (22, 24, 25), то вновь восстанавливается (23, 27, 32), а к концу опыта необратимо исчезает и реакция на свет в 25 000 люкс (33, 34, 35, 36 и т. д.).

Характерно то, что если в первой половине опыта, когда чувствительность к свету еще нарастала, наблюдались небольшие спонтанные сокращения объекта, то перед падением чувствительности они исчезают, и вместо прежней волнистой линии рычажок начинает чертить на барабане совершенно правильную прямую. По этому признаку можно бывает безошибочно предсказать скорое начало угасания фотореакции.

Трудно сейчас с уверенностью сказать, чем вызвано это угасание. Думаю, что говорить о „специфическом утомлении“ в данном случае нельзя. Мне приходилось оставлять объект в камере в полном покое в темноте на $1\frac{1}{2}$ —2 часа, и после такого „отдыха“ фотореакция не восстанавливалась.

Червь после полного угашения реакции на свет еще живо реагирует на механические и электрические раздражения, а после освождения от фиксации энергично ползает.

Наиболее вероятным кажется мне предположение, что мы здесь имеем дело с общим понижением жизненных функций объекта, вызванном ненормальными для него условиями эксперимента. Прежде

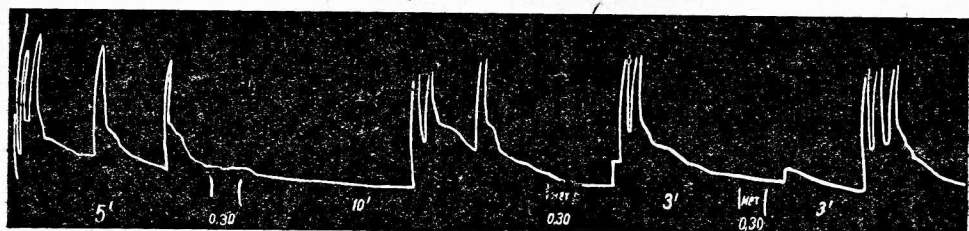


Рис. 5.

всего при этом учащаются наиболее „ранимые“ реакции — спонтанные движения и реакция на свет.

Аналогичные явления мы наблюдаем и у лягушек, у которых исчезает сначала реакция кожи на свет, потом реакция на химические раздражители, и лишь затем реакция на механические и электрические раздражители. Но этот вопрос требует детального выяснения.

Помимо описанной выше, наиболее типичной для дождевых червей формы фотореакции мне приходилось наблюдать и другие типы фотореакций.

В некоторых (очень редких) случаях *Lumbricus* реагирует на свет резким расслаблением и падением тонуса (рис. 4).

Уже Hofmeister (8) и Дарвин (9) отметили, что реагирование червей на свет зависит от их состояния в данный момент.

„Один факт“, пишет Дарвин, „признан, однако, вне всякого сомнения, а именно: в то время когда черви были заняты втягиванием листьев в свои ходы, или пожиранием их, точно так же как и в короткие промежутки времени, когда они отдыхали от своей работы, они вовсе не замечали света или не обращали на него внимания. Это было даже в том случае, когда сконцентрировали на них свет через большое зажигательное стекло. Точно так же в то время когда они спариваются, они остаются при дневном свете по часу и по два; тем не менее, по словам — Гофмейстера, влияние света часто заставляет пары разлучаться“.

Мне неоднократно приходилось сталкиваться с аналогичным явлением конкуренции реакции. В тех случаях, когда червь производил

во время опыта энергичные сокращения, фотореакцию наблюдать не удавалось. На кимограмме опыта от 15/1 1935 г. (рис. 5) видно, что спонтанно сокращающийся червь не реагирует на свет ни в периоды сокращений, ни в спокойные промежутки между двумя сокращениями.

Однако в тех случаях, когда спонтанные движения были не очень сильны и производились лишь небольшим числом сегментов, наблюдалось обратное явление. Хотя световой раздражитель и не вызывал ожидаемого сокращения, но он тормозил спонтанные движения объекта (рис. 6).

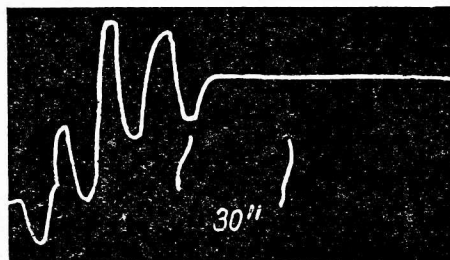


Рис. 6.

Очевидно мы имеем здесь дело с двумя антагонистическими процессами, причем верх берет более сильный.

В еще более резкой форме явление торможения светом спонтанной деятельности мне пришлось наблюдать у червя, sensibilizированного флуоресцеином (рис. 7). Но это составляет предмет специального исследования.



Рис. 7.

Заключение

Так как дождевые черви обладают рецепторными клетками, соединенными с нервными волокнами [Hesse (11)], можно предположить, что фотореакция у дождевых червей осуществляется посредством нервной системы.

Однако сейчас еще нет оснований считать полностью исключенным гуморальный механизм фотореакции.

Ellinger (13) показал, что в растворе гистидинхлоргидрата под влиянием ультрафиолетовых лучей образуются гистаминоподобные вещества, которые вызывают резкое повышение тонуса у изолированного отрезка кишки морской свинки. Сыворотка крови кроликов, лошади и свиньи, после облучения ее ультрафиолетовыми лучами, также вызывает сокращение изолированной кишки.

Быть может какие-то гистаминоподобные вещества образуются под влиянием света в коже или крови дождевого червя, и их появление вызывает сокращение продольных мышц. Но это требует специальной проверки.

Формы фотореакции дождевого червя (повышение тонуса, торможение спонтанной деятельности) сходны с фотореакциями sensibilizированных препаратов из частей пищеварительного канала позвоночных.

Это подтверждает наше предположение о том, что фотоэффект sensibilizированных гладких мышц высших животных является

рудиментом фото-тропизма дождевого червя, сохранившегося на протяжении столь длинного пути эволюционного развития.

Считаю приятным долгом выразить глубокую благодарность — акад. Л. А. Орбели за предложение настоящей темы, руководство работой и просмотр рукописи и д-ру А. В. Лебединскому за повседневное руководство работой.

Поступило в редакцию
23 октября 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kolm und Pick. Arch. f. exper. Pathol., 86, 1920. — 2. Adler, Arch. f. experim. Pathol., 1919. — 3. Suppnewski. Journal of Physiol., 64, 1927/28. — 4. Engelmann. Pflüger's Arch., 30, 1883. — 5. Hess, Vergleichende Physiologie des Gesichtsinnes. Jena, 1912. — 6. Grosier, Amer. J. Physiol., 36, 1915. — 7. Hecht. Naturwissenschaften, Heft 4, 1925. — 8. Hecht, Ergebn. d. Physiol., 1931. — 9. Hofmeister. Die bis jetzt bekannten Arten aus der Familie der Regenwürmer, 1845. — 10. Дарвин, Образов. почвенного слоя дождей. червями и наблюд. над их образом жизни. — 11. Gräber. Grundlinien zur Erforschung des Helligkeits- und Farbensinnes der Tiere, 1884. — 12. Hesse. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie, 61, 1896. — 13. Ellinger. Arch. f. experim. Pathol., 136, 1928.

EINE PHOTOREAKTION VON REGENWÜRMERN

Von N. N. Lifschitz

Aus der Abteilung für spezielle und Evolutionsphysiologie (Leiter: Akad. L. A. Orbeli),
des Unionsinstitutes für experimentelle Medizin, Leningrad

Es wurde die Photoreaktion von Regenwürmern mit Hilfe eines für biologische Objekte speziell konstruierten Adaptometers (Fig. 1) untersucht.

Die Photoreaktion wurde graphisch auf einem Kymographen registriert.

Der Verfasser kommt zu dem Schluss, dass die Empfindlichkeit der Regenwürmer dem Licht gegenüber sich während ihres Aufenthaltes im Dunkeln erhöht. Die Zunahme der Empfindlichkeit geht wellenförmig vor sich.

Die typischste Art der Photoreaktion besteht in einer Verkürzung, es wurden jedoch auch Fälle beobachtet, wo das Licht die Spontanbewegungen hemmte. Fanden schon an sich energische, spontane Bewegungen statt, so hatte eine Reizung mit Licht keinerlei Einfluss, was für einen Antagonismus dieser beiden Reaktionen spricht.

Der Verfasser nimmt an, dass die Reaktion des sensibilisierten Darmes (und anderer Organe) von Wirbeltieren auf Licht ein Überbleibsel der Photoreaktion der niederen Organismen ist.



ОПЫТ ПОЛУЧЕНИЯ ДЛИТЕЛЬНО ПЕРЕЖИВАЮЩИХ „СОЛЕВЫХ ЛЯГУШЕК“

(Предварительное сообщение)

М. Г. Степанов

Из фармакологической лаборатории Донецкого мед. ин-та в гор. Слаино
(зав. лабор. — М. Степанов).

Проблема регенерации форменных элементов крови чрезвычайно интересна и многогранна.

Особый интерес должен представить такой испытуемый организм, жизнедеятельность которого могла бы быть длительно сохранена после возможно полного лишения крови; на нем мы смогли бы изучить различные этапы регенерации крови.

В литературе известны солевые лягушки (*Salzfrosch*), у которых через брюшную вену изотоническим раствором солей вымывается вся кровь; указанный биологический препарат используется обычно для кратковременного опыта — 1—2 дня.

Заинтересовавшись этим вопросом, мы решили для вышеуказанной цели приготовить солевых лягушек с продолжительной жизнедеятельностью.

С этой целью мы решили производить вымывание крови через крупные сосуды. Вместе с тем мы хотели избежать лапаротомии, а также нарушение крупных жизненноважных кровеносных сосудов. В виду того, что промывания через вену *abdominalis* не соответствовало нашим интересам, мы после некоторых изысканий решили использовать крупные сосуды, питающие кожу.

Операция заключалась в следующем:

Под эфирным наркозом вскрывалась продольным разрезом кожа на боковой поверхности груди. После этого в кожную вену, сильно развитую у лягушек, вставлялась канюля по направлению к центру, через которую из мариоттовской системы под давлением столба жидкости в 30—40 см водного манометра пропусклся рингеровский раствор. Кровь выпускалась из перерезанного периферического отрезка или из одноименной вены на противоположной стороне. Проходящий раствор вымывал кровь под давлением, замещая пространство, ранее занимаемое кровью. Вытекающая кровь постепенно обесцвечивалась. Пропускание рингеровского раствора продолжалось до полного обесцвечивания вытекающей жидкости. Показателями вымывания были, помимо отсутствия окраски вытекающей из перерезанного сосуда жидкости, полное обесцвечивание языка, и плавательных перепонок.

В отдельных случаях мы наблюдали препарат под микроскопом.

Состояние животного в первые часы после операции было чрезвычайно тяжелым, животное лежало „пластом“, без движения; через несколько часов оно начинало двигать конечностями.

Относительно нормальные реакции наступали через 1—2 месяца после операции.

Нами было приготовлено в сентябре 1935 г. около двух десятков солевых лягушек, восстановивших подвижность и с вполне удовлетворительно выраженными реакциями на раздражение.

Вскрытие нескольких экземпляров по истечении двух и более месяцев после вымывания крови дало следующую картину: резко выраженное сужение сосудов, жидкую, медленно вытекающую кровь, содержащую эритроциты. Число эритроцитов — 5—6 в поле зрения. Счет эритроцитов производился в камере Томà-Цейса при разбавлении в 200 раз.

Исходя из нормального содержания эритроцитов у лягушки в 400—500 тысяч (9—10 в поле зрения при разбавлении в 200 раз), мы констатируем значительную регенерацию форменных элементов в данном случае в условиях максимального обескровливания и без введения пищи.

В настоящее время, по прошествии пяти-шести месяцев после операции, мы демонстрировали наших лягушек в Сталино и в Ленинграде.

Получив указанные выше предварительные данные, мы продолжаем углубленное изучение регенерации форменных элементов крови у солевых переживающих лягушек под влиянием различных фармакологических агентов.

Нам кажется, что указанный препарат переживающих солевых лягушек даст возможность полнее изучить регенерацию форменных элементов крови и воздействовать на этот процесс.

Поступило в редакцию
29 марта 1936 г.

EINE VERSUCH, LANGE ÜBERLEBENDE „SALZ“ — FRÖSCHE ZU ERHALTEN

(Vorläufige Mitteilung)

Von M. G. Stepanow

Aus dem pharmakologischen Laboratorium des Donezer medizinischen Instituts in Stalino
(Leiter des Laboratoriums — M. G. Stepanow)

Der Verfasser schlägt eine neue Methode vor, um „Salz“ — Frösche zu erhalten. Diese Methode besteht darin, nach Durchtrennung der Haut in Aethernarkose an den Seitenflächen der Brust in das zentrale Ende der Hautvene Ringerlösung einzuführen. Solche Frösche leben mehrere Monate, und es lässt sich bei ihnen eine Regeneration des Blutes beobachten.

ОБРАЗОВАНИЕ АММИАКА В МЫШЦЕ ЛЯГУШКИ ПОД ВЛИЯНИЕМ НАГРУЗКИ

Сообщение 2. Влияние нагрузки на отщепление аммиака в мышце при отравлении моноиодацетатом

Е. Я. Гейман

Из отдела биохимии Ленингр. Филиала ВИЭМ (зав. отд. — проф. Ю. М. Гефтер)

Растягивание мышцы грузом ведет к повышению ее обмена. Выражением этого повышения является усиление тока покоя и расхода фосфагена (работы лаборатории Бауэра — 2,3), и установленное нами повышение аммонирования (4). Однако последнее наблюдалось нами лишь при многочасовом (5 и больше часов) подвешивании сравнительно больших грузов.

Отравление моноиодацетатом, как известно, повышает отщепление аммиака в работающей мышце, препятствуя обратимости процесса, (Embden 8) выключая образование нужной для ресинтеза аденилпирофосфата фосфоропировиноградной кислоты (Рагпас 1): накапливающаяся адениловая кислота подвергается дезаминированию. Но если отравление усиливает аммонирование при работе, то можно было предположить, что оно будет способствовать отщеплению аммиака при нагрузках, снижая „порог“ эффективности нагрузки и длительность требуемого срока. В таком направлении и велось настоящее исследование.

Методика

Отравляя лягушек моноиодацетатом, мы определяли аммиак в мышцах после подвешивания к ним различных грузов (400, 200, 10) и 50 г) на сроки от 5 мин. до 5 час.

Приготовление моноиодуксусной кислоты: в основном по V. Мауег (5) — 40 г монохлоруксусной кислоты и 75—80 г KJ растворяются в минимальном количестве воды в длиннотелой круглодонной колбе и нагреваются на водяной бане при температуре не выше 60° в течение 30—35 час. Эта смесь в делительной воронке многократно экстрагируется эфиром и эфир из полученной вытяжки отгоняется на водяной бане с холодильником. Сгущенный остаток оставляется на ночь в кристаллизаторе; выпадает часть кристаллов. На утро кристаллы отсасываются, и маточный раствор вновь подвергается кристаллизации. Кристаллы распределяют тонким слоем на сложенной в несколько раз фильтровальной бумаге, после чего обсушенные и просветленные пластинки переносятся на необожженную глину и оставляются на ночь; кристаллы становятся светложелтыми, жирными наощупь листочками.

Все описанные операции, ввиду большой ядовитости моноиодуксусной кислоты, следует обязательно производить под хорошей тягой в резиновых перчатках, защитив глаза консервами или, лучше, в маске. Светлые кристаллы растворяют в маленьком кристаллизаторе в минимальном количестве горячей воды, отфильтровывают от посторонних примесей, охлаждают кристаллизатор с фильтратом в снегу, отсасывают кристаллы и повторяют кристаллизацию и отсасывание до тех пор, пока жирные пластинки не обесцветятся. Сушат в эксикаторе до постоянного веса и проверяют точку плавления — точка плавления моноиодуксусной кислоты 82°. Сохранять следует в темноте.

У лягушки за день или за несколько часов до опыта перерезаются оба седалищных нерва с тыльной стороны бедра возможно выше. Кожный разрез должен быть мал. Перерезкой нервов достигается паралич голеней и предупреждается мышечное окоченение, наступающее при сокращении отравленных мышц.

В спинной лимфатический мешок вводится 1% нейтрализованный содой на лакмус, раствор моноиодацетата в рингеровском растворе из расчета 40 мг ацетата на 100 г веса лягушки, т. е. для средней лягушки около 2,5 см³. Через 45—50 мин. после отравления мышцы передних конечностей механически раздражаются пощипыванием (10—15 раз) пинцетом, после чего скоро наступает полное окоченение этих конечностей: тогда и задние отравлены и готовы к опыту. Приготовление мышечного препарата *m. gastrocnemii* и методика определения аммиака полностью соответствуют прежнему описанию (6). Соответственно новым заданиям внесены некоторые дополнения в отношении величины и срока нагрузки (табл. 1).

Результаты опытов

Подобно нормальному *m. gastrocnemii*, мышца, отравленная моноиодацетатом, реагирует на подвешивание 400 г на 5 час. сильным нарастанием отщепления аммиака (на 101—214%). Действие более длительного подвешивания не могло быть изучено, так как контрольная мышца при долгом висении окоченевала.

Постепенное сокращение сроков без изменения нагрузки показало, что даже десятиминутное подвешивание груза в 400 г вызывает еще совершенно отчетливое отщепление аммиака в отравленной мышце. 200 г ведут к меньшему, но тоже весьма значительному отщеплению аммиака в отравленной мышце. Предельным сроком и тут оказался десятиминутный. 100 г, не дававшие на нормальной мышце даже при пятичасовом подвешивании никакого эффекта, на отравленной уже через 15—20 мин. вызывали значительный аммонийогенез. Подвешивание даже 50 г на 1 час давало в среднем 35% прироста аммиака.

Сводная таблица (табл. 2) результатов опытов на нормальной и отравленной мышцах иллюстрирует правильность нашего основного предположения о более быстром и интенсивном накоплении аммиака в нагруженной отравленной моноиодацетатом скелетной мышце лягушки по сравнению с неотравленной.

Содержание аммиака в контрольных ненагруженных мышцах колеблется индивидуально довольно значительно. В общем цифры покоя в отравленных мышцах несколько превышают содержание NH_3 в нормальных: среднее содержание $\text{N}-\text{NH}_3$ в отравленной мышце — 3,23 мг%, в нормальной 2,73 мг%. Можно думать, что отравление моноиодацетатом само по себе, хотя и в слабой степени, стимулирует отщепление NH_3 [Lutwak (7) и Embden (8) этого не находят]. Нагрузка, как всякая статическая работа, способствует повышению обмена в мышце, вследствие чего влияние отравления на образование аммиака выступает яснее. В интенсивности реакции отщепления NH_3 в отравленных мышцах под влиянием нагрузки тоже отмечаются значительные индивидуальные колебания.

Окоченение. Lundsgaard (9), отравляя лягушку моноиодацетатом, наблюдал окоченение лишь в активно работающих мышцах; парализованная конечность окоченения не давала. В ряде наших опытов, преимущественно при длительном, в двух случаях (оп. 37 и 47) при непродолжительном подвешивании и в одном опыте (оп. 42) еще до подвешивания — контрольные ненагруженные и не работавшие отравленные мышцы то полностью, то неполностью — окоченели (табл. 3). Окоченение сопровождалось интенсивным образованием аммиака, значительно превышавшим таковое в остальных неокоченевших контрольных опытах (сравн. с табл. 1). Симметричные нагруженные мышцы не окоченевали, т. е. не давали видимых признаков.

ТАБЛИЦА 1

Отщепление NH_3 под влиянием нагрузки в отравленной моноиодацетатом икроножной мышце лягушки

Дата опыта	№ опыта	Груз (в граммах)	Срок висения		N/NH_3 в $\text{мг}\%_0$	Опыт	Отщепление $\text{N}-\text{NH}_3$ в $\text{мг}\%_0$ под влиянием нагрузки	Увеличение $\text{N}-\text{NH}_3$ (в процен- тах)
			часы	мин.				
14/III	25	400	—	05	3,31	3,13	— 0,18	— 6
19/III	28	400	—	05	2,46	2,17	0,29	13
29/XI	63	400	—	10	2,7	3,7	1,0	37
16/III	26	400	—	10	3,84	5,14	1,30	33
20/III	29	400	—	15	2,99	2,67	0,32	12
23/III	33	400	—	15	2,22	4,76	2,54	114
14/III	24	400	—	15	2,84	4,93	2,09	74
13/III	22	400	—	15	3,23	3,24	—	—
22/IV	52	400	—	15	5,5	5,89	0,39	7
10/III	19	400	—	30	2,6	7,61	5,01	190
23/X	58	400	—	30	2,8	4,1	1,3	46
9/III	17	400	1	—	2,55	5,62	3,07	120
22/X	57	400	1	—	2,82	6,18	3,36	119
9/III	16	400	1	30	3,02	8,4	5,38	178
1/XI	64	400	1	30	3,65	6,9	3,25	89
15/II	—	400	2	—	2,67	7,63	4,96	188
23/II	15	400	2	30	3,53	7,94	4,11	117
21/II	13	400	2	30	2,38	8,7	6,32	265
17/II	9	400	4	—	2,78	8,29	5,51	198
8/II	2	400	4	—	2,8	8,4	5,6	200
13/II	5	400	4	—	3,95	7,18	3,23	82
9/II	3	400	5	—	3,58	7,2	3,62	101
9/II	—	400	5	—	3,91	8,76	4,85	124
10/II	4	400	5	—	2,31	7,25	4,94	214
Среднее					2,98	5,82		
13/IV	44	200	—	05	3,63	3,79	0,16	4
31/X	62	200	—	05	4,33	4,2	— 0,13	— 3
24/X	60	200	—	10	4,3	4,5	0,2	4,6
31/III	34	200	—	10	2,23	3,42	1,19	53
31/III	35	200	—	10	2,83	2,86	0,03	1
22/III	32	200	—	15	2,08	3,2	1,12	54
22/III	31	200	—	15	2,7	4,79	2,09	77
20/III	30	200	—	30	2,05	5,58	3,53	157
16/III	27	200	—	35	2,88	3,97	1,09	38
13/III	23	200	1	30	3,22	6,55	3,33	103
29/X	61	200	1	30	7,8	6,5	1,3	20
Среднее					3,34	4,6		
5/IV	38	100	—	15	3,13	5,05	1,92	61
7/IV	39	100	—	15	2,76	5,28	2,52	91
7/IV	40	100	—	15	1,7	2,55	0,85	50
11/IV	41	100	—	15	2,7	2,81	0,11	4
14/IV	46	100	—	15	2,66	3,87	1,21	45
13/IV	45	100	—	10	3,39	3,18	— 0,21	— 6
13/IV	43	100	—	20	3,91	4,67	0,76	19
23/I	59	100	—	30	5,9	7,0	1,1	17
1/IV	36	100	—	35	2,79	3,22	0,43	15
16/IV	49	100	1	—	3,04	5,6	2,56	84
21/IV	56	100	1	—	2,4	4,7	2,3	98
Среднее					3,12	4,36		

Продолжение

Дата опыта	№ опыта	Груз (в граммах)	Срок висения		N/NH ₃ (в мг/о)	Опыт	Отщепление N-NH ₃ в мг/о под влиянием нагрузки	Увеличение N-NH ₃ (в процен- тах)
			часы	мин.				
17/IV	50	50	—	25	2,52	2,84	0,32	12
20/IV	51	50	—	25	2,9	2,8	0,1	4
22/IV	53	50	1	—	5,3	6,35	1,05	20
25/IV	54	50	1	—	4,06	3,85	0,21	— 5,4
20/X	55	50	1	—	2,82	5,4	2,58	91
2/XI	66	50	2	—	4,96	5,95	0,99	20
15/IV	48	50	2	—	3,29	4,8	1,51	46
Среднее					3,69	4,57		

ТАБЛИЦА 2

Нарастание N—NH₃ в % в отравленной моноиоацетатом мышце под влиянием нагрузки

Нагрузка (в граммах)	5 мин.	10 мин.	15—20 мин.	25—35 мин.	1 час	1 ч. 30 мин.	2 часа	2 ч. 30 мин.	4 часа	5 часов
50				8	35		33			
100		—6	45	16	91					
200	0,5	20	65	97		62				
400	3,5	35	41	118	120	133	188	191	160	146

ТАБЛИЦА 3

Влияние окоченения на отщепление NH₃

№ опыта	Дата опыта	Груз (в граммах)	Длитель- ность подвешивания	N—NH ₃ в мг—о/о		Разность мг о/о между N—NH ₃ в нагруз. и ненагруз.	Разность (в процен- тах)
				ненагруз. окочен. мышца	нагруз. не окочен. мышца		
4	15/II	400	5 ч.	7,7	12,15	4,45	58
8	16/II	"	"	8,1	15,26	7,16	88
12	20/II	"	"	6,53	8,75	1,22	19
14	21/II	"	"	5,64	8,8	3,16	56
18	10/III	"	24 ч.	10,09	8,37	— 1,72	— 20
20	11/III	"	20 ч.	9,69	9,32	— 0,37	4
37	1/IV	100	1 ч.	2,96	3,54	0,88	20
47	15/IV	"	1 ч.	6,76	7,03	0,27	4
42	11/IV	"	15 ч.	7,56	5,03	— 2,26	— 42
65	1/XI	400	2 ч.	8,1	7,9	— 0,2	— 2,4

окоченения — сокращения и ригидности, но количество аммиака в них достигало 8,9 и даже 15 мг/о. Складывается впечатление, что „моноиодуксусное окоченение“ в смысле внешних его проявлений (укорочение и ригидность) и химические процессы, сопровождающие его в частности аммиониогенез — объединены между собой причинным моментом — отравлением [согласно схеме Раппас — затруднение

ресинтеза аденилтрифосфорной кислоты и фосфагена, что, по Mozolowski, Lutwak и Mann (10), ведет к структурному нарушению целостности — „Zusammenbruch“], но могут быть отделены друг от друга нагрузкой.

Аналогично нашему наблюдению — окоченение отравленных не работавших мышц во влажной камере — сделано Бауэром и Борздыко (3). В окочевшей мышце обнаружен нераспавшийся фосфаген. Если удастся в одной и той же окочевшей мышце отметить усиленное образование аммиака в присутствии нераспавшегося фосфагена, то это будет говорить о возможности при некоторых условиях (окоченение) отклонения от обычных соотношений, когда отщепление аммиака начинается лишь после распада всего фосфагена [Embden (8) и Mozolowski, Mann, Lutwak (10)].

Embden (8), Mozolowski, Mann и Lutwak (10) связывают главную массу аммиака, образующегося при работе отравленной моноиод- или монобромацетатом мышцы, с моментом окоченения.

В наших опытах окоченение тоже связано с усиленным образованием аммиака: однако мы уже говорили о высоких цифрах NH_3 в симметричных, нагруженных мышцах (столбец 6, табл. 3), где растяжение грузом препятствует сокращению мышцы; здесь усиленное образование аммиака, повидимому, не обусловлено укорочением и ригидностью мышцы.

В основной группе наших опытов, протекавших без окоченения (табл. 1), мы наблюдали значительный прирост образования аммиака до известной степени пропорционально нагрузке и сроку подвешивания, т. е. пропорционально статической работе; следовательно мы имеем право прямо говорить об аммиониогенезе в мышце без сокращения и без окоченения.

По Бауэру, нагрузка отравленной мышцы усиливает ток покоя больше, чем нагрузка неотравленной, за счет интенсификации распада фосфагена. Может быть, в усилении тока покоя участвует и аммиониогенез. Усиление тока покоя, распада фосфагена и отщепления аммиака при нагрузках отравленной мышцы говорят за разносторонность стимуляции процессов обмена в ней.

Заключение

Накопление аммиака в мышце под влиянием отравления моноиодацетатом может зависеть: 1) от выпадения противодействующего процесса — обратимости — (Embden, 2) от выключения фосфоропировиноградной кислоты, вследствие чего накапливается и дезаминируется адениловая кислота — [Papas (1)].¹

Едва ли наши результаты — усиление при отравлении эффективности нагрузок в отношении отщепления аммиака — обусловлены нарушением обратимости: как нормальные, так и отравленные мышцы опускались в жидкий воздух немедленно после снятия груза, а на ресинтез источника аммиака, его „Muttersubstanz“ требуется время.

Возможно, что усиление отщепления аммиака под влиянием нагрузок при отравлении является результатом выключения гликолиза; своей очередной задачей мы ставим изучение вопроса об обратимости отщепления аммиака в мышцах при нагрузках.

¹ По Michaelis и Schubert (11) NH_3 вытесняется из соединений радикалом CH_2COOH моноиодуксусной кислоты.

ВЫВОДЫ

1. Нагрузки (400, 200, 100 и 50 г) вызывают значительное отщепление аммиака в отравленной мышце, пропорционально величине груза и длительности его приложения.

2. Отравление моноиодацетатом усиливает влияние нагрузок, по сравнению с нормальными мышцами, сокращая требуемые для получения эффекта сроки и величины груза.

3. Отмечены значительные индивидуальные колебания как в цифрах покоя (содержание $N-NH_3$ в контрольной ненагруженной мышце), так и в объеме реакции отщепления NH_3 в ответ на одну и ту же нагрузку в отравленных мышцах. Цифры покоя в отравленных мышцах несколько превышают таковые в нормальных — на 18%.

4. Отщепление NH_3 при окоченении, вызванном отравлением моноиодацетатом, не обусловлено ригидностью и укорочением мышцы.

5. Отщепление аммиака может происходить в отравленной мышце в значительных размерах в отсутствии сокращения и окоченения.

Своему руководителю, профессору Юлии Марковне Гефтер, выражаю глубокую благодарность за внимание и советы.

Поступило в редакцию

26 марта 1936 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Parnas, Klin. Wochr. № 29, S. 1017. 1935. — 2. Бауэр, Мужеев и Борздыко. Биол. журн., 2, вып. 1, 1933. — 3. Бауэр и Борздыко. Рукопись. — 4. Гейман. — Физиол. журн. СССР, т. 19, № 3, 1935. — 5. V. Meyer u. P. Jacobson. Lehrbuch d. org. Chem. S. 716, 1893. — 6. Гейман. Физиол. журн. СССР, 18, № 5, 1635. — 7. Lutwak. Bioch. Z. 235, 1931. — 8. Embden. Klin. Wochr. № 11, S. 1337. 1930. — 9. Lundsgaard. Bioch. Z., 217, 1930. — 10. Mozolowski, Lutwak, Mann, Bioch. Z., 231, 1931. — 11. Michaelis u. Schubert. J. of Biol. Chem., 106, 334, 1934.

DAS ABSPALTEN DES MUSKELAMMONIAKS BEI FRÖSCHEN INFOLGE VON BELASTUNG

Mitt. 2. Der Einfluss von Belastung auf das Abspalten von Muskelammoniak bei Monojodacetatvergiftung

H. J. Heyman

Aus der Abteilung für Biochemie des Allunions-Instituts für experimentelle Medizin
(Leningrader Filiale) Vorst. Prof. Dr. J. M. Hefter.

Die vorhergehende Untersuchung zeigte, dass nur ziemlich grosse Belastung, wie 200—400 g ein bemerkenswertes Abspalten von Ammoniak im isolierten Froschgastrocnemius veranlasst. Dabei muss die Belastung nicht weniger, als 4—5 Stunden dauern. Es ist bekannt, dass Monojodacetatvergiftung einen Anstieg der Ammoniakbildung im arbeitenden Muskel hervorruft. Wir machten danach die Voraussetzung, dass auch der Einfluss der Belastung auf die Ammoniogenese im vergifteten Muskel sichtbarer sein soll, d. h. dass die Vergiftung die Ammoniakabspaltung auch bei geringerer Belastung und kürzerer Dauer befördern wird.

Der Gang der Untersuchung: Es wurde in den Gastrocnemius-Muskeln monojodacetatvergifteter Frösche nach verschiedener Belastung (400, 200, 100 und 50 g.), Ammoniak bestimmt.¹ Die Ausdehnung mittels Belastung dauerte von 5 Minuten an bis zu 5 Stunden. Es erwies sich,

¹ Destillation nach Parnas und Heller, Titration nach Embden.

dass schon 10—15 Minuten dauernde Belastung beträchtliche Ammonio-genese hervorruft. Das Belasten von 50 g. auf eine Stunde liefert im Durchschnitt einen Zuwachs von 35% Ammoniak. Der Gehalt an Ammoniak in den Kontrollen vergifteten aber nicht belasteten Muskeln schwankt individuell ziemlich beträchtlich. Im Durchschnitt übertreffen etwas die Ruhe zahlen der vergifteten Muskeln die der normalen. Auch schwankt der Umfang der NH_3 —Abspaltungsreaktion in vergifteten Muskeln bei ein und derselben Belastung bei verschiedenen Fröschen.

In einer Reihe von Experimenten kam es zum Erstarren der unbelasteten Kontrollenmuskeln; das Erstarren war von einer ansehnlichen Ammoniakbildung begleitet; letztere übertraf zweifach und mehr den Gehalt an Ammoniak der anderen in Erstarren nicht verfallenen Kontrollen (5—10 mg% N—NH_3 anstatt 2—4 mg%). Die symmetrischen belasteten Muskeln erstarrten nicht: die Ausdehnung mittels Belastung scheint das zum Vorschein Kommen des Erstarrens zu stören. Es stieg jedoch auch hier die Ammoniakzahl, bis auf acht, neun und sogar fünfzehn mg%. Es folgt daher, dass die bei Erstarren beschriebene zunehmende Ammoniakbildung bei Vergiftung auch ohne Verkürzung und Rigidität stattfinden kann. Belastung an und für sich aktiviert den Ammoniakstoffwechsel im Muskel ungefähr proportionell ihrer Grösse und der Zeitdauer ihrer Wirkung unabhängig von der Kontraktion und vom Erstarren.

Es ist wohl zulässig, die Verstärkung des Abspaltens von Ammoniak infolge von Belastung bei Vergiftung als Resultat der Glycolysehemmung, anzusehen: das Fehlen von Phosphobrenztraubensäure erschwert nach Parnas die Resynthese der Adenylpyrophosphorsäure. Die sich anhäufende Adenylsäure wird demnach der fermentativen Desaminierung unterworfen.

Zusammenfassend — verstärkt die Vergiftung mit Monojodacetat der Abspalten von Ammoniak infolge von Belastung, indem sie die nötige Zeitdauer verkürzt und die Dimension der Last geringer macht. Das Abspalten von NH_3 bei Vergiftungserstarren kann unabhängig von Verkürzung und Rigidität zustande kommen. Auch in Abwesenheit von Kontraktur und Erstarren wird eine bedeutsame Ammoniakbildung beobachtet.

ЭЛЕКТРОЛИЗ ЭРИТРОЦИТОВ

IV. Поляризация постоянным током крови лягушки¹

В. П. Петропавловский

Из физиологической лаборатории Оренбургского Агрозоовет-института

I

Более или менее длительное прохождение постоянного тока через препарат разбавленной физиологическим раствором крови млекопитающих и человека вызывает ряд определенных изменений в эритроцитах. В предыдущих сообщениях описаны изменения формы, величины и окраски эритроцитов человека, собаки и лошади под влиянием слабых напряжений поляризующего тока; изменения эти носят полярно различный характер. Конечная фаза деструктивных изменений эритроцитов в поле электролиза — гемолиз также носит на разных полюсах различный характер, причем в области анода повидимому происходит хромолиз, а в области катода — строматолиз.

В виду того, что указанные деформации эритроцитов в поле постоянного тока имеют некоторые видовые специфические особенности, например во времени наступления деформации и в их характере, представляется необходимым произвести подобные наблюдения также над ядерными эритроцитами, где специфичность строения особенно отличает их от эритроцитов млекопитающих.

Электрические воздействия на ядерные эритроциты наблюдал Rollet (1,2). Он пользовался по преимуществу суммированным влиянием следующих друг за другом разрядов лейденской банки. Это воздействие приводило к ряду изменений формы красных кровяных телец, оканчивающихся гемолизом. Именно, в эритроцитах лягушки появлялись пятна, местные утолщения, радиально идущие от ядра к периферии. Эритроцит из эллиптической формы переходит в яйцеобразную или круглую и постепенно теряет свое красящее вещество. Стадия окрашенного шара оканчивается стадией бледного пузыря, в котором хорошо видно ядро.

Далее Rollet отметил, что в некоторых случаях под влиянием разрядов красные кровяные тельца лягушки сливаются друг с другом в стадии окрашенного шара. Образуются кучки из 2—3 и более телец — многоядерные большие окрашенные шары. Затем эти шары теряют окраску так же, как и одиночные. Иногда наблюдалось внезапное выталкивание ядра, и некоторое время можно было наблюдать безъядерный окрашенный шар, который также затем постепенно бледнел и исчезал.

Rollet указывает, что наблюдения Neum и п. о действии индукционного тока на эритроциты лягушки согласуются с тем, что приходится наблюдать при действии разрядов конденсаторов.

Что же касается постоянного тока, то эта форма воздействия подобных изменений не дает. Красные кровяные тельца изменяются здесь непосредственно на металлических электродах, а именно на положительном полюсе вследствие образующейся здесь кислоты, а на катоде — щелочи.

¹ Сообщения I—III опубликованы в Физиол. журн. СССР. 18 1935. № 6.

Прямое же влияние кислот (уксусной и др.) на красные кровяные тельца описываются Rollet как процесс осаждения гематина на ядерной субстанции, так что в противоположность неокрашенной строме ядро становится темным. Напротив, влияние щелочей приводит эритроциты лягушки к форме окрашенного шара, затем бледнеющего и бесследно исчезающего. Ядро при этом увеличивается, становится все более неясно видимым, и после разрешения стромы остается при слабых реагентах в виде ненормально увеличенного угловатого тела. При сильных реагентах ядро исчезает вместе с разрывом стромы.

Электролиз слабыми токами, по Neumann, превращает красные тельца лягушки у „щелочного полюса“ (катода) в угловатые образования, а в кислой жидкости эритроциты получают гладкие контуры.

Из наблюдений над лакирующим действием разрядов конденсаторов Rollet заключает о закономерной пропорциональной зависимости гемолизирующего воздействия от интенсивности (плотности) тока. Нам в предыдущих сообщениях удалось показать, что время деструктивных изменений эритроцитов в зависимости от различной интенсивности электролиза крови укладывается в форму гиперболической кривой, что не согласуется с положением, выдвинутым Rollet. Это расхождение объясняется тем, что Rollet вывел пропорциональность из наблюдений над влиянием на кровь разрядов конденсаторов, наши же наблюдения производились в поле электролиза. Специфические видовые различия электролитической резистентности эритроцитов в наших наблюдениях сказываются также в параметрах гиперболы.

Гемолизирующее влияние различных электрических воздействий в последнее время изучалось Miga kami.

Ввиду наличия ядра у эритроцитов лягушки можно ожидать, что здесь специфические особенности изменений в поле постоянного тока вывяжутся особенно ясно. В нижеприведенных наблюдениях особенное внимание поэтому обращено на полярные различия изменений стромы и ядра эритроцитов под влиянием электролиза различной интенсивности.

II.

В общем методика исследования оставалась той же, что и в предыдущих сообщениях. Постоянный ток отвечался от потенциометра, в каждом опыте отмечалось используемое напряжение. Сила тока не превышала сотых долей миллиампера.

Для опытов служили зимующие в лаборатории при $+3^{\circ}\text{C}$ *Rana esculenta*. Кровь бралась из отпрепарованной *venae femoralis* и разбавлялась обычным путем в смеси-теле для красных телец в 100 раз физиологическим раствором (0,6% NaCl).

Размеры камеры для поляризации крови: длина капилляра 6,2 мм, ширина 1,85 мм, высота 0,35 мм. Общая емкость капилляра 4 мм³. Расстояние между электродами 7,2 мм, так что вне краев капилляра электроды отстоят с каждой стороны на 0,5 мм. Электроды платиновые. Наблюдения производились при увеличениях в 600 и 120 раз.

Последовательно проведены наблюдения в интерполярном пространстве вблизи того и другого полюсов. Обычно центр поля зрения микроскопа устанавливается в расстояниях 0,75—1 мм от анода, а в случае катода — несколько ближе к этому полюсу.

Через 2—3 мин. после помещения крови лягушки в поляризующую камеру эритроциты уже полностью оседают и более или менее равномерно покрывают дно камеры. В примененном нами изотоническом растворе поваренной соли эритроциты лягушки сохраняют правильно овальную форму и имеют средние размеры: 14—16 μ по малому диаметру и 21—23 μ — по большому. Впрочем весьма нередко значительные колебания величины эритроцитов; микроциты и макроциты встречаются в каждой пробе крови.

Строма эритроцитов в одних препаратах представляется оптически гомогенной, ядро правильной овальной формы, часто видно недостаточно ясно. В других случаях однако кровь еще до поляризации дает иную картину. В строме красного тельца появляется одна или несколько темных полос, радиально идущих от ядра к периферии. При вращении микрометрического винта эти темные участки напротив становятся светлыми лучами. Эти участки с измененной светопре-

ломляемостью могут быть тем, что описал Rollet как уплотнения стромы. Но эти уплотнения автор считал результатом электрического воздействия, тогда как нами они наблюдались многократно до поляризации. Вернее всего то, что здесь имеет место складчатость оболочки эритроцита или, напротив, наличие каких-то натяжений в эндо-земе; то и другое может зависеть от осмотических влияний. Часто подобные изменения эритроцита до поляризации сопровождаются также изменением формы ядра. Обычно гладкая поверхность ядра в этих случаях становится зубчатой.

III

А. Явления в области анода

В момент замыкания постоянного тока в пределах напряжений от 2 до 6 V никаких видимых изменений в состоянии поляризуемой крови установить не удастся. Проходит некоторый латентный период в течение которого наблюдается осевший слой эритроцитов остается в первоначальном положении.

Лишь в дальнейшем, через 5—15 сек. по замыкании постоянного тока, при напряжениях поляризации в пределах 4—6 V происходит незначительное смещение осевшего слоя эритроцитов в сторону анода. При меньших напряжениях постоянного тока (2—4 V) этого движения не наблюдается совсем. Чем больше напряжение поляризующего тока, тем чаще можно наблюдать это движение.

Медленное смещение слоя осевших эритроцитов в сторону анода, продолжается сравнительно короткое время, порядка нескольких секунд, после чего движение прекращается. Скорость движения по измерениям окуляр-микрометром дает величины несколько микрон в секунду, так что в общем при прекращении сдвига красные кровяные тельца почти все остаются в том же поле зрения.

Некоторые из эритроцитов в этом движении не участвуют, либо движутся несколько медленнее остальных, вследствие чего скоро возле них задерживаются в своем движении перемещающиеся красные кровяные тельца, так что образуются кучки эритроцитов по 3—5—10 телец.

Причиной остановки движения к аноду однако не является образование скучиваний. Отдельные, изолированные эритроциты, не имеющие впереди своего движения видимого препятствия, все же прекращают движение.

Слияния эндозомы эритроцитов при образовании кучек не наблюдается. В каждой кучке отчетливо видны границы каждого тельца, часто разделенные узким слоем разбавляющего раствора. Количество ясно выраженных кучек обычно невелико, большинство эритроцитов остается изолированными.

Спустя некоторое время действия постоянного тока в интерполярной области вблизи анода можно заметить другое явление — изменение оптических свойств среды, окружающей эритроцит. Тонкий слой жидкости вокруг красного кровяного тельца оказывается освещенным значительно ярче, чем в остальном поле зрения. Это явление ореола вокруг эритроцитов бывает выражено в отдельных случаях очень хорошо, в других случаях оно менее заметно.

В противоположность первым двум, третье явление совершенно постоянно, оно отчетливо может быть подмечено во всех случаях в области анодического влияния на эритроциты лягушки. Это — рез-

кое контурирование ядра. До поляризации ядро часто неясно различимо, измерить его величину очень трудно вследствие расплывчатости границ. Через некоторое время поляризации ядро становится хорошо видимым, оно отчетливо выделяется в строме эритроцита. Если ядро до поляризации имело зубчатый край (зонтик), к моменту контурирования поверхность его становится правильно гладкой. Величина ядра в эту фазу анодического влияния представляется определенно уменьшенной против размеров его до поляризации. Форма ядра чаще всего овально-цилиндрическая, размеры в среднем $5 \times 8 \mu$. При наблюдении контурирования ядра остается впечатление, что тут происходит уменьшение размеров ядра и уплотнение его массы.

Одновременно с явлением отграничения ядра в строме эритроцита замечается исчезновение зернистости, оптических натяжений и пр. Строма эритроцита к этому моменту становится оптически гомогенной и несколько более бледной.

Дальнейшее действие постоянного тока приводит к распаду стромы эритроцита. Электрический гемолиз есть явление также строго постоянное.

Непосредственно перед гемолизом эритроцит часто сильно увеличивается в размерах, сохраняя при этом свою овальную форму. Увеличение диаметра эритроцита сопровождается побледнением окраски стромы и еще большим контурированием ядра. При слабых напряжениях поляризации разбухший эритроцит существует довольно длительное время прежде чем произойдет гемолиз. При значительных напряжениях постоянного тока (5—6 V) вскоре после увеличения эритроцита происходит разрыв его оболочки, притом настолько энергично, что рядом лежащие тельца отбрасываются в сторону. Гемолиз при слабых напряжениях протекает более спокойно, строма красного тельца бледнеет все больше и постепенно перестает быть видимой.

Размер увеличения эритроцитов в области анода удобнее всего измерить при малых напряжениях поляризации. В этих условиях увеличение наступает спустя значительное время действия тока, но зато промежуток времени существования увеличенного эритроцита до момента гемолиза более чем достаточен, чтобы произвести самое тщательное измерение по обоим диаметрам.

Если средние размеры эритроцита до поляризации определяются в $16 \times 22 \mu$, то в фазу увеличения они достигают $20 \times 28 \mu$, т. е. линейные размеры по большому и малому диаметру возрастают на 25%. При этом эритроцит сохраняет свою эллиптическую форму.

Особенно заметно увеличение размеров красных телец под влиянием анода в участке камеры, где воздействие анода обрывается и граничит с воздействием катода. В то время как в поле анода обнаруживаются крупные кровяные тельца, у катода размеры эритроцитов оказываются значительно меньшими. Эта граница двух полярных влияний для крови лягушки находится не в середине интерполярного участка камеры, а ближе к катоду. Иначе говоря влияние анода распространяется далеко в сторону катода.

Гемолитическое влияние электролиза в области анода характеризуется в особенности тем, что разрушается только эндозома эритроцита, ядро же всегда остается. После поляризации весь интерполярный участок оказывается усыянным ядрами. Они имеют вид телец цилиндрической формы с закругленными концами и гладкими краями. Размеры в среднем $5 \times 8 \mu$. Ядра сильно преломляют свет, и при достаточно больших напряжениях поляризующего тока могут перемещаться к катоду, т. е. в противоположную сторону, чем эритроцит в целом.

Наблюдения различно отстоящих от анода участков камеры во время поляризации указывают, что описанные изменения: контурирование ядра, увеличение диаметра эритроцита, гемолиз с сохранением ядра распространяется от участков ближе расположенных к полюсу по направлению к центру камеры и дальше в область катода. Скорость распространения этих явлений тем больше, чем выше напряжение поляризующего тока.

ТАБЛИЦА 1

27/I 1934 г. *Rana esculenta*, самка, кровь взята из *venae femoralis* в 7 ч. 15 мин. Разбавление в 100 раз 0,6% NaCl.

Наблюдение ведется при увеличении в 600 раз на расстоянии 1 мм от анода. Камера в течение всех опытов не смещается с места. $T^{\circ} - 10^{\circ}\text{C}$. Напряжение тока поляризации всюду 5,9 в.

№№ опытов	Время наблюд.		Продолж. оседания		После начала пропуска-ния тока		Продолжи-тельн. гемо-лиза (в сек.)	
	час.	мин.	мин.	сек.	гемолиз начался через... (в сек.)	гемолиз кончился через... (в сек.)		
46	7	28	8		75	103	28	
47	7	46	6		81	112	31	
48	8	00	7		75	101	26	
49	8	15	5		81	98	18	
50	8	32	10		87	115	28	
51	8	50	6		89	119	30	Движение эритроц. к аноду, некоторое скупивание, затем остано-вка движения.
52	9	07	5		90	123	33	
53	9	16	6		85	99	14	
54	9	29	5		95	125	39	
55	9	40	9		91	111	20	
56	9	54	4	10	112	140	29	Слаб. движен. к аноду.
57	10	10	10		95	119	24	

В табл. 1 приводятся данные начала и конца гемолиза в поле зрения препарата при постоянном напряжении тока поляризации для всех опытов, в 5,9 В. Пробы крови берутся из одного и того же смесителя, камера в течение всех наблюдений остается на месте.

Для того чтобы выяснить, не влияет ли продолжительность оседания эритроцитов в камере на время появления тех или иных явлений, всюду измерялось время оседания, т. е. время от момента помещения крови в камеру до момента замыкания тока. Как уже было указано, движение эритроцитов к аноду по замыкании тока оказывается далеко не постоянным явлением. В данном опыте лишь в пяти случаях из двенадцати это движение происходило, тогда как в остальных случаях при том же самом напряжении эритроциты совершенно не перемещались. Как видно из таблицы, движение эритроцитов к аноду происходило после различных периодов оседания и, с другой стороны, такие же периоды оседания в других случаях не сопровождалось движением эритроцитов по замыкании тока. Иначе говоря, продолжительность оседания эритроцитов в камере не определяет собой наличия или отсутствия движения красных кровяных телец к аноду.

Во всех приводимых в таблице наблюдениях увеличение диаметра эритроцитов наблюдалось лишь перед самым моментом гемолиза. Увеличенный эритроцит существует весьма короткое время — 1—3 сек., после чего лопается, отбрасывая в сторону рядом лежащие тельца.

Контурирование ядра и сохранение его после гемолиза наблюдались во всех случаях.

В наблюдениях № 50 и 54 после гемолиза ядра двигались в направлении к катоду, в остальных случаях ядра оставались неподвижными. Хотя и единичные, факты перемещения ядер к катоду, при перемещениях целого эритроцита к аноду, говорят о различии полярности стромы и ядра.

В наблюдении № 51 один из эритроцитов при своем движении к аноду во время поляризации встал на ребро и оставался в дальнейшем в таком положении до гемолиза. Этот случай и другие подобные позволили наблюдать увеличение размеров красного тельца перед гемолизом в профиль. Оказалось, что сильно увеличивается лишь продольный диаметр, тогда как поперечный размер от одной плоско-выпуклой поверхности к другой изменяется мало. Таким образом, при увеличении эритроцитов в области анода остается их обычная форма двояковыпуклой эллиптической линзы.

Рассматривая табл. 1 с точки зрения постоянства наступления начала и конца гемолиза в наблюдаемом постоянном участке, при постоянном напряжении поляризации можно отметить, что большинство наблюдений довольно близко к некоторой средней величине, но наряду с этим имеются отдельные довольно значительные отклонения.

Среднее время действия постоянного тока, необходимое для полного гемолиза, т. е. для гемолиза всех эритроцитов наблюдаемого участка, из 11 наблюдений (исключен опыт № 56) равно 111 секундам. Общее впечатление таково, что здесь имеет место постоянство явления. Отклонения объясняются различной резистентностью отдельных эритроцитов, зависящей, быть может от возрастных различий эритроцитов.

Что касается соотношения между временем наступления электролитического гемолиза и интенсивностью поляризующего тока, то легко убедиться, что чем выше напряжение тока поляризации, тем скорее наступает гемолиз. Существует некоторый порог поляризующего тока, ниже которого эритроциты часами находятся в поляризуемом поле без изменений, например при напряжении 1—1,5 v. Электролиз при напряжении выше этой пороговой величины, от 2 v и выше дает однако нарастание скорости наступления начала гемолиза и полный гемолиз не пропорционально увеличению напряжения поляризации, а зависимость эта имеет вид гиперболической кривой.

Эти отношения приводятся на таблице 2. Здесь сведено 19 наблюдений над кровью, взятой в два смесителя (А и В) в одно время у каждой лягушки. Для каждой пробы крови произведены измерения начала и конца гемолиза в поле зрения для напряжений постоянного тока от 6 v и ниже, с интервалами по 0,5 v. Весь опыт длится 8 часов. Имея в виду, что при такой длительности опыта последние пробы крови в смесителях могли быть несколько изменены, наблюдения для разных напряжений расположены таким образом, что и сильные и слабые напряжения постоянного тока испытываются в моменты как вскоре после взятия крови, так и спустя длительное время.

При рассмотрении таблицы отчетливо видно нарастание времени начала гемолиза и полного гемолиза с уменьшением напряжения поляризующего тока. При этом время начала гемолиза и полного гемолиза увеличивается при постепенном уменьшении напряжения поляризующего тока сначала незначительно, а затем, при дальнейшем падении напряжения поляризации это время увеличивается весьма

ТАБЛИЦА 2

28/II 1934 г. *Rana esculenta* самка, кровь взята из v. femoralis в 2 смесителя

Разбавление в 100 раз. 0,6% NaCl.

Увеличение — 600; расстояние от анода 1 мм. В течение всего опыта камера не смещается с места. Т° — 9°C. Время оседания в камере всюду 5 мин.

№№ наблюдений	Смеситель	Время взятия крови		Напряжение поляризации (в вольтах)	Начало гемолиза через... (сек.)	Конец гемолиза через... (сек.)
		час.	мин.			
92	A	6	15	6,06	117	153
93	B	6	27	"	106	160
88	A	3	04	5,5	127	184
87	B	2	58	"	132	171
80	A	0	25	5,0	135	180
79	B	0	05	"	138	188
97	A	7	45	4,5	150	205
96	B	7	20	"	155	220
90	A	3	42	4,0	182	240
89	B	3	23	"	170	239
85	A	2	30	3,5	210	248
86	B	2	47	"	216	267
82	A	0	55	3,0	255	337
81	B	0	40	"	260	325
95	A	7	03	2,5	340	500
94	B	6	43	"	330	600
84	A	1	44	2,0	860	1155
83	B	1	08	"	660	1020
91	B	4	00	1,0	7200	Гемолиза еще нет

сильно. Если отложить значения времени, например, полного гемолиза на абсциссе, а напряжения тока — на оси ординат мы получим гиперболу.

Подобные результаты получены и при поляризации крови других животных и человека, однако абсолютные величины и форма гиперболической кривой различны. Анализ этих различий однако требует большего числа наблюдений. В настоящем ясно лишь, что гиперболическая зависимость между интенсивностью поляризации и временем той или иной реакции эритроцита есть общая закономерность.

Суммируя описанные наблюдения можно сказать, что влияние анода постоянного тока характеризуется, главным образом, резким контурированием ядер, увеличением наружных размеров красных телец и гемолизом, после которого остаются ядра. Движение эритроцитов в сторону анода, образование кучек, а также движения свободных ядер в сторону катода — непостоянные явления. Изменения эритроцитов у анода протекают по гиперболической кривой в зависимости от напряжения электролиза.

Б. Явления в области катода

Как выяснилось из непосредственных наблюдений, явления, характерные для области катода, лучше всего обнаруживаются как можно ближе к полюсу. Это происходит потому, что влияние анода в большинстве случаев распространяется далеко за середину интерполярного пространства.

Так же как и в области анода, в области катода тотчас по замыкании поляризующего тока никаких изменений нельзя заметить, и лишь

спустя 5—10 сек. при более высоких напряжениях поляризации отмечается слабое перемещение осевшего слоя эритроцитов к аноду, которое затем скоро прекращается.

В зависимости от силы поляризующего тока эритроциты более или менее долгое время лежат без заметных изменений. Чем сильнее напряжение поляризующего тока, тем быстрее наступает ряд характерных для катода изменений в форме и величине эритроцитов.

Прежде всего эти изменения касаются ядра эритроцита. Ядро начинает заметно увеличиваться, разбухать. Если перед поляризацией ядро представляло собой овальное образование, занимающее приблизительно треть всей массы эритроцита, то в эту фазу поляризации оно отчетливо занимает половину или даже две трети массы красного тельца. Овальная форма ядра еще остается, но разница между большим и малым диаметром ядра теперь уменьшается.

В этот период и эндозома эритроцита претерпевает изменения. Разбухание ядра очевидно происходит за счет составных частей эндозомы, так как наружные размеры эритроцита не изменяются. Пояс эндозомы, окружающий ядро становится меньше. Если до этой фазы в эндозоме наблюдались участки неравномерной светопреломляемости, лучистые тяжи, теперь эти явления исчезают. Эндозома становится гомогенной. В этот период граница между ядром и эндозомой хорошо различима.

Следующее явление, наблюдающееся в области катода, — постепенное исчезание границы между ядром и эндозомой. Ядро перестает быть видимым, весь эритроцит представляется гомогенным, как бы безъядерным. Весьма вероятно, что тут происходит растворение содержимого ядра и смешение его с эндозомой эритроцита. За это говорит тот факт, что в дальнейшем — после гемолиза — ядро перестает существовать.

Затем овальный эритроцит быстро превращается в правильно круглый, причем диаметр его становится несколько меньше малого диаметра нормального эритроцита. Иначе говоря, ставший в эту фазу безъядерным эритроцит уменьшается в объеме и округляется.

Все эти изменения оканчиваются гемолизом. Эритроцит исчезает, лопается или тает, причем никаких остатков после гемолиза не наблюдается: нет тени оболочки, нет ядра, нет какой-либо зернистой массы после гемолиза.

Приведем один из протоколов.

ПРОТОКОЛ № 40

23.I 1934 г. *Rana esculenta* самка, кровь берется из *ven. femoralis* в 12 час. 15 мин. Кровь разбавляется в 100 раз 0,6% NaCl. Наблюдение производится в расстоянии 0,8 мм от катода $T^{\circ} 6^{\circ} C$. Увеличение в 600 раз.

12 час. 20 мин. Кровь помещена в камеру.

12 час. 29 мин. Эритроциты все осели на дно камеры, имеют правильно овальную форму, $14 \times 22 \mu$, ядро выделяется неотчетливо.

12 час. 30 мин. Замкнут ток, напряжением 5,5 в. Очень медленное движение всего осевшего слоя в сторону анода, что можно заметить по делениям окуляр-микрометра.

12 час. 34 мин. Ядро значительных размеров занимает большую часть тельца. Форма овальная, приближающаяся к круглой. Наружные размеры эритроцита без изменений.

12 час. 34 мин. 30 сек. Границы ядра исчезли, эритроцит имеет гомогенный вид. Размеры те же.

12 час. 35 мин. Эритроцит уменьшается и округляется, диаметр 12μ . Гемолиз.

12 час. 35 мин. 30 сек. Полный гемолиз; в поле зрения ядер не остается. Ток разомкнут.

12 час. 37 мин. Наблюдение под малым увеличением (120) показывает, что граница катодического влияния распространяется по длине канала на расстояние 1,2 мм от катода. Затем идет слой эритроцитов нормальной формы с хорошо контурированным ядром, занимающим участок по длине капилляра в 1,0 мм. Далее, вплоть до анода, т. е. на протяжении 5 мм, поле зрения усеяно ядрами эритроцитов.

В этом наблюдении ток разомкнут в момент, когда еще поляризационные влияния с обоих полюсов только начали сходиться. В препарате поэтому наблюдается три участка:

1. На расстоянии 1,2 мм от катода — чистое поле зрения как результат влияния катода.

2. На расстоянии в 5 мм от анода — свободные ядра эритроцитов как результат влияния анода.

3. Между ними поле зрения в один мм занимают эритроциты с хорошо контурированным ядром, что характерно для первой фазы влияния анода; как видно, влияние анода распространяется значительно дальше, чем катодное.

Суммируя описанные наблюдения можно сказать, что влияние катода проявляется увеличением ядра с последующим кариолизом, а затем происходит округление эритроцита и уменьшение размеров и, наконец, наступает гемолиз, после которого ни ядер, ни стромы не остается.

На основании этих наблюдений существование полярноразличных изменений ядерных эритроцитов совершенно очевидно.

В заключение отметим иногда наблюдаемый факт движения ядер эритроцитов, оставшихся после гемолиза в анодической области в сторону катода. Это явление указывает на положительный заряд ядер, в противоположность отрицательному заряду эритроцита в целом. То, что ядро набухает, а затем растворяется и исчезает в области катода может рассматриваться, как гидролиз липоидов в щелочной среде, возникающей на катоде при поляризации.

Выводы

1. Действие постоянного тока слабого напряжения на кровь лягушки вызывает в ядерных эритроцитах ряд полярно-различных изменений.

2. Для интерполярной области анода характерно появление гемогенного состояния эндозомы эритроцита, резкое отграничение ядра от эндозомы, часто увеличение размеров эритроцита на 25% против первоначальной величины. При происходящем электролитическом гемолизе в области анода разрушается только эндозома, ядро остается.

3. Для области катода характерно увеличение размеров ядра и последующее его растворение в массе эндозомы (кариолиз). После кариолиза происходит уменьшение размеров эритроцита и превращение его формы из овальной в круглую; диаметр такого эритроцита меньше малого диаметра нормального красного кровяного тельца. При электролитическом гемолизе в области катода разрушается весь эритроцит, никаких следов ядер или оболочки не остается.

4. Влияние анода заходит далеко за центр интерполярного пространства к катоду. Граница между влияниями со стороны обоих полюсов большей частью выражена резко.

5. Соотношение между напряжением поляризующего тока и временем его действия, необходимыми для наступления анодического гемолиза укладывается в форму гиперболической кривой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rollet A. Pflug. Arch., 82, 199, 1900. — 2. Stricker S. Hndb. d. Lehre von den Gewebe. 1, 1868. — 3. Murakami T Okayama, Jgakkai-Zaschi: 44, 776, 1932.

ELEKTROLYSE DER BLUTKÖRPERCHEN

IV. Polarisierung der Blutkörperchen von Fröschen durch Gleichstrom

Von W. P. Petropawlowsky

Aus dem physiologischen Laboratorium des Viehzucht- und Veterinärinstitutes in Orenburg

Es wurde der Zustand von Froschblutkörperchen im Polarisationsfeld bei verschiedenen Spannungen beobachtet.

Im interpolaren, anodischen Gebiet ist der homogene Zustand der Erythrozythenendosome bezeichnend sowie ferner eine scharfe Abgrenzung des Kerns vom Endosom und eine Vergrößerung der Blutkörperchen um 25% gegen die Anfangsgrösse.

Bei einer vorhergehenden elektrolytischen Hämolyse am positiven Pol zerfällt nur das Endosom der Blutkörperchen, der Kern bleibt dagegen ganz.

Im Kathodengebiet findet eine Vergrößerung des Kerndurchmessers und danach seine Auflösung in der Masse der Endosome statt (Karyolyse.) Nach der Karyolyse nimmt der Durchmesser der Blutkörperchen ab und ihre elliptische Gestalt wandelt sich in eine runde um.

Der Durchmesser eines solchen Blutkörperchens ist kleiner als sein kleiner Durchmesser im Normalzustand.

Bei der elektrolytischen Hämolyse im Kathodengebiet zerfällt das ganze Blutkörperchen, und es bleibt weder von dem Kern noch von seiner Umgebung irgend eine Spur übrig.

Der Einfluss des Anodengebietes reicht weit über das Zentrum des interpolaren Raumes nach der Kathodenseite. Die Einflussgrenze beider Pole ist oft sehr scharf umrissen.

Das Verhältnis zwischen der Spannung des polarisierenden Stromes und der Zeit seiner Wirkung, welche zum Eintritt einer Hämolyse erforderlich ist, lässt sich in Form einer hyperbolischen Kurve darstellen.

К АНАЛИЗУ ДЕЙСТВИЯ N. SYMPATHICI И СОЛЕЙ КАЛИЯ И КАЛЬЦИЯ НА СКЕЛЕТНУЮ МЫШЦУ

Сообщение 2. Солевые эффекты на отравленных моноиодуксусной кислотой мышцах при измененных условиях передачи возбуждения с нерва на мышцу¹

П. А. Некрасов и Р. П. Ольянская

Из отдела общей физиологии (зав. отд. — проф. К. М. Быков) Ленинградского филиала ВИЭМ.

В предыдущем сообщении (12) настоящей работы было показано, что у мышц, отравленных моноиодуксусной кислотой, симпатические эффекты сохраняются лишь в части случаев и выражены значительно слабее, чем у контрольных нормальных препаратов. При этих же условиях на утомленных мышцах не удастся получить никакого эффекта и от действия солей кальция и калия. Из сопоставления этих результатов и на основе теоретических соображений был сделан вывод, что наличие в части случаев симпатических эффектов у отравленных мышц есть результат лишь неполноты отравления, что полное подавление углеводного распада приводит и к полному подавлению симпатического эффекта. Однако, как этот вывод, так и те предположения о природе самого явления, которые были высказаны в предыдущем сообщении, требовали дальнейшего подкрепления в прямых экспериментальных наблюдениях. Этому дальнейшему анализу вопроса и посвящается настоящее сообщение.

Прежде всего нужно было убедиться в правильности того вывода, что по существу и солевые, и симпатические эффекты испытывают совершенно одинаковое влияние при отравлении, что различие зависит лишь от глубины проникновения в мышцу обоих агентов, солей и симпатического воздействия: в то время как соли в условиях примененной методики действовали лишь на периферический слой мышечных волокон, симпатический нерв действовал на всю мышцу, т. е. и на те волокна, в которых, по нашему предположению, не было подавления углеводного распада. Уже из работ Lundsgaard (1) и E. Fischer (2) следовало, что при отравлении мышцы иодуксусной или бромуксусной кислотой путем погружения ее в раствор, полное подавление углеводного распада достигается труднее, чем при введении раствора животному в кровь или под кожу. Опыты, поставленные нами с прямыми определениями молочной кислоты по методу Friedemann, Cotonio и Schaffer, показали, что в наших условиях действительно нет полного подавления углеводного распада (табл. 1).

¹ Доложено на научной конференции отдела общей физиологии ВИЭМ 10/IV 1934 г. и на V Всесоюзном съезде физиологов в Москве в июне 1934 г.

ТАБЛИЦА 1
Содержание молочной кислоты
(в процентах)

№№ опытов по порядку	Нормальная мышца			Отравленная 0,05% CH ₃ JCOON мышца		П р и м е ч а н и е
	сразу после препаровки	через час после препара- ровки (содер- жится в рин- гер. раств.)	после работы до истощения	До работы	После ра- боты до ис- тощения	
1	0,033	0,032	—	—	—	Для опытов служили каждый раз две пары икроножных мышц, причем обе левые отравлялись и раздражались до утомления, правые же только отравлялись. Раздражение всегда производилось с нерва одиночными индукционными ударами.
2	—	—	0,417	—	0,095	
3	—	—	—	0,040	0,115	
4	—	—	—	0,029	0,104	
5	—	—	—	0,038	0,100	

Таким образом, высказанное ранее предположение полностью подтверждается и наблюдающаяся неполнота подавления углеводного распада действительно может быть привлечена к объяснению различий в симпатических и солевых эффектах.

Так как в случае солей мы имеем более определенный и резкий результат, стоящий в связи с тем, что соли в первую очередь действуют на наружные мышечные волокна, полнее подвергающиеся отравлению, то мы в дальнейшем все исследования провели с солями.

Перед нами стоял главный вопрос о природе самого феномена подавления симпатических эффектов. Как мы уже говорили в первом сообщении, логически допустимы два основных объяснения этого явления. Первое заключается в признании того, что n. sympathicus (и соли) вызывает восстановление утомленной мышцы через первичное влияние на мышечный химизм и в частности на углеводный химизм. Второе объяснение исходит из допущения, что n. sympathicus регулирует в мышце только физико-химическое состояние тех механизмов, которые связаны с возбуждением в ней и с проведением возбуждения от нерва к мышце.

Выявление симпатического действия на мышцу и притом положительного, приводящего к увеличению работы, возможно с этой точки зрения только тогда, когда имеется ухудшение условий проведения в мионевральной спайке. При отравлении моноиодуксусной кислотой нужно допустить отсутствие этого ухудшения, как определяющего момента при развитии утомления, в противоположность тому, что мы имеем для нормальной мышцы.

Наиболее удобной схемой, хотя и необязательной для этого объяснения может служить учение Lарісque об изо- и гетерохронизме. Хотя это учение, вероятно, представляет только частичное приближение к действительным отношениям, оно все же в целом ряде случаев служит руководящей нитью в объяснении запутанных и подчас противоречивых фактов. Оно с успехом было применено самим L. Lарісque к анализу симпатического влияния на скелетную мышцу. Именно в совместной работе с M. Lарісque (3) ему удалось показать, что в то время как в одних случаях, например, при обработке мышцы кураре — n. sympathicus может улучшить или восстановить нарушенную непрямую возбудимость, в других случаях, например, при обработке

мышцы никотином наметившееся ухудшение непрямой возбудимости можно еще дальше углубить или даже вызвать полный блок, раздражая п. *sympathicus*. И оба эти случая прекрасно объясняются, если принять, что п. *sympathicus* в том и другом случае укорачивает хронаксию, которая при предварительной обработке кураре испытывает удлинение, при обработке же никотином, наоборот, — укорочение, т. е. в первом случае возникший гетерохронизм при воздействии на п. *sympathicus* ликвидируется в большей или меньшей степени, во втором же, он, наоборот, углубляется.

Одним из нас уже в 1928 года [Некрасов (4)], высказывалась мысль, близкая представлениям Laricque и питающаяся из идейного источника Введенского-Ухтомского, — мысль о том, что первичное и основное в действии симпатического нерва нужно усматривать не во влиянии его на мышечный химизм (тот химизм, который энергетически обеспечивает работу), а во влиянии его на общую физико-химическую „настройку“ мышечных волокон, что должно находить выражение помимо функциональной характеристики (возбудимость с ее ингредиентами — реобазой и хронаксией, а также лабильность) и в электрических потенциалах, и в коллоидном состоянии волокон (быть может, только в поверхностном слое).

Для выбора между этими двумя объяснениями мы считали вполне подходящим следующий путь.

Если правильна вторая точка зрения, то солевой (и симпатический) эффект на отравленной иодуксусной кислотой мышце все же может быть получен при условии предварительного ухудшения передачи возбуждения с нерва на мышцу. Если же правильна первая точка зрения, то, очевидно, и при этих условиях мы никакого эффекта не получим.

В качестве агентов, ухудшающих передачу возбуждения с нерва на мышцу, мы использовали сначала рингеровский раствор без кальция, затем неполную кураризацию. В последнем случае мы имели дело с классическим агентом, действующим на передаточный механизм, который при этом вызывает удлинение мышечной хронаксии [Laricque (3)] и такое нарушение проводимости, которое снимается п. *sympathici* [В. В. Стрельцов (5) и др.] и кальцием [С. И. Лебединская и Е. Н. Сперанская-Степанова (6)], причем хронаксия мышцы укорачивается [Laricque et Orbeli (7)].

Методика

Все опыты были поставлены на нервно-мышечных препаратах г. *temporariae*. Обычно для опыта служила пара препаратов от одной и той же лягушки. При применении рингеровского раствора без кальция порядок опыта был следующий. После препаровки один из нервно-мышечных препаратов помещался в ванночку с рингеровским раствором, не содержащим кальция, второй — в ванночку с „нормальным рингером“. (Нами применялся трехсолевой рингеровский раствор состава: $\text{NaCl} — 0,65\%$, $\text{KCl} — 0,014\%$ и $\text{CaCl}_2 — 0,012\%$.)

В ванночках мышцы укреплялись так, как это показано на рис. 1 первого сообщения (12). После выдерживания в растворах в течение 20 мин. происходила смена жидкостей на точно такие же, но с добавкой $0,05 \text{ CH}_3\text{I} \cdot \text{COOH}$. Еще через 20 минут растворы сливались и обычным порядком вызывалось утомление мышц с последующим воздействием CaCl_2 и KCl .

В опытах с кураризацией лягушке предварительно вводилось около $0,5 \text{ см}^3 0,2\%$ раствора продажного кураре; затем производилось наблюдение за развитием у ней ослабления рефлекторных движений. Когда эти движения делались очень слабыми и вялыми, животное убивалось и затем приготавливались нервно-мышечные препараты. В дальнейшем в тех основных опытах, где производилось отравление мышц иодуксусной кислотой, опыт шел обычным порядком, т. е. мышцы выдерживались в $0,05\%$ растворе CH_3JCOOH по 20 мин., и вызывалось утомление мышц с последующим воздействием солями.

Результаты опытов

Прежде чем приступить к основным опытам, мы поставили некоторое количество опытов, воспроизводящих обстановку опытов с солями предыдущего сообщения (12). Оказалось, что и теперь ни кальций, ни калий практически никак не действовали на отравленную утомленную мышцу. Как показывает табл. 2, из 18 опытов с CaCl_2 лишь в 3 случаях отмечены незначительные изменения в высотах сокращений, притом недостаточно характерные для этого агента, почему эти случаи отнесены к сомнительным. Во всех остальных случаях и в четырех опытах с KCl наблюдается отсутствие каких бы то ни было изменений. На контрольных же препаратах CaCl_2 во всех 12 случаях, где применялся контроль, дал отчетливый эффект; а из 3 опытов с KCl , где имелаась контрольная мышца, в 2 случаях имел место хорошо выраженный и в 1 случае сомнительный эффект.

ТАБЛИЦА 2

Опытные серии	Число опытов	Опытная мышца			Контрольн. норм. мышца		
		эффект есть	эффект сомнит.	эффекта нет	эффект есть	эффект сомнит.	эффекта нет
1. Опыты с CaCl_2							
а) с контр.	12	—	2	10	12	—	—
б) без контр.	6	—	1	5	—	—	—
2. Опыты с KCl							
а) с контр.	3	—	—	3	2	1	—
б) без контр.	1	—	—	1	—	—	—

Примечание. Изотонические растворы CaCl_2 и KCl , разбавленные раствором Рингера в 10 раз, наносятся во всех случаях каплями из пипетки.

Результаты первой основной серии опытов с бескальциевым раствором Рингера, мало отличаются от только что приведенных.

На табл. 3 дана цифровая сводка результатов этих опытов. Из нее мы видим, что при наличии такой обработки отравленные мышцы только в 2 случаях из 14 дали более определенные, отчетливые эффекты. Однако при наличии 10 отрицательных случаев трудно расценивать общие результаты иначе, как негативные.

Опыты с предварительной кураризацией дали совершенно иные результаты.

ТАБЛИЦА 3

Число опытов	Результаты действия CaCl_2						Примечание
	Опытная мышца			Контрольная мышца			
	эффект есть	эффект сомнит.	эффекта нет	эффект есть	эффект сомнит.	эффекта нет	
14	2	2	10	13	—	1	Во всех случаях применяется CaCl_2 изотонический, разбавленный раствором Рингера в 10 раз

Обратясь к предварительной кураризации как к средству обнаружить действие солей на утомленную мышцу и при отравлении ее иодуксусной кислотой, мы сначала поставили некоторое количество опытов с действием солей на кураризованный препарат.

Опыты С. И. Лебединской и Е. Н. Сперанской-Степановой (6) уже показали, что на теплокровном животном кальций действует как антагонист кураре. Наши опыты преимущественно касались неполной кураризации, и в соответствии с планом последующих опытов с CH_3JCOOH соли в них применялись в момент развития утомления частично кураризованной мышцы. В опытах с кальцием

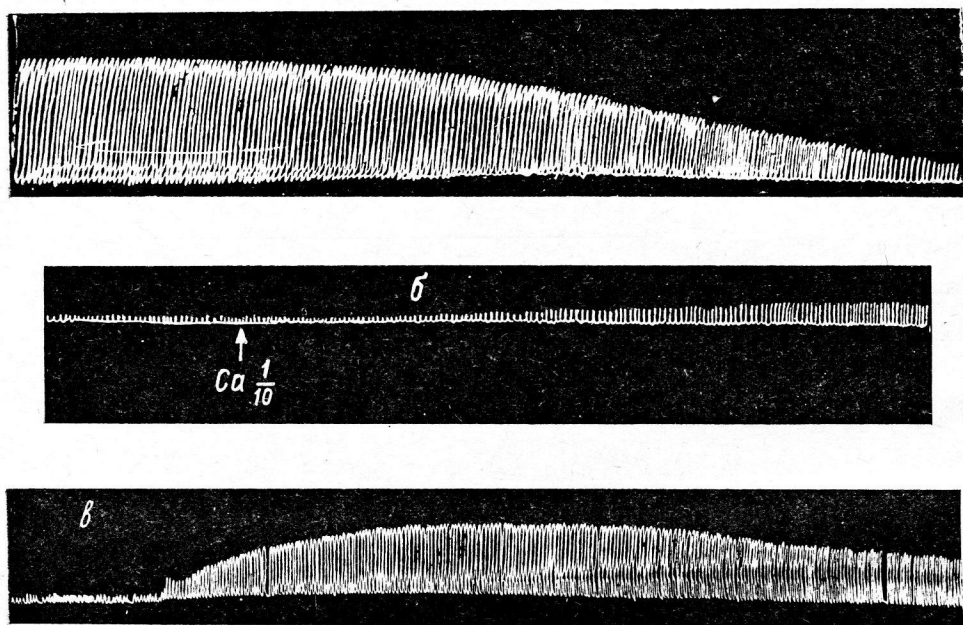


Рис. 1. Опыт 28/X-1933 г. Кураризация слабая: *а*—начало кривой; на *б*↑ отмечает поливание мышцы раствором „изотонического“ CaCl_2 , разбавленного в 10 раз рингером; на *в* видна вторичная волна. Читать слева направо.

в этих условиях мы получили характерную картину очень постепенного и очень длительного восстановления, резко отличного от обычного кальциевого эффекта на нормальной утомленной мышце. Иногда это восстановление сокращений получало характер двойной волны: после первоначального подъема уже наблюдалось падение, но затем кривая начинала снова круто расти, достигая почти начальных высот сокращений (рис. 1).

Применение в ряде опытов в качестве контроля нормального раствора Рингера показало, что это действие кальциевого раствора нельзя объяснять простым отмыванием кураре (табл. 4).

Такой характер кальциевых эффектов, сильно отличающийся от обычных, где максимум сокращений при той же концентрации соли достигается через 1,5—2 мин. [Некрасов (8)], с определенностью говорит за то, что мы здесь имеем дело не только с ликвидацией изменений, вызванных утомлением, но и с ликвидацией изменений, обязанных кураре. За это же говорит и то, что в отдельных случаях, где кураризация мышцы была полная, удавалось все же частично

ТАБЛИЦА 4

Опытные серии	Число опытов	Опытная мышца			Контрольная мышца			Примечание
		эффект есть	эффект сомнит.	эффекта нет	эффект есть	эффект сомнит.	эффекта нет	
I. Опыты с CaCl_2								Растворы KCl и CaCl_2 изотонические, разбавленные в 10 раз раствором Рингера
а) контролем служит нормальная мышца, на которую также действует CaCl_2	6	4	1	1	5	1	—	
б) контролем служит кураризованная мышца, на которую действует раствор Рингера	4	4	—	—	—	—	4	
в) без контроля . .	5	5	—	—	—	—	—	
II. Опыты с KCl								
а) без контроля . .	2	2	—	—	—	—	—	

восстановить непрямую возбудимость, выдерживая мышцу некоторое время в растворе Рингера с избытком CaCl_2 (рис. 2).

Хотя в этих же условиях и калий давал нарастание сокращений, связать с определенностью его действие с некоторой частичной лик-

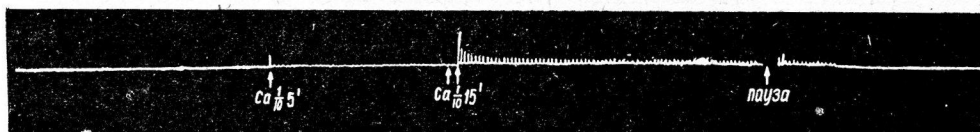


Рис. 2. Опыт — 9/XI 1933 г. Полная кураризация. При $\uparrow$ в течение 5 мин. мышца выдерживается в растворе кальция (разбавление изотонического CaCl_2 в 10 раз раствором Рингера); при $\uparrow\uparrow$ мышца повторно выдерживается в том же растворе 15 мин. Читать слева направо.

видацией кураризации мы пока не решаемся, так как характер восстановительной волны здесь не отличим от обычного калиевого эффекта, почему все нарастание сокращений может быть сводимо только на частичную ликвидацию утомления (результаты опытов с калием см. в табл. 4).

Таким образом выяснилось, что сама кураризация является хорошим фоном для обнаружения действия кальция на мышцу при непрямом раздражении. Оставалось теперь применить комбинированное отравление мышцы кураре и моноиодуксусной кислотой.

Были поставлены опыты на 17 препаратах с кальцием и на 8 препаратах с калием, причем для 9 опытов с кальцием применялся контроль.

Результаты опытов показали, что отравление иодуксусной кислотой, следовавшее за кураризацией, не препятствовало в значительном числе случаев обнаружению хорошо выраженных солевых эффектов (табл. 5).

ТАБЛИЦА 5

Опытные серии	Количество опытов	Опытная мышца			Контрольная мышца		
		эффект есть	эффект сомнит.	эффекта нет	эффект есть	эффект сомнит.	эффекта нет
I. Опыты с CaCl_2							
а) контр. м-ца не кура- ризована, но об- работана CH_2JCOOH ; на обе действует каль- ций	4	4	—	—	—	—	3
б) обе мышцы ку- ра-ризованы и отрав- лены CH_2JCOOH ; на контрольную дей- ствует раствор Рин- гера	5	5	—	—	—	—	5
в) опыты без кон- троля	8	4	2	2			
II. Опыты с KCl							
без контроля	8	2	2	4			

Особенно это нужно сказать о кальции. В отдельных случаях нарастание сокращений от полуминутного или минутного погружения утомленной мышцы в раствор кальция (раствор наливался без прекращения раздражения через трубочки в ванночку, где укреплялась в вертикальном положении отравленная мышца) было столь значи-

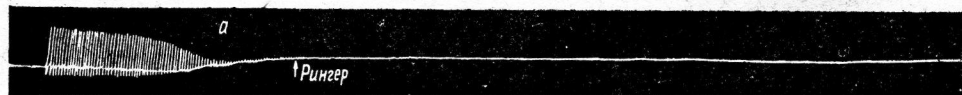


Рис. 3. Опыт 3/XI 1933 г. Сначала неполная кураризация лягушки, затем отравление мышц 0,05% моноиодоуксусной кислотой в течение 20 мин.; ↑ отмечает поливание мышц раствором изотонического CaCl_2 , разбавленного в 10 раз рингеровским раствором на опытной мышце (отрезок б) и рингеровским же раствором на контрольной мышце (отрезок а). Читать слева направо.

тельным, что ничуть не уступало эффектам на кураризованных мышцах, не подвергавшихся отравлению иодоуксусной кислотой (рис. 3).

Самый характер кальциевых эффектов, повторяющих форму эффектов на просто кураризованных мышцах, говорит за то, что мы здесь имеем ликвидацию тех нарушений в проводимости, которые были вызваны кураре.

Эффекты для калия хотя и менее постоянны и носят иной характер, но все же в ряде случаев хорошо выражены и вряд ли могут быть сведены на чисто механические изменения в условиях мышечной работы, как это было показано в общ. 1 настоящей работы (12)

для некоторых опытов с моноиодуксусной кислотой. Пример одного такого эффекта приведен на рис. 4.

Таким образом мы получили вполне определенный ответ на поставленный вопрос и можем сделать вывод, что при выключении углеводного распада эффекты кальция и, нужно думать, эффекты п. sympathici, а также эффекты калия на фоне утомления мышцы отсутствуют только потому, что при этих условиях практически не наблюдается ухудшения передачи импульсов в мионевральной спайке.

Если этот вывод правилен (а как будто бы все говорит за то, что это так), то сделанные наблюдения приводят лишнее доказательство тому, что первичное и основное в действии симпатического нерва и солей кальция и калия по крайней мере в условиях острого воздействия на мышцу, заключается во влиянии их на физико-химическое состояние тех структур, которые выполняют функцию восприятия возбуждения в мышце; и что это состояние может меняться независимо от собственно химических процессов, обеспечивающих энергетическую сторону мышечной работы.

В восстановление падающей работоспособности мышцы, отравленной кураре и иодуксусной кислотой, тем неожиданней что, как показывают наблюдения Бауера и Мужеева (9), действие отравления последним ядом не ограничивается только выключением углеводного распада, но и

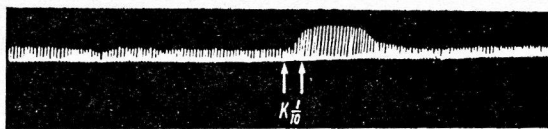


Рис. 4. Опыт 9/XII 1933 г. Сначала неполная кураризация лягушки, затем отравление мышцы 0,05% иодуксусной кислотой в течение 20 мин. Читать слева направо.

влияет на самую структуру мышцы (побочное действие?). Если уже на таком глубокодефективном объекте мы можем вариацией опытных условий достигнуть восстановления солевых эффектов, то нужно думать, что при более идеальном выключении углеводного распада без вредящих побочных влияний мы получили бы еще более выраженные солевые (и симпатические) эффекты путем одного изменения в состоянии передаточного нервно-мышечного механизма.

Не входя в подробный разбор основательности той позиции, к которой мы склоняемся на основании своих опытов, мы укажем лишь на одну работу, которая была доложена на V Всесоюзном съезде физиологов и которая пытается ответить на вопрос, влияет ли или не влияет п. sympathicus на теплообразование в мышце [П. А. Киселев и Б. И. Стажаров (10)]. В противоположность работе Bozler (11), положительно решающей вопрос о влиянии п. sympathici на теплопродукцию мышцы, Киселев и Стажаров в большом количестве тщательно поставленных опытов по методу Hill не смогли обнаружить никакого влияния на теплообразование m. sartorii со стороны п. sympathici как в покое, так и в послерабочий период. И в то же время в руках этих же экспериментаторов раздражение п. sympathici давало прекрасное восстановление сокращений утомленной мышцы.

Эти факты прекрасно укладываются в рамки выше развитых представлений и весьма трудно согласуемы с признанием прямого непосредственного вмешательства п. sympathici в течение химических мышечных процессов.

В заключение мы считаем необходимым отметить, что хотя данные, касающиеся действия калия на утомленную мышцу в нашей настоящей работе менее разработаны и нуждаются еще в дальнейшем анализе, уже сейчас можно сказать, что полученные результаты трудно

примирить без противоречий с классическим учением Lapicque об изо- и гетерохронизме в его неизменном виде. Уже в более ранней работе один из нас [Некрасов (8)], пытаясь разобраться в механизме действия солей кальция и калия на утомленную мышцу, должен был прийти к выводу, что и восстановление утомленной мышцы калием как-то связано с влиянием его на передаточный мионевральный механизм. Факт отсутствия калиевых эффектов при отравлении мышцы CN_2JCOOH и появление их (пусть даже и менее регулярное, чем при действии кальция), при предварительной кураризации, а также аналогичное поведение кальциевых и симпатических эффектов определенно говорят за то, что точка приложения действия калия та же, что и точка приложения действия п. *sympathici* и кальция, т. е. в основном передаточный механизм. Между тем с точки зрения учения Lapicque и исходя из представления об антагонизме ионов калия и кальция, никак нельзя вывести одновременно восстанавливающее действие и для калия и для кальция. Следовательно, если даже и не отвергать целиком и категорически значения хронаксии для функции проведения возбуждения с нерва на мышцу, приходится допустить, что дело в передаточном механизме обстоит сложнее, и для „сонастройки“ мышцы и нерва имеют значение и другие факторы, например, реобазы мышечного волокна (или рецептивной субстанции); или же следует признать, если отдавать предпочтение хронаксии, что учение об антагонизме калия и кальция в корне неправильно. Отдавая себе отчет в том, что обычное учение об антагонизме калия и кальция слишком схематично и односторонне, однако для данного случая мы лично склоняемся к первому допущению, полагая, что калий и кальций хотя и действуют на одно и то же звено в нервномышечной динамике и оба дают по внешней картине сходные эффекты временного восстановления утомленной мышцы, однако они вызывают разные по физико-химической природе изменения.¹

Выводы

1. Предварительное выдерживание мышцы, в дальнейшем подвергающейся отравлению моноиодуксусной кислотой, в рингеровском растворе, лишенном кальция, почти не изменяет результатов, получаемых без всякой предварительной обработки, т. е. и в этих условиях отравление иодуксусной кислотой почти целиком подавляет эффекты кальция.

2. Предварительная кураризация мышцы сама по себе является хорошим фоном для обнаружения действия кальция на мышцу при непрямом раздражении: при этих условиях кальций может вызвать восстановление сокращений даже при полной непрямой невозбудимости мышцы.

3. При неполной кураризации на фоне утомления одиночными индукционными ударами кальций дает восстановление своеобразной формы: получающиеся на кривой волны обычно имеют весьма высокий подъем, иногда осложняющийся вторичной, более высокой волной.

4. На фоне комбинированного действия неполной кураризации и утомления калий также дает временное восстановление сокращений, но оно ничем не отличается от обычного калиевого эффекта на нормальной утомленной мышце.

¹ О существенных различиях в эффектах калия и кальция на утомленную мышцу говорится подробно в цитированной статье одного из нас [Некрасов (8)].

5. При комбинированном отравлении мышцы: неполной кураризации и последующем отравлении моноиодуксусной кислотой в значительной части опытов удается наблюдать хорошо выраженный кальциевый эффект.

6. Этот эффект, как правило, отличается от обычных эффектов на нормальной утомленной мышце большей медленностью нарастания, т. е. носит черты кальциевого эффекта на кураризованной мышце без последующего отравления CH_2JCOOH .

7. В части случаев и калий дает эффект на обработанных кураре и иодуксусной кислотой препаратах.

8. На основании полученных данных делается вывод, что отсутствие солевых, а также симпатических эффектов на мышцах, отравленных иодуксусной кислотой, есть результат отсутствия ухудшенной проводимости в мионевральной связи при развитии утомления.

9. Этот вывод находится в полном согласии и является лишним подтверждением правильности той точки зрения, что основным в действии симпатического нерва и солей на скелетную мышцу является не влияние его на химические процессы, а влияние на общую физико-химическую установку структур, связанных с возникновением и передачей возбуждения в мышце.

Поступило в редакцию
19 марта 1936 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lundsgaard E. Bioch. Z., 227, 51, 1930. — 2. Fischer E. Pfl. Arch., 226, 500, 1931. — 3. Lapique L. et M. Compt. rend. de la Soc. de biol., 103, 6, 1930. — 4. Некрасов П. А. Труды 3 Всесоюзн. съезда физиологов, стр. 75, 1930. — 5. Стрельцов, В. В. Труды 2 Всесоюзного съезда физиологов, стр. 254, 1926. — 6. S. I. Lebedinskaja und E. N. Speranskaja Stepanowa. Ztschr. f. d. ges. exper. Med., 71, № 3—4, 1930. — 7. Lapique L. et M. et Orbeli L. A. Работа выполнена в 1929 г. (цитиров. по Lapique L. et M. см. № 3). — 8. Некрасов П. А. Арх. биол. наук, 33, 739, и 755, 1933. — 9. В. А. Мужеев и Э. С. Бауэр. Биологич. журн. 3, 2—3, 1930. — 10. Киселев П. А. и Стажаров Б. И. Труды 5 Всесоюзного съезда физиологов, стр. 84, 1934. — 11. Bozler. Amer. Journ. of Physiol., 105, 1933. — 12. Некрасов П. А. Физиол. журн. СССР, 20, № 5, 1936.

ZUR ANALYSE DER WIRKUNG DES N. SYMPATHICUS UND DER SALZE VON KALIUM UND CALCIUM AUF DEN SKELETTMUSKEL

2. Mitteilung: Die Salzeffekte an mit Monojodessigsäure vergifteten Muskeln bei veränderten Bedingungen der Reizübertragung vom Nerven auf den Muskel.

Von P. A. Nekrassow und R. P. Olnjanskaja

Aus der Abteilung für allgemeine Physiologie — Leiter: Prof. K. M. Bykow, — der Lenin-grader Filiale des Unionsinstitutes für experimentelle Medizin

In der vorliegenden Arbeit stellten sich die Verfasser die Aufgabe, die von dem einen von ihnen schon früher festgestellte Tatsache, dass sympathische und Salzeffekte bei einem mit Monojodessigsäure vergifteten Muskel nicht vorhanden sind, einer Analyse zu unterziehen. Die Verfasser nahmen an, dass sich das Fehlen eines solchen Effektes dadurch erklären lässt, dass bei diesen Bedingungen nicht die funktionelle Verschiebung in dem Muskel vorhanden ist, welche die für den Effekt erforderliche Grundlage bildet. Es besteht mit anderen Worten keine verschlechterte Übertragung der Nervenregung auf den Muskel, die Verminderung und

das Verschwinden der Verkürzungen ist vielmehr nur das Ergebnis einer Erschöpfung der energetischen Reserven (Phosphagene).

Die Verfasser hielten es für möglich, dass, wenn man die experimentellen Bedingungen so wählt, dass bei dem vergifteten Muskel die Bedingungen für die Übertragung der Nervenimpulse verschlechtert sind, der Sympathicus oder Salze ihre gewöhnliche Wirkung hervorrufen können. Zur Prüfung dieser Annahme wurden von den Verfassern Versuche vorgenommen, in denen die Muskeln zunächst in einer calciumfreien Ringerlösung gehalten wurden, und solche mit vorhergehender, unvollständiger Curarisierung.

Die Versuche gaben folgende Resultate:

1. Eine vorherige Behandlung des Muskels, welcher im weiteren mit Monojodessigsäure vergiftet werden soll, mit calciumfreier Ringerlösung führt zu fast den gleichen Ergebnissen, wie diejenigen, welche man ohne jede vorherige Bearbeitung erhält. Das heisst, dass auch unter diesen Umständen die Vergiftung mit Monojodessigsäure die Calciumeffekte fast völlig unterdrückt.

2. Eine vorhergehende Curarisierung des Muskels ist an sich ein gutes Mittel, um die Wirkungen des Calciums auf den Muskel bei indirekter Reizung deutlich zu machen: unter diesen Umständen kann Calcium eine Wiederherstellung der Verkürzungen sogar bei vollkommenem Fehlen einer indirekten Reizbarkeit bewirken.

3. Bei unvollständiger Curarisierung verursacht Calcium bei Ermüdung durch einzelne Induktionsstösse eine Wiederherstellung ganz besonderer Art: die Wellen, welche sich ergeben, haben im allgemeinen einen sehr steilen Anstieg. Dieser wird manchmal noch durch eine zweite, noch höhere Welle kompliziert.

4. Bei kombinierter Wirkung von unvollständiger Curarisierung und Ermüdung kann auch Kalium zu einer zeitweisen Wiederherstellung des verkürzten Muskels führen; diese unterscheidet sich aber in keiner Weise von dem gewöhnlichen Kaliumeffekt an einem normalen, ermüdeten Muskel.

5. Bei kombinierter Vergiftung, unvollständige Curarisierung und darauf folgende Vergiftung mit Monojodessigsäure, lässt sich in einer erheblichen Zahl von Versuchen ein deutlich ausgebildeter Calciumeffekt beobachten.

6. Dieser Effekt unterscheidet sich in der Regel von den gewöhnlichen Effekten an einem normalen, ermüdeten Muskel dadurch, dass er langsamer ansteigt, das heisst, er besitzt die Anzeichen des Calciumeffektes an dem curarisierten Muskel ohne nachfolgende Vergiftung mit Monojodessigsäure.

7. In einem Teil der Fälle gibt auch Kalium einen Effekt an den mit Curare und Monojodessigsäure behandelten Präparaten.

Diese Resultate erlauben den Verfassern, den Schluss zu ziehen, dass das Fehlen von Salz- wie auch von Sympathicuseffekt an Muskeln welche mit Monojodessigsäure vergiftet sind, die Folge davon ist, dass eine verschlechterte Leitfähigkeit in der myonervösen Verbindung bei der sich entwickelnden Ermüdung nicht besteht.

Die Verfasser sind der Meinung, dass die Ergebnisse die Annahme bestätigen, wonach bei der Wirkung des Sympathicus und der Salze auf den Skelettmuskel der Nachdruck nicht auf die Beeinflussung chemischer Prozesse, sondern der allgemeinen, physikalischchemischen Anordnung der Strukturen zu legen ist, welche mit der Entstehung und Übertragung von Muskelreizen verknüpft sind.

Редактор *С. М. Дионесов*. Технический редактор *И. М. Фролов*. Сдано в набор 20/V 1936 г. Подписано к печати 19/VII 1936 г. Ленгорлит № 17637. Тираж 2600 экз. Заказ № 675. Формат бумаги 72×110 см. Авт. л. 14,08. Печ. л. $10\frac{1}{2}$. 112.670 тип. знак. в 1 бум. л. Бум. л. $5\frac{1}{4}$. Цена 2 р. 50 к. 2-я типография „Печатный Двор“ треста „Полиграфкнига“ Ленинград. Гатчинская улица, д. № 26.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

- 1) Размер присылаемых для напечатания в „Физиол. журнале СССР им. Сеченова“ статей не должен превышать $\frac{3}{4}$ авторского листа (30 тыс. знаков, 16 страниц на машинке), включая таблицы и иллюстрации [все иллюстрации (диаграммы, миограммы и т. д.) именуются в тексте „рисунками“].
- 2) Рукописи должны быть четко переписаны на машинке на одной стороне листа и после перепечатки **обязательно проверены автором**. Вписывание отдельных фраз от руки не допускается.
- 3) К рукописи должно быть приложено резюме (не более $\frac{1}{8}$ размера статьи) для перевода на один из иностранных языков (или готовый реферат на иностр. языке).
- 4) Фамилии иностранных авторов в рукописях должны быть даны в **оригинальной транскрипции** и вписаны совершенно разборчиво (на машинке или от руки печатными буквами).
- 5) Литературный указатель помещается обязательно в конце статей с соблюдением указанного в пункте 4; в нем после названия журнала указываются том, страница, год (напр.: Физиол. журн. СССР 19, 203, 1935); при указании названий журналов следует придерживаться их международной транскрипции, всегда применяемой во всех иностранных журналах.
- 6) На рукописи **обязательно** должна быть пометка руководителя лаборатории, из которой вышла работа, о его согласии на печатание статьи.
- 7) В журнале печатаются только статьи, еще **нигде** не опубликованные. Печатаемые в журнале статьи не могут быть одновременно помещаемы в другие русские и иностранные журналы.
- 8) Ввиду того, что несоблюдение указанных правил тормозит редактирование и печатание статей, рукописи, не отвечающие этим требованиям, будут возвращаться обратно.
- 9) Редакция оставляет за собой право сокращать статьи в случае надобности.
- 10) Редакция просит авторов в конце статей указывать свой адрес, а также свои имена и отчества (необходимо для перевода гонорара по почте).

Рукописи направлять по следующим адресам:

- 1) Проф. И. П. Разенкову, Москва, Мал. Казенный пер., № 5, Физиологич. лаборатория ВИЭМ.
- 2) Проф. Б. И. Збарскому, Москва, Дом Правительства, кв. 28.
- 3) Д-ру С. М. Дионесову, Ленинград, 9, Пр. К. Маркса, д. № 7-а, кв. 11.
- 4) Акад. А. В. Палладину, Киев, Украинская Академия Наук.
- 5) Проф. Г. В. Фольборту, Харьков, Почтамт, п/ящ. 205.

Редакция