

THE JOURNAL OF PHYSIOLOGY OF USSR

П-1

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА

(Основан И. П. ПАВЛОВЫМ)



ТОМ XXI, ВЫПУСК 4



УПРАВЛЕНИЕ ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ НАРКОМПРОСА РСФСР

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО БИОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
ЛЕНИНГРАДСКОЕ

1936

ОТДЕЛЕНИЕ

СОДЕРЖАНИЕ

Проф. В. В. Савич (некролог)	491
А. В. Палладин (Киев). Исследования химического состава различных отделов центральной и периферической нервной системы.	493
А. В. Палладин и Е. Я. Рашба (Киев). Влияние тренировки и утомительной работы на каталазу мышц.	507
О. В. Верзилова (Москва). Влияние анилина на спинномозговые рефлексы лягушки.	513
П. А. Некрасов и Н. В. Некрасова (Ленинград). Действие сыворотки на утомленную мышцу (Сообщение 1)	518
А. Р. Вальдман (Загорск). К биохимическому методу определения витамина С.	533
А. Р. Вальдман и О. Г. Гужва (Загорск). К вопросу о синтезе витамина С у животных.	539
А. П. Ломанов (Оренбург). Электролиз эритроцитов (Сообщение 6. Действие постоянного тока на эритроциты кролика).	554
А. И. Бронштейн и Е. А. Чурилова (Москва). О зависимости времени восстановления первоначальной возбудимости слухового прибора от высоты воздействовавшего тона	557
Н. В. Тимофеев при участии Е. И. Букреевой и К. М. Горшенина (Москва). Материалы к сравнительной физиологии пищеварения. (Сообщение 1. К вопросу о гуморальном механизме секреции желудочного сока лягушки).	562
О. М. Фуголь (Харьков). Образование стереотипа работоспособности не на порядок, а на количество раздражителей.	575
А. О. Долин (Ленинград). Анализ некоторых биологических моментов, изменяющих высшую нервную деятельность животных.	581
А. А. Войткевич (Москва). О наличии тироксина в органах голубей при искусственном гипертиреозе и гиперфункции собственной щитовидной железы.	607
Е. Светозаров и Г. Штрайх (Москва). Влияние возраста и полового гормона на состав крови уток.	613
Н. К. Вовк и М. Д. Макаренко (Днепропетровск). К вопросу о физиологической характеристике силлажа.	623
Н. В. Лазарев (Ленинград). Экзогенные и эндогенные наркотики.	629
О. П. Острейко и Н. А. Хараузов (Ленинград). Синергизм солей кобальта и азотистой кислоты в экспериментальной терапии цианидной интоксикации.	643
Н. С. Савченко (Ленинград). Таблица коэффициентов для приведения газа, насыщенного парами, к сухому состоянию 0° и 760 мм.	649
А. В. Медведев (Смоленск). Новый способ фиксирования закопченных лент с помощью казеинового фиксатора.	657
Письма в редакцию.	659

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И. М. С Е Ч Е Н О В А



Основатель журнала — И. П. ПАВЛОВ

Редколлегия:

Проф. Ю. М. ГЕФТЕР, 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. УХТОМ-
СКИЙ, Л. Н. ФЕДОРОВ (ответ. редакт.)

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,
проф. А. В. Тонких, проф. Г. В. Фольборт,
заслуж. деятель науки проф. Л. С. Штерн. | 3) Эволюционная физиология:
проф. Х. С. Коштоянц, проф. Е. М. Крепс. |
| 2) Физиология труда:
проф. К. М. Быков, проф. М. И. Виноградов,
проф. Э. М. Каган, Д. И. Шатенштейн. | 4) Зоотехническая физиология:
проф. Б. М. Завадовский, академик А. В. Леонтович. |
| | 5) Биохимия и физиология питания:
В. М. Каганов, проф. М. Н. Шатерников. |
| | 6) Фармакология:
проф. В. В. Николаев. |

ТОМ XXI, ВЫПУСК 4

м.в. 1042

УПРАВЛЕНИЕ ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ НАРКОМПРОСА РСФСР
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО БИОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
ЛЕНИНГРАДСКОЕ 1936 ОТДЕЛЕНИЕ

Отв. редактор *Л. Н. Федоров*

Техн. редакторы *И. М. Фролов* и *А. Н. Пюлькянен*.

Сдано в набор 11 сентября 1936 г. Подписано к печати 25 ноября 1936 г. Формат бумаги 72 × 108 см. Печатн. листов 11. Уч.-авт. листов 18,82. Тип. зн. в печ. листе 68 000. МД. — Огиз 106/л. Заказ типографии № 947. Лениблгортит № 24967. Бумага Камской фабрики. Тираж 2 550 экз. Цена 2 р. 50 к.

2-я типография ОГИЗа РСФСР треста „Полиграфкнига“ „Печатный Двор“ имени А. М. Горького.
Ленинград, Гатчинская, 26.

Профессор **ВЛАДИМИР ВАСИЛЬЕВИЧ САВИЧ**
1874 — 1936

5 июля с. г. советская физиология и фармакология потеряли выдающегося представителя — скоропостижно скончался проф. В. В. Савич, старшина Павловской школы. Почти всю свою жизнь В. В. посвятил служению той науке, одним из гениальных творцов которой был И. П. Павлов. Начиная с 1904 г., года защиты своей блестящей диссертации „Отделение кишечного сока“ и до конца жизни В. В. был преданным учеником, последователем и проводником учения своего великого учителя. Несмотря на то, что с 1924 г. В. В. непосредственно участия в работах Павловской школы не принимал, он однако сохранил идейную связь с ней, живо интересовался и реагировал на успехи Павловского учения и оригинально освещал их в печати и беседах. Собственный вклад его в физиологию велик и многогранен. Надо сказать, что В. В. был одним из немногих представителей Павловской школы, которые своими работами охватили не один, а несколько и притом главных отделов физиологии. Особенно ценны труды В. В. в области пищеварения, которой он уделил многие годы своей научной деятельности и не охладел к ней до последнего момента; в этой области он был одним из пионеров учения И. П. Он много дал для понимания физиологии секреторной деятельности желудка, кишечника и поджелудочной железы, ее механизма и условий, а также — иннервации секреторного аппарата. Сейчас эти работы стали классическими в литературе по физиологии пищеварения. Последние 15 лет В. В. интересовался также вопросами физиологии и патологии эндокринных желез, и здесь его оригинальное мышление и экспериментальные навыки были плодотворны; он по праву считался крупнейшим представителем советской эндокринологии, не чуждым вопросов клиники соответствующих заболеваний. Им по-новому освещена роль надпочечников, парашитовидного и щитовидного аппаратов и гипофиза. Будучи прекрасно эрудированным в области эндокринологии, В. В. умел из необозримой массы литературных данных выбрать ценное,



умел критически оценить достижения в этой науке и прекрасно излагать многие сложные вопросы. Ряд работ В. В. был посвящен кроме того физиологии кровообращения, в особенности — тонуусу сосудистого и вагусного центров и их роли в работе сердца и его нервно-мышечного прибора. Прекрасный экспериментатор и оператор, В. В. и в научной методике был оригинален; им предложен ряд новых оперативных приемов при эксперименте над животными.

В 1924 г. В. В. получил заведывание отделом фармакологии ГИЭМ, а потом ВИЭМ, а еще ранее (1921 г.) — кафедру фармакологии в Ленинградском Ветеринарном Институте. В эту науку В. В. перенес свои физиологические установки, идеи и приемы; благодаря этому ему удалось с совершенно новой стороны осветить многие спорные вопросы фармакологии и фармакотерапии. Так, напр., им подведен экспериментальный фундамент под сердечно-сосудистое действие камфоры (влияние на капилляры, значение при шоке, интимный механизм сердечного действия и т. д.), фармакологию и токсикологию тяжелых металлов и металлоидов (влияние на автономную нервную систему), фармако-терапевтическое значение Mg-солей и т. п. Часто В. В. пользовался фармакологическим анализом и методами для разрешения ряда физиологических процессов (фармакологический анализ условных рефлексов, центральная регуляция кишечной секреции и диуреза). Занимаясь фармакологией и эндокринологией, В. В. всегда стремился связать экспериментальные данные с клиническими фактами и наоборот; в последние годы он живо интересовался клиникой и поддерживал тесный контакт с терапевтами, гинекологами и другими специалистами; многие из них использовали указания и данные работ В. В. при терапии Базедовой болезни, диабета, эклампсии и т. д.

В. В. создал большую школу физиологов и фармакологов; некоторые из его учеников и последователей занимают кафедры в ветеринарных и медицинских вузах. Его научные заслуги, большая эрудиция в различных областях медицины и особая обаятельность его личности всегда привлекали молодежь в его лабораторию. Будучи чрезвычайно скромным и обаятельным в жизни, всецело отдаваясь разрешению проблем науки, В. В. заражал своих сотрудников энтузиазмом и страстностью в исследованиях.

Перу покойного принадлежит около 100 трудов. Благодаря ему книжный рынок обогатился физиологическими и фармакологическими руководствами (Винцент, Кёшни); он сделал ценные дополнения к учебнику Кравкова и последние месяцы работал над новым изданием. Много лет, сил и энергии В. В. уделял Физиологическому Журналу, будучи в течение ряда лет редактором его; он принимал активное участие в организации и работе Физиологических Бесед, а впоследствии Общества физиологов им. Сеченова.

Скончался В. В. (на 62-м году жизни) в период блеска своего творчества, направленного в последние годы по линии синтеза и пропаганды достижений физиологии, эндокринологии и фармакологии. Смерть подошла к нему неожиданно и поразила и его сотрудников, учеников и товарищей и всех, знавших в той или иной степени этого особенного человека.

Память о нем будет долго жить в сердцах наших физиологов и фармакологов, а в трудах его молодые ученые найдут неисчерпаемый источник мыслей и идей и будут учиться по ним подходу к разрешению различных научных проблем.

ИССЛЕДОВАНИЯ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ¹

А. В. Палладин

Биохимический институт Академии наук УССР

В настоящее время имеется уже довольно большое количество исследований, посвященных изучению химического состава нервной системы. Однако в большинстве случаев — это отдельные разрозненные данные, касающиеся того или иного отдела нервной системы и содержания в нем того или иного вещества. Исследований же систематических, сделанных на ряде объектов и при помощи одинаковых методов, имеется очень мало.

Мы поставили себе задачей провести систематические сравнительно-биохимические исследования над различными отделами нервной системы нормальных животных, а также над ее участками близкими гистологически, однако различными функционально и филогенетически.

Прежде всего мы поставили себе задачей изучить содержание креатина в различных отделах головного мозга у разных животных (исследования были проведены мною вместе с ассистентом Биохимического института Е. Я. Рабба). Мы исследовали головной мозг коров, крыс, кроликов, морских свинок, собак, кошек, голубей, ящериц, птиц и рыб, т. е. взяли для исследований представителей различных классов животных.

У тех животных, у которых мозг имеет большие размеры, мы исследовали отдельно различные его части. У других — брали для анализа весь мозг.

Так, например, у коров мы исследовали отдельно серое вещество полушарий, белое вещество полушарий, мозолистое тело и мозжечок; у кроликов, морских свинок и крыс — серое вещество полушарий, основания мозгового ствола (продолговатый мозг, варолиев мост,

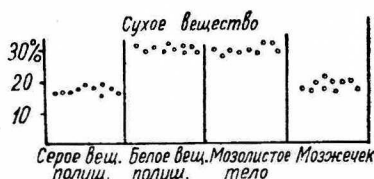


Рис. 1.

¹ Доклад, сделанный на январской сессии (6 января 1936 г.) Академии наук УССР.

согрома quadrigemina и мозжечок); у собак и кошек — серое вещество полушарий, белое вещество полушарий, продолговатый мозг и мозжечок, а у ящериц, лягушек, жаб и рыб — весь мозг

Не говоря о том, что все эти отделы головного мозга у разных животных впервые исследуются в совершенно одинаковых условиях и при помощи одинаковых методов, некоторые отделы вообще были исследованы нами впервые. Так, например, мозжечок крыс вообще до сих пор не подвергался исследованию. Далее, нет исследований содержания креатина в мозговом стволе у морских свинок. У кроликов также не определяли до сих пор содержания креатина в мозговом стволе и в коре полушарий. Не исследовался до сих пор креатин в сером и белом веществах полушарий мозга и в мозолистом теле мозга коров.

Исследования показали, что содержание креатина в мозгу разных животных и в отдельных участках мозга совершенно различно. Если взять мозг коровы, то видно, что больше всего креатина содержится в мозжечке. За ним идут кора больших полушарий, белое вещество полушарий и мозолистое тело. Азота и воды больше всего в сером веществе полушарий, затем идет мозжечок, и на последнем месте стоит белое вещество полушарий (табл. 1 и рис. 1).

ТАБЛИ

К о р

№№	Дата	Возраст	Вес (в кг)	Возраст (в г)	Кора больших полушарий						Белое вещество больших			
					Креатин		Весь азот		Азот креатина в %	Сухое вещество	Креатин		Весь азот	
					в % свежего вещества	в % сухого вещества	в % свежего вещества	в % сухого вещества			в % свежего вещества	в % сухого вещества	в % свежего вещества	в % сухого вещества
1	9/VII	9	420	470	0,145	0,895	1,795	11,090	2,51	16,2	0,159	0,518	2,040	6,665
2	14/VII	8	750	485	0,128	0,805	1,525	9,600	2,61	15,9	0,113	0,385	1,680	5,718
3	26/VII	8	400	420	0,141	0,806	1,652	9,448	2,63	17,5	0,149	0,468	1,822	5,705
4	3/VIII	8	420	445	0,131	0,829	1,462	9,251	2,78	15,8	0,123	0,430	1,905	6,680
5	7/X	12	400	365	0,144	0,774	1,605	8,625	2,79	18,6	0,145	0,492	1,864	6,315
6	13/X	3	400	425	0,097	0,548	1,666	9,365	1,83	17,7	0,116	0,410	1,684	5,755
7	15/X	10	500	470	0,104	0,580	1,695	9,450	1,92	17,9	0,089	0,289	1,734	5,620
8	25/X	10	350	433	0,128	0,780	1,665	10,160	2,39	16,4	0,119	0,385	1,755	5,675
9	31/X	12	350	405	0,121	0,801	1,743	11,535	2,16	15,1	0,106	0,343	1,724	5,570
10	2/XI	10	330	410	0,132	0,684	1,817	9,400	2,26	19,3	0,101	0,347	1,875	6,425
Среднее					0,127	0,750	1,662	9,792	2,39	17,0	0,122	0,407	1,808	6,013
Минимум					0,097	0,548	1,462	8,625	1,83	15,1	0,089	0,289	1,680	5,570
Максимум					0,145	0,895	1,817	11,535	2,79	19,3	0,159	0,518	2,040	6,680

Так же распределяются в общем эти вещества и в соответствующих отделах мозга других животных: и у них на первом месте по содержанию азота стоит кора больших полушарий, затем мозжечок, а на первом месте по содержанию креатина стоит или мозжечок или кора больших полушарий. Белое вещество и другие отделы головного мозга являются наиболее бедными и по содержанию в них азота и по содержанию в них креатина (табл. 2—3, рис. 2—3).

Эти различия не у всех животных одинаково ясно выражены. Наиболее ярки они у млекопитающих. У птиц эти отличия сглаживаются; иногда разница совсем почти незаметна (табл. 6).

Если обратить внимание на содержание креатина и всего азота в целом головном мозгу разных животных, то оказывается, что в этом отношении имеются определенные характерные закономерности. Больше всего креатина содержится в головном мозгу лягушек, за ним идет головной мозг ящерицы, затем птиц, далее крыс, морских свинок, собак, кошек и коров; иначе говоря, содержание креатина в мозгу филогенетически разных животных постепенно уменьшается, начиная от лягушек и кончая коровами.

Не на своем месте в этом ряду стоят рыбы (табл. 8). Однако нужно иметь в виду, что мы изучали только пресноводных рыб (карпов, карасей). Дальнейшие наши исследования над морскими рыбами, в частности — над селяхиями, должны выяснять это противоречие.

Таким образом наши исследования дают нам картину распределения креатина в филогенетическом ряду, а также картину распределения креатина, азота и воды в разных отделах головного мозга различных животных.

ЦА 1

О В Ы

полушарий		Мозолистое тело						М о з ж е ч о к					
Азот креатина в 0/0 всего азота	Сухое вещество	Креатин		Весь азот		Азот креатина в 0/0 всего азота	Сухое вещество	Креатин		Весь азот		Азот креатина в 0/0 всего азота	Сухое вещество
		в 0/0 свежего вещества	в 0/0 сухого вещества	в 0/0 свежего вещества	в 0/0 сухого вещества			в 0/0 свежего вещества	в 0/0 сухого вещества	в 0/0 свежего вещества	в 0/0 сухого вещества		
2,42	30,6	1,141	0,479	2,205	7,510	1,98	29,4	0,155	0,975	1,815	11,408	2,66	15,9
2,10	29,3	0,106	0,329	1,874	5,803	1,76	32,2	0,143	0,748	1,743	9,125	0,56	19,1
2,54	31,8	0,140	0,472	1,765	5,938	2,47	29,7	0,192	0,940	1,535	7,520	3,90	20,4
2,01	28,5	0,118	0,428	1,899	6,880	1,94	27,5	0,167	0,994	1,675	9,970	3,10	16,8
2,42	29,4	0,141	0,499	1,965	6,950	2,23	28,2	0,179	0,932	1,795	9,345	3,11	19,2
2,14	28,2	0,105	0,331	1,708	5,385	1,91	31,7	0,142	0,750	1,740	9,220	2,54	18,9
1,60	30,8	0,103	0,320	1,776	5,505	1,80	32,2	0,125	0,630	1,906	9,635	2,05	19,8
2,11	30,9	0,117	0,403	1,844	6,342	1,97	29,0	0,142	0,872	1,710	10,500	2,58	16,3
1,91	30,9	0,098	0,334	1,939	6,605	1,58	29,3	0,127	0,805	1,724	10,160	2,47	17,0
1,68	29,1	0,095	0,334	2,250	7,920	1,32	28,4	0,132	0,771	1,787	10,460	2,30	17,1
2,39	29,9	0,116	0,393	1,922	6,484	1,89	29,8	0,151	0,742	1,743	9,634	2,72	17,0
1,60	28,2	0,095	0,320	1,708	5,505	1,32	27,5	0,125	0,630	1,535	7,520	2,05	15,9
2,54	31,8	0,141	0,499	2,250	7,920	2,47	32,2	0,192	0,994	1,906	11,408	3,90	20,4

После этого мы решили перейти к исследованиям над различными отделами нервной системы, близкими по их гистологическому строению, но различными функционально и филогенетически.

Давно известно, что отдельные участки нервной системы по своей гистологической структуре близки. Кора мозга и мозжечка, серое вещество спинного мозга, подкорковые ядра — все они в основном построены из нервных клеток, небольшого количества нервных воло-

ТАБЛИЦА 2
Кролики

№№	Дата	Вес кролика (в г)	Вес моз-га (в г)	Серое вещество больших полушарий						Мозговой ствол						Мозжечок					
				Креатин			Весь азот			Азот креати-на в % всего азота			Креатин			Весь азот			Азот креати-на в % всего азота		
				в 0/0 свеже-го ве-щества	в 0/0 сухо-го ве-щества	в 0/0 сухо-го ве-щества	в 0/0 свеже-го ве-щества	в 0/0 сухо-го ве-щества	в 0/0 сухо-го ве-щества	в 0/0 свеже-го ве-щества	в 0/0 сухо-го ве-щества	в 0/0 сухо-го ве-щества	в 0/0 свеже-го ве-щества	в 0/0 сухо-го ве-щества	в 0/0 сухо-го ве-щества	в 0/0 свеже-го ве-щества	в 0/0 сухо-го ве-щества	в 0/0 свеже-го ве-щества	в 0/0 сухо-го ве-щества	в 0/0 свеже-го ве-щества	в 0/0 сухо-го ве-щества
1	19/VII	1990	8,8	0,129	0,782	1,735	10,520	2,32	16,5	0,122	0,608	1,735	8,658	2,19	20,0	0,148	0,777	1,860	9,788	2,48	19,0
2	23/VII	1905	8,5	0,138	0,828	1,550	9,289	2,77	16,7	0,135	0,665	1,535	7,601	2,76	20,4	0,144	0,726	1,692	8,539	2,66	19,8
3	11/XI	1700	8,2	0,108	0,603	1,848	10,210	1,82	18,1	0,126	0,464	1,878	6,804	2,10	27,6	0,143	0,672	1,988	9,473	2,24	21,0
4	4/XII	2490	8,8	0,151	0,733	1,873	9,092	2,51	20,6	0,139	0,511	1,934	7,110	2,23	27,2	0,189	0,900	1,959	9,328	3,00	21,0
5	25/XII	2380	8,6	0,157	0,897	1,869	10,680	2,61	17,5	0,162	0,595	1,705	6,268	2,96	27,2	0,283	1,150	1,929	7,845	4,57	24,6
6	22/XII	2300	8,4	0,161	0,873	1,895	9,490	2,64	19,5	0,190	0,769	1,907	7,720	3,10	24,7	0,199	0,985	1,875	9,282	3,30	20,2
7	7/I	2730	7,9	0,147	0,790	1,799	9,672	2,55	18,6	0,126	0,454	1,851	6,685	2,12	27,7	0,162	0,682	1,778	7,598	2,83	23,4
8	13/I	2230	8,5	0,123	0,692	1,807	10,151	2,12	17,8	0,125	0,480	1,852	7,123	2,10	26,0	0,152	0,658	2,093	9,061	2,26	23,1
9	19/I	2470	8,8	0,123	0,696	1,839	9,627	2,08	19,1	0,126	0,456	1,691	6,104	2,32	27,7	0,148	0,671	1,799	8,140	2,56	22,1
10	25/I	2450	8,7	0,122	0,693	1,714	9,738	2,21	17,6	0,119	0,455	1,734	7,743	2,13	26,1	0,141	0,668	1,761	8,346	2,49	21,1
Среднее				0,136	0,756	1,793	9,847	2,36	18,2	0,137	0,546	1,782	7,182	2,40	25,5	0,171	0,789	1,873	8,740	2,34	21,5
Минимум				0,108	0,603	1,550	9,092	1,82	16,5	0,119	0,454	1,535	6,104	2,10	20,0	0,141	0,658	1,692	7,598	2,24	19,0
Максимум				0,161	0,897	1,895	10,680	2,77	20,6	0,190	0,769	1,934	8,658	3,10	27,7	0,283	1,150	2,093	9,788	4,57	24,6

ТАБЛИЦА 3
Морские свинки

№№	Дата	Вес животного (в г)	Вес мозга (в г)	Серое вещество больших полушарий						Мозговой ствол						Мозжечок					
				Креатин		Весь азот		Азот креатина в % всего азота	Сухое вещество в %	Креатин		Весь азот		Азот креатина в % всего азота	Сухое вещество в %	Креатин		Весь азот		Азот креатина в % всего азота	Сухое вещество в %
				в % свежего вещества	в % сухого вещества	в % свежего вещества	в % сухого вещества			в % свежего вещества	в % сухого вещества	в % свежего вещества	в % сухого вещества								
1	27/X	590	4,2	0,149	0,766	2,057	10,600	2,26	19,4	0,179	0,650	1,981	7,205	2,81	27,5	0,184	0,896	2,145	10,465	2,66	20,5
2	27/XI	510	3,8	0,182	0,948	1,918	9,937	2,96	19,3	0,154	0,599	1,919	7,466	2,49	25,7	0,183	0,806	1,835	8,083	3,10	22,7
3	29/XI	615	3,8	0,143	0,695	2,215	10,805	2,00	20,5	0,126	0,588	2,223	10,388	1,76	21,4	0,194	0,873	2,326	10,477	2,57	22,2
4	3/XII	565	3,7	0,152	0,774	1,883	10,346	2,51	18,2	0,166	0,801	1,842	8,898	2,80	20,7	0,259	1,179	1,940	10,264	4,15	18,9
5	15/XII	570	3,6	0,160	0,833	1,922	10,374	2,59	19,2	0,166	0,605	1,831	0,682	2,82	27,4	0,229	0,934	1,959	7,996	3,64	24,5
6	19/XII	475	3,1	0,148	0,787	1,974	10,500	2,33	18,8	0,165	0,702	1,852	7,897	2,77	23,5	0,302	1,391	2,072	9,649	4,55	21,7
7	28/XII	490	3,5	0,165	0,841	2,018	10,348	2,53	19,5	0,201	0,678	2,040	6,688	3,08	30,5	0,218	0,927	2,268	9,651	2,99	23,5
8	21/XII	470	3,3	0,134	0,705	1,869	9,836	2,23	19,0	0,145	0,582	1,924	7,727	2,34	24,9	0,181	0,801	2,024	8,955	2,75	22,6
9	3/I	530	3,1	0,147	0,727	1,836	9,098	2,50	20,2	0,141	0,561	1,787	7,119	2,46	25,1	0,218	0,838	1,833	7,019	3,71	26,1
10	10/I	470	3,6	0,140	0,792	2,006	10,447	2,17	19,2	0,144	0,673	1,934	9,037	2,31	21,4	0,209	1,045	1,959	9,795	3,32	20,0
В среднем				0,152	0,786	1,969	10,229	2,41	19,3	0,159	0,644	1,933	7,911	2,56	24,8	0,218	0,969	2,036	9,225	3,34	22,3
Минимум				0,134	0,695	1,836	9,098	2,00	18,2	0,126	0,561	1,787	6,682	1,76	20,7	0,181	0,801	1,833	7,019	2,57	18,9
Максимум				0,182	0,948	2,215	10,805	2,96	20,5	0,201	0,801	2,223	10,388	3,08	30,5	0,302	1,391	2,326	10,477	4,55	26,1

ТАБЛИЦА 4

Крысы

Ствол мозга						Мозжечок						
Креатин		Весь азот		Азот креатина в 0/0 всего азота	Сухое вещество	Креатин		Весь азот		Азот креатина в 0/0 всего азота	Сухое вещество	
в 0/0 свежего вещества	в 0/0 сухого вещества	в 0/0 свежего вещества	в 0/0 сухого вещества			в 0/0 свежего вещества	в 0/0 сухого вещества	в 0/0 свежего вещества	в 0/0 сухого вещества			
0,232	0,911	2,105	8,400	3,42	25,5	0,290	1,233	2,275	9,665	3,97	23,5	
0,224	0,900	2,110	8,510	3,31	24,9	0,322	1,512	2,315	10,940	4,30	21,3	
0,199	0,758	1,582	6,040	3,92	26,2	0,338	1,219	2,045	7,380	5,15	27,7	
0,155	0,685	2,015	8,985	2,38	22,6	0,313	1,822	2,156	10,480	4,52	20,6	
0,224	0,825	2,088	7,705	3,34	27,1	0,327	1,185	2,517	9,650	4,02	26,2	
0,209	0,874	1,984	8,301	3,28	23,9	0,311	1,329	2,043	8,589	4,74	23,4	
0,193	0,778	1,862	7,505	3,24	24,8	0,313	1,415	2,000	9,040	4,86	22,1	
0,239	0,751	1,813	6,605	4,10	27,4	0,300	1,244	2,022	8,380	4,62	24,1	
0,249	0,853	2,001	6,838	3,87	29,5	0,346	1,362	2,378	8,100	4,53	25,4	
0,218	0,730	1,778	5,955	3,82	29,8	0,302	1,195	2,124	8,399	4,44	25,3	
В среднем	0,214	0,806	1,934	7,484	3,46	26,2	0,316	1,322	2,187	9,062	4,51	23,9
Минимум	0,155	0,685	1,582	5,955	2,38	22,6	0,290	1,185	2,000	7,380	3,97	20,6
Максимум	0,249	0,911	2,110	8,985	4,10	29,8	0,346	1,522	2,517	10,940	5,15	27,7

ТАБЛИ

Соба

№№	Дата	Вес собаки (в кг)	Вес мозга (в г)	Кора полушарий						Белое вещество полу			
				Креатин		Вес азота		Азот креатина в % всего азота	Сухое вещество	Креатин		Вес азота	
				в % свежего вещества	в % сухого вещества	в % свежего вещества	в % сухого вещества			в % свежего вещества	в % сухого вещества	в % свежего вещества	в % сухого вещества
1	23/III	8,55	62,0	0,122	0,601	1,978	9,850	2,15	20,4	0,140	0,434	1,930	5,965
2	5/IV	17,80	103,0	0,135	0,655	1,709	8,300	2,49	20,6	0,136	0,446	1,660	5,460
3	17/IV	11,00	75,0	0,121	0,587	2,048	9,970	2,51	19,4	0,137	0,435	1,783	5,670
4	28/V	9,10	81,00	0,156	0,800	1,823	9,345	2,48	19,9	0,153	0,509	1,916	6,375
5	31/V	8,00	83,00	0,125	0,684	1,670	9,120	1,75	19,3	0,113	0,382	1,782	6,020
6	13/VI	16,00	85,00	0,116	0,576	1,714	8,542	2,39	18,0	0,134	0,420	1,878	5,900
7	15/VI	7,00	62,00	0,136	0,724	1,893	10,075	2,45	19,8	0,146	0,488	2,039	6,680
8	20/VI	8,00	65,00	0,134	0,675	1,695	8,550	2,12	20,5	0,143	0,464	2,028	6,585
9	27/VI	10,00	77,00	0,164	0,868	1,871	9,905	2,25	20,6	0,157	0,513	1,978	6,458
10	10/IX	8,00	71,00	0,124	0,647	1,574	8,200	2,51	20,2	0,159	0,517	1,975	6,435
В среднем				0,133	0,682	1,798	9,186	2,31	19,9	0,142	0,461	1,897	6,153
Минимум				0,116	0,576	1,670	8,200	1,75	19,3	0,113	0,382	1,660	5,670
Максимум				0,164	0,868	2,048	10,075	2,51	20,6	0,159	0,517	2,039	6,680

кон и клеток невроглии. Белое вещество полушарий и продолговатого мозга, мозолистое тело и пирамидальные пути построены из мякотных и частично не из мякотных нервных волокон и, гистологически, также имеют много сходства. Однако функционально все они неоди-

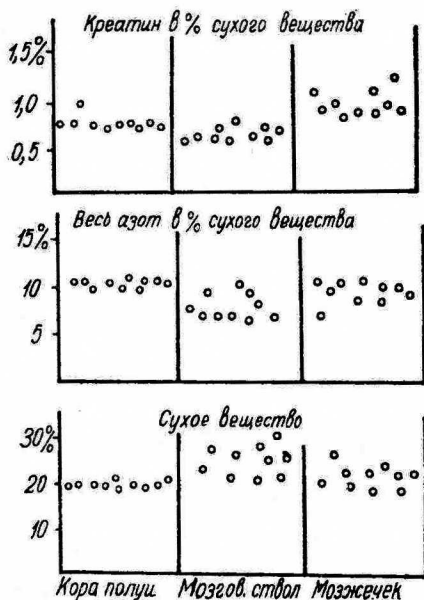


Рис. 2.

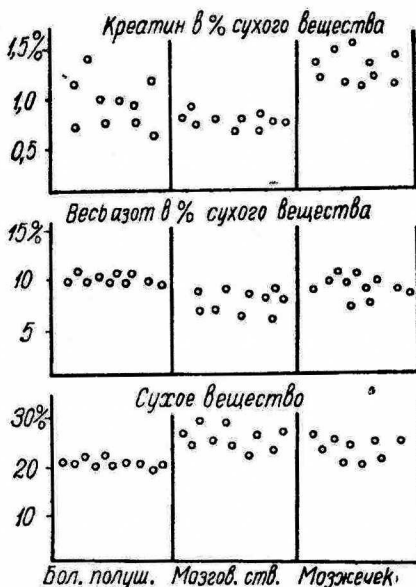


Рис. 3.

ЦА 5

ки

шарий		Продолговатый мозг						Мозжечок					
Азот креати-на в % всего азота	Сухое веще-ство	Креатин		Вес азота		Азот креати-на в % всего азота	Сухое веще-ство	Креатин		Вес азота		Азот креати-на в % всего вещ.	Сухое веще-ство
		в % све-же-го ве-щества	в % сухо-го веще-ства	в % све-же-го ве-щества	в % сухо-го веще-ства			в % све-же-го ве-щества	в % сухо-го веще-ства	в % све-же-го ве-щества	в % сухо-го веще-ства		
2,25	32,3	0,129	0,471	1,766	6,410	2,27	27,5	0,157	0,777	1,876	9,280	2,60	20,2
2,55	30,4	0,106	0,382	1,707	6,130	1,94	27,8	0,152	0,692	1,808	8,249	2,62	21,9
2,39	31,4	0,119	0,432	1,873	6,800	1,97	27,5	0,155	0,646	1,930	8,045	2,50	24,0
2,48	30,0	0,107	0,386	1,670	6,015	1,99	27,7	1,151	0,728	1,733	8,335	2,71	20,8
1,97	29,6	0,118	0,397	1,602	5,380	2,29	29,7	0,143	0,704	1,498	7,365	2,97	20,3
2,21	31,8	0,125	0,414	1,744	5,760	2,23	30,2	0,158	0,755	1,856	8,865	2,65	20,9
2,23	30,0	0,126	0,459	1,822	6,645	2,15	27,4	0,181	0,839	1,823	8,440	3,10	21,6
2,19	30,8	0,121	0,396	1,815	5,945	2,07	30,5	0,176	0,884	1,761	8,850	3,11	19,9
2,47	30,6	0,143	0,527	1,803	6,648	2,48	27,1	0,193	0,961	1,812	9,015	3,36	20,1
2,52	30,7	0,121	0,430	1,566	2,562	2,41	28,1	0,205	0,911	1,710	7,590	3,73	22,5
2,33	30,8	0,121	0,429	1,727	6,129	2,18	28,3	0,166	0,789	1,781	8,407	2,93	21,2
1,97	29,6	0,106	0,382	1,566	5,380	1,94	27,1	0,143	0,646	1,498	7,365	2,50	19,9
2,55	32,3	0,143	0,527	1,873	6,800	2,48	30,5	0,205	0,961	1,930	9,280	3,73	12,5

ТАБЛИЦА 6
Голуби

			Большие полушария						Зрительные доли						Мозжечек					
№№	Дата	Вес го- лу- зца (в г)	Креатин		Вес азота		Азот креати- на в 0/0 всего азота	Сухое веще- ство	Креатин		Вес азота		Азот креати- на в 0/0 всего азота	Сухое веще- ство	Креатин		Вес азота		Азот креати- на в 0/0 всего азота	Сухое веще- ство
			в 0/0 свеже- го ве- щества	в 0/0 сухого веще- ства	в 0/0 свеже- го ве- щества	в 0/0 сухого веще- ства			в 0/0 свеже- го ве- щества	в 0/0 сухого веще- ства	в 0/0 свеже- го ве- щества	в 0/0 сухого веще- ства			в 0/0 свеже- го ве- щества	в 0/0 сухого веще- ства				
1	31/I	200	0,187	0,882	2,155	10,179	2,70	21,2	0,231	0,931	2,149	8,665	3,34	24,8	0,323	0,380	2,178	9,307	4,62	23,4
2	5/II	205	0,186	0,968	1,813	9,393	3,20	19,3	0,336	1,460	1,904	8,278	5,49	23,0	0,325	1,300	2,043	8,192	4,95	25,0
3	26/II	345	0,270	1,363	2,054	10,373	4,10	19,8	0,412	1,731	2,085	8,760	6,15	23,8	0,560	2,403	2,145	9,206	8,12	23,4
4	7/III	290	0,164	0,854	1,871	9,745	2,73	19,2	0,275	1,238	1,407	6,338	6,08	22,2	0,292	1,158	2,469	9,797	2,69	25,2
5	2/III	290	0,170	0,890	1,989	10,431	2,46	19,1	0,321	1,322	2,539	10,535	3,94	24,1	0,375	1,802	2,298	11,046	4,07	20,8
6	4/III	255	0,159	0,787	2,028	10,039	2,44	20,2	0,258	1,061	2,204	9,069	3,64	24,3	0,211	0,830	2,076	8,133	3,17	25,4
7	17/III	340	0,141	0,730	1,942	10,062	2,26	19,3	0,199	0,762	2,025	7,658	3,06	26,1	0,246	1,020	2,076	8,584	3,67	24,3
8	21/III	305	0,212	1,076	2,125	10,825	3,09	19,7	0,328	1,185	2,382	8,610	4,28	27,7	0,403	1,875	2,325	10,845	5,40	21,5
9	17/IV	320	0,122	0,614	1,786	9,060	2,12	19,7	0,209	0,874	2,070	9,448	3,14	23,9	0,255	1,288	2,014	10,175	3,92	19,8
10	3/IV	320	0,191	0,978	1,801	9,249	3,30	19,5	0,308	1,426	1,898	8,770	5,06	21,6	0,248	1,091	1,935	9,535	4,00	22,7
В среднем			0,180	0,914	1,956	9,945	2,84	19,7	0,288	1,199	2,066	8,623	4,42	24,1	0,324	1,415	2,157	9,482	4,56	23,15
Минимум			0,122	0,614	1,786	9,060	2,12	19,1	0,199	0,731	1,407	6,338	3,06	21,6	0,211	1,020	1,935	8,133	3,17	19,8
Максимум			0,270	1,363	2,155	10,825	4,10	21,2	0,412	0,762	2,539	10,353	6,15	27,7	0,560	1,403	2,469	11,046	8,12	25,4

наковы. В то же самое время неодинаковы они и филогенетически. Есть среди них и такие, прототипы которых мы можем найти у высших позвоночных, и есть, напротив, такие, которые выявляются только у высших млекопитающих.

Прежде всего мы провели исследования над серым веществом различных отделов центральной нервной системы, а именно спинного мозга, подкорковых узлов, мозжечка и коры больших полушарий.

Из этих отделов наиболее старым филогенетически является серое вещество спинного мозга. За ним идут подкорковые узлы, далее кора мозжечка и, наконец, наиболее молодой является кора больших полушарий.

Исследования, произведенные мною вместе с ассистенткой Биохимического института Е. Я. Рашба и лаборантом Р. М. Гельман, были сделаны на взрослых собаках.

Серое вещество спинного мозга мы брали из области *intumescencia cervicalis et lumbalis*. Из подкорковых ядер мы брали медиальную часть *corpus striatum* и *thalamus* (табл. 11).

ТАБЛИЦА 7

Ящерицы

№№	Вес ящерицы (г)	Вес мозга (мг)	Креатин во всем мозгу в % свежего веще- ства	Ящерица
1	15,5	44	0,304	зеленая
2	12,0	36	0,428	коричневая
3	11,6	59	0,336	"

Азота больше всего в сером веществе больших полушарий, почти столько же (немного меньше) в сером веществе мозжечка и подкорковых центров, и еще меньше в сером веществе спинного мозга (табл. 12).

Что касается сухого вещества, то наши данные вполне соответствуют данным всех других исследователей: больше всего сухого вещества в спинном мозгу, а меньше всего — в коре (табл. 13).

Таким образом, мы видим, что наиболее старый филогенетически отдел — серое вещество спинного мозга, который развит у собак значительно меньше по сравнению с другими отделами, является наиболее бедным азотом, а филогенетически наиболее молодой и наиболее важный отдел — серое вещество больших полушарий — содержит азота больше всего (рис. 4). Это соответствует данным Тудикума о том, что в сером веществе головного мозга содержится до 50% белков.

Интересно сравнить эти результаты с данными Abderhalden и Weil о содержании азота в головном мозгу филогенетически различных животных. Они нашли, что содержание азота в филогенетическом ряду повышается. Городисская в нашем институте нашла, что содержание азота уменьшается с возрастом. Все это говорит про важную роль белков в нервной системе.

Больше всего азота содержат те отделы нервной системы, которые обладают наиболее сложной функцией. С другой стороны, наименьшее содержание холестерина в сером веществе больших полушарий дает основание предполагать, что он не является веществом

ТАБЛИЦА 8

Лягушки, жабы, карпы и караси

Название животного	№№	Дата	Вес животного г	Вес мозга мг	Креатин во всем мозгу в ‰ свежего вещества
Лягушки (<i>Rana temporaria</i>)	1	16/IX	19	47	0,470
	2	28/IX	27	53	0,483
	3	20/IX	20	66	0,412
	4	24/IX	37	76	0,351
	5	26/IX	35	61	0,339
	6	28/IX	55	78	0,334
	7	30/IX	26	50	0,400
	8	31/IX	31	75	0,292
	9	1/X	26	60	0,367
	10	3/X	20	38	0,525
В среднем					0,397
Минимум					0,292
Максимум					0,525
Жабы (<i>Bufo vulgaris</i>)	1	15/IX	75	82	0,276
	2	17/IX	72	103	0,248
	3	19/IX	102	84	0,276
	4	21/IX	68	90	0,288
	5	23/IX	64	59	0,310
	6	25/IX	78	96	0,218
	7	27/IX	90	98	0,228
	8	29/IX	82	59	0,316
	9	30/IX	100	77	0,241
	10	31/IX	75	96	0,232
В среднем					0,262
Минимум					0,218
Максимум					0,316
Карпы (молодые)	1		70	266	0,239
	2		30	167	0,191
	3		40	222	0,160
	4		30	186	0,182
	5		20	178	0,190
	6		40	149	0,180
	7		47	186	0,184
В среднем					0,189
Минимум					0,160
Максимум					0,239
Караси	1		50	99	0,200
	2		110	155	0,296
	3		130	180	0,203
	4		50	114	0,261
	5		50	104	0,265
	6		60	98	0,229
	7		60	90	0,238
	8		40	113	0,187
В среднем					0,229
Минимум					0,187
Максимум					0,265

ТАБЛИЦА 9
Холестерин

№№ собак	Серое вещество спинного мозга		Подкорковые ядра		Кора мозжечка		Кора больших полушарий	
	в 0/0 свежего вещества	в 0/0 сухого вещества	в 0/0 свежего вещества	в 0/0 сухого вещества	в 0/0 свежего вещества	в 0/0 сухого вещества	в 0/0 свежего вещества	в 0/0 сухого вещества
1	5,04	16,97	2,34	10,04	1,59	7,68	1,99	10,05
2	5,36	21,10	2,60	14,13	2,23	11,04	1,76	9,36
3	4,42	15,95	2,07	8,88	1,32	5,86	1,26	6,56
4	4,74	15,85	2,05	10,51	1,48	7,01	1,72	8,39
5	3,99	14,40	1,64	7,16	1,54	7,70	1,71	8,81
6	4,00	15,81	1,24	6,32	1,93	10,20	1,03	5,25
7	3,45	12,36	1,39	7,12	1,11	7,75	1,19	6,36
8	3,34	10,34	1,24	6,66	1,23	5,83	1,17	6,16
9	3,99	13,21	1,66	7,90	1,35	6,21	1,47	7,24
Среднее . .	4,26	15,11	1,80	8,75	1,54	7,70	1,48	7,93
Минимум .	3,34	10,34	1,24	6,32	1,11	4,05	1,03	5,25
Максимум .	5,36	21,10	2,60	14,13	2,23	11,04	1,99	10,05

ТАБЛИЦА 10
Фосфор ненасыщенных фосфатидов

№№ собак	Серое вещество спинного мозга		Подкорковые ядра		Кора мозжечка		Кора больших полушарий	
	в 0/0 свежего вещества	в 0/0 сухого вещества	в 0/0 свежего вещества	в 0/0 сухого вещества	в 0/0 свежего вещества	в 0/0 сухого вещества	в 0/0 свежего вещества	в 0/0 сухого вещества
1	0,3127	1,0528	0,1466	0,6716	0,1166	0,5859	0,1256	0,6343
2	0,2412	0,9496	0,1105	0,6005	0,1069	0,5313	0,1140	0,6064
3	0,2038	0,7570	0,1011	0,4339	0,0993	0,4413	0,0885	0,4453
4	0,2913	0,9742	0,0942	0,4831	0,1093	0,5180	0,0994	0,4743
5	0,2230	0,8014	0,1029	0,4493	0,0952	0,4760	0,1049	0,5407
6	0,2357	0,9316	0,1344	0,6857	0,1205	0,6211	0,1150	0,5867
7	0,2359	0,8455	0,1198	0,5630	0,1104	0,6031	0,0964	0,5155
8	0,2056	0,6365	0,1037	0,5144	0,0948	0,4493	0,0973	0,5121
9	0,2469	0,8175	0,1275	0,6071	0,1144	0,5247	0,1163	0,5729
Среднее . .	0,2440	0,8629	0,1156	0,5565	0,1075	0,5279	0,1064	0,5431
Минимум .	0,2038	0,6365	0,0942	0,4339	0,0948	0,4413	0,0885	0,4453
Максимум .	0,3127	1,0528	0,1466	0,6857	0,1205	0,6211	0,1256	0,6343

ТАБЛИЦА 11
Весь азот

№№ собак	Серое вещество спинного мозга		Подкорковые ядра		Кора мозжечка		Кора больших полушарий	
	в 0/0 свежего вещества	в 0/0 сухого вещества	в 0/0 свежего вещества	в 0/0 сухого вещества	в 0/0 свежего вещества	в 0/0 сухого вещества	в 0/0 свежего вещества	в 0/0 сухого вещества
1	2,601	8,770	1,910	8,195	1,761	8,850	1,695	8,550
2	1,950	7,665	1,685	9,150	1,812	9,015	1,871	9,905
3	1,567	5,650	1,648	7,070	1,710	7,590	1,574	8,200
4	1,789	5,960	1,720	8,820	1,810	8,578	2,080	10,146
5	1,872	6,750	1,806	7,865	1,854	9,260	1,822	9,375
6	2,080	8,220	2,295	11,710	2,020	10,400	2,460	12,550
7	1,935	6,920	1,735	8,910	1,731	8,980	1,770	9,460
8	1,866	5,760	1,892	10,200	1,938	9,200	1,905	10,030
9	1,782	5,890	1,702	8,100	2,050	9,403	1,955	9,635
Среднее . .	1,938	6,845	1,823	8,891	1,854	9,031	1,903	9,761
Минимум . .	1,567	5,650	1,648	7,070	1,710	7,590	1,574	8,200
Максимум .	2,601	8,770	2,295	11,710	2,050	10,400	2,460	12,550

ТАБЛИЦА 12
Креатин

№ собаки	Серое вещество спинного мозга			Подкорковые ядра			Кора мозжечка			Кора больших полушарий		
	в % свежего вещества	в % сухого вещества	Азот креатина в % всего азота	в % свежего вещества	в % сухого вещества	Азот креатина в % всего азота	в % свежего вещества	в % сухого вещества	Азот креатина в % всего азота	в % свежего вещества	в % сухого вещества	Азот креатина в % всего азота
1	0,205	0,689	2,45	0,174	0,746	2,83	0,176	0,884	3,11	0,134	0,675	2,46
2	0,212	0,836	3,23	0,225	1,224	4,16	0,193	0,961	3,32	0,164	0,862	2,72
3	0,182	0,157	3,62	0,198	0,850	3,74	0,205	0,911	3,74	0,124	0,647	2,45
4	0,201	0,671	3,50	0,198	1,015	3,59	0,174	0,824	2,99	0,189	0,920	2,83
5	0,205	0,740	3,41	0,269	1,175	4,64	0,230	1,150	3,86	0,160	0,824	2,74
6	0,244	0,966	3,66	0,249	1,272	3,39	0,254	1,310	3,92	0,181	0,922	2,29
7	0,231	0,828	3,72	0,255	1,309	4,54	0,213	1,103	3,84	0,127	0,678	2,23
8	0,213	0,660	3,56	0,267	1,437	4,39	0,262	1,240	4,21	0,209	1,101	3,42
9	0,209	0,675	3,66	0,234	1,115	4,28	0,173	0,794	2,62	0,176	0,868	2,80
Среднее	0,211	0,747	3,42	0,229	1,127	3,94	0,209	1,091	4,20	0,158	0,733	2,66
Минимум	0,182	0,660	2,45	0,174	0,746	2,83	0,173	0,794	2,62	0,124	0,647	2,29
Максимум	0,244	0,966	3,72	0,269	1,437	4,64	0,262	1,310	4,21	0,209	1,101	3,42

характерным для высокодифференцированных нервных клеток. Горюдисская тоже нашла, что ассоциативные центры коры больших полушарий человека наиболее бедны липоидами.

ТАБЛИЦА 13
Сухое вещество

№№	Серое вещество спинного мозга	Подкорковые ядра	Кора мозжечка	Кора больших полушарий
1	29,7	23,3	19,9	19,8
2	25,4	18,4	20,1	18,9
3	27,7	23,3	22,5	19,2
4	29,9	19,5	21,1	20,5
5	27,7	22,4	20,0	19,4
6	25,3	19,6	19,4	19,6
7	27,9	19,5	19,3	18,7
8	32,3	18,6	21,1	19,0
9	30,2	21,0	21,8	20,3
Среднее	28,4	20,6	20,6	19,5
Минимум	25,3	18,4	19,3	18,7
Максимум	32,3	23,3	22,5	20,5

Одним словом, из произведенных нами исследований мы можем сделать вывод, что филогенетически и функционально различные

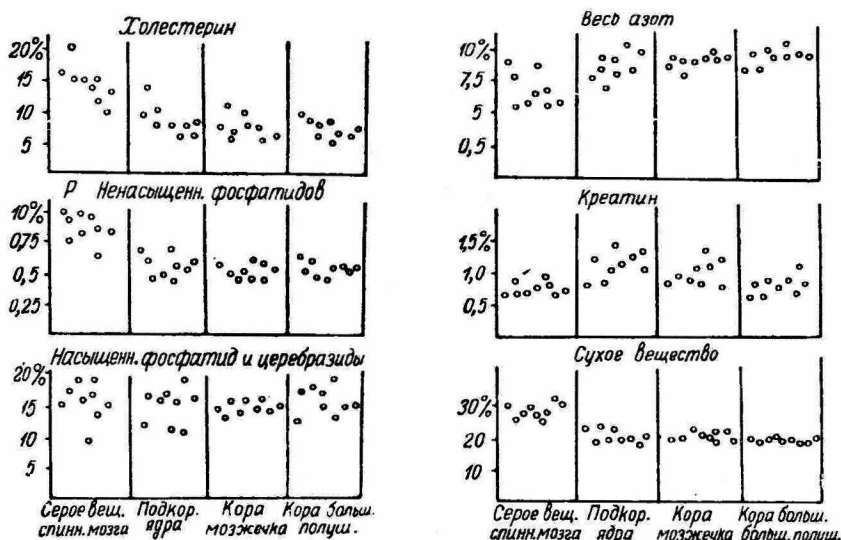


Рис. 4.

отделы нервной системы, хотя и близкие по своей гистологической структуре, отличаются друг от друга своим химическим составом, в частности содержанием азота, креатина и воды (рис. 4).

Поступило в редакцию
9 июня 1936 г.

2 Физиологический журнал, т. XXI, вып. 4.

ЛИТЕРАТУРА

А. В. Палладин и Е. Я. Рашба. Украинск. биохимич. журнал, 7, 51, 111, 1935.—А. В. Палладин, Е. Я. Рашба и Р. М. Гельман. Украинск. биохимич. журнал, 8, 5, 1935.—Г. Я. Городисская. Bioch. Z. 164, 446, 1925; Медико-биол. журнал, 2, 31, 1926.

UNTERSUCHUNGEN DER CHEMISCHEN ZUSAMMENSETZUNG
VERSCHIEDENER ABSCHNITTE DES ZENTRALEN UND PERIPHEREN
NERVENSYSTEMS.

Von *A. Palladin*

Aus dem biochemischen Institut der Ukrainischen Akademie der Wissenschaften

Vorgetragen auf der Januartagung (5 Januar 1936) der Ukrainischen Akademie der Wissenschaften.

ВЛИЯНИЕ ТРЕНИРОВКИ И УТОМИТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА КАТАЛАЗУ МЫШЦ

А. В. Палладин и Е. Я. Рашба

Биохимический институт Академии наук УССР

Ряд исследований по биохимии тренировки мышц, произведенных в Биохимическом институте Академии наук УССР, показал, что тренировка и утомительная работа оказывают определенное влияние на окислительные процессы в мышцах (1). Чтобы расширить и углубить эти данные, мы произвели исследования изменений активности каталазы в мышцах при тренировке и утомлении.

Каталаза играет определенную роль в окислительных процессах. Целый ряд работ посвящен изучению роли каталазы в животном организме, в частности роли ее в процессах окисления. Однако до сих пор биологическая роль каталазы окончательно не выяснена; несомненно, что каталазе принадлежит вполне определенная роль в системе окислительных процессов.

В связи с этим интересно было при изучении окислительных процессов в мышцах при работе изучить также влияние тренировки и утомительной работы мышц на их каталазу.

В литературе почти нет данных о влиянии функциональных изменений мышц на активность каталазы в них. Можно указать только исследования Тагантин (2), который изучал каталазу матки в период беременности и в норме: он нашел, что количество каталазы в целой матке при беременности возрастает, но, при пересчете на единицу веса, в ней меньше каталазы, чем в нормальной матке. После родов количество каталазы в три дня достигает величины, характерной для небеременной матки.

Существуют однако исследования, в которых изучалось влияние работы мышц на каталазу крови. Так Bugge (3), исследовав влияние спортивной тренировки на каталазу крови, нашел, что количество каталазы в крови во время тренировки постепенно возрастает.

Владимиров (4), исследуя влияние утомительной работы на каталазу в крови, пришел к выводу, что даже очень утомительная работа не дает изменений каталазы крови.

Методика

Исследования были проведены на кроликах. Каталазу исследовали: 1) в тренированных мышцах в состоянии их покоя, 2) в тренированных мышцах в состоянии утомления и 3) в просто утомленных мышцах. Контролем служила одноименная мышца противоположной стороны. У части кроликов тренировали правую мышцу, у другой части — левую для исключения влияния правосторонности.

Тренировка производилась раздражением м. bicipitis femoris кролика индукционным током путем прикладывания электродов к выбритой коже (70 раздражений в минуту).

Тренировка продолжалась 11—33 дня, два раза в день по 15 минут (10 минут раздражения, 2 минуты покоя, 5 минут раздражения). Кроликов убивали через 18—24 часа после последнего раздражения.

Мышцы утомляли, раздражая их тем же способом 25 минут (10 минут раздражения, 2 минуты покоя, 10 минут раздражения, 2 минуты покоя, 5 минут раздражения). Таким образом утомляли и тренированных и нормальных кроликов; при этом всегда избегали истощения мышц.

Пищевой рацион для кроликов был: овес, свекла, сено и вода *ad libitum*. Вес кроликов во время исследования не изменялся или незначительно колебался.

Каталазу мы определяли по модифицированному (5) для мышц методу Баха и Зубковой, сухое вещество — доведением до постоянного веса навески ткани.

Влияние тренировки на каталазу мышц

Результаты наших исследований о влиянии тренировки на каталазу мышц приведены на табл. 1.

Как видно из приведенных данных, при тренировке активность каталазы во всех случаях возрастает. Большим (абсолютно) индивидуальным колебаниям активности каталазы в контрольных мышцах соответствуют большие индивидуальные колебания в тренированных мышцах. При определении каталазы в мышцах нормальных, нетренированных кроликов мы находили также большие индивидуальные различия в содержании каталазы у отдельных кроликов; однако различия в содержании каталазы в мышцах правой и левой лапок одного кролика никогда не превышали 1—2%.

Таким образом из того факта, что в покоящихся тренированных мышцах мы получили в среднем возрастание активности каталазы на 72% и ни в одном случае не получили в тренированных мышцах меньшего или равного количества по сравнению с мышцами нетренированными, можно с уверенностью сказать, что при тренировке активность каталазы в мышцах возрастает.

Рассматривая табл. 1, можно сказать, что возрастание активности каталазы происходит пропорционально ко времени тренировки. Однако этот вопрос требует дальнейшего изучения. Здесь интересно отметить, что Вигге нашел после тренировки возрастание концентрации каталазы в крови.

Сухого вещества в тренированных мышцах во всех случаях было меньше на 0,4—2,9% против контрольных.

Влияние утомительной работы на каталазу мышц

Перед тем как перейти к изучению влияния утомительной работы тренированной мышцы на активность каталазы в ней, мы проделали исследования над утомительной работой нормальных нетренированных кроликов. После утомления у них индукционным током в течение 25 минут мышцы одной стороны их немедленно убивали и определяли в обеих одноименных мышцах активность каталазы (табл. 2).

Из таблицы видно, что опыты дали разные результаты. Чаще всего в утомленной мышце было небольшое (3—15%) уменьшение каталазы против контрольной, иногда небольшое увеличение (3—20%) и лишь в одном случае большое увеличение (94%).

Принимая во внимание большие колебания в количествах сухого вещества, которое, конечно, значительно уменьшалось в утомленных мышцах (на 13—24%) против контрольных, можно сделать вывод, что количество каталазы в мышцах при утомлении в общем не изменяется. Владимирова (5), исследуя каталазу крови после тяжелой мышечной работы (бег на лыжах на 65 км, бег на 20 км с грузом) также не нашел изменений против нормы.

ТАБЛИЦА I

Тренированные кролики

№№ кроликов	Дата	Вес кролика (в г)	Количество катализатора (Разложено см ³ N/10 H ₂ O ₂ одним граммом сухого вещества)			Сухое вещество			Тренировка в днях	Тренированная конечность
			Тренируемая мышца	Контрольная мышца	Изменения после тренировки (в 0/0)	Тренируемая мышца	Контрольная мышца	Изменения после тренировки (в 0/0)		
1	22 декабря...	2380	745,1	400,2	+ 86,1	22,60	23,10	- 2,14	15	Левая лапка
2	25 декабря..	2370	425,3	250,0	+ 70,1	23,98	24,38	- 1,65	15	
3	7 января	2730	522,0	431,2	+ 21,0	24,52	24,23	+ 1,19	16	
4	13 января..	2230	712,2	374,7	+ 92,0	23,42	23,88	- 1,93	15	
5	3 февраля..	2070	485,3	367,7	+ 31,9	23,49	24,20	- 2,94	15	Правая лапка
6	1 февраля..	2430	440,0	223,3	+ 97,0	23,18	23,51	- 1,41	18	
7	24 февраля..	1900	455,7	240,1	+ 89,7	22,84	24,78	- 7,91	21	
8	27 февраля..	1960	891,8	273,6	+ 225,9	23,47	23,57	- 0,43	33	
9	20 февраля..	1580	540,1	461,1	+ 17,1	20,83	21,47	- 2,99	11	

ТАБЛИЦА 2
Утомленные кролики

№№	Д а т а	Вес кролика	Количество катализы (Разложено см^3 $\text{N}/10 \text{ H}_2\text{O}_2$ одним граммом сухого вещества)			Сухое вещество			Продолжи- тельность утомления	Утомленная лапка
			Утомлен- ная мышца	Контроль- ная мышца	Изменения после утомления (в %)	Утомлен- ная мышца	Контроль- ная мышца	Изменения после утомления (в %)		
1	19 января	2470	211,0	204,2	+ 3,3	18,39	22,04	- 17,47	25	Левая лапка
2	27 января	2480	602,3	543,2	+ 10,8	16,37	21,15	- 22,61	25	
3	28 февраля	1780	182,9	223,1	+ 21,9	17,76	23,75	- 24,7	25	
4	5 марта	2060	665,4	692,9	+ 4,9	19,61	23,09	- 14,64	25	
5	29 января	2130	304,1	156,1	+ 94,8	20,12	23,37	- 13,92	25	
6	3 марта	1780	347,5	351,1	+ 2,2	17,12	23,51	- 27,18	25	Правая лапка
7	9 марта	2460	352,4	412,9	- 14,68	19,30	24,58	- 21,49	25	
8	15 марта	1820	836,0	954,9	- 13,50	18,30	22,62	- 19,10	25	

ТАБЛИЦА 3
Тренированные и утомленные кролики

№№	Д а т а	Вес кролика	Количество каталазы (Разложено см^3 $\text{N}/10 \text{ H}_2\text{O}_2$ одним граммом сухого вещества)			Сухое вещество			Тренировка в днях + утомление в минутах	Тренированная и утомленная лапка
			Тренированная и утомленная мышца	Контрольная мышца	Изменения после тренировки и утомления (в 0/0)	Тренированная и утомленная мышца	Контрольная мышца	Изменения после тренировки и утомления (в 0/0)		
1	7 февраля	2170	599,3	289,9	+ 107,2	18,27	23,11	— 20,95	15 + 25	Левая лапка
2	11 февраля	2000	598,7	409,6	+ 46,0	19,54	24,29	— 19,52	15 + 25	
3	10 марта	1770	171,1	189,2	+ 6,4	18,06	22,72	— 20,56	8 + 25	
4	14 марта	1960	414,8	294,3	+ 40,9	20,86	23,44	— 11,06	17 + 25	
5	31 марта	1850	528,3	556,8	+ 5,2	17,13	21,01	— 18,46	15 + 25	

Влияние утомительной работы предварительно тренированной мышцы на ее каталазу

У тренированных кроликов, мышцы которых мы утомляли непосредственно перед тем как их убивали (табл. 3), мы констатировали возрастание активности каталазы в тренированных и утомленных мышцах (на 40—107%) в трех случаях и отсутствие изменений (6—7%)—в двух случаях. Можно считать, что свойственные утомлению колебания в двух последних случаях несколько перекрыли вызываемое тренировкой возрастание.

Обсуждение результатов работы

Ряд работ Биохимического института, приведенных ранее, показал, что при тренировке улучшаются условия для процессов окисления в мышцах.

Из настоящих исследований видно, что тренировка влечет за собой повышение каталазной активности мышц.

Каталаза занимает определенное место в системе окислительно-восстановительных процессов. Повидимому возрастание активности каталазы при тренировке является одним из моментов, улучшающих условия для процессов окисления в результате тренировки.

Выводы

1. Тренировка мышц вызывает увеличение активности каталазы мышц.
2. Утомительная работа не дает заметных изменений в активности каталазы.
3. После утомительной работы предварительно тренированной мышцы активность каталазы в ней по сравнению с контрольной мышцей больше.

Поступило в редакцию
9 июня 1936 г

ЛИТЕРАТУРА

1. Палладин. Физиолог. журн. СССР, 19, 277, 1935. — 2. Палладин, Боржковский и Палладина. Врачебное дело, № 6, 7, 1933. — 3. Burge. Am. J. Physiol. 63, № 3, 431, 1923. — 4. Wladimiroff. Bioch. Z. 192, 83, 1928. — 5. Рашба. Эксперим. мед., 6. 1936 (печатается).

ÜBER DEN EINFLUSS DES TRAININGS UND ERMÜDENDER ARBEIT AUF DIE MUSKELKATALASE.

Von A. Palladin und H. Raschba.

Aus dem biochemischen Institut der Ukrainischen Akademie der Wissenschaften.

Um die in früheren Arbeiten des biochemischen Instituts erhaltenen Ergebnisse über den Einfluss von Training und Arbeit auf die Oxydoreduktionsvorgänge in den Muskeln zu erweitern, ist unter den oben genannten Bedingungen der Gehalt an Katalase in den Muskeln untersucht worden.

Die Versuche wurden an Kaninchen ausgeführt. Der musc. biceps-femoris der einen Pfote wurde trainiert, während der anderen Seite als Kontrolle diente.

Die Trainierung wurde durch Reizung der Muskeln mit einem Induktionsstrom (70 Schläge pro Minute) durch die rasierte Haut hindurch zweimal täglich in folgender Weise vorgenommen: 10 Minuten Reizung — 2 Minuten Pause — 5 Minuten Reizung im Laufe von 11—13 Tagen. Das Kaninchen wurde 19—24 Stunden nach der letzten Reizung getötet und die Muskeln untersucht.

Eine Ermüdung wurde durch eine 25 Minuten dauernde Reizung (10 Minuten Reizung — 2 Minuten Pause — 10 Minuten Reizung — 2 Minuten Pause — 5 Minuten Reizung) unmittelbar vor dem Töten des Kaninchens erzielt.

Die Katalase wurde nach der modifizierten Methodik von Bach und Zubkova bestimmt. Eine gewisse Menge des Muskels wurde abgewogen und mit eiskalter $\frac{n}{10}$ Natriumacetatlösung ($pH = 7,0 - 7,5$) extrahiert, zentrifugiert, der Rückstand zweimal mit der Natriumacetatlösung gewaschen und das Waschwasser mit dem ersten Extrakt vereinigt. Der Extrakt enthält 94—98% der gesamten Katalase. Zu ihrer Bestimmung wurden 2 ccm Extrakt verwendet.

Die Ergebnisse sind folgende:

1. Während des Trainings nimmt der Katalasegehalt der Muskeln zu. (Tabelle 1.)

2. Ermüdende Arbeit verursacht keine wesentliche Veränderung in der Katalasemenge der Muskeln. (Tabelle 2.)

3. Nach ermüdender Arbeit eines vorher trainierten Muskels ist die Katalaseaktivität erhöht.

Frühere Untersuchungen, die in unserem Institut ausgeführt worden sind, haben gezeigt, dass sich die Bedingungen für die Oxydation in den Muskeln nach dem Training verbessern. Die Katalase nimmt eine bestimmte Stelle im System der Oxydoreduktionsvorgänge ein. Wenn wir die Ergebnisse der oben angeführten Untersuchungen betrachten, so kann man den Schluss ziehen, dass die Erhöhung der Katalaseaktivität beim Training zu den Vorgängen gehört, die die Bedingungen für die Oxydoreduktionsvorgänge in den Muskeln nach dem Training verbessern.

ВЛИЯНИЕ АНИЛИНА НА СПИННОМОЗГОВЫЕ РЕФЛЕКСЫ ЛЯГУШКИ

О. В. Верзилова

Из Физиологической лаборатории Ин-та по изучению профессиональных болезней им. В. А. Обуха (Москва). Зав. лабор. — проф. И. П. Разенков

Работами Физиологической лаборатории Ин-та по изучению профессиональных болезней (1—6) было установлено, что анилин поражает различные части нервной системы, вызывая парабиоз.

Впервые это было доказано В. А. Мужеевым, сначала на двигательном нерве лягушки, а потом на двигательном нерве кошки. Так как парабиоз представляет нарушение в тканях элементарных процессов, лежащих в основе деятельности как центральной, так и периферической нервной системы, то следовало ожидать, что воздействие, вызывающее парабиоз двигательного нерва, должно вызывать и парабиоз ц. н. с. Последнее подтвердилось работой Музыкантова о влиянии анилина на рефлекторную возбудимость лягушки. Состояние рефлекторной возбудимости определялось им по методу Тюрка. Для изучения центрального торможения он пользовался сеченовским торможением, вызываемым электрическим раздражением *lobi optici*. Эти опыты показывают, что при действии анилина на значительную поверхность спинного мозга (II—III сегмента спинного мозга) за короткой двигательной реакцией развивалось полное угасание рефлекторной возбудимости. Сеченовское торможение исчезало, и электрический ток, в норме вызывающий сеченовское торможение, значительно укорачивал скрытый период рефлекса. При действии анилина на ограниченный участок спинного мозга на уровне V—VI позвонка наступала типичная картина парабиоза с провизорной, парадоксальной и тормозной стадиями. Процесс этот был до известного предела обратимым, так как по удалении анилина и обмывании поверхности спинного мозга раствором Рингера наступало восстановление рефлекторной возбудимости, дыхания и сердечной деятельности. Это восстановление сопровождалось прохождением парабиотических стадий в обратном порядке. Дополнительное раздражение электрическим током при восстановлении возвращало предшествующую стадию, и только затем вновь наступало восстановление.

При действии анилина на вентральную поверхность спинного мозга наблюдалось расстройство координации движений. Здесь также автору удалось наблюдатьхождение парабиотических стадий. При введении анилина под кожу спины лягушки наблюдалось также развитие парабиоза, только парабиотические стадии не были четко выражены.

Метод, примененный Музыкантовым, имеет большие преимущества вследствие адекватности раздражения, но в нем все же много неточности и субъективности. Поэтому мы сочли необходимым проверить результаты, полученные Музыкантовым при помощи раздражения электрическим током чувствительного нерва, в обстановке опыта, дающей возможность более точного и объективного учета результатов. Эта проверка была произведена мною под руководством проф. А. Н. Магницкого.

Мы пользовались методикой Sherrington. У спинальной лягушки отпрепаровывался *m. semitendinosus* и *p. peroneus* на той же лапе, а также *p. peroneus* на противоположной лапе. Раздражение ипсилатерального *p. peronei* вызывало сокращение *m. semitendinosi*, а раздражение контралатерального *p. peronei* вызывало торможение упомянутой мышцы. Пользуясь этим препаратом, можно было изучать как влияние

анилина на рефлекторную возбудимость, так и влияние на торможение. Раздражение нервов производилось от индукционных катушек Du Bois-Reymond, в первичную цепь которых вводился понижающий трансформатор, через который первичная катушка присоединялась к осветительной сети, питавшейся переменным током с 50 пер./сек. Напряжение тока в трансформаторе понижалось до 5 В. Спинномозговой канал лягушки вскрывался на уровне II—IV позвонков и на дорзальную поверхность спинного мозга накладывалась фильтровальная бумажка в 1 мм², смоченная раствором анилина в жидкости Рингера. Через 10-минутные промежутки времени испытывалась как рефлекторная возбудимость с ипсилатерального п. *peronei* при раздражениях разной силы, так и торможение при раздражении контрлатерального п. *peronei*. Промежуток между отдельными раздражениями — 2 мин. Сокращения *m. semitendinosi* записывались на кимографе. Для отравления применялись растворы анилина в жидкости Рингера от 0,5 до 1%.

Получены были следующие результаты.

При действии анилина на спинной мозг лягушки, через определенное время, в зависимости от концентрации анилина, получалась типичная картина развития парабииоза, с характерной для нее сменой стадий: провизорной, парадоксальной и тормозной. Полученные результаты представлены на следующих миограммах.

На рис. 1 (I) мы видим нормальное соотношение высот рефлекторного сокращения *m. semitendinosi* при раздражениях электрическим током разной силы ипсилатерального п. *peronei*. Чем сильнее раздражение п. *peronei*, тем выше сокращение *m. semitendinosi*.

На рис. 1 (II) показано тормозящее влияние раздражения контрлатерального п. *peronei*. Раздражение производится при расстоянии катушек в 10 см.

После начала отравления анилином рефлекторная возбудимость значительно падает. Сокращения получаются, начиная лишь с 10 см расстояния катушек, тогда как раньше сокращения получались, начиная с 16 см расстояния катушек. Но здесь уже намечается парадоксальная стадия, которая очень резко проявляется через 15 минут (рис. 1, III). Здесь самое сильное раздражение при расстоянии катушек в 6 см дает самый низкий тетанус. При расстоянии катушек в 8 см тетанус несколько выше, а при расстоянии катушек в 10 см получается самый высокий тетанус.

Раздражение контрлатерального п. *peronei* дает теперь резкое падение тетанической кривой до абсциссы. Кривая после прекращения тормозящего раздражения контрлатерального п. *peronei* дает лишь незначительный подъем. Следовательно торможение в этом случае усилилось, так как раздражение контрлатерального п. *peronei* не только дает более сильное расслабление, но и обнаруживает резко выраженное последствие.

Парадоксальная стадия углубляется (рис. 2, I), что выражается в полном исчезновении эффектов от сильных раздражений, так что лягушка реагирует только на раздражение при расстоянии катушек в 10 см и не отвечает совсем на раздражения большей силы, после чего наступает полная нераздражимость.

Таким образом, мы наблюдали, что при отравлении спинного мозга лягушки анилином происходит исчезновение рефлекторной возбудимости, которое проходит через совершенно ясно выраженную парадоксальную стадию. Провизорная стадия в этом опыте не была уловлена, но в других опытах она наблюдалась. В некоторых опытах в начальных стадиях развития парабииоза намечалось ослабление торможения. Но оно не было вполне отчетливым.

Нам удалось констатировать также и обратимость действия анилина, когда после смывания его с поверхности спинного мозга лягушки раствором Рингера мы получали снова восстановление воз-

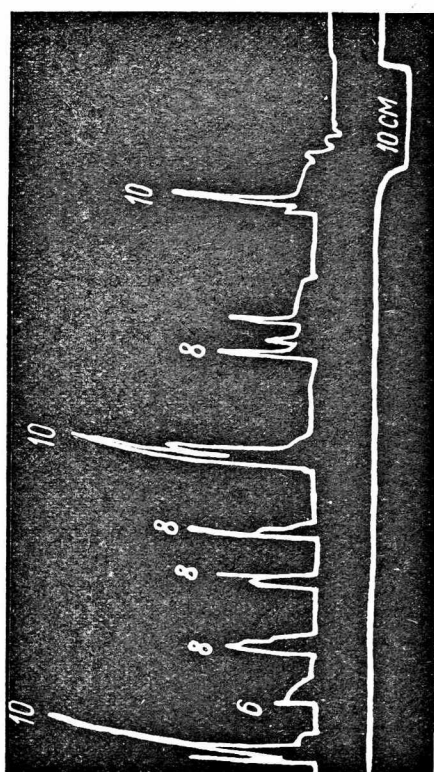
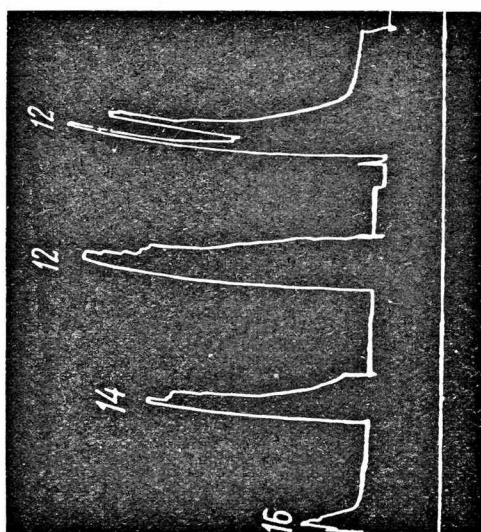
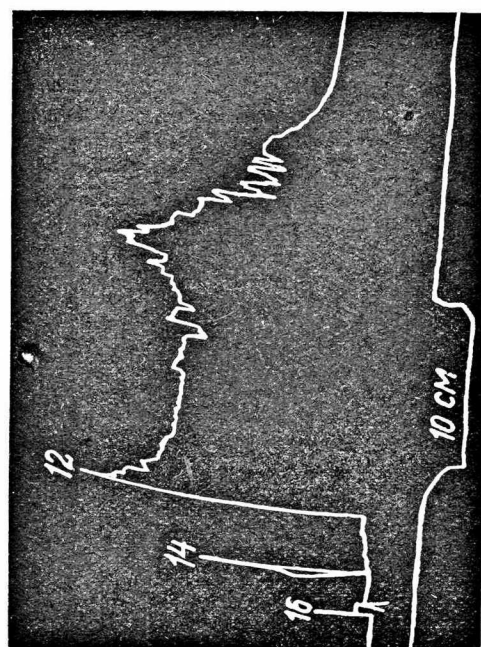


Рис. 1. Влияние анилина на рефлексы лягушки.

I — нормальное соотношение высот;

II — торможение в норме;

III — парадоксальная стадия.

Цифры на микрограммах — расстояния между кадушками (в см). Зубец на нижней черте отмечает раздражение контрлатерального п. reponet.

Музыкантов объяснял полученное им ослабление торможения значительным уменьшением силы импульсов, возникающих при раздражении *lobi optici* при прохождении их по спинному мозгу, в котором при отравлении анилином впадают в парабитическое состояние не только центры нижних конечностей, но и промежуточные волокна, причем эти импульсы становятся настолько слабыми, что не только затормаживают возбуждения от действия кислотного раздражителя, но даже суммируются с ним.

В настоящее время эта точка зрения на сеченовское торможение значительно устарела. Работами Тонких (8) из лаборатории Орбели (7) было доказано, что сеченовское торможение является результатом раздражения ядер *Hypothalami (tuber cinereum)*, являющихся центром симпатической нервной системы. Торможение осуществляется через пограничный симпатический ствол. При удалении симпатических стволов сеченовское торможение исчезает. При перерезке спинного мозга выше пояснично-крестцовых сегментов и сохранении п. *sympathici* торможение сохраняется.

Таким образом сеченовское торможение, с которым имел дело в своих опытах Музыкантов, значительно отличается от того вида центрального Sherrington'овского торможения, с которым имели дело в своих опытах мы, где, как в антагонистических мышцах при реципрокной иннервации, мы имеем взаимное влияние центров и взаимное их торможение. Следовательно, сопоставлять непосредственно данные, полученные Музыкантовым и нами, нельзя. Что же касается того, что в некоторых опытах в начальных стадиях развития парабитоза мы имели некоторое ослабление торможения, хотя и неясно выраженное, то это подтверждается такой же сменой двух стадий торможения при развитии парабитоза, совершенно отчетливо наблюдаемых нами в следующей работе о влиянии анилина на спинномозговые рефлексy кошки. Поэтому следует признать, что по мере развития парабитоза торможение проходит две стадии: сначала оно ослабевает (что может доходить до начала парадоксальной стадии), затем, наоборот, усиливается.

Выводы

1. Изучая действие анилина на спинномозговые рефлексy лягушки, пользуясь методикой Sherrington'a было обнаружено, что анилин при действии его на поверхность спинного мозга лягушки на уровне II—III позвонка вызывает развитие парабитоза в центральной нервной системе с характерной сменой стадий в рефлекторной возбудимости, что вполне подтверждает данные, полученные Музыкантовым.

2. Скорость развития парабитоза зависит от концентрации действующего анилина.

3. Действие анилина (до известного предела) является обратимым, и при смывании последнего получается восстановление возбудимости, причем парабитические стадии проходят в обратном порядке.

4. При развитии парадоксальной стадии Sherrington'овское торможение усиливается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мужеев В. А. Труды физиол. отд. Тимирязевского Ин-та. 1929. — 2. Мужеев В. А. Журнал экспериментальной медицины, т. II, вып. 1—2, стр. 250, 1929. — 3. Музыкантов В. А. Там же, стр. 254. — 4. Терентьев З. В. Там же, стр. 245. — 5. Кабанов А. Н. Там же, стр. 263. — 6. Магницкий А. Н. Там же, стр. 273. — 7. Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. 1935. — 8. Тонких А. В. Русский Физиологический журнал, т. VIII. в. 5—6.

DER EINFLUSS VON ANILIN AUF DIE RÜCKENMARKSREFLEXE DES FROSCHES

Von *O. Wersilowa*

Aus dem physiologischen Laboratorium (Leiter: Prof. I. P. R a s e n k o w) des Instituts zur Untersuchung von Berufskrankheiten, namens W. A. Obuch. Moskau

Der Verfasser untersuchte die Wirkung von Anilin auf die Rückenmarksreflexe des Frosches, wozu er die Methode von Sherrington (Eintreten einer reziproken Hemmung) benutzte. Er fand dabei:

1. Bei der Untersuchung der Wirkung von Anilin auf die Rückenmarksreflexe des Frosches unter Benutzung der Methodik von Sherrington wurde festgestellt, dass Anilin, wenn es auf die Oberfläche des Rückenmarks eines Frosches in Höhe des zweiten und dritten Wirbels einwirkt, die Entwicklung einer Parabiose im Zentralnervensystem hervorruft. Hierbei tritt auch der charakteristische Wechsel im Stadium der reflektorischen Erregbarkeit auf, was die von Musikantow erhaltenen Resultate in jeder Weise bestätigt.

2. Die Entwicklungsgeschwindigkeit der Parabiose hängt von der Konzentration des einwirkenden Anilins ab.

3. Die Wirkung des Anilins ist bis zu einem gewissen Grade umkehrbar, und, wenn man es abspült, wird die Erregbarkeit wiederhergestellt, wobei die parabolischen Stadien in umgekehrter Reihenfolge durchlaufen werden.

4. Bei Entwicklung eines paradoxalen Stadiums wird die Sherrington'sche Hemmung verstärkt.

ДЕЙСТВИЕ СЫВОРОТКИ КРОВИ НА УТОМЛЕННУЮ МЫШЦУ ¹

Сообщение 1

П. А. Некрасов и Н. В. Некрасова

Из физиологической лаборатории (зав. П. А. Некрасов) Ин-та организации и охраны труда

При изучении действия солей на утомленную мышцу [Некрасов (1)] у нас возникла совершенно естественно мысль сравнить действие рингеровского раствора этой жидкости, имитирующей солевой состав кровяной плазмы, с действием самой плазмы. Поставленные ориентировочные опыты с сывороткой лягушечьей крови показали, что в противоположность „рингеру“ сыворотка обладает определенной активностью, вызывая заметное восстановление утомленной мышцы.

Вопрос о действии кровяной сыворотки на утомленную мышцу до настоящего момента почти совершенно не разработан, несмотря на то, что хорошо известно, что наиболее оптимальной средой после крови для всех органов и тканей является сыворотка, что она в наибольшей степени удовлетворяет требуемым тканями условиям ионного состава, осмотического давления, рН, среды и т. д. и содержит все нужные тканям питательные элементы и гормоны, однако в отношении свойств нормальной сыворотки восстанавливать упавшую работоспособность утомленной мышцы специальных исследований почти не имеется.

Правда, еще I. Ranke (2), C. Ludwig и A. Schmidt (3), H. Kropesker (4) и др. было показано, что введение в сосуды утомленной мышцы свежей крови вызывает восстановление упавшей мышечной работоспособности. Однако, не говоря уже о том, что здесь речь идет о цельной крови, это явление не могло решать вопроса о свойствах сыворотки уже потому, что оно могло быть объяснено (и самими авторами объяснялось), как последствие, во-первых, вымывания из работающей мышцы продуктов рабочего распада и, во-вторых, как результат доставки ей питательных материалов и особенно кислорода [Landois (5)].

Указание на повышение мышечной работоспособности от действия сыворотки (лошадиная сыворотка) имеется в работе G. Piccinini, однако этому действию автором не придается большого и специального значения, так как, по представлению его, это действие сыворотки является частным случаем из общего закона, по которому

¹ Работа доложена на заседании научной сессии Ин-та организации и охраны труда 19 июня 1934 г.

„каждый фармацевтический препарат в очень малой дозе способен увеличивать мышечную работу“.

Между тем эти исследования должны иметь существенное значение для решения всего вопроса о гуморальных факторах, поддерживающих в организме нормальную мышечную работоспособность.

Поэтому мы решили подвергнуть обнаруженное нами действие сыворотки специальному изучению. Наиболее употребительные методы изучения биохимических сдвигов в крови при утомлении в большинстве случаев дают недостаточно четкие результаты, и потому встает насущная потребность в изыскании иных, более чувствительных методов. Работы А. Пчелиной (7) и А. Кабанова (8) из лаборатории И. П. Разенкова показали, что в ряду этих методов с успехом могут быть использованы биологические индикаторы функционального состояния крови. Эти авторы использовали для суждения об изменении функциональных свойств крови под влиянием физической работы вазомоторный эффект изолированного уха кролика или сокращения изолированной кишки. Что и мышца может быть использована для тех же целей, этого можно было ожидать, исходя еще из старых данных.

В недавнее время Т. Т. Гуреевым (10) было показано, что сыворотка крови от утомленного животного, перфузируемая через опытную мышцу, значительно понижает ее работу по сравнению с контрольной мышцей, перфузируемой нормальной сывороткой.

Использование факта восстановления утомленной мышцы сывороткой в условиях нашей методики, можно думать, позволит сделать эту биологическую реакцию на „утомленную“ кровь более чуткой, позволяющей регистрировать утомление в более ранних и менее выраженных стадиях его развития.

Ближайшей задачей настоящего исследования было прежде всего убедиться в том, что обнаруженное явление восстановления утомленной мышцы сывороткой вполне регулярно и закономерно и не является последствием какой-либо методической ошибки. Далее необходимо было это явление подвергнуть анализу и попытаться заглянуть в механизм восстанавливающего действия сыворотки.

В первую очередь мы попытались ответить на вопрос, связано ли это действие с окислительными процессами в мышце, может ли оно быть объяснено только доставкой с сывороткой питательных материалов или оно обязано каким-то неорганическим или органическим веществам, стимулирующе действующим на процессы мышечной жизнедеятельности.

Методика

Все опыты, относящиеся к данному сообщению, были проведены исключительно с сывороткой лягушки, и в качестве реагента на нее служила икроножная мышца.

Утомление всегда вызывалось с нерва. Раздражителем служил индукционный ток (размыкаемые удары), получаемый от санного аппарата Du Bois Reymond. В первичную цепь включался метроном с ртутными контактами; параллельно с ним включался также конденсатор на 1,5 F для гашения искры.

Обычно в опытах применялось одновременно два нервно-мышечных препарата, причем ток проходил последовательно через нервы обоих препаратов.

Применявшаяся сыворотка, или кровь, или другие жидкости наносились на мышцу снаружи, причем количества их вариировали от 2—3 капель до 1 см³.

Сыворотка получалась следующим образом: у лягушки обнажалось сердце и кровь собиралась из перерезанной дуги аорты в подставленную центрифужную пробирку. Так как при таком способе кровь протекала некоторый участок по подлежащим тканям, то для предотвращения примешивания к ней тканевой жидкости в ошутимых размерах предварительно данный участок вытирался ваткой. Обычно кровь собиралась

сразу от нескольких лягушек. По образованию сгустка кровь ставилась в центрифугу и производилось отделение сыворотки от сгустка. От начала собирания крови до конца центрифугирования и отделения сыворотки от сгустка проходило в разных случаях разное время в зависимости от количества использованных лягушек: от 15—20 минут до 1 часу и даже более.

Результаты опытов

1

Как уже говорилось выше, изучению был подвергнут факт временного частичного восстановления утомленной мышцы сывороткой. Заключается это явление в том, что когда на мышцу, записывающую серии одиночных сокращений, в состоянии более или менее глубокого утомления наносится снаружи несколько капель сыворотки, сокращения начинают постепенно расти, доходят до некоторого максимума через 1—2—3 минуты и затем начинают падать. Все приведенные ниже кривые дают представление об этом эффекте.

По внешнему виду этот эффект от сыворотки удивительно напоминает эффекты адреналина, кальция или симпатического нерва, хотя этот эффект обычно несколько слабее, чем эффекты кальция или калия (изотонические растворы, разбавленные в 10 раз), с которыми зачастую делались сопоставления (рис. 5), однако в отдельных случаях (кривая рис. 1) эффект от сыворотки достигает значительной величины и выражен не меньше, чем солевые эффекты.

Повторные пробы показали, что сывороточный эффект может быть получен по нескольку раз на одной и той же мышце (кривые рис. 1).

Наблюдение за эффектами на протяжении целого года показало, что действие сыворотки на мышцу весьма регулярно, с большей или меньшей выразительностью обнаруживаясь во все сезоны.

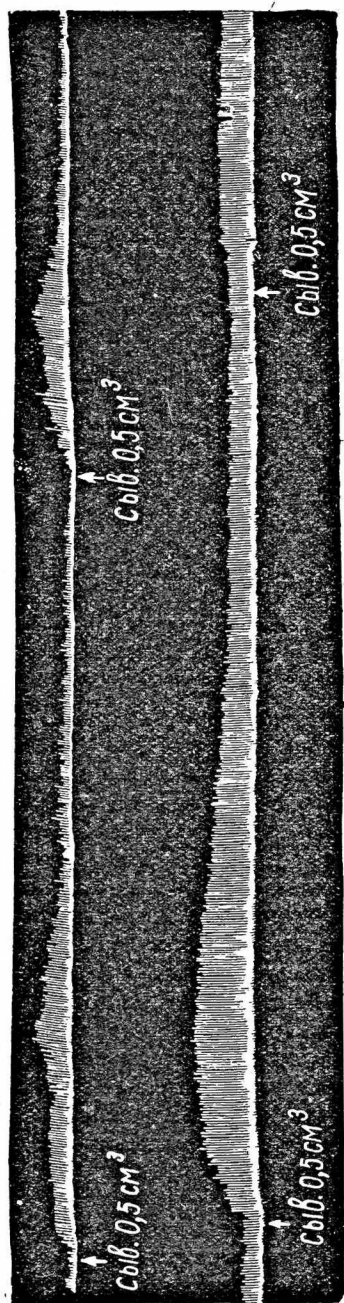


Рис. 1. Кривые из опыта от 16/IX 1933 г. Верхняя запись относится к отравленной KCN мышце, нижняя — к нормальной. Как в этих, так и во всех последующих кривых читать слева направо.

2

При анализе эффекта действия сыворотки мы попытались в первую очередь выяснить, зависит ли он в какой-либо мере от окислительных процессов в мышце.

Оказалось, что подобно симпатическим эффектам [Гинецинский (11), Некрасов (1) и др.] и эффектам солей калия и кальция [Некрасов (1), Gellhorn (12)] этот эффект сохраняется и при полном задушении.

Задушение в наших опытах достигалось предварительным выдерживанием мышцы в течение 20 минут в рингеровском растворе, содержащем приблизительно 1/500 Mol. KCN.

Кривые рис. 1, являющиеся типическими кривыми подобных опытов, показывают, что первый сывороточный эффект на задушенной мышце не уступает эффекту на нормальной мышце, второй же эффект определенно превосходит соответствующий эффект контрольной мышцы (ср. также эффекты на задушенной и нормальной мышцах на рис. 5).

3

При дальнейшем анализе предстояло выяснить, за счет каких компонентов развивается действие сыворотки: за счет ли питательных

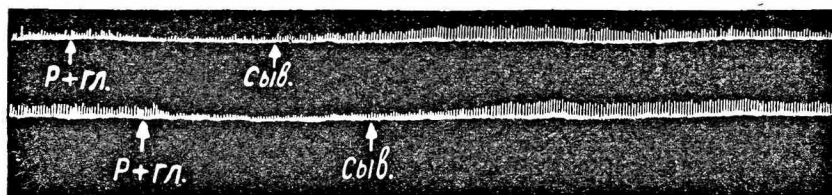


Рис. 2. Кривые из опыта от 13/XII 1933 г. Верхняя запись задушенной мышцы, нижняя — нормальной. „Р+гл.“ обозначает рингеровский раствор с добавкою глюкозы.

органических веществ, за счет ли неорганических составляющих, за счет ли тех органических компонентов, которые играют в организме роль гормонов, или быть может за счет каких-то особых физико-химических или физических свойств сыворотки.

Из питательных ¹ компонентов сыворотки мы подвергли прямой экспериментальной проверке возможную замешанность в явлении только для сахара, так как, считаясь с быстрым развитием эффекта, можно было с известной долей вероятности говорить только о нем.

Опыты, поставленные с применением рингер-локковского раствора вместо сыворотки с содержанием 0,02% глюкозы, показали, однако, что доставка утомленной мышце сахара в наших опытных условиях не вызывает никакого подъема на кривой. В этих опытах фигурировали как нормальные мышцы, так и мышцы предварительно отравленные KCN. Для иллюстрации приводим соответствующую кривую (рис. 2).

Как мы видим из приведенной кривой, поливание утомленной мышцы солевым раствором, содержащим сахар, или не вызывает никакого восстановления, или даже понижает сокращения, в то время как сыворотка дает свой обычный эффект.

4

В настоящий момент нам хорошо известно, что лягушечья ткань в разных температурных условиях и в различные сезоны (лето, зима)

¹ Под этим термином мы понимаем вещества, обеспечивающие энергетическую сторону мышечной деятельности.

по-разному реагируют на один и тот же состав рингеровского раствора или, иначе сказать, для поддержания своей функции на нормальном уровне требуют разного состава этого раствора [S. de Boer (13), H. S. Hamburger и R. Brinkman (14), K. Wachholder и F. Matthias (15), V. Morgenstern (16)]. Это находится в соответствии с тем, что и сыворотка лягушечьей крови дает аналогичные колебания в своем солевом составе в зависимости от температуры и сезона [de Waard (17)].

С другой стороны, можно считать вполне установленным, что некоторый избыток в „рингере“ кальция или калия делает рингеровский раствор активным подобно самой сыворотке [Некрасов (1), Kikno Toda (18), G. Taubmann и K. Nikiji (19) и др.]. Эти факты уже сами по себе давали повод к опасению, не обусловливается ли действие сыворотки на утомленную мышцу избыточным содержанием в ней калия или кальция или того и другого вместе, а также быть может и других неорганических компонентов по сравнению с применявшимся нами в качестве контроля „рингером“. Эти опасения должны были еще более усугубиться, если принять во внимание, что получение сыворотки в наших условиях иногда затягивалось на довольно значительный срок, что могло приводить к выходу некоторых солей из форменных элементов. В этом случае, естественно, речь могла идти о калии, количество которого в форменных элементах значительно выше, чем в плазме, и отчасти о магнии, содержащемся точно так же в форменных элементах в большем количестве.

Для проверки этих опасений, правильность которых свела бы все явление в сущности к методической ошибке, было поставлено несколько серий опытов.

Во-первых, были произведены прямые определения в лягушечьей сыворотке калия и кальция; во-вторых, проведены сопоставления действия сыворотки как цельной, так и разведенной „рингером“, с действием „рингера“, содержащего увеличенное количество калия и кальция, а также магния, и, в-третьих, для решения этого же вопроса были поставлены опыты с действием на мышцу цельной крови вместо сыворотки и опыты с кипячением сыворотки.

Определение в сыворотке калия проводилось по методу Kramers-Tisdall, кальция же — по de Waard. Для этих определений кровь бралась сразу от 10—20 лягушек, так как количество крови, которое удавалось получить от одной лягушки, равнялось 0,5—2 см³. Свернувшаяся кровь обычным способом центрифугировалась, а сыворотка отделялась от сгустка. При добывании такого большого количества сыворотки тратилось больше времени, чем в обычных физиологических опытах, и именно в этих условиях от начала собирания крови до отделения сыворотки от сгустка проходил целый час, а иногда и более. Это обстоятельство не могло, конечно, не оказать влияния на получаемые цифры (калия), но как раз в сторону увеличения их по сравнению с теми цифрами, которые соответствовали нашим обычным опытным условиям, т. е., считаясь с полученными цифрами, мы не делали, по крайней мере, недоучета этого фактора — выхода из форменных элементов неорганических катионов.

Полученные результаты приведены в табл. 1.

Мы видим, что найденные величины значительно превосходят те цифры, которые характеризуют содержание этих солей в обычно применявшемся рингеровском растворе.

Однако необходимо считаться с тем, что активный Са сыворотки всегда значительно ниже, чем общее содержание его. По-

этому можно было ожидать активности, главным образом, со стороны калия.

Как показали более ранние опыты одного из нас [Некрасов (1)], при погружении мышцы в раствор Рингера с избытком калия можно иногда наблюдать эффекты даже при концентрации KCl $0,034\%$. Однако не только при этой концентрации, но и при значительно большей — $0,055\%$ (изотонический KCl , разбавленный „рингером“¹ в 20 раз) — эффекты имеют место не всегда и очень часто слабо выражены. Если еще принять во внимание, что, действуя сывороткой, мы не погружали мышцы целиком в жидкость, а поливали ее из пипетки часто всего несколькими каплями, то станет понятным, что перенести данные старых опытов в наши нынешние опытные условия мы никак не могли и должны были сделать сопоставления действия избытка калия и сыворотки в прямых опытах.

ТАБЛИЦА 1

Дата анализов	№№ анализов по порядку	Содержание К в мг %	Дата анализов	№№ анализов по порядку	Содержание Са в мг %
3/IV—34 г	1	24,85	7/IV—34 г	1	10,44
	2	25,77		2	10,44
5/IV—34 „	3	14,98	9/IV—34 „	3	7,40
	4	18,60		4	7,76
	5	23,08	10/IV—34 „	5	8,57
	6	23,08		6	8,57
7/IV—34 „	7	27,12	11/IV—34 „	7	7,99
	8	23,71		8	8,77
9/IV—34 „	9	22,79		9	8,19
	10	24,56		10	8,96
10/IV—34 „	11	22,22	14/IV—34 „	11	8,26
	21	22,43		12	8,26
				13	9,85
				14	9,45
Среднее		22,77	Среднее		8,78

Такие опыты показали, что увеличение в „рингере“ KCl приводит к некоторым и то очень непостоянным и слабым эффектам только в случае самых высоких из применявшихся концентраций ($0,056\%$), в то время как эффект сыворотки, примененной в тех же самых опытах, оказывался всегда хорошо выраженным и стойким (рис. 3). В этих опытах, кроме того, мы применили разбавление сыворотки „рингером“, причем оказалось, что эффекты сохраняются при разведении сыворотки до 5 раз, хотя и нерегулярные и ослабленные (рис. 3).

Следует отметить, что в части случаев сыворотка разбавлялась „рингером“, не содержащим KCl , так что после разведения ни в каком случае содержание калия не могло быть в растворе сколько-нибудь высоким.

Чтобы не могло быть возражения, что мы недоучитываем в сыворотке роли кальция, который согласно вышеприведенным данным

¹ Применявшийся нами трехсолевой „рингер“ содержал $0,65\%$ NaCl , $0,014\%$ KCl , $0,012\%$ CaCl_2 . В ряде опытов к этим солям прибавлялись еще NaHCO_3 $0,02\%$ и NaH_2PO_4 — $0,001\%$.

был значительно выше, чем кальций „рингера“, мы все же, несмотря на сделанное ранее замечание, что активный кальций в сыворотке всегда значительно ниже общей величины кальция, поставили некоторое количество опытов с „рингером“, в котором в повышенном количестве имелись как калий, так и кальций. Исходя из наших данных, мы применили трех-солевой „рингер“ с содержанием $KCl\ 0,046\%$ и $CaCl_2\ 0,023\%$.¹ Поставленные опыты дали совершенно отрицательные результаты для такой солевой смеси, хотя контрольно применявшаяся сыворотка и здесь дала свой обычный эффект (рис. 4).

Результаты всех этих опытов, особенно опытов с применением разбавленной сыворотки, решительно говорят против приписывания солям калия и кальция какой-либо ощутимой роли в производстве сывороточного эффекта.

Оставалось еще выяснить возможную роль в разбираемом явлении со стороны магния. Хотя достаточно известна роль магния как агента, вызывающего мышечный паралич при непрямом раздражении [Meltzer и Auer (20), Wiewmann (21)], однако нельзя было а priori отрицать возможность того, что этот агент подобно калию, который также во вторую фазу своего действия вызывает мышечный паралич, при действии на утомленную мышцу сначала даст некоторое временное восстановление.

Поставленные опыты, в которых мышца поливалась раствором „рингера“ с довольно солидной прибавкой магния (до $0,2\%$), однако заставляют эту возможность полностью отбросить. Во всех без исключения случаях поливание мышцы магнием или никак не действовало, или вызывало еще дальнейшее углубление утомления (рис. 5).

Таким образом в отношении всех трех катионов приходится прийти к отрицательному выводу и признать, что не ими обусловливается сывороточный эффект. Этот вывод приобретает еще большую убе-

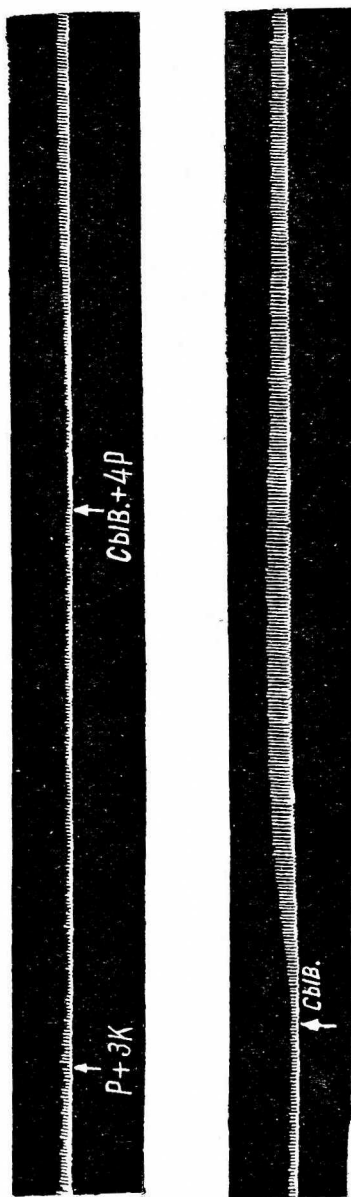


Рис. 3. Кривая из опыта от 2/II 1934 г. Мышца отравлена KCN . На мышцу наносится: рингеровский раствор с содержанием $KCl\ 0,056\%$ (условное обозначение $P+3K$), лягушечья сыворотка, разбавленная в 5 раз „рингером“ (обозначение: сыв. $+4P$) и цельная сыворотка (обозначение: сыв.). Между отрезками кривой интервал 3 минуты.

¹ Это соответствует средним данным из наших анализов, если отбросить из опытов с KCl и $CaCl_2$ наиболее отклоняющиеся цифры.

дительность при сопоставлении его с данными опытов, где вместо сыворотки применялась цельная кровь, давшая такую же картину, как и сыворотка (см. ниже).

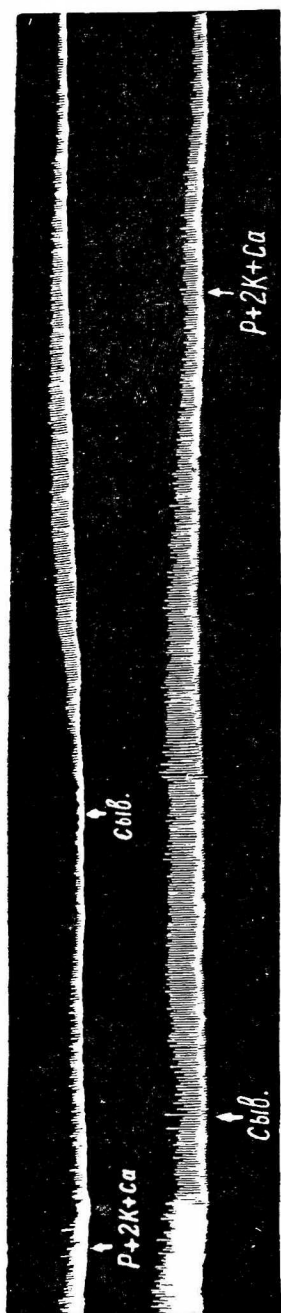


Рис. 4. Кривые из опыта от 27/IV 1934 г. Мышцы отравлены KCN. Наносимый на мышцы «рингер» содержит 0,046% KCl и 0,023% CaCl_2 (условное обозначение: $\text{P} + 2\text{K} + \text{Ca}$).

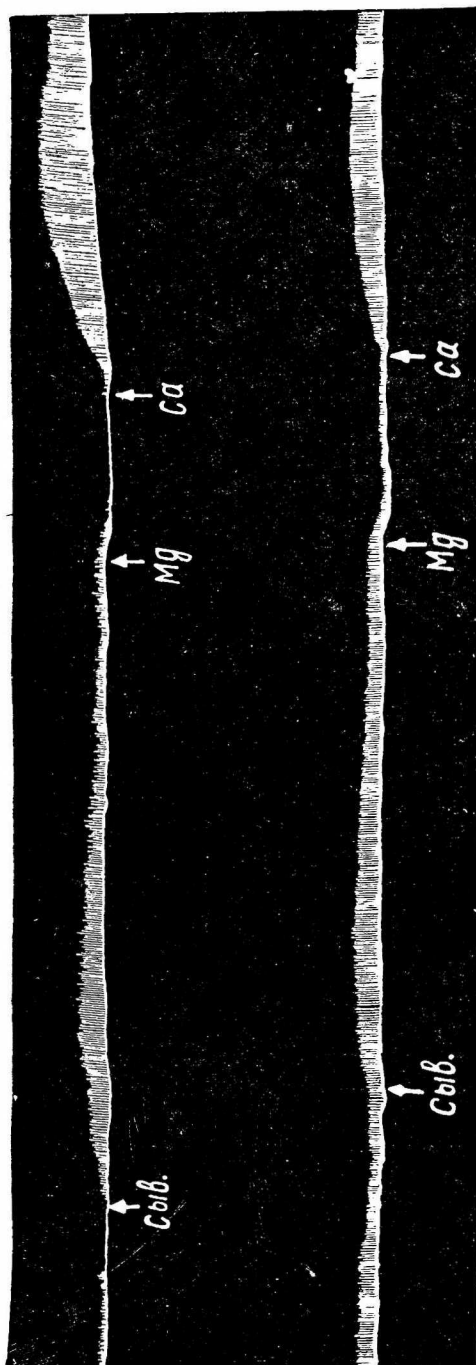


Рис. 5. Кривые из опыта от 14/XII 1933 г. Верхняя запись произведена на задуженной мышце, нижняя — на нормальной. В конце записи на обе мышцы действовало изотоническим CaCl_2 , разбавленным в 10 раз рингеровским раствором.

Так как для цельной крови отпадают все вышеприведенные допущения о выходе неорганических компонентов из форменных элементов,

то эти опыты подтверждают ранее сделанный вывод о том, что основное в эффекте сыворотки принадлежит не солям.

Наконец решительно против сведения сывороточного эффекта на действие солей говорят данные дальнейших опытов, которые касаются эффектов кипяченой сыворотки (см. ниже). Если путем кипячения сыворотки можно лишить ее способности восстанавливать утомленную мышцу, то трудно думать, чтобы это свойство сыворотки связывалось с неорганическими ее компонентами.

5

Итак, действие сыворотки на утомленную мышцу не зависит ни от сахара и, вероятно, ни от других энергетически обеспечивающих мышечную работу компонентов ее, ни от доставки мышце кислорода, ни от содержащихся в ней солей.

Дальнейший очередной естественный вопрос, который вставал перед нами, заключался в следующем. Не зависит ли найденный нами феномен от каких-то активных начал, образующихся в самом про-

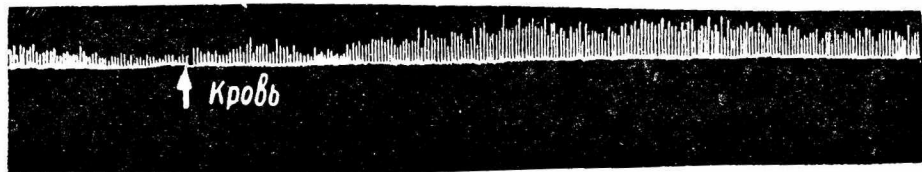


Рис. 6. Кривая из опыта от 27/X 1934 г. Мышца отравлена.

цессе свертывания крови? Иначе говоря, присуща ли способность снимать утомление только сыворотке, или же она существует уже в цельной крови? Ведь в отношении других активных свойств сыворотки, в частности в отношении ее вазомоторных свойств, некоторыми авторами принимается, что они могут возникать в момент свертывания крови [разбор и литературу вопроса см. у И. П. Разенкова (24)].

Если бы оказалось, что описанное снятие утомления присуще только сыворотке и им не обладает цельная плазма крови, то все явление потеряло бы всякий физиологический смысл. Поэтому нами были проведены опыты, в которых вместо сыворотки применялась цельная кровь.

В этих опытах свежее-полученная кровь наносилась на утомленную мышцу точно таким же образом, как и сыворотка. Поставленные опыты показали, что и кровь дает некоторое восстановление упавших сокращений, которое не имеет никакого отношения к доставке мышце кислорода, так как одинаково хорошо получается и на задушенной мышце. Обычно это восстановление менее ярко выражено, чем восстановление от сыворотки, но все же вполне отчетливо, в отдельных же случаях оно ничуть не хуже, чем и сывороточный эффект (рис. 6).

На основании этих опытов мы теперь можем смотреть на сывороточный эффект как на показатель того, что в самой крови существуют какие-то факторы, которые независимо от доставки мышце питательных материалов и независимо от доставки ей кислорода и удаления продуктов рабочего распада способны значительно поды-
мать мышечную дееспособность.

Встает однако вопрос, с чем же связывать это восстанавливающее действие сыворотки и крови на утомленную мышцу?

Нам кажется, что наиболее вероятный ответ на этот вопрос заключается в том, что восстановление мышцы связано со специфическими веществами типа гормонов. Здесь в первую очередь приходит в голову предположение о замешанности в этом явлении адреналина. После работ Саппон и его учеников (22), а также длинного ряда других исследователей, естественна мысль, что утомленная мышца может служить еще одним новым биологическим индикатором на содержание в крови адреналина.

Исходя из этих соображений, мы поставили некоторое количество опытов, в которых подвергали сыворотку таким воздействиям, которые разрушительно действуют на адреналин. Общеизвестно, что пропускание через сыворотку или раствор, где содержится адреналин, кислорода или только длительное выдерживание раствора приводит к разрушению этого гормона. Мы выдерживали сыворотку до двух суток, но оказалось, что это не уничтожает восстанавливающих ее свойств. Даже не удается обнаружить заметного понижения эффектов по сравнению со свежей сывороткой.

Мы пробовали еще кратковременное кипячение сыворотки. В первых опытах оказалось, что и кипячение не всегда уничтожает восстанавливающее действие сыворотки.

Дальнейшие опыты показали, что исчезновение эффекта при кипячении сыворотки зависит от длительности этой операции. При кипячении, сыворотки в течение не менее 5 минут наблю-

далось регулярное подавление эффекта (рис. 7).¹

¹ Интересно отметить, что на нижней кривой кипяченая сыворотка дала резкое временное угнетение.

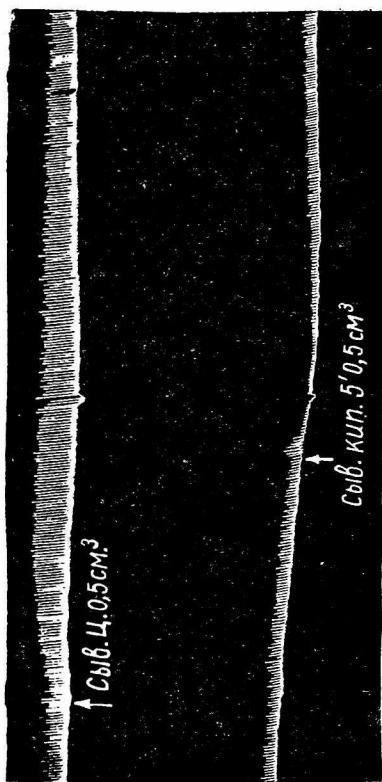
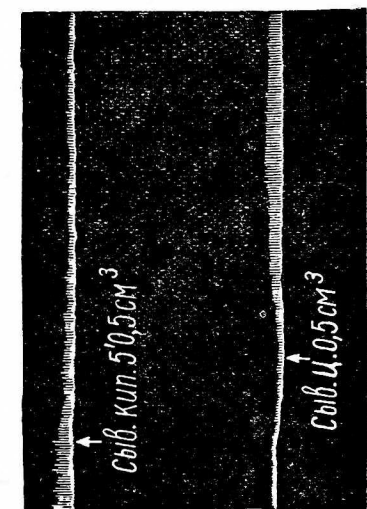


Рис. 7. Кривые из опыта от 26/V 1934 г. Обе мышцы отравлены KCN. Обозначения на кривых: сыв. ц. — сыворотка цельная, не подвергавшаяся кипячению; сыв. кип. — сыворотка кипяченая (в течение 5 мин.). Оба отрезка из одной и той же записи, причем пропуск между ними соответствует приблизительно 5 минутам.

Такое поведение сыворотки как будто бы говорит за то, что изучаемую активность сыворотки нельзя свести на действие адреналина.

Поведение сыворотки в отношении эффекта восстановления утомленной мышцы весьма напоминает поведение ее в отношении вазомоторных свойств. Из работ с одной стороны А. Кгоgh с сотрудниками (23), с другой — И. П. Разенкова и его сотрудников (24) вытекает, что вазомоторные свойства сыворотки и крови в основном отнюдь не связаны с наличием в крови адреналина. Пропускание кислорода через сыворотку, стояние ее в течение суток и более и кратковременное кипячение не меняли сосудосуживающего ее эффекта. Целый ряд других экспериментов, проведенных в лаборатории Разенкова, еще более убеждает нас в том, что вазомоторные эффекты сыворотки и крови в основном от адреналина не зависят.

Эти сопоставления с поведением сыворотки в отношении вазомоторного ее эффекта дают некоторые основания предполагать, что и свойства сыворотки и крови восстанавливать утомленную мышцу связаны с наличием в них тех же самых факторов.

Что касается природы этих факторов, то хотя мы и склонны усматривать их в специфических, стимулирующе действующих на мышцу веществах, как это уже было сказано выше, однако имеющимся в нашем распоряжении материалом мы пока ни в коей мере не можем отвергать и другие предположения, например отстаиваемую Разенковым и его сотрудниками точку зрения, по которой в противоположность взглядам Кгоgh, связывающего вазомоторные свойства крови с гормоном гипофиза, питуитрином, сосудосуживающие или сосудорасширяющие эффекты крови объясняются общими физико-химическими свойствами ее.

Выводы

1 Сыворотка лягушечьей крови, нанесенная в количестве всего нескольких капель на наружную поверхность утомленной лягушечьей мышцы, дает хорошо выраженный и регулярно наблюдающийся эффект, заключающийся во временном восстановлении угасших сокращений, причем эффект развивается и ликвидируется постепенно, по внешней картине весьма напоминая эффекты адреналина, кальция и симпатического нерва.

2. Задущение мышцы при помощи KCN отнюдь не мешает выявлению этого эффекта сыворотки и даже обычно делает его более рельефным.

3. Это действие нельзя свести на доставку мышце содержащегося в сыворотке сахара, так как применение вместо сыворотки рингер-локковского раствора, содержащего достаточное количество глюкозы, не дает в аналогичных условиях никакого эффекта.

4. Действие сыворотки не зависит и от содержащихся в ней солей, так как:

а) применение в качестве контроля рингеровского раствора, содержавшего калий и кальций в количествах, соответствовавших прямым определениям их в лягушечьей сыворотке (в наших опытных условиях 0,023% CaCl_2 и 0,046% KCl), дало полное отсутствие каких бы то ни было эффектов;

б) даже одностороннее увеличение в „рингере“ калия (без соответствующего увеличения кальция) оказывалось активным лишь при доведении его до 0,056% (и то нерегулярно и в слабой степени);

в) прибавка к „рингеру“ магния ни при каких концентрациях не давала временного восстановления утомленной мышцы;

г) с другой стороны, разбавление сыворотки „рингером“ до 5 раз не препятствовало получению иногда хорошо выраженных эффектов;

д) отмеченное в п. 5 восстанавливающее действие цельной крови и в п. 6 падение эффекта при кипячении сыворотки трудно или совсем несогласуемы с приписыванием неорганическим компонентам какой бы то ни было роли.

5. Активность сыворотки в отношении мышцы, по крайней мере частично, обязана факторам, имеющимся уже в цельной крови, так как и эта последняя (даже в условиях анаэробноза мышцы) обладает способностью снимать утомление, хотя, как правило, эффект от крови слабее, чем эффект от сыворотки (в наших опытных условиях при нанесении нескольких капель жидкости на наружную поверхность мышцы).

6. Активное начало сыворотки обладает относительно большой устойчивостью:

а) выдерживание сыворотки в течение 1—2 суток не уничтожает восстанавливающего действия ее на утомленную мышцу;

б) восстанавливающее действие сыворотки сохраняется и при непродолжительном кипячении ее. Однако при более продолжительном кипячении (в наших условиях не менее 5 минут) это действие сыворотки полностью пропадает.

Поступило в редакцию

17 февраля 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Некрасов И. А. Труды 3 всесоюзного съезда физиологов, стр. 75, 1928. Арх. Биол. Наук, 33, стр. 739 и 755. 1933. — 2. Ranke. Tetanus. 1865. — 3. Ludwig C. u. Schmidt A. Ber. d. K. Sachs. Gesellsch. d. Wissensch. math. phys. klasse IV, 2 1868. Цитир. по Kroneker'y. — 4. Kroneker H. Arbeit aus der physiol. Anstalt zu Leipzig. 6 Sahrg. S. 177, 1871. — 5. Landois L. Учебник физиологии человека, стр. 719—721, изд. 2 (русс. перевод), 1894. — 6. Piccinini G, Bulletin di science med. Biologica, v. 10, № 7—8. 1922. Цитировано по реферату в „Гигиене труда“. № 1. 1925. — 7. Пчелина, А. Оздоровление труда и революция быта. Вып. 15, 1926. — 8. Кабанов, А. Там же. — 9. Моссо, А. Усталость, изд. Павленкова, 1893. — 10. Гуреев, Т. Т. Труды Укр. психоневр. ин-та. Работа и утомление. Стр. 70, 1931. — 11. Гинецинский, А. Г. Русск. физиол. журнал, т. IX, в. 1. — 12. Gellhorn E. Amer. Journ. of physiol. 106, p. 452, 1932. — 13. De Boer S. Archives neerland. de physiol., 2, 352, 1918. — 14. Hamburger H. I. u. Brinkman R. Bioch. Ztschr. 88, S. 97. 1918. — 15. Wachholder K. u. Matthias F. Pfl. Arch. 232, 159, 1933. — 16. Morgenstern V. Там же, стр. 174. — 17. De Waard. Цитир. по раб. Hamburger'a u. Brinkman'a (см. № 14). — 18. Kikuo Toda, Pfl. Arch., 224, 403, 1930. — 19. Taubmann G. u. Kosoro Hikiji, Naunyn-Schmid. Arch., 161, 621, 1931. — 20. Meitzer S. u. Auer. Amer. J. of physiol. 14, 366, 1905; Zentralblatt d. Physiol. 21 788, 1908 u 27, 632. 1913. — Цитир. по Рубинштейну: „Физико-химич. основы биол.“ 1932. — 21. Wiechmann E. Pfl. Arch. 182, 74, 1920. Цитир. по Рубинштейну. — 22. Саппон В. Физиология эмоций, (русс. перев.) 1927. — 23. Krogh. А. Анатомия и физиология капилляров (русс. перев.) 1927. — 24. Разенков И. П. Условия и механизм вазомоторных свойств крови, 1927.

DIE WIRKUNG VON SERUM AUF DEN ERMÜDETEN MUSKEL

1. Mitteilung.

Von P. Nekrassow und N. Nekrassowa

Aus dem physiologischen Laboratorium (Leiter: P. A. Nekrassow) des Instituts für Arbeitsorganisation und -schutz

In der vorliegenden Arbeit haben die Verfasser die Wirkung von Serum auf den ermüdeten Muskel untersucht. In den Versuchen dieser Arbeit

ist lediglich die Wirkung von Froschserum bei äusserlicher Auftragung auf den ermüdeten Wadenmuskel des Frosches untersucht.

Es haben sich dabei folgende Resultate ergeben:

1. Trägt man im ganzen einige Tropfen Serum auf die Oberfläche eines ermüdeten Muskels auf, so erhält man regelmässig einen gut ausgeprägten Effekt, der in einer zeitweisen Wiederherstellung der verschwundenen Verkürzungen besteht. Dieser Effekt entwickelt sich und vergeht wieder allmählich und erinnert in seiner äusseren Erscheinung sehr stark an Adrenalin, Calcium und den Sympathicus.

2. Eine Erstickung des Muskels mit Kaliumcyanid hindert das Auftreten dieses Serumeffektes keineswegs, sondern macht es im Gegenteil noch plastischer.

3. Man kann diese Wirkung nicht auf eine Zuführung von im Serum enthaltenen Zucker zurückführen, da eine Verwendung von Ringerlösung mit einer genügenden Menge Glukose anstelle von Serum unter analogen Bedingungen ohne jeden Effekt ist.

4. Die Wirkung des Serums ist auch nicht durch die in ihm enthaltenen Salze bedingt, denn

a. die Benutzung einer Ringerlösung mit Kalium- und Calciummengen, entsprechend den direkt im Froschserum bestimmten Gehalten (bei unseren Versuchsbedingungen: 0,023% Calciumchlorid und 0,046% Kaliumchlorid) ergab keinerlei irgendwie geartete Effekte.

→ b. und selbst dann, wenn man einseitig das Kalium in der „Ringer“-lösung ohne entsprechende Vergrösserung des Calciumgehaltes erhöhte, erwies diese sich als aktiv (und auch das nur unregelmässig und in schwachem Masse) nur dann, wenn man den Kaliumgehalt bis 0,056% steigerte.

c. eine Zufügung von Magnesium zu der „Ringer“-lösung führte unabhängig von der Konzentration niemals zu einer Wiederherstellung des ermüdeten Muskels.

d. andererseits verhinderte eine fünffache Verdünnung des Serums mit „Ringer“-lösung keineswegs, manchmal gut ausgeprägte Effekte zu erzielen.

e. Die unter No. 5 angegebene wiederherstellende Wirkung von Vollblut und die unter No. 6 mitgeteilte Abnahme des Effektes beim Kochen des Serums lässt sich nur schwer oder garnicht damit vereinbaren, den anorganischen Bestandteilen irgend eine Rolle zuzuschreiben.

5. Die Aktivität des Serums gegenüber dem Muskel ist zum mindesten teilweise auf Faktoren zurückzuführen, die auch im Vollblut vorhanden sind, da dieses auch bei Anaerobiose des Muskels die Fähigkeit hat, die Ermüdung zu beseitigen, wenn auch in der Regel der Effekt bei Vollblut schwächer ist als bei Serum (jedenfalls bei unseren Versuchsbedingungen, wo einige Tropfen Flüssigkeit auf die Oberfläche des Muskels aufgebracht wurden).

6. Der aktive Faktor des Serums ist verhältnismässig beständig,

a. ein ein- bis zweitägiges Aufheben des Serums vernichtet seine wiederherstellende Wirkung auf den ermüdeten Muskel nicht.

→ b. Die wiederherstellende Wirkung des Serums bleibt auch bei nicht langem Kochen erhalten. Bei längerem Kochen (unter unseren Bedingungen nicht weniger als 5 Minuten) geht jedoch diese Wirkung des Serums vollständig verloren.

К БИОХИМИЧЕСКОМУ МЕТОДУ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВИТАМИНА С

А. Р. Вальдман

Из сектора физиологии Научно-исследовательского ин-та птицеводства (г. Загорск, Моск. обл.).

В связи с установлением химической природы витамина С все яснее становится его исключительная роль в окислительно-восстановительных процессах организма.

Выясняется, что витамин С или аскорбиновая кислота обладает резко выраженными свойствами аутооксидабельного переносчика водорода (1). Аскорбиновая кислота, как сильный восстановитель, отщепляя 2 атома Н, превращается в дегидро-аскорбиновую кислоту. Дегидро-аскорбиновая кислота, акцептируя Н, вновь превращается в аскорбиновую кислоту. С другой стороны, дегидро-аскорбиновая кислота, обладая свойствами перекиси, должна обладать также способностью отдавать кислород (Безсонов), что приводит к окончательному окислению аскорбиновой кислоты.

Таким образом способность аскорбиновой кислоты образовывать обратимую окислительно-восстановительную систему придает ей, наравне с общеизвестными свойствами весьма энергичного „редуктона“ (Euler), также свойство окислителя (Безсонов, 2).

Этой окислительно-восстановительной способностью аскорбиновой кислоты повидимому и объясняется та большая биологическая роль, которую играет витамин С в организме человека и морских свинок.

В последнее время выясняется значение витамина С и в организме тех животных, которые обладают способностью сами синтезировать этот витамин (птицы, крысы и др.) [Вальдман, Кржишковский (3)]. Процесс синтеза витамина С у этих животных оказался органически связанным с процессами нормального обмена в организме. Наличие же самого витамина С в организме в свою очередь не может не оказывать влияния на нормальный ход окислительно-восстановительных процессов в обмене веществ. Так, например, у нормально питающейся птицы, без добавления в рацион специального источника витамина С, во внутренних органах (печень, надпочечники и др.), а также в выделениях (в моче), всегда содержатся определенные количества витамина С (Вальдман и Гужва).

При исключении из рациона отрубей и витамина В (при кормлении полированным рисом), а также липовитаминов, наблюдается значительное уменьшение содержания витамина С в органах и выделениях.

Таким образом авитаминозные нарушения в организме указанных животных вызывают, с одной стороны, ослабление процессов синтеза витамина С, а с другой — ослабление окислительно-восстановительных процессов ввиду отсутствия в организме самого витамина С.

Поэтому встает вопрос о возможности С-авитаминозных нарушений даже в организме животных, обладающих способностью синтезировать витамин С.

Становится вполне ясным то большое значение, какое приобретают методы химического определения витамина С в биологических исследованиях. В настоящий момент наибольшее распространение получил реактив Tillmans — 2—6 дихлорфенол-индофенол, предложенный им еще в 1927 г. (5).

Им пользуются как для определения количества витамина в растительных продуктах, так и в биологических вытяжках. Однако в силу малой специфичности этот реактив нуждается в усовершенствованиях, которые должны привести к устранению из титруемого раствора всех нежелательных восстановителей, также дающих с 2—6 дихлорфенол-индофенолом реакцию (катехин, пирокатехин, пирогаллол, фруктозу, сульфо-гидрильные соединения, тиосульфат, неокисленные соединения железа, танины).

Девятнину и Дорошенко (6), при применении уксуснокислой среды для получения вытяжки и раствора уксуснокислого свинца как осадителя, удалось освободиться от названных восстановителей. Однако основным недостатком реактива фенол-индофенола остается неустранимым. Как показали работы Безсонова и Delire (7), окислительно-восстановительная реакция индикатора обратима. Это не дает возможности непосредственного количественного определения восстановителя, так как одно и то же количество восстановителя, но в различной концентрации, обеспечивает различные количества краски. Эти количества могут колебаться в очень значительных пределах.

Изучая содержимое витамина С в моче птиц, мы столкнулись с фактом, отмеченным Безсоновым и Delire. Одно и то же количество аскорбиновой кислоты в моче при разной концентрации давало совершенно различные показатели.

Прибавлено витамина С (в мг)	Моча (в см ³)										
	№ 1			№ 2		№ 3		№ 4		№ 5	
	15	10	2	20	15	20	10	20	20	10	
	Витамин С вновь найденный титрованием (в мг)										
0,05	0,1	0,03	0,05	0,08	0,08	0,11	0,13	0,06	0,07	0,07	
0,5	0,64	0,23	0,48	0,55	0,55	0,58	0,61	0,48	0,48	0,48	

Прибавлено витамина С (в мг)	Сырое молоко I		Сырое молоко II		Молоко пастеризован.		см ³ приб. витам. С	Спинномозговая жидкость	
	20		20		20			4	
	10		10		10			4	
	Найдено при титровании						0,01 0,1	Найдено	
0,05	0,06	0,05	0,06	0,04	0,05	0,05		0,012	0,008
0,5	0,3	0,3	0,28	0,31	0,5	0,49		0,091	0,068

Безсонов и Волошина (8) вводили в мочу, молоко и спинномозговую жидкость точные количества синтетической аскорбиновой кислоты и определяли ее вновь титрованием с 2—6 дихлорфенол-

индофенолом. Из общего количества полученной аскорбиновой кислоты вычиталось начальное количество, находящееся во взятых биологических жидкостях. Титрование производилось в одном и том же объеме раствора, равном 100 см^3 , но содержащем от 2 до 20 см^3 испытуемой жидкости. Титрование производилось в уксуснокислой среде, а жидкости предварительно осаждались раствором уксуснокислого свинца. Приводим результаты этого опыта.

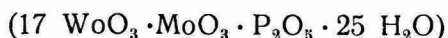
На основании приведенных данных можно констатировать, что в большинстве случаев по мере разведения жидкостей титр увеличивается. При применении реактива Безсонова всегда удавалось определить количество введенного витамина С независимо от его концентрации.

Авторы полагают, что значительные ошибки, возникающие при пользовании индикатором дихлорфенол-индофенолом, ускользают из внимания исследователей благодаря тому, что обесцвечивающая способность исключительно чистых растворов аскорбиновой кислоты подвергается лишь незначительным колебаниям при различных концентрациях. Эти колебания становятся больше тогда, когда в жидкостях наряду с аскорбиновой кислотой встречаются другие редукторы.

При изучении содержания витамина С во внутренних органах (печени, надпочечниках) по методу Дея т н и н а мы наблюдали чрезвычайно большие отклонения в показателях.

Randoin, Giroud, Leblond (9), изучая содержание витамина С в органах крыс, отметили значительные колебания содержания витамина С в одном и том же органе животных одного возраста. Это указывает лишь на несовершенство методики при применении 2—6 дихлорфенол-индофенола. Возможность полного освобождения биологической вытяжки от нежелательных восстановителей представляется весьма сомнительной.

Второй индикатор на витамин С — это реактив Безсонова (Р. Б.), предложенный и изученный им еще в 1921/22 г. Этот реактив — мономолибдено-фосфоро-вольфрамовая кислота



с витамином С дает стойкое необратимое фиолетовое окрашивание.

После выяснения химического строения витамина С [Euler (1933), Michel (1933)] и после изготовления первых кристаллов синтетического витамина С появилась новая работа Безсонова (10), а впоследствии монография (1934) (11), обобщающая все работы, проведенные Безсоновым в направлении выяснения применимости его реактива при количественном определении витамина С. При этом выяснилось, что синтетический химически-чистый витамин С, приготовленный по Рейхштейну с Р. Б.: 1) дает стойкую необратимую фиолетовую окраску, достигающую предельной интенсивности при соотношении: 3 молекулы реактива на молекулу восстановителя.

2. Реакция обуславливается диэнольным строением витамина С ($\text{CON}=\text{CON}$).

3. Из всех известных соединений диэнольной структуры фиолетовое окрашивание дают пироксатин, гидрохинон, хингидрон, катехин.

Так как перечисленные соединения в чистом виде в растительных и биологических средах, повидимому, не встречаются, то реактив в этом отношении можно считать весьма специфичным.

Специфичность Р. Б. ограничена другими причинами, связанными с распадом или изменением самой молекулы витамина С. Моноацетон-

аскорбиновая кислота, сохраняя диенольное строение, сохраняет и способность давать фиолетовую реакцию, но почти теряет биологическую активность. Это соединение неустойчивое и подвержено гидролизу с восстановлением аскорбиновой кислоты. Другим наиболее изученным производным аскорбиновой кислоты является диметил-аскорбиновая кислота — биологически недействительная и не реагирующая с Р. Б.

Безсонову приходилось наблюдать еще в 1925 г., что некоторые виды витамина С, выделенные из капусты, не давали фиолетового окрашивания, в то время как биологически они были вполне активны; только после некоторого гидролиза и распада этого соединения фиолетовое окрашивание появлялось. Это соединение, по мнению Безсонова, является повидимому монометил-аскорбиновой кислотой.

В моче встречаются соединения витамина С, всегда дающие фиолетовую реакцию. Однако в моче может находиться как активный витамин С, так и продукты его распада.

Таким образом реактив Безсонова при количественном определении активного витамина С в растительных продуктах может дать некоторые ошибки. Эти ошибки могут быть устранены предварительным гидролизом сока или комбинацией пробы на Р. Б. и измерением окислительно-восстановительного потенциала (12). При изучении обмена витамина С в животном организме, реакция Безсонова имеет большое значение. Фиолетовое окрашивание биологических вытяжек во всяком случае всегда находится в связи с витамином С; частично это будет недействительный витамин С, т. е. продукт распада витамина С, как это имеет место иногда в моче. При употреблении реактива Tillmans всегда имеются опасения получить относительно более высокие показания (иногда в 5—6 раз превосходящие действительность). Реактив Безсонова чаще всего несколько преуменьшает эти показания.

Экспериментальные данные

Изучая различные биологические вытяжки мы убедились в совпадении результатов химического определения витамина С при помощи Р. Б. и с биологической проверкой. Определения дихлорфенол-индофенолом давали значительные отклонения от результатов биологической проверки. Приводим пример:

Содержание витамина С (в мг в 1 г) свежей ткани печени	По Безсонову	По Tillmans
Корм: цельное зерно; цыпленок (возраст 30—45 дней) .	0,42	0,74
” ” ” ” ” ” ” ” .	0,45	1,10
” ” ” ” ” ” ” ” .	0,41	0,89
” ” ” ” ” ” ” ” .	0,43	0,33
Корм: полир. рис 10 дней; цыпленок (возраст 30—45 дн.)	0,18	0,37
” ” ” ” ” ” ” ” .	0,20	0,38

При кормлении морских свинок печенью цыплят, содержащихся на корму из цельного зерна, 3 г печени на морскую свинку в день, обеспечили нормальное развитие и рост животных. То же количество печени цыплят, содержащихся на корму из полированного риса, не обеспечило нормального роста, и 2 опытных животных из 6 к 65 дням опыта пали от цынги, а остальные значительно отстали в росте. Если бы количество витамина С, содержавшегося в печени, соответствовало данным Tillmans, то и печень цыплят, кормившихся полированным

рисом, должна была предупреждать цыngu, чего в самом деле не наблюдалось.

Одновременно мы изучали влияние липовитаминов на синтез витамина С в организме птиц (рис + рыбий жир и рис без рыбьего жира). Нам удалось установить как путем химического анализа при пользовании Р. Б., так и биологической проверкой на морских свинках, благоприятное влияние липовитаминов.

В дальнейшем, пользуясь Р. Б. при изучении содержания витамина С в печени нормальных и А-авитаминозных 40-дневных цыплят в стадии резкой ксерофтальмии (цыплята с суточного возраста не получали витамина А), мы установили значительное исчезновение витамина С в печени.

Содержание витамина С (в мг) в 1 г печени

Цыпленок нормальный	0,42
»	0,41
» А-авитаминозный	0,30
»	0,35

Rando in и соавторы (9), пользуясь реактивом Tillmans при изучении содержания витамина С в печени А-авитаминозных крыс, не могли установить столь отчетливо отмеченного нами явления.

Собственные наблюдения убедили нас лишь в относительной ценности реактива Tillmans, не допускающей точного количественного определения витамина С. В случае работы с биологическими вытяжками, специфичность 2—6 дихлорфенол-индофенола особенно понижается.

Данные, полученные нами в течение нескольких лет работы с реактивом Безсонова, убеждают нас в значительной ценности этого реактива. Особенно это относится к применению его при исследовании обмена веществ в организме, а также при определении витамина С тканей органов животного организма.

Основная ошибка при работе с Р. Б. заключается в том, что он дает с таннинами, широко распространенными в животных тканях, желто-бурое окрашивание, которое при большом избытке реактива переходит в фиолетовое.

Этой ошибки можно легко избежать, пользуясь техникой калориметрии, подробно разработанной Безсоновым в 1934 г. (10). Некоторую трудность представляет также приготовление кристаллов молибдено-фосфоро-вольфрамовой кислоты, так как для этого требуется большая чистота исходных реактивов. Метод приготовления кристаллов по сравнению с 1931 г. изменен и значительно упрощен. Это облегчает в значительной степени всю работу

Выводы

1 Реактив Безсонова при количественном определении витамина С обладает значительно большей специфичностью, чем 2—6 дихлорфенол-индофенол.

2. Техника работы с этим реактивом, усовершенствованная в 1934 г., значительно упрощает и облегчает определение витамина С.

3. Источник ошибок при работе с Р. Б. вытекает не из того, что он может реагировать, помимо витамина С, с восстановителями другого характера, встречающимися в природе, а из того, что он

может реагировать с некоторыми производными и продуктами замещения витамина С, биологически неактивными. Кроме того некоторые биологически-активные соединения витамина С могут и не давать фиолетовую реакцию. Эта ошибка может быть устранена при осторожном гидролизе изучаемой вытяжки.

4. Некоторые соединения витамина С с Р. Б. не дают фиолетового окрашивания, вследствие чего показателем витамина С при этом получается несколько уменьшенным. Наличие таких соединений в значительных количествах в животном организме не доказано. Данные химического определения содержания витамина С (с помощью Р. Б.) и биологической проверки (на морских свинках) в тканях совпадают.

Поступило в редакцию
8 марта 1936 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вюрмзер. Биологическое окисление и восстановление. 1935 г — 2. Безсонов. Синтез и распад витамина С. Доклад, представленный XV Международному конгрессу физиологов. 1935. — 3. Вальдман и Кржишковский. Записки НИИП „Физиология птицы“, т. 1, в. I, 1934. — 4. Вальдман и Гужва. К синтезу витамина С. Публикуется в этом номере журнала. — 5. Tillmanns. Z. f. Untersuchung d. Lebensmittel. 54, 33, 1927. — 6. Девятинн, Дорошенко. Вопросы питания, т. IV, в. 4, 1935. — 7. Bezssonoff et Delire. C. R. Ac. Sc. 1774, 197, 1933. — 8. Bezssonoff et Woloszyn. C. R. Soc. biol. 890, 120, 1935. — 9. Randoïn, Giroud, Leblond, C. R. Soc. biol. 1082, 120, 1935. — 10. Bezssonoff. Bull. Soc. chim. biol. 1008, 16, 1934. — 11. Bezssonoff. Un Reactif des Vitamines des Composés Orthoenolique et Bazes Azotées L'Acide — Monomolibdo-Phosphotungstique, 1934. — 12. Bezssonoff, Delire, Van-Wien. Bull. Soc. chim. biol. 1133, 16, 1934. — 13. Bezssonoff, C. R. Soc. biol. 1088, 98, 1935.

ABOUT THE BIOCHEMICAL METHOD OF VITAMIN C DETERMINATION

by A. Waldman

1. Bezssonoff's reagent is considerably more specific in quantitative vitamin C determination than 2—6-dichlorophenolindophenol.

2. The application of this reagent, as improved in 1934, considerably simplifies and facilitates the determination of vitamin C.

3. In using Bezssonoff's reagent a source of errors is found not in the possibility of its reacting with other reducing agents found in nature besides vitamin C, but rather in the fact that it may combine with some derivatives of and products similar to vitamin C, that are, however, not biologically active. On the other hand, some biologically active compounds of vitamin C may not give the violet reaction. This error may, however, be avoided by carefully hydrolyzing the extract tested.

4. In using Bezssonoff's reagent for the study of the metabolism of vitamin C in the organism, one error, at the most, is possible, i. e. if the vitamin C compounds do not give the violet reaction. In this case the amount of vitamin C found is too low, but never too high. However, there is no evidence of such compounds being present in considerable quantities in the animal organism, and the data received by us in chemical (Bezssonoff's reagent) and biological tests (with guinea pigs) for vitamin C in the tissues, are in agreement.

К ВОПРОСУ О СИНТЕЗЕ ВИТАМИНА С У ЖИВОТНЫХ

А. Р. Вальдман и О. Г. Гужва

Из сектора физиологии Научно-исследовательского ин-та птицеводства (г. Загорск, Моск. обл.)

При изучении обмена веществ у птиц нами было установлено еще в 1931 г. (1) наличие в моче у птиц редуцирующих веществ, обнаруженных реактивом Безсонова (Р. Б.) (моно-молибдено-фосфоро-вольфрамовой кислотой). Это было подтверждено нами и в 1933 г. (2).

Значительная восстановительная способность мочи была обнаружена не только у кур, но и у гусей и крыс. Wolmann (Безсонов, 3), пользуясь реактивом Безсонова, (Р. Б.), впервые установил, что моча морских свинок, если опытные животные получают в корме антицинготные вещества, обладает восстановительной способностью. При исключении из пищи морских свинок витамина С было установлено, что уже через 24 часа восстановительная способность мочи исчезает. Эти факты дали основание предположить, что восстановительная способность мочи связана с витамином С. В организме птиц и крыс синтезируется витамин С и, по видимому, выделяется с мочой. У морских свинок, в организме которых не происходит синтеза витамина С, выделение его мочой зависит исключительно от содержания его в корме.

Химическая природа витамина С и данные Безсонова (4) относительно применимости его реактива при количественном определении витамина С дают основание говорить о том, что фиолетовое окрашивание мочи при применении Р. Б. зависит от витамина С или некоторых его продуктов замещения в моче (5).

Связь между появлением фиолетового окрашивания в моче женщин и содержанием в их пище витамина С была отмечена Канегали в 1924 г. Впоследствии этот вопрос был изучен на детях Katz (6).

Безсонов и Wan-Wien (7), пользуясь Р. Б., установили наличие витамина С в моче лошади. Наконец von Eeckelen, Emmerick, Josephy, Wolf (8) доказали на морских свинках антицинготное действие мочи человека, поедающего большие количества апельсинов. Demole при помощи инъекции больших доз аскорбиновой кислоты собакам удалось получить настолько высокую антицинготную активность мочи, что дозы в 0,2 и 1 см³ в день предупреждали цингу у морских свинок.

Значительное количество работ, проведенных в Страсбургской детской клинике, показало, что подкожное и внутримышечное введение аскорбиновой кислоты отражается на содержании витамина С не только в моче (детей и морских свинок), но и в крови. При помощи реактива Безсонова было установлено также, что дети грудного возраста до 9-месячного возраста способны синтезировать витамин С (9).

Как видно из вышеперечисленных работ, основным индикатором при определении витамина С служил реактив Безсонова. Эти же исследования показали, что 2—6 дихлорфенол-индофенол, как индикатор при титровании витамина С в биологических жидкостях, менее ценен. Тем не менее с реактивом 2—6 дихлор-индофенолом проведены многочисленные наблюдения по изучению содержания витамина С мочи как человека, так и животных [Johnson, Zilva (10), Finkle (11), Harris Ray (12)].

Другие исследователи [Demole (13), Drigalsky (14)] определяли восстановительную способность мочи, пользуясь иодным раствором и фелинговой жидкостью.

В наших исследованиях (1) было установлено, что моча птиц (кур и гусей) и крыс с Р. Б. дает устойчивое фиолетовое окрашивание. В этих исследованиях кроме того было установлено, что в моче крыс, при кормлении их полированным рисом, интенсивность фиолетового окрашивания с Р. Б. значительно снижается. Это

дало нам основание выдвинуть предположение о существовании у птиц специального рисового авитаминоза с симптомокомплексом полиневрита и цынги.

Настоящая работа имела целью изучение некоторых причин, обуславливающих синтез витамина С у птиц и крыс, причем изучалось содержание витамина С, как в моче, так и в некоторых внутренних органах при кормлении животных цельным зерном, полированным рисом, полированным рисом + аскорбиновой кислоты, рисом + отрубей и рисом + дрожжи. Содержание витамина С в печени нормальных кур и кур, кормленных рисом, изучалось также биологически (на морских свинках).

Приготовление реактива Безсонова

Реактив Безсонова готовился по несколько измененной методике, подробно изложенной в монографии Безсонова, появившейся в печати в 1934 г. (14).

74 г вольфрамвокислого натрия растворяют в 200 см³ перегнанной дважды над перманганатом воды, прибавляют 8 г фосфоро-молибденовой кислоты. Раствор оставляют на 4 суток в темном месте, отфильтровывают выпавший осадок, а к фильтрату прибавляют 10 см³ ортофосфорной кислоты и 85 см³ 50% серной кислоты (осторожно по каплям). После 12-часового отстаивания сливают жидкость, а выпавшие кристаллы собирают на фильтр и промывают 15% серной кислотой до тех пор, пока фильтрат в течение 1,5—2 часов не даст с раствором пирогаллола устойчивую желто-бурую окраску, непереходящую в фиолетовую. Химический состав кристаллов Безсонова следующий: $17 \text{ WoO}_3 \cdot \text{MoO}_3 \cdot \text{P}_2\text{O}_5 \cdot 25\text{H}_2\text{O}$.

Из кристаллов готовят 7,5% раствор в 5% серной кислоте. Раствор реактива хранится в склянке из коричневого стекла с притертой пробкой. Раствор, предназначенный для употребления, наливают в капельницу из коричневого стекла. По количеству капель в 1 см³ раствора рассчитывают содержание кристаллического реактива в 1 капле раствора.

Приготовление необходимых растворов для производства реакции

1. Раствор уксуснокислого свинца. К 10 г нейтрального уксуснокислого свинца прибавляют 100 см³ ледяной уксусной кислоты и доливают до литра дистиллированной водой. Проверяют, чтобы pH осадителя = 3,5.

2. Раствор сернокислого натрия. Кристаллический сернокислый натрий ($\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$) в количестве 200 г растворяют в литре дистиллированной воды.

3. Буферный раствор (pH = 3,5). К 100 г уксуснокислого натрия прибавляют 350 см³ ледяной уксусной кислоты и 350 см³ дистиллированной воды. Выравнивают pH до 3,5, после чего объем раствора доводят до литра дистиллированной водой.

4. Раствор танина. К 70 мг танина и 2 см³ формалина добавляют 100 см³ буферного раствора (pH = 3,5). Раствор хранится в коричневой бутылке в течение 3 недель.

5. Раствор гидрохинона. 100 мг гидрохинона растворяют в 100 см³ дистиллированной воды. Этот раствор хранится в темном месте 2—3 дня. Перед определением 1 см³ этого раствора разбавляется до 100 см³ дистиллированной водой. Таким образом 1 см³ этого раствора содержит 0,01 мг гидрохинона. В калибровочные пробирки вводят 1,2,3,4,5... см³ полученного раствора, прибавляют в каждую пробирку 2—3 капли реактива (10 мг кристаллического реактива), после этого пробирки доливаются до 10 см³ 5% серной кислотой.

За колориметрическую единицу принимают интенсивность фиолетовой окраски в пробирке № 1, содержащей 0,01 мг гидрохинона в 1 см³ раствора, прореагировавшего с избытком Р. Б. Эта концентрация гидрохинона равна 1/100 000 (10^{-5} N), и обозначается как одна гидрохинонная единица буквами Е. Н. Молекула гидрохинона с реактивом Безсонова дает фиолетовое окрашивание, по интенсивности совпадающее с окрашиванием в результате реакции молекулы витамина С с Р. Б. Так как

молекулярный вес аскорбиновой кислоты равен 176, то одна гидрохинонная единица по интенсивности фиолетового окрашивания соответствует интенсивности 0,00176 мг аскорбиновой кислоты в 1 см³ раствора. Пяти миллиграммов реактива (1 капля), введенного в 10 см³ исследуемой жидкости, содержащей диэноловый восстановитель, вполне достаточно, чтобы вызвать окрашивание, равное 3,5 Е. Н.

Так как Р. Б. кроме витамина С дает коричнево-желтое окрашивание, при избытке реактива переходящее в фиолетовое, с встречающимся в моче танином, — для более точного определения наличия витамина С в моче и для различения реакции Р. Б. с танином готовится цветная танинная шкала. К 20 см³ раствора танина прибавляют 4 капли реактива Безсонова. В пробирку вводят 1,2,3,4 . см³ окрашенного в желто-коричневый оттенок раствора танина и дополняют пробирки дистиллированной водой до 10 см³.

Методика определения витамина С в моче

К 10 см³ мочи прибавляют 5 см³ раствора уксуснокислого свинца и, спустя 3 минуты, 3 см³ раствора сернокислого натрия. Через 3 минуты добавляют 2 см³ дистиллированной воды. Выпавший осадок фильтруют. Фильтрат в количестве 10 см³ переносится в пробирку и добавляется 1 капля Р. Б. Пробирка с испытуемым раствором переносится в заднее гнездо компаратора, а в переднее гнездо помещается пробирка с дистиллированной водой. В соседние гнезда помещаются таниновая пробирка и соответствующая гидрохинонная пробирка. Моча с Р. Б. дает розовато-желтый цвет (комбинация желтой с фиолетовой). Подбирая соответствующие контрольные пробирки до совпадения их цвета с цветом мочи, устанавливают, какому гидрохинонному стандарту это соответствует. Впереди и позади компаратора помещается матовое стекло. Отсчет удастся лучше всего при ярком, но рассеянном дневном свете. Реакция мочи у птиц при двукратном разведении обычно не выходит за пределы 10 Е. Н. (что соответствует 15 мг реактива). Если капля реактива (5 мг) дает фиолетовое окрашивание, равное 2 Е. Н., то реактива больше не добавляют и приступают к отсчету. Если реакция получается больше двух Е. Н., то прибавляют вторую каплю реактива. Необходимо избегать большого избытка реактива, так как встречающийся в моче танин с избытком Р. Б. дает фиолетовое окрашивание. Обычно перед осаждением моча разбавляется в 3—4 раза водой, а затем приступают к осаждению. Осаждение обычно разбавляет мочу еще вдвое. После осаждения фильтрат мочи имеет уже необходимый для реакции Е. Н. (3,5).

Вычисление аскорбиновой кислоты. Пример: 8-кратное разбавление мочи в объеме 10 см³ дало с реактивом Безсонова фиолетовую реакцию в 2 Е. Н.

$$1 \text{ Е. Н.} = 10^{-5} \text{ аскорбиновой кислоты в } 1 \text{ см}^3$$

$$2 \text{ Е. Н.} = 2 \cdot 10^{-5} \text{ „ „ „ } 1 \text{ см}^3$$

Таким образом содержание общего количества гидрохиноновых единиц в 10 см³ нормальной мочи равняется 2×8 (разбавление) = 16 · 16 Е. Н. = 16 · 10⁻⁵ N аскорбиновой кислоты в 1 см³. Молекулярный вес аскорбиновой кислоты 176, откуда:

$$\text{Содержание аскорбиновой кислоты в } 1 \text{ см}^3 \text{ мочи} = 16 \cdot 10^{-5} \cdot 176 = 0,02816 \text{ мг.}$$

Моча морских свинок и крыс собиралась в стеклянном коллекторе с двойным сетчатым полом. Первая редкая сетка из нержавеющей металла пропускала кал, вторая более мелкая задерживала кал. Моча собиралась непосредственно на стеклянный пол под решетчатым полом. Моча у птиц, оперированных по Фельцу (apud praeternaturalis), собиралась в резиновые мешочки, подвешиваемые к клоаке.

Приводим результаты исследования мочи морских свинок, крыс и птиц.

ТАБЛИЦА 1

Содержание витамина С в моче морских свинок

К о р м	Витамин С в мг на 1 см ³ мочи	Число жи- вотных
Овес + капуста (мало)	0,003	3
Овес + капуста (много)	0,032	3
Овес + 10 см ³ лимонного сока	0,056	3
Овес 24 часа	Следы	3
Овес 48 часов	0	3

ТАБЛИЦА 2

Содержание витамина С в моче у белых крыс

К о р м	Витамин С в мг на 1 см ³ мочи	Число жи- вотных
Зерно (овес, пшеница, просо) + рыбий жир . . .	0,021—0,056	6
Полированный рис + рыбий жир (6 дней)	0,007	6
" " " " (16 ") . . .	0,0035	6
" " " " (20 ")	0,00017	6

ТАБЛИЦА 3

Содержание витамина С в моче у кур

К о р м	Колебание содержа- ния витамина С в 1 см ³ мочи в мг	Среднее количество в 1 см ³ мочи	Число жи- вот- ных
Цельное зерно (пшеница, просо + рыбий жир) . .	0,014 —0,028	0,021	6
Полир. рис + рыбий жир (3 дня)	0,00176—0,014	0,00788	6
То же (5 дней)	0,0 —0,007	0,00350	6
" " 7 "	—	0,00352	6
" " 9 "	0,0176 —0,01408	0,0066	6
" " 11 "	0,00352—0,00704	0,0064	6
" " 13 "	0,00352—0,00704	0,00528	6
" " 16 "	—	0,00704	3
" " 18 "	—	0,01408	2

Как видно по результатам анализов (табл. 1, 2, 3), содержание витамина С в моче морских свинок зависит исключительно от количества этого витамина в корме. У крыс и птиц наличие витамина С в моче зависит от способности этих животных синтезировать этот витамин при кормлении цельным зерном. Исключение из рациона отрубей и кормление крыс и птиц полированным рисом ведут, видимо, к значительному ослаблению синтеза витамина С, а отсюда к уменьшению его выделения в моче.

В поздних стадиях авитаминоза отмечается некоторое относительное увеличение содержания витамина С в моче.

Для изучения влияния кормления отрубями на синтез витамина С, птицы после 16 дней кормления полированным рисом были переведены на рацион из цельного зерна. Приводим результаты анализов мочи этих животных.

ТАБЛИЦА 4

К о р м	Витамин С в мг в 1 см ³ мочи	Число жи- вотных
Полированный рис (10 дней) ..	0,00704	2
Неочищенный рис (2 дня)	0,0176	2

Содержание витамина С определялось также 2—6 дихлор-фенол-индофенолом. Для этой цели моча осаждалась уксусно-кислым свинцом + сернокислый натрий. Этим удалялись из мочи не только тяжелые металлы и белки, но и присутствующие в моче редукторы (цистин, тиосульфат), мешающие определению витамина С по Tillmans. Так как применяемый метод осаждения создает одновременно необходимую среду для кислого титрования (pH=3,5), титрование производилось сразу же после удаления осадков. Моча при этом титровалась до появления слабо-розового окрашивания. Реакция производилась в среде углекислого газа. Приводим результаты исследования (табл. 5 и 6).

ТАБЛИЦА 5

Содержание витамина С в моче морских свинок при определении по Tillmans

Опытные животные	К о р м	Витамин С в мг в 1 см ³ мочи	Число живот- ных
Морские свинки	Овес + капуста (в неогр. колич.) .	0,02	3
" "	Цынготный режим (24 ч.)	0,0008	3
" "	" " (48 ")	0,0	3
" "	" " (72 ")	0,0	3
Белые крысы	Цельное зерно	0,02	6
" "	Полированный рис (24 ч.)	0,015	6
" "	" " (72 ")	0,007	6
" "	" " (120 ")	0,003	6
" "	" " (168 ")	0,0011	6

Курица № 3 на 16-й день опыта была переведена с полированного риса на корм из неочищенного риса. При этом получены следующие изменения в содержании витамина С в моче.

ТАБЛИЦА 6

Содержание витамина С в моче у кур по Tillmans

К о р м	Колебания содержания витамина С в 1 с см ³ мочи	Среднее коли- чество вита- мина С в мг в 1 см ³ мочи	Число животных
Цельное зерно (пшеница, просо)	0,0048 — 0,006	0,0056	6
Полированный рис (24 часа) .	—	0,004	1
„ „ (48 час.) . .	0,0013 — 0,0045	0,0034	6
„ „ (72 часа)	—	0,001	1
„ „ (5 дней) . .	0,0026 — 0,0054	0,0035	5
„ „ (6 „)	0,00166 — 0,00291	0,00225	3
„ „ (7 „)	0,00215 — 0,00325	0,00270	2
„ „ (9 „)	0,001 — 0,00330	0,00179	4
„ „ (10 „) .	0,0016 — 0,00266	0,00206	4
„ „ (11 „)	0,00161 — 0,00250	0,00206	4
„ „ (12 „) . .	0,00108 — 0,00250	0,00160	4
„ „ (15 „) . . .	0,00083 — 0,00150	0,00117	4
„ „ (17 „) . .	0,00167 — 0,00133	0,00150	2
„ „ (18 „) . .	—	0,00158	2
„ „ (19 „) . .	—	0,0045	1
„ „ (21 день) . . .	—	0,00541	1
„ „ (24 дня) . . .	—	0,00650	1
„ „ (26 дней) . . .	—	0,00533	1

ТАБЛИЦА 7

К о р м	Витамин С в мг в 1 см ³ мочи
Полированный рис (15 дней)	0,00126
Неочищенный рис (1 день)	0,00225
„ „ (2 дня)	0,00541
„ „ (3 „)	0,00650
„ „ (8 дней)	0,006

Прибавка к корму из полированного риса дрожжей ведет к усилению синтеза витамина С (табл. 8).

ТАБЛИЦА 8

К о р м	Витамин С в мг в 1 см ³ мочи
Полированный рис (96 час.)	0,0002
„ „ 120 час. + дрожжи 24 часа	0,008

Введение аскорбиновой кислоты (путем инъекции под кожу) увеличивает содержание витамина С в моче (кураца 4).

Курица № 4 с ясными признаками полиневрита на 32-й день опыта была зарезана. Приведенные данные указывают на то, что нормальный уровень витамина С в моче у птиц находится в связи с полноценным кормовым режимом, содержащим все питательные вещества, которые необходимы для обеспечения нормального уровня и окислительно-восстановительных процессов в организме. К таким полноценным кормам относится цельное зерно. Зерно, очищенное от отрубей (полированный рис), является неполноценным и вызывает нарушение нормальной функции организма и, в частности,

ослабление окислительно-восстановительных процессов, связанных с образованием витамина С. Количество витамина С в организме уменьшается, вследствие чего уменьшается и его выведение из организма. С другой стороны, уменьшение количества витамина С в организме не может не отразиться на общем состоянии животных. Наименьший уровень витамина С в моче достигается у кур на 15-й день рисового рациона. В поздних стадиях рисового авитаминоза относительное количество витамина С в моче абсолютно начинает опять увеличиваться. Если сравнить абсолютные количества выделяемой аскорбиновой кислоты, то этого увеличения не наблюдается. Приводим абсолютные количества витамина С, выделяемого птицей в сутки.

ТАБЛИЦА 9

Содержание витамина С в мг в 1 см³ мочи

К о р м				По Тиллманс	По Безсонову
Полированный рис (15 дней)				0,00083	0,00352
"	(16 ")	+	аскорбиновая кислота 10 мг	0,00126	0,00704
"	(18 ")	+	" " 10 "	0,00183	0,01408
"	(19 ")	+	" " 10 "	0,00433	0,0106
"	(21 ")	+	" " 10 "	0,013	0,01408
"	(22 ")	+	" " 10 "	0,0065	—
"	(24 ")	+	" " 10 "	0,00958	—
"	(26 ")	+	" " 10 "	0,0108	—
"	(28 ")	+	" " 10 "	0,0108	—

ТАБЛИЦА 10

Абсолютное количество витамина С, выделяемого птицей за сутки

К о р м		Количество мочи в 1 см ³ за сутки	Количество витамина С в 1 см ³ мочи с Р. Б.	Количество витамина С в мг в суточной моче
Курица № 1				
Полированный рис (6 дней)		100	0,00352	0,352
"	" 7 "	40	0,00352	0,148
"	" 12 "	75	0,00352	0,2640
"	" 16 "	24	0,00704	0,1782
Курица № 2				
Полированный рис (10 дней)		130	0,00704	0,9152
"	" 12 "	90	0,00704	0,6336
"	" 16 "	40	0,00704	0,2816

Протоколы опытов

1. Курица № 2. Порода — белый Леггорн. Оперирована (anus praeternaturalis) 20/V 1935 г. На корме из полированного риса с 11/VI по 6/VII. Состояние резкого истощения. Сидит без движения, ноги расставлены. При толчке пытается двигаться и при этом опирается на скакательные суставы.

В последних стадиях авитаминоза (19—28-й день) в стадии полного отказа курицы от корма и голодания, в моче увеличивается количество редуцирующих веществ. При вскрытии обнаружено: 2 крупные язвы в прилегающих к входу из мышечного желудка частях, поражена кутикула и подкутикулярная ткань, а в мышечной части наблюдается кровоизлияние в виде мелких кровяных точек, раскинутых густо в поверхностном слое (мышцы подкутикулярного слоя).

Кишечные стенки в области двенадцатиперстной кишки и в начале тонких кишок гипермированы. Яичник перерожден, почки увеличены, мраморного цвета. В некоторых местах под кожей найдены сгустки крови. У основания перьев расширение кровеносных сосудов. На стыках ребер ясные четки (кровенаполнение).

II. Курица № 4. Порода — белый Леггорн. Оперирована 20/V (*anus praeternaturalis*). На корме из полированного риса с 11/V С 27/VI утром курице ежедневно впрыскивался код кожу водный раствор аскорбиновой кислоты в количестве 10 мг. Начиная с 3/VII, т. е. на 22-й день кормления курицы рисом, моча, несмотря на десяти- и двадцатикратное разведение, дает с Р. Б. обильную муть, мешающую определить реакцию.

9/VII — полный отказ от корма. Введено искусственно 25 г риса. Состояние подавленное. Спазм и припадков нет.

12/VII — корм, введенный 9/VII, находится в зобу. Острые мышечные спазмы. Курица лежит без движения на боку. Шея закручена вниз. Голова откинута. Судороги.

13/VII — курица в состоянии острого опистотонуса убита. Введение аскорбиновой кислоты при рисовом авитаминозе ведет к увеличению восстановительной способности мочи, но не предотвращает припадков полиневрита, картина которого при этом весьма резко выражена. При вскрытии обнаружено отсутствие характерных язв и кровоизлияний на мышечном желудке. Почки увеличены, мраморного цвета с инкрустацией мочекислых солей. Мочеточники наполнены мочевой кислотой. Воспаление отдельных участков кишечника.

Как видно из протокола, прибавка к рациону курицы, состоящему из полированного риса, аскорбиновой кислоты, заметных улучшений не вызывает. Признаки полиневрита при этом проявляются в весьма яркой форме. При вскрытии обнаружены изменения, свойственные авитаминозу В₁. Прежними нашими наблюдениями, а также в настоящем опыте, помимо уже известных патологических нарушений при рисовом авитаминозе, установлена сильная степень геморрагических перерождений в мышечном желудке и отдельных участках кишечника.

Этих изменений не наблюдалось у курицы № 4, получавшей, кроме риса, 10 мг аскорбиновой кислоты в день.

III. Курица № 6. Порода — белый Леггорн. Оперирована 5/IV (*anus praeternaturalis*). Данные приведены в табл. 11.

ТАБЛИЦА 11

К о р м		Содержание витамина С в мг на 1 см ³ мочи Определение по Tillmans
Полированный рис в течение 13 дней (10/V)		0,0003
Цельное зерно (11/V)		0,0012
" " 2 дня (12/V)		0,0015
" " 4 " (14/V)		0,0024
" " 6 дней (16/V)		0,003
" " 8 " (18/V)		0,004
" " 10 " (20/V)		0,0058
Полированный рис 1 день (21/V)		0,0051
" " 2 дня (22/V)		0,0037
" " 3 " (23/V)		0,002
" " 5 дней (25/V)		0,0058
" " 6 " (26/V)		0,0004

Величины витамина С в моче, определенные с помощью реактива Безсонова, дают более высокие показатели, чем при определении фенол-индофенолом, и лишь в некоторых случаях результаты совпадают. Это может быть объяснено той неустойчивостью и неспецифичностью, которая присуща реакции с фенол-индофенолом. Один лишь факт различной концентрации аскорбиновой кислоты

в титруемой жидкости меняет в значительной степени абсолютные показатели, отмеченные уже Безсоновым и Delire (4).

В наших опытах при применении различных разведений одной и той же мочи получались совершенно различные величины витамина С (табл. 12).

ТАБЛИЦА 12

Содержание витамина С в моче кур при кормлении цельным зерном

Разведение	Количество витамина С в мг в 1 см ³ мочи		Примечание
	Курица № 2	Курица № 3	
2-кратное	0,01	0,006	Кормление цельным зерном
4 "	0,015	0,0086	
6 "	0,016	0,0015 (8 кратное)	
16 "	0,02	—	

Разница в количестве витамина С мочи, определенном по Безсонову и Tillmans, может быть довольно велика. Приводим пример:

ТАБЛИЦА 13

Витамин С у курицы № 6

Дата определения	К о р м	Количество витамина С в 1 см ³ мочи	
		По Безсонову	По Tillmans
17/IV	Цельное зерно	0,013	0,006
22/IV	"	0,0080	0,0051
5/V	Полированный рис (8 дней) . . .	0,00362	0,001
8/V	" " 11 "	0	0,0008
9/V	" " 12 "	0	0,0005
10/V	" " 13 "	0,00167	0,0003

Несовершенство реактива Tillmans при изучении биологических жидкостей может привести к крупным ошибкам. Однако при применении одинаковых разведений мочи, реактив фенол-индофенол может дать ценные относительные величины.

Реактив Безсонова лишен указанных недостатков и благодаря своей специфичности дает значительно лучшие абсолютные показатели. При определении витамина С в моче авитаминозных птиц все же приходится отметить один существенный недостаток этого реактива при позднем авитаминозе (18—20-й день опыта) моча птиц с реактивом Безсонова дает обильную муть, мешающую колориметрическому определению. Этот недостаток, повидимому, может быть устранен применением более усовершенствованного способа осаждения мочи.

Витамин С во внутренних органах птиц

Нами по способу Tillmans было произведено определение относительного содержания витамина С в некоторых внутренних органах птиц разных возрастов (табл. 14).

ТАБЛИЦА 14

Содержание витамина С в 1 г свежей ткани

О р г а н ы	Петух 1 года	Цыплята 1,5 мес.	Цыплята 3 мес.	Цыплята 10-дневные
Печень	0,47	1,4	0,5	0,25
Надпочечник	0,56	3,82	2,15	1,5
Семенник	0,15	—	—	—
Селезенка	—	2,7	0,35	—

В табл. 15 приведено содержание аскорбиновой кислоты в печени 22-дневных цыплят, получавших корм из цельного зерна и полированного риса.

ТАБЛИЦА 15

Содержание витамина С в печени цыплят при различных рационах

№№	Возраст	Р а ц и о н	Витамин С в мг в 1 г свежей ткани	Сред- нее
1	Цыпленок 22 дней	Полиров. рис + 1% рыбьего жира (6 дн.)	0,37	—
2	" " "	" " " " " " "	0,38	0,37
3	" " "	" " " " " " "	0,35	—
4	" " "	Рис + 4% дрожжи + 1% рыбьего жира	0,68	—
5	" " "	" " " " " " "	0,57	0,64
6	" " "	" " " " " " "	0,68	—
7	" " "	Цельное зерно + 1% рыбьего жира	0,74	—
8	" " "	" " " " " " "	0,79	0,74
9	" " "	" " " " " " "	0,68	—

Придавая относительное значение полученным цифрам, можно заключить, что цыплята на корме из полированного риса теряют 50% восстанавливающих веществ печени.

Биологическое определение витамина С
в печени птиц

Четыре группы морских свинок, по 3 животных в каждой, содержались на цынготном режиме Безсонова. В качестве источника витамина С каждая морская свинка получала в день 3 г печени кур, содержащихся на различном корме.

- I группа — цельное зерно (пшеница + просо) + рыбий жир 1%
 II " — полированный рис в течение 10 дней
 III " — " + 1% рыбий жир в течение 15 дней
 IV " — " + 1% рыбий жир в течение 10 дней

Состав цынготной диеты: овса 86 ч., отрубей 10 ч., сухих пивных дрожжей 2 ч., яичного желтка — 7,5 ч. Для подстилки — чистая солома.

Как в наших предыдущих, так и в настоящих опытах удалось показать, что при условии применения в качестве подстилки соломы цынготная диета Безсонова всегда дает удовлетворительные результаты (15). Она несложна и весьма специфична.

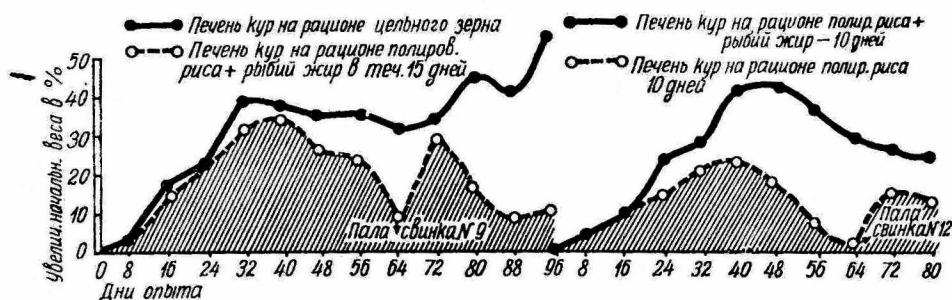
Печень, скормливаемая морским свинкам, получалась у молодых кур породы „Белый Леггорн“ в возрасте 3—4 месяцев после выдерживания их в течение соответствующих сроков на вышеприведенном кормовом режиме. Печень скормливалась морским свинкам в свежем виде небольшими кусочками. Опытные животные поедали ее охотно, и только в редких случаях приходилось вводить печень искусственно.

Куры IV группы, начиная с 15-го дня опыта, стали получать полированный рис + рыбий жир в течение 15 дней. Таким образом с 15-го дня до конца опыта эта группа ничем не отличалась от III группы.

Рыбий жир — как источник липовитаминов в прежних наших опытах — показал благоприятное влияние на усиление синтеза витамина С и выделение его мочой.

Для биологической проверки этого факта и была введена в нашем опыте II группа кур, которую кормили полированным рисом без рыбьего жира.

Приводим кривые увеличения начального веса морских свинок (средние для группы).



Как видно из кривых, 3 г печени кур, содержащихся на корме из цельного зерна, является вполне достаточным антицынготным источником для морской свинки, а то же количество печени от кур, получающих полированный рис, является недостаточным для обеспечения нормального прироста веса морских свинок. Из свинок IV группы, получавших „рисовую печень“, одна — № 9 — погибла на 63-й день опыта и из свинок II группы, получавших „рисовую печень“, № 12 погибла на 65-й день опыта.

Вскрытие обнаружило ясные признаки цынга: расшатывание коренных зубов, яркая гиперемия в стыках истинных и хрящевых ребер (четки), гиперемия в промежутках десен верхних резцов. Липовитамины в рационе кур усиливают синтез витамина С в организме.

Выводы

1. Птицы и крысы при корме из цельного зерна синтезируют в организме витамин С. Избыток его выделяется из организма, обуславливая редуцирующие свойства мочи.

2. Синтез витамина С ослабляется при исключении из рациона отрубей, витамина В₁ (на корме из полированного риса) и липовитаминов.

3. У кур, павших от полиневрита, обнаруживаются некоторые геморрагические перерождения, главным образом пищеварительного тракта, свойственные патологии цынгги.

4. Куры, получающие полированный рис и аскорбиновую кислоту ежедневно по 10 мг (введением под кожу), заболевают полиневритом с ярко выраженным симптомокомплексом. Геморрагические поражения пищеварительного тракта ослабевают, в мышечном желудке отсутствуют.

5. Печень кур при кормлении полированным рисом содержит значительно меньше витамина С, чем печень кур при кормлении цельным зерном. Три грамма „рисовой печени“ на морскую свинку в день не обеспечивают нормального прироста веса морских свинок, в то время как такая же доза печени кур, содержащихся на корме из цельного зерна, является вполне достаточным антицинготным источником.

6. Абсолютные показатели содержания витамина С, полученные при помощи реактива Безсонова, значительно отличаются от показателей, полученных по способу Tillmans. Данные, полученные при помощи реактива Безсонова, подтверждаются биологической проверкой на морских свинках.

Поступило в редакцию
8 марта 1936 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вальдман. Записки Станции зоотехнической физиологии. Детское село, в. I, 1931. — 2. Вальдман и Кржишковский. „Физиология птиц“ Записки НИИП. в. I, т. I: 1934. — 3. Parsons. J. Biol. chem. 62, 587, 1920., — Parsons and Hutton. J. Biol. chem. 59, 97, 1924., — Carrick and Hauge. J. Biol. chem. 63, 115, 1925., — Hart, Steenbock, Lepkovsky and Halpin. J. Biol. chem. 66, 1925. — 4. Bezssonoff et Delire. C. R. Ac. Sc. 1774, 197, 1933. — 5. Bezssonoff. Bull. Soc. Biol. 16, 1107, 1934. — 6. Katz. Thèse de Doctorat en Médecine. Strasbourg 1933. — 7. Bezssonoff et Van-Wien. Bull. Soc. chim. Biol. 16, 1160, 1934., Bezssonoff, Delire et Van-Wien. Bull. Soc. chim. Biol. 16, 1133, 1934. — 8. Van Eeckelen, Emmeric, Josephy, Wolf. Klin. Woch. 13, 1934. — 9. Rohmer, Miss Sander, Bezssonoff, Nature 134, 142, 1934.; — Rohmer, Bezssonoff, Stoere, Perier. C. R. Soc. biol. 98, 1090, 1935. — 10. Johnson, Zilva. Bioch. Jour. 28, 4, 1934. — 11. Finckle S. S. R. 73, 5, 1935. — 12. Ray. Lancet (London) 2, 5, 1935. — 13. Demole. Bioch. Jour. 28, 3, 1934. — 14. Wolf, v. Drigalaski. Z. f. Vitamin forschung 4, H. 2, 1935. — 15. Bezssonoff. Un Réactif des Vitamines des Composés Orthoénolique et Bases Azotées L'acid Monomolibdo-Phosphotungstique. 1934. — 16. Вальдман и Гужва. Печатается в сборнике НИИП, 1936.

ABOUT THE SYNTHESIS OF VITAMIN C IN FOWLS

by O. Gugewa and A. Waldman

1. Fowls and rats receiving a ration of whole grain synthesize vitamin C in their organism; superfluous vitamin discharged by the organism is responsible for the reducing qualities of the urine.

2. The exclusion from the ration of bran, vitamin B₁ (if the ration consists of polished rice) and lipovitamins weakens the synthesis of vitamin C.

3. In fowls that die from polyneuritis some hemorrhagic lesions of the kind characteristic for the pathology of scurvy are observed and that mainly in the digestive tract.

4. Chickens receiving polished rice and a daily dose of 10 mg of ascorbin acid (injected under the skin) developed clearly expressed.

symptoms of polyneuritis. The hemorrhagic lesions of the digestive tract grow less pronounced and are absent in the gizzard.

5. The liver of chickens receiving a ration of polished rice contains considerably less vitamin C than the liver of chickens receiving a ration of whole grain. A daily dose of 3 g of the liver of chickens that have been fed on whole grain appears to be entirely sufficient to prevent scurvy while the same amount of the liver of chickens that have been fed on polished rice is not sufficient to insure normal growth of guinea pigs.

6. The absolute values received with the reagent of Bezssonoff differ considerably from the ones received when using the method of Tillmanns. Our former conclusions as well as the data of the present experiment received with the reagent of Bezssonoff have been fully affirmed by a biological test with guinea pigs.

10-10-10

ЭЛЕКТРОЛИЗ ЭРИТРОЦИТОВ

Сообщение 6. Действие постоянного тока на эритроциты кролика

А. П. Ломанов

Из Физиологической лаборатории (зав. — проф. В. П. Петропавловский)
Оренбургского агрозоветинститута

Производя макроскопические наблюдения над кровью, подвергнутой действию разрядов лейденской банки (емкостью в 500 см^3 при интервалах между разрядами в 3—5 мм), Rollet замечал превращение непрозрачной (deckfarb) крови в лаковую (lackfarb), причем микроскопическое наблюдение показало, что достаточно сильные разряды разрушают эритроциты так, что получаются крайне нежные, бледные, слабо преломляющие свет остатки. Варируя условия Rollet установил, что просветление крови (т. е. гемолиз) под действием разрядов зависит от плотности тока и что существует некоторая величина, которую он называет специфической видовой резистентностью эритроцитов.

Neuhaus, действуя на эритроциты индукционным током, получал подобную же картину, что и Rollet.

Murakami описывал результаты действия разными токами на эритроциты, в том числе и переменным током.

Höber (2) применял постоянный ток при изучении проницаемости эритроцитов для разного рода ионов.

Northrop, Netter и Коников в своих работах касаются вопросов заряда эритроцитов, влияния изменений среды на изменение заряда и описывают причину гемоагглютинации. Особенно сильно выраженная агглютинация эритроцитов была замечена нами при электролизе эритроцитов собак.

Действуя постоянным током на эритроциты лягушки, человека, лошади и собаки, мы в своих опытах подметили определенные результаты, указывающие на видовые особенности эритроцитов. В каждом отдельном случае мы получали своеобразные изменения со стороны эритроцитов, что в отношении крови собак выразилось в форме агглютинации эритроцитов в области анода.

В настоящем сообщении мы описываем результат влияния постоянного тока на эритроциты кролика.

Методика

В наших опытах было двенадцать взрослых кроликов, из них пять самцов и семь самок. Кровь бралась из вены ушной раковины и разбавлялась в 100 раз 0,9% раствором NaCl.

Методика поляризации крови постоянным током сводилась к следующему: капля разбавленной крови помещалась в специальную камеру, имевшую форму капилляра, длина которого 6 мм, ширина 1,3 мм, высота 0,2 мм. С обеих сторон капилляра укреплены были платиновые электроды на расстоянии 0,5 мм от каждого края капилляра. Источником тока служила батарея аккумуляторов, в цепь включались реостат и вольтметр. Время отмечалось при помощи счетчика контактными часами. Другим электрометрическим регистрировались на кимографе моменты изменений, замечаемые в интерполярном пространстве.

После заполнения камеры кровью давалось 6—7 мин. времени на оседание эритроцитов. Ток применялся разных напряжений от 2 до 6 вольт. Наблюдения велись

во всех случаях в одинаковых участках, удаленных (0,7 мм) от полюсов при увеличении микроскопа в 600 раз.

Перед каждым новым наблюдением камера тщательно вымывалась и просушивалась. Время от взятия крови до начала исследования 15—45 мин. От каждого кролика кровь брали 5 раз.

Наблюдения в области анода

До замыкания цепи эритроциты имеют отклонения от правильной формы круглого диска. У большинства эритроцитов форма многогранная. Диаметр неодинаков. Встречаются более крупные и мелкие эритроциты (4—6 μ). Явления, связанные с действием тока, наступают спустя некоторое время, в момент же включения тока никаких изменений в поле зрения не наблюдается. Только при напряжении тока в 6 В можно заметить движение отдельных эритроцитов в сторону анода.

16—99 сек. спустя по замыкании (время зависит от напряжения тока) наблюдаются первые изменения, связанные с действием тока. Сначала изменяется сторона эритроцитов, обращенная к аноду: она становится более светлой, в результате чего эритроциты принимают форму полушария; затем эритроциты делают бисквитообразными. После этого постепенно они становятся круглыми. Подобная картина отмечалась во всех случаях нашего наблюдения. Начавшееся в участке, ближайшем к аноду, это явление распространялось в сторону катода с различной быстротой. Зависело это от напряжения применяемого тока.

Далее, с течением поляризации эритроциты, сделавшись правильно круглыми, начинают изменять свою окраску; они становятся более бледными. Одновременно замечается увеличение их диаметра на 1—1,5 μ (эритроциты набухают). После этого некоторое время все в поле зрения остается без изменений. Следующая фаза в области анода со стороны эритроцитов проявляется в форме разрушения эритроцитов — наступает гемолиз.

При высоком напряжении поляризующего тока гемолиз происходит в виде разрыва эритроцитов. Разрываясь, они отталкиваются в сторону рядом лежащие эритроциты. Начавшись в области анода, гемолиз распространяется в противоположную сторону.

Суммируя наши наблюдения в области анода, мы приводим в табл. 1 средние данные.

ТАБЛИЦА 1

Влияние постоянного тока на эритроциты (анод)

Напряжение поляризации (в вольтах)	Время наблюдения изменения эритроцитов от начала поляризации (в секундах)	Продолжительность изменения в поле зрения (в секундах).	Время наступления гемолиза от начала поляризации (в секундах)	Продолжительность гемолиза в поле зрения (в секундах)	Примечание
6	20	5	75	21	} Кролик-самец
5	31	7	108	36	
4	50	8	124	41	
3	99	14	208	88	
6	16	7	58	22	} Кролик-самка
5	30	8	76	37	
4	37	12	119	34	
3	98	19	189	48	

Из табл. 1 видно, что в области анода явления гемолиза и изменения эритроцитов для крови кроликов самок и самцов происходят неодинаково быстро. Электролитическая резистентность эритроцитов различна.

Наблюдения в области катода

Катодические явления имеют свои специфические особенности. Здесь спустя 20—166 секунд по замыкании цепи наблюдается округление эритроцитов, замечается уменьшение их диаметра, при этом увеличивается интенсивность их окраски. Изменения, первоначально возникшие в области катода, распространяются отсюда в интерполярное пространство.

После некоторого времени наступает гемолиз, который протекает своеобразно. Эритроциты не лопаются, а как бы удаляясь вглубь тускнеют и исчезают.

Мы избегали действия током в 6 вольт, так как образующиеся пузыри на полюсе мешали проводить наблюдения.

В табл. 2 приведены результаты, полученные нами в области катода.

Специфические явления, вызванные действием постоянного тока, хорошо наблюдать и в интерполярном пространстве. Перемещая камеру, можно найти границу, разделяющую полярно-противоположные влияния. В анодической области эритроциты более крупные, в катодической — они мельче. Хорошо окрашенные, контурированные эритроциты со стороны катода — они более бледные со стороны анода.

Передвигая камеру, хорошо наблюдать и изменение эритроцитов, особенно при слабом напряжении тока (3—2 V). Самое изменение наблюдается в порядке, изображенном схематически на рис. 1.



Рис. 1.

ТАБЛИЦА 2

Влияние постоянного тока на эритроциты кролика (катод)

Напряжение поляризации (в вольтах)	Время появления округления эритроцитов в поле зрения (в секундах)	Продолжительность округления эритроцитов в поле зрения (в секундах)	Время наступления гемолиза от начала поляризации (в секундах)	Продолжительность гемолиза в поле зрения (в секундах)	Примечание
5	26	6	121	32	} Кролик-самец
4	37	8	177	45	
3	45	15	293	167	
5	20	8	101	28	} Кролик-самка
4	62	10	190	75	
3	116	17	356	146	

Явления, происходящие в области анода, повидимому, могут происходить в силу различных причин. Возможно, что здесь происходит

неравномерное набухание эритроцитов, изменение их заряда и ряд других явлений. Задача наших дальнейших исследований — заняться отысканием этих причин.

Заинтересовавшись таким действием тока на эритроциты кролика, мы решили прибегнуть к току с переменным направлением и получили следующее.

При перемене направления тока (при помощи переключателя) через промежутки времени в 5—10 секунд при напряжении в 6 вольт мы не получали гемолиза в течение 25 минут.

При напряжении в 5 вольт при перемене направления тока через каждые 15 секунд не получали гемолиза в течение 25 минут. Больше этого срока (25 мин.) мы на кровь не действовали.

В ы в о д ы

1. При действии постоянным током на кровь кролика, эритроциты, изменяясь, дают характерные полярно различные явления.

2. В области анода эритроциты увеличиваются в диаметре, становятся бледными, бисквитообразными. Гемолиз представляется в виде лопания эритроцитов.

3. В области катода эритроциты уменьшаются в диаметре. Интенсивность окраски увеличивается. Эритроциты становятся правильно круглыми. Гемолиз представляется в виде медленного „угасания“ эритроцитов.

4. При действии в течение 25 минут током с переменным направлением (через каждые 10—15 секунд) эритроциты не разрушаются.

Поступило в редакцию

27 января 1936 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rollet A. Pfl. arch. 82, 199, 1900. — 2. Höber. Pfl. arch. 101, 102, 196, 607, 1904. — 3. Netter. H. Pfl. arch. 16, 208, 1925. — 4. Коников, А. К. Ж. эксп. биол. и мед. 7, 85, 128, 1926. — 5. Петропавловский В. П. Сообщение 1. Физиол. ж. СССР, XVIII, № 6, 1935. — 6. Петропавловский В. В. Сообщение 2. Физиол. ж. СССР, XVIII, № 6, 1935. — 7. Ломанов А. П. Сообщение 3. Физиол. ж. СССР, XVIII, № 6, 1935.

DIE ELEKTROLYSE DER ERYTHROZYTEN

6. Mitteilung. Die Wirkung des beständigen Stromes auf die Erythrozyten des Kaninchens

Von A. Lomanow

Aus dem Physiologischen Laboratorium (Leiter: — Prof. W. P. Petropawlowsky) des Orenburg'schen Agro-Zoo-Tierärztlichen Instituts

1. Unter der Wirkung des beständigen Stromes auf das Kaninchenblut verändern sich die Erythrozyten, wobei sie polar verschiedene charakteristische Erscheinungen ergeben.

2. Im Gebiet der Anode nehmen die Erythrozyten am Durchmesser zu und werden blass. Die Hämolyse weist die Form des Platzens der Erythrozyten auf.

3. Im Gebiete der Katode nehmen die Erythrozyten am Durchmesser ab, sie färben sich intensiver. Die Erythrozyten erhalten eine regelmäßige runde Form. Die Hämolyse stellt eine langsame „Erlöschung“ der Erythrozyten vor.

4. Unter der Wirkung im Laufe von 25 Minuten eines Stromes mit wechselnder Richtung (Änderung jede 10—15 Sekunden) werden die Erythrozyten nicht zerstört.

О ЗАВИСИМОСТИ ВРЕМЕНИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПЕРВОНАЧАЛЬНОЙ ВОЗБУДИМОСТИ СЛУХОВОГО ПРИБОРА ОТ ВЫСОТЫ ВОЗДЕЙСТВОВАВШЕГО ТОНА¹

А. И. Бронштейн и Е. А. Чурилова

Из физиологического отдела (нач.—Д. И. Ш а т е н ш т е й н) Научно-исследовательского испытательного санитарного института РККА.

Вопрос о том, обуславливает ли воздействие равногромких, но различных по своей высоте звуков одинаковое изменение в функции слухового прибора, т. е. о том, зависят ли эти изменения только от интенсивности ощущения, не может считаться в настоящее время решенным.

Reyleigh (1) утверждал, что звуки тем больше утомляют, чем ближе они к верхней границе слуха.

Scriptur и Howard Smit (2) не подтвердили этого положения.

Васильев (3) обнаружил прямую зависимость утомляющего действия звуков от их высоты.

Ахматов (4) на основании своих опытов утверждает, что высота тона не влияет на ход адаптационной кривой.

Békésy (5), исследуя не пороги, а громкость, пришел к этому же выводу.

Ундрец (6) приводит гипотетическую кривую порога акустической травмы, ход которой зависит от высоты звуков.

Н. Н. Андреев (7) указывает, что понятие равной громкости и понятие равной утомительности, а может быть и вредности, суть понятия разные.

Лерд и Кой (8) утверждают, что раздражающее действие звуков является функцией громкости и высоты тона.

Kato (9) установил, что рефлекс с п. acustici на п. trigeminus при воздействии низких тонов протекает медленней, чем при воздействии высоких тонов.

Исходя из того, что пороги восприятия звуков разной высоты резко отличаются по своей величине, было высказано предположение, что хотя более высокие звуки способны сильнее понижать чувствительность уха, чем низкие звуки, но так как при одинаковой интенсивности они воспринимаются как более громкие, то в конечном итоге физиологическое действие всякого звука определяется его громкостью.

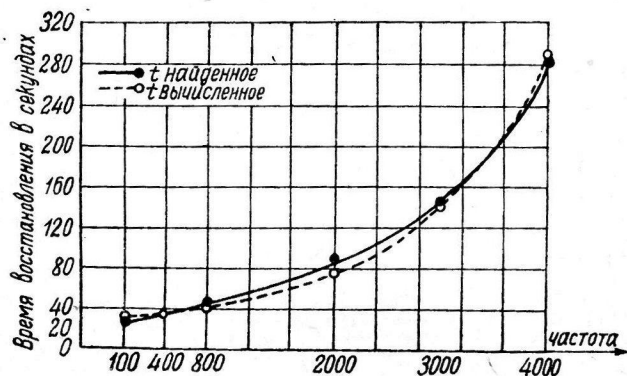
Звук можно характеризовать с количественной стороны абсолютной его интенсивностью как физического агента, относительной интенсивностью (логарифмом отношения его силы к силе, соответствующей порогу слышимости, — так называемым уровнем ощущения) и наконец интенсивностью вызываемого им ощущения — его громкостью.

Субъективная фонометрия пользуется в своих измерениях главным образом громкостью. Поэтому представлялось существенным сравнить разные по высоте, но равногромкие звуки с точки зрения изменений, которые они вызывают в органе слуха. В данной работе индикато-

¹ Доклад на Всесоюзной акустической конференции (1—5 декабря 1935 г.).

ром состояния слухового прибора принималась его чувствительность. Исследовались колебания чувствительности после воздействия на ухо равногромких звуков разной высоты. Для сравнения действия различных тонов служил отрезок времени от момента прекращения звучания воздействующего тона до восстановления первоначальной чувствительности, т. е. до того момента, когда испытуемый впервые начинал снова слышать тон первоначально установленной пороговой силы.

Чувствительность уха измерялась термофоном, включенным по схеме С. Н. Ржевкина (10). Опыты ставились с тонами высотой в 100, 800, 2000, 3000 и 4000 герц. Излучателем звука, воздействующим на ухо, была телефонная трубка, плотно приложенная к уху. К ней подводился ток от генератора звуковой частоты, питающего и схему для измерения порогов. Громкость всех тонов, излучаемых телефоном, была одинакова. Она уравнивалась по громкости с тоном в 1000 герц, уровень силы которого был равен 94 децибелам. Подгонка производилась при помощи потенциометра несколькими лицами



с. 1.

по очереди. После того как каждый из них устанавливал движок в положение, при котором данный тон казался ему равногромким с тоном в 1000 герц, измерялось напряжение тока, накладываемого на телефон. Показания отдельных лиц получались близкими друг к другу. Во время дальнейших опытов на телефон накладывалось напряжение, равное средней величине из показаний всех наблюдений. Цифры эти периодически проверялись. Сам опыт состоял в тщательном измерении порога возбудимости органа слуха одним из тонов, 2-минутного воздействия этого же тона указанной выше громкости и наблюдения за временем восстановления первоначальной чувствительности уха. Опыты ставились на 4 испытуемых — 2 женщины и 2 мужчинах в возрасте от 16 до 25 лет, предварительно тренированных для производства подобных наблюдений. Величина восстановительных периодов каждого испытуемого вычислялась на основании результатов 6—10 опытов с каждым тоном. Таким образом каждая цифра, фигурирующая в сводной таблице, представляет среднюю результатов 25—40 опытов. При исчислении средних крайние варианты отбрасывались. (Результаты опытов приведены на диаграмме). (Рис. 1.)

На абсциссе отложены частоты в герцах, на ординате — время восстановления чувствительности уха в секундах. Зависимость второй величины от первой выражена ясно. Эту зависимость можно выразить приближенно показательной функцией. Кривая, полученная опытным путем, близко совпадает с отрезком кривой, построенной по эмпирически установленному уравнению

$$t = 16 + 14e^{74f \cdot 10^{-5}}$$

где (t) время восстановления, (f) частота, (e) основание натуральных логарифмов.

Если обратиться к индивидуальным данным, полученным во время опытов, и изображениям на рис. 2, то легко убедиться в том, что несмотря на то, что кривые идут на разном уровне и обладают разной крутизной, изучаемая нами зависимость выражена во всех случаях. Даже у испытуемого Д. (кривая IV) кривая, которая идет более полого, чем остальные, т. при 4000 герцах равна 230% величины т. при 100 герцах.

Значительные различия в течении кривых показывают, что изменение уровня возбудимости слухового аппарата подвержено большим индивидуальным колебаниям. В данном случае в исходной точке, при (f) равном 100 герц, показатели всех испытуемых лежат близко друг от друга. Для трех наших испытуемых заметное расхождение начинается только с 3000 герц. Наибольшей величины оно достигает при 4000 герцах. Лишь у одной испытуемой Ч. (кривая I) расхождение начинается при низких частотах. Отсюда следует, что если ставить перед собой

задачу выявить индивидуальные отличия в скорости восстановления чувствительности уха, то следует применять высокие звуки, так как, ведя опыт с низкими звуками, можно оставить необнаруженными особенности, которые на самом деле имеются.

Поскольку функциональное состояние слухового аппарата обычно оценивается остротой слуха, т. е. возбудимостью, возникает вопрос, не существует ли зависимость между уровнем возбудимости органа слуха и его способностью восстанавливать этот уровень после звукового воздействия.

Используя результаты измерения порогов наших испытуемых мы подсчитали среднюю величину порога восприятия каждого тона и определили, на сколько децибел отличается порог каждого испытуемого от этой — средней для всех групп величины. Результаты сведены в табл. 1.

Сопоставим цифры, приведенные в этой таблице, с уровнем индивидуальных кривых, представленных на рис. 2, отражающих величину (t) каждого испытуемого. Чувствительность ушей выше всех (пороги меньше чем у других) у испытуемого Ч., затем идут испытуемые М., Д. и И. По способности восстанавливать возбудимость (t меньше чем у других) на первом месте стоит Д. потом И., М. и на последнем месте испытуемый Ч.

Очевидно, что большая возбудимость органа слуха не связана со способностью быстрого восстановления. Однако и для обратного вывода у нас нет достаточных оснований. Можно лишь утверждать, что исследовать обе функции слухового прибора нужно самостоятельно.

Возвращаясь к основному интересующему нас факту выявленной зависимости между f и t , интересно сравнить наши результаты с ре-

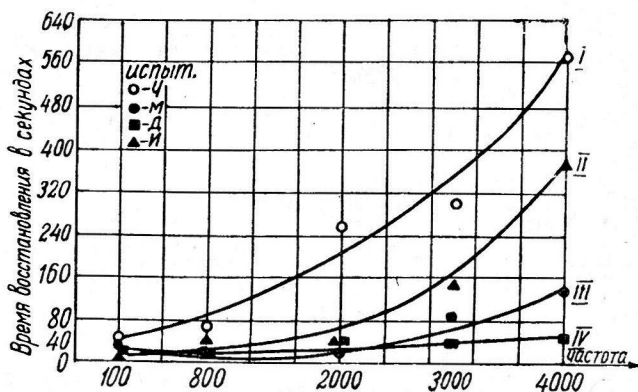


Рис. 2.

зультатами работ тех авторов, которые зависимости этой не обнаружили.

ТАБЛИЦА 1

Отклонения величин порогов испытуемых от средней величины всей группы

Испытуемые	№№ кривых на рис. 2	Частота в герцах				
		100	800	2000	3000	4000
Ч.	I	— 4	— 6	— 6	— 6	+ 4
М.	II	+ 4	— 4	+ 2	— 4	— 4
И.	III	+ 5	+ 6	+ 2	+ 6	+ 5
Д.	IV	— 5	+ 4	+ 2	+ 4	— 4

Наиболее близкими по методике проведения к нашим опытам являются опыты Ахматова, который экспериментальным путем проверял формулу Лазарева. В разделе, посвященном данному вопросу, он приводит результаты 2 опытов со звуками в 369 и 3367 герц, проведенных на одном человеке, не указывая были ли звуки, которыми он действовал на уши, равногромкими. Это делает невозможным сравнения полученных данных, и поэтому объяснить причины расхождения к сожалению невозможно.

Оставив в стороне более старые работы, проведенные в то время, когда вследствие несовершенства технического оборудования лабораторий трудно было получать количественные данные и точно дозировать интенсивность звуков, нельзя не попытаться сопоставить выводы данной работы с наблюдениями Békésy, обстоятельная работа которого выполнена современными акустическими методами.

Békésy исследовал не изменение слуховых порогов, а изменение интенсивности ощущения — громкости во время звучания одинаковых по силе звуков. Он установил, что громкость нарастала в течение 0,13—0,5 секунд, а затем начинала уменьшаться. Уменьшение это он объяснил утомлением окончаний слухового нерва. Быстрота нарастания громкости высоких тонов оказалась большей, чем низких тонов. Зависимости же утомления от высоты тона Békésy не обнаружил. Он вел опыты с тонами интенсивностью в 10 дин на см² высотой от 300 до 8000 герц.

При сопоставлении выводов нужно обратить внимание на три обстоятельства. Békésy применял звуки одинаковой интенсивности, мы — одинаковой громкости.

Békésy вел исследование во время действия звуков, мы же изучали последствие. Наконец Békésy исследовал изменения величины ощущения, устанавливаемые путем сравнения громкости звука с громкостью тона высотой в 800 герц при разных уровнях силы последнего, мы же исследовали изменения возбудимости, учитывая ее по изменению порогов, т. е. интенсивности самых слабых воспринимаемых звуков.

Первое из указанных обстоятельств вряд ли могло резко отразиться на результатах опытов. Сила применяемых в обоих случаях

звуков была примерно одинакова, ибо сила тона в 1000 герц громкостью в 94 db, как раз приближается к силе звуков, принятой Békésy. Изменения силы и громкости звука данной интенсивности в диапазоне от 2000 до 4000 герц, т. е. в диапазоне, в котором в наших опытах наблюдалось наибольшее изменение восстановительного периода, идут почти параллельно. Таким образом нет оснований предполагать, что результаты опытов получились бы другие, если бы мы сравнивали действие не равногромких, а равноинтенсивных звуков. Значение второго обстоятельства трудно оценить, но принято думать, что чем сильнее действие данного агента, тем длительней при равных условиях его последствие.

Третье обстоятельство заслуживает особого внимания. Известно, что соединив одной линией точки соответствующие равной возбудимости уха разными тонами, а другой линией точки соответствующие ощущению равной громкости этих же тонов, мы не получим двух параллельных кривых.

Можно предполагать, что закономерности, установленные для колебания величины ощущения, нельзя переносить на колебания возбудимости.

Сопоставление результатов работы Békésy с результатами нашей работы, т. е. того факта, что изменение возбудимости зависит, а изменение ощущения громкости не зависит от высоты тона, подтверждает это предположение. В тех случаях, когда нас интересует интенсивность ощущения, мы при учете степени ее понижения можем не считаться с высотой воздействовавшего звука.

Если же нас интересует изменение возбудимости слухового прибора, а сюда относятся случаи когда может быть поставлен вопрос о вредном действии звуков, мы должны считаться с высотой воздействующего тона, а при оценке возможности влияния на ухо шумов должны исходить не только из их громкости, но учитывать и их частотную характеристику.

Выводы

1. Продолжительность времени восстановления первоначальной чувствительности уха зависит от высоты воздействовавшего тона.
2. При воздействии равногромких звуков наблюдается заметный рост времени восстановления, начиная от высоты 2000 герц и выше.
3. Разница в индивидуальных показаниях увеличивается с увеличением высоты тона.
4. Прямой зависимости между возбудимостью слухового прибора и способностью его восстанавливать уровень возбудимости после воздействия звука не обнаружено.
5. Закономерности, установленные для колебаний интенсивности слуховых ощущений, нельзя непосредственно переносить на колебания возбудимости слухового прибора.
6. При оценке возможного влияния на ухо шумов следует исходить не только из их громкости, но учитывать их частотную характеристику.

Поступило в редакцию
17 апреля 1936 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Reyleigh. *Nature*, 56, 285—6, 1896.—2. Scriptur and Howard F. Smit, цит. по Albrecht *Anatomie etc. des Ohres*, 13, 202—223, 1919.—3. Васильев. Военно-медицинский журнал 1903, т. III.—4. Ахматов. Журнал прикладной физики,

т. II, вып. 1—2, стр. 51—66, 1925.—5. Békésy. Physikalische Zeitsch. 30, 115—125, 1929.—6. Ундриц В. Ф. Труды и материалы Ленинградского ин-та орг. и охр. труда, т. XI, в. 12, стр. 22.—7. Андреев Н. Н. Там же, стр. 4.—8. Лерд и Кой по Г. Кэй. Усп. физических наук, т. XII, в. 4, стр. 423.—9. Torii Kato. Pilgers Arch. f. d. g. Physiol. 150, 569—625, 1913.—10. Ржевкин. Слух и речь в свете современных физических исследований. Москва, 1928.

ÜBER DIE ABHÄNGIGKEIT DER WIEDERHERSTELLUNGSZEIT DER URSPRÜNGLICHEN ERREGBARKEIT DES GEHÖRAPPARATES VON DER HÖHE DES EINWIRKENDEN TONES

Von A. Bronstein und E. Tschurilowa

Aus der physiologischen Abteilung (Leiter: D. I. Schattenstein) des wissenschaftlichen Versuchs-Sanitätsinstitutes der Roten Armee

Um die Frage zu entscheiden, ob die Einwirkung gleichlauter, aber verschieden hoher Töne gleichartige Veränderungen in der Funktion des Gehörorgans bedingt, wurde die Wiederherstellungsgeschwindigkeit der ursprünglichen Erregbarkeit des Gehörapparates untersucht, nachdem auf ihn im Laufe von zwei Minuten reine Töne von 100, 800, 2000, 3000 und 4000 Hertz eingewirkt hatten, deren Stärke in allen Fällen gleich 94 db war.

Die Mittelwerte aller Versuche sind in Fig. 1, die Individualwerte in Fig. 2 dargestellt. Die Abhängigkeit der Wiederherstellungszeit (t) von der Tonhöhe (f) ist angenähert eine Exponentialfunktion. Die auf einem empirisch festgestellten Niveau angeordnete Kurve ist in Fig. 1 durch die punktierte Linie angegeben.

Die erhaltenen Resultate führen zu folgenden Schlüssen:

1. Die Dauer der Wiederherstellungsperiode der ursprünglichen Empfindlichkeit des Ohres hängt von der Höhe des einwirkenden Tones ab.

2. Bei Einwirkung gleichlauter Töne lässt sich eine merkliche Zunahme der Wiederherstellungsperiode beginnend von einer Tonhöhe von 2000 Hertz aufwärts feststellen.

3. Die individuellen Unterschiede vergrößern sich mit zunehmender Tonhöhe.

4. Eine direkte Beziehung zwischen der Erregbarkeit des Gehörapparates und der Fähigkeit, sein Erregungsniveau nach Einwirkung eines Tones wiederherzustellen, ist nicht festgestellt.

5. Die Gesetzmässigkeiten, welche für die Intensitätsschwankungen der Tonempfindungen festgestellt sind, lassen sich nicht ohne weiteres auf die Schwankungen in der Erregbarkeit des Gehörapparates übertragen.

6. Bei einer Beurteilung des möglichen Einflusses von Geräuschen auf das Ohr muss man nicht nur ihre Stärke betrachten, sondern man muss auch ihre Frequenzcharakteristik berücksichtigen.

МАТЕРИАЛЫ К СРАВНИТЕЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Сообщение 1

К вопросу о гуморальном механизме секреции
желудочного сока лягушки

Н. В. Тимофеев при участии *Е. И. Букреевой* и *К. М. Горшенина*

Кафедра физиологии (зав. — проф. Е. Б. Бабский) Московского педагогического
института им. А. С. Бубнова

Настоящая работа представляет первое сообщение из серии принятых нами исследований по сравнительной физиологии пищеварительных желез. Нами накоплен некоторый материал относительно работы желудочных желез различных видов животных.

В качестве одного из объектов для изучения деятельности желудочных желез была взята лягушка.

Первое гистофизиологическое исследование желудка лягушки было предпринято *Swiesicki* под руководством *Grützner* (1). Этот автор исследовал отпрепарированную слизистую оболочку желудка голодавших и накормленных лягушек. Изучение гистологической картины и пептической способности экстрактов слизистой оболочки привело автора к выводу, что у лягушки пищевод богат железами, вырабатывающими пепсин, а железы с обкладочными клетками располагаются в фундальной части желудка и продуцируют кислоту. Слизь пищевода, содержащая пепсин, увлекается пищей и оказывает ферментативное действие в желудке. Эти данные были подтверждены *Contegéan* (2), но встретили возражения со стороны *Fränkel*. *Fränkel* (3, 4) хотя и нашел, что в пищеводе лягушки выделяется щелочной секрет, содержащий пепсин, но указывал, что пепсин выделяется также (в меньшем количестве) и фундальной частью желудка. В его работе впервые была применена методика хронических опытов на лягушках. При операции полностью отделялся пищевод от желудка и из послыно сшитого пищевода делался мешок, желудок же вшивался в кожную рану. Оперированные животные не выживали более трех дней. В других опытах в желудок, отделенный от пищевода перевязкой, вставлялась тонкая трубка диаметром в 3 мм. Животные (летние) выживали около 14 дней. Переваривание фибрина в таком изолированном от пищевода желудке происходило. В дальнейшем эта методика ни самим автором, ни другими исследователями применена не была. Все последующие работы производились только в острых опытах, чаще с перевязанным желудком. Таковы опыты *Delrue* (5, 6), *Nagartz* (7), *Gellhorn* и *Brudde* (8). Материалов для выяснения механизма работы желудочных желез они почти не дают. Особняком стоят работы *Смирнова* (1921/22 г.), проведенные путем хронических опытов на лягушках (9) и ставившие задачу изучения механизма секреторного процесса. Автором была применена фистульная методика, заключающаяся в том, что края отверстия желудка вшивались в кожную рану. По свидетельству автора, его животные выживали до года. Механические раздражения (кусочки пробки, резины) вызывали секрецию желудочного сока. Влияние блуждающего нерва на секрецию желудка лягушки *Смирновым* отрицается; считает он мало вероятным и участие в секреторном процессе симпатического нерва.

Общие соображения *Смирнова* по поводу гуморальной секреции желудочного сока и значения механических раздражений подтвердились в нашей работе, но собранный нами фактический материал о деталях процесса отличается от результатов, полученных *Смирновым*.

Наша работа была произведена на лягушках *R. temporaria* и *R. esculenta* весом около 40—50 г. Опыты производились с сентября 1933 по июнь 1934 г.

Методика опытов состояла в наложении фистулы желудка лягушки. Мы применяли стеклянные фистульные трубки. Трубка, с диаметром просвета в 3—4 мм, имела 2 расширения в начале и в середине (диаметр расширений был равен 6—7 мм, а длина трубки — 12 мм).

Операция производилась следующим образом: под эфирным наркозом производился разрез кожи по средней линии, длиной около 2 см, разрез мышцы слегка влево от средней линии, чтобы не поранить проходящую здесь вену. Желудок извлекался и на него в области середины большой кривизны накладывался кисетный шов, после чего желудок погружался в брюшную полость. Через небольшое отверстие кожи, на 7—8 мм левее операционной раны, вводилось первое расширение фистульной трубки, имевшее для облегчения введения выемку. Фистульная трубка проводилась далее через мышцу и брюшину в брюшную полость. Желудок вновь извлекался, в области кисетного шва делалось отверстие, через которое фистульная трубка вводилась в желудок и укреплялась кисетным швом. Таким образом стенка желудка и вся брюшная стенка оказывались в пространстве между двумя расширениями фистульной трубки, благодаря чему желудок и трубка хорошо фиксировались. Операционная рана зашивалась отдельными швами послойно. Перед операцией инструменты стерилизовались, а кожа тщательно протиралась 5% йодной настойкой. Вне опытов отверстие фистульной трубки закрывалось пробкой. Сок собирался в резиновый мешок, привязанный к трубке. Наиболее сильные экземпляры животных выживали 3 недели, в среднем длительность выживания была равна двум неделям.

Параллельно с опытами на фистульных лягушках производились опыты на неоперированных животных, с целью изучения длительности пищеварительного процесса при введении в желудок через рот пищевых средств.

Для каждого отдельного опыта брали 5—6 лягушек, производили насильственное кормление и вскрывали их через разные промежутки времени. Содержимое желудка изучалось на переваривающую способность по Метту.¹ Для опыта с перевариванием собранная слизь разбавлялась 0,5% HCl до объема в 2,0 см³.

Как в этой серии опытов, так и в последующих, животные находились в трех различных температурных зонах: 0—2°, при комнатной температуре, которая в зимние месяцы равнялась 9—11°, а в более теплые месяцы — 15—16°, и при температуре 23—25°. Подопытные животные находились в лаборатории, и поэтому их адаптации к комнатной температуре не требовалось. В опытах при 0 и 25° животные предварительно до опыта адаптировались к данной температуре в течение 3 суток, иногда более.

Первая серия опытов была поставлена с насильственным кормлением лягушек свернутым белком куриного яйца, в количестве 0,5—1 г, разрезанным на 5—6 кусочков. Следует отметить, что во всех контрольных опытах содержимое желудка в течение ноября, декабря, января и февраля было неизменно щелочной реакции. У лягушек, не подвергавшихся кормлению, в желудке находилось большое количество слизи. Слизь эта обладала высокой переваривающей способностью. После кормления белком содержимое желудка имело кислую реакцию, причем белок частично или целиком подвергался перевариванию. В случае полного переваривания желудка оказывался пустым, что показывало на достаточно интенсивную моторную деятельность.

При температуре 10—11° и 14—15° (январь—февраль) резко-кислая реакция обнаруживалась спустя 6 часов после кормления. В большинстве опытов содержимое желудка давало резкое посинение с бумажкой конго. Вскрывая лягушек через разные промежутки времени после кормления можно было убедиться, что введенный белок раздроблялся на все более мелкие кусочки, превращался в гомогенную массу, постепенно эвакуируемую в кишку. При температуре 0—3°C кислая реакция содержимого появлялась значительно позднее, переваривание белка или совсем не происходило, или происходило медленно.

¹ В опытах с перевариванием количество сока было различным, поэтому все приведенные данные имеют значение качественных проб.

Наступление кислой реакции при температуре 25° происходило раньше, чем при более низкой температуре. Также быстрее происходило и переваривание белка. Результаты этих опытов иллюстрирует табл. 1.

ТАБЛИЦА 1

Переваривание белка в желудке лягушки при различной температуре среды (январь - февраль)

Т° (Цельсий)	№№ опытов	Вес животного (в г)	Вскрыты после кормления	Реакция содержи- мого желудка на лакмус	Вес содержи- мого желудка (в мг)
0—3°	5	35	Через 7 часов	Щелочная	550
	1	38,5	" 92 часа	Щелочная	440
	15	35	" 17 часов	Кислая	520
	7	35	" 3 $\frac{1}{2}$ суток	Кислая	130
	9	38	" 4 "	Щелочная	400
	17	45	" 6 "	Кислая	550
	19	38	" 9 "	Сл. кислая	245
4—16°	6	32	Через 6 часов	Кислая	510
	2	82	" 2 $\frac{1}{2}$ суток	Кислая	150
	21	28	" 3 $\frac{1}{2}$ "	Кислая	120
	22	25	" 6 "	Щелочная	0
	23	30	" 9 "	Щелочная	0
23—25°	40	30	Через 5 часов	Кислая	500
	42	30	" 8 "	Кислая	490
	43	25	" 20 "	Кислая	285

Из этой таблицы видно, что при температуре 0—3°C, несмотря на кислую реакцию содержимого желудка, указывающую на выделение желудочного сока, в течение 6 суток переваривание белка не происходило. При температуре 14—16° полное переваривание 0,5 г белка происходило в течение 3—4 суток. Длительность переваривания при 23—25° точно установить не удалось. Несомненно, переваривание происходило значительно быстрее.

Следующая серия опытов была произведена с насильственным кормлением лягушек 0,5 г сырого мяса. Зависимость появления желудочного сока и быстроты переваривания от температуры, в которой находилось животное, была той же, что и при кормлении белком, с той разницей, что переваривание и эвакуация содержимого желудка в кишку происходили значительно медленнее.

Температура 0° и в этой серии опытов не препятствовала выделению желудочного сока.

В дальнейшем были поставлены опыты на фистульных лягушках с введением в тонкую кишку продуктов переваривания белка. С этой целью был применен 2% раствор пептона, вводимый через анальное отверстие. Растворы пептона не вызывали появления кислой реакции в желудке. Реакция оставалась щелочной. Иллюстрируем это следующим протоколом.

Опыт № 3 от 17 марта 1934 г.

Самец, вес 46 г. Операция наложения фистулы 13/III 1934 г. Опыты при т° 13—14° С.

17/III в 11 час. введены в кишку через анальное отверстие 1 см³ 2% раствора пептона. Реакция в полости желудка определялась через один, два, четыре, десять

часов, через одни и двое суток. Реакция слизистой оболочки желудка была щелочной на лакмус. Опыт повторен три раза с одинаковыми результатами.

Из этого и подобных опытов можно было заключить, что высокомолекулярные продукты распада белка, повидимому, не всасываются слизистой оболочкой кишки и поэтому не обуславливают гуморального механизма секреции в условиях нормального пищеварения. Вопрос относительно влияния на секрецию желудочного сока всасывающихся из кишки продуктов переваривания белка изучается нами в другой работе.

Далее нами изучалось влияние механических раздражений на секрецию желудочного сока и выяснилось влияние введения в лимфатические мешки тех веществ, которые в опытах на высших животных оказывают секреторный эффект.

В качестве механического раздражения служило введение в желудок разной величины камешков и кусочков резины. В некоторых опытах через фистульную трубку вводился песок. Устанавливался латентный период по изменению реакции в полости желудка. Результаты опытов с введением механических раздражителей суммированы в табл. 2.

Как видно из данных этой таблицы, реакция желудочных желез на механический раздражитель зависит, с одной стороны, от свойства раздражителя, с другой — от условий температуры и времени года. Во всех опытах, при одинаковых других условиях, камешки вызывали секрецию желудочного сока при меньшем латентном периоде. Среднее место по интенсивности эффекта заняло раздражение кусочками резины. При введении песка реакция была слабее. При $t^{\circ} 0^{\circ}$ латентный период после введения камешков равнялся в среднем 13 час., при введении резины — 29 час. и при введении песка — около 80 час. Эти данные относятся к опытам в январе — феврале.

Латентный период в опытах, поставленных в январе — феврале, но при температуре $15-16^{\circ}$, равнялся при введении камешков 4 час., резины — 5 час. 20 мин. и песка — около 30 час. Закономерность влияния в зависимости от свойств раздражителя осталась той же. Разница в латентном периоде зависела от изменений температуры. Температура 15° изменяла состояние организма и, в частности, — возбудимость клеток желудочных желез, благодаря чему секреторный эффект был выше. В зависимости от повышения или понижения возбудимости железистого аппарата один и тот же агент может вызвать различный секреторный эффект. В опытах, произведенных также в течение января — февраля, но при температуре -26° , латентный период был при введении камешков равен 2 час. 30 мин., а при введении кусочков резины — 3 час. Отсутствие значительной разницы в длительности латентного периода при этой температуре мы объясняем тем, что возбудимость железистых клеток настолько возросла, что различные агенты, отличавшиеся по своей интенсивности, вызывали близкий по силе эффект. Сравнивая результаты этих опытов с опытами в апреле, мы получили новое подтверждение нашему взгляду. В апреле при $t^{\circ} 0^{\circ}$ наблюдалась реакция по величине латентного периода и количеству выделенного сока такая же, как в январе при температуре $15-16^{\circ}\text{C}$. Апрельские опыты, проведенные при температуре 15°C , почти не дают разницы по сравнению с температурой в 26° . Можно думать, что в этих опытах отразилось влияние нормальной цикличности физиологических процессов у лягушки.

ТАБЛИЦА 2

Влияние механических раздражений желудка на желудочное сокоотделение у лягушек

Т° (Цельсий)	Раздражитель	Январь, февраль			Апрель		
		Латентный период	Количество собранного сока (в см ³)	Перевар. сила (в мм)	Латентный период	Количество собранного сока (в см ³)	Перевар. сила (в мм)
0—3°	Камешки	13—28 ч.	0,3—0,4	0,9—1,9	4 ч.	0,7	0
	Кусочки резины	29 ч.	0,3	0,82	—	—	—
	Песок	83—72 ч.	0	—	5 ч.	0,1	—
15—16°	Камешки	4 ч.	0,1—1,9	—	2 ч. 30 м.	0,7—1,5	0
	Кусочки резины	5 ч. 20 м.	0,1—0,3	0,75—0,92	2 ч. 30 м.	0,1—0,2	0
	Песок	29—60 ч.	0,0—0,6	—	2—4 ч. 15 м.	—	—
26°	Камешки	2 ч. 30 м.	0,2—0,7	0,97—2,75	2 ч. 20 м.	0,0—0,05	0
	Кусочки резины	3 ч.	0,25	1,2	—	—	—
	Песок	—	—	—	2 ч. 20 м.	0,1	0

ТАБЛИЦА 3
Влияние на желудочное сокоотделение введения в лимфатические мешки лягушек
растворов пептона

Темпера- тура (Цельсий)	Раздраж. в количестве 2 см ³	Я н в а р ь					Ф е в р а л ь				
		Латентный период	Количе- ство сока (в см ³)	Длитель- ность се- креции	Реак- ция на конго	Перевар. сила (в мм)	Латентный период	Количе- ство сока (в см ³)	Длитель- ность се- креции	Реак- ция на конго	Перевар. сила (в мм)
0— 3°	Пептон 1%.....	6 час.	Кислая реакция	25 ч.	—	—	—	—	—	—	—
	" 2%.....	5 "	До 0,4	25 "	—	1,9—1,5	3 ч.	0,2	24 ч.	—	0,2
14—16°	Пептон 2%.....	2 ч. 30 м.	До 0,5	24 ч.	—	0,7	2 ч. 15 м.	0,2	22 ч.	+	0,83
	" 0,5%.....	3 "	" 0,4	22 "	—	1,5	—	—	—	—	—
	" 0,05%.....		Щ е л о ч н а я р е а к ц и я								
26°	Пептон 5%.....	2 ч. 35 м.	До 0,4	24 ч.	—	—	—	—	—	—	—
	" 1%.....						2 ч.	0,4—0,3	22—26 ч.	—	0,75—0,84
	" 2%.....						2 ч. 30 м.	0,2—0,4	20 ч.	+	1,2

Проведенные опыты поставили перед нами методический вопрос: не вытекает ли желудочный сок в кишечник? С этой целью были поставлены опыты на лягушках с предварительно перевязанной слизистой оболочкой между желудком и кишечником. После введения раздражителя через разные промежутки времени — от 3 часов до суток — животные вскрывались. Эти опыты показали, что более значительного количества сока, нежели количество, собранное через фистульную трубку, в желудке таких лягушек не оказалось.

Так же, как и при введении пищевых веществ, температура 0° не препятствовала секреции желудочного сока и при механических раздражениях желудка. Описанная вторая серия опытов подтвердила значение механического раздражения в процессе нормального пищеварения.

В дальнейших опытах мы приступили к изучению гуморального механизма секреции путем введения растворов различных раздражителей в спинные лимфатические мешки фистульных лягушек. Предварительно были произведены опыты с введением в лимфатические мешки раствора метиленовой синьки. Эти опыты показали, что резкая синяя окраска внутренних органов, и в частности стенки желудка, наступала уже через 20 минут после введения краски. Для исследования действия на желудочную секрецию химических раздражителей в лимфатические мешки вводились растворы пептона в концентрации до 2% , экстрактивные вещества мяса и экстракты слизистой оболочки желудка лягушек. Опыты с указанными веществами производились также в трех температурных зонах. Табл. 3 показывает наличие секреторного эффекта при введении раствора пептона.

Из таблицы видно, что пептон оказался более сильным возбудителем секреции, чем механические раздражения. Уже при температуре, равной 0°C , $1-2\%$ растворы пептона вызывают появление секреции желудочного сока через 5—6 часов. В опытах в течение апреля при 0°C наступает реакция, такая же по силе, как при температуре $14-15^{\circ}\text{C}$ в феврале. При температуре $14-15^{\circ}$ растворы пептона вызывали секрецию с латентным периодом около 2 час. 30 мин. Длительность секреторного процесса в среднем равнялась 24 час. Количество выделенного сока колебалось от величины, позволявшей только установить изменение реакции, до $3,1\text{ см}^3$ сока, полученного в одном из опытов после нескольких введений 2% раствора пептона. Зависимость между концентрацией пептона и его сокогонным влиянием заключалась в том, что $0,05\%$ раствор не вызывал секреции. Реакция появлялась начиная от концентрации раствора $0,2\%$. Разница между влиянием 1% и 2% растворов пептона не наблюдалась.

Более сильным влиянием, чем растворы пептона, обладали экстракты мяса. Экстракт мяса готовился следующим образом: 100 г порезанного на мелкие кусочки мяса вываривались в течение двух часов. Жидкость сливалась, фильтровалась через бумагу и выпаривалась на водяной бане до объема в 50 см^3 . В лимфатические мешки вводилось 2 см^3 полученной жидкости. После введения экстракта удавалось получить в значительно большем количестве опытов до $1,5\text{ см}^3$ сока. Этот сок содержал меньшую примесь слизи и давал положительную реакцию с бумагой конго. Общая кислотность при титровании была равна $0,2-0,3\%$. Результаты этих опытов приведены на табл. 4.

ТАБЛИЦА 4

Влияние введения в лимфатические мешки лягушек экстракта мяса (2 см^3) на желудочное сокоотделение

Температура	А п р е л ь				
	Латентный период	Количество сока (в см^3)	Длительность реакции	Реакция на конго	Перевар. сила (в мм)
0—3°	2 ч. 10 м.	В среднем 0,4 (0,1 — 0,6)	24 ч.	+	0,37 — 1,75
15 — 16°	1 ч. 20 м.	В среднем 0,6 (0,1 — 1,2)	24 ч.	+	0,38 — 1,12
23 — 26°	1 ч. 10 м.	В среднем 0,6 (0,1 — 1,2)	24 ч.	+	0,38 — 1,82

Как видно из этой таблицы, при введении экстрактов мяса имелся более короткий латентный период, чем при введении растворов пептона. Отчасти это объяснялось тем, что опыты происходили в апреле, т. е. в условиях большой возбудимости животных. Следующая серия опытов была проведена с экстрактами слизистой оболочки желудка. Из желудков (взятых от 9 или 10 лягушек), предварительно промытых дистиллированной водой, соскабливалась слизистая оболочка до мышечного слоя. В одних опытах были взяты только желудки, реагировавшие щелочно, соскоб слизистой оболочки их в одной половине экстрагировался раствором Рингера, в другой—0,5% раствором соляной кислоты. Обе порции отдельно подвергались центрифугированию, и верхний жидкий слой (получавшийся в количестве около 10 см^3) вводился в лимфатические мешки фистульных лягушек в количестве 2 см^3 . В конце марта у многих неоперированных лягушек слизистая оболочка имела кислую реакцию. Соскоб слизистой оболочки желудка у таких лягушек подвергался той же обработке. Эти опыты показали, что экстракты на растворе Рингера из щелочно-реагировавшей слизистой оболочки, как и из кисло-реагировавшей слизистой, не обладали сокогонными свойствами. Экстракты, приготовленные на 0,5% соляной кислоте, независимо от реакции слизистой, обладали большим сокогонным действием. Иллюстрируем это двумя протоколами опытов.

Протокол № 25. *R. esculenta*, самец. Вес 40 г. Фистула желудка наложена 20/III в 11 час. Опыт при 16°. Реакция в полости желудка все время щелочная. 23/III в 10 ч. утра в лимфатические мешки введено 2 см^3 экстракта из кисло-реагировавшей слизистой желудка, обработанной раствором Рингера. В течение 5 час. 50 мин. кислой реакции не появилось, также и при повторном введении и при наблюдении в течение суток.

Протокол № 26. *R. temporaria*, самец. Вес 35 г. Фистула желудка наложена 14/III в 2 часа. Опыт при 2°. 15/III в 10 час. утра в лимфатические мешки введено 2 см^3 экстракта из щелочно-реагировавшей слизистой оболочки желудка, обработанной 0,5% раствором соляной кислоты. Через 2 часа 5 мин. после введения раздражителя появилась кислая реакция, державшаяся в течение 25 час. За это время собрано $0,4 \text{ см}^3$ сока кислой реакции. Переваривающая сила сока 0,28 мм.

Ряд таких опытов заставлял в отношении гуморального механизма секреторной деятельности желудка лягушки допустить существование специфически действующих веществ, находящихся в слизистой

оболочке желудка. Для проявления их действия необходима активация соляной кислотой. Проведенные опыты, однако, не решают вопроса о природе специфически действующих химических веществ.

Результаты работы позволяют представить деятельность желудочных желез желудка лягушки в условиях нормального пищеварения следующим образом: поступающая в желудок пища вызывает механическое раздражение слизистой оболочки, сопровождающееся значительным секреторным эффектом. Последующее выделение желудочного сока объясняется влиянием всасывающихся специфических раздражителей, имеющих в слизистой оболочке желудка, и ряда продуктов переваривания пищи. Интенсивность реакции зависит от состояния возбудимости железистого аппарата, изменяющейся под влиянием температуры среды и нормальной цикличности физиологических процессов лягушки. В основном секреторная деятельность фундальных желез желудка лягушки, происходящая под влиянием гуморального механизма, совпадает с явлениями, обнаруженными у высших животных. Отличием является большее значение механического раздражения. Эффект раздражения стоит в прямой зависимости от состояния возбудимости железистого аппарата, причем факт этот удается обнаружить у лягушек с такой отчетливостью, с какой бывает трудно это показать в опытах над высшими животными. Данная работа вызвала ряд новых вопросов, которые мы пытаемся разрешить в следующих исследованиях. В этом отношении интерес должны представить работы по более детальному изучению нервнорефлекторных механизмов секреции.

Выводы

1. Секреторная деятельность желудочных (фундальных) желез лягушки зависит от состояния возбудимости железистого аппарата. Возбудимость клеток желудочных желез изменяется в зависимости от температуры внешней среды и от нормальной цикличности физиологических процессов у лягушки. Возбудимость выше в весенние месяцы чем в зимние. В любое время возбудимость резко падает при $t^{\circ} 0^{\circ}$, что, однако, не препятствует, даже в зимние месяцы, способности желудочных клеток отвечать на раздражение.

2. Деятельность желудочных желез лягушки вызывается различными химическими веществами. К таковым относятся вещества, находящиеся в слизистой оболочке желудка, нуждающиеся для проявления своего действия в активации кислотой. Таким же действием обладают растворы пептона и экстракты мяса. Гуморальный механизм секреции желудочных желез выражен у лягушки с очень большой отчетливостью.

3. Секрецию желудочного сока у лягушек вызывают механические раздражения, секреторный эффект от которых зависит как от состояния возбудимости железистого аппарата, так и от свойств самого механического раздражителя.

4. В процессе нормального пищеварения у лягушки первоначальным агентом, вызывающим выделение желудочного сока, повидимому, являются механические раздражения пищей. Всасывание же продуктов переваривания, или веществ, образующихся в слизистой оболочке, определяет дальнейший секреторный процесс.

5. Хронические опыты на лягушках с фистулой желудка дают возможность вскрыть механизм секреторной деятельности желудочных желез.

ЛИТЕРАТУРА

1. Swiecicki. Pfl. Arch. 13, 444—456, 1876. — 2. Contegean. C. r. ac. de Sc. Paris. 1, 112, 1891. — 3. Fränkel. Pfl. Arch. 48, 75—83, 1890. — 4. Он же. Pfl. Arch. 50, 293—297, 1891. — 5. Delrue G. Arch. intern. Physiol. 33, 1930. — 6. Он же. Arch. intern. Physiol. 36, 1933. — 7. Hagartz. Pfl. Arch. 230, 1932. — 8. Geilhorn u. Budde. Pflüg. Arch. 230, 1932. — 9. Смирнов А. И. Кубанск. научный вестник № 1, май 1921. — 10. Flaum, Z. f. Biologie 10 (28) 1891.

MATERIALIEN ZUR VERGLEICHENDEN PHYSIOLOGIE DER VERDAUUNG

1. Mitteilung. Zur Frage des humoralen Mechanismus der Magensaftsekretion des Frosches.

Von N. Timofejew, unter Mitarbeit von E. Bukrejewa und K. Gorschenin

Aus der Abteilung für Physiologie (Leiter: Prof. E. B. Babski) des moskauer pädagogischen Institutes

Die Versuche wurden an Fröschen mit einer chronischen Magenfistel vorgenommen. Es wurden Glasröhren als Fisteln benutzt (lichte Weite 3 mm, Länge 12 mm, zwei Erweiterungen von 6 mm Durchmesser, eine am Anfang und eine in der Mitte des Röhrchens). Die in den Magen eingeführte Erweiterung wurde durch eine Tabakbeutelnaht befestigt, die zweite Erweiterung befand sich ausserhalb der Bauchwand. Es wurde aseptisch gearbeitet. Die Frösche lebten noch zwei bis drei Wochen.

Es wurde der Einfluss von chemischen Reizen auf die Tätigkeit der Magendrüsen untersucht: Peptonlösungen (0,5—2%), Fleischextrakt, Extrakte der Magenschleimhaut von Fröschen. Die Lösungen wurden in die Lymphbeutel auf dem Rücken eingeführt. Die Tiere befanden sich in drei Temperaturzonen (0—3° C, 14—16° C und 23—25° C). Es wurde auch die Verdauungsgeschwindigkeit von in den Magen eingeführtem geronnenem Hühnereiweiss und Fleischstücken untersucht.

Ausserdem wurde der Einfluss mechanischer Reizungen der Magenschleimhaut auf die Magensaftabsonderung untersucht. Als Ergebnis der Versuche lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

1. Die sekretorische Tätigkeit der (fundalen) Magendrüsen eines Frosches hängt von dem Erregungszustand des Drüsenapparates ab. Die Erregbarkeit der Magendrüsenzellen ändert sich je nach der Temperatur der Umgebung und dem normalen Zyklus der physiologischen Prozesse des Frosches. Die Erregbarkeit ist im Frühling im Vergleich zum Winter grösser. Sie fällt in jeder Jahreszeit bei einer Temperatur von 0° C erheblich ab, hindert jedoch aber auch im Winter die Magenzellen nicht in ihrer Fähigkeit, auf eine Reizung zu reagieren.

2. Die Tätigkeit der Magendrüsen des Frosches wird durch verschiedene chemische Substanzen hervorgerufen. Hierzu gehören Stoffe, welche sich in der Magenschleimhaut finden, und die, um wirken zu können, durch Säuren aktiviert werden müssen. Dieselbe Eigenschaft haben auch Peptonlösungen und Fleischextrakt. Der humorale Mechanismus der Sekretion der Magendrüsen ist bei Fröschen mit besonderer Deutlichkeit ausgeprägt.

3. Eine Magensaftsekretion rufen bei Fröschen auch mechanische Reize hervor, deren sekretorischer Effekt sowohl von dem Erregungszustand des Drüsenapparates wie auch von den Eigenschaften des mechanischen Reizes selbst abhängt.

4. Im Verlauf der normalen Verdauung der Frosches ist der erste Faktor, welcher eine Magensaftabsonderung hervorruft, offenbar der mechanische Reiz der Speise. Die Resorption der Verdauungsprodukte oder von Stoffen, welche sich in der Magenschleimhaut befinden, bestimmt den weiteren sekretorischen Prozess.

ОБРАЗОВАНИЕ СТЕРЕОТИПА РАБОТОСПОСОБНОСТИ НЕ НА ПОРЯДОК, А НА КОЛИЧЕСТВО РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ¹

О. М. Фуголь

Из лаборатории условных рефлексов (зав. — проф. Г. В. Фольборг) Украинской психоневрологической академии, Харьков

В последнее время в работах И. П. Павлова большое внимание уделялось понятию работоспособности высших нервных элементов, через которые проходит дуга условного рефлекса. Основными показателями работоспособности И. П. Павлов считал способность высших нервных элементов давать нормальную реакцию на очень сильные раздражители и повторно отвечать на один и тот же раздражитель без ослабления интенсивности реакции. При предъявлении требований, превышающих работоспособность данных элементов, реакция уже не усиливается, а остается без изменений или уменьшается. На основании этого предполагается, что за определенной границей раздражитель вместо раздражительного процесса вызывает тормозной. Явление это истолковывается так, что у нервного элемента имеется предел работоспособности, за которым начинает развиваться торможение, благодаря которому нервный элемент ограждается от дальнейшего функционального разрушения.

На этом свойстве нервных элементов построено учение И. П. Павлова о типах нервной деятельности и в связи с этим учением рассматривался им целый ряд психоневрологических заболеваний. Так как и учение о типах и учение о патологии высшей нервной деятельности основаны на свойствах работоспособности нервных элементов, то всякие данные, прибавляющие материал к этому вопросу, представляют интерес.

Работа А. М. Воробьева — нарушение стереотипа и его влияние на величину условного рефлекса, вышедшая из отделения условных рефлексов Психоневрологического института, на первый взгляд как бы имеет мало отношения к этому вопросу.

Но полученные Воробьевым данные, как указывает сам автор, могут рассматриваться не только с точки зрения влияния изменения стереотипа опыта, но и как изменения работоспособности в течение одного опытного дня. При последнем толковании оказывается, что работоспособность нервных элементов устанавливается на определенной высоте в зависимости от условий опыта.

С тех пор наша лаборатория не прекращала накапливать материал, который мог бы быть использован для характеристики работоспособности нервных элементов. В большинстве работ, вышедших из лабораторий И. П. Павлова, и в работах, вышедших из лаборатории

¹ Доложено на конференции молодых ученых УССР в Киеве в феврале 1935 г.

Г. В. Фольборта, работоспособность мозговых клеток в условиях эксперимента определяется главным образом как реакция нервной системы на усиление раздражителей или добавочную нагрузку в данный опытный день.

Представляло интерес испытать не увеличение нагрузки добавочной работой нервных элементов, а наоборот снятие с определенных нервных элементов части той работы, на которую эти элементы устанавливаются ежедневно повторяющимися опытами. Попытки временного выключения специальной работы высшей части центральной нервной системы, как метод для восстановления нормальной деятельности нервных элементов, хорошо известны. Этим постоянно пользуются в лабораториях И. П. Павлова, начиная с работ Шенгер-Крестовниковой, которая применяла отдых при срывах последачи трудных задач при выработке тонкой дифференцировки.

Целый ряд авторов (М. К. Петрова, В. В. Рикман, Л. Н. Федоров и др.) в своих работах использовали пропуск отдельных дней работы или только отдельных раздражителей с целью восстановления патологически измененной деятельности. В последнем случае из опытного дня выбрасывали раздражители, вызывавшие патологическое состояние в определенных участках коры. Кроме этого метода для восстановления нормальной работы высшей нервной деятельности в лабораториях И. П. Павлова для этой цели применяется бром.

Таких работ, где бы исследовалось влияние пропуска нормально действующего раздражителя на его последующее применение, систематически до настоящего времени не проводилось. С этой точки зрения нам представляло интерес проверить, как повлияет на величину условного рефлекса пропуск какого-либо раздражителя не патологически извращенного, а нормально действующего, и притом при общей нормальной работе больших полушарий.

Для этой цели нами были взяты две собаки, которые по типу ближе всего подходили к типу сангвиников, по характеристике И. П. Павлова. У этих собак были выработаны условные рефлексy: у „Серки“ — на звонок, бульканье и свет, а у „Белки“, кроме того, — на дудку.

С момента образования условных рефлексов у собак опытное время строго выдерживалось в рамках 24—26 минут.

Важно было создать стереотип не последовательности раздражителей, а количества раздражителей и продолжительности опыта.

Наш опыт поэтому располагался таким образом: каждый раздражитель применялся по одному разу. Стереотипности порядка мы не придерживались, но продолжительность всего опыта всегда выдерживалась в строго определенных рамках. Величина условного рефлекса измерялась количеством выделявшейся из *gl. parotis* слюны. У „Белки“ за 10 сек. изолированного действия, у „Серки“ — за 15 сек.

Первая проба с нарушением обычной работы больших полушарий была произведена на 63-м опыте у „Белки“. В пределах опытно-установленного времени мы пропускали подачу метронома, тем самым оставив во всем комплексе опытного дня одну из точек коры без обычной нагрузки.

Таким образом при постоянном привычном количестве возбуждения клеток мозговой коры, вызываемого действием всего стереотипа, пропускание метронома изменяло лишь количественно стереотипную нагрузку нервных элементов в смысле ее уменьшения. Что же касается количества условных раздражителей за один опытный день,

то у „Белки“ вместо пяти давалось четыре, но время действия всего измененного комплекса оставалось прежним: 24—25 минут.

Средние цифры условных рефлексов у „Белки“, принимаемые нами за норму, представлены в табл. 1.

ТАБЛИЦА 1

Свет	— 2,6
Бульканье	— 3,2
Звонок	— 2,2
Метроном	— 3,2
Дудка	— 2,2

После пропуска метронома мы имеем заметное изменение величины действия одного только метронома. Привожу опыт № 64 на следующий день после пробы (табл. 2).

ТАБЛИЦА 2

Опыт № 64. Собака „Белка“
(После пробного пропуска)

Время		Интервал	Условный раздражитель	В какой раз применяется	Время изол. действ.	Латент. период (в сек.)	Величина условного рефлекса
час.	мин.						
2	40	—	Дудка	44	10"	2	2,4
2	46	5	Бульканье	46	10"	1	3,4
2	49	2	Метроном	34	10"	3	5,4
2	54	4	Кормушка	—	30"	—	—
2	58	3	Звонок	40	10"	3	2,5
3	04	5	Свет	45	10"	2	1,0

Как видно из этого опыта, пропуск метронома дал вполне определенное увеличение рефлекса на следующий день. На следующий день после контрольного опыта рефлекс на метроном увеличивается до 5,4. В течение последующих опытов условные рефлексы на метроном вновь приходят к своим средним величинам.

Такую же картину мы можем наблюдать на второй собаке „Серка“, для которой средние цифры за месяц приведены на табл. 3.

ТАБЛИЦА 3

Звонок	— 2,6
Свет	— 1,6
Бульканье	— 2,8

Два дня подряд опускался звонок, и последующий день полного опыта дал следующий результат (табл. 4).

ТАБЛИЦА 4

Опыт № 56. Собака „Серка“
(На следующий день после пробного пропуска звонка)

Время		Интервал	Условный раздражитель	В какой завис. примен.	Время изол. действия	Латентный период	Величина условного рефл.	Величина безусловного рефл.
час.	мин.							
1	55	—	Кормушка	—	30	—	—	14,2
2	00	4	Бульканье	43	15	4	1,7	13,5
2	06	5	Звонок	46	15	3	3,5	13,2
2	10	3	Корм.	—	30	—	—	11,5
2	18	7	Свет	49	15	2	1,8	14,5

Как видно из опыта, величина условного рефлекса на звонок резко повысилась (до 3,5). Слабый рефлекс на бульканье в этом опыте объясняется, повидимому, применением этого раздражителя, первым условным раздражителем в опытном дне. Это первое место у наших собак крайне неустойчивое.

Повторные опыты с опусканием звонка в опытном дне и испытание его величины на следующий день дали идентичные результаты (табл. 5).

ТАБЛИЦА 5
Опыт № 183. Собака „Серка“
(После пробного пропуска звонка)

Время		Интервал	Условное раздражение	В какой раз применяется	Время изол. действия	Латентный период	Величина условного рефл.	Величина безусловного рефл.
час.	мин.							
3	19	—	Корм. Звонок	—	30	—	—	26,5
3	30	9		176	15	1	4,8	27,1
3	34	3	Свет Корм. Бульканье	165	15	1	2,1	28,2
3	37	2		—	30	—	—	28,2
3	42	4		170	15	1	3,5	28,0

На следующий день после повторения опыта с пропуском звонка в опыте № 183 наблюдается увеличение условной реакции на звонок до 4, 8, — величина, в обычных условиях не наблюдавшаяся.

Пропуски бульканья на собаке с кличкой „Серка“ (оп. № 159) дали результаты, аналогичные звонку (табл. 6).

ТАБЛИЦА 6
Опыт № 160. Собака „Серка“
(На следующий день после пропуска бульканья)

Время		Интервал	Условный раздражитель	В какой раз применены	Время изол. действия	Латентный период	Велич. усл. рефлекса	Велич. без рефлекса
час.	мин.							
3	40	—	Корм	—	30	—	—	17,2
3	46	5	Звонок	148	15	1	2,1	19,5
2	53	6	Корм	—	30	—	—	18,7
2	54	4	Бульканье	145	15	2	4,5	23,1
3	04	5	Свет	149	15	3	1,1	16,9

В опыте № 159 пропущено бульканье. В 160-м опыте бульканье дает 4,5, цифра ясно увеличена против обычного. Всего было проведено 10 подобных опытов, наиболее характерные из них мы привели здесь. Данные с пропуском света у собаки „Серка“ получались не всегда строго постоянного типа.

Из приведенного материала видно, что при уменьшении количества условных раздражителей в течение опытного дня мы получаем

следующее: пропускание одного раздражителя без изменения продолжительности опыта не имеет заметного влияния на общее течение реакции на весь комплекс раздражителей. Что касается влияния пропуска раздражителя на его действие в последующий день, то здесь мы имеем разное действие, в зависимости от силы того раздражителя, который пропускался. Слабый раздражитель — свет — на следующий день после пропуска в большинстве случаев не обнаруживает повышения действия. Раздражитель средней силы — бульканье — также не дает особенных изменений после одного пропуска. Сильные раздражители „метроном“ и „звонок“ после пропуска дают резкое повышение рефлексов.

Такую же картину мы видим у собаки „Серки“. Здесь в обычную нагрузку входило всего три раздражителя: слабый свет, сильный звонок и среднее бульканье. Слабый свет здесь не дает повышения реакции на следующий день. Оба других раздражителя дают некоторое повышение рефлекса, что особенно сильно сказывается после пропуска звонка.

С точки зрения И. П. Павлова, по которой запредельное торможение имеет значение как защитно-ограждающее торможение, прекращающее чрезмерное функциональное раздражение нервных леток, результат наших опытов становится вполне понятным.

У наших собак при повседневных наших опытах мы не видим резкой разницы между сильными и слабыми раздражителями. Это указывает нам на то, что наши сильные раздражители являются для наших животных запредельными.

Поэтому, если мы этому нервному элементу дали покой в течение опытного дня, то сказывается это тем, что во время отсутствия работы в комплексном раздражении данный элемент отдыхает. Таким образом повышается его работоспособность и увеличивается эффект на следующий день. Что же касается слабых раздражителей как свет, то он не ставит больших требований к соответствующим клеткам, не ослаблен запредельным торможением и дает свой нормальный эффект. Этим объясняется то, что пропуск дачи света не ведет к повышению последующего.

В ы в о д ы

1. Работа показывает значение пропуска дачи раздражителя для работы отдельных пунктов коры при нормальном состоянии животного.

2. Действие пропуска различных по силе раздражителей действует различно:

а) пропуск сильных раздражителей сказывается увеличением условных рефлексов на эти раздражители на следующий день;

б) при пропуске слабых раздражителей такого повышения не наблюдалось.

3. Полученный экспериментальный материал подчеркивает, что качественно различные раздражители требуют различной работы высших нервных элементов.

В заключение считаю своим долгом принести благодарность проф. Г. В. Фольборту за данную тему и постоянное руководство.

ЛИТЕРАТУРА

Воробьев А. М. Труды Украинск. психоневролог. акад. 1930. — Павлов И. П. Двадцатилетний опыт. Лекции о работе больших полушарий головн. мозга (изд. 2-е, 1927 г.). — Петрова М. К. Архив биол. наук. XXV, № 1—3, 1925. — Рикман В. В. Труды II Всесоюзн. съезда физиологов, изд. 1927 г. — Соловейчик. Труды II Съезда физиологов, изд. 1927 г. — Фольбог Г. В. „Природа“, 1934; Условные рефлексы. Сб. Укр. психоневрол. акад. 1930; Труды О-ва русских врачей, 1908. — Шенгер-Крестовникова. Труды Лгр. научн. ин-та им. Лесгафта, 1921.

DIE BILDUNG EINES STEREOTYPS DER ARBEITSFÄHIGKEIT NICHT AUF DIE REIHENFOLGE DER ERREGER, SONDERN AUF IHRE ZAHL

Von *O. Fugol*

Aus dem Laboratorium für bedingte Reflexe (Leiter: Prof. G. W. Volborth) der Ukrainischen psycho-neurologischen Akademie

1. Die Arbeit zeigt, welche Bedeutung das Auslassen von Erregungen für die Arbeit der einzelnen Punkte der Rinde bei normalen Zustand der Tiere besitzt.
2. Die Wirkung des Auslassens verschieden starker Erreger ist verschieden.
3. Ein Auslassen starker Erreger wirkt sich in einer Erhöhung der bedingten Reflexe auf diese Erreger am nächsten Tag aus.
4. Beim Auslassen von Erregern wird eine solche Zunahme nicht beobachtet.
5. Das erhaltene experimentelle Material zeigt, dass qualitativ verschiedene Erreger eine verschiedene Tätigkeit der höchsten Nervenelemente erfordern.

АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ МОМЕНТОВ, ИЗМЕНЯЮЩИХ ВЫСШЮЮ НЕРВНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЖИВОТНЫХ

А. О. Долин

Из Ленинградского и Субтропического (г. Сухуми) филиалов Всесоюзного института экспериментальной медицины

При исследовании функциональных отклонений в высшей нервной деятельности, особый интерес представляет анализ тех нарушений нервных процессов и высших мозговых функций, которые преимущественно обусловлены биологическими сдвигами в целостном организме.

С этой целью в лабораториях академика И. П. Павлова проводились всевозможные экспериментальные исследования на собаках. Так Ю. П. Фролов, И. С. Розенталь, М. К. Петрова, исследуя изменения условных рефлексов у подопытных животных при длительном голодании, установили, что чрезмерное пищевое возбуждение, в конечном счете, тормозит деятельность больших полушарий. Другой ряд исследований касается влияния различных периодов половой деятельности собак (беременности, течки, полового возбуждения) на условные рефлексы. Сюда относятся наблюдения К. Н. Кржижковского, М. М. Губергрица, Д. С. Фурсикова и Ф. П. Майорова, пришедших в основном к заключению, что подобные состояния организма животного влекут за собой изменения в протекании высших нервных процессов и в частности снижение условных положительных рефлексов, вплоть до полного их исчезновения.

Под этим углом зрения и предпринято было настоящее исследование на обезьянах с основной целью выяснить, насколько влияют различные фазы полового возбуждения на замыкательную функцию мозга, на способность образования пищевых условных рефлексов у обезьян из породы плащеносных павианов-гамадрилл.

Во время нашей работы в Научно-исследовательском питомнике обезьян в Сухуми (1930 г.) мы встретились с возможностью такого именно рода исследований у двух наших подопытных обезьян: самца „Зорьки“ и самки „Гаммы“. Обе обезьяны находятся в питомнике с 1927 г. и за это время в достаточной мере акклиматизировались. „Зорька“ и „Гамма“ уже несколько раз были спарены и дали значительный приплод.

Ко времени настоящих экспериментов эти обезьяны находились в периоде очередного спаривания и помещались в одной клетке в доме для гамадрилл.

Опыты на обезьянах велись по двигательной методике перекрестного пищевого подкрепления. Напомним здесь основной ее принцип: если животное к началу действия условного раздражителя находится

в камере I, то кормушка с едой подается в камеру II и наоборот. Экспериментатор занимает срединное положение между камерами за щитом.

При таких условиях опыта условный пищевой двигательный рефлекс считается образованным, когда на условный сигнал животное из одной камеры через особый проход перекреста подбегает к кормушке другой камеры (рис. 1 и 2).

Для установки нашей методики перекрестного подкрепления была использована наружная клетка, предназначенная для дневного пребывания обезьян. Между наружной и внутренней клетками был устроен специальный навесной люк с запирающейся механической задвижкой. Пользуясь этим люком, мы имели возможность выпускать на время опыта в наружную камеру каждую из обезьян в отдельности.

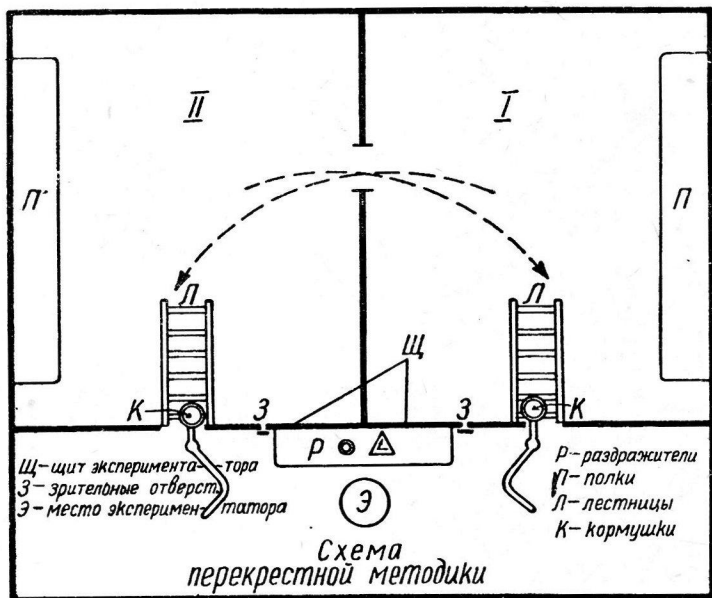


Рис. 1.

Опыты начаты 6/VII 1930 г. Больше месяца было уделено выработке у обезьян положительной реакции на опытную обстановку и приучению их брать пищу из выдвигаемых в обеих камерах кормушек.

Чрезмерная затяжка адаптационного периода у этих обезьян объясняется тем, главным образом, что мы здесь встретились с хронически действовавшим особым и специальным раздражением в половом центре. Первые наши опыты с „Зорькой“ и „Гаммой“ падают на период менструального цикла у „Гаммы“. Повидимому именно в этот период у обезьян, как и у собак во время течки (Кржижковский, Губергриц, Майоров), интенсивность полового возбуждения самцов находится на высшем пределе.

Эти особые условия измененного состояния высшей нервной деятельности обезьян вынуждали нас на множественные вариации для сокращения длительности периода предварительной адаптации обезьян к условиям опытной обстановки. В первые опытные дни никакими мерами нельзя было разлучить эту пару. При открывании люка в наружную камеру они долго не выходили, а если их выгоняли,

то они устремлялись обе и в такой близости друг к другу, что опусканием люка нельзя было их разъединить. Поэтому эксперименты в первые дни проводились при совместном пребывании „Зорьки“ и „Гаммы“ в опытной камере. В таких условиях опыта обе обезьяны были в достаточной мере спокойны, однако в поведении „Зорьки“ резко выступала общая настороженность. Стоило „Гамме“ отойти несколько от него, как моментально „Зорька“ вновь приближался к ней. Когда „Гамма“ иногда в порядке „обследования“ опытной обстановки переходила во вторую камеру и исчезала из оптического поля „Зорьки“, он тут же с хрюкающими криками стремглав пулся за ней. Достигнув ее, он порой то усиленно ласкался — полизывал зубами, прижимался к ней или, укладывая ее на пол камеры,

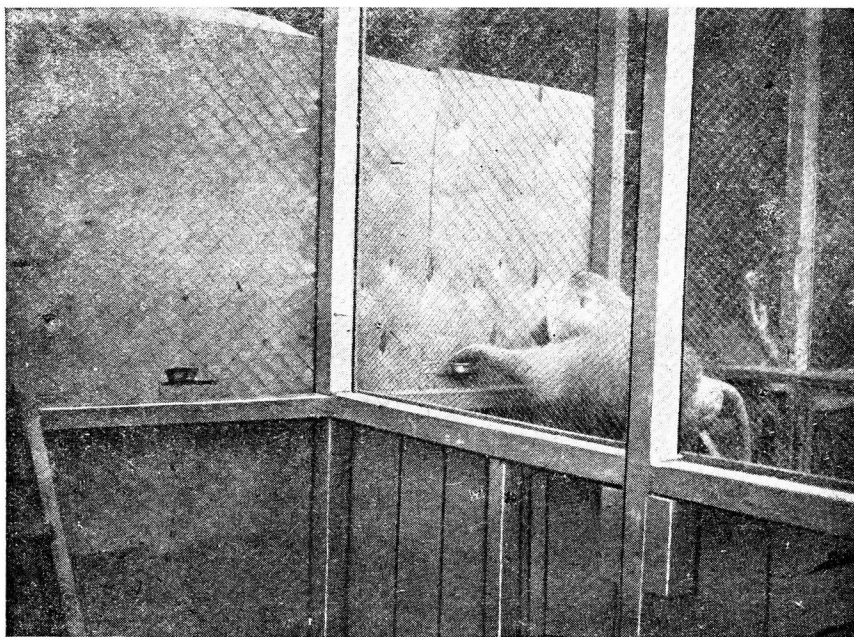


Рис. 2.

„искал“ в шерсти, то нападал на нее, кусал, или руками рвал ее за уши.

Для ускорения привыкания обезьян к опытной обстановке мы пользовались пищевым стимулом, время от времени забрасывая в камеру куски яблока. Уже здесь можно было отметить различную реакцию обезьян. „Зорька“ забрасываемые плоды подбирал и съедал сам, и лишь те куски корма, которые падали непосредственно возле „Гаммы“, съедала она. При этом, когда „Гамма“ забирала кусок захваченного ею корма, она одновременно ориентировалась в сторону „Зорьки“, настороженно озираясь на него.

После того как мы добились достаточного привыкания к условиям опытной обстановки „Зорьки“ и „Гаммы“, мы начали практиковать выпуск обезьян в опытную камеру порознь. При этом резко выступали индивидуальные особенности в поведении наших подопытных животных. „Гамма“, в условиях относительной изолированности, была гораздо спокойнее, забрасываемый в обе камеры корм подбирала

и тут же съедала. При первом введении в опыт подкрепления из кормушек, „Гамма“ несколько раз протягивала руку к кормушке, оглядываясь назад, ориентируясь на доносившиеся из внутренней клетки крики „Зорьки“, и плод не брала. Пришлось, когда крики прекратились, повторно выдвинуть кормушку и тогда только она взяла первое подкрепление.

Содержимое второй кормушки взяла с меньшей настороженностью, а затем уже совершенно свободно на шум движения кормушки перебегала из камеры в камеру и брала плод, часто оставаясь возле кормушки, где и доедала корм.

По прошествии четырех дней адаптационный период „Гаммы“, в условиях изолированного эксперимента, можно было считать совершенно законченным.

В связи с затянувшейся адаптацией „Зорьки“ в условиях изолированного опыта, мы, для возможно большего уравнивания условий исследования обеих обезьян, удлинители и для „Гаммы“ период предварительной подготовки к опытам. Это обстоятельство диктовалось тем, что „Зорька“ в течение 9 опытных дней не мог привыкнуть к условиям кратковременной изоляции от „Гаммы“ на время опыта длительностью 35—40 минут.

В условиях изолированного эксперимента „Зорька“ все время был в резком двигательном возбуждении, метался по обеим камерам, усиленно стучал в люк внутренней клетки, время от времени издавал резкие хрюкающие звуки тревоги. При забрасывании пищи в камеру или периодическом выдвигании кормушек у него выступала резкая оборонительная реакция (пятился назад, съеживался, издавал при этом своеобразные звуки). По прекращении опыта, при открывании люка, „Зорька“ быстро собирал весь корм, разбросанный на полу обеих камер, заполнял им рот, захватывая остаток в обе руки, и быстро забегал во внутреннюю клетку к „Гамме“ и тут же покрывал ее, причем в это же время доедал захваченную с собой из опытной камеры пищу.

Такой, примерно, характер носили опыты с „Зорькой“ в течение двух недель до 20/VII. Этот период сменяется относительно адекватным поведением „Зорьки“ в обстановке опыта: забрасываемую сквозь отверстие щита пищу он быстро подбирает и съедает, при выдвигании кормушки после незначительной задержки подходит с некоторой настороженностью, берет корм и быстро убегает к люку, ведущему во внутреннюю клетку, крики тревоги гораздо реже, чем в прежние опытные дни. После трехдневного относительно спокойного поведения „Зорьки“ в опытной обстановке мы считали условия опыта приблизительно уравненными для обеих обезьян и приступили к экспериментам с введением условных раздражителей.

Эта серия опытов начата 25/VII. В качестве условного раздражителя для обеих обезьян был применен метроном — 104 удара в 1 минуту (М—104), длительность отставления 15 секунд. Вначале мы применяли совпадающие со звучанием метронома подкрепления, затем переводили на короткое отставление в 5—10, после чего постоянное отставление изолированного раздражителя было доведено уже до 15.

При введении в опыт условных раздражителей первый опытный день у „Зорьки“ проходит под знаком двигательного возбуждения специфически полового характера. При звуках метронома у „Зорьки“ усиленная эрекция, он беспрерывно стучит в люк внутренней клетки (где находится „Гамма“), испускает учащенные звуки тревоги. По окончании раздражения к кормушке не подходит, из забрасываемых

кусков яблок захватывает и съедает только те, которые отдалены от него не больше, чем на полметра. В течение первого опытного дня дано 13 раздражений М—104, из них часть короткоотставленных; никакого намека на образование пищевой связи отметить не удалось.

Под таким же знаком двигательного возбуждения и отрицательной реакции на всю экспериментальную обстановку проходят опыты и следующих пяти дней.

Для иллюстрации приведем (на след. стр.) четвертый опыт из этой серии (30/VII 1930 г.).

Таким образом, за все четыре опытных дня в экспериментах с „Зорькой“ нам не удалось подметить образования положительного пищевого двигательного рефлекса в условиях изолированного эксперимента. Применение в течение 39 раз раздражителя М—104 за 4 опытных дня в изолированной от „Гаммы“ обстановке не давало нам никакого положительного результата, в то время как у „Гаммы“ в аналогичных условиях удается уже с первых опытных дней образовать на тот же раздражитель М—104 положительную условную связь. Условный рефлекс на подбежку к кормушке той же камеры при изолированном действии метронома у „Гаммы“ образовался с 8-го сочетания, а рефлекс на перебежку к кормушке противоположной камеры полностью упрочился на 21-м сочетании.

Этот экспериментальный период в 4 опытных дня выдвинул перед нами необходимость детального исследования всех тех моментов, которые могли тормозить образование условных рефлексов у „Зорьки“.

Для анализа истинной причины нарушения в высшей нервной деятельности „Зорьки“ необходимо было исключить значение ряда возможных моментов, которые в подобных условиях могут служить факторами, препятствующими образованию условных связей, и влиять тормозящим образом на пищевые рефлексы.

В первую очередь необходимо было здесь установить отсутствие общепатологического состояния функций больших полушарий у нашего подопытного животного. По своему внешнему поведению „Зорька“ ничем не отличался от остальной группы подопытных обезьян: к обслуживающему персоналу в достаточной мере был приручен, в группе обезьян он ничем не выделялся как в смысле особой агрессивности, так и общего поведения. Экспериментам „Зорька“ подвергался не впервые, он служил в качестве подопытного объекта в экспериментах Г. В. Скипина в 1929 г. для изучения скорости образования условных двигательных рефлексов на зрительный раздражитель, а потому причину такого отрицательного отношения к опытной обстановке надо было искать в другом каком-либо моменте.

Можно было предполагать наличие больного изолированного коркового пункта и специально метрономного, — явление, отмеченное М. К. Петровой на собаках при особой форме нервного заболевания, тем более что к тому времени мы не знали, какие эксперименты с ним проводились и какие раздражители применялись в опытах 1929 г. В равной мере можно было допустить также, что в данном случае столь резкое изменение поведения обусловлено введением впервые индифферентного раздражителя в качестве условного (Воробьев и Линдберг).

Чтобы исключить возможность подобной трактовки мы предприняли ряд экспериментов, где метроном из опытов был выключен и заменен другим раздражителем — высоким тоном флейты (Ф—В). Однако многократное применение этого второго раздражителя несколько не изменило прежнего положения.

Опыт 30/VI 1930 г.

„Зорька“

Время		Интервал в мин.	Условный раздражитель	№ камеры	Латентный период	Скорость дви- гат. реакции	Оценка реак- ции	Примечание
час.	мин.							
2	30	1	М—104 15 сек.	II	—	—	— — —	„Гамма“ во внутренней клетке. В начале опыта до применения раздражителя „Зорька“ мечется по обеим камерам, все время рвет люк внутренней клетки; периодические крики тревоги при выраженной агрессивной реакции При метрономе усиленно стучит в люк, на шум движения кормушки оборонительная реакция; выброшенный из кормушки кусок яблока не берет
Скорость двигательной реакции охватывает весь период движения с места исходного положения обезьяны до кормушки противоположной камеры. Три крестика (+++) (или три черточки (— — —)) в порядке последовательности характеризуют начало двигательной реакции, скорость ее и выраженность пищевой реакции.								
2	31	2	М—104 15 сек.	II	—	—	— — —	При действии раздражителя еще с большей силой тянет люк к себе; усиленная эрекция. По окончании раздражителя прерывистый лай
2	33	1	М—104 15 сек.	II	—	—	— — —	Агрессивная реакция — „поза угрозы“ в сторону экспериментатора. При забрасывании корма в камеру резкая оборонительная реакция. Пищу не берет
2	34	1	М—104 15 сек.	II	—	—	? — —	На 6-й секунде сделал несколько шагов по направлению к кормушке и тут же вернулся обратно в исходное положение к люку.
2	35	3	М—104 15 сек.	II	—	—	— — —	При действии раздражителя — эрекция. По окончании звучания метронома — затяжной лай
2	38	4	М—104 15 сек.	II	—	—	— — —	При действии раздражителя вылез на перекладину, усиленно трясет сетку, прерывистый лай. Спрыгнул на пол, подбежал к люку, стучит кулаками, тянет люк к себе. По окончании раздражения — эрекция. Выброшенный плод не берет
2	42	1	М—104 15 сек.	II	—	—	— — +	Тянет люк, издает звуки тревоги, заброшенное в камеру яблоко, упавшее поблизости съел
2	43		М—104 15 сек.	II	—	—	— — —	Все время стучит в люк, перекликается с „Гаммой“, заброшенный плод не берет

Опыт закончен. Открыт люк и в экспериментальную камеру из внутренней клетки выпущена „Гамма“. При встрече „Зорька“ издает однократный лающий крик и тут же покрывает „Гамму“. После полового акта обе обезьяны вылезли на перекладину, уселись рядом; „Зорька“ „ищет“ в шерсти у „Гаммы“. В 2 ч. 49 м. спустился на пол „Зорька“, за ним „Гамма“ — оба подбирают корм, набросанный в камеру за время опыта, и съедают его.

Протоколы этой серии опытов ничем не отличаются от выше-приведенных. Для иллюстрации приведем выдержку из одного опыта (2/VIII 1930 г.).

Опыт 2/VIII 1930 г.

„Зорька“

(„Гамма“ во внутренней клетке)

Время		Интервал в мин.	Условный раздражитель	№ камеры	Латентный период	Скорость дви- гат. реакции	Оценка реак- ции	Примечание
час.	мин.							
2	20	2	Ф — В 15 сек.	II	—	—	— — —	При действии раз- дражителя тянет вход- ной люк; частый лай. Забрасываемую пищу не берет
2	22		Ф — В 15 сек.	II	—	—	— — —	При раздражении вылез на перекладину. Эрекция. Спрыгнул на пол, рвет входной люк, стучит кулаками
2	23	1	Ф — В 15 сек.	II	—	—	— — —	Заглядывает сквозь щели люка во внут- реннюю клетку к „Гам- ме“. Забрасываемую пищу не берет.

Таким образом момент обусловленности отрицательной реакции обезьяны в зависимости от свойства условного раздражителя должен быть исключен.

Затруднение образования условных рефлексов у „Зорьки“ могло быть отнесено за счет пониженной пищевой возбудимости к моменту опытов. Для исключения этого момента, один из очередных опытов (7/VIII 1930 г.) был проведен нами при значительно повышенном пищевом тоне. В день такого варианта опытов „Зорька“ был лишен утреннего корма, и опыт с ним поставлен на 3 часа позже обычного времени.

Поведение „Зорьки“ в настоящем опыте (см. след. стр.), как видно, ничем не отличается от предыдущих. Естественно было допустить, что в настоящих жизненных условиях обезьяны другой фактор является биологически более ценным и, естественно, более доминирующим, чем состояние этой степени пищевой возбудимости. В дальнейшем необходимо было выяснить значение группового инстинкта или так называемого инстинкта стадности в поведении наших подопытных обезьян.

Для исследования этого вопроса были достаточные основания. Размещение обезьян по клеткам как внутренним (в закрытом помещении), так и наружным (смежным с экспериментальной камерой) было таким, что в соседних клетках находились слева гамадрилл „Москвич“, а справа гамадриллы „Дедушка“ и „Катя“. Можно было допустить, что отсутствие обезьян в смежных клетках во время опыта для „Зорьки“ настолько меняет обычную обстановку, что он вовсе перестает ее узнавать. В этой „новой“ ситуации, вне обычного окружения обезьян, у него в силу выступающих ориентировочных реакций на новизну, на измененное окружение, кора больших полу-

шарий по принципу внешнего торможения могла терять способность к замыканию новых условных связей.

Для исключения и этого момента, нами были предприняты три опыта, где одновременно с выпуском „Зорьки“ из внутренней клетки в экспериментальную камеру, в смежные наружные клетки выпускались на места обычного своего пребывания и остальные обезьяны. Таким образом эта группа опытов ставилась в относительно обычных условиях для „Зорьки“ в смысле внешней обстановки, за исключением только отсутствия „Гаммы“, которая была оставлена во внутренней клетке закрытого помещения.

Для иллюстрации поведения „Зорьки“ в этих условиях приведем один из опытов (14/VIII 1930 г.).

Опыт 7/VIII 1930 г.

„Зорька“

(„Гамма“ во внутренней клетке)

Время		Интервал	Условный раздражитель	№ камеры	Латентный период	Скорость движения, реакция	Оценка реакции	Примечание
час.	мин.							
5	15	7						Выпущенный из внутренней клетки в опытную камеру „Зорька“ мечется по обеим камерам, лезет по стенкам, усиленно трясет сетки стенок; частые крики, агрессивная реакция в сторону экспериментатора
5	22	3	М—104 15 сек.	II	—	—	— — —	На шум кормушки в камеру II не переходит. При выдвигании кормушки в камеру I — оборотительная реакция. При забрасывании куска яблока в камеру отошел к люку, усиленно тянет его к себе; звуки тревоги
5	25	2	Ф — В 15 сек.	II	—	—	— — —	При раздражении эрекция, отошел от люка, прыгнул на перекладину; частые, хрюкающие звуки
5	27	4	Ф — В 15 сек.	II	—	—	— — —	К моменту раздражения уселся на полу и подобрал рукой ранее брошенный кусок яблока. При раздражении бросил плод, прыгнул на перекладину, агрессивная реакция в сторону экспериментатора
5	31		М—104 15 сек.	II	—	—	— — —	При раздражении стучит кулаками в люк; звуки тревоги; выброшенный плод из кормушки не берет, тянет люк зубами, кусает края обшивки люка

Опыт 14/VIII 1930 г.

„Зорька“

(„Гамма“ во внутренней клетке; по сторонам камеры в наружных клетках „Москвич“, „Дедушка“ и „Катя“)

Время		Интервал	Условный раздражитель	№ камеры	Латентный период	Скорость движения, реакции	Оценка реакции	Примечание
час.	мин.							
2	10	4 м.	М—104 15 сек.	II	—	—	— — —	При раздражении тянет люк внутренней клетки, стучит кулаками. На шум движения кормушки в камере II ориентировочная реакция. От своего места не отошел. При выдвижении кормушки в камере I не подходит, выброшенный плод не берет
2	14		М—104 15 сек.	II	—	—	— — —	При действии раздражителя — эрекция. Пересбежал в камеру II, набросился на „Дедушку“ и сквозь сетку завязал драку. На зов экспериментатора агрессивная реакция, скалит зубы, издает хрюкающие звуки, брошенный плод не взял
2	20	3 м.	М—104 15 сек.	II	3 сек.	—	? — +	Мечется по обеим камерам. Вылез на перекладину. В начале раздражения несколько шагов сделал по направлению ко второй камере, остановился; на шум кормушки камеры II не переходит, при выдвижении кормушки в камере I прыгнул на лестницу, выхватил плод и тут же отбежал к люку, яблоко съел
2	23		М—104 15 сек.	II	—	—	— — —	Все время у люка внутренней клетки. Заглядывает в щели, при забрасывании плода — оборонительная реакция и т. д.

Приближение эксперимента к условиям естественного пребывания „Зорьки“ в смысле групповой среды несколько не изменило его отрицательной реакции на всю обстановку. Больше того, в этих условиях у него еще больше усиливается агрессивная реакция; он нападает на обезьян соседних клеток без наличия к этому „повода“, что в обычных условиях пребывания обезьян в наружных клетках

Опыт 10/VIII 1930 г.

„Гамма“
(„Зорька“ во внутренней клетке)

Присутствуют при опыте И. Зборовская и Ф. Майоров

Время		Интервал в мин.	Условный раздражитель	№ камеры	Латентный период	Скорость дви- гат. реакции	Оценка реак- ции	Примечание
час.	мин.							
2	45	4						„Гамма“, выпущенная в экспериментальную камеру, обошла I и II, поднялась на перекладину и спокойно уселась; изредка почесывает шею.
2	49	3	М—104 15 сек.	II	4 сек.	4 сек.	— — +	При действии раздражителя прыгнула с перекладины на пол, перебежала в камеру II по лестнице к кормушке, на 15 сек.хватила плод и медленно спустилась на пол, ест. Осталась в камере II, уселась на лестнице
2	52	3	М—104 15 сек.	I	2 сек.	3 сек.	+++	С лестницы на пол переходит медленно в камеру I, по лестнице к кормушке несколько раз до момента выдвижения кормушки почесывает брюхо, взяла плод и тут же съела.
2	55	4	Ф—В 15 сек.	II	1 сек.	2 сек.	+++	Со середины пола перебежала, взяла корм и вернулась в камеру I
2	59	4	Ф—Н 15 сек.	II	—	—	— — — —	Сидела на лестнице; во время раздражения перешла на перекладину той же камеры и уселась спокойно
3	03	2	Ф—В 15 сек.	II	1 сек.	3 сек.	+ — +	Сидела на полу у люка, переходит медленно, быстро вскочила на лестницу, взяла плод и тут же спустилась, ест
3	05	4	М—104 15 сек.	I	1 сек.	1 сек.	+++	Со середины пола быстро перебежала, корм ест с жадностью
3	09	3	Ф—В 15 сек.	I	2 сек.	1 сек.	+++	С перекладины быстро прыгнула и перебежала в камеру I, взяла плод и тут же вернулась в камеру II
3	12		М—104 15 сек.	I	3 сек.	2 сек.	— + +	С середины лестницы сошла с задержкой (в начале раздражения из внутренней клетки доносится крик „Зорьки“), перешла быстро, поднялась по лестнице, взяла корм и тут же его съедает.

бывает редко. При сравнении поведения „Зорьки“ в этом опыте с вышеприведенными, резко выступает общее двигательное возбуждение — он мечется по обеим камерам, громко лает, издает частые звуки тревоги и т. д.

Таким образом все допущенные предположения были проверены опытным путем и ни одно из них не получило подтверждения. Несмотря на все предпринятые вариации опытов, где условный раздражитель был применен более 60 раз, нам не удалось образовать и первоначальной условной связи у „Зорьки“. Больше того, в интервалах между раздражителями он был относительно более спокойным, чем в момент раздражения и непосредственно после него. Следует заметить, что именно в начале и к концу внешнего раздражения его агрессивные реакции усиливались, точно так же как и его отрицательная реакция на всю экспериментальную обстановку. В эти моменты отмечался как бы взрыв двигательного и специфически полового возбуждения.

За этот же период работы с „Гаммой“ нам удалось образовать и в достаточной мере упрочить у нее условные положительные пищевые рефлексы на М—104 и отрицательный рефлекс (дифференцировку) на низкий тон флейты (Ф—Н). Для иллюстрации приведем один из протоколов опытов этого же периода (10/VIII 1930 г.).

Как следует из опыта, у „Гаммы“ условные рефлексы как положительные, так и тормозные довольно прочны. Латентный период в среднем не превышает 2, скорость двигательной реакции довольно большая.

Эти результаты не могут идти в сравнение с теми, которые получены за период времени такой же длительности нашей работы с „Зорькой“, которого нам не удалось даже полностью адаптировать к условиям опытной обстановки. Все примененные нами на „Зорьке“ вариации опытов привели нас к заключению, что допущенные нами до сих пор предположения о характере задержки в образовании условных рефлексов неосновательны. Естественно, что мы должны были проверить последнее, наиболее вероятное предположение.

Необходимо было выяснить, не половой ли инстинкт, который в период спаривания животных доминирует в их жизненной деятельности, играет в данном случае решающую роль, и не он ли, в силу постоянно и хронически действующего фокуса нервного возбуждения по законам отрицательной индукции, глушит остальную корковую деятельность? Не под влиянием ли мощной зарядки у „Зорьки“ подкоркового полового центра и представителя этого центра в коре головного мозга вуалируются, глушатся безусловные пищевые реакции, служащие базой образования условных пищевых рефлексов?

Выяснению роли этих моментов и посвящена была последняя и решающая часть наших опытов. Два из этой группы опытов были проведены в условиях совместного пребывания обезьян. Приводим один из этих опытов (20/VII 1930 г.).

Из приведенного протокола опыта видно, что обе обезьяны в условиях совместного пребывания совершенно спокойны. При первом раздражении у „Гаммы“ выступает условная положительная двигательная реакция на перебежку к кормушке противоположной камеры. „Зорька“, повидимому подражая движениям „Гаммы“, перебегает за ней во вторую камеру; при подаче кормушки он опережает „Гамму“, захватывает плод и съедает. Примерно таким же образом протекают реакции „Зорьки“ и при втором раздражении. Больше того, если в предыдущем сочетании латентный период двигательной реакции был у него длительностью в 6, в то

Опыт 20/VII 1930 г.

„Гамма“ („Г“) и „Зорька“ („З“)

Присутствуют при опыте Н. А. Подкопаев и П. Э. Бутнинг

Время		Интервал в мин.	Условный раздражитель	№ камеры	Латентный период	Скорость дви- гат. реакции	Оценка реак- ции	Примечание
час.	мин.							
2	05	5						Открыт люк из внутрен- ней клетки и обе обезья- ны „Гамма“ и „Зорька“ выпущены в эксперимен- тальную камеру. „Гамма“ прыгнула на перекладину камеры I, за ней последо- вал „Зорька“. Оба усе- лись рядом, спокойны. „Гамма“ сосредоточен- но „ищет“ в шерсти у „Зорьки“.
2	10	4	М—104 15 сек.	II	„Г“ 4 сек. „З“ 6 сек.	3 сек. 2 сек.	+ + — ? ? +	„Гамма“ прыгнула с перекладины с некоторой задержкой, ориентируясь одновременно на реакцию „Зорьки“. Медленно пе- решла во II камеру и по лестнице к кормушке. „Зорька“, когда „Гамма“ исчезла из оптического поля, быстро побегал за ней в камеру II и уселся рядом с ней. На 15 сек. при выдвигании кормуш- ки „Гамма“ протянула руку к кормушке, ози- раясь на „Зорьку“. „Зорь- ка“ быстро протянул ру- ку, выхватил плод из кор- мушки и съел
2	14	3	М—104 15 сек.	I	„Г“ 2 сек. „З“ 2 сек.	4 сек. 4 сек.	+ + — ? ? +	На лестнице. Начало двигательной реакции у „Гаммы“ на второй се- кунде, затем у „Зорьки“. У места перехода в ка- меру I „Зорька“, ухватив за шерсть „Гамму“, удер- жал ее на месте. Оба пе- решли в камеру I, „Гамма“ направилась к кормушке, „Зорька“ следом за ней. При выдвигании кор- мушки корм захватил „Зорька“. Тут же кор- мушка с яблоком выдви- нута повторно. „Зорька“ вновь захватил корм и съел. „Гамма“ отошла в сторону.
2	17		М—104 15 сек.	II	„Г“ 9 сек. „З“ 13 сек.	3 сек. 2 сек.	— — — ? +	В момент начала действия раздражителя „Зорька“ наскочил на

Продолжение

Время		Интервал в мин.	Условный раздражитель	№ камеры	Латентный период	Скорость дви- гат. реакции	Оценка реак- ции	Примечание
час.	мин.							
2	20	3	М—104 15 сек.	II	„Г“ 2 сек. „З“ 2 сек.	2 сек. 2 сек.	++— +++	„Гамму“ и тут же покрыл ее. На 9 сек. спокойное состояние обезьян, „Гамма“ перешла к кормушке камеры II. „Зорька“ на 13-й сек. стремглав бросился за ней, уселся рядом у кормушки камеры II. „Зорька“ получил трехкратное пищевое подкрепление, не допустив ни разу „Гамму“ взять плод
2	25	5	М—104 15 сек.	II	„Г“ 5 сек. „З“ 5 сек.	2 сек. 3 сек.	++— ??+	С середины пола обе обезьяны перебежали в камеру II. При выдвигании кормушки „Гамма“ взяла плод и не успела поднести ко рту, как „Зорька“ схватил ее за руку, вырвал плод и съел. Повторно выдвинутая кормушка с кормом также досталась „Зорьке“
	30	5	М—104 15 сек.	I	„Г“ ? „З“ 7 сек.	— 2 сек.	? — — —++	В начале действия раздражителя „Зорька“ начал „искать“ в шерсти у „Гаммы“. На пятой секунде „Гамма“ тронулась с места и перебежала в камеру II. За ней тут же „Зорька“ более медленным темпом. Двукратное пищевое подкрепление захватил „Зорька“
								Первоначальная положительная двигательная реакция появилась раньше у „Зорьки“. Он быстро перебежал прямо к кормушке и за время в 15 сек. дважды спускался с лестницы и вновь возвращался к кормушке. На 15-й сек. взял корм и съел. „Гамма“ следом за „Зорькой“ проделала два шага и осталась в камере II. „Зорька“ после подкрепления вернулся в камеру II, и тут же покрыл „Гамму“, одновременно разжевывая пищу

время как у „Гаммы“ он был равен 4, то здесь латентный период у обеих обезьян примерно одинаковой длительности — около 2. Обе обезьяны почти одновременно перешли в противоположную камеру, однако и здесь в условной положительной двигательной реакции непосредственно к кормушке „Зорька“ следовал за „Гаммой“ так же в силу подражания, как и в предыдущем сочетании. В последующих 5 сочетаниях нельзя было строго определить наличие условного рефлекса на изолированный раздражитель у „Зорьки“ потому, что по сравнению с „Гаммой“ у него начало двигательной реакции обычно запаздывало на 1—2 сек., или же в лучшем случае латентный период у обеих обезьян был одинаковой длительности. Однако в пути „Зорька“ всегда следовал позади „Гаммы“. В последнем же сочетании (см. протокол — 2 ч. 30 м.) есть полное основание говорить о том, что условный двигательный рефлекс у „Зорьки“ проявился, так как на этот раз „Гамма“ осталась на месте, „Зорька“ же перебежал в камеру I и подошел к месту обычного подкрепления еще в момент действия изолированного условного раздражителя. За все время наших опытов с „Зорькой“ это первый случай, когда мы могли отметить адекватное опытной обстановке поведение и в достаточной мере выраженную условную реакцию на изолированный раздражитель М — 104.

Таким образом присутствие „Гаммы“ способствовало выявлению у „Зорьки“ условного рефлекса, которого в опытах изоляции от нее нам не удавалось обнаружить. Очевидно, что условный рефлекс уже существовал, но он был завуалирован. У „Гаммы“ же рефлекс на М — 104, который был прочным в условиях изоляции, в присутствии „Зорьки“ тормозится в силу выступающей пассивно-оборонительной реакции и угашается от неподкрепления, так как она не смеет брать пищи из кормушки в присутствии „Зорьки“.

Чтобы убедиться в достоверности этих фактов, мы стали проводить наши опыты таким образом, что каждому эксперименту с парой обезьян предшествовал опыт с одной из обезьян в условиях изолированного эксперимента. В один и тот же опытный день эксперимент начинался с одной из обезьян, длительность опыта не более 15—20 м., затем из внутренней клетки выпускалась вторая обезьяна, и эксперимент продолжался с парой. При таких условиях нам удавалось анализировать индивидуальное поведение каждой из них и выяснить роль стимулирующих и тормозящих моментов, обуславливающих в опыте с парой поведение каждой из обезьян.

Приводим из этой серии опыт (24/VIII 1930 г.).

В этом опыте в первой его части — у „Гаммы“ адекватная реакция на условные и безусловные раздражения. Условные рефлексы — положительные и отрицательные прочные и не представляют каких бы то ни было отклонений от нормы, в то время как во второй части опыта, в присутствии „Зорьки“ поведение „Гаммы“ резко изменяется. Условный положительный рефлекс на М — 104 вуалируется пассивно-оборонительным характером ее поведения, а впоследствии подвергается внутреннему торможению по принципу угашения от неподкрепления. У „Зорьки“ же в условиях опыта с парой установившийся условный рефлекс довольно прочный, ни разу не выпадает, а задержки в реакции обусловлены главным образом вмешательством моментов внешнего торможения. В условиях же изоляции от „Гаммы“ условные рефлексы у „Зорьки“ еще в большей мере вуалируются, чем у „Гаммы“, и полностью выпадают в силу выступающих на сцену двигательного возбуждения и отрицательной реакции на всю опытную обстановку.

Опыт 24/VIII 1930 г.

Присутствуют при опыте Ф. П. Майоров и И. И. Зборовская

Время		Интервал в мин.	Условный раздражитель	№ камеры	Латентный период	Скорость дви- гат. реакции	Оценка реак- ции	Примечание
час.	мин.							
„Гамма“ („Зорька“ во внутренней клетке)								
2	12		—					„Гамма“ спокойно усе- лась на лестнице камеры II. Время от времени до- носятся лающие звуки „Зорьки“ из внутренней клетки
2	15	2	Ф — В 15 сек.	I	2 сек.	2 сек.	+++	Быстро спустилась с лестницы и перебежала к кормушке камеры I
2	17	3	М—104 15 сек.	II	1 сек.	2 сек.	+++	С пола быстро побе- жала, взяла плод в руку и перебежала к люку вну- тренней клетки. Ест и за- глядывает сквозь щели люка в клетку
2	20	3	Ф — В 15 сек.	I	2 сек.	3 сек.	+++	Держалась рукой за ручку люка. Отняла руку, перешла медленно по лестнице к кормушке
2	23	4	Ф — Н 15 сек.	II	Дифферен- цировка	—	----	Сидела на лестнице до прекращения раздраже- ния. В интервале усиле- но почесывалась.
2	27		Ф — В 15 сек.	II	3 сек.	2 сек.	—++	С некоторой задержкой сошла с лестницы, мед- ленно шла до перекреста камеры, а затем быстро подскочила к кормушке камеры II
„Гамма“ и „Зорька“								
2	31		—	—	—	—	—	При открывании лю- ка внутренней клетки, „Зорька“ выбежал в экс- периментальную камеру и тут же покрыл „Гам- му“. Половой акт сопро- вождается хрюкающими звуками „Зорьки“. В 2 ч. 33 м. обе обезьяны усе- лись на полу возле люка
2	36	4	М—104	II	„Г.“ 1 сек. „З.“ 6 сек.	— 2 сек.	+ — — — ++	„Гамма“ проделала 3 шага по направлению к противоположной каме- ре, остановилась, повер- нула голову в сторону „Зорьки“ и уселась на полу, „Зорька“ сидел на месте, на 6-й сек. встал и быстро перебежал в ка- меру II (оставив „Гамму“

Время		Интервал в мин.	Условный раздражитель	№ камеры	Латентный период	Скорость дви- гат. реакции	Оценка реак- ции	Примечание
час.	мин.							
2	40	5	M—104	II	„Г.“ 2 сек.	2 сек.	++—	в камере I), добежал до места выдвижной кормушки и ждал момента подкрепления. Взял яблоко и тут же вернулся к „Гамме“, ест, „Гамма“ обнюхивает рот „Зорьки“
2	45	3	M—104 15 сек.	I	„Г.“ — „З.“ 2 сек.	— 2 сек.	— — — +++	„Гамма“ перебежала, следом за ней и „Зорька“, уселись на лестнице камеры II возле кормушки. „Зорька“ взял корм на 15 сек. Повторно выдвинута кормушка, яблоко вновь захватил „Зорька“. По окончании действия условного раздражителя, „Зорька“ еще с пищей во рту покрыл „Гамму“.
2	48	5	M—104 15 сек.	I	„Г.“ — „З.“ 2 сек.	— 3 сек.	— — — +++	Обе обезьяны сидели рядом на перекладине камеры II. При раздражителе „Гамма“ реагировала лишь ориентировочной реакцией на 2" и в дальнейшем осталась на месте. „Зорька“ соскочил на 2" и быстро перебежал к кормушке камеры I. Взял плод и тут же вернулся обратно.
2	53		M—104 15 сек.	I	„Г.“ — „З.“ 12 с.	— 3 сек.	— — — — ++	„Гамма“ осталась на месте. „Зорька“ прыгнул и медленно перешел к кормушке камеры I. Взял плод в руку и тут же вернулся к „Гамме“. В момент прекращения раздражителя быстро вложил яблоко в рот, наскочил на „Гамму“ и покрыл ее.
								В интервале слезли на пол. „Гамма“ улеглась, „Зорька“ сосредоточенно „ищет“ в шерсти у „Гаммы“. При раздражителе „Гамма“ лежа приподняла голову и тут же ее опустила, „Зорька“ продолжал „искать“, изредка издавая прерывистые звуки. На 12-й сек. оставил „Гамму“, перебежал, взял плод и положил в рот, тут же вернулся и продолжал „искать“ и жевать пищу.

Опыт 2/IX 1930 г.

Присутствует при опыте Я. А. Тоболкин (опыт заснят на киноплёнке)

Время		Интервал в мин.	Условный раздражитель	№ камеры	Латентный период	Скорость дви- гат. реакции	Оценка реак- ции	Примечание
час.	мин.							
„Зорька“ („Гамма“ во внутренней клетке)								
2	—	—	—	—	—	—	—	„Зорька“ выгнан из внутренней клетки в экспериментальную камеру и тут же спущен люк. Усиленно рвет люк к себе, стучит кулаками, издавая звуки тревоги В начале действия раздражителя отпустил ручку люка и проделал один шаг в сторону камеры II, тут же вернулся, усиленно стучит в люк, заглядывает сквозь щели во внутреннюю клетку к „Гамме“, забрасываемую пищу не берет Сидел возле люка. При раздражении — эрекция. Влез по сетке, усиленно трясет сетку задней стенки камеры. При шуме движения кормушки камеры II реакции видимой нет, при движении кормушки камеры I влез по сетке еще выше. По окончании раздражителя усиленно трясет клетку При раздражении — учащенный лай. На шум движения кормушки агрессивная реакция в сторону экспериментатора. Заброшенный плод не берет При раздражении прыгнул на перекладину той же камеры I; „поза угрозы“ в сторону экспериментатора, скалит зубы. По окончании действия раздражителя — эрекция. Спрыгнул на пол к люку, усиленно стучит кулаками, заброшенный плод не берет, тянет люк к себе
2	03	3	M—104 15 сек.	II	1 сек.	—	— — —	
2	06	4	M—104	II	—	—	— — —	
2	10	3	M—104 15 сек.	II	—	—	— — —	
2	13	3	M—104 15 сек.	II	—	—	— — —	
„Гамма“ и „Зорька“								
2	16	4	—	—	—	—	—	Открыт люк. „Зорька“ тут же забрал во внутреннюю клетку и покрыл „Гамму“. Обе выбежали в экспериментальную камеру — „Зорька“ впереди, „Гамма“ следом за ним. Спущен люк Обе обезьяны сидели на перекладине. В начале раздражителя прыгнула „Гамма“, через I камеру за ней — „Зорька“. Обе перебежали и уселись в кормушке камеры II. На 15-й сек. трехкратное пищевое подкрепление получил „Зорька“, „Гамма“ сосредоточенно наблюдает за ним (рис. 3). Обе обезьяны одновременно на 2-й сек. начали спускаться с лестницы. „Гамма“ дошла до перекреста камер и уселась на полу. „Зорька“ перешел быстро в камеру I, уселся на лестнице и сидел спокойно 15 сек. Получил корм и вернулся к „Гамме“.
2	20	5	M—104 15 сек.	II	„Г.“ 1 сек. „З.“ 2 сек.	2 сек. 2 сек.	++ — +++	
2	25		M—104 15 сек.	I	„Г.“ 2 сек. „З.“ 2 сек.	— 2 сек.	+ — — +++	

Для иллюстрации этого приведем другой протокол из серии комбинированных опытов с одной и с парой обезьян, где опыт изолированного эксперимента с „Зорькой“ предшествует опыту с парой (2/IX—1930 г.).

Первая часть опыта мало чем отличается от подобных экспериментов, в достаточной мере ранее иллюстрированных. Во второй части опыта с парой обезьян „Гамма“ как бы отходит на второй план, и первенствующая роль в опыте принадлежит „Зорьке“, у „Гаммы“ же рефлексy затормаживаются и изредка обнаруживается лишь один из компонентов положительной условной связи в виде первоначальной двигательной реакции в направлении кормушки. Следует заметить, что в этом же опыте, при применении высокого тона флейты (Ф—В), первоначальная двигательная реакция возникает есте-



Рис. 3

ственно раньше у „Гаммы“, правда, со значительной задержкой на 6 сек. „Зорька“, повидимому в силу того же механизма подражания движениям „Гаммы“, по истечении 1 сек. бросается следом за ней, перегоняет ее и захватывает корм.

Характер этой положительной реакции „Зорьки“ на Ф—В лишний раз убеждает нас в том, что подражание в упрочении положительных рефлексов как на М—104, так и на Ф—В у „Зорьки“ на первых порах играет несомненно значительную роль.

Опыты последних трех дней—4, 5 и 6 сентября—были целиком посвящены экспериментам с угашением положительного рефлекса на М—104 и исследованию тормозного последействия. Мы применяли прерывистое угашение с интерсигнальными промежутками в 30 сек. У „Гаммы“ первый нуль получился на 7-м разе, за ним следует некоторая волнообразность кривой угашения и с 12-го раза мы получили три ноля подряд, что мы считали полным угашением положительного условного рефлекса (рис. 4). Испытание на тормозном фоне последовательного торможения после угашения дало следующие результаты: на интервалах первой и второй минут рефлексy ока-

зались полностью заторможенными, лишь к концу 3-й минуты у „Гаммы“ восстановился положительный рефлекс на М—104 со значительно удлиненным латентным периодом двигательной реакции.

У „Зорьки“ эксперимент с угашением был проведен как в условиях совместного пребывания с „Гаммой“, так и в обстановке изолированного эксперимента. В опыте с парой, при 60-кратном применении раздражителя (М—104), нам не удалось добиться у „Зорьки“ полного угашения рефлекса. Возможно, что растормаживающим моментом в этом опыте именно и служило присутствие „Гаммы“, так как малейшее движение ее вызывало у „Зорьки“ двигательный рефлекс, который почти во всех случаях носил законченный характер условной положительной пищевой связи — перебежка в противоположную камеру к кормушке. В условиях изоляции от „Гаммы“ угашение развилось довольно быстро, и уже с шестого повторения раздражения без пищевого подкрепления он два раза подряд оставался сидеть у кормушки, а в восьмой раз перебежал в противо-

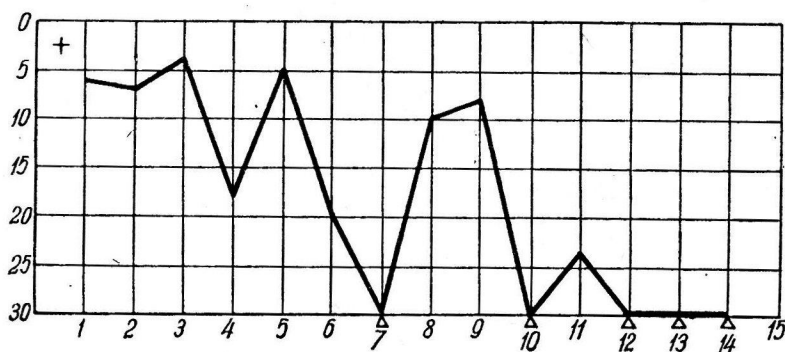


Рис. 4.

положную камеру, но тут же, не добегая до самой кормушки, быстро вернулся назад в исходное положение.

Резюмируем данные наших исследований у двух взрослых обезьян — самца „Зорьки“ и самки „Гаммы“ — одной и той же породы, примерно одного возраста, одинаковых условий содержания в питомнике, одинаковой степени акклиматизации и приручения в условиях одинакового биологического цикла жизни этой пары обезьян — период спаривания, мы встретились с резко выраженными индивидуальными особенностями нервной деятельности каждой из обезьян. При этом на различных стадиях экспериментирования с этими обезьянами свойственные им индивидуальные особенности были выражены не в одинаковой степени.

Уже в начальный период работы намечаются существенные различия. У самки „Гаммы“ адаптационный период был полностью закончен в четыре опытных дня. У самца же „Зорьки“ только по истечении десяти опытных дней мы добились относительной адаптации к условиям опытной обстановки.

Значительно резче выступают эти особенности у наших подопытных обезьян при введении в эксперимент условных раздражителей. Как известно, способность к замыканию новых условных связей является одной из основных функций коры головного мозга. Для мозга наших подопытных обезьян предъявленная в эксперименте

элементарная задача по образованию новых условных связей оказалась не в одинаковой степени разрешимой. В то время как у самки „Гаммы“ замыкательная способность коры больших полушарий оказалась нормальной и способной к относительно быстрому образованию положительных и отрицательных условных рефлексов, у самца „Зорьки“ в аналогичных условиях изолированного эксперимента после введения в опыт условного раздражителя исчезла даже положительная реакция на безусловное пищевое подкрепление.

Приведенные выше опыты достаточно иллюстрируют это индивидуальное свойство мозга каждой из обезьян в период наших опытов с каждой из них в отдельности. У самки „Гаммы“ положительные условные рефлексы на М—104 и Ф—В образовались и упрочились довольно быстро — рефлекс на М—104 образовался на 8-м сочетании и упрочился на 21-м, а рефлекс на Ф—В образовался на 6-м и упрочился уже с 10-го применения. Точно так же обстоит у „Гаммы“ и с функцией торможения — дифференцировка образовалась с 6-го раза и упрочилась с 9-го. Угашения положительного рефлекса также выступают с теми особенностями, которые характерны для

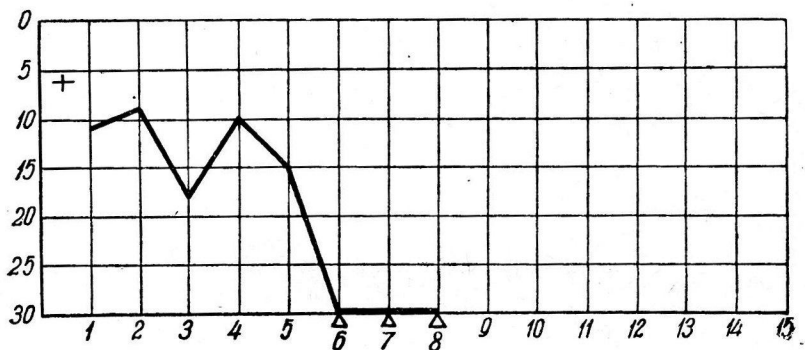


Рис. 5.

этого вида торможения у обезьяны с относительным преобладанием тормозного процесса, а именно наблюдается волнообразность кривой с довольно быстрым развитием полного угасательного торможения (рис. 5).

У самца „Зорьки“ в условиях изоляции от „Гаммы“ на время опыта нам так и не удавалось образовать условный рефлекс, несмотря на то, что в этой серии опытов раздражитель М—104 был применен более 60-ти раз, причем каждое раздражение сопровождалось забрасыванием пищи в камеру. Пищевое подкрепление при этом следовало тут же за раздражителем (заброшенный в камеру плод съедался сразу), или же в конце опыта при впуске „Гаммы“ в камеру, тогда „Зорька“, собирая весь корм, заброшенный в камеру за время эксперимента, съедал его сам. Однако положительной условной связи у него мы так и не добились, и во всех опытах на первый план выступала отрицательная реакция обезьяны как на отдельные элементы опыта, так и на всю опытную обстановку.

Следует особо отметить, что в условиях изолированного опыта с „Зорькой“ на общем фоне отрицательной реакции на первый план выступает специфическое половое возбуждение, которое в силу своей мощности завуалировало собой остальные виды нервной деятельности животного.

Именно этим, очевидно, объясняется трудность или почти невозможность образования новой условной пищевой связи в условиях изоляции от самки в период спаривания.

Убедительным доказательством того, что хронически действовавший фокус полового возбуждения тормозил замыкательную способность коры больших полушарий самца „Зорьки“, является последняя серия экспериментов с обеими обезьянами совместно.

В этой группе опытов мы встретились с другим не менее важным явлением, указывающим на то, что присутствие в опыте „Зорьки“ не безразлично сказывается и на состоянии нервных функций „Гаммы“. В опытах в присутствии „Зорьки“ у „Гаммы“ достаточно прочные условные положительные рефлексы затормаживаются вначале по принципу внешнего торможения вследствие выступающей пассивно-оборонительной реакции страха перед „Зорькой“, а затем в процессе опыта, будучи неподкрепленными, постепенно угашаются по законам внутреннего угасательного торможения.

В этих опытах „активная роль“ принадлежит уже самцу „Зорьке“. Завуалированные ранее условные пищевые двигательные рефлексy в условиях совместного пребывания с „Гаммой“ выявляются и упрочиваются довольно быстро, благодаря участию в этом механизме компонента подражания, по крайней мере в начальном периоде опытов с парой. Однако отличительной особенностью, свойственной мозгу „Зорьки“ в период спаривания, является хроническое интенсивное половое возбуждение, действующее в виде постоянного доминантного фокуса, к которому притягивается каждое раздражение, приходящее извне в кору головного мозга. Суммируясь с наличным постоянным возбуждением, оно приводит к новой волне более высокого предельного состояния половой зарядки.

В наших опытах это „правило суммации“ выразилось в том, что начальные и конечные моменты применяемых в экспериментах раздражителей (а мы знаем, что начало и конец раздражений в физиологическом отношении являются более интенсивными и сильно действующими) приводили к новым вспышкам полового возбуждения и что это выражалось у „Зорьки“ в виде эрекции в условиях изоляции от самки и акта покрытия „Гаммы“ в условиях совместного пребывания обезьян в опыте.

Таким образом хронически действовавшая мощная зарядка полового инстинкта с его подкорковым центром и представительством в коре головного мозга обусловила по закону отрицательной индукции тормозное состояние других участков коры головного мозга. Это тормозное состояние достигало такой степени, что в некоторые периоды такого экстренного и индукционного торможения обезьяна оставалась как бы слепой и глухой по отношению к другим раздражениям, адресованным в кору головного мозга.

Именно такое состояние, в согласии с принципом „борьбы между центрами нервной системы“, заключающейся по Goltz и Freisberg в том, что достаточно сильное возбуждение одного центра угнетает (тормозит) деятельность других, и лишило в нашем случае кору головного мозга „Зорьки“ за период чрезмерного напряжения полового инстинкта своей основной функции — замыкательной способности и образования новых условных рефлексов, регулирующих взаимоотношения организма с окружающей средой.

Настоящее исследование лишний раз подтверждает, что условные рефлексy представляют собой тончайшие индикаторы состояния и деятельности нервной системы и являются одновременно методом

исследования взаимоотношений как биологических процессов отдельных систем внутри организма, так и взаимоотношений организма и окружающей среды.

Поступило в редакцию
17 апреля 1936 г.

ЛИТЕРАТУРА

А. О. Долин. Арх. биол. н. 38, № 1. — Г. В. Скинн. Физиол. журн. СССР, 16, № 6, 884. 1933.

ÄNDERUNGEN IN DER HÖHEREN NERVENTÄTIGKEIT UNTER DEM EINFLUSS DER GESCHLECHTSDOMINANTE

Von A. Dolin

Aus dem Institut für experimentelle Medizin (Leningrad und Suchumi)

Die Hauptaufgabe der vorliegenden Untersuchung besteht darin, die Wirkung einer geschlechtlichen Erregung auf bedingte Nahrungsreflexe bei Affen festzustellen.

Zur Untersuchung dienten zwei ausgewachsene Affen, das Männchen „Sorka“ und das Weibchen „Gamma“, beide von derselben Rasse und in ungefähr gleichem Alter. Beide waren unter gleichen Bedingungen im Käfig gehalten, in gleicher Weise akklimatisiert und gezähmt und befanden sich auch in gleichen Bedingungen des biologischen Zyklus in der Ehe-Periode. Die Versuche wurden nach der Methode der bedingten Reflexe, aber mit unserer Bewegungsmethodik, das heisst mit einer kreuzweisen Verstärkung durchgeführt. Hierbei stiessen wir auf deutlich ausgeprägte individuelle Besonderheiten der Nerventätigkeit jedes Affen.

So lassen sich schon zu Beginn der Arbeit mit ihnen wesentliche Unterschiede feststellen. Bei dem Weibchen „Gamma“ war die Adaptionsperiode nach vier Tagen völlig abgeschlossen, was es uns ermöglichte, zu speziellen Versuchen überzugehen. Bei dem Männchen „Sorka“ erreichten wir nach zehn Versuchstagen lediglich eine relative Adaption an die Bedingungen der Versuchsumstände, und dies kam auch nur darin zum Ausdruck, dass „Sorka“ mehrere Mal hintereinander aus dem Futternapf das ihm gegebene Futter nahm.

Sehr viel deutlicher kommen diese Besonderheiten bei unseren Versuchstieren zum Ausdruck, wenn in das Experiment bedingte Erreger eingeführt werden. Es zeigte sich hierbei, dass, während die Arbeitsfähigkeit der grossen Hirnrinde bei dem Weibchen normal und in der Lage war, verhältnismässig schnell bedingte Reflexe auszubilden bei dem Männchen unter analogen Versuchsbedingungen nach Einführung eines bedingten Erregers sogar die positive Reaktion auf einen unbedingten ausgearbeiteten Nahrungsreiz verloren ging. Und dies geschah in einem derartigen Masse, dass man mit vollem Recht annehmen darf, dass bei ihm eine chronisch wirkende, funktionale Abweichung in der Tätigkeit der Grosshirnrinde vorhanden ist.

Bei dem Männchen „Sorka“ gelang es uns bei einer Isolierung von „Gamma“ während der Versuchsdauer nicht, einen bedingten Reflex auszubilden, obwohl der bedingte Erreger in dieser Versuchsreihe mehr als 60 Mal angewendet wurde. In den Vordergrund trat in dem ganzen Benehmen des Affen eine negative Reaktion sowohl auf einzelne Versuchskomponenten wie auch auf die gesamten Versuchsumstände.

Es ist besonders hervorzuheben, dass bei der allgemein negativen Reaktion immer eine spezifische geschlechtliche Erregung in den Vor-

dergrund trat, welche ihrer Stärke nach alle Formen der Nerventätigkeit des Tieres verschleierte.

Daraus gerade erklärt es sich auch, weshalb es so schwierig oder fast unmöglich ist, einen neuen, bedingten Nahrungsreflex auszuarbeiten, wenn das Männchen von dem Weibchen, als dem Objekt des anderen Geschlechts während der Ehe-Periode getrennt ist.

Ein überzeugender Beweis dafür, dass der chronisch wirkende Fokus der geschlechtlichen Erregung die Arbeitsfähigkeit der Grosshirnrinde des Männchens „Sorka“ herabsetzte, ist die letzte Versuchsserie, in der beide Affen „Sorka“ und „Gamma“ gemeinsam teilnahmen.

In dieser Versuchsgruppe begegneten wir einer anderen, nicht minder wichtigen Erscheinung, indem es sich nämlich herausstellte, dass die Gegenwart des Männchens in dem Versuch mit dem Weibchen für den Zustand der Nervenfunktionen des letzteren nicht gleichgültig war. Es handelt sich um eine hemmende Wirkung auf das Verhalten von „Gamma“, wenn „Sorka“ anwesend war. Bei „Gamma“ werden bei den Paar-Versuchen die bedingten positiven Reflexe infolge einer passiven, verteidigenden Reaktion aus Furcht vor „Sorka“ gehemmt, und wenn sie nicht durch Speise befestigt werden, verschwinden sie allmählich durch den Mechanismus einer inneren, auslöschenden Hemmung.

Bei diesen Paar-Versuchen fällt die „aktive Rolle“ bereits dem Männchen „Sorka“ zu. Die vorher verschleierten, bedingten Speise-Bewegungsreflexe kommen bei dem Zusammensein mit „Gamma“ in dem Versuch zum Vorschein und befestigen sich auch recht schnell, da an diesem Mechanismus auch Elemente einer Nachahmung beteiligt sind, zum mindesten zu Anfang der Paar-Versuche. Jedoch auch hier ist eine spezielle Besonderheit, welche dem Gehirn in dieser Periode seines Lebenszyklus eigen ist, der chronische Zustand einer intensiven geschlechtlichen Erregung, der sich in einem dauerndem dominierenden Fokus auswirkt, zu dem jede Erregung führt, welche von aussen in die Grosshirnrinde gelangt. Diese neue Reizung, die sich zu der schon vorhandenen dauernden Erregung addiert, führt zu einer neuen Welle eines noch höheren Grenzzustandes der geschlechtlichen Spannung.

Bei unseren Versuchen kam das darin zum Ausdruck, dass die Anfangs- und Schlussmomente des in dem Versuch benutzten Erregers und wir wissen, dass gerade der Anfang und das Ende der Erregung in physiologischer Hinsicht besonders wirksam sind, — zu einem neuen Auflodern der Geschlechtserregung führten, was bei „Sorka“ in einer Erektion zum Ausdruck kam, wenn er von dem Weibchen getrennt war, oder in dem vollständigen Geschlechtsakt einer Deckung von „Gamma“, falls beide Affen zusammen an dem Versuch teilnahmen.

Der ganze Komplex des Verhaltens von „Sorka“ unter den konkreten Bedingungen unseres Versuches bedingt also infolge der chronisch wirkenden erheblichen Spannung des Geschlechtsinstinktes mit seinem Zentrum und seinem Vertreter im der Grosshirnrinde nach dem Gesetz der negativen Induktion einen Hemmungszustand der übrigen Teile der Grosshirnrinde und der Pore in einem derartigen Grade, dass der Affe in einer bestimmten Periode dieser aussergewöhnlichen induzierten Hemmung geradezu blind und taub gegenüber anderen Erregern war, die an die Grosshirnrinde gerichtet sind.

Gerade dieser Zustand machte bei unserem Versuch in der Grosshirnrinde von „Sorka“ in der Periode einer ausserordentlichen Anspannung des Geschlechtsinstinktes die Hauptfunktion zunichte, die Arbeitsfähigkeit zur Ausbildung neuer bedingter Reflexe, welche die gegenseitige Beziehung des Organismus mit der Umwelt regulieren.

О НАЛИЧИИ ТИРОКСИНА В ОРГАНАХ ГОЛУБЕЙ ПРИ ИСКУССТВЕННОМ ГИПЕРТИРЕОЗЕ И ГИПЕРФУНКЦИИ СОБСТВЕННОЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А. А. Войткевич

Из отделения эндокринных факторов развития (зав. — В. Ф. Ларионов)
Института экспериментального морфогенеза, Москва

На основании опытов гипертиреозидизации были сделаны некоторыми авторами выводы о роли щитовидной железы в формообразовательных процессах (например, линька птиц). Эти выводы не подтвердились при применении других методов [Ларионов (3)]. Оказалось, что состояние тиреоидного аппарата птиц, находящихся в периоде естественной линьки, резко отличается от состояния того же органа при линьке, вызванной дачей препарата щитовидной железы. Экстирпация собственной щитовидной железы у птиц не сопровождается выпадением линьки [Лекторский и Кузьмина (4)], тогда как при экспериментальном гипертиреозе непосредственным фактором, определяющим процесс линьки, является щитовидная железа [Krizenescu (2), Б. Завадовский (10)].

Подобного рода данные заставляют полагать, что состояние экспериментального гипертиреоза не аналогично условиям гиперфункционального состояния собственного тиреоидного аппарата животного. Мы в настоящей работе решили подвергнуть проверке это предположение, заранее считая возможным получение следующих результатов эксперимента: если действие искусственного гипертиреоза в некотором отношении может быть аналогизировано с гиперфункцией собственной щитовидной железы, то следует ожидать определенного соответствия в распределении в тканях организма тиреоидного гормона, независимо от того, был ли он выделен железой или введен извне. Если же подобного соотношения не будет, то возможность проведения какой-либо аналогии должна быть по меньшей мере ограничена. В последнем случае опыты гипертиреозидизации могут быть рассматриваемы не в биологической, а лишь в фармакодинамической плоскости.

Для разрешения вопроса необходимо произвести сравнительную оценку активности тканей животных, железа которых находится в фазе усиленной секреции, с искусственно тиреоидизированными. Одновременно мы пытались сравнить биологическую активность различных тканей и щитовидной железы животных, подвергнутых и неподвергнутых тиреоидизации.

Состояние повышенной секреции тиреоидного аппарата может быть вызвано различными способами, в частности, путем введения в организм тиреотропного гормона гипофиза. От использования этого метода мы отказались, так как известно, что эффект, вызываемый

гипофизарным гормоном в щитовидной железе, сравнительно кратковременен. С другой стороны, имеются данные о стимуляции секреторного процесса щитовидной железы у птиц, при массовой регенерации перьевого покрова [Войткевич (6)]. В этом случае состояние гиперфункции достаточно устойчиво, и подобная тиреоидная ткань чрезвычайно бедна гормоном вследствие усиленного выведения его в кровяное русло.

Мы применили испытанный в предыдущей работе (7) метод имплантации фрагментов исследуемых тканей головастикам, которые чрезвычайно чувствительны к незначительным колебаниям количества метаморфогенных веществ и могут быть использованы в качестве индикатора для обнаружения тироксина в печени гипертиреоидизированных животных.

„Метод головастиков“ имеет несомненные преимущества по сравнению с „методом аксолотлей“, использованным ранее для той же цели рядом авторов. Имплантация фрагментов исследуемой на тиреоидный гормон печени в брюшную полость головастиков влечет резкие метаморфотические изменения в сравнительно короткий срок. Учитывая степень укорочения тела и кишечника личинок по окончании опыта, можно дать цифровое выражение величин метаморфогенной активности исследуемой ткани.

Исходным подопытным материалом служили одновозрастные почтовые голуби — самки, распределенные на две одинаковые группы, которые в свою очередь состояли из трех серий. У голубей одной группы за 15 дней до опыта был удален ощипыванием перьевого покрова. Другая группа подобной операции не подвергалась. У ощипанных птиц через 6 дней на поверхности кожи появились пеньки перьев, рост которых в дальнейшем протекал весьма интенсивно. Развитие перьевого покрова сопровождалось переходом тиреоидного аппарата в состояние гиперфункции. За сутки до опыта на головастиках, птицам первых серий обеих групп было дано per os 1 г, вторых серий — 2 г тиреоидина, птицы третьих серий тиреоидин не получали (контроль). Таким образом имелась возможность сравнить ткани животных нормальных, тиреоидизированных и животных с усиленно функционирующей щитовидной железой, как подвергнутых, так и неподвергнутых искусственной тиреоидизации.

Через 24 часа после дачи тиреоидина все голуби были убиты. Для тестирования были использованы печень и почки, обладающие, как известно, в наибольшей степени свойством аккумуляции гормона щитовидной железы (Б. Завадовский и Перельмутер — 9). Участки печени и почек разрезались тонким скальпелем на кусочки в 1,5 мг и имплантировались головастикам. Головастики подбирались одинаковые по размерам и по стадии развития. Число их в серии колебалось от 20 до 30 особей.

До сих пор для учета метаморфотических изменений головастиков мы пользовались только линейными индикаторами, т. е. измеряли длину тела и кишечника, укоротившихся в той или иной степени в процессе метаморфоза. В данном случае мы включили также и весовые показатели, рассчитывая более точно выявить особенности реакции. По окончании опыта (через 6 дней после имплантации) были учтены вес тела и длина хвоста, а также длина кишечника головастиков в каждой серии. Процентную разницу (приводимую нами в таблицах) между каждой опытной серией и контролем мы вычислили лишь для кишечника, желая избежать излишней громоздкости таблиц. (Кстати сказать, наиболее чувствительным индикатором мета-

морфоза, как показали материалы и этой работы, остается все же длина кишечника.) Обработанные по сериям результаты мы приводим отдельно для печени и почек (табл. 1 и 2).

ТАБЛИЦА 1

Влияние на метаморфоз головастиков печени нормальных и ошипанных голубей, подвергнутых тиреоидизации

С е р и и		Вес тела (в мг)	Вес хвоста (в мг)	Длина хвоста (в мм)	Длина кишечника	
					(в мм)	Разница в % к контролю
Нормальные голуби	Контроль (головастики)	302,5	72,5	20,4	93,6	—
	Контрольные голуби	303,6	72,3	20,6	86,0	8,1
	Тиреоидин 1 г	205,5	51,1	18,0	30,2	67,5
	Тиреоидин 2 г	224,3	64,0	20,5	42,5	54,6
Ошипанные голуби	Контрольные голуби	303,2	71,2	20,4	89,6	4,2
	Тиреоидин 1 г	209,5	59,4	17,9	27,7	70,1
	Тиреоидин 2 г	229,0	59,0	20,7	37,1	60,1

ТАБЛИЦА 2

Влияние на метаморфоз головастиков почек нормальных и ошипанных голубей, подвергнутых тиреоидизации

С е р и и		Вес тела (в мг)	Вес хвоста (в мг)	Длина хвоста (в мм)	Длина кишечника	
					(в мм)	Разница в % к контролю
Нормальные голуби	Контроль (головастики)	302,5	72,5	20,4	93,6	—
	Контрольные голуби	289,2	72,8	20,9	95,1	1,6
	Тиреоидин 1 г	192,6	54,0	18,2	27,5	70,2
	Тиреоидин 2 г	194,5	59,1	19,5	32,3	65,2
Ошипанные голуби	Контрольные голуби	283,3	66,7	19,7	87,6	6,4
	Тиреоидин 1 г	206,7	54,7	16,5	26,5	71,4
	Тиреоидин 2 г	188,2	48,2	16,5	25,3	72,6

Сопоставление полученных результатов (табл. 1 и 2) приводит к следующим выводам. Печень и почки нормальных и ошипанных голубей, не подвергнутых тиреоидизации, не оказывают никакого влияния на метаморфоз. Дача голубям тиреоидина влечет накопление в печени и почках метаморфогенных веществ. У головастиков, которым были имплантированы фрагменты этих органов, наблюдаются резкие метаморфотические явления: к концу опыта вес тела резко падает, уменьшаются вес и размеры хвоста, укорочение кишечника достигает 70% первоначальной длины. Таким образом вновь достаточно отчетливо подтверждается факт накопления тироксина в печени и почках гипертиреоидизированных голубей, причем использованные в качестве индикатора личинки лягушки обнаруживают постоянную и отчетливую реакцию. При имплантации почек тиреоидизированных животных эффект, вызываемый у головастиков, оказывается более высоким по сравнению с действием печени от тех же животных.

Накопление тироксина в исследованных тканях происходит в несколько большей степени у голубей с развивающимся перьевым покровом. Ясной зависимости активности печени и почек от величины введенной животному дозы тиреоидина не наблюдается. Можно даже сказать, что с увеличением дозировки вдвое эффект, вызываемый на головастиках, несколько уменьшается. Это обстоятельство может быть объяснено или наличием предела накопления тироксина в различных тканях или тем, что количество аккумулированного в почках и печени гормона так велико, что головастики уже не в состоянии дать реакцию, адекватную количеству действующего вещества. Подобное же торможение метаморфотических процессов наблюдал также Blacher (1) у головастиков, при помещении последних во взвесь тиреоидина высокой концентрации.

Основным выводом является различие в активности тканей голубей, щитовидная железа которых находится в состоянии усиленной секреции по сравнению с тканями искусственно гипертиреоидизированных птиц. Если печень и почки голубей, которым предварительно был дан тиреоидин, вызывают резкое ускорение метаморфоза, то аналогичные органы (ошипанных) птиц с тиреоидным аппаратом в состоянии гиперфункции вообще неспособны оказать какого-либо влияния на метаморфоз. Следовательно, имеется принципиальная разница между состоянием естественного и экспериментального гипертиреоза. К дальнейшему обсуждению этого вопроса мы вернемся несколько позже, сейчас же остановимся на описании других одновременно проведенных экспериментов.

В данном случае на головастиках параллельно исследовалось действие щитовидных желез птиц двух серий: ошипанных голубей (III серия) и также ошипанных голубей после дачи тиреоидина (II серия). Обработанные соответствующим образом данные (включая контроль) приведены в верхних трех строках табл. 3. На этой же таблице мы приводим материалы еще одной серии, в которой головастикам одновременно со щитовидной железой ошипанных голубей были имплантированы кусочки их печени (IV серия); в последней строке приведены данные по имплантации только одной печени (V серия). По этим данным можно проследить взаимодействие печени и тиреоидного гормона в условиях имплантации, где эффект взаимодействия может быть учтен с помощью биологической реакции. Нужно отметить, что при имплантации тканей головастiku от представителей другого класса животных происходит постепенное разрушение пересаживаемого кусочка.

ТАБЛИЦА 3

№№ серий	С е р и и	Вес тела (в мг)	Вес хвоста (в мг)	Длина хвоста (в мм)	Длина кишечника	
					(в мм)	Разница в % к контролю
I	Контроль	302,5	72,5	20,4	93,6	—
II	Щитовидная железа ошипанного голубя, получившего 1 г тиреоидина	212,0	64,1	19,5	40,7	56,3
III	Щитовидная железа ошипанного голубя	250,0	64,7	21,5	44,3	53,0
IV	Щитовидная железа и печень ошипанного голубя	262,5	66,0	20,5	59,1	36,1
V	Печень ошипанного голубя.	303,2	71,2	20,4	89,6	4,2

Щитовидная железа ошипанного голубя, дающая картину типичной гиперфункции, вызывает некоторое уменьшение веса тела и хвоста, а также укорочение кишечника (на 53%), что указывает на наличие метаморфоза. Печень, а также почки (табл. 2) в этом отношении являются инактивными. Дача 1 г тиреоидина не вызывает в течение суток существенных изменений в состоянии тиреоидного аппарата птицы. Очевидно аккумуляции активных веществ не происходит, так как имплантация тиреоидной ткани вызывает почти такую же морфогенетическую реакцию (укорочение кишечника на 56,3%). Незначительное увеличение эффекта (на 3,3% по кишечнику и несколько большее уменьшение веса тела) объясняется, конечно, не накоплением в тиреоидной ткани введенного извне тироксина, а некоторым снижением функции щитовидной железы в связи с наличием значительного количества активных веществ в кровяном русле. Характерно, что печень и почки этих животных оказываются более богатыми тироксином, нежели их щитовидная железа (табл. 1 и 2). Таким образом печень и почки от состояния „полной активности“ в отношении метаморфоза, благодаря тиреоидизации „переходят“ в состояние высокой активности, значительно превышающей активность собственной щитовидной железы. Последняя лишь незначительно повышает свои метаморфогенные свойства. Соотношение в количестве тироксина в тиреоидном аппарате по сравнению с другими органами в условиях экспериментального гипертиреоза резко нарушается. Самостоятельный интерес представляют данные опыта — одновременной имплантации головастикам кусочков щитовидной железы и печени от нормальных голубей (IV серия) (табл. 3). В этом случае метаморфическая реакция протекает менее интенсивно, чем при пересадке лишь одной тиреоидной ткани. Подобное снижение биологического эффекта мы наблюдали ранее при совместной имплантации кусочков щитовидной железы с фрагментами *gl. uropygialis* [Войткевич (8)], что было объяснено абсорбционными в отношении тироксина свойствами жиропродуцирующей ткани. При одновременной же пересадке головастикам печени и щитовидной железы, механизм взаимодействия очевидно иной и торможение метаморфоза связано, вероятно, с использованием ткани печени в процессе ее резорбции. Эти данные мы приводим лишь как предварительные и считаем необходимым дальнейший экспериментальный анализ этого явления.

На вопрос, поставленный во введении: может ли быть проведена аналогия между состоянием организма при усиленной деятельности собственной щитовидной железы и состоянием его в условиях искусственного гипертиреоза, — необходимо ответить отрицательно. Сравнение биологической активности печени и почек нормальных и ошипанных голубей показывает, что усиленная секреция щитовидной железы не сопровождается в последнем случае накоплением тироксина в этих органах. В то же время метаморфогенные свойства тиреоидного аппарата, находящегося в фазе гиперфункции, меняются [Войткевич (6)]. Введенный *per os* тиреоидин, почти не оказывая в течение испытанного нами срока влияния на состояние щитовидной железы и ее активность, накапливается в большом количестве в печени и почках. В результате в кусочке этих органов определенного веса значительно больше тироксина, чем в щитовидной железе. Подобного рода различие в состоянии органов в условиях усиленной секреции щитовидной железы и искусственного гипертиреоза указывает на то, что введение тиреоидина вызывает в организме явно патологическое состояние. Необходимо отметить, что примененные нами в опытах дозы тирео-

идина были незначительны по сравнению с употребляемыми другими авторами для стимулирования формообразовательного процесса, каким является линька.¹

В заключение необходимо еще раз подчеркнуть целесообразность использования разработанного нами „метода головастика“. Высокая чувствительность последних к метаморфогенным веществам позволила установить закономерности, которые при использовании „метода аксолотлей“ вряд ли могли быть прослежены. Наша попытка в специальном опыте произвести испытание действия печени гипертиреозидированных голубей на аксолотлях не увенчалась успехом. 15-ти аксолотлям в брюшную полость были пересажены кусочки по 200 мг печени от голубей, которым за сутки было дано по 1 г тиреоидина. Наблюдения продолжались три месяца. Лишь у одного аксолотля в течение этого периода можно было констатировать незначительные метаморфитические изменения. Отсутствие эффекта на аксолотлях объясняется, вероятно, тем, что доза введенного голубям тиреоидина была сравнительно „незначительна“.

Thomas (5) указывает в своей работе, что при имплантации печени от гипертиреозидированных животных, для обнаружения эффекта на аксолотлях в некоторых случаях требуется срок более года, что практически трудно осуществить.

Выводы

1. Основной задачей данного исследования являлось сопоставление распределения тироксина в тканях гипертиреозидированных животных и животных с усиленной функцией собственной щитовидной железы.

2. Для биологического испытания на головастиках использовались печень и почки, а также щитовидная железа нормальных, ошипанных, тиреозидированных (по 1—2 г) и нетиреозидированных голубей.

3. Ускорение метаморфоза при трансплантации печени и почек голубей, получавших тиреоидин, превосходит эффект от действия щитовидной железы тех же птиц и отсутствует при пересадке тканей печени и почек от нормальных птиц и птиц с повышенной секрецией собственной щитовидной железы.

4. Состояние организма при искусственном гипертиреозе принципиально отлично от явлений гиперсекреции собственного тиреоидного аппарата.

5. „Метод головастика“ в отношении чувствительности индикаторов и условий постановки опытов является наилучшим способом оценки содержания активного начала щитовидной железы в тканях и органах животного.

Поступило в редакцию
20 июня 1936 г.

ЛИТЕРАТУРА

Blacher L. Transact. labor. exp. biol. of Zoopark of Moscow. No 4, 1928. — Krizenecky J. Ztsch. vgl. Phys. 8, 1928. — Larionov V. Biol. gener. XII, 1936. — Lektorsky I. u. N. Kusmina. Biol. Ztbl. 55, 1935. — Thomas Max. Roux'Arch. 131, 1934. — Woitkewitsch A. A. Abh. Inst. exper. Morphogenese. 3, 1935. — Woitkewitsch A. A. Virchow's Arch. 295, 1935. — Woitkewitsch A. A. Ztschr. vgl. Phys. 22, 1935. — Zawadowsky B. u. C. Perelmutter. Roux'Arch. 109, 1927. — Zawadowsky B. Roux'Arch. 109, 1926.

¹ При использованных нами дозировках тиреоидина явление экспериментальной линьки у голубей не наступает.

ÜBER DAS VORHANDENSEIN VON THYROXIN IN DEN ORGANEN DER TAUBEN BEI KÜNSTLICHER HYPERTHYREOSE UND HYPERFUNKTION DER EIGENEN SCHILDRÜSE

von A. *Woitkewitsch*

Aus der Abteilung für endokrine Entwicklungsfaktoren (Leiter: W. F. Larionow) des Instituts für Morphogenese in Moskau

Zusammenfassung

1. Die Hauptaufgabe der vorliegenden Untersuchung bestand im Vergleich der Thyroxinverteilung in den Geweben von hyperthyreoidisierten Tieren und von Tieren mit gesteigerter Funktion der eigenen Schilddrüse.

2. Zur biologischen Prüfung an Kaulquappen wurden Leber und Nieren, ebenso wie die Schilddrüse normaler gerupfter thyreoidisierter (1—2 gr pro Kopf) und nichtthyreoidisierter Tauben benutzt.

3. Die Beschleunigung der Metamorphose bei der Transplantation von Leber und Nieren thyreoidisierter Tauben übersteigt den Effekt der Einwirkung der Schilddrüse derselben Vögel und fehlt bei der Transplantation von Leber- und Nierengewebe von normalen Vögeln und von Vögeln mit gesteigerter Sekretion der eigenen Schilddrüse.

4. Der Zustand des Organismus der künstlicher Hypothyreose ist von den Erscheinungen der Hypersekretion des eigenen Thyreoideaapparates prinzipiell verschieden.

5. Die Kaulquappenmethode ist hinsichtlich der Empfindlichkeit der Indikatoren und der Bedingungen, unter welchen die Versuche angestellt werden, die beste zur Schätzung der aktiven Substanz der Schilddrüse in den Geweben und Organen der Tiere.

ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА И ПОЛОВОГО ГОРМОНА НА СОСТАВ КРОВИ УТОК

Е. Светозаров и Г. Штрайх

Из биологической лаборатории (зав. — В. Ф. Ларионов) Научно-исследовательского института птицепромышленности, Москва

Исследование количественного соотношения форменных элементов крови имеет главной целью установление значения этих особенностей при различных состояниях организма. Вопрос о влиянии на этот признак биологических и формообразовательных факторов до сих пор слабо разработан. Между тем характеристика крови с этой точки зрения представляет особый интерес, в связи с формообразовательной ролью желез внутренней секреции, поскольку эндокринная система реализует свое влияние на организм животного через посредство гуморальной среды. Для птиц особенно важно изучение влияния полового гормона, который, как известно, у отдельных видов имеет различное формообразовательное значение. Установление этого влияния, в частности у уток, является одной из задач настоящего исследования.

Другой задачей является изучение возрастных изменений состава крови уток. Полученные при этом данные одновременно могут служить и для выяснения роли полового гормона, поскольку в молодом организме последний отсутствует. Одновременно нами выяснялось влияние некоторых внешних факторов на картину крови.

Вопрос о половом диморфизме в числе эритроцитов и процентном содержании гемоглобина у кур многими авторами решается положительно. По данным Hedfeld (7), Lange (16), Kuklowa (15) и Chaudhuri (3), эти показатели выше у петухов. Однако, имеются исследования, не подтверждающие результатов названных авторов. В работах Fritsch (5), Salmon (24) и Machens (19) или не был установлен половой диморфизм или даже констатировано большее количество эритроцитов у самок. Количество эритроцитов крайне варьирует в зависимости от многих, в том числе случайных факторов. Это обстоятельство, по нашему мнению, и объясняет различия в результатах упомянутых исследователей. Выяснение этих противоречий может быть достигнуто путем исследования состава крови в течение длительного срока.

Вопрос о половом диморфизме в числе эритроцитов для кур был поставлен в работах Blacher (2) и Padua (22), производивших опыты кастрации и пересадки половых желез, что позволило установить зависимость данного признака от мужского полового гормона. Это положение получило дальнейшее подтверждение в обстоятельной работе J. H. P. Dorn (11), где количество эритроцитов систематически определялось у растущих цыплят, и половой диморфизм был обнаружен лишь в возрасте, соответствующем наступлению полового созревания. Отсутствие различий в этом отношении между полами у молодых животных ранее было установлено Chaudhuri (3). Подобных исследований на голубях не имеется, даже наличие полового диморфизма в составе крови, на основании имеющейся литературы, нельзя считать окончательно установленным. Kennedy и Climenko (13), Riddle (23) и Klinger (14) констатировали наличие диморфизма, аналогичного установленному для кур, в то время как Lange (16) и Fritsch (5) получили противоположные данные. Следует иметь в виду отсутствие у голубей полового диморфизма по внешним морфологическим

признакам, в частности в оперении, причем наблюдающийся мономорфизм независим от половых желез.

Невыясненность поставленного вопроса для других форм отчасти определила постановку нашего исследования, проведенного на утках. На основании работ Напка (6) и Schultz (25) у уток в составе крови нужно признать наличие полового диморфизма.

Литературные данные по вопросу о содержании гемоглобина дают в общем ту же картину, что и приведенные выше для эритроцитов, что вполне естественно, поскольку между этими признаками существует, как правило, прямая зависимость. Для кур половой диморфизм в содержании гемоглобина установлен в работе Ellermann и Bang (4), для голубей вопрос остается пока открытым [Lange (16), Fritsch (5)].

Изменения количества эритроцитов и содержания гемоглобина, в связи с возрастом, детально изучены только на курах Juhna. Domm (11). Относительно уток имеются данные Schultz (25), который исследовал состав крови утят, начиная с 7-недельного возраста, почему его данные не являются исчерпывающими. В виду значительных возрастных колебаний в составе крови исследование должно быть распространено на весь период роста.

Материал и метод

Поскольку число эритроцитов и содержание гемоглобина испытывают значительные колебания в зависимости от рас [Schultz (25)], мы использовали в своем исследовании чистопородных пекинских уток. Птица содержалась частью в клетках, частью

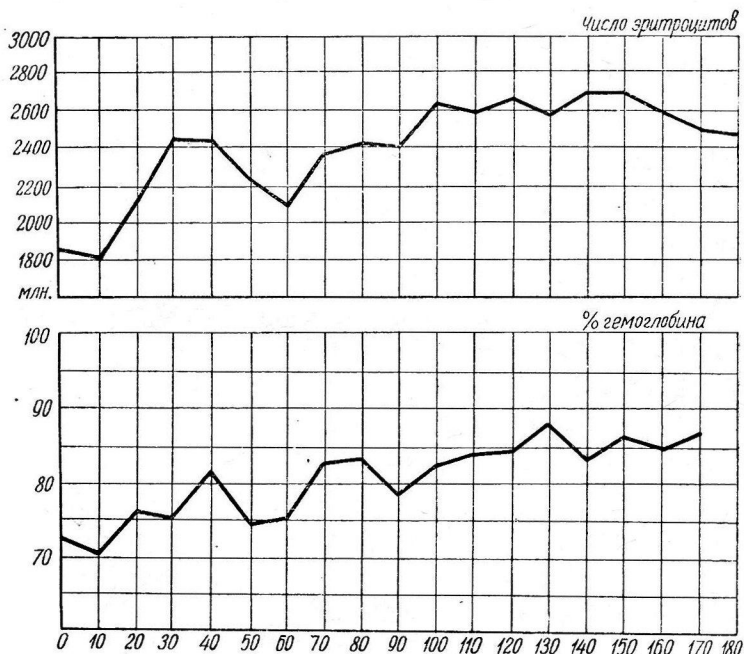


Рис. 1.

в естественных условиях на выгуле. Сравнение результатов позволило выявить изменения, вызываемые у уток искусственными условиями воспитания, т. е. при относительно постоянной температуре и отсутствии прямого солнечного света и движения. Пробы крови брались с первого дня после вылупления утят с 10-дневными интервалами до 170 дней, т. е. до возраста значительно превышающего предельный срок окончания биологического роста. Из каждой группы каждый раз бралось 10 птиц (5 самцов и 5 самок). Взятие проб всегда производилось в одно и то же время (в 8 час. утра), причем содержание гемоглобина и число эритроцитов определялись тотчас после взятия пробы (уколом из вены на локтевом сгибе). Счет эритроцитов производился в двух последовательных каплях крови в камере Bürker, — каждый раз просчитывалось 5 больших (80 малых) квадратов. Содержание гемоглобина определялось в колориметре Autepieth, и приводимые далее цифры характеризуют содержание Hb в процентах.

Данные по влиянию полового гормона на состав крови основываются на сравнении состава крови нормальных и кастрированных самцов. В этом случае опытным материалом служили старые селезни руанской породы, причем кастраты (10 птиц) были подвергнуты операции за 6 месяцев до исследования.

Результаты исследования

1. Изменения состава крови в процессе роста.

В помещенных ниже табл. 1 и 2 приводятся данные о составе крови в отношении двух избранных нами показателей (см. также рис. 1).

ТАБЛИЦА 1
Число эритроцитов в 1 мм³ (в тысячах)

Возраст	Батарея			Выгул			Среднее
	♂♂	♀♀	Среднее	♂♂	♀♀	Среднее	
0	1 925	1 816	1 843	1 925	1 861	1 843	1 843
10	1 960	1 822	1 850	1 971	1 625	1 798	1 824
20	2 100	1 927	2 038	2 328	2 045	2 180	2 109
30	2 658	2 518	2 580	2 038	2 520	2 279	2 430
40	2 274	2 462	2 360	2 598	2 418	2 508	2 434
50	2 110	2 200	2 155	1 988	2 062	2 025	2 090
60	2 176	2 074	2 125	2 342	1 826	2 084	2 105
70	2 546	2 640	2 580	2 010	2 336	2 173	2 376
80	2 620	2 560	2 590	2 184	2 240	2 214	2 402
90	2 630	2 560	2 590	2 260	2 166	2 213	2 402
100	2 741	2 788	2 764	2 583	2 380	2 484	2 624
110	2 638	2 626	2 632	2 644	2 352	2 498	2 565
120	2 550	2 634	2 590	2 788	2 830	2 809	2 700
130	2 692	2 412	2 550	2 300	2 774	2 537	2 543
140	2 850	2 480	2 660	2 877	2 556	2 716	2 688
150	2 844	2 530	2 690	2 842	2 588	2 715	2 702
160	2 644	2 402	2 523	2 692	2 420	2 556	2 540
170	2 696	2 444	2 570	2 515	2 270	2 397	2 483

ТАБЛИЦА 2
Содержание гемоглобина в 1 мм³ (в ‰)

Возраст	Батарея			Выгул			Среднее
	♂♂	♀♀	Среднее	♂♂	♀♀	Среднее	
0	72,0	72,0	72,0	72,0	72,0	72,0	72,0
10	69,2	75,0	72,1	67,6	70,2	68,3	70,2
20	74,9	79,5	77,2	80,7	68,9	74,8	76,0
30	74,4	77,8	76,1	84,9	82,3	83,5	74,8
40	77,1	84,5	80,8	79,3	82,0	80,6	80,7
50	71,4	82,0	76,7	72,2	72,7	72,4	74,5
60	72,2	77,6	74,9	73,4	76,4	74,9	74,9
70	83,5	79,8	81,6	83,0	85,0	84,0	82,8
80	84,3	83,5	83,9	80,9	84,1	82,5	83,2
90	74,4	76,8	75,6	77,7	84,5	81,1	78,4
100	82,5	79,6	81,0	82,2	83,0	82,6	81,8
110	85,0	82,2	83,6	85,5	86,7	86,1	84,3
120	83,9	85,4	84,6	85,7	82,5	84,1	84,3
130	86,0	90,1	88,0	85,2	90,3	87,7	87,8
140	79,9	81,9	80,9	85,5	82,7	84,1	82,5
150	80,7	81,6	81,6	88,6	90,7	89,6	85,6
160	84,0	86,7	85,3	81,4	86,3	83,8	84,5
170	81,8	88,0	84,9	90,6	85,7	88,1	86,5

Как видно из приведенных данных, количество эритроцитов испытывает с возрастом значительные колебания. Наиболее низкой вели-

чиной этого показателя характеризуется кровь утят в первые 10 дней их жизни. Далее происходит значительное увеличение числа эритроцитов и затем в возрасте 50—60 дней — снижение, затем число эритроцитов снова увеличивается до возраста 100—110 дней и остается на достигнутом уровне в течение всего последующего времени. Наблюдающиеся в этот последний период изменения скорее всего могут быть отнесены за счет случайных причин. С возраста 150 дней можно отметить новое, менее значительное, чем в первом случае, падение числа эритроцитов.

Изменение содержания гемоглобина происходит аналогичным образом, но колебания выражены менее резко. Достигнутый к возрасту 70—80 дней процент гемоглобина поддерживается в дальнейшем, примерно, на одном уровне, и падения после 150 дней не наблюдается. Увеличение с возрастом содержания гемоглобина констатировано также Калабукхов а. Родионов (12).

Сопоставление других помещенных в таблицах цифр показывает наличие аналогичных возрастных изменений независимо от пола и условий содержания.

2. Половые различия в составе крови

Если допустить зависимость полового диморфизма в составе крови от полового гормона, естественно ожидать появления различий между

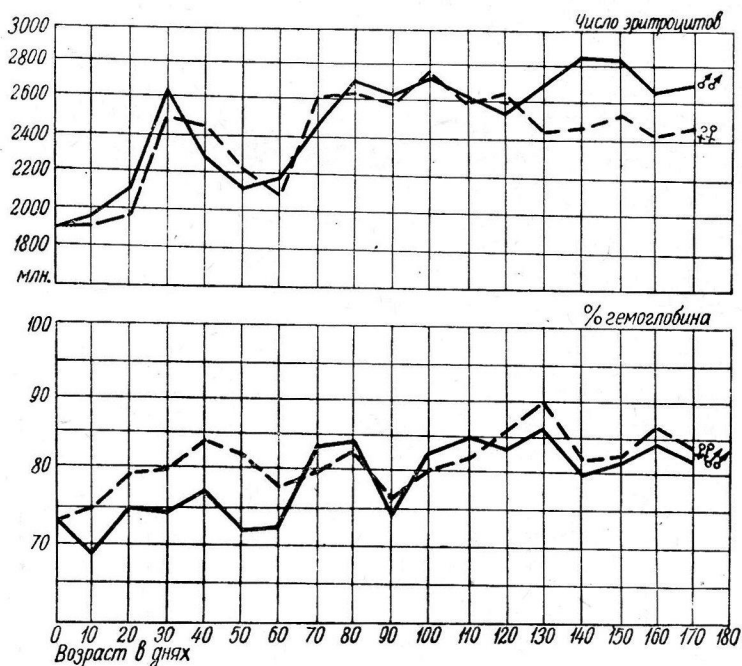


Рис. 2.

самцами и самками с наступлением половой зрелости. Как показывают кривые рис. 2, это предположение в отношении числа эритроцитов подтверждается нашими данными.

Различие в числе эритроцитов у самцов и самок наблюдается лишь с возраста 120 дней. До этого момента расхождения между полами очень незначительны и колеблются в ту и другую сторону.

Указанный возраст точно совпадает с моментом окончания общего роста и наступлением половой зрелости (Штрайх и Светозаров, неопубликов. данные), что позволяет сделать вывод об увеличении числа эритроцитов у самцов в связи с начинающейся в этот момент интенсивной инкреторной деятельностью семенника. Характерно, что у выгульных уток, созревающих в половом отношении несколько позже, диморфизм по числу эритроцитов также проявляется позднее.

Содержание гемоглобина остается одинаковым у обоих полов в течение всего времени наблюдения.

Для более точного суждения о степени половых различий мы суммировали данные о составе крови с момента расхождения между полами и до конца наблюдений отдельно по самцам и самкам.

Число эритроцитов (в тысячах):

Батарея 25 ♂♂ — 2 745	Выгул 20 ♂♂ 2 732
25 ♀♀ — 2 452	" 20 ♀♀ 2 458
Разница 293	Разница 274
11,7%	11,2%

Содержание гемоглобина (в процентах):

Батарея 25 ♂♂ 82,5	Выгул 20 ♂♂ 86,5
25 ♀♀ 85,5	20 ♀♀ 86,4
Разница 3,0%	Разница 0,1%

Из приведенных цифр видно, что половые различия в числе эритроцитов достигают значительной величины: у самцов этот показатель на 11% выше, чем у самок. По содержанию гемоглобина оба пола почти совершенно одинаковы.

Если более высокий показатель числа эритроцитов у самцов зависит от присутствия мужского полового гормона, то в результате кастрации это число должно уменьшиться.

На кастрированных селезнях руанской породы нами были получены следующие данные (в виду расовых различий они не могут быть непосредственно сопоставлены с приведенными выше цифрами для пекинских уток).

Число эритроцитов (в тысячах):

Контроль (10): среднее 2 814	Кастраты (10): среднее 2 266
maximum 3 620 = + 28,62%	maximum 2 610 = + 15,18%
minimum 2 170 = — 22,85%	minimum 1 850 = — 18,38%

Содержание гемоглобина (в процентах):

Контроль (10): среднее 89,44	Кастраты (10): среднее 80,94
maximum 100,0 = + 11,80	maximum — 84,7 = + 4,64
minimum 85,9 = — 3,96	minimum — 75,9 = — 6,23%

Таким образом в результате кастрации происходит отчетливое падение содержания гемоглобина и числа эритроцитов, что заставляет признать высказанное нами предположение правильным.

3. Влияние условий содержания на состав крови

Условия, в которых происходит развитие птицы в батареях, отличаются от нормальных по ряду существенных моментов: особенности температурного режима, освещение, стесненность движения и т. д., что должно накладывать отпечаток на развитие организма и заставляет ожидать изменений в составе крови.

Выше мы указывали, что половое созревание батарейных утят происходит несколько раньше и половые различия в составе крови проявляются у них соответственно в более раннем возрасте. Влияние условий содержания сказывается и в ряде других моментов (рис. 3). Так, увеличение числа эритроцитов у развивавшихся в искусственных

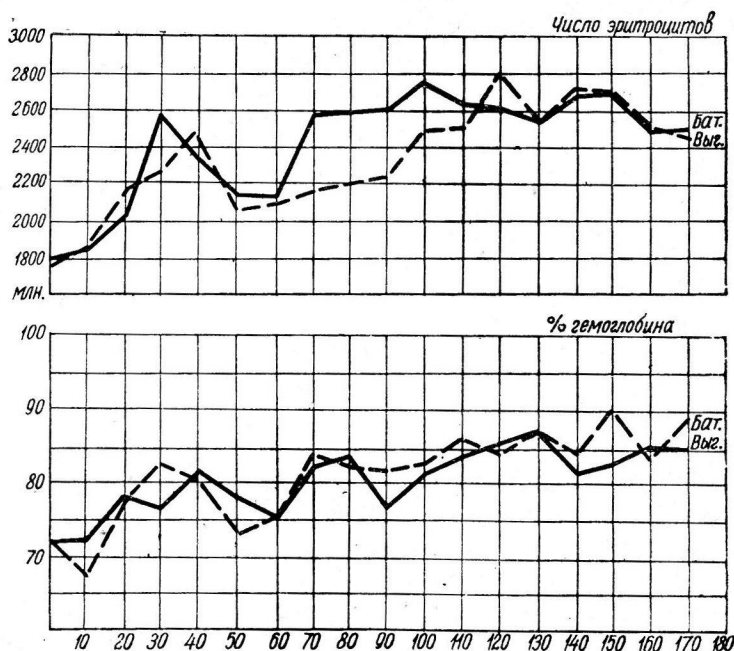


Рис. 3.

условиях утят в первые дни жизни происходит интенсивнее. У выгульных величина этого показателя в течение длительного периода ниже. К концу наблюдений, благодаря некоторому снижению числа эритроцитов у батарейных, обе группы утят сравниваются. По содержанию гемоглобина колебания имеют неопределенный характер. Можно лишь отметить некоторую тенденцию к повышению этого показателя у выгульных утят во второй половине периода роста. К возрасту 170 дней величина обоих показателей сравнивается.¹

Число эритроцитов (в
тысячах):

Батарея . . . 50 ♂ и ♀ — 2 598
Выгул . . . 40 ♂ и ♀ — 2 595

Разница . . . 3

Суммарно по обеим группам 2 566

Содержание гемогло-
бина (в процентах):

Батарея . . . 50 ♂ и ♀ — 84,0
40 ♂ и ♀ — 86,4

Разница . . . 2,4

85,2

¹ Цифры для самцов и самок суммированы с момента окончания роста (120 — 130 дней) до конца наблюдения.

Последние цифры могут считаться типичными для состава крови взрослых пекинских уток.

Заключение

Во введении уже отмечалось, что вопрос о возрастных особенностях состава крови, на основании имеющихся литературных данных, не может быть решен окончательно. При этом в частности указывалось, что сравнение состава крови молодых и взрослых птиц в исследованиях отдельных авторов приводило к противоречивым результатам. Это очевидно следует поставить в связь с различиями в величине показателей по отдельным периодам роста. В зависимости от возраста количество эритроцитов и содержание гемоглобина у молодой птицы может оказаться равным и может быть больше или меньше по сравнению со взрослой. Описанный в настоящем исследовании характер возрастных изменений состава крови согласуется с данными Schultz (25), установившим уменьшение числа эритроцитов и содержания гемоглобина у пекинских уток в возрасте 50—90 дней. В полной мере сопоставить наши данные с данными этого автора, однако, не представляется возможным, так как его наблюдения начались в возрасте 7 недель. По цыплятам более точные данные имеются в работе Juhn a. Domm (11), где также установлено уменьшение числа эритроцитов между 40 и 90 днями. В отличие от уток, более высокое число эритроцитов у однодневных цыплят в дальнейшем несколько уменьшается, что подтверждается также данными Holmes (8—10). Вопрос о половом диморфизме в составе крови кур должен считаться решенным окончательно в положительную сторону: помимо данных о числе эритроцитов и содержании гемоглобина у самцов и самок, согласно указывающих на наличие половых различий (Ellerman и Bang, Hedfeld, Kuklowa, Lange, Salomon и т. д.), этот вопрос получил экспериментальное разрешение в работах Blacher (2), Juhn a. Domm (11) и Padoa (22). Наши данные показывают, что у уток кастрация селезени приводит к тем же результатам, что и у кур, т. е. и в этом случае половой диморфизм в составе крови обуславливается влиянием мужского полового гормона.

Различия в условиях содержания оказывают известное влияние на динамику изменений выбранных показателей, однако конечные результаты к моменту окончания роста у утят, воспитывавшихся нормально и в искусственных условиях, совершенно тождественны. Характерно, что и общий рост тех и других различается лишь по скорости в отдельные моменты, а по окончательному весу и общему развитию расхождений не наблюдалось. В этом случае нельзя говорить о специфическом влиянии на состав крови таких факторов, как свет и температура, и наблюдаемые различия следует ставить в связь с изменениями в характере общего роста.

Сопоставление наших данных с литературными данными по уткам дает следующие результаты. Schultz (25), исследовавший кровь пекинских уток, определил среднее число эритроцитов в 3000 тысяч. Такие же цифры указываются Bethe (1), несколько более высокие Hanka (6)—3550 тыс. и Малашук и Гинзин (20)—3395 тыс. Обуславливается ли расхождение наших данных (2600 тыс.) с цифрами Schultz различиями в методике, или их следует отнести за счет особенностей материала, — сказать трудно. Весьма вероятно, что это следует поставить в связь с различием во времени вывода. Значение этого фактора показано Ларионовым (17), который уста-

новил более низкое число эритроцитов у цыплят поздних выводов, по сравнению с более ранними. Во всяком случае тот факт, что для индийских бегунов Schultz установил значительно более низкие цифры, показывает весьма существенную роль породных различий. Более сходные с нашими цифрами приводит в своей работе Malassez (21) — 2800 тыс. Исследовавший кровь диких уток Wenzlaff (26), получил приблизительно такое же число эритроцитов с колебаниями в пределах от 2675 до 3140 тыс. в зависимости от вида. Содержание гемоглобина, определявшееся не всеми цитированными исследователями, колеблется в меньших пределах (Hanka — 89%, Малашук и Гинзин — 87%, наши данные — 85,2%).

Выводы

1. В процессе роста количество эритроцитов испытывает значительные колебания. Наиболее низка величина этого показателя в крови утят в первые 10 дней жизни. Далее происходит значительное увеличение и затем снижение в возрасте 50—60 дней. С этого момента число эритроцитов снова увеличивается и с возраста 110—120 дней остается на достигнутом уровне.

2. Изменения содержания гемоглобина выражены менее отчетливо и имеют аналогичный с эритроцитами характер.

3. Половые различия в числе эритроцитов проявляются лишь с окончанием роста в момент наступления половой зрелости. Увеличение числа эритроцитов у самцов обуславливается начинающейся в этот момент интенсивной инкреторной деятельностью семенника.

4. В числе эритроцитов у пекинских уток наблюдаются отчетливые половые различия. Содержание гемоглобина у обоих полов одинаково.

5. У кастрированных селезней руанской породы количество эритроцитов и процент гемоглобина снижаются. Более высокие показатели числа эритроцитов и содержания гемоглобина у самцов зависят, по видимому, от наличия мужского полового гормона.

6. Внешние факторы (постоянная более высокая температура, искусственное освещение) не влияют специфическим образом, а лишь модифицируют динамику изменения состава крови в той степени, в какой изменяется характер общего роста.

Поступило в редакцию
13 мая 1936 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bethe M. Diss., Strassburg, 1891.
2. Blacher L. Biol. Generalis, 1926.
3. Chaudhuri A. C. Proc. roy. Phys. Soc. 21, 1926.
4. Ellermann u. Bang. Zeitschr. Hyg., 1909.
5. Fritsch G. Pflügers Arch., 181, 1920.
6. Hanka J. Zvěrolékařské rozprávy, 4, 1930.
7. Hedfeld E. Diss., Hannover, 1911.
8. Holmes A. D., M. G. Pigott a. P. A. Campbell. Journ. Biol. Chem., 103, 1933.
9. Holmes A. D., M. G. Pigott. ibidem 105, 1934.
10. Holmes A. D., M. G. Pigott a. P. A. Campbell. Poultry Science, 14, 1935.
11. Juhn M. a. L. Domm. Amer. J. Physiol. 94, 1930.
12. Kalabukhov a. Rodionov. Folia Haemat. 52, 1934.
13. Kennedy W. P. u. D. R. Climenko. J. exp. Physiol. 19, 1928.
14. Klinger J. Diss., Hannover, 1922.
15. Kuklova M. Zemědělský Arch., 11, 1920.
16. Lange W. Zool. Jahrb. 36, 1919.
17. Ларионов В. Успехи зоотехн. наук, III, 1936 (в печ.).
18. Machens W. Diss., Hannover, 1923.
19. Machens H. Diss., Hannover, 1926.
20. Малашук С. и О. Гинзин. Сб. Тр. Укр. Ин. эксп. вет. зоотехн., II, 1934.
21. Malassez M. C. R. Soc. Biol. 75. 1872.
22. Padoa E. Bull. d. Societa d. Biol. Spesiment 6, 1931.
23. Riddle O. a. Braucher. Amer. J. Physiol. 108, 1934.
24. Salomon W. Diss., Giessen, 1920.
25. Schultz W., Diss., Hannover 1928.
26. Wenzlaff W. Arch. f. mikr. Anat. 77, 1911.

DER EINFLUSS DES ALTERS UND DES GESCHLECHTSHORMONS AUF DIE BLUTZUSAMMENSETZUNG DER ENTEN

Von *E. Swetosarow* u. *G. Streich*

Aus dem biologischen Laboratorium (Leiter W. Th. Larionov) des wissenschaftlichen Forschungsinstitutes für Geflügelzucht in Moskau

Zusammenfassung

1. Während des Wachstumsprozesses der Enten unterliegt die Zahl der Erythrozyten bedeutenden Schwankungen. In den ersten 10 Lebenstagen ist die Zahl am niedrigsten. Im Weiteren erfolgt eine bedeutende Steigerung derselben und zum Alter von 50—60 Tagen findet wiederum eine Senkung statt. Von diesem Moment an vermehrt sich die Zahl der Erythrozyten wieder und vom Alter von 110—120 Tagen an (Wachstumsbeendigung) bleibt sich auf einem Niveau.

2. Die Veränderungen des Hämoglobingehaltes sind weniger klar ausgedrückt und haben einen, den Erythrozyten analogen Charakter.

3. Die Geschlechtsunterschiede in der Zahl der Erythrozyten äussern sich erst mit der Wachstumsbeendigung im Moment der Geschlechtsreife. Die Vergrößerung der Zahl der Erythrozyten bei den Männchen wird durch die zu diesem Moment beginnende intensive inkretorische Tätigkeit der Geschlechtsdrüsen bestimmt.

4. In Bezug auf die Zahl der Erythrozyten werden bei der Pekingente klare Geschlechtsunterschiede beobachtet. Der Hämoglobingehalt ist bei beiden Geschlechtern gleich.

5. Bei kastrierten Erpeln der Rouenrasse senkt sich die Erythrozytenzahl und der Prozentsatz des Hämoglobins. Ein höherer Indikator der Erythrozytenzahl und des Hämoglobingehaltes beim Erpel hängt vom männlichen Geschlechtshormon ab.

6. Der Einfluss der Milieufaktoren (beständige höhere Temperatur, künstliche Beleuchtung) äussern sich nicht spezifischer Weise, sondern modifizieren nur die Dynamik der Veränderungen des Blutbestandes in dem Grade, in welchem sich der Charakter des Gesamtwachstums verändert.

К ВОПРОСУ О ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ СИЛАЖА

Н. К. Вовк и М. Д. Макаренко

Из кафедры кормления сельскохозяйственных животных (зав. кафедрой — проф. П. А. Плюйко) Днепропетровского сельскохозяйственного (бывш. Киевского зоотехнического) института

Нами исследовался силаж ботвы кормовой свеклы как вещество, заменяющее корнеплоды свеклы в рационах у молочных коров, причем основной задачей было изучение действия силаж на молочную продуктивность и общий обмен веществ (азот, кальций и фосфор). Одновременно по предложению и под руководством проф. М. Д. Гаданюка нами проведены наблюдения над содержанием в крови коров молочной кислоты и щелочных резервов при разных рационах сочных кормов.

Методика опыта

Опыты проводились на девяти коровах в возрасте пяти — семи лет, живого веса 350—450 кг, на третьем-четвертом месяце лактации с суточным удоем пять — семь литров. Все коровы были на втором-третьем месяце тельности. Опыты продолжались 2½ месяца с 1/III по 13/V 1934 г. и были проведены по следующей схеме:

Девять коров были распределены в три группы по три коровы в каждой и находились на протяжении всего опыта в условиях стойлового содержания. Кормление в первом периоде у коров всех трех групп было одинаковым, а во втором опытным периоде — различным в отношении сочной части рационов (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1

Период	Первая группа (контрольная)	Вторая группа (опытная)	Третья группа (опытная)
С 1/III по 3/IV — 34 дня; учетная декада с 25/III по 3/IV — включительно	Сено 12 кг. Свекла корм. 10 кг. Пшен. отруби индивидуально	Сено 12 кг. Свекла корм. 10 кг. Пшен. отруби индивидуально	Сено 12 кг. Свекла корм. 10 кг. Пшен. отруби индивидуально
II период Опытный, с 10/IV по 13/V — 34 дня; учетная декада с 4/V по 13/V	Сено 10 кг. Свекла корм. 10 кг. Пшен. отруби индивидуально	Сено 10 кг. Силаж 8 кг. Пшен. отруби индивидуально	Сено 10 кг. Силаж 20 кг. Пшен. отруби индивидуально

Поваренная соль давалась в количестве 30—50 г каждой корове в сутки. Во втором периоде дача сена для всех коров уменьшена с 12 кг до 10, так как сено было ниже среднего качества и значительное количество его оставалось несъеденным. Скармливаемая свекла была хорошего качества. Силаж — среднего, но поедался без остатка. Пшеничные отруби были хорошего качества, среднего помола.

Таким образом изменение, внесенное во втором периоде в сочную часть рациона второй и третьей групп, состояло в том, что коровы этих групп получали взамен 10 кг кормовой свеклы — силаж ботвы кормовой свеклы по 8 кг (коровы второй группы) и по 20 кг (коровы третьей группы).

Исследование крови было начато с учетной декады первого периода, 25/III. В этом периоде число определений молочной кислоты и щелочных резервов незначительно. Во втором периоде кровь исследовалась на протяжении всего периода, и число определений на каждую корову составляет в среднем 6, т. е. одно определение за шестидневку. Кровь бралась из яремной вены с помощью иглы Франка в толстостенные пробирки. Предупреждающим от свертывания крови средством служил NaF. Контакт пробы крови с воздухом устранялся слоем вазелинового масла в пробирке, под который вводилась кровь. Обычно кровь бралась в 8 час. утра после утреннего доения и раздачи корма.

Молочная кислота определялась колориметрически по Mendel u. Goldscheider, щелочные резервы — по van-Slyke.

Результаты наблюдений

А. Молочная кислота. Молочная кислота в крови обнаружила в нашем опыте значительную стабильность при разных сочных кормах.

Среднее содержание молочной кислоты за весь период наблюдения у коров первой группы (кормление свеклой) 20,8 мг% (25 определений), у коров второй и третьей групп (силажем) — 20,9 мг% (40 определений).

Содержание молочной кислоты в крови коров второй и третьей групп значительно меньше при силажном кормлении во втором периоде, чем коров первой контрольной группы (табл. 2).

ТАБЛИЦА 2

		I период		II период	
		мг %	кол. опр.	мг %	кол. опр.
Первая группа	„Верка“	17,3	2	19,4	6
	„Ятелька“	21,6	3	20,5	7
	„Леся“	22,9	3	22,9	4
	Среднее для группы . .	21,0	8	20,7	17
Вторая группа	„Кукла“	21,0	2	20,0	6
	„Плоса“	25,6	1	20,2	7
	„Алиса“	24,2	3	19,7	6
	Среднее для группы . .	23,3	6	20,5	19
Третья группа	„Вада“	25,7	3	21,2	8
	„Муська“	15,7	2	22,8	6
	„Плиська“	26,0	3	20,0	7
	Среднее для группы . .	22,1	8	21,3	21

Разбор изменений у отдельных коров не подтверждает этого факта; так например, у „Муськи“ во II периоде содержание молочной кислоты сравнительно с I периодом увеличилось с 15,7 до 22,8 мг%. То же можно сказать и при сопоставлении данных о содержании молочной кислоты у коров при кормлении свеклой и силажем за все время, независимо от периода и групп (табл. 3).

ТАБЛИЦА 3

Молочной кислоты в крови у коров, получавших свеклу...	21,4 мг %	39 опр.
Молочной кислоты в крови у коров, получавших силаж (2 и 3 группы вместе).....	20,9 мг %	41 "
То же отдельно у коров второй группы, получавших 9 кг силаж.....	20,5 мг %	19 "
То же, отдельно у коров третьей группы, получавших 20 кг силаж.....	21,3 мг %	22 "

Минимальное количество молочной кислоты в крови, наблюдаемое нами, было 14,6 мг% („Муська“ 8/V) и максимальное — 32,2 мг% (та же корова 7/IV).

Такая картина содержания молочной кислоты позволяет сделать единственное заключение, что замешивание свеклы силажом ботвы ее даже в случае скармливания 20 кг не вызывает никаких отклонений в содержании молочной кислоты в крови. Обильное введение молочной кислоты в корме (силаж 20 кг) сопровождалось, надо полагать, повышенным синтезом гликогена.

Б. Щелочные резервы. Содержание щелочных резервов дает отчетливо заметные как у отдельных коров, так и в средних для групп величинах сдвиги в сторону увеличения их при силажном кормлении.

ТАБЛИЦА 4

	I период		II период		
	см ³	кол. опр.	см ³	кол. опр.	
Первая группа {	„Верка“	66,4	1	60,2	4
	„Ятелька“	—	0	57,6	4
	„Леся“	65,2	2	57,6	4
Среднее для группы. .		65,8	3	58,5	12
Вторая группа {	„Кукла“	—	0	61,9	7
	„Плюса“	—	0	59,4	7
	„Алиса“	55,2	2	58,8	5
Среднее для группы. .		55,2	2	60,1	19
Третья группа {	„Вада“	72,9	1	68,5	7
	„Муська“	63,3	1	73,8	6
	„Плиська“	64,8	2	60,2	4
Среднее для группы .		66,2	4	68,4	17

В первом периоде, несмотря на ограниченное количество определений, у четырех коров из шести щелочные резервы разнятся совершенно незначительно (минимум 63,3 см³, максимум 66,4 см³) и у двух коров имеем резкие индивидуальные расхождения („Вада“ — 72,9 см³, „Алиса“ — 55,2 см³).

Совпадение содержания щелочных резервов в первом периоде для большинства коров дает нам возможность, несмотря на ограниченное количество определений, сравнивать показатели первого периода со вторым.

Подтверждение этой тенденции дает нам сравнение средних величин из всех определений щелочных резервов при силажном корме (табл. 5).

ТАБЛИЦА 5

	Коровы всех групп	Щелочн. резерв	Колич. опред.
Кормление свеклой	(1 гр. — I и II периоды) (2 гр. — I период) (3 гр. — I период)	60,7 см ³	21
	Все коровы всех групп		
Кормление силажом	(2 гр. — II период) (3 гр. — II период)	64,0 см ³	36

Концентрированный корм — пшеничные отруби давались коровам на протяжении всего опыта, но не всем коровам в одинаковом количестве, в зависимости от удоя, а именно: из девяти коров — шесть получали в сутки по 2,5 кг отрубей, две коровы по 4 кг и одна — 5 кг. При этом в каждой группе были две коровы, получавшие по 2,5 кг отрубей, и одна корова — 4 или 5 кг. Считаясь с тем, что пшеничные отруби богаты фосфорной кислотой и что разное количество скормливаемых отрубей по-разному будет влиять на щелочно-кислотное равновесие, мы сопоставили данные опытов на шести коровах, получавших одинаковое количество пшеничных отрубей (2,5 кг). Оказалось, что чем меньше в рационе пшеничных отрубей, тем большие сдвиги наблюдаем в сторону алкалоза при силажном кормлении. Это обстоятельство имеет большое практическое значение в кормлении молочного скота в свеклосеющих районах. Ботва свеклы (и ее силаж) является самым дешевым сочным кормом, и замещение ботвой дорогих корнеплодов в дву- и трехкратном размере является целесообразным приемом в кормлении.

Сдвиги в сторону алкалоза при силажном кормлении проявляются только при замещении десяти кг свеклы двадцатью кг силaja. Содержание щелочных резервов в крови остается неизменным при замене десяти кг свеклы восемью кг силaja.

Сопоставление между собой средних показателей щелочных резервов скрадывает индивидуальные колебания в содержании щелочных запасов крови у коров. Но довольно резкие колебания щелочных резервов, наблюдавшиеся нами у одних и тех же коров при неизменном рационе (только свекла или только силаж), показывают, что только сравнение средних данных из сравнительно большого числа определений позволяет подметить различие в содержании щелочных резервов на разных рационах.

Какое объяснение и какие практические выводы мы можем сделать из наблюдаемой нами тенденции в изменении содержания щелочных резервов?

В ботве кормовой свеклы, сравнительно с корнями свеклы, содержится больше основных (щелочных) остатков — 11,76 мг-экв. в ботве и 10,06 мг-экв. в корнях. Солей натрия, являющихся основным минеральным компонентом крови, дающим 75% всех карбонатов, в ботве втрое больше, чем в свекле.

Значительное количество органических кислот в силaje (по нашим данным, всех кислот 1,33%, из них молочной кислоты 0,76) изменяет щелочно-кислотное равновесие в сторону алкалоза. Поступающие при

этом в кровь соли молочной кислоты, главным образом натрия, являются источником образования буферов — бикарбонатов.

Отсюда следующие практические выводы:

1) силаж ботвы кормовой свеклы является кормом противостоящим ацидозу. Практика говорит об успешном скармливании силажа дойным коровам в количестве 20 до 30—40 и даже больше килограммов;

2) большее количество силаж (20 кг) в корме благоприятно отразилось на молочной продуктивности подопытных коров, дав увеличение удоя на 10%, и на содержании жира в молоке: 3,26% жира при кормлении рационами с 20 кг силаж, 3,03% жира при 8 кг силаж и 3,01% при кормлении свеклой.

Наши выводы о действии силаж на щелочно-кислотное равновесие совпадают в основном с заключениями интересной работы Г. И. Цобкалло.

В этой работе исследовалась резервная щелочность крови у молочных коров при кормлении их вико-овсяным силажом. Опыт был проведен на двух коровах, на протяжении трех последовательных периодов кормления: первого — без силаж, второго — с силажом, третьего — без силаж. Хотя у автора этой работы была лучше методическая схема опыта и выводы его совпадают с нашими, мы однако, считаем, что эти выводы не достаточно обоснованы. Автор сообщает (стр. 515): „В качестве концентратов давались пшеничные отруби, количество которых во время дачи силаж в соответственной степени убавлялось“ (разрядка наша), и далее: „Количество силаж, даваемое животному в сутки, составляло в начале силажного периода 5 кг, далее постепенно повышалось и к концу периода составляло 20 кг“.

Если при скармливании силаж убавлялись „соответственно“ пшеничные отруби, то при этом некоторое увеличение щелочных запасов должно быть объяснено не только введением в рацион силаж, но также и уменьшением в рационе пшеничных отрубей. К тому же отруби давались в относительно большом количестве — 5 кг на голову в сутки, и по сути, при одностороннем кормлении, так как в рационе I и III периодов было только два корма — сено (дача 10 кг) и пшеничные отруби. Кроме того при постепенном повышении дач силаж от 5 до 20 кг продолжительность периода силажного кормления в 20 дней и количество определений щелочных резервов (6 на 1 корову) при ограниченном числе коров (2) нужно признать недостаточным.

Наконец, автор в заключение говорит: „... кормление вико-овсяным силажом стимулирует секрецию сычужного сока“ и далее: „такое усиленное выделение соляной кислоты через сычуг, очевидно, может быть причиной сдвига резервной щелочности крови в сторону алкалоза“ (стр. 517). Такое объяснение кажется нам неправильным, так как поступление щелочей в кровь и щелочно-кислотное равновесие в организме, в конечном итоге, зависят от количества оснований, поступающих в организм с кормом.

Поступило в редакцию
2 апреля 1936 г.

ЛИТЕРАТУРА

М. Лаббе и Ф. Непве. Ацидоз и алкалоз, 1934. — Цобкалло Г. И. Физиол. журн. СССР, XVIII, вып. 3, 1935.

ZUR FRAGE NACH DER PHYSIOLOGISCHE CHARAKTERISTIK DER GRÜNFUTTER

von M. Makarenko и N. Wowk

Aus der Abteilung für Ernährung landwirtschaftlicher Tiere (Leiter: Prof. P. A. Pljuiko) de Dnjepropetrowsker landwirtschaftlichen Institutes (früher Zootechnisches Institut, Kiew)

ЭКЗОГЕННЫЕ И ЭНДОГЕННЫЕ НАРКОТИКИ ¹

Н. В. Лазарев

Из токсикологической лаборатории Ленинградского института гигиены труда
и профессиональных заболеваний

Уже со времен Claude Bernard проблема наркоза рассматривается как одна из очень важных глав общей физиологии. Изучение наркотического действия оказалось весьма плодотворным для понимания структуры и функций клетки; в своем историческом развитии проблема наркоза тесно переплелась с рядом других фундаментальных общепфизиологических проблем, в первую очередь с проблемой проницаемости или, говоря шире, обмена веществ между протопластом и окружающей средой. Но в то же время наркоз рассматривается обычно как нечто абсолютно не физиологическое, вызываемое совершенно искусственно чужеродными для клетки веществами и не имеющее себе аналога в нормальных условиях, короче говоря — как некоторый, правда² чрезвычайно удачный артефакт. Такого же взгляда держался еще несколько лет назад и автор настоящей работы. В 1929 г. в работе Лазарева, Лаврова и Матвеева специально подчеркивалось, что „физико-химическое объяснение наркоза должно, очевидно, исходить из особых свойств наркотиков, или по крайней мере из свойств, количественно резко выраженных у наркотиков, чем у веществ, постоянно образующихся в организме в процессе метаболизма. Именно эта правильная идея составляет ценную и до сих пор основу Overton—Meуег'овской теории наркоза...

Высокий коэффициент распределения между липоидами и водой действительно характерен для наркотиков, тогда как продукты обмена веществ в организме в большинстве случаев отличаются „сродством“ к воде, хорошей в ней растворимостью; объясняется это тем, что в организме обычно не образуются вещества гомополярного типа; даже вводимые извне такие вещества, если и претерпевают в организме изменения, то именно в сторону увеличения дипольного момента и, следовательно, растворимости в воде². Напротив, активность на границах раздела двух несмешивающихся жидкостей... представляет собой свойство мало характерное для наркотиков, ибо часть наркотиков (с гомополярными молекулами) не изменяет скольконибудь значительно межповерхностное натяжение на этих поверхностях раздела, а другая часть (с молекулами типа „polar — nonpolar“) хотя и обнаруживает явную активность, но не превосходит в этом

¹ Доклад на заседании Ленинградского общества физиологов им. Сеченова. 25 мая 1936 г.

² Эта мысль была потом развита далее и обоснована сопоставлением физико-химических свойств ядов и образующихся из них в организме веществ (см. работы Лазарева и Старицной, а также Старицной),

отношении нормальных продуктов обмена веществ, например жирных кислот и мыл⁴.

Иначе, казалось бы, трудно и думать: если бы в организме встречались вещества, обладающие в выраженной степени теми свойствами, которые типичны для наркотиков, было бы непонятно, почему эти вещества не обнаруживают наркотического действия.

А между тем подобные вещества в организме, действительно, имеются. Прежде всего нужно напомнить, что в животном и человеческом организме содержатся в некоторых количествах даже такие вещества, которые, будучи введены извне, оказываются самими настоящими наркотиками. Такова, в первую очередь, углекислота, непрерывно образующаяся в организме в процессе обмена веществ. Еще Paul Bert показал, что вдыхание воздуха, содержащего значительный процент углекислоты, вызывает наркоз (сопоставление данных о наркотических концентрациях CO_2 см. у Flury и Zernik). В нормальных условиях напряжение CO_2 в тканях в среднем близко к напряжению ее в альвеолярном воздухе. Это видно из того, что в воздухе или чистом инертном газе, вдутом в какие-либо полости в организме, через некоторое время содержание углекислоты устанавливается на приблизительно постоянном уровне, примерно 5—6%. Уже давно Tobieesen показал, что совершенно независимо от того, какой газ (или какая газовая смесь) был применен для наложения пневмоторакса, через некоторое время в плевральной полости 6% газа приходится на долю углекислоты.

Другой пример общеизвестного наркотика, нормально образующегося в нашем организме — этиловый спирт (о путях его образования см. в особенности у Le Breton). Нормальное его содержание в крови оценивается обычно величинами порядка 24—60 мг на литр (см. Broggi, Tuovinen); впрочем, в последнее время высказаны сомнения в достоверности этих цифр, ибо при обычных методах определения алкоголя в биологическом материале вместе со спиртом определяются и еще неизвестные редуцирующие вещества. Поэтому Harger и Goss оценивают нормальное содержание алкоголя в крови ничтожной величиной — не более 0,3 мг на литр¹.

Вдыхание паров ацетона вызывает у рабочих легкие острые и хронические отравления, причем картина отравления очень типична для действия наркотиков (литературу см. у Лазарева и Астраханцева). Между тем ацетон — тоже нормальный компонент в организме высших животных и человека. Его содержание в крови составляет в норме 10—25 мг на литр у собак (Valdigue) и 2—15 мг у кроликов (Kawamura). В патологических условиях (диабетическая кома!) его уровень в крови может, как известно, сильно возрастать.

При введении в организм извне ацетальдегид обладает несомненно и наркотическими свойствами. Но он постоянно образуется в организме и всегда обнаруживается в выдыхаемом воздухе у человека (Librecht и Massart); его содержание в крови собак равняется

¹ Вместе с тем до самого последнего времени продолжают появляться одна за другой итальянские работы, в которых приводятся гораздо более высокие цифры „нормального алкоголя“ в крови, других физиологических жидкостях и тканях; при патологических условиях те же авторы иногда находили чрезвычайно много спирта. Так, по Baglioni, при инфекционных заболеваниях центральной нервной системы содержание спирта в спинномозговой жидкости может доходить до 800—1000 мг на литр, при некоторых других органических заболеваниях даже до 1000—3000 мг. Эти цифры, однако, весьма мало вероятны.

в норме 2,6—5,6 мг/л по Gee и Chaikoff, 5—5,6 мг/л по Nandovsky.

Но этого мало. Есть все основания полагать, что в большей или меньшей степени наркотическое действие должно быть свойственно кроме общепризнанных наркотиков и очень многочисленным другим веществам, встречающимся в организме в качестве нормальных продуктов метаболизма. В настоящее время уже совершенно ясно, что наркотическое действие отнюдь не связано с какими-то специфическими химическими свойствами вещества, с какими-либо специфическими реакциями, в которые наркотик вступает в организме. Это ясно уже хотя бы по тому, что наркотиками оказываются самые разнообразные вещества, неорганические (например закись азота) и органические, среди последних алифатические и циклические, лишь бы они обладали определенными физико-химическими свойствами: скольконибудь значительным коэффициентом распределения между липоидами и водой, способностью адсорбироваться на неполярных поверхностях и т. д.; притом все эти свойства веществ связаны между собой и являются проявлением одних и тех же свойств их молекул (см. подробнее — Брусиловская и Лазарев).

Говоря вообще, наркотиком должно оказаться любое вещество с молекулами гомополярного типа или типа „*polar*—*nonpolar*“. Но такие вещества в организме достаточно распространены. Правда, весьма редки вещества с молекулами первого типа; сюда из встречающихся в животном организме могли бы относиться только углеводороды, представляющие, однако, здесь большую редкость (таковы, например, каротины), а также молекулярный азот. К. Н. Мейер доказал, что при очень высоких давлениях он действительно может вызвать наркоз у лягушки. Азот был избран этим исследователем именно для того, чтобы на примере такого индифферентного газа показать, что любое вещество вызовет наркоз, если его концентрация в липоидах мозга (К. Н. Мейер является сейчас самым упорным защитником теории наркоза, созданной его отцом — Н. Н. Мейер и Overton) достигнет определенного уровня. Если исходить из концентрации азота в крови, то данные К. Н. Мейер и его сотрудников свидетельствуют даже, что азот — сильный наркотик, примерно такой же, как этиловый эфир (Лазарев)¹. Зато веществ с молекулами типа „*polar*—*nonpolar*“, т. е. содержащими 1—2 „полярных“ или „активных“ группы и углеводородный радикал (безразлично — с открытой ли цепью или циклический), в животном организме всегда очень много. Таковы, во-первых, продукты белкового обмена, например многие биогенные амины. Даже аминокислоты, которые содержат в молекуле большие углеводородные радикалы, тоже относятся к числу подобных соединений; в особенности это нужно сказать о циклических аминокислотах (фенилаланин, тирозин, триптофан).

Еще большее количество соединений с молекулами типа „*polar*—*nonpolar*“ мы находим среди продуктов липоидного обмена: здесь и жирные кислоты и дериваты стерinov (сам холестерин ведь тоже является соединением типа „*polar*—*nonpolar*“ — очень большой углеводородный радикал, сложного строения, состоящий из колец и открытых цепей, плюс одна „активная“ гидроксильная группа), включая сюда, например, витамин D (липоидорастворимый!), половые гормоны и т. д. Меньше оснований искать таких веществ среди продук-

¹ Нормальное содержание азота в крови человека на уровне моря равняется 12—13 мг на литр.

тов углеводного обмена, в которых всегда содержится несколько „полярных“ групп и которые поэтому всегда отличаются выраженными гидрофильными свойствами.

Все вещества такого типа, как ясно из их структуры, должны обладать теми физико-химическими особенностями, которые мы обычно считаем типичными для наркотиков: высоким коэффициентом распределения между маслом и водой, высокой способностью к адсорбции на неполярных твердых поверхностях, на границе раздела вода/воздух (и на границе двух несмешивающихся жидкостей, что типично уже, не для всех наркотиков — см. Лазарев, Лавров и Матвеев, также Старицына). Уже вторая из ряда одноосновных жирных кислот — уксусная — имеет коэффициент распределения масло/вода, близкий к таковому метилового и этилового спирта (а в опытах с тририциновым маслом эти коэффициенты для всех трех названных веществ даже тождественны — см. *Lindenberg*), а с увеличением длины углеводородного радикала коэффициенты эти растут, составляя по *Bodansky* и *Meigs* для муравьиной 0,005—0,022 (в зависимости от концентрации), для уксусной — 0,03, для пропионовой — 0,141—0,1515, для масляной — 0,645—0,306, для изомасляной — то же, для валериановой — 4,48—2,05, для изовалериановой — 2,58—1,67, для капроновой 9,47—6,43, для изокапроновой 7,96—4,23, для гептиловой 49,3—15,6, для каприловой — 31,9—96,1, для пеларгоновой — 585.

Относительно коэффициентов распределения масло/вода для многих других веществ, например дериватов стероидов, мы не располагаем точными цифрами, но из данных о растворимости их в масле и в воде можно уже сделать некоторые выводы. Так, даже при кипячении фолликулин растворяется в воде в количестве максимум 15 мг на литр, тогда как растворимость в маслах при подогревании неограниченная (по данным, приведенным в книге Ремезова). Отсюда следует, что коэффициент распределения должен быть очень велик, по крайней мере порядка десятков тысяч, а скорее даже более, т. е. выше, чем самые значительные из до сих пор экспериментально найденных коэффициентов (40 000 для фенантрена по *Overton*, 44 000—53 000 для гептана, по определениям *Брусиловской* и *Лазарева*).

Среди гормонов весьма велик, вероятно, коэффициент распределения масло/вода для тироксина, так как взбалтывание растворов его с жирами или маслами ведет к почти полному исчезновению гормона из водного раствора (*Нукешова* и *Kříženecký*). Высокая поверхностная и пограничная активность соединений типа „polar—nonpolar“ общеизвестны и достаточно теоретически обоснованы классическими работами *Langmuir* и *Harkins*.

Но все-таки мысль о таком огромном расширении понятия „наркотик“ воспринимается с большим внутренним сопротивлением. Трудно все же представить себе, что наркотическим действием могут обладать вещества, столь далекие от „настоящих“, применяемых в медицине наркотиков. А между тем это логически необходимый вывод из современных физико-химических теорий наркоза.

Если, как представляют себе защитники липоидной теории, наркоз наступает при определенной молекулярной концентрации любого вещества в липоидах нервной системы (любого — подчеркивает *К. Н. Меуер*, именно это положение хотевший доказать опытами с наркозом азотом), то это должно относиться и к рассматриваемым нами образующимся в организме веществам, причем эта концентрация их в липоидах будет достигнута при ничтожном их уровне в водной фазе. Если наркотиками являются в соответствии с *Граубе* все

поверхностноактивные вещества, то почему это не относится и к подобным веществам среди метаболитов? Если наркоз в соответствии с Warburg и Winterstein мы будем рассматривать как следствие блокады какими-либо молекулами жизненноважных структурных поверхностей в клетке и нарушение химических реакций, протекающих на этих поверхностях, то почему это не относится к метаболитам? Казалось бы, однако, тут-то мы и находим возражение против чересчур расширенного толкования понятия о наркотическом действии: ведь, по Warburg, речь идет о вытеснении с поверхностей различных веществ, участвующих в нормальном метаболизме, другими веществами, „чужеродными“ для организма, в этом метаболизме не участвующими. Разница в действии между веществами — нормальными звеньями обмена и „чужеродными“ веществами — типичными наркотиками с точки зрения Warburg'овской теории, казалось бы, совсем понятна: наркоз есть вытеснение первых веществ вторыми. Но при более глубоком анализе вопроса мы видим, что это объяснение никуда не годится. Спирт — тоже нормальный продукт обмена и тоже, вероятно, участвует в превращениях на тех же поверхностях; но когда его становится больше обычного за счет введения в организм извне, он выявляет себя в качестве наркотика. Каким же процессам по Warburg'овской теории он мешает здесь? Ответ ясен: во-первых, всем другим реакциям, в которых он не участвует, но которые протекают на тех же поверхностях, теперь уже занятых в значительной части молекулами спирта; а, во-вторых, если его превращения происходят на этих поверхностях, то даже и реакциям, в которых он участвует — по закону действующих масс. Таким образом, противоречия с Warburg'овской концепцией нет.

Часто оговариваются, что наркотиком является всякое вещество, которое обладает определенными физико-химическими свойствами, если оно притом еще химически достаточно инертно. Эта оговорка собственно не является необходимой: та же уголекислота, так легко образующая с водой электролит, угольную кислоту, достаточно химически активную, все же несомненный наркотик. Эта оговорка имеет, однако, свой смысл, поскольку химически активное вещество, вступая в различные специфические реакции в организме, не может проявить своего физико-химического, неспецифического, наркотического действия. И опыт, лучший судья и в данном случае, как будто вполне проверяет ненужные мудрствования о наркотических свойствах разнообразных образующихся в организме веществ, раз при введении этих веществ извне мы получаем не наркотическое, а какое-то совсем иное специфическое действие.

Тем не менее это не совсем так. Прежде всего нужно иметь в виду, что вещества, которые являются только наркотиками, сравнительно редки. Хлороформ, во всяком случае, не только наркотик, ибо вызываемые им дегенеративные изменения в паренхиматозных органах есть несомненно результат не наркотического, а какого-то иного действия, какой-то специфической реакции (в которой, правда, принимает участие лишь небольшая часть молекул хлороформа, вероятно, вследствие малой скорости этой реакции). Не только наркотик и спирт. Этим объясняется, что в некоторых случаях в его действии отмечаются своеобразные особенности. Например, Fleischmann и Rand нашли, что в опытах *in vitro* этиловый спирт в больших концентрациях угнетает дыхание эритроцитов, а в малых значительно его усиливает, тогда как малые концентрации уретана такого усиления не дают. Не только наркотик и уголекислота. Напротив, многие

вещества, действие которых на высших животных является преимущественно специфическим, обнаруживают в то же время и некоторое наркотическое действие. Так, ароматические amino- и нитросоединения, в действии которых на человека и плотоядных животных особенно важную роль играет их способность вызывать образование метгемоглобина, обладают также и прямым парализующим действием на нервную систему, которое нет оснований рассматривать как нечто принципиально отличное от действия наркотиков и которое легко обнаружить в опытах на грызунах, в особенности на кроликах, так как у них метгемоглобинообразование происходит с трудом. Мы имеем все основания считать, как мы уже ранее указывали (см. Лазарев и Старицына), что наркотическое действие есть неспецифическое, общепротоплазматическое молекулярное действие любого неэлектролита, выраженное, однако, с большей или меньшей силой в зависимости от физико-химических свойств данного неэлектролита. Наряду с этим действием вещество может обладать еще более или менее выраженным специфическим действием, основанным чаще на каких-либо химических реакциях, в которые оно в организме вступает, и это специфическое действие может в большей или меньшей степени отодвигать на задний план, маскировать наркотические свойства вещества. Весьма часто, впрочем, это специфическое действие ограничено лишь немногими точками приложения в организме или реализуется только при определенных условиях, при определенном составе внутренней среды организма. Поэтому часто вещества, обнаруживающие специфическое действие в опытах на высших животных, например на млекопитающих, в опытах на низших позвоночных, тем более на беспозвоночных, на растениях, а также в опытах *in vitro* с клетками и тканями тех же высших животных, ведут себя как наркотики.¹ Фенолы, например, в опытах на головастиках действуют как наркотики и притом, что особенно важно, примерно с той силой, какой надо было ожидать по их коэффициенту распределения масло/вода (Overton).

Из числа интересующих нас нормальных продуктов обмена веществ биогенный амин — фенил-этиламин, образующийся, вероятно, из фенилаланина, вызывает наркоз у головастиков в концентрациях около 0,002 моля на литр, иначе говоря, является наркотиком в 12 раз более сильным, чем этиловый эфир. Как и следовало ожидать, введение полярной гидроксильной группы, дающее тирамин, чрезвычайно резко ослабляет это действие (Abelin). Гормон тироксин в опытах Насонова и Александрова действовал *in vitro* на мышцу подобно типичным наркотикам и как раз с той силой, какой нужно было ожидать на основании его способности адсорбироваться, ничуть не выделяясь в этом отношении из ряда других веществ. Специфическое действие явно в этих условиях не обнаруживалось. Даже такие вещества как сахара также обнаружили в опытах тех же авторов наркотические свойства, правда в очень высоких концентрациях (но все же в меньших, чем следовало бы ожидать при их богатстве гидрофильными группами; причина расхождения требует еще особых исследований).

Таким образом, отрицательный ответ, получаемый в опытах с введением таких веществ извне в сложный организм, не означает еще

¹ А иногда бывает и наоборот. Этилен, только наркотик для животных, — сильнейший специфически действующий яд для растений (Crosker, Hitchcock и Zimmetman).

отсутствия у них наркотических свойств; эти свойства могут быть лишь замаскированы специфическим действием вещества. Есть и другая причина, почему такие опыты вовсе не всегда являются решающими. При введении вещества извне целый ряд других обстоятельств может помешать выявлению наркотического действия вещества вследствие недостаточности его концентрации в нервной системе. Последняя может объясняться недостаточной растворимостью вещества и поэтому чрезвычайной медленностью всасывания; параллельно хотя бы и медленно протекающие химические реакции могут вести к превращению вещества раньше, чем оно успевает достигнуть нервной системы.

Все эти соображения в значительной мере отпадают, когда речь идет о веществах, образующихся в самом организме, тем более в тех самых клетках, на которые они действуют. Поэтому совершенно неудивительно, что в опытах с введением в организм высших животных извне ассортимент наркотиков оказывается чрезвычайно ограниченным. Круг наркотиков с общепфизиологической точки зрения несомненно гораздо шире, чем с точки зрения чисто фармакологической.

Таким образом, мы имеем достаточно оснований утверждать, что действительно существуют не только чужеродные для организма экзогенные наркотики, но и наркотики, образующиеся в самом организме в процессе обмена веществ; мы можем в этом случае говорить об эндогенных наркотиках. В число последних входят как некоторые вещества, наркотическое действие которых не вызывает никакого сомнения, ибо они давно уже известны в качестве экзогенных наркотиков, так, по всей вероятности, и большое количество других веществ, о наркотических свойствах которых заставляют предполагать их физико-химические свойства; в части случаев и наркотическое действие этих веществ на клетку уже было доказано прямыми опытами.

Почему же, все-таки, эти постоянно присутствующие в организме наркотики не обнаруживают своего наркотического действия? Казалось бы, ответ напрашивается сам собою: концентрация каждого из них слишком мала по сравнению с наркотическими концентрациями. Но тут можно многое возразить. Во-первых, наркотическое действие не ограничивается, как известно, только стадией наркоза и может быть обнаружено уже при концентрациях в десятки раз более низких, чем необходимые для наркоза. Действие эфира на людей можно заметить уже при содержании его в воздухе в количестве не более нескольких миллиграммов, хотя наркотическая его концентрация выше 100 мг/л.

Действие бензина, как показывают наблюдения на резиновых заводах, уже вполне заметно при наличии в воздухе 1—2 мг/л его паров, хотя если не для типичного полного наркоза (он, как известно, не может быть вызван бензином), то для близкого к нему состояния нужны концентрации в десятки мг/л. К аналогичному заключению привели и опыты Цитовича на людях. Полный наркоз этиловый спирт вызывает при его содержании в крови в количестве нескольких граммов на литр, а первые признаки действия могут быть обнаружены уже при содержании в литре крови 60—100 мг алкоголя (см. Цитовичен). Аналогичные сопоставления могут быть сделаны и для ряда других наркотиков, играющих роль промышленных или бытовых ядов. Интересно, что подобные же отношения между пороговыми и наркотическими концентрациями нашел Закусов в еще не опубликованных его опытах на кроликах. Так, пары хлороформа в его

опытах вызывали уже заметное увеличение времени кожного рефлекса на электрическое раздражение при концентрациях всего в 2—3 мг/л воздуха, тогда как наркотическая концентрация в условиях этих опытов составляла свыше 100 мг/л.¹ Обнаруженное действие малых концентраций, по всей вероятности, не сводится к рефлексам с дыхательных путей; сходные отношения были получены и при введении наркотиков, например уретана, непосредственно в кровь.

Еще нельзя сделать заключения о том, в какой мере отношение пороговой концентрации к наркотической является постоянным для различных наркотиков, но во всяком случае можно сказать, что для некоторых изученных веществ пороговая концентрация составляет, примерно, 2—3% от второй. Таким образом, мы должны иметь в виду возможность субнаркотического действия эндогенных наркотиков, которое должно обнаружиться уже при концентрациях в десятки раз меньших.

Во-вторых, мы должны учитывать и то обстоятельство, что в организме много разных эндогенных наркотиков. Все имеющиеся до сих пор данные говорят, что при совместном действии различных индифферентных наркотиков наблюдается чисто аддитивное суммирование отдельных эффектов (старые работы см. в книге Winterstein, из более новых можно отметить в особенности работы Lendle, применившего впервые установленный Loewe принцип изодинамической диаграммы). За последнее время в нашей лаборатории комбинированное действие наркотиков сделалось объектом обстоятельного изучения. Поставленные с этой целью опыты Штессель показали, что наркотическое действие многих изученных наркотиков, в том числе и неприменяемых для хирургического наркоза, суммируется, причем в большинстве случаев весьма строго аддитивно. Это относится не только к опытам с ингаляционным наркозом белых мышей, но и с еще большей точностью к гемолитическому действию *in vitro*. Особенно интересно, что строгая аддитивность сохранялась не только в бинарных смесях, но и в смесях из 4 и даже 5 компонентов.

Таким образом, мы в праве ожидать, что действие многочисленных эндогенных наркотиков в организме должно суммироваться. В таком случае отсутствие какого-либо эффекта со стороны эндогенных наркотиков не может быть объяснено малыми их концентрациями, ибо суммарная концентрация даже только тех из них, наркотические свойства которых при введении их извне ни у кого не вызывают сомнения, выраженная в процентах от наркотической, далеко превышает выраженные также в процентах пороговые концентрации для отдельных наркотиков. Нормальное напряжение одной углекислоты в организме составляет 20—30% от такового при наркозе (точных данных о напряжении CO_2 в тканях при вызванном ею наркозе нет, приходится делать сопоставление, принимая, что это напряжение несколько выше напряжения во вдыхаемом воздухе — см. данные у Flury и Zernik). Нормальная концентрация спирта (если исходить из более принятых цифр, приведенных у Tiopvien) составляет около 1% от наркотической и даже более (до 2%), концентрация ацетона у кроликов (если исходить из данных Kawamura о нормальных и Брусиловской и Лазарева о наркоти-

¹ Концентрации определялись по расчету, и поэтому вероятно приводимые цифры абсолютно несколько выше истинных.

ческих концентрациях в крови; последние данные относятся, впрочем, к белым мышам) до 0,3% и у собак до 0,6—0,7% (если исходить из приведенных выше данных *Valdigue*), концентрация азота около 1% и т. д. Уже одни только эти вещества, будучи введены в соответствующих количествах извне, дали бы некоторый субнаркотический эффект, например в смысле удлинения времени рефлексов и т. д.

Противоречие, как нам кажется, можно устранить только одним допущением: остается предположить, что значительный уровень эндогенных наркотиков в клетке и является ее нормальным состоянием¹. Наркотическое действие обнаруживается лишь в том случае, когда этот уровень превышен вследствие введения наркотиков извне („Капля, переполняющая чашу“, как образно кто-то выразился в прениях по докладу; впрочем данных для суждения о сравнительных объемах „чаши“ и „капли“ пока в нашем распоряжении нет).

Таким образом весь сопоставленный нами материал заставляет предположить, что уровень эндогенных наркотиков в клетке регулируется таким образом, что он не переходит известной границы. Мы еще не знаем, имеем ли мы здесь дело только с лимитом, или, что нам кажется более вероятным, с еще одной очень важной биологической константой — с постоянством суммарной наркотической активности неэлектролитов клетки и организма. В этой идее нет, в сущности, ничего неожиданного. На языке липоидной теории наркоза она должна означать, что молекулярная концентрация неэлектролитов в липоидах является постоянной и что наркотическое действие появляется тогда, когда эта концентрация повышается выше обычного уровня. Вряд ли можно сомневаться в том, что и в обычных условиях действительно в липоидах содержится в растворе много неэлектролитов. Если липоидная фаза является местом, где разыгрываются важные жизненные процессы (а без этого допущения трудно понять механизм наркоза с *Overton-Meyer*овской точки зрения), то постоянство в ней концентрации неэлектролитов, вытекающее из сопоставленных нами фактов, можно было бы предвидеть.

Если же стать на точку зрения адсорбционной теории наркоза, то постоянство суммарной наркотической активности неэлектролитов означает ни больше и ни меньше, как постоянство площади, покрытой на структурных поверхностях белковых мицелл адсорбированными молекулами неэлектролитов.

Мы теперь уже настолько свыклись с мыслью о постоянстве внутренней среды организма (см. замечательные три главы в книге *Barcroft*) и клетки, что трудно было бы допустить хаос, полное отсутствие регуляции состава липоидной фазы или адсорбции неэлектролитов белковыми мицеллами или другими коллоидными агрегатами протоплазмы, иначе говоря — гетерогенного катализа².

Казалось бы, к этому выводу можно было бы притти и не столь длинным путем. Но, как мы сейчас увидим, этот вывод позволяет

¹ В прениях по докладу проф. С. В. Аничков заметил, что это является гипотезой о нормальном „наркотическом тоне“. Это удачное выражение мы охотно принимаем.

² Если не на границе двух не смешивающихся жидкостей, то на границе жидкость/воздух все наркотики в большей или меньшей степени поверхностно активны (это не больше, как прямое следствие *Harkins—Langmuir*овских представлений, а в конечном итоге — правила *Gibbs*). Не раз констатировавшееся значительное постоянство поверхностного натяжения жидкостей организма (см. обзор данных в книге *Heršik*) есть явление, тесно связанное с константой суммарной наркотической активности, о которой мы говорим. Однако вопрос осложняется здесь ролью коллоидов.

высказывать дальнейшие предположения, касающиеся самых кардинальных общезиологических проблем.

Если наркотическое действие — хотя бы самые ранние его стадии — наблюдается в том случае, когда нормальный уровень эндогенных наркотиков (не в смысле числа их молекул в водной фазе, а в смысле суммарной наркотической активности) превзойден, то является вопрос, не может ли оно быть результатом не введения наркотиков извне, а нарушения регуляции этого уровня (нет сомнения, что регуляция суммарной наркотической активности эндогенных наркотиков есть не что иное, как часть регуляции обмена клетки!). Иначе говоря, является очень заманчивая мысль, что эндогенные наркотики могут играть важную физиологическую роль и что колебания их уровня (там, где есть константы, там есть и отклонения от них!) могут иметь большое значение, например, для изменений возбудимости клеток вообще и специализированных клеток нервной системы в частности.

Эта мысль может показаться уж очень неожиданной. Поэтому мы позволим себе высказать некоторые соображения, которые сделают ее может быть более правдоподобной.

Насколько автор может судить, в современной физиологии, нервно-мышечной в частности, в регуляции возбудимости тканей основная роль приписывается электролитам. Если и идет речь о неэлектролитах, то обычно лишь в аспекте их специфического действия. А между тем трудно думать, что неспецифические физико-химические свойства неэлектролитов, их способность образовывать адсорбционные слои на белковых мицеллах, растворяться в липоидах (или адсорбироваться на них) и т. д., не влияли на возбудимость (и на другие свойства клетки). Но об этом и идет речь, когда мы говорим об эндогенных наркотиках.

В то же время именно наркотическое действие, обычно рассматриваемое как нечто совершенно чуждое организму, обладает особенностями, делающими его чрезвычайно „физиологическим“ действием. Во-первых, нужно вспомнить об исключительной обратимости действия, только благодаря которой наркотики и вошли в медицинскую практику. Между тем, например, наши старые ингаляционные наркотики в этом смысле плохи, ибо явно вступают в организм в различные побочные реакции и поэтому обладают последействием. Незабываемое впечатление большой обратимости действия наркотиков получаешь, работая, например, с предельными углеводородами и их смесями: поразительно, когда мыши или кролики, в течение многих месяцев отравляемые огромными, даже наркотическими или близкими к наркотическим концентрациями паров бензина, продолжают нормально развиваться, прибывать в весе, дают нормальное потомство и т. д. Это животные, которые ежедневно переносят внешне очень тяжелое острое отравление. Житейским примером той же исключительной обратимости действия может служить ежедневное потребление алкоголя большей частью рода человеческого (это утверждение, разумеется, не имеет в виду доказательства безвредности злоупотребления алкоголем). Тем более велика обратимость действия субнаркотических пороговых концентраций (а именно о них и идет речь в физиологических условиях).

Вторая особенность — сравнительная незначительность эффективных концентраций сильных наркотиков. Эта особенность не кажется очевидной, ибо мы привыкли наоборот к тому, что для наркоза

нужно много наркотика, что наркотики — суть сравнительно слабо действующие яды. Но это потому, что мы обычно имеем дело с слабыми наркотиками, какими являются обычные ингаляционные наркотики или снотворные вещества. Если же мы сталкиваемся с сильным наркотиком, то его введение в организм оказывается обычно затруднительным из-за недостаточной растворимости в воде. Даже летучие сильные наркотики обнаруживают значительный эффект только при больших их концентрациях в воздухе — опять-таки в силу низкого коэффициента их растворимости в крови. А между тем, как показали опыты и расчеты Брусиловской и Лазарева, концентрация октана в истинном водном растворе в 1000 г крови, вызывающая боковое положение белой мыши, равняется всего 0,7 мг (0,7 γ на 1 г) или 0,006 миллимоля; тотальная концентрация в крови составляет в среднем 26,6 мг или 0,23 миллимоля на 1000 г. Пороговая концентрация была бы в десятки раз меньше. В то же время в организме несомненно существуют гораздо более липофильные вещества; при образовании на месте действия отпадает и ограничивающая роль недостаточной растворимости.

Третья особенность — точная дозируемость действия. Действие строго пропорционально концентрации наркотика; варьируя эту концентрацию, мы можем, например, понизить возбудимость нервной системы до точно определенного уровня и удерживать точно на нем в течение долгого времени (явление „самоуглубления“ наркоза пока известно лишь в отношении действия высоких концентраций наркотиков).

Итак, наркотики представляют собой замечательно универсальный, тонкий, обратимый и допускающий точную регулировку механизм воздействия на жизненные свойства клетки, в частности на ее возбудимость. В то же время это и необыкновенно доступный, распространенный механизм, ибо наркотические свойства присущи в большей или меньшей степени любому неэлектролиту, в большей степени — любым липофильным неэлектролитам, каких в организме достаточно много. Трудно представить себе, чтобы этот механизм, всегда имеющийся в клетке налицо, не играл бы в то же время никакой физиологической роли.¹

Нам кажется очень вероятным, что эндогенные наркотики (липофильные неэлектролиты) играют огромную роль в регуляции функционального состояния клеток. Уровень возбудимости клеток и нервной системы весьма вероятно в значительной мере определяется суммарной наркотической активностью этих веществ.

Конечно, пока это не больше, чем гипотеза. Автор позволил себе ее высказать потому, что она ему кажется плодотворной, а сам он не уверен, что сможет экспериментально проверить важнейшие ее обоснования.

История, может быть, повторяется еще раз. За последнее время мы неоднократно были свидетелями, как те или иные вещества или

¹ Можно было бы думать, что при колебаниях уровня неэлектролитов неспецифическое их наркотическое действие маскируется специфическим действием каждого из них. Но еще вопрос, всякий ли неэлектролит обладает этим специфическим действием? Мы склонны преувеличивать эту специфичность, ибо о самом наличии многих малорастворимых липофильных веществ, встречающихся в организме, мы судим по их характерному биологическому действию. Так обстоит дело, например, с половыми гормонами. Но тут же можно вспомнить, сколько других липодорастворимых веществ, специфическое действие коих неизвестно, сопровождает, например, гормон желтого тела (см. у Ремезова).

механизмы, казалось бы ничего общего с нормальной жизнью клеток и организма неимеющие, артефакты чистой воды, вдруг оказывались аналогами подобных веществ или механизмов, спонтанно возникающих и действующих в самом организме.

Медицина в течение тысячелетий уже пользуется глюкозидами наперстянки в качестве ценных сердечных средств, но лишь недавно была высказана Faust замечательная мысль, что неуглеводные компоненты этих глюкозидов являются дериватами стерина, причем аналогичные дериваты образуются и в животном организме. Легочный рак долго казался артефактом, по этиологии ничего общего не имеющим со спонтанными злокачественными опухолями, а между тем теперь из него выделены чистые канцерогенные вещества, обнаруживающие явное родство с такими обычными для организма веществами, как стерин и их дериваты — желчные кислоты, половые гормоны и т. д. Этилен, вчера только интересный, но чуждый для растений яд, резко влияющий на их рост, сегодня оказывается, повидимому, нормальным компонентом их и даже „гормоном роста и созревания плодов“ (Crocker, Hitchcock и Zimmermann).

Есть много оснований думать, что и регулируя возбудимость нервной системы наркотиками, давая успокаивающую дозу снотворного возбужденному субъекту, страдающему бессонницей, мы необычным образом, искусственно, пускаем в ход нормально предсуществующий механизм понижения возбудимости. Еще большую роль, может быть, играет нарушение регуляции эндогенных наркотиков в патологии, в частности в невропатологии.

Поступило в продажу
9 августа 1936 г.

ЛИТЕРАТУРА

- Брусиловская и Лазарев. Физиол. ж. СССР. 20. № 1 и 5, 1936.— Лазарев. Физиол. ж. СССР. 20 № 5, 1936.— Лазарев и Астраханцев. Химически вредные вещества в промышленности. ч. I, Химтехиздат, 1933.— Лазарев, Лавров и Матвеев. 217, 454. 1930; Журнал экспериментальной биол. и медицины. № 40 А, 68, 1930.— Лазарев и Старицына. Физиол. ж. СССР. 18, 834. 1935; Bull. de la Soc. de chimie biolog., 18, 723. 1936.— Насонов и Александров. Доклад на XV Международном конгрессе физиологов. Ленинград, август 1935.— Ремезов. Химия и биохимия гормонов пола. Изд. Всесоюз. инст. эксперим. медицины, 1936.— Старицына. Физиол. ж. СССР, 20, № 3. 1936.— Цитович. Доклад на V Всесоюзном съезде физиологов. Июнь 1934.— Abelin. Biochem. Zeitschr., 141, 458. 1923.— Baglioni. Bull. acad. med. Roma, 58, 140. 1932; реф. Ronas Berichte, 70, 131. 1933.— Barcroft. Features in the architecture of physiological functions. Cambridge. 1934. Глава I—III.— Bert. La pression barométrique. 1878.— Bodansky. Journ. of biol. chemistry. 79, 241. 1928.— Bodansky & Meigs. Journ. of physiol. chem., 36, 814. 1932.— Broggi. Rass. studi psichiatr. 22, 355. 1933.— Crocker, Hitchcock, Zimmermann. Contrib. Boyce Thompson Instit. 7, 231. 1935. Рефер. Ronas Berichte üb. die ges. Physiologie, 93. 57. 1936.— Fleischmann a. Rand. Journ. of gener. physiology, 17, 791. 1934.— Flury u. Zernik. Schädliche Gase. Berlin. 1931.— Gee a. Chaikoff. Journ. of biol. chem. 70, 151. 1926.— Handovsky. Compt. rend. de biol., 120, 1357. 1935.— Harger a. Goss. Amer. Journ. of physiol. 112, 374. 1935.— Hercik. Oberflächenspannung in der Biologie und Medizin. Wissenschaftliche Forschungsberichte. Naturwissenschaftliche Reihe. Bd. 32. Dresden—Leipzig.—1934.— Hykešova u. Krizenecky. Endokrinologie, 12, 336. 1933.— Kawamura. Mitt. a. d. med. Akad. Kioto, 2, 223 u. 257. 1928; цит. Ronas Ber., 48, 673. 1929.— Le Breton. Annal. de physiol., 12, 169. 1936.— Lendle. Naunyn-Schmiedeberg's Arch., 139, 179, 201, 211. 1929.— Librecht et Massart. Compt. rend. de biol., 117, 495. 1934.— Lindenberg. Compt. rend. de la soc. de biol., 118, 441—444. 1935.— Loewe. Ergebn. d. Physiol., 27, 47. 1928.— K. H. Meyer, Gottlieb-Billroth u. Hopf. Zeitschr. f. physiol. Chemie, 112, 55. 1920; 126, 281. 1923.— Overton. Studien über die Narkose. Jena. 1901.— Tobiesen. Deutsch. Arch. f. klin. Med., 115, 339. 1914.— Tuovinen. Skandin. Arch. f. Physiol., 60, 1. 1930.— Valdiguié. Compt. rend. de biol., 118, 858, 1934.— Winterstein. Die Narkose. 2. Aufl. Berlin. 1926.

ÜBER EXOGENE UND ENDOGENE NARKOTIKA

von N. Lazarew

Aus dem toxikologischen Laboratorium des Leningrader Instituts
für Arbeitshygiene und Berufskrankheiten

Man betrachtet gewöhnlich die Narkose als eine absolut nicht physiologische Erscheinung, die ausschliesslich ganz künstlich durch zellfremde Stoffe ausgelöst sein kann und kein Analogon bei normalen Bedingungen hat. Aber ausser solcher exogenen Narkotika gibt es auch ähnliche Stoffe, die im Organismus als normale End- oder Zwischenprodukte des Stoffwechsels sich bilden und deshalb als endogene Narkotika bezeichnet sein können. Einige von diesen Stoffen sind sehr bekannten exogenen Narkotika identisch: wir können hier auf Kohlendioxyd, auch auf Äthylalkohol, Azeton, Azetaldehyd hinweisen.

Doch kann man glauben, dass sehr viele andere Metabolite auch mehr oder weniger ausgeprägte narkotische Eigenschaften haben. Jetzt ist es schon durchaus klar, dass narkotische Wirkung keineswegs mit irgendwelchen spezifischen Reaktionen, in die das Narkotikum in Organismus eintritt, gebunden ist. Sehr zahlreiche und verschiedene Stoffe können narkotisch wirken, wenn sie irgendwie beträchtlichen Verteilungs-Koeffizienten $\frac{\text{Olivenöl}}{\text{Wasser}}$ haben, an apolaren Oberflächen gut adsorbierbar sind,

usw. Im allgemeinen konnte man erwarten, dass jeder Stoff, dessen Moleküle homopolar oder „polar — nonpolar“ sind, narkotisch wirken müsse. Wenn auch Stoffe mit Molekülen vom homopolaren Typus im Tierorganismus sehr selten vorkommen, Stoffe, deren Molekülen als „polar — nonpolare“ betrachtet sein können, sind dort sehr verbreitet, besonders unter Produkten des Eiweiss- und Lipoidstoffwechsels. Solche Stoffe, wie verschiedene Aminosäurenabkömmlinge, zum Beispiele einige biogene Amine, wie Fettsäuren und destomehr ihre Ester, wie Sterinderivate usw., können hier genannt sein. Man könnte darauf erwidern, dass bei Einführung dieser Stoffe im Organismus von aussen her keine narkotische Wirkung beobachtet wird. Das tut aber nichts. Meistenfalls haben diese Stoffe ausser narkotischer auch irgendeine spezifische Wirkung, die öfters auf einige besondere Angriffspunkte in höheren Tierorganismen gerichtet ist. Aber in Versuchen in vitro oder an niederen Tieren wirken solche Stoffe oft hauptsächlich nicht spezifisch, sondern narkotisch (Versuche von Overton mit Phenol und von Abelin mit Phenylaethylamin an Kaulquappen, von Nassonov und Alexandrow mit Thyroxin am Muskel, usw.). Auch geringe Löslichkeit, Resorptionsverhältnisse, geringe Haltbarkeit oder schnelle Exkretion usw. sind sehr oft die Ursache narkotischer Unwirksamkeit vieler von aussen eingeführter Stoffe. Bei Entstehung derselben Stoffen in der Zelle, am Wirkungsort, spielen alle diese Umstände nicht eine so grosse Rolle.

Haben diese narkotischen Eigenschaften sehr vieler Metaboliten irgendeine physiologische Bedeutung? Man könnte vermuten, dass der Gehalt solcher Stoffe im Organismus bei normalen Verhältnissen zu klein ist, um deutlich narkotisch zu wirken. Doch muss unterstrichen sein, dass die ersten Zeichen der narkotischen Wirkung oft bei solchen Narkotikadosen oder Konzentrationen sichtbar sind, welche nur 2, höchstens 3% von narkotischen Dosen oder Konzentrationen bilden. Das hat zum Beispiel Sakussow in noch unveröffentlichten Versuchen gezeigt, in welchen er Veränderungen der Reflexzeit unter dem Einfluss einiger Narkotika

mass. Anderseits existieren im Organismus viele verschiedene Narkotika. Bisher wurde schon vielfach gezeigt, dass die Wirkung verschiedener Narkotika meistens rein additiv ist. In unserem Laboratorium wurde diese Frage besonders eingehend von Stessel untersucht; ihre Versuche bestätigen die Data von vorhergehenden Forschern. Besonders interessant ist, dass diese Aditivität der narkotischen Wirkung nicht nur in binären Mischungen, sondern auch bei gleichzeitiger Einwirkung 4 und sogar 5 verschiedener Narkotika ganz deutlich ausgeprägt ist (Versuche an weissen Mäusen, Hämolyse). Deswegen haben wir das Recht zu erwarten, dass die Wirkung zahlreicher endogener Narkotika sich addieren müsse. Warum bemerken wir denn in normalen Bedingungen nicht diese summarische Wirkung unzweifelhaft existierender endogener Narkotika und reagieren auf viel kleinere relative Dosen exogener Narkotika? Die einzige Vermutung, die nach unserer Meinung plausibel ist, besteht darin, dass dieses beträchtliche Niveau von endogener Narkotika in der Zelle ihrem normalen Zustande entspricht. Die narkotische Wirkung ist nur dann zu sehen, wenn infolge der Einführung irgendwelcher Narkotika von aussen dieses Niveau überstiegen wird. Anders gesagt, kann man vermuten dass diese Beständigkeit summarischer narkotischer Wirksamkeit von Anelektrolyten der Zelle und des Organismus noch eine wichtige biologische Konstante darstellt. Vom Standpunkt der lipoiden Theorie der Narkose müsse diese Konstanz bedeuten, dass die Molekulkonzentration der Anelektrolyten in Lipoiden beständig ist. Vom Standpunkt der Adsorptionstheorie müsse sie nichts anders bedeuten, als eine Beständigkeit der gesamten strukturellen Grenzflächen der Zelle, die durch adsorbierte Moleküle bedeckt sind.

Man kann vermuten, dass narkotische Wirkung, genauer ihre ersten Stadien, d. h. Beeinflussung des funktionellen Zustands der Zelle im Sinne einiger Erregbarkeitserniedrigung auch bei Störung der Regulation der Bildung von endogenen Narkotika erscheinen kann. Es ist höchstwahrscheinlich, dass Anelektrolyte nicht nur als spezifisch wirkende Stoffe sondern auch infolge ihrer Adsorbierbarkeit, Lipoidlöslichkeit usw., bei Regulierung des funktionellen Zustands des Protoplastes, besonders seiner Erregbarkeit eine viel grössere Rolle spielen, als man gewöhnlich annimmt. Narkotische Wirkung ist besonders für physiologische Reaktionen geeignet denn sie ist ausschliesslich reversibel und genau dosierbar.

СИНЕРГИЗМ СОЛЕЙ КОБАЛЬТА И АЗОТИСТОЙ КИСЛОТЫ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ЦИАНИДНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

О. П. Острейко и Н. А. Хараузов

Из кафедры токсикологии Ленинградского медицинского института им. ак. Павлова,
(зав.—проф. В. М. Карасик)

Несмотря на довольно значительный период, протекший со времени первых работ, обнаруживших возможность обезвреживания цианидов *in vivo* при помощи тиосульфата натрия, солей кобальта, глюкозы, и др., до последних лет не удавалось при помощи названных агентов получить достаточно быстрый и верный лечебный эффект. Лишь с 1929—1932 гг. научно-медицинская литература (Mladoveanu et Georghii, Hug) обогащается открытием новой группы противоядий, дающих возможность бороться с цианидными отравлениями введением в кровь агентов, образующих метгемоглобин. Последний связывает синильную кислоту, благодаря чему наряду с временным снижением кислородной емкости крови происходит восстановление тканевого дыхания, и жизнь отравленного может быть спасена.

Одним из наиболее предпочтительных метгемоглобинообразующих агентов, как это показано Hug и др., является азотистокислый натрий.

Однако, несмотря на значительную эффективность азотистокислого натрия, как противоядия при отравлении цианидами, мы вынуждены (в зависимости от стадии отравления) для более быстрого купирования токсического процесса вводить довольно большое количество этого противоядия, так как, очевидно, быстрота освобождения тканей от синильной кислоты связана с тем, как быстро понижается концентрация ее в крови; снижение же концентрации яда в крови, очевидно, зависит от количества и быстроты образования метгемоглобина, которые будут тем больше, чем больше вводится нитрита. В связи с этим можно столкнуться с такими количествами нитрита, которые сами по себе (и в особенности на фоне тканевой аноксемии) могут дать тяжелое отравление. Отсюда понятно стремление найти сочетание нескольких противоядий, в котором положительные свойства отдельных компонентов играли бы большее значение по сравнению с их недостатками.

Преимущество синергизма противоядий, обнаруженное Forst (тиосульфат и диоксиацетон), Hug (тиосульфат и нитриты) и др., побуждает к испытанию новых сочетаний. Особый интерес в этом отношении представляют соли кобальта; предложенные в 1893 г. Antal они обезвреживают синильную кислоту, благодаря образованию недиссоциирующего, цианистого кобальта. После ряда работ,

подтвердивших данные Antal (Lang, Meurice, Мосешвили и др.), в течение свыше тридцати лет не появлялось работ по изучению этого действия кобальта, а оценка его в руководствах этих лет (Robert, Cushman и др.) была весьма скептической. В 1934 г. в лаборатории В. М. Карасика В. М. Рожковым, И. С. Степаненко и К. М. Усовой было возобновлено изучение кобальта, как противоядия цианидов, и после получения положительных результатов было приступлено к изучению синергизма кобальта и нитритов. Руководствуясь еще неопубликованными данными, полученными В. М. Рожковым, М. В. Ледневой и А. С. Лившицем, указывающими на усиление профилактического эффекта от введения смеси азотистокислого натрия и солей кобальта мышам, отравленным цианистым натрием, мы в нашей работе решили установить возможность получения лечебного действия смеси этих противоядий и выяснить наиболее выгодные количественные соотношения названных веществ как при раздельном введении, так и при введении их в смеси.

С этой целью было поставлено три серии опытов на 203 животных. В качестве экспериментального животного был использован кролик; отравление животных производилось подкожным введением 1% раствора цианистого натрия в количестве 5, 7—6, 2 мг на килограмм веса животного, т. е. в дозах, в полтора раза превышающих абсолютно смертельные. Так как время наступления опасных для жизни симптомов отравления возникает через различные сроки после введения яда, то испытание эффективности различных противоядий следует производить руководствуясь не временем, прошедшим после введения яда, а наступлением тех или иных симптомов отравления. Поэтому в нашей работе мы вводили противоядия одной группе животных в судорожном периоде отравления, а другой — в периоде глубокого паралича, констатировавшегося по исчезновению роговичного и мигательного рефлексов.

В первой серии опытов в ушную вену кролика вводился 1% раствор азотистокислого натрия, во второй — 1% раствор азотнокислого кобальта, а в третьей серии опытов вводилась смесь 1% растворов обоих веществ.

ТАБЛИЦА 1

Опыты с лечебным введением NaNO_2 при отравлении кроликов NaCN

Количество введен. NaNO_2 в мг/кг	Введение в судорожной стадии отравления		Введение в паралитической стадии отравления	
	Общее количество участвовавших в опыте животных	Из них выжи- вает	Общее количество участвовавших в опыте животных	Из них выжи- вает
5	4	0	—	—
10	10	2	—	—
15	10	10	10	3
20	8	8	13	5
30	—	—	—	—
40	—	—	10	6
60	—	—	10	9

Данные первой серии опытов (табл. 1) обнаруживают, что при введении одной и той же дозы противоядия в различных стадиях

наблюдается далеко не одинаковый терапевтический эффект. Так, 15 мг нитрита на килограмм веса животного, введенные в судорожной стадии отравления, дают выживание всех 10 опытных животных, тогда как та же доза нитрита, введенная в паралитической стадии отравления, дает выживание только трех животных из десяти. Лишь при введении 60 мг на килограмм веса животного, т. е. при увеличении первой дозы в четыре раза, наблюдается и в паралитической стадии отравления выживание 9 животных из 10 опытных.

Дальнейшее увеличение дозы нитрита и у неотравленного цианидами животного вызывает тяжелую интоксикацию: так, по нашим данным, совпадающим с данными Нуг, внутривенное введение 80 мг нитрита на килограмм веса может вести к смерти животных.

В состоянии животных, леченных азотистокислым натрием, обращает на себя внимание довольно быстрое восстановление нормального поведения животного, особенно при введении в судорожной стадии отравления; в паралитической же стадии мы наблюдали в двух опытах (после применения 40 и 20 мг нитрита) последующий парез передних конечностей, сочетавшийся с полным параличом задней половины тела, и эти животные погибли на 6—7-е сутки после опыта.

ТАБЛИЦА 2

Опыты с лечебным введением $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ при отравлении кроликов NaCN

Количество введен. $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ в мг/кг	Введение в судорожной стадии отравления		Введение в паралитической стадии отравления	
	Общее количество участвовавших в опыте животных	Из них выжило	Общее количество участвовавших в опыте животных	Из них выжило
10	10	2	—	—
15	10	3	4	0
20	10	6	10	3
30	10	10	12	11
40	—	—	3	2

Данные второй серии опытов (табл. 2) обнаруживают, что 30 мг азотнокислой соли кобальта, введенные внутривенно в судорожной стадии отравления, дают выживание всех десяти опытных животных. В отличие от нитрита здесь мы не имеем такой резкой разницы в выживании животных при введении кобальта в различные стадии отравления, так как те же 30 мг кобальта, введенные в паралитической стадии отравления, дают выживание 11 животных из 12 опытных (однако, при меньших дозах эта разница выступает довольно отчетливо).

Применение азотнокислого кобальта в дозах больше 30 мг на килограмм веса животного не повышает терапевтического эффекта и сопряжено с опасностью кобальтной интоксикации. Так, при внутривенном введении 1% раствора азотнокислой соли кобальта в количестве 30—40 мг на килограмм веса здорового кролика заметных отклонений от нормы, за исключением небольшой вялости животных, не наблюдается. Введение же 60 мг на килограмм веса и выше вызывает у животных вначале резкое угнетение — мышечную слабость, затем судороги и смерть, наступающую в течение первых суток.

Установленная нами смертельная доза азотнокислого кобальта близка к дозе, приводимой Меурисе, указывающим, что при под-

кожном введении у кроликов наступает смерть в течение первых 46 часов от введения 75 мг на килограмм веса животного.

Состояние животных, леченных кобальтом, несколько отличается от наблюдающегося при лечении нитритом. Животные, леченные кобальтом, более вялы, расслаблены (мышечная слабость), в первые 1/2—2 часа больше лежат на животе, с вытянутыми конечностями, и лишь постепенно возвращаются к норме, в то время как при лечении нитритами наблюдается довольно быстрое восстановление нормального поведения животного. Указанная разница в поведении животных особенно выражена при введении противоядий в судорожной стадии отравления.

В третьей серии опытов отравленным цианистым натрием животным вводилась смесь 1% растворов тех же противоядий.

ТАБЛИЦА 3

Опыты с лечебным введением смеси $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 + \text{NaNO}_2$ при отравлении кроликов NaCN

Количество введенной смеси веществ в мг/кг		Введение смеси в судорожной стадии отравления		Введение смеси в паралитической стадии отравления	
$\text{Co}(\text{NO}_3)_2$	NaNO_2	Общее количество участвовавших в опыте животных	Из них выжило	Общее количество участвовавших в опыте животных	Из них выжило
10	10	10	6	—	—
15	5	10	7	—	—
15	10	10	10	10	7
20	5	—	—	10	10
20	10	5	5	10	9
20	15	—	—	12	12
20	20	—	—	2	2

Приводимые в табл. 3 данные показывают, что введение смеси противоядий в судорожной стадии отравления дает возможность, не понижая, а даже несколько повышая терапевтический эффект, значительно снизить количества каждого из противоядий, входящих в смесь.

При этом удается значительно снизить количество азотистокислого натрия, — вещества, нарушающего поглощение кислорода кровью. Повышение терапевтического эффекта особенно выражено при введении смеси противоядий в более поздней (паралитической) стадии отравления. Так, кобальт, вводимый в паралитической стадии отравления в количестве 20 мг на килограмм веса животного, дает выживание трех животных из 10 опытных, азотистокислый натрий дает выживание при 15 мг на килограмм веса также лишь трех животных из десяти, тогда как смесь противоядий при 20 мг на килограмм соли кобальта и добавлении уже 5—10 мг на килограмм нитрита дает выживание (см. табл. 3) из двадцати опытных животных девятнадцати.

Состояние животных, леченных смесью противоядий, в первый час после введения приближается к картине, наблюдавшейся при лечении одним азотнокислым кобальтом. По прошествии же 1—3 часов животные, леченные смесью, внешне ничем не отличаются от нормальных. Лишь в одном опыте у кролика, леченного в паралитической стадии отравления смесью в 20 мг соли кобальта + 5 мг нитрита, мы наблюдали оставшийся выраженный парез задних конечностей, исчезнувший лишь по прошествии двух суток.

ТАБЛИЦА 4

Дозы азотнокислого кобальта, азотистокислого натрия и их смесей, дающие максимальный лечебный эффект, в различные стадии отравления кроликов цианистым натрием

Период введения	Дозы в мг на килограмм веса, дающие максимальный лечебный эффект		
	$\text{Co}(\text{NO}_3)_2$	Смесь $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ + + NaNO_2	NaNO_2
Судорожный	30	15 + 10	15 — 20
Паралитический	(30)	20 + 5-15	(60)
Минимальная смертельная доза противоядия	60		80

Сопоставляя для наглядности дозы: азотнокислого кобальта, азотистокислого натрия и их смесей, дающие максимальный лечебный эффект в различные стадии отравления можно видеть (табл. 4), что в судорожной стадии отравления мы получаем при смеси противоядий максимальный лечебный эффект, вводя приблизительно половинные количества каждого из противоядий в отдельности. В паралитической стадии отравления, вводя в смесь $\frac{2}{3}$ лечебной дозы кобальта, мы имеем возможность снизить количество азотистокислого натрия до $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{12}$ и при этом получаем более выраженный лечебный эффект, чем при воздействии каждого из противоядий в отдельности (при 30 мг азотнокислого кобальта и при 60 мг азотистокислого натрия из 22 леченных животных гибнет два, а при введении смеси 20 мг кобальта с 5 мг, 10 мг и 15 мг азотистокислого натрия из 32 животных гибнет лишь одно).

Возможность снизить дозы отдельных противоядий при применении их в смеси без понижения, а даже с повышением лечебного эффекта, значительно расширяет терапевтическую зону. Расширение же терапевтической зоны, очевидно, зависит от того, что токсическое действие каждого из входящих в смесь веществ не связано друг с другом.

Выводы

1. Применение смеси азотистокислого натрия и азотнокислого кобальта в качестве противоядий при отравлении цианидами у кроликов дает более выраженный лечебный эффект, чем применение каждого из противоядий в отдельности.

2. Применение смеси дает возможность значительно снизить дозировку каждого из входящих в нее противоядий.

Поступило в редакцию
28 июля 1936 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карасик В. М. Физиолог. журн. СССР, XIX, 1935.—2. Мосешвили В. П. Вест. Мед. т. II, № 3, 1897.—3. Он же. Тр. об-ва научной медицины и гигиены при Харьк. ун-те за 1900 г.—4. Рожков В. М., Степаненко Н. С. и Усова К. М. Физиолог. журн. СССР, XIX, 1935.—5. Antal T. Цит. по Lang'y (см. № 9)—6. Forst A. Arch. f. Exp. Path. u. Pharmacologie № 28, 128, 1928.—7. Hendrich F. u. Weden H.

Kobalt und Nickel. Heffter's Handbuch der Exp. Pharmakologie. Bd. III (2), 1934.—
 8. Hug E. Tratamientos de la intoxicacion Cianhidrica etc. Buenos Aires 1934.—
 9. Lang L. Arch. f. Exp. Path. u. Pharmakologie. Bd. 36, 1895.—10. Merrice I. Цит. по
 Hendrich u. Weden'y. Heffter's Handb. d. Exp. Pharmakologie. Bd. III (2), 1934, S. 1448,
 1498 u. s. w.—11. Mladoweanu et Georghiu. Цит. по Карасику В. М. Физиолог.
 журн. СССР, XIX, 576, 1935 (см. там же литературу вопроса).

THE CYNERGISM OF COBALT AND NITRITE SALTS IN EXPERI- MENTAL THERAPY, IN CASES OF CYANIC INTOXICATION

N. Charausoff und P. Ostreiko

From the Pavlov Medical Institute of Leningrad. Laboratory of Toxicology
 (in charge of prof. W. M. Karassik)

Summary

1. The use of Cobalt nitrate and of Sodium nitrite mixtures as anti-
 dotes in cases of cyanid intoxication of rabbits gives a more definite
 therapeutic effect than when each antidote is given separately.
 2. The dose of each antidote forming the mixture can be conside-
 rably diminished.
-

ТАБЛИЦА КОЭФИЦИЕНТОВ ДЛЯ ПРИВЕДЕНИЯ ГАЗА, НАСЫЩЕННОГО ПАРАМИ, К СУХОМУ СОСТОЯНИЮ 0° и 760 мм

Н. С. Савченко

Из отдела общей физиологии (зав. — проф. К. М. Быков) Ленинградского филиала Всесоюзного института экспериментальной медицины

Исследование газообмена сопряжено, как известно, с большой вычислительной работой. Значительную часть в этой работе составляет вычисление V_0 газа по полученному в опыте V_t . Некоторые авторы, стремясь упростить работу по приведению газа к указанному состоянию, предлагают пользоваться составленными ими таблицами пересчета или номограммами. Ввиду недостаточной точности последних, они в технике расчета данных газообмена почти не применяются.

Таблиц пересчета существует несколько видов. Все они получены из расчетов величин, входящих в основную формулу

$$V_0 = \frac{B}{760(1 + at)}$$

и отличаются друг от друга лишь той дополнительной или вспомогательной вычислительной работой, которую необходимо проделать, чтобы получить объем сухого газа при 0° и 760 мм. Так, например, при употреблении таблицы Хлопина (1) необходимо найти сначала парциальное давление сухого воздуха. Последнее заставляет пользоваться вспомогательными таблицами напряжения водяного пара. Далее идет расчет $B - f$, где f — напряжение водяного пара при данной температуре, и наконец еще два математических действия: деление и умножение. Короче говоря, пользуясь таблицами Хлопина необходимо иметь вспомогательные таблицы и производить три математических действия. Таблица Landolt — Börnstein (2) в отличие от таблицы Хлопина построена так, что требует от работника произвести только два математических действия. Пользование при этом вспомогательной таблицей напряжения водяного пара остается. Haldane (3) предложил таблицу пересчета, употребление которой устраняет необходимость иметь вспомогательную таблицу напряжения водяного пара. Из математических действий остается лишь одно умножение. Коэффициенты пересчета ее — двухзначные числа и даны на каждые 100 см³. Составлены они из расчета, что (х) коэффициент расширения газа — 0,00365, а шкала давлений представлена через каждые 5 мм.

Масштабы, положенные в основу этой таблицы, делают ее мало пригодной для точных опытов по газообмену, так как не позволяют учитывать влияние изменения давления меньше чем на 5 мм.

При желании точно учесть этот фактор необходимо сделать вспомогательный расчет. Последнее обстоятельство в значительной сте-

Коэффициенты (K) для приведения газа насыщенного па

B	t	6°	7°	8°	9°	10°	11°	12°	13°	14°	15°	16°	17°	18°	19°	20°	21°
711		0,906	0,903	0,899	0,895	0,891	0,887	0,883	0,879	0,875	0,871	0,867	0,863	0,859	0,855	0,850	0,846
712		908	904	900	896	892	888	884	880	876	872	868	864	860	856	852	847
713		909	905	901	897	893	889	885	881	877	873	869	865	861	857	853	849
714		910	906	902	899	895	891	887	883	879	875	871	866	862	858	854	850
715		912	908	904	900	896	892	888	884	880	876	872	868	864	859	855	851
716		913	909	905	901	897	893	889	885	881	877	873	869	865	861	856	852
717		914	910	906	902	898	894	890	886	882	878	874	870	866	862	858	853
718		915	912	908	904	900	896	892	888	884	880	876	871	867	863	859	855
719		917	913	909	905	901	897	893	889	885	881	877	873	869	864	860	856
720		918	914	910	906	902	898	894	890	886	882	878	874	870	866	861	857
721		919	915	911	907	904	900	896	891	887	883	879	875	871	867	863	858
722		921	917	913	909	905	901	897	893	889	885	881	876	872	868	864	860
723		922	918	914	910	906	902	898	894	890	886	882	878	873	869	865	861
724		923	919	915	911	907	903	899	895	891	887	883	879	875	870	866	862
725		924	920	916	913	909	905	901	897	892	888	884	880	876	872	867	863
726		926	922	918	914	910	906	902	898	894	890	886	881	877	873	869	864
727		927	923	919	915	911	907	903	899	895	891	887	883	878	874	870	866
728		928	924	920	916	912	908	904	900	896	892	888	884	880	875	871	867
729		930	926	922	918	914	910	906	902	897	893	889	885	881	877	872	868
730		931	927	923	919	915	911	907	903	899	895	890	886	882	878	874	869
731		932	928	924	920	916	912	908	904	900	896	892	888	883	879	875	871
732		933	929	925	921	917	913	909	905	901	897	893	889	885	880	876	872
733		935	931	927	923	919	915	911	907	902	898	894	890	886	882	877	873
734		936	932	928	924	920	916	912	908	904	900	896	891	887	883	879	874
735		937	933	929	925	921	917	913	909	905	901	897	893	888	884	880	875
736		939	935	931	927	923	918	914	910	906	902	898	894	890	885	881	877
737		940	936	932	928	924	920	916	912	907	903	899	895	891	886	882	878
738		941	937	933	929	925	921	917	913	909	905	900	896	892	888	883	879
739		942	938	934	930	926	922	918	914	910	906	902	897	893	889	885	880
740		944	940	936	932	928	924	919	915	911	907	903	899	894	890	886	882
741		945	941	937	933	929	925	921	917	912	908	904	900	896	891	887	883
742		946	942	938	934	930	926	922	918	914	910	905	901	897	893	888	884
743		948	944	939	936	931	927	923	919	915	911	907	902	898	894	890	885
744		949	945	941	937	933	929	925	920	916	912	908	904	899	895	891	886
745		950	946	942	938	934	930	926	922	917	913	909	905	901	896	892	888
746		951	947	943	939	935	931	927	923	919	915	910	906	902	898	893	889
747		953	949	945	941	937	932	928	924	920	916	912	907	903	899	894	890
748		954	950	946	942	938	934	930	925	921	917	913	909	904	900	896	893
749		955	951	947	943	939	935	931	927	922	918	914	910	906	901	897	894
750		957	953	948	944	940	936	933	928	924	920	915	911	907	902	898	895
B	t	6°	7°	8°	9°	10°	11°	12°	13°	14°	15°	16°	17°	18°	19°	20°	21°

ИЦА 1

рами к сухому состоянию 0° С и 760 мм по формуле $\frac{B-f}{760(1+at)}$

22°	23°	24°	25°	26°	27°	28°	29°	30°	31°	32°	33°	34°	35°	36°	t	B
0,842	0,837	0,833	0,829	0,824	0,820	0,815	0,810	0,805	0,801	0,796	0,791	0,786	0,780	0,775	711	
843	839	834	830	825	821	816	811	807	802	797	792	787	782	776	712	
844	840	836	831	827	822	817	813	808	803	798	793	788	783	777	713	
845	841	837	833	828	823	819	814	809	804	799	794	789	784	779	714	
847	842	838	834	829	824	820	815	810	805	800	795	790	785	780	715	
848	844	839	835	830	826	821	816	811	807	802	797	791	786	781	716	
849	845	840	836	831	827	822	817	813	808	803	798	793	787	782	717	
85	846	842	837	833	828	823	819	814	809	804	799	794	789	783	718	
852	847	843	839	834	829	825	820	815	810	805	800	795	790	784	719	
853	848	844	840	835	830	826	821	816	811	806	801	796	791	786	720	
854	850	845	841	836	832	827	822	817	812	807	802	797	792	787	721	
855	851	846	842	837	833	828	823	819	814	809	804	798	793	788	722	
856	852	848	843	839	834	829	825	820	815	810	805	800	794	789	723	
858	853	849	845	840	835	830	826	821	816	811	806	801	796	790	724	
859	854	850	846	841	836	832	827	822	817	812	807	802	797	791	725	
860	856	851	847	842	838	833	828	823	818	813	808	803	798	793	726	
861	857	852	848	843	839	834	829	824	820	815	809	804	799	794	727	
863	858	854	849	845	840	835	830	826	821	816	811	805	800	795	728	
864	859	855	851	846	841	836	832	827	822	817	812	807	801	796	729	
865	861	856	852	847	842	838	833	828	823	818	813	808	803	797	730	
866	862	857	853	848	844	839	834	829	824	819	814	809	804	798	731	
867	863	858	854	849	845	840	835	830	825	820	815	810	805	800	732	
869	864	860	856	851	846	841	836	832	827	822	817	811	806	801	733	
870	865	861	857	852	847	842	838	833	828	823	818	812	807	802	734	
871	867	862	858	853	848	844	839	834	829	824	819	814	808	803	735	
872	868	863	859	854	850	845	840	835	830	825	820	815	810	804	736	
873	869	865	860	855	851	846	841	836	831	826	821	816	811	805	737	
875	870	866	862	857	852	847	842	837	833	828	822	817	812	806	738	
876	871	867	863	858	853	848	844	839	834	829	824	818	813	808	739	
877	873	868	864	859	854	850	845	840	835	830	825	820	814	809	740	
878	874	869	865	860	856	851	846	841	836	831	826	821	815	810	741	
880	875	871	866	861	857	852	847	842	837	832	827	822	817	811	742	
881	876	872	868	863	858	853	848	843	838	833	828	823	818	812	743	
882	878	873	869	864	859	854	850	845	840	835	829	824	819	813	744	
883	879	874	870	865	860	856	851	846	841	836	831	825	820	815	745	
884	880	875	871	866	862	857	852	847	842	837	832	827	821	816	746	
886	881	877	872	867	863	858	853	848	843	838	833	828	822	817	747	
887	882	878	874	869	864	859	854	849	844	839	834	829	824	818	748	
888	884	879	875	870	865	860	855	851	846	840	835	830	825	819	749	
889	885	880	876	871	866	861	857	852	847	842	836	831	826	820	750	

22°	23°	24°	25°	26°	27°	28°	29°	30°	31°	32°	33°	34°	35°	36°	t	B
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	---	---

*

φ \ t	6°	7°	8°	9°	10°	11°	12°	13°	14°	15°	16°	17°	18°	19°	20°	21°
751	0,958	0,954	0,950	0,946	0,942	0,937	0,933	0,929	0,925	0,921	0,917	0,912	0,908	0,904	0,899	0,895
752	959	955	951	947	943	939	935	930	926	922	918	914	909	905	901	896
753	960	956	952	948	944	940	936	931	928	923	919	915	911	906	902	897
754	962	958	954	950	945	941	937	933	929	925	920	916	912	907	903	899
755	963	959	955	951	947	943	938	934	930	926	922	917	913	909	904	900
756	964	960	956	952	948	944	940	935	931	927	923	919	914	910	905	901
757	966	962	957	953	949	945	941	937	933	928	924	920	915	911	907	902
758	967	963	959	955	950	946	942	938	934	930	925	921	917	912	908	904
759	968	964	960	956	952	948	943	939	935	931	927	922	918	914	909	905
760	969	965	961	957	953	949	945	940	936	932	928	923	919	915	910	906
761	971	967	962	958	954	950	946	942	938	933	929	925	920	916	912	907
762	972	968	964	960	956	951	947	943	939	935	930	926	922	917	913	908
763	973	969	965	961	957	953	948	944	940	936	932	927	923	918	914	910
764	975	971	966	962	958	954	950	946	941	937	933	928	924	920	915	911
765	976	972	968	964	959	955	951	947	943	938	934	930	925	921	917	912
766	977	973	969	965	961	956	952	948	944	940	935	931	927	922	918	913
767	978	974	970	966	962	958	953	949	945	941	936	932	928	923	919	915
768	980	976	971	967	963	959	955	951	946	942	938	933	929	925	920	916
769	981	977	973	969	964	960	956	952	948	943	939	935	930	926	921	917
770	982	978	974	970	966	961	957	953	949	945	940	936	931	927	923	918
771	984	979	975	971	967	963	959	954	950	946	941	937	933	928	924	919
772	985	981	977	972	968	964	960	956	951	947	943	938	934	930	925	921
773	986	982	978	974	970	965	961	957	953	948	944	940	935	931	926	922
774	987	983	979	975	971	967	962	958	954	949	945	941	936	932	928	923
775	989	985	980	976	972	968	964	959	955	951	946	942	938	933	929	924
776	990	986	982	978	973	969	965	961	956	952	948	943	939	934	930	926
777	991	987	983	979	975	970	966	962	958	953	949	945	940	936	931	927
778	993	988	984	980	976	972	967	963	959	954	950	946	941	937	932	928
779	994	990	985	981	977	973	969	964	960	956	951	947	943	938	934	929
780	995	991	987	983	978	974	970	966	961	957	953	948	944	939	935	930
781	997	992	988	984	980	975	971	967	963	958	954	949	945	941	936	932
782	998	994	989	985	981	977	972	968	964	959	955	951	946	942	937	933
783	999	995	991	986	982	978	974	969	965	961	956	952	948	943	939	934
784	1000	996	992	988	983	979	975	971	966	962	958	953	949	944	940	935
785	001	997	993	989	985	980	976	972	968	963	959	954	950	946	941	937
786	003	999	994	990	986	982	977	973	969	964	960	956	951	947	942	938
787	004	1000	996	992	987	983	979	974	970	966	961	957	952	948	943	939
788	006	0001	997	993	989	984	980	976	971	967	963	958	954	949	945	940
789	007	003	998	994	990	986	981	977	973	968	964	959	955	950	946	941
790	009	004	1000	995	991	987	982	978	974	969	965	961	956	952	947	943
B \ t	6°	7°	8°	9°	10°	11°	12°	13°	14°	15°	16°	17°	18°	19°	20°	21°

Продолжение

22°	23°	24°	25°	26°	27°	28°	29°	30°	31°	32°	33°	34°	35°	36°	t
0,891	0,886	0,881	0,877	0,872	0,867	0,863	0,858	0,853	0,848	0,843	0,838	0,832	0,827	0,822	751
892	887	883	878	873	869	864	859	854	848	844	839	834	848	823	752
893	888	884	880	875	870	865	860	855	850	845	840	835	829	824	753
894	890	885	881	876	871	866	861	856	851	846	841	836	831	825	754
895	891	886	882	877	872	867	863	858	853	848	842	837	832	826	755
897	892	888	883	878	873	869	864	859	854	849	844	838	833	827	756
898	893	889	884	879	875	870	865	860	855	850	845	839	834	829	757
899	895	890	886	881	876	871	866	861	856	851	846	841	835	830	758
900	896	891	887	882	877	872	867	862	857	852	847	842	836	831	759
901	897	892	888	883	878	873	869	864	859	853	848	843	838	832	760
903	898	894	889	884	879	875	870	865	860	855	849	844	839	833	761
904	899	895	890	885	881	876	871	866	861	856	851	845	840	834	762
905	901	896	892	887	882	877	872	867	862	857	852	846	841	836	763
906	902	897	893	888	883	878	873	868	863	858	853	848	842	837	764
908	903	898	894	889	884	879	874	870	864	859	854	849	843	838	765
909	904	900	895	890	885	881	876	871	866	860	855	850	845	839	766
910	905	901	897	891	887	882	877	872	867	862	856	851	846	840	767
911	907	902	898	893	888	883	878	873	868	863	858	852	847	841	768
912	908	903	899	894	889	884	879	874	869	864	859	853	848	843	769
914	909	904	900	895	890	885	880	875	870	865	860	855	849	844	770
915	910	906	901	896	891	887	882	877	872	866	861	856	850	845	771
916	912	907	903	897	893	888	883	878	873	868	862	857	852	846	772
917	913	908	904	899	894	889	884	879	874	869	863	858	853	847	773
919	914	909	905	900	895	890	885	880	875	870	865	859	854	848	774
920	915	910	906	901	896	891	886	881	876	871	866	860	855	850	775
921	916	912	907	902	897	893	888	883	877	872	867	862	856	851	776
922	918	913	909	903	899	894	889	884	879	873	868	863	857	852	777
923	919	914	910	905	900	895	890	885	880	875	869	864	859	853	778
925	920	915	911	906	901	896	891	886	881	876	871	865	860	854	779
926	921	917	912	907	902	897	892	887	882	877	872	866	861	855	780
927	922	918	913	908	903	898	894	888	883	878	873	867	862	856	781
928	924	919	915	909	905	900	895	890	885	879	874	869	863	858	782
929	925	920	916	911	906	901	896	891	886	881	875	870	864	859	783
931	926	921	917	912	907	902	897	892	887	882	876	871	866	861	784
932	927	923	918	913	908	903	898	893	888	883	877	872	867	862	785
933	928	924	919	914	909	904	899	894	889	884	879	873	868	863	786
934	930	925	921	915	911	906	901	896	890	885	880	875	869	865	787
936	931	926	922	917	912	907	902	897	892	886	881	876	870	866	788
937	932	927	923	918	913	908	903	898	893	888	882	877	871	867	789
938	933	929	924	919	914	909	904	899	894	889	883	878	873	868	790
22°	23°	24°	25°	26°	27°	28°	29°	30°	31°	32°	33°	34°	35°	36°	B

пени снижает ценность этой таблицы. Carpenter (4), стремясь к точному расчету, предложил таблицы логарифмов чисел, входящих в формулу

$$\frac{B-f}{760(1+at)};$$

шкала температур у него представлена с точностью до $0,1^\circ$, а барометрическое давление — до 1 мм. При значительной дробности шкалы температур диапазон ее однако невелик и составляет всего 10° , заключенных между 15 и 25° . Размах давлений также невелик и составляет величину, лежащую на шкале давлений между 741 и 780 мм. Как амплитуда давлений, так и амплитуда температур представлены в этой таблице недостаточно, ибо во многих случаях объемы газов измеряются при условиях давления и температуры, не представленных в таблице. В таких случаях эти объемы должны рассчитываться иным способом. Кроме этого недостатка, пользование этой таблицей имеет те неудобства, что к ней нужно иметь еще основные таблицы логарифмов, т. е. работать с двумя логарифмическими таблицами. Последнее обстоятельство осложняет и удлиняет расчет.

Логарифмические таблицы, приведенные в руководстве Окунева (5) на страницах 84 и 93, принципиально ничем не отличаются от вышеупомянутой таблицы Carpenter'a. Разница лишь заключается в том, что температурная шкала представлена от 8 до 22° и дана с точностью до $0,2^\circ$, а шкала давлений — от 730 до 780 с точностью до 1 мм. Все вышесказанное относительно неудобства пользования таблицей Carpenter'a целиком переносится и на эти таблицы.

Стремление в максимальной степени сократить (и упростить) вычислительную работу по приведению газа к V_0 , при сохранении в то же время точности расчета, привело нас к составлению новой таблицы. Эта таблица (табл. 1) дает возможность рассчитать нормальный объем сухого воздуха по данным температуры и давления в диапазоне температуры от 6 до 36° и давления от 711 до 790 мм (при этом температура и давление отсчитываются с точностью до $\pm 0,5$). Наша таблица, как и таблица Haldane, не требует вспомогательных таблиц. Для приведения газа к 0° и сухому состоянию требуется произвести также только одно действие — умножение, но наша таблица отличается от вышеупомянутой таблицы Haldane большей точностью расчета и большим количеством случаев, могущих быть охваченными ею. Она также выгодно отличается и от аналогичной таблицы Landolt—Börnstein кроме сокращения количества математических действий еще и тем, что при одинаковых точностях первоначального отсчета давления и температуры имеют окончательный коэффициент пересчета не с пятью знаками после запятой, а только с тремя, что значительно сокращает размеры таблицы и упрощает расчет. При этом сокращение знаков с пяти до трех делается не в ущерб точности коэффициента, а вытекает из максимальной возможной погрешности, с которой получается этот коэффициент. Для того, чтобы увидеть, как пользоваться таблицей и какая при этом получается погрешность, произведем следующий расчет: объем газа, насыщенного водяными парами $V_t = 47,95$ л. Показание барометра $B = 764$ мм, температура измеряемого воздуха $t = 20^\circ$. По таблице находим интересующий нас коэффициент пересчета (K), он находится в точке пересечения линий, идущих от 20 и 764 мм и оказывается равным 0,915. Нормальный объем сухого воздуха (V_0) следовательно будет равняться: $V_0 = V_t \cdot K = 47,95 \cdot 0,915 = 43,87$ л.

Имея арифмометр или таблицы умножения О' Рурка, легко, быстро и точно выполняется это единственное математическое действие при приведении газа к нормальному состоянию. Абсолютная максимальная погрешность, с которой получен наш результат, согласно правилам элементарных приближенных вычислений (Франк), равняется:

$$\Delta V_0 = \Delta K V_t + \Delta V_t K = 0,0029 \cdot 47,95 + 0,01 \times 0,915 = \pm 0,15 \text{ л},$$

где K — коэффициент пересчета = 0,915

ΔK — максимально возможная погрешность = $\pm 0,0029$

V_t — объем газа, полученный в опыте = 47,95

ΔV_t — погрешность при отсчете по газовым часам = $\pm 0,01$

ΔV_0 — погрешность определения (V_0) объема сухого газа в нормальных условиях.

Максимально возможная погрешность коэффициента (ΔK) отыскивается следующим образом. Исходим из формулы приведения газа к нормальному состоянию и сухости:

$$K = \frac{B-f}{760(1+at)} \quad (1)$$

или, заменив знаменатель $[760(1+at)]$ через

$$K = \frac{B-f}{N}, \quad (2)$$

получаем

$$\Delta K = \frac{\Delta(B-f)N + \Delta N(B-f)}{N^2} = \frac{\Delta(B-f)}{N} + \frac{\Delta N(B-f)}{N^2}; \quad (3)$$

так как $\frac{B-f}{N} = K$, то переписав получаем

$$\Delta K = \frac{\Delta B + \Delta f}{N} = \frac{\Delta N K}{N} \quad (4)$$

где $\Delta N = 760 \alpha \Delta t$. Отсюда окончательная формула будет выглядеть так:

$$\Delta K = \frac{\Delta B + \Delta f}{N} + \frac{760 \alpha \Delta t K}{N} \quad (5)$$

Если $B = 764 \pm 0,5$; $f = 17,4 \pm 0,55$; $t = 20 \pm 0,5$, то K , согласно формуле (5), для нашего случая будет равняться

$$\begin{aligned} \Delta K &= \frac{0,5 + 0,55 + 760 \cdot 0,00366 \cdot 0,5 \cdot 0,915}{760 + 760 \cdot 0,00366 \cdot 20} = \frac{0,5 + 0,55 + 1,273}{816} = \\ &= \frac{2,323}{816} = \pm 0,00285. \end{aligned}$$

Максимально возможные погрешности, рассчитанные для крайних точек нашей таблицы, дают следующую картину (табл. 2).

ТАБЛИЦА 2

Максимально возможные ΔK крайних случаев в таблице коэффициентов

$B \backslash t$	711	790
6	0,0026	0,0028
36	0,0035	0,0035

Из этого видно, что таблица коэффициента пересчета построена так, что максимальная возможная ошибка коэффициента (ΔK) лежит уже в третьем знаке после запятой и колеблется в пределах $\pm 0,0035$ или $\pm 0,4\%$. Отсюда следует, что нет никакого смысла давать в таблице 5 знаков после запятой, как это дано в других таблицах, когда нельзя ручаться за третий знак. Точность V_0 при заданной выше точности отсчета V_t равна при этом $\pm 0,15$ л. Эта возможная максимальная ошибка может быть снижена еще больше, если отсчет температуры производить с большей точностью (например $\pm 0,25$), а в таблице коэффициентов интерполировать два соседних показателя, так например:

$t = 20,5^\circ$; $B = 764$. Тогда $K = 0,913$.

Поступило в редакцию
24 ноября 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хлопин Г. В. Основы гигиены, т. I, в. 1, стр. 64, 1921 г. 2. Landolt-Börnstein, цит. по Rona. Praktikum der Physiol. Chemie.—3. Haldane, Цит. по Лябэ и Стевенин. Основной обмен, стр. 206, 1931.—4. Carpenter, цит. по № 3.—5. Окунев. Методы газоанализа в современной клинике. Медиздат. Харьков—Киев, 1932.—6. Франк М. Л. Элементарные приближенные вычисления.

TABELLEN ZUR UMRECHNUNG EINES MIT WASSERDAMPFGESÄT- TIGTEN GASES AUF TROCKENZUSTAND, 0°C UND 760 MM HG.

Von N. Sawtschenko.

Aus der Abteilung für allgemeine Physiologie (Leiter: Prof K. M. Bykow) der Lenin-
grader Filiale des Unionsinstitutes für experimentelle Medizin

НОВЫЙ СПОСОБ ФИКСИРОВАНИЯ ЗАКОПЧЕННЫХ ЛЕНТ С ПОМОЩЬЮ КАЗЕИНОВОГО ФИКСАТОРА

А. В. Медведев

Из фармакологической лаборатории Смоленского медицинского института
(зав. лабораторией — проф. А. И. Никулин)

В течение последних лет в качестве фиксатора для закопченных лент вместо спиртового раствора шеллака (импортный продукт) стал применяться главным образом спиртовый или бензиновый раствор канифоли, иногда с прибавлением воска. Некоторые авторы рекомендовали применять спиртовый раствор столярного лака. Однако в полной мере заменить шеллаковый фиксатор эти препараты были не в состоянии, так как ленты при этом получались сухие, ломкие, долго сохнувшие и к тому же легко стирающиеся.

Только недавно лишь Горбуновой и Савичем (этот журнал, т. XX, № 2) был предложен новый фиксатор, представляющий собой смесь растворов воска в скипидаре и канифоли в спирте. Отсутствие опыта в употреблении данного фиксатора лишает нас, пока, возможности высказаться о нем.

Отсутствие удовлетворительного фиксатора, могущего заменить шеллак, побудило нас заняться этим вопросом. В результате многих исканий мы позволяем себе рекомендовать новый фиксатор — казеиновый. Казеиновый фиксатор по своим качествам уступает шеллаку, но во многом превосходит канифолевый фиксатор.

Способ приготовления фиксатора. Для изготовления 1 литра фиксатора берут 333 см³ дистиллированной воды и растворяют в ней 20 г борно-натриевой соли (буры).

В отдельную колбу берут 54 г казеина (технического, авиационного), прибавляют 100—150 см³ раствора борно-натриевой соли и ставят на пламя спиртовки. По мере нагревания содержимое колбы, во избежание пригорания казеина, все время взбалтывается и одновременно добавляется небольшими порциями раствор буры.

Полученный раствор зеленовато-коричневого цвета доводится до кипения.

Затем к нему добавляют 667 см³ спирта (денатурированного) и 36,6 см³ глицерина. Все тщательно перемешивается стеклянной палочкой и фильтруется. Фильтрат употребляется в качестве фиксатора.

Перед каждым употреблением фиксатор взбалтывается; фиксация производится обычным путем.

Для фиксации одной ленты, размером 50×14 см, затрачивается около 10 см³ фиксатора. Для высыхания ленты требуется около 55—60 минут. После высыхания ленты приобретают отличную эластичность и черную окраску.

К недостаткам фиксатора должно отнести некоторую сложность приготовления, что и побуждает рекомендовать изготовление его сразу в больших количествах (3—5 л).

Поступило в редакцию
12 июля 1936 г.

EINE NEUE METHODE ZUR FIXIERUNG BERUSSTER BÄNDER MITTELS EINES KASEINFIXATORS

von *A. Medwedew*

Aus dem pharmakologischen Laboratorium (Leiter: Prof. A. I. Nikulin)
des Smolensker medizinischen Institutes

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

Уважаемый тов. редактор!

Прошу вас поместить в одном из ближайших номеров журнала следующее:

В „Физиологическом журнале им. Сеченова“ том XX, № 2, 1936 г., напечатана статья Г. А. Медника и С. А. Мирзояна — „К токсикологии трикрезилфосфата“. Еще раньше в „Трудах“ V (изд. 1934 г.) и VI (изд. 1935 г.) Кавказских физиологических съездов были помещены статьи этих же авторов на эту же тему.

Для восстановления истины в вопросе возникновения изучения этой проблемы в СССР считаю долгом сообщить следующее:

В августе 1932 г., будучи в гор. Караклисе (ныне Кировакан — Армянская ССР), по предложению заведывающего Караклиским Горздравотделом и главного врача местной больницы д-ра Арешева я занялся клиническим и экспериментальным изучением наблюдавшихся в Караклисе и Ленинакане клинических случаев отравления нервной системы. Первые опыты на животных были произведены мною в Караклиской лаборатории, в августе 1932 г. Там же, в конце августа на научном заседании местных врачей в присутствии одного из научных сотрудников Эриванского медицинского института, я сделал сообщение, в котором доказывал, что причиной этого стереотипного симптомокомплекса миело-радикуло-неврита, как я его тогда назвал, является отравление (а не инфекция, как считали раньше) „вазелиновым маслом“. Это вещество действует токсически или потому, что к нему примешано какое-то другое токсическое вещество, или же это вовсе не вазелиновое масло, а нечто другое.

Возвратившись в Тбилиси (Тифлис) на основании изучения соответствующей литературы я пришел к убеждению, что этим веществом должен быть трикрезилфосфат.

По предложению Караклиского Горздрава мною было взято некоторое количество этого „вазелинового масла“ для передачи в Тбилиси (Тифлис) биохимику д-ру Купцису для анализа. В октябре 1932 г. от заведывающего Караклиским Горздравотделом я получил письмо, в котором он сообщает мне, что специальной комиссией в Ереване выяснилось, что вещество это является трикрезилфосфатом.

Все это изложено в начале изданной мною диссертационной работы в 1935 г. — „К вопросу об отравлении нервной системы трикрезилфосфатом“, которая принята к защите во II Московском мединституте, в клинике академика М. В. Кроля. В конце 1932 г. я сделал сообщение в нервной клинике Военно-медицинской академии у покойного ныне проф. М. И. Аствацатурова и через несколько дней это же сообщение повторил в Москве в ГИФО на научной конференции под председательством проф. В. К. Хорошко.

До моих первых опытов на животных в Караклисе „вазелиновое масло“ продолжало выдаваться во всех городских аптеках, и только в конце августа вышло распоряжение о прекращении выдачи его.

Несмотря на все это даже в сообщении, напечатанном в 1936 г., авторы статьи „К токсикологии трикрезилфосфата“ ни одним словом не упоминают о том, что первые опыты на животных произведены мною и решительно приписывают все себе, в том числе и констатирование кумулятивного действия этого вещества, доказанное мною в моей работе.

С совершенным уважением

доцент Петр Михайлович Сарадживили

г. Тбилиси (Тифлис).

Глубокоуважаемый тов. редактор!

Позвольте мне по поводу письма в редакцию доцента П. М. Сараджишвили высказать следующие мысли:

Прежде всего глубоко сожалею, что до сего времени еще не везде установилась тесная научная связь между отдельными городами, даже в пределах одной и той же республики.

В данном конкретном случае это явление сыграло определенную роль, введя в заблуждение доцента Сараджишвили. Нам абсолютно не было известно о проводимом в Караклисе (ныне Кировакан) доцентом Сараджишвили экспериментальном исследовании влияния трикрезилфосфата ни в момент начала наших исследований, ни при оформлении их и сдаче в печать. Об этом мне стало известно только по письму в редакцию.

Доцент Сараджишвили высказывает претензию: почему нами не цитируется в своих сообщениях его труд?

Как указывает автор письма, диссертационная работа им издана в 1935 г., т. е. ровно через два года после нашего первого сообщения на V Кавказском съезде физиологов, фармакологов и биохимиков в Ростове в июне 1933 г. (см. стенограмму съезда) и сдачи этой работы тогда же в печать (Сборник трудов V съезда вышел из печати в конце 1934 года).

Второе сообщение напечатано в материалах VI Кавказского съезда физиологов, фармакологов и биохимиков в виде тезисов в 1934 г., затем в *Proceed. of the VI Caucas. congress of Physiol., Pharmac. a. Biochemists* в июне 1935 г. и в полном виде в № 2 XX тома „Физиологического Журнала СССР им. Сеченова“ в мае 1936 г. (появилось в Редакции Журнала 7 июля 1935 г.).

Таким образом и 1-е и 2-е сообщения появились в печати раньше труда доц. Сараджишвили.

Приведением вышеизложенных фактов можно было бы исчерпать свой ответ доц. Сараджишвили, но, поскольку последний приводит в письме „историю возникновения изучения этой проблемы в СССР“, я вынужден и по этому поводу сказать несколько слов.

„История“ возникновения нашего исследования сокращена в наших статьях, как несущественный элемент, но хорошо известна уважаемой Редакции.

Весной 1932 г. на одном из практических занятий со студентами, при демонстрации методов распознавания растительных, животных и минеральных масел, при показе мной неомыляемости вазелинового масла (образцы были взяты из центрального аптечного склада), вопреки всему, вазелиновое масло омылилось и продукты омыления издавали отчетливые запахи крезолов. Я убедился, что имею дело не с вазелиновым маслом, а каким-то эфироподобным соединением из ряда крезолов. Такое объяснение мной было тут же дано ассистенту и студентам и сделано соответствующее предположение в центральный аптечный склад.

Осенью того же года до нас дошли тревожные слухи о каких-то нервных заболеваниях, вспыхивающих в разных районах республики, и это связывалось с отравлениями вазелиновым маслом. Слухи эти тотчас же восстановили в моей памяти случай с омылением вазелинового масла на практическом занятии, и невольно появилась мысль о логической связи этих событий. Поделившись этими мыслями с сотрудниками кафедры, мы немедленно приступили к дальнейшему фармакологическому анализу, знакомясь одновременно и с клиническим материалом. Это было осенью 1932 года. Повидимому доц. Сараджишвили не было известна наша „история“ этого вопроса — факта случайного вскрытия мной, задолго до первых его опытов, ошибки центрального аптечного склада, имевшей роковые последствия. Но мы никаких претензий к автору письма и не имеем.

Относительно же исследования доц. Сараджишвили, очевидно, не было известно и нашей широкой врачебной общественности.

Весной 1934 г., когда на заседании научной ассоциации Медицинского института с участием представителей органов здравоохранения и широкой врачебной общественности было сделано второе сообщение д-ром С. А. Мирзояном, никто из присутствующих не отметил наличия аналогичных исследований где-либо.

Наконец, по тому же вопросу мы докладывали и на VI Кавказском съезде физиологов, фармакологов и биохимиков (окт. 1934 г.) в Ереване с участием многочисленных представителей научных обществ республик, однако никем не было заявлено об исследовании доц. Сараджишвили. Могу только пожалеть, что сам доц. Сараджишвили не присутствовал на этом съезде и не доложил о своих исследованиях, а его неоднократные доклады в научных обществах, о которых он говорит в своем письме, до нас не дошли хотя бы в виде протоколов.

В заключение позволю себе особо коснуться последних строк письма доц. Сараджишвили.

Если вообще допустимо требование цитирования того или другого труда со стороны их авторов, то, казалось бы, в данном случае мы имеем больше прав, поскольку первое наше сообщение появилось в печати в 1934 г.

Кроме того, прошу Редакцию констатировать, что мы в наших сообщениях даже и не касались вопросов приоритета исследований, равно как приоритета в констатировании факта кумулятивного действия трикрезилфосфата, тем более, что из приведенной мной литературы случаи отравления трикрезилфосфатом, даже массового характера, до наших исследований имели место и в Европе и в Америке.

Нас — исследователей этого интересного случая отравления и токсикологии трикрезилфосфата, меньше всего интересует вопрос приоритета. Нам было бы гораздо интереснее иметь данные исследования доц. Сараджишвили, поскольку они касаются одного и того же вещества и, повидимому, тех же случаев отравления.

Хочу воспользоваться случаем просить доц. Сараджишвили оказать нам честь присылкой своего труда. Мы с благодарностью использовали бы эти данные для наших дальнейших исследований.

С уважением
профессор Г. А. Медникян.

Редакция, получив нижеприведенное письмо доцента П. М. Сараджишвили, сочла необходимым, ознакомив с содержанием письма проф. Г. А. Медникяна, просить его представить свои объяснения по поводу предъявленных к нему претензий что он и исполнил в присланном в свою очередь в Редакцию письме, которое она также помещает.

На основании фактов, изложенных в письмах обоих авторов, Редакция приходит к заключению, что, повидимому, оба исследования возникли примерно в одно и то же время — осенью 1932 г. — независимо друг от друга, почему приоритет данных исследований в СССР принадлежит авторам обоих исследований в одинаковой мере.

При этом Редакция не может не выразить сожаления, что исследования на одну и ту же тему из-за недостаточной информации авторов производились в соседних научных центрах независимо друг от друга, в то время как совместная работа могла бы дать еще более полные результаты.

Редакция.



ОТ РЕДАКЦИИ

1) В № 5 XX тома в статье А. И. Брусиловской и Н. В. Лазарева на стр. 913 (строка 8 снизу) по недосмотру авторов, напечатано „сульфоксилом“ вместо „сульфгидрилом“ и на стр. 914 (строка 5 сверху) вместо „амино-сульфгидрильной“ напечатано „амино-сульфоксильной“.

2) В № 2 XXI тома в заголовке статьи Павлова, Солдатенкова и Цобкалло (стр. 283) напечатано „молочном жире крови“ вместо „молочном жире коров“.

В № 6 XX тома в статье З. И. Барбашевой имеются следующие опечатки:

<i>Стр.</i>	<i>Строка</i>	<i>Напечатано</i>	<i>Следует</i>
1074	7 снизу	непроницаема	проницаема
1078	4 сверху	с завязанной	с незавязанной
1078	9 „	Рис. 3	Рис. 2
1082	19 снизу	hypnotic	hypotonic

В № 1 XXI тома имеются следующие опечатки:

<i>Стр.</i>	<i>Строка</i>	<i>Напечатано</i>	<i>Следует</i>
Обложка 2 стр.	15 сверху	L'—аминоанабазина	α' —аминоанабазина
„ 2 „	11 „	каротидных	каротидных
„ 2 „	7 снизу	моноидацетатом	моноидацетатом
„ 2 „	4 „	Ольянская	Ольянская
48	2 сверху	аминоанабазина	α' —аминоанабазина
64	9 снизу	M. I. Poluektow	M. N. Poluektow
65	3 „	Blutgefäße	Blutegels

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 необходимости.
- 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