

Д-1
**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ СССР**

ИМЕНИ И · М · СЕЧЕНОВА

**THE JOURNAL OF PHYSIOLOGY
OF THE USSR**



ТОМ XXII

ВЫП. 6

**НАРКОМЗДРАВ СССР · БИОМЕДГИЗ
МОСКВА · 1937**

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА

ОСНОВАН И. П. ПАВЛОВЫМ В 1917 г.

ОРГАН ВСЕСОЮЗНОГО ОБЩЕСТВА
ФИЗИОЛОГОВ, БИОХИМИКОВ И ФАРМАКОЛОГОВ

РЕДАКЦИЯ:

Проф. И. С. БЕРИТОВ, акад. А. А. БОГОМОЛЕЦ, проф. К. М. БЫКОВ, проф. Д. С. ВОРОНЦОВ, проф. Б. И. ЗБАРСКИЙ, В. М. КАГАНОВ, проф. С. Я. КАПЛАНСКИЙ (отв. секретарь), проф. Х. С. КОШТОЯНЦ, проф. А. А. ЛИХАЧЕВ, проф. Е. С. ЛОНДОН, акад. Л. А. ОРБЕЛИ (отв. редактор), акад. А. В. ПАЛЛАДИН, проф. И. П. РАЗЕНКОВ (отв. редактор), проф. А. Д. СПЕРАНСКИЙ (отв. редактор), акад. А. А. УХТОМСКИЙ (отв. редактор), проф. Л. Н. ФЕДОРОВ (отв. редактор), проф. М. Н. ШАТЕРНИКОВ, проф. Л. С. ШТЕРН

ТОМ XXII. ВЫП. 6



тв. 1045

НАРОДНЫЙ КОМИССАРИАТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БИОЛОГИЧЕСКОЕ И МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
МОСКВА—1937

СОДЕРЖАНИЕ

И. Беритов. Нейропилль стволовой части головного мозга и его физиологическое значение	755
Н. П. Резвяков. Перизлектротон и иррадиация в нерве общих изменений возбудимости под влиянием центров	766
М. Сыркин. Колеблемость показателей электровозбудимости нервно-мышечного аппарата на длительном промежутке времени	774
М. Сыркин. Об изменении нервно-мышечной возбудимости при динамической работе мышц у человека	778
О. Л. Немцова. Влияние центральной нервной системы на некоторые физиологические процессы при работе	789
Е. И. Синельников и Т. П. Гугель-Морозова. Вегетативные рефлексы на изолированных внутренних органах	795
Abt Arthur F. The physiology of ascorbic acid in normal and abnormal states	807
Hou H. S., The effect of varying the quantities of vitamins A and other dietary constituents on the albino rats	828
А. М. Черников. К механизму аллергических реакций	839
Ф. Я. Беренштейн и М. И. Школьник. К вопросу об антагонистическом влиянии ионов на кислотную агглютинацию эритроцитов	848
Ф. Я. Беренштейн. К вопросу о влиянии некоторых алкалоидов на агглютинабельность эритроцитов под влиянием Н-ионов	856
В. В. Радзимовская, Е. В. Балинская, З. Ю. Чернышова. Изучение экспериментального алкалоза у животных и наблюдения над алкалотическим направлением обмена у человека	863
Н. Н. Яковлев. Влияние экспериментальной гипердреналинемии на содержание лактацидогена и гликогена в мышцах при экспериментальном сахарном диабете	872
Н. И. Блинов и Л. Д. Заславский. О групповых ферментах слюны	878
М. И. Граменицкий. Эпископия и микроскопия живого сердца теплокровных животных	885
М. И. Граменицкий. Изолированная брыжейка как переживающий сосудистый препарат	890
В. Н. Розенберг. Метгемоглобинообразующие агенты как противоядия при отравлениях азидом натрия	896
М. И. Граменицкий. К вопросу о механизме остановки кровотечений	901
С. В. Цыганов и Б. Л. Товбин. К вопросу о так называемом отвлекающем действии раздражающих веществ	907
А. Д. Штейнберг (Ростов-на-Дону). К фармакологии акрихина	913
Н. А. Губарева и И. А. Лерман. К вопросу о влиянии хлороформа и снотворных группы барбитуровой кислоты на количество восстановленного глутатиона крови	920
П. Д. Пшеничный. Об использовании кормов телятам и разных типов крупного рогатого скота	925

АДРЕС РЕДАКЦИИ: Москва, Всехсвятское, Балтийский поселок, 13, ВИЭМ проф. С. Я. Капланский.

По вопросам подписки и доставки обращаться по адресу: Москва, Орликов переулок, д. 3, Дом книги, Биомедгиз.

ПОДПИСНАЯ ЦЕНА: на год—48 руб., на 6 мес.—24 руб., цена отдельного номера — 4 рубля.

Отв. редакторы:

Л. А. Орбели, И. П. Разенков, А. Д. Сперанский, А. А. Ухтомский, Л. Н. Федоров

Сдано в производство 8.VII.1937 г.

Техн. редактор Е. Болдырев

Подписано к печати 1.IX.1937 г.

Выпускающий М. В. Аксенфельд

Заказ 1066

Биомедгиз № 293

Формат 72×105/16

Тираж 1900

Уполн. Главл. Б—28504

11½ печ. л.

17,5 авт. л.

в 1 п. л. 60 000 экз.

15-я типография ОГИЗ треста «Полиграфкнига», Москва, М. Дмитровка, 18

НЕЙРОПИЛЬ СТВОЛОВОЙ ЧАСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ЕГО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

И. Беритов (Тбилиси)

Поступила в редакцию 2.VII.1936 г.

В одной из предыдущих работ (1) мы подробно изложили новые и старые данные гистологических исследований о нейронно-нейропильном строении спинного мозга и рассмотрели ряд фактов о спинномозговой деятельности с целью выяснения физиологической роли нейропиля спинного мозга.

Мы пришли к выводу, что нейропиль приходит в активное состояние каждый раз наравне с нервными центрами и проводящими путями и каждый раз активное состояние определенного участка нейропиля проявляется в повышении или понижении возбудимости или, иначе говоря, в торможении или усилении возбуждения всех связанных с ним центральных нервных клеток и нейритов.

Мы предположили, что нейропиль ответственен не только за явление общего понижения или повышения возбудимости спинного мозга, но и за координированную реципрокную иннервацию. В последнем случае реципрокное возбуждение мышц обязано распространению возбуждения по определенным нейронным цепочкам проводящих путей от афферентного нейрона к двигательным клеткам через разные отделы мозга, а реципрокное торможение возникает благодаря угнетающему действию нейропиля на эти нервные клетки. Следовательно, реципрокное торможение является частью того общего торможения, которое производится нейропилем.

Мы, наконец, указали целый ряд особенностей функциональной деятельности нейропиля и объяснили все эти особенности с точки зрения электротонического действия протекающих в нейропиле длительных токов возбуждения на нервные клетки и нейриты проводящих путей спинного мозга.

В настоящей статье мы останавливаемся на выяснении физиологической роли нейропиля стволовой части мозга.

1. Нейронно-нейропильное строение стволовой части головного мозга

На основании детального микроскопического исследования вестибулярных и тройничных ядер продолговатого мозга Lorente de Nó (3, 28) устанавливает следующую структуру нервных ядер.

Внутри каждого ядра группы заканчиваются на теле и дендритах другой. Кроме того, точно такая же связь существует между всеми отдельными ядрами, как, например, между вестибулярными и тройничными ядрами, а также между этими ядрами и сетевидным образованием. Эта связь нейронов между собой, а также афферентных волокон с ядерными нейронами осуществляется двоякого рода синаптическими связями: просто синапсы или терминальные синапсы в виде фибриллярных утолщений, оканчивающихся на теле и на дендритах, и боковые синапсы на местах прикосновения этих волокон к дендри-

там. Аксоны одних ядерных клеток в свою очередь точно таким же образом заканчиваются на теле и дендритах других ядерных клеток.

На основании этих исследований автор выставляет два закона нервных отношений: множественность и реципрокность связей. Благодаря этим взаимосвязям возбуждение может идти в вестибулярной системе от одного нервного комплекса к другому по одному пути в одном направлении, а по другому — в обратном направлении. Таким образом, в нервном сплетении продолговатого мозга возбуждение может распространиться во все стороны в любом направлении, как в диффузном нейропиле, но только благодаря синаптическим связям; в возбуждение не может перейти от дендритов одной системы клеток на аксоны другой. По мнению Lorente de Nó, по этому типу построены все отделы центральной нервной системы от спинного мозга до коры включительно. Такие взаимно связанные системы Lorente de Nó называет физиологическими единицами. Каждая из них снабжена своей системой афферентных волокон, через которые данная единица приходит в действие, и эфферентных волокон, через которые разряды импульсов этой единицы передаются другим аналогичным единицам мозга или периферическим рабочим органам.

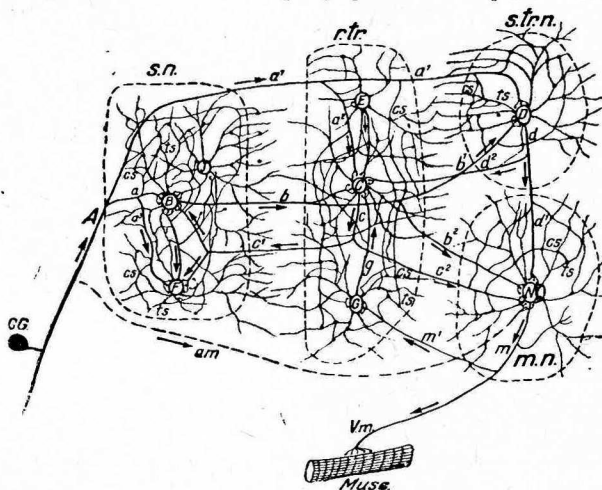


Диаграмма нервных кругов и нейропиля

Диаграмма составлена нами по рисункам Lorente de Nó. G. G. — Ganglion Gasseri. Здесь начинается афферентное волокно тройничного нерва, которое оканчивается в стволовой части мозга в чувствительном ядре тройничного нерва (s. n.), затем в части сетевидного образования, которая относится к тройничной системе (r. tr.), и еще в соседнем ядре nucleus supratrigeminalis. К коллатераль am это же афферентное волокно связано непосредственно с двигательным ядром тройничного нерва (m. n.). Во всех ядрах находятся клетки, главные аксоны которых оканчиваются на теле клеток того же ядра (клетки с короткими аксонами I. F. E. G.) или на клетках других ядер (клетки с длинными аксонами B. C. D. M.). Означенные нервные элементы образуют замкнутые нервные круги, через которые афферентное волокно связывается проводящими путями с двигательной клеткой (M). Эти нервные круги — разной сложности. Один из простых кругов состоит из следующих элементов: Cc^2Mmm^1GgC . Этот круг включает всего три нейрона. Одним из сложных кругов является $Bbb^1Dd^1Mmm^1GgCcc^1FfB$, который включает шесть нейронов. Все нервные клетки отдают многочисленные дендриты, которые сильно ветвятся в пределах данного ядра. Все аксоны отдают массу боковых веточек — коллатералей, которые связаны с дендритами или боковыми (cs), или конечными (ts) синапсами. Это нервное сплетение, образуемое дендритами и аксонами, представляет собой нейропилль. Возбуждение, вращаясь в нервных кругах, производит ритмическое возбуждение двигательной клетки, а значит, и ее аксона, оканчивающегося в мышце (Musc.), и в то же время оно приводит нейропилль в активное состояние.

В каждом ядре между нервными клетками и их связывающими аксонами все пространство заполнено нейропилем. Они представляют собой густое сплетение тончайших многочисленных разветвлений аксонов и дендритов тех нейронов, которые принадлежат данному ядру, с множеством тончайших разветвлений афферентных и вообще волокон, приходящих сюда из других ядер. Но и в этом нейропиле, по данным Lorente de Nó, конечные веточки аксонных волокон образуют многочисленные связи с дендритами. Эти связи всегда синаптического типа: волоконец или касается дендритов своей боковой поверхностью, или заканчивается на одном из шишковидных утолщений дендрита. Таких связей у дендритов одного нейрона имеются тысячи.

На рис. 1 дано схематическое изображение нервных кругов нейропиля по данным Lorente de Nó.

В отношении нейропиля в головном мозгу выделяется сетевидное образование — *formatio reticularis*. Оно начинается еще в спинном мозгу, затем, расширяясь, заполняет большую часть продолговатого мозга и постепенно исчезает в среднем мозгу. Оно занимает в каждой симметрической половине мозга центральное положение и окружено со всех сторон нервными центрами и проводящими путями. Это сетевидное образование включает клеточные элементы, которые местами собираются в ядро. Дендриты и аксоны одних клеточных элементов не выходят из пределов сетевидного образования, другие элементы вступают со всеми окружающими нейронными образованиями в многочисленные синаптические связи. Некоторые из посторонних ядер прямо погружаются в это образование и здесь вступают с ним в связь.

По С. Judson Herrick (7), клетки *formatio reticularis* связываются своими аксонами со всеми двигательными центрами продолговатого и среднего мозга. С другой стороны, около этих клеток заканчиваются коллатерали многочисленные чувствительные волокна, вступающие в продолговатый и средний мозг. На основании этих анатомических данных можно утверждать, что *formatio reticularis* является важнейшим ассоциативным, объединяющим органом. Такого же мнения придерживается выдающийся невролог Ariens Kappers. Он считает это образование важнейшей координирующей системой, которая находится между чувствительной и двигательной системой всей стволовой части головного мозга. Она воспринимает раздражение из весьма разнообразных источников и служит для объединения деятельности близких и дальних двигательных центров (8). Не только сетевидное образование, но и другие образования продолговатого мозга богаты густым нервным сплетением. Строение олив, этого важнейшего образования продолговатого мозга, является, по данным Ramon y Cajal [(см. Edinger (2))] своеобразным нейропилем образованием, более или менее отифференцированным от остальной массы мозга. То же самое следует сказать о *substantia gelatinosa*, которая также особенно богата нейропилем образованием. Она является продолжением того же образования в спинном мозгу.

Кроме того, в продолговатом мозгу находится перимедуллярный слой серого вещества, в котором принимают главное участие разветвления нейритов и дендритов внутренних слоев серого вещества. Здесь же на поверхности мозга существует еще более богатый клетками субпиальный слой. Дендриты этих клеток образуют нервное сплетение на поверхности мозга, а нейриты уходят в глубь его, очевидно, вступая в связь с центральными элементами продолговатого мозга. Субпиальный слой здесь развит лучше, чем в спинном мозгу,

включая более разнообразные клеточные элементы и сгущаясь местами в настоящие поверхностные нервные ядра [Немилов (5)].

В промежуточном мозгу Judson Herrick (8) также нашел нейропиле во всех ядрах и проводящих путях. Здесь он образует несколько отдельных полей: у амфибий эти поля находятся в коленчатом теле, в таламической области и на боковой поверхности покрывки (*area lateralis tegmenti*). У высших позвоночных животных имеются подобные же поля. Они являются ассоциативными полями вроде *formatio reticularis*, содержат клеточные элементы и воспринимают многочисленные коллатерали от чувствительных путей разного происхождения.

Таламическая область промежуточного мозга низших позвоночных животных содержит очень мало дифференцированных нейронных образований в виде нервных центров. В таламической области господствует нейропиле, в котором встречаются восходящие чувствительные пути и нисходящие пути чувствительной обонятельной системы. У этих животных таламическая область — наименее развитая и наименее специализированная часть мозга. У вышестоящих четвероногих животных в связи с развитием локальных реакций двигательных органов она сильно эволюционирует и становится главным центром регуляции и интеграции этих локальных реакций. С дальнейшим развитием мозга возникают сильные чувствительные пути от таламической области в кору большого мозга, что ставится в связь с развитием аналитической способности коры мозга. Вообще, по данным Herrick (9), восходящие чувствительные пути, соединяющие рецепторы с корой большого мозга, наиболее развиты в смысле дифференциации нервных путей и центров.

2. Функции нейропиля стволовой части головного мозга

Физиологическая деятельность продолговатого мозга характеризуется производством сложных рефлекторных реакций, как локомоция, дыхание, еда, рвота и т. д. Многие из существующих в стволовой части мозга нервных путей и нервных центров принимают участие в производстве этих реакций. Специального же центра, который можно было бы признать основным координирующим аппаратом какой-либо из отмеченных выше сложных реакций, нет. Физиологи и неврологи сошлись на той мысли, что координация всех этих рефлекторных актов происходит в сетевидном образовании продолговатого мозга. Это образование, занимая значительную центральную часть продолговатого и среднего мозга и вступая в прямые анатомические связи со всеми находящимися здесь клеточными скоплениями, а также восходящими и нисходящими путями, является единственным образованием, которое в состоянии выполнить роль объединителя деятельности многообразных двигательных и секреторных нейронов в единую целостную реакцию.

Нужно думать, что в этом сетевидном образовании не существует особой неизменной филогенетической установившейся структуры для каждого сложного акта, вызываемого через продолговатый мозг. Каждое характерное действие последнего определяется характером всей притекающей от рецепторов периферической импульсации и функциональным состоянием основных элементов сетевидного образования. Повидимому, каждый раз под влиянием особой афферентной сигнализации приходит в активное состояние такие временные, антогенетически сложившиеся нервные связи, которые обуславливают определенную соответствующую внешнюю реакцию.

Возможно, та перестройка или реинтеграция центральной нервной системы, которую наблюдал Анохин (10) при анастомозе блуждающего нерва с плечевым сплетением, достигается образованием новых нервных отношений в сетевидном образовании продолговатого мозга в близком соседстве с ядром блуждающего нерва. Очевидно, эти новые отношения создались здесь под влиянием новой необычной афферентной сигнализации со стороны оперированной конечности и новой необычной ответной реакции на этой же конечности. Это образование новых отношений в сетевидном образовании, повидимому, происходит по тем же закономерностям, по каким достигается развитие новых нервных связей нервных кругов во время эмбрионального онтогенеза по Coghill (11). С формированием новых временных отношений в виде временных связей старые отношения рвоты и кашля перестают приходить в активное состояние, вероятно, на основании известного закона сопряженной иррадиации возбуждения, который был установлен нами в отношении деятельности временных связей в коре больших полушарий [Беритов (12)]. Чем сильнее распространяется возбуждение из чувствительного ядра блуждающего нерва по новым развивающимся путям, приводящим к оборонительной реакции ноги, тем слабее оно идет по старым путям, ведущим к обычным вагусным реакциям рвоты и кашля.

Как известно, акт глотания сопровождается общим торможением всех неучаствующих в акте еды двигательных элементов. Meltzer (13) показал, что при глотании учащается сердцебиение, благодаря снятию тонического возбуждения с ядра блуждающего нерва, дыхание становится реже, рвота задерживается, кровяное давление падает и т. д. Ухтомский (14) доказал это тормозящее влияние глотания по отношению к скелетной мускулатуре конечностей. По всей вероятности, аналогичное явление имеет место при акте рвоты. Даже во время локомоции, производимой через продолговатый мозг, вся та мускулатура, которая не участвует в локомоции, тормозится. Известно, например, что у лягушки квакательный рефлекс при сильных движениях конечностей прекращается. У всех животных при сильных движениях прекращается также акт еды.

Аналогичные явления общего торможения наблюдаются при непосредственном раздражении продолговатого мозга. Так, например, Рожанский (15) сообщает, что у кошки при уколах в дно IV желудочка торможение захватывает скелетную, дыхательную и сосудодвигательную системы. Укол безусловно производит деформацию и частичное разрушение мозга, поэтому его следует рассматривать как длительное механическое раздражение, нанесенное в область сетевидного образования. Благодаря этому наступившее торможение проходит очень медленно (в течение 3—4 дней). При более обширных повреждениях оно проходит еще позднее. То же наблюдал Рожанский с сотрудниками у собак, затем у голубей и других птиц.

В результате анализа этих фактов мы полагаем, что когда нервные связи, образующие нервные круги продолговатого мозга, приходят в возбуждение и тем обуславливают определенную двигательную реакцию, то нейропилъ, окружающий возбужденные нервные круги, точно так же приходит в активное состояние. Активный нейропилъ производит общее торможение всех связанных с ним нервных клеток и нервных путей. Отсюда следует, что объединяющая деятельность продолговатого мозга по отношению к определенным двигательным элементам головного и спинного мозга связана с торможением всех остальных двигательных элементов. Вернее даже, она базируется на этом общем торможении. Координированная реакция

акта еды, рвоты и дыхания была бы немыслима без защиты всех других двигательных элементов от возбуждения.

Общее торможение, наблюдаемое при деятельности продолговатого мозга, трудно согласовать с обычным представлением о строении мозга. Можно подумать, что каждый нервный комплекс продолговатого мозга связан со всеми двигательными элементами головного и спинного мозга специальными тормозящими нейронами, но такое допущение немыслимо. Lorente de Nó (28) показал, например, что все нервные пути, идущие из дна IV желудочка к глазным мышцам, является возбуждающими, между тем раздражением дна IV желудочка можно получить торможение глазных мышц. Поэтому мы предполагаем, что означенное общее торможение из продолговатого мозга осуществляется через нейропил. Нужно думать, что, в то время как определенные временно сложившиеся функциональные связи сетевидного образования и ядер продолговатого мозга вызывают посредством дифференцированных нервных путей возбуждение определенных двигательных клеток, через нейропил эти же связи производят общее торможение всех остальных двигательных элементов. Это тормозящее влияние прежде всего простирается на близлежащие двигательные центры сердцебиения и дыхания, но в некоторой мере оно простирается и на двигательные элементы спинного мозга.

Как известно, промежуточный мозг служит сборным пунктом всех восходящих чувствительных путей. Сюда же поступает зрительный нерв. Dusser de Barenne и Sager (17) показали, что у высших позвоночных животных, как кошка, локальным стрихнинным отравлением отдельных участков таламической области можно получить такую же картину изменения реакции, какая обычно получается при отравлении отдельных участков воспринимающей области кожных раздражений в коре мозга. Это указывает на то, что у высших животных в промежуточном мозгу представлены отдельными участками нервные ядра для восприятия кожных раздражений наряду с другими участками, служащими для восприятия раздражений других рецепторов.

Это создает наилучшие условия для воздействия на промежуточный мозг афферентной сигнализации со всей ее специфической особенностью. Это же обуславливает все своеобразие ответной внешней реакции. Здесь происходит объединение простых и сложнейших рефлекторных реакций в целостные акты поведения, приспособляющие животное к условиям внешней среды. Эта же часть производит эмоциональные реакции и ведает сохранением нормального состояния внутренней среды при посредстве гомеостатических реакций [Cannon (16)].

Однако никто еще не находил здесь, в промежуточном мозгу, таких нервных комплексов-центров, которым можно было бы приписать производство той или иной сложной координации. Здесь даже нет двигательных ядер, от которых могла бы зависеть какая-нибудь реакция промежуточного мозга. Промежуточный мозг осуществляет все двигательные реакции через двигательные нейроны низших отделов мозга. На этом основании мы должны признать, что эти реакции возникают в результате определенных процессов в том нервном субстрате, который морфологически объединяет все находящиеся в промежуточном мозгу чувствительные центры. Этим субстратом являются нейропилы. Следовательно, нужно признать, что нейропил промежуточного мозга обла-

дает функцией объединения двигательных элементов в тот или другой акт поведения сообразно с теми периферическими импульсами, которые приходят к нему под влиянием внешней среды.

При каждой характерной афферентной сигнализации в нейропиле промежуточного мозга приходят в активное состояние определенные нервные соотношения, временно сложившиеся онтогенетически. Эти нервные соотношения разряжаются по определенным нервным путям, вызывая определенную, вполне объединенную внешнюю реакцию.

Эта объединяющая функция промежуточного мозга не могла бы иметь места, если бы, наряду с возбуждением определенного комплекса нейронных элементов, не происходило торможение всех остальных близлежащих нейронных элементов. Функция торможения и в этом случае принадлежит тому же нейропиллю, который играет руководящую роль в объединении нервных элементов. Сильная тормозящая функция промежуточного мозга общеизвестна. Как известно, непосредственным искусственным раздражением средних отделов мозга можно вызвать в первую очередь общее торможение скелетной мускулатуры. Это явление впервые было описано Сеченовым (18), а потому носит название сеченовского торможения. Это торможение в общем того же рода, как при сдавливании кожи на голове [Беритов (19)]. Оно безусловно производится одним и тем же нервным механизмом, находящимся в средних отделах мозга: среднем и промежуточном мозгу. В определенных случаях к общему торможению примешиваются фазные и тонические реакции [Болотов (20), Гоциридзе (21)]. Kato (22) показал, что у лягушки раздражением самого переднего отдела промежуточного мозга lamina terminalis одной стороны вызывается общее торможение мышц на противоположной стороне, причем торможение наступает без каких-либо двигательных реакций. При раздражении же других отделов мозга (среднего, продолговатого и спинного) торможение получалось при сравнительно слабых раздражениях (25-см расстояния индукционной катушки), очень же сильное раздражение (12-см расстояние) вызывало двигательные реакции. Это наблюдалось не только при точечном раздражении боковой поверхности но и при раздражении всего спинного мозга обычными биполярными электродами.

При рассмотрении этих фактов мы пришли к заключению, что указанное общее торможение из средних отделов мозга вызывается через нейропилль, а двигательные реакции через дифференцированные нервные пути. Можно предполагать, что более низкие пороги раздражения нейропиля обусловлены тем, что раздражение действует первым делом на поверхностный нейропилль — перимедулярный и субпиальный слои. Весьма вероятно, что через этот нейропилль приходит в активное состояние и остальной нейропилль головного мозга. Только при значительном усилении раздражения в реакцию вовлекаются нервные волокна проводящих путей белого вещества, чем и обуславливается двигательная реакция на периферии.

4. О происхождении тормозящего и облегчающего действия нейропиля средних отделов мозга

Мы пришли к заключению, что активное состояние нейропиля спинного мозга оказывает то или другое действие на нервные клетки и проводящие пути мозга путем поляризующего влияния возникающих в нейропиле биоэлектрических токов. Аналогичное заключение может быть сделано о нейропиле средних отделов мозга.

Мы можем даже указать, какие именно биоэлектрические токи должны выражать активное состояние нейропиля, а следовательно, какие именно токи оказывают на нейронные элементы электротоническое действие. Adrian и Buytendiyk (24) открыли, что совершенно изолированный головной мозг золотой рыбки (*Cyprinus carassius*) спонтанно через каждые 1—3 секунды разряжается очень медленной волной электрического тока. Эти колебания возникают в продолговатом мозгу и стоят в связи с работой дыхательного центра. Продолжительность каждого колебания 0,25—0,5 секунды. На фоне этого медленного колебания авторы наблюдали разряды быстро протекающих токов возбуждения, характерные для нервных волокон. Adrian (25) наблюдал аналогичные медленные колебания электрического потенциала, наступающие в связи с дыханием, в нервных узлах насекомых. Наиболее подробное исследование биоэлектрических токов стволовой части мозга принадлежит Когану (26) из лаборатории Рожанского. Он также отмечает почти при всех условиях отведения длительные колебания электрического потенциала наряду с быстрыми колебаниями, протекающими большей частью на фоне длительных. Характерно, что эти длительные колебания, создающие фон для быстрых колебаний в условиях опыта, существуют почти все время. Когда в связи с раздражением стволовой части автор наблюдал общее торможение в виде глубокого сонного состояния в течение многих часов и даже дней, тогда и поврежденная часть мозга давала все это время длительные биоэлектрические токи возбуждения. Автор заключает о закономерной связи медленных отклонений электроэнцефалографической картины с периодом угнетения.

Adrian и другие авторы приписывают медленные токи дендритной части нервных ядер. Мы же полагаем, что эти колебания выражают активное состояние нейропиля. В то время как процесс возбуждения, быстро распространяющийся по нервным путям, выражается в быстро протекающих колебаниях электрического тока, активное состояние нейропиля проявляется в медленных колебаниях, производящих поляризацию связанных с ними нервных кругов и проводящих путей.

Мы имеем еще один довод в пользу данной концепции. По Johannes, свет (зажигание электрической лампы) тормозяще действует на оборонительные реакции задних конечностей лягушки. Мы изучили это явление в нашем институте и обнаружили, что если свет производит это угнетение в момент своего действия, то сейчас после прекращения света угнетение сменяется облегчением. В то время как торможение может продолжаться в течение многих секунд (даже минут) действия света, фаза облегчения продолжается всегда одно и то же короткое время — секунду или долю секунды [Бебуришвили (27)]. Это фактическое положение очень хорошо согласуется с электротонической природой торможения. Если угнетение во время света обуславливалось анэлектротоническим действием нейропиля таламической области на нервные круги и нервные пути, то последующее кратковременное облегчение должно быть обусловлено прекращением анэлектротона.

Как известно, средние отделы мозга действуют тормозяще и облегчающе на рефлексы, вызываемые раздражением конечностей. Перед нами стоит вопрос о механизме воздействия нейропиля средних отделов мозга на спинномозговую деятельность. На нормальных или на животных без больших полушарий раздражение конечностей дает рефлекторную реакцию не только через спинной, но и через головной мозг, а при некоторых пороговых или слабых раздражениях — главным образом через головной. Можно предположить, что

активное состояние нейропиля средних отделов мозга оказывает свое тормозящее или облегчающее действие на рефлекторную деятельность путем электротонического воздействия на те нервные клетки и аксоны головного мозга, которые входят в длинный нервный путь. Известные нам факты благоприятствуют этому предположению. Например, свет влияет тормозяще и облегчающе только на те рефлексы, которые вызываются пороговыми раздражениями. Следовательно, можно предположить, что это как раз те рефлексы, которые наступают при участии головного мозга.

Однако этим не исключается возможность распространения тормозящего влияния вверх и вниз по центральной нервной системе. Это явление едва ли результат распространения биоэлектрических токов нейропиля из одного отдела на следующие. Из своих наблюдений на кошках Коган заключает, что биоэлектрические токи в стволовой части распространяются вне пределов их возникновения не дальше 3 мм. Мы думаем, что распространение торможения не обуславливается ни распространением медленных биоэлектрических токов нейропиля, ни непосредственным распространением активного состояния нейропиля вдоль по нейропиллю же центральной нервной системы.

Деятельность какого-либо нервного ядра или нервного комплекса предполагается, с одной стороны, возбуждение определенных нервных кругов, а с другой — активное состояние соответствующего нейропиля. Поскольку нейронные круги данного ядра головного мозга связаны с другими ядрами головного и спинного мозга, постольку они связаны и с нейропилем других ядер. Поэтому в связи с распространением возбуждения по проводящим нервным путям должен активироваться нейропилъ и других ядер. Одновременно с распространением возбуждения по нервным путям будет происходить распространение торможения через активируемый при этом нейропилъ. Так, вероятно, происходит общее тормозящее действие раздражений, вызывающих двигательные реакции в отдельных органах: например, при раздражении кожи на голове происходят притягивание задних ног к корпусу и отклонение головы назад, в то же время наблюдается торможение тонических и фазных рефлексов, защитных рефлексов на задних и передних ногах и дыхания. Мы думаем, что промежуточные нейроны средних отделов мозга, возбужденные через тройничный нерв, идущий от кожи на голове, будут активировать по пути распространения своих нейритов как нейропилльные поля среднего и продолговатого, так и спинного мозга. Этим самым будет происходить торможение всех тех двигательных клеток, которые лежат в этих отделах мозга.

Резюме

По гистологическим данным старых и новых авторов, как сетевидное образование, так и все другие ядра стволовой части мозга имеют нейронно-нейропилльное строение. По данным Lorente de N6, в каждом ядре нервные клетки реципрокно связаны между собой, а также с клетками других ядер. Именно, аксоны одних клеток оканчиваются синаптически на теле и дендритах других клеток и, наоборот, аксоны последних клеток оканчиваются на теле и дендритах первых. Многочисленные разветвления аксонов и дендритов этих клеток, а также приходящих сюда афферентных волокон образуют густое сплетение — нейропилъ. В этом нейропиле конечные веточки аксонов оканчиваются на дендритах такими же синаптическими пельками, как и на теле клеток.

Эти нейронно-нейропильные комплексы являются координирующей системой всех сложных реакций рефлекторного и поведенческого характера. Здесь происходит объединение как внешних и внутренних влияний в одно целостное раздражение, так и объединение деятельности двигательных и секреторных нейронов в одну целостную реакцию.

В сетевидном образовании продолговатого мозга происходит координация рефлекторных актов локомоции, дыхания, еды, рвоты и т. д., а в промежуточном мозгу координируются разнообразные поведенческие акты и эмоциональные реакции, но во всех этих случаях не известно существования соответственных неизменных филогенетически установленных структур.

Означенные нейронно-нейропильные комплексы создаются частью эмбрионально, частью постэмбрионально по принципу временных связей приобретенного рефлекса в результате воздействия известного рода внешних и внутренних раздражений.

Активирование же каждого такого нервного комплекса в каждом данном случае обуславливается характером притекающей от рецепторов импульсации и функциональным состоянием самого комплекса.

В этих нервных комплексах нервные круги и проводящие пути осуществляют главным образом передачу возбуждения как через данный комплекс, так и вне его к двигательным и секреторным нейронам, а также к другим нервным комплексам. Нейропиль же действует тормозяще или облегчающе на проведение возбуждения в этих нервных связях. Вследствие этого, когда по одним главным нервным путям идет возбуждение, все остальные нервные пути являются заторможенными. Этим обеспечиваются локальность и координация вызываемых по главным нервным путям реакций.

Тормозящее и облегчающее действие на нервные круги и проводящие пути мы приписываем электротоническому действию медленных биоэлектрических токов возбуждения, возникающих везде в стволовой части мозга наравне с быстропротекающими токами возбуждения. Мы думаем, что медленно протекающие токи возникают в нейропиле и они в момент своего действия вызывают электротоническое понижение или повышение возбудимости в тех нервных кругах или проводящих путях, с которыми связан активный нейропиль непосредственно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беритов И., Нейропиль спинного мозга и его физиологическое значение, Физиол. журн. СССР, 1936. — 2. Edinger L., Vorlesungen über den Bau der nervösen Zentralorgane d. Mensch. u. d. Tiere. I, 1911. — 3. Lorente de Nò R., The Laryngoscope, 48, 337, 1933. — 4. Koelliker, Zeitschr. d. math.-naturw. Klasse d. Kais. Akad. d. Wiss. in Wien vom 5 Dez. 1901; Anat. Anz., 27, 1902; Wissensch. Zool., 72, H. 1, 1902. — 5. Немилов А., Гистологическое строение дорсальных корешков и белого вещества спинного мозга, Петербург, 1913. — 6. Ariens Kappers C. U., Die vergleichende Anatomie des Nervensystems d. Wirbeltiere u. d. Menschen, I, 203, 206, 572—596, 1920. — 7. Herrick C. Judson, J. Comp. Neur., 58, 481, 1933; Comp. Neur., 50, 1, 1930. — 8. Herrick C. Judson, J. Comp. Neur., 58, 1933; 59, 93, 1934. — 9. Herrick C. Judson, J. Comp. Neur., 58, 239, 1934. — 10. Анохин П., Сборник работ «Проблемы центра и периферии в физиологии нервной деятельности», стр. 9, 1935. — 11. Coghill C. E., Anatomie and the problem of behaviour, Cambridge 1929. — 12. Beritoff J., Psych. Neur., 33, 113, 1927; Индив. приобрет. деятельности центральной нервной системы, Тифлис, 1932. — 13. Melzer J., Das Schluckzentrum, seine Irradiationen u. d. allgemeine Bedeutung derselben, Berlin, 1882. — 14. Ухтомский А. А., Тр. Петерб. общ. естествоисп. 41, в. 2, 1910. — 15. Рожанский Н., Физиол. журн. СССР, 19, 289, 1935. — 16. Cannon W. B., Arch. Neur. Psych., 22, 282, 1929. — 17. Dussier de Berenne J. G. u. O. Sager, Zeitschr. ges. Neur. u. Psych., 133, 231, 1931. — 18. Setschenow J., Physiol. St. üb. d. Hemmungsmech., Berlin, 1863. — 19. Beritoff J., Zeitschr., 89, 59, 1930, Zeitschr. Biol., 89, 77, 1930. — 20. Болотов В., Русск. физиол. журн., 2, 38, 1919. — 21. Гоциридзе А., Журн.

эксп. мед. проф. Разенкова, 2, 1929. — 22. Kato Genichi, The microphysiology of nerve, Tokyo, 1934. — 23. Johannes Th., Pflüg. Arch., 224, 372, 1930. — 24. Adrian E. a. Buytendijk, J. Physiol., 71, 121, 1931. — 25. Adrian E. D., Journ. Physiol., 72, 132, 1931. — 26. Коган А., Применение электроэнцефалографии в исследовании подкорковой области, 1936. — 27. Бебуришвили Н., О действии света на оборонительные рефлексы задних конечностей лягушки. Тр. Физиол. инстита Тбилисского унив., 3, 1937. — 28. Lorente de Nò, Arch. Neur Psych., 30, 245, 1933

THE NEUROFIL OF THE BRAIN STEM AND ITS PHYSIOLOGICAL FUNCTION

J. Beritoff (Tbilisi)

According to the old and latest histological data, not only reticular formation but the brain stem nuclei have also the neuron neuropil structure. According to Lorente de Nò, the nerve cells in each nucleus are reciprocally connected not only between themselves, but also with the cells of other nuclei. Namely, the axons of one cells terminate synaptically on the body and dendrites of other cells, and vice versa. The numerous ramification of axons and dendrites of these cells form, together with arborizations of the incoming afferent fibres, a dense felt-work — neuropil. The end branches of axons terminate in this neuropil on the dendrites by the similar synapses as on the body of the nervous cell.

These neuron-neuropil complexes represent the coordinative system of all the complex reactions, of reflex and behaviour characetr. Here takes place the union of all the external and internal influences in complete stimulation as well as the union of motor and secretory neuron activity in one complete reaction.

The coordination of reflex acts of the locomotion, of respiration, eating, vomiting etc., takes place in reticular formation of the medulla oblongata and midbrain; the various behaviour acts and emotional reactions are coordinated in the mesencephalon; but the existence of appropriate phylogenetically established invariable structures is unknown in all these cases.

The previously mentioned neuron-neuropil complexes are created in a partly embryonal and partly post-embryonal way, on principle of the temporary connections of individually acquired reflex, as the result of the influence of certain external and internal stimulations.

The activation of each nervous complex in each given case is conditioned by the character of periferal sensory impulses and functional state of the complex itself.

The nervous cells axons of the neuron chains in the nervous complexes realize chiefly the transmission of excitation through the complex as well as outside of it—to motor and secretory neurons and also to other nervous complexes. The neuropil acts upon the conduction of excitation in these nervous elements, in an inhibitory or facilitative way. Consequently, when excitation passes through one principal nervous paths, all the rest of nervous paths are inhibited. This secures the locality and coordination of the reactions provoked through the principal nervous paths.

We attribute the inhibitory and facilitative effect upon nervous paths to the electrotonic action of the slow bio-electric currents which occur, alongside the rapidly passing currents of excitation, in any part of the brain stem.

The slow passing currents occur, we think, in the neuropil and provoke at the moment of their action electrotonic decrease or increase of excitability in those neuron chains or nervous paths with which the active neuropil is connected.

ПЕРИЭЛЕКТРОТОН И ИРРАДИАЦИЯ В НЕРВЕ ОБЩИХ ИЗМЕНЕНИЙ ВОЗБУДИМОСТИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЦЕНТРОВ

Сообщение II

Н. П. Резвяков

Из физиологической лаборатории Государственного медицинского института, г. Иваново

Поступила в редакцию 10.VII.1936 г.

В 1933 г. на изолированном нервно-мышечном препарате лягушки (1) мной было показано, что при развитии катодической депрессии, распространяющейся по нерву от места приложения катода постоянного тока, проводимость раньше всего исчезает для импульсов большей длины пробега. Тогда же мной было высказано предположение, что одиночные импульсы при прохождении через альтерированную парабиотическую область испытывают постепенное ослабление, повидимому, вследствие своеобразного интерферирования их с местным парабиотическим состоянием нерва. В другом случае при катэлектротоне и анэлектротоне оказывалось, что одиночные импульсы большей длины пробега по измененному нерву выигрывали в своей силе по сравнению с импульсами малой длины пробега. Очевидно, в данном случае нарастание величины импульса вызывается известным накоплением дифференциальных изменений импульса на пути пробега вследствие положительной корроборации пробегающего импульса с местным состоянием возбуждения при катэлектротоне или анэлектротоне. Возможность такого изменения импульсов в зависимости от длины пробега по нерву с измененной возбудимостью не так давно подтвердилась и в опытах Русинова (2), проведенных в лаборатории акад. А. А. Ухтомского.

В свое время результаты приведенной моей работы (1) навели меня на мысль использовать метод изменения импульса от длины пробега по измененному нерву для изучения влияния центров на функциональные свойства нерва. Мне казалось, что если на изолированном препарате искусственно вызванное нами состояние катодической депрессии или катэлектротона может от места приложения полюсов тока иррадиировать на соседние активные элементы нерва, расположенные по его длине, и влиять известным образом на пробегающие вдоль нерва импульсы, вызываемые пробным раздражением, то, очевидно, те же импульсы в зависимости от длины пробега должны изменяться и в том случае, если на нервном проводнике будет отражаться состояние торможения или повышенной возбудимости соответствующего центра, с которым данный нерв находится в неразрывной анатомической и физиологической связи. Я допускал, что тормозимый центр будет оказывать на нерв влияние, аналогичное действию на изолированный препарат катода при катодической депрессии. Относящиеся сюда опыты были доложены на V Всесоюзном съезде физиологов в Москве в 1934 г. (3). Мы имели в них возможность установить как иррадиацию из центра на периферию тор-

мозного состояния, так и иррадиацию состояния повышенной возбудимости. Наряду с этим пришлось убедиться, что под влиянием центров в двигательном проводнике, помимо означенных общих изменений возбудимости, возникают и сопряженные контрастные изменения ее по типу периэлектротона Введенского (4). Указанные опыты поставили нас перед интересным самым по себе фактом, что искусственный очаг альтерации на нерве при действии постоянного тока в естественных условиях жизни организма может заменяться определенным влиянием центра, находящегося или в состоянии депрессии, или в состоянии повышенной функциональной подвижности со всеми вытекающими отсюда последствиями для прохождения отдельных импульсов по периферическому проводнику.

В настоящее время едва ли существуют какие-либо основания для отрицания самого факта влияния центров на состояние проводника после того, как такое влияние было доказано школой Ляпика (5) при применении им хронаксиметрической методики, при которой скорость возникновения возбуждения определяется в условиях почти максимального раздражения, и после того, как нами было доказано влияние центров на проводимость нерва при парабиозе (6). Любопытно отметить, что, в то время как мы от поляризации нерва постоянным током перешли к изучению аналогичного влияния центров, школа Ляпика перешла от изучения влияния центров на хронаксию нерва к вопросу об изменении поляризации нерва под влиянием центров. Как известно, Monnier на основании своих экспериментов приходит к заключению, что при субординационной хронаксии следует усматривать повышение степени поляризации нерва, как это бывает при обычном анэлектротоне. Само собой разумеется, данный вопрос требует еще дальнейшего изучения. Некоторые стороны влияния центров на нерв еще далеко не выяснены, как это отчасти указывалось мной в специальной статье (7).

Повидимому, то, что нам удалось выявить в отношении периэлектротона в условиях нашей методики, имеет определенную связь с тем, что должен был отметить Эдриан (8) по ходу своих работ с электрофизиологическим обследованием потенциалов чувствующего нервного проводника, стоящего в связи с теми или другими возбуждаемыми рецепторами. Эдриан говорит: «Короткий разряд, происходящий в то время, как наносится повреждение на кожу, отнюдь не исчерпывает всех процессов, разыгрывающихся в нерве. За этим разрядом следует более растянутый сигнал, который по каким-то причинам не может быть обнаружен на записи токов действия (7). Он указывает на необходимость «самым решительным образом заняться изысканием путей для обнаружения медленных импульсов, ибо, пока это не будет сделано, дальнейшее продвижение вперед невозможно». Tower, наблюдая в чувствительных волокнах симпатической системы при известном раздражении внутренностей весьма медленно распространяющиеся волны, указывает, что трудно их считать за импульсы. Возможно, что медленно распространяющиеся волны, наблюдавшиеся в лаборатории Эдриана, стоят в генетической связи с подвижной формой периэлектротона, отмеченной в наших опытах (3). Таким образом, в то время как в лаборатории Эдриана заговорили о медленно распространяющихся волнах в пределах чувствующей нервной системы под влиянием известных воздействий на рецепторы, нам пришлось убедиться в существовании подобного рода явлений для двигательной половины нервной системы при определенных воздействиях их на центральную нервную систему (9). Специальные исследования должны будут показать, имели ли место в опытах Эдриана

периелектротонические волны, аналогичные тем, которые привелось наблюдать нам в своих опытах.

В настоящей работе нами преследовалась задача посмотреть, имеют ли периелектротонические изменения возбудимости нерва под влиянием центров волнообразный характер, как это наблюдалось Ветюковым (10) при изучении им относительно стационарной формы периелектротона на изолированном (от центров) двигательном нерве. С другой стороны, мы стремились несколько видоизменить методику проведения опытов с целью лучше наблюдать, когда имеют место периелектротонические волны и когда по длине нерва устанавливаются общие изменения возбудимости в смысле понижения или повышения ее.

Методика

В основном методика исследования оставалась та же, что и в первых моих работах в данном направлении, с той лишь разницей, что теперь к седалищному нерву лягушки (*Rana temporaria*) прикладывались для пробных раздражений вместо двух три пары платиновых электродов. Одна пара устанавливалась в области седалищного сплетения; на миограммах эффекты сокращения, вызванные раздражением с этой пары электродов, везде обозначались буквой D. Вторая пара электродов устанавливалась на средней части нерва в верхней области бедра. Эффекты сокращения, получаемые при раздражении при помощи этих электродов, обозначались на миограммах буквой C. Третья пара электродов располагалась на нерве ближе к *m. gastrocnemius*. Раздражения производились максимальными одиночными ударами одной и той же силы на протяжении всего опыта при применении установки с неоновой лампой. Условия, при которых изменялось состояние центров и вызывалось то или иное влияние на нерв, будут указаны при описании самих опытов.

Введение в методику раздражения с трех пар электродов не только облегчает задачу установления обычной периелектротонической волны, но дает возможность более наглядно показать, что, наряду с периелектротоническими изменениями возбудимости, нерв может испытывать и общее повышение или понижение ее по всей длине. Возможно, что последнее зависит от возникновения большей длины периелектротонической волны, захватывающей весь нерв целиком лишь одной своей фазой. В таком случае возникает вопрос, чем определяется длина периелектротонической волны? Возможно, что последняя определяется глубиной тормозного состояния центра в одних случаях, а в других зависит от определенного уровня повышения возбудимости того же центра. Такого рода однозначные изменения возбудимости обозначались в прежней моей работе, как иррадиация того или иного состояния возбудимости центра на весь нервный проводник (3). Там же мы указывали, что в случае, если повышение возбудимости распространяется по всему нерву, импульсы большей длины пробега выигрывают в своей силе по сравнению с импульсами малой длины пробега. И, наоборот, при общем понижении возбудимости во всем нерве импульсы большей длины пробега значительно теряют в своей интенсивности по сравнению с импульсами малой длины пробега.

Описание опытов

I

На XV Международном конгрессе физиологов итальянский физиолог Полиманти (11) представил интересные данные относительно значительного повышения возбудимости спинномозгового рефлекторного аппарата после разрушения лабиринтов. Нас интересовал вопрос, насколько в данном случае повышение возбудимости спинальных центров будет отражаться на возбудимости периферического проводника. В первой работе, когда мы впервые подошли к изучению влияния центров на двигательный нерв, нами было установлено, что при известном повышении возбудимости центра *m. gastrocnemii* левой стороны в условиях слабого раздражения *n. peron dextr. n. ischiadicus sin.* обнаруживает повышение возбудимости, причем импульсы большей длины пробега выигрывают в своей величине по сравнению с импульсами малой длины пробега. Это обстоятельство заставляло нас тогда допускать мысль об инкременте волны возбуж-

дения, распространяющейся по проводнику с общей повышенной возбудимостью.

В настоящей работе, применяя методику тройного раздражения, мы решили проверить состояние спинального центра после удаления лабиринта. Под наркозом мы экстирпировали у лягушки левый лабиринт, а затем и гемисферы. Приводимый ниже рис. 1, несомненно, доказывает повышение возбудимости в спинальных центрах. Пробные импульсы *Д*, *С*, *Б*, возникающие при одной и той же максимальной силе пробного раздражения в трех разных частях нерва, дают различные эффекты сокращения в зависимости от длины их пробега по нерву. Наибольшие эффекты сокращения получались при раздражении проксимальной части нерва (*Д*) и наименьшие — при раздражении участка нерва, ближайшего к мышце (*Б*). На рис. 1 высота сокращений располагается по восходящей или нисходящей лестнице в зависимости от того, где начинают производить первые пробные раздражения — в верхней или в нижней части нерва, как это видно на рисунке.

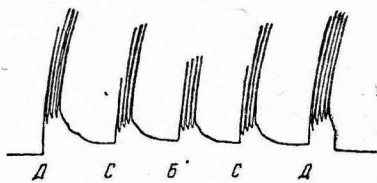


Рис. 1. *Д*—сокращения *m. gastrocnemii*, соответствующие раздражению нерва в области седалищного сплетения; *С*—эффекты раздражения средней части нерва; *Б* — эффекты раздражения самой дистальной части седалищного нерва

Имея такую картину изменения возбудимости проводника, мы на этом фоне возбудимости нерва и центров решили испробовать действие на центры, а следовательно, и на нерв, наложения кольца под нижней челюстью по Левинсону. В связи с появлением в центрах слабого тормозного состояния вместо общего повышения возбудимости нерва мы стали иметь типичный периэлектротон, и притом довольно

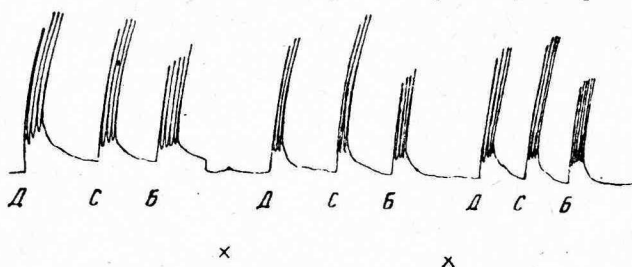


Рис. 2. Буквы обозначают то же, что и на рис. 1; х-х обозначается время наложения и снятия кольца по Левинсону (читать слева направо)

стабильный, не исчезающий и после удаления кольца. О развитии тормозного состояния в центрах можно было судить по снижению эффектов раздражения ближайшего к центру участка, где прикладывались электроды *Д*. Что перед нами на смену появился периэлектротон, видно из того, что при понижении эффектов *Д* мы имели усиление эффектов раздражения средней части нерва (*С*), как в этом можно убедиться на рис. 2.

У нас еще раньше сложилось впечатление, что подобного рода форма периэлектротона с пониженной возбудимостью в ближайшей к центрам области нерва чаще всего наблюдается при сравнительно слабом тормозном состоянии центров. Условно мы могли бы это назвать тормозным периэлектротонем, в особенности, если последний является довольно устойчивым.

II

Затем нас интересовал вопрос, как может изменяться возбудимость правого и левого седалищного нерва при перерезке чувствующих корешков лишь на одной стороне. При сравнении возбудимости двух нервов оказалось, что на оперированной стороне имел место тормозной периелектротон с пониженной возбудимостью в проксимальной

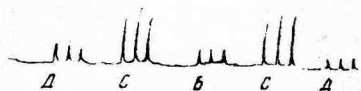


Рис. 3

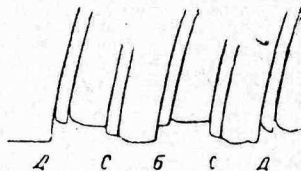


Рис. 4

Рис. 3. Эффекты раздражения седалищного нерва на оперированной стороне; буквы Д, С, Б с теми же самыми значениями, как и на рис. 1

Рис. 4. Эффекты раздражения седалищного нерва противоположной стороны, где чувствующие корешки не перерезаны, Буквы Д, С, Б имеют прежние значения, как на предыдущих рисунках

части нерва. На n. ischiadici другой стороны, наоборот, наблюдался периелектротон с обратным распределением сфер возбудимости, как это видно на рис. 3 и 4.

Рис. 3 и 4 указывают, что центры люмбальной области в связи с операцией находятся в различном состоянии, различно обнаруживая свое влияние на двигательные проводники.

III

Методика раздражения нерва в трех его пунктах и с применением трех пар электродов дала возможность наблюдать в некоторых случаях изменение периелектротонической волны, выразившееся в рас-

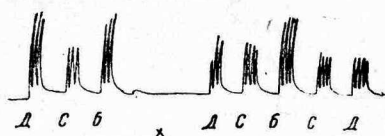


Рис. 5

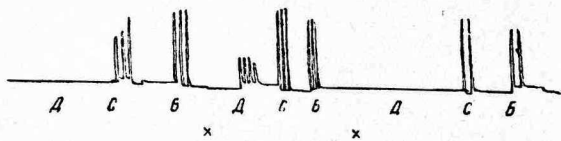


Рис. 6

Рис. 5. Крестом обозначен момент наложения кольца под передние конечности; прочие обозначения сходны с таковыми предыдущих рисунков (читать слева направо)

Рис. 6. Крестами обозначены моменты введения и извлечения ваты из рта лягушки; буквенные обозначения те же, что и на предыдущих рисунках (читать слева направо)

ширении той или другой сферы возбудимости нерва. Подобного рода пример мы имели на препарате, седалищный нерв которого обнаруживал периелектротон, представленный на рис. 4, обычно имеющий место при сравнительно слабо выраженном повышении возбудимости центра. При наложении резинового кольца под передние ко-

нечности, когда можно было ожидать появления в люмбальной области тормозного состояния, оказалось, что понижение возбудимости имело место не только в области седалищного сплетения, где прикладывались электроды *Д*, но и в средней части нерва, где были установлены электроды *С*. Таким образом, обнаружилось, что сфера пониженной возбудимости была шире, занимая большую длину нерва, чем на рис. 3. Приводимый рис. 5 является примером такого расширения сферы пониженной возбудимости.

В других случаях сфера пониженной возбудимости захватывала весь нерв. Тогда импульсы *Д* самого дальнего пробега могут исчезнуть совсем, не достигая мышцы; импульсы *С* средней длины пробега будут еще давать эффекты на мышце, но слабее, чем импульсы *Б* — наименьшей длины пробега. Перед нами декрементные отношения. На таком препарате мной было применено вложение ватy в ротовую полость лягушки (без демисфер) с целью изменить состояние центров. В ответ на такое мероприятие мы имели повышение возбудимости и в области *Д* и *С*. Издeсь сфера повышенной возбудимости оказалась шире, чем на рис. 4. После удаления ваты изo рта эффекты *Д* снова исчезли, но состояние центров, повидимому, было уже иное, чем вначале, до вложения в рот ваты. Примером такого рода изменений возбудимости нерва является рис. 6.

Из рис. 6 видно, что при известном изменении в центрах декрементные отношения в нерве перешли в тормозной периэлектротон, что указывает, по нашему мнению, на некоторое ослабление тормозного состояния в центрах. С другой стороны, сферы изменения возбудимости распространяются теперь неравномерно по нерву. Эти наблюдения дают нам возможность допустить, что в зависимости от интенсивности тормозного состояния или состояния повышенной возбудимости в центрах периэлектротоническая волна, распределяющаяся по нерву, может получать различную свою длину. Можно себе представить такое положение, когда в нерве будет устанавливаться лишь одна фаза такой волны, т. е. сфера повышенной возбудимости будет захватывать весь нерв при наличии сильно выраженного повышения возбудимости в центрах, как это можно предполагать на основании рис. 1, или, наоборот, весь нерв будет показывать пониженную возбудимость при некотором сильно выраженном тормозном состоянии центров. Такое понимание дела дает возможность установить внутреннюю связь между явлениями обычного периэлектротона и иррадиацией однозначного изменения возбудимости во всем нерве. С другой стороны, очевидно, что различные сферы возбудимости в нерве под влиянием центров могут изменяться и в смысле интенсивности, и в смысле экстенсивности (их длины). При известном сужении или расширении сфер возбудимости в нерве под влиянием центров на рисунках могут иметь место переходные явления. При слабо выраженном тормозном состоянии центров в нерве может возникнуть тормозной периэлектротон, как это видно на рис. 3. При большей глубине тормозного состояния центров сфера пониженной возбудимости в нерве может расширяться, как это видно на рис. 5, и, наконец, при еще более глубоком тормозном состоянии центра сфера пониженной возбудимости может охватить весь нервный проводник, как это видно на рис. 7.

На рис. 7 после спонтанных движений животного и прикрепления морды лягушки булавкой можно видеть, что возбудимость резко понизилась во всем нерве. Наблюдавшийся вначале тормозной периэлектротон перешел в общее понижение возбудимости всего нерва с установлением декрементных отношений.

Описанные в настоящей работе эксперименты с определенностью указывают, что под влиянием центров в нерве могут возникать как общие изменения возбудимости в смысле повышения или понижения ее, так и контрастные изменения по типу периелектротона Введенского, когда на нерве можно наблюдать чередующиеся между собой сферы повышенной или пониженной возбудимости. При этом следует заметить, что в наших как прежних, так и описываемых экспериментах периелектротон обнаруживался в двойкой форме. В одних случаях имела место подвижная форма периелектротона. Такой лабильный периелектротон наблюдался в виде волн, сравнительно медленно распространяющейся вдоль нерва и притом лишь при известном кратковременном каком-либо воздействии на

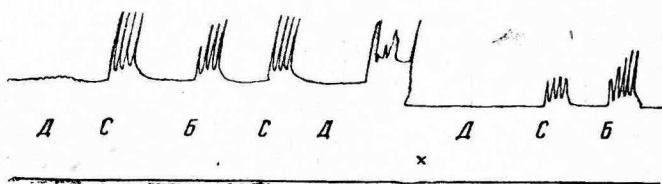


Рис. 7. Буквы обозначают то же самое, что и на предыдущих рисунках; крестом обозначен момент исчезновения спонтанных движений и прикрепления морды булавкой (читать слева направо)

центры, при так сказать лабильном состоянии их возбудимости, и исчезал по прекращении данного воздействия. В этом случае вслед за периелектротонической волной наблюдалось потом выравнивание состояния возбудимости вдоль по нерву (3) (9).

Наряду с существованием подвижной формы периелектротона под влиянием центров может устанавливаться и стоячая периелектротоническая волна или, иначе сказать, стабильный периелектротон. Такая более или менее устойчивая форма периелектротона, повидимому, может возникать при наличии того или иного устойчивого очага в центрах и когда то или иное состояние торможения или повышенной возбудимости трудно изменить при наших обычных воздействиях на центральную нервную систему. Стабильная форма периелектротона наблюдалась на первых же порах Введенским при действии постоянного тока на изолированный нерв и другими авторами при развитии на изолированном нерве парабиотического очага (9).

Повидимому, лабильный периелектротон может переходить в стабильную форму и, наоборот, стабильный периелектротон при известных условиях может стать лабильным. По всем признакам такую переходную форму периелектротона наблюдал И. Молоков (12), работавший в лаборатории акад. А. А. Ухтомского.

Наряду с описанными нами периелектротоническими и общими изменениями возбудимости нерва под влиянием центров, несомненно, имеют место и другие также общие изменения возбудимости под влиянием, быть может, гуморальных факторов или вегетативной нервной системы. Эти особые изменения общего уровня возбудимости как центров, так и проводников можно рассматривать как общий фон, на котором могут наслаиваться периелектротонические волны различной длины и интенсивности (амплитуды). Эта сторона дела требует еще дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Резвяков Н., Физиол. журн. СССР, XVII, в. 1, стр. 1, 1934. — 2. Русинов В., Тр. Ленингр. общ. естествоисп., т. LXIV, в. 3, Отделение физиологии, стр. 353, 1935. — 3. Резвяков Н., Тр. V Всесоюзн. съезда физиол. в Москве, стр. 37, 1934; Тр. Ивановск. гос. мед. инст., стр. 222, 1935. — 4. Введенский Н., Изв. Акад. наук, Петроград, 1920. — 5. Ляпик Л., Новейшие успехи в познании нервного механизма, Речь на пленарном заседании XV Конгресса физиологов в Ленинграде, Огиз, 1935. — 6. Резвяков Н., Тезисы сообщений на XV Международном конгрессе физиологов, стр. 352, 1935. — 7. Резвяков Н., Проблема периэлектротона в физиологии нервных процессов в связи с учением Ляпика о субординации, Физиол. журн. СССР, XXII, в. 1, 1937. — 8. Эдриан Э., Механизм нервной деятельности, Биомедгиз, стр. 49, 1935. — 9. Резвяков Н., Возникновение периэлектротона в нерве под влиянием центров, Физиол. журн., т. XIX, в. 5, стр. 1021, 1935. — 10. Ветюков И., Тр. Петергофск. естественно-научного инст., № 7, стр. 117, 1930. — 11. Полимант, XV Международный конгресс физиологов в Ленинграде, тезисы докладов. — 12. Молоков И., Труды Ленинградского общества естествоиспытателей, т. XIV, в. 3, стр. 387.

LE PÉRIÉLECTROTONUS ET L'IRRADIATION DANS LE NERF
D'ALTÉRATIONS GÉNÉRALES DE L'EXCITABILITÉ PRODUITES PAR
L'INFLUENCE DES CENTRES. II

N. P. Resviakov

Laboratoire de Physiologie de l'Institut de Médecine, Ivanovo

КОЛЕБЛЕМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРОВОЗБУДИМОСТИ НЕРВНО-МЫШЕЧНОГО АППАРАТА НА ДЛИТЕЛЬНОМ ПРОМЕЖУТКЕ ВРЕМЕНИ

М. Сыркин

Сектор физиологии и психологии труда Украинского центрального института гигиены труда и профзаболеваний (зав.—засл. проф. Э. М. Каган)

Поступила в редакцию 16.I.1937 г.

По вопросу о нормальной изменчивости хронаксии Бургиньон высказал такое суждение: «Пределы, в которых варьирует хронаксия данной мышцы у всех нормальных людей, примерно такие же, какие получаются в ряде измерений одной и той же мышцы у одного и

Таблица 1

Изменчивость реобазы и хронаксии (двуглавая мышца правой руки; подопытный Б.—97 сеансов)

	2	4	11	6	11	3	15	14	15	6	6	4	97
Хронаксия в тысячных микрофарадах													
35					1								1
34	1												1
33			1										1
32		1	1										2
31		1	3		2								6
30			1	1	1		1						4
29		1	2	1	1	2							7
28	1	1	3	1	3		4	1		1			15
27				2		1	2		1		1		6
26				1			1	2	1	2			7
25					2				3				6
24							1	1	1				3
23							3	3	2				8
22					1		2	5	1	1			10
21								1	3	1	4	2	11
20							1	1	3	1	1	2	9
	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	

Реобазы в вольтах

того же человека». Насколько нам известно, это утверждение не проверялось на адекватном экспериментальном материале.

В процессе работы нам¹ пришлось многократно определять показатели возбудимости двуглавой мышцы правой руки у двух подопытных на протяжении нескольких месяцев. Показатели, полученные в «покое», т. е. до каких-либо специальных нагрузок мышцы, можно использовать для проверки приведенного выше утверждения Бургиньона.

Порядок измерения был такой: в каждом сеансе (начинавшемся либо между 9 и 10, либо между 12 и 13 часами) реобазы и хронаксии определялись несколько раз с интервалами 5—7 минут до тех пор, пока 3 последовательных измерения давали колебания реобазы не больше 2 В, а хронаксии не больше 0,002 μF . Среднюю этих трех величин каждого из показателей мы принимали за меру в данном сеансе.

Таких сеансов 1-й подопытный имел 97 (от 16.IX.1935 до 20.I.1936) и 2-й — 104 (от 8.VIII до 28.XII.1935).

Табл. 1 дает сводку результатов для 1-го подопытного.

Каждое число в клетках этой таблицы показывает, в скольких сеансах наблюдалось определенное сочетание реобазы и хронаксии: так, на пересечении столбца с реобазой 19 и строки с хронаксией 28 число 4 означает, что сочетание реобазы 19 В и хронаксии 0,028 μF наблюдалось в 4 сеансах.

Числа верхней строки показывают, в скольких сеансах наблюдалась определенная величина реобазы; числа последней колонки — в скольких сеансах наблюдалась данная хронаксия.

а) Колеблемость хронаксии

Распределение величин хронаксии не имеет характера «случайных колебаний». Средняя арифметическая такого ряда имеет сугубо формальное значение. Ее величина 0,0255 μF отнюдь не носит характера какой-то центральной тенденции, относительно которой все прочие можно рассматривать как случайные отклонения (такое же распределение и у 2-го подопытного).

К сожалению, все доступные нам сводные данные об изменчивости хронаксии в группе нормальных людей не дают статистических распределений этих величин и ограничиваются указаниями пределов «от — до».

Применяя к нашему материалу этот (статистически весьма несовершенный) прием оценки изменчивости, мы имеем у 1-го подопытного (97 сеансов) хронаксию от 0,08 до 0,14 миллисекунды².

При средней 0,10 миллисекунды и стандартном отклонении 0,015 миллисекунды мы имеем у 2-го подопытного (104 сеанса) хронаксию от 0,10 до 0,16 миллисекунды при среднем 0,13 миллисекунды и стандартном отклонении 0,015 миллисекунд.

Таким образом, действительно, индивидуальная колеблемость лишь немного уступает амплитуде различности для двуглавой мышцы (по Бургиньону и Уфлянду — от 0,08 до 0,16 миллисекунды).

¹ Все измерения производились автором и т. Пеньковской; техника обоих работников была вполне согласована; эта согласованность многократно проконтролирована. Измерения производились с помощью конденсаторного хронаксиметра, монтированного по схеме Бургиньона.

² Единицы емкости табл. 1 переведены в единицы времени умножением на коэффициент 4.

Данные табл. 1 относятся к периоду около 4 месяцев.

Если из этого периода выделить 2 отрезка: 1-й — от 26.IX до 4.XI (30 сеансов) и 2-й — от 23.XI до 13.I (43 сеанса) и свести эти данные в такую же таблицу, то получится табл. 2.

Таблица 2

Хронаксия и реобазы в двух периодах у 1-го подопытного

Хронаксия в тысячных микрофарадах	35					1							
	34	1											
	33			1									
	32		1	1									
	31		1	3		2							
	30			1	1	1		1					
	29		1	2	1	1	2						
	28	1	1	3	1	3		4	1				
	27				2			2					
	26				1				1				
	25					1				1			
	24									1			
	23							1	3	2			
	22							1	4	1	1		
	21								1		1	3	2
	20								1	3	1	1	2
		15	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24

Реобазы в вольтах

В этой таблице цифры, напечатанные курсивом, относятся ко 2-му из указанных интервалов, а прочие — к 1-му. Следует отметить, что величины хронаксии в этих интервалах почти вовсе не перекрываются. Это обстоятельство показывает, что мы имеем дело не со случайной колеблемостью, а с какими-то факторами направленной изменчивости. Мы не можем высказать сколько-нибудь обоснованного суждения о природе этих факторов (столь же отчетливого расчленения по периодам у 2-го подопытного мы не получили).

б) Связь между изменчивостью реобазы и хронаксии

Как видно из табл. 1, большие величины реобазы имеют некоторую тенденцию сочетаться с меньшими величинами хронаксии — это наблюдение может быть оформлено вычислительно: коэффициент корреляции между обоими показателями отрицательный и равен $-0,77$.

У 2-го подопытного тоже наблюдается отрицательная связь, но не столь отчетливо выраженная.

Резюме

На двух подопытных (97 сеансов у одного и 104 у другого) получалось:

1. Колеблемость хронаксии у одного лица почти такая же, как изменчивость в группе нормальных людей.

2. Более высокие величины хронаксии соответствуют в среднем более низким значениям реобазы.

ЛИТЕРАТУРА

Bourguignon, La chronaxie chez Chovine, p. 148, 1923.

DIE SCHWANKUNGSBREITE DER INDICES DER ELEKTRISCHEN
ERREGBARKEIT DES NEUROMASKULÄREN APPARATS IM LAUFE
EINER LÄNGEREN ZEITSPANNE

M. Syrkin

Aus der Sektion f. Arbeitsphysiologie und Psychologie d. Ukrainischen Instituts f. Arbeitshygiene u. Berufskrankheiten (Vorst.: Prof. emer. E. M. Kogan)

An zwei Versuchspersonen (die eine wurde 97 Mal, die andere 104 Mal untersucht) konnte Verf. folgendes feststellen:

1. Die Schwankungsbreite der Chronaxie bei ein und derselben Person ist fast ebenso gross wie die Variationsbreite bei einer Gruppe von normalen Personen.

2. Höhere Chronaxiewerte entsprechen im Durchschnitt tieferen Rheobasewerten.

ОБ ИЗМЕНЕНИИ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ ВОЗБУДИМОСТИ ПРИ ДИНАМИЧЕСКОЙ РАБОТЕ МЫШЦ У ЧЕЛОВЕКА

М. Сыркин

Сектор физиологии и психологии труда Украин-
ского центрального института гигиены труда и
профзаболеваний (зав.—засл. проф. Э. М. Каган)

Поступила в редакцию 16.I.1937 г.

Физиологическая лаборатория института поставила сравнительное исследование влияния разных нагрузок на некоторый комплекс показателей состояния организма. В состав этого комплекса вошли также показатели нервно-мышечной возбудимости работавшей мышцы. По этому вопросу имеется ряд публикаций (часто противоречивых, см. сводную оценку Д. А. Маркова), из которых наиболее обстоятельными являются работы, вышедшие из лаборатории Ю. М. Уфлянда (23). Основные выводы этих работ сводятся к следующему. После динамической работы возбудимость работавшей мышцы обычно снижается, что выражается в повышении реобазы и хронаксии. Однако процесс изменения этих показателей протекает различно: повышение реобазы часто наблюдается тотчас после окончания работы, повышение хронаксии наступает с некоторым запозданием (5, 7 и больше минут). При изложении своей работы авторы делают основной акцент на изменениях хронаксии, которые в их опытах часто превышают 50% начальной величины.

Так как точность таких измерений в значительной мере зависит от техники наложения электрода на одну и ту же область, то надежные результаты можно получить лишь при многократном исследовании одних и тех же испытуемых; к этому выводу пришли, evidentemente, и авторы упомянутых работ. Этот путь был для нас единственным приемлемым ввиду того, что нас интересовали изменения, происходящие у тренированных в данной работе испытуемых.

В первой стадии исследования были поставлены следующие вопросы: 1) влияние длительности работы на характер изменения возбудимости и 2) влияние темпа.

Именно эти вопросы менее всего освещены в упомянутых работах (влияние длительности исследовалось во второй из них, но лишь на очень коротких интервалах: 2—7—12 минут). Исследование относительно того, как протекает процесс изменения нервно-мышечной возбудимости во время динамической работы мышц у человека, сводилось к следующему: задавалась ритмическая работа подъема груза или вращения ворота, в которой существенно участвует двуглавая мышца, и устанавливалось, как изменяется возбудимость этой мышцы в зависимости от длительности работы. Так как измерение реобазы и хронаксии во время выполнения работы невозможно, то для ответа на поставленный вопрос необходимо пользоваться одним из двух обходных путей:

а) либо задавать работы разной длительности и сравнивать изменения возбудимости в разных опытах,

б) либо вводить в процесс длительной работы перерывы (возможно более короткие) для измерения реобазы и хронаксии.

Первый прием имеет то неудобство, что сравниваются эффекты работы произведенной в разных опытах, т. е., возможно, в разных состояниях подопытного, обуславливающих дополнительные случайные колебания результатов.

Ниже приводится таблица, которая позволяет сравнить сдвиги реобазы и хронаксии двуглавой мышцы правой руки после 10 и 30 минут работы подъема груза.

Таблица 1

Сравнение сдвигов реобазы и хронаксии двуглавой мышцы правой руки после подъема обеими руками груза 10 кг на высоту 1 м по 20 раз в минуту при длительности работы 10 и 30 минут

Подопытный		Г.			Т.			О.		
Дата		19.IV	23.IV	7.V	26.IV	8.V	22.IV	9.IV	26.IV	11.V
Работа 10 минут	Реобазы	$\frac{11}{28}$	$\frac{10}{28}$	$\frac{8}{23}$	$\frac{10}{28}$	$\frac{9}{22}$	$\frac{12,5}{25}$	$\frac{8}{19}$	$\frac{7}{22}$	$\frac{5}{24}$
	Хронаксия	$\frac{-2}{30}$	$\frac{-1}{30}$	$\frac{-2}{35}$	$\frac{-2}{20}$	$\frac{2}{21}$	$\frac{3}{20}$	$\frac{-6}{37}$	$\frac{-1}{30}$	$\frac{-4}{37}$
Дата		23.IV	7.V	25.V	16.IV	25.IV	5.VI	16.IV	25.IV	5.VI
Работа 30 минут	Реобазы	$\frac{14}{26,1}$	$\frac{16,5}{22,5}$	$\frac{17}{27}$	$\frac{16}{23}$	$\frac{18}{24}$	$\frac{18}{24}$	$\frac{7}{23}$	$\frac{6,5}{24}$	$\frac{6}{24}$
	Хронаксия	$\frac{-1}{32}$	$\frac{2}{31}$	$\frac{0}{32}$	$\frac{2}{20}$	$\frac{1}{20}$	$\frac{1}{19}$	$\frac{10}{31}$	$\frac{10}{37}$	$\frac{10}{39}$

Эту таблицу следует читать так: в опыте 19.IV у подопытного Г. до работы наблюдалась реобазы 28 V, тотчас после работы наблюдалось приращение реобазы на 11 V; хронаксия до работы была 0,030 μF , а после работы она уменьшилась на 0,002 μF и т. д.

У 2 из 3 подопытных (Г. и Т.) сдвиг после работы в основном падает на реобазу: изменения хронаксии незначительны — в пределах «случайных колебаний», т. е. в тех же пределах, какие наблюдаются и до работы. У этих же двух подопытных 30-минутная работа сопровождалась отчетливо большим снижением возбудимости (большим приращением реобазы), чем 10-минутная работа.

Иначе протекал процесс у подопытного О.: у него тоже 30-минутная работа вызвала большее снижение возбудимости, чем 10-минутная, но это большее снижение выражалось в том, что при приблизительно одинаковом увеличении реобазы получасовая работа сопровождалась отчетливым повышением хронаксии, чего не наблюдалось у этого подопытного после короткой 10-минутной работы.

Несмотря на то что каждый из этих показателей имеет самостоятельное значение, правомерно, однако, поставить вопрос относительно общей оценки возбудимости нервно-мышечного аппарата. Можно сказать, что возбудимость исследуемого аппарата выше в состоянии А, чем в состоянии В, если вся кривая связи между напряжением и емкостью (кривая Горвега) лежит в состоянии А ниже, чем в состоянии В; этому требованию соответствуют два условия [обозначая реобазу (Р) в вольтах и хронаксию (Х) в единицах емкости]: 1) $P_A < P_B$; 2) $P_A X^A < P_B X_B$. Поэтому для того чтобы с полной отчетливостью.

сопоставить состояние возбудимости до и после работы, целесообразно дополнить приведенные в табл. 1 данные сравнением величин произведений ($P \times X$). Следующая табл. 1а служит таким дополнением к табл. 1.

Таблица 1а

Сдвиги произведения реобазы на хронаксию после 10 и 30-минутной работы подъема груза 10 кг на 1 м 20 раз в минуту

Подопытный		Г.			О.			Т.			Г. О. Т.		
Д а т а		19.IV	23.IV	3.V	26.IV	11.V	29.V	26.IV	8.V	26.V	Средняя		
Сдвиг после 10 минут	абс.	$\frac{241}{851}$	$\frac{242}{860}$	$\frac{219}{804}$	$\frac{143}{698}$	$\frac{471}{690}$	$\frac{166}{733}$	$\frac{267}{561}$	$\frac{252}{461}$	$\frac{362}{500}$			
	%	28	28	27	20	68	23	50	55	72	28	37	59
Сдвиг после 30 минут	абс.	$\frac{412}{828}$	$\frac{594}{693}$	$\frac{539}{869}$	$\frac{514}{716}$	$\frac{557}{876}$	$\frac{528}{942}$	$\frac{397}{461}$	$\frac{410}{472}$	$\frac{378}{462}$			
	%	45	86	62	72	63	56	86	87	82	64	66	85
Д а т а		23.IV	7.V	25.V	21.IV	27.V	3.VI	16.IV	25.IV	5.VI			

Эту таблицу надо читать так: 19.IV у подопытного Г. среднее значение показателя ($P \times X$) до работы было 851, после работы показатель увеличился на 241, т. е. на 28%, и т. д. Данные таблицы 1а (вместе с приведенными выше табл. 1) показывают, что удлинение нагрузки вызывает увеличенное снижение возбудимости.

Такое же сравнение было произведено для другого вида нагрузки — вращения ворота эргостата Гертнера темпом 40 оборотов в минуту для сроков работы 10, 20 и 60 минут на двух подопытных Г. и Б.

И в этих опытах наблюдалось снижение возбудимости двуглавой мышцы работавшей руки, выражавшееся главным образом в повышении реобазы после окончания работы; изменения хронаксии были незначительны. Связь сдвига возбудимости с длительностью нагрузки оказалась неотчетливой.

Причина этого явления выясняется из опытов, в которых работа через некоторые интервалы прерывалась для измерения возбудимости. Первая серия опытов поставлена следующим образом: подопытный вращает ворот эргостата Гертнера с темпом 40 оборотов в минуту; после каждых 15 минут работы производится один замер реобазы и хронаксии, после чего испытуемый продолжает работу (для сокращения потерь времени индифферентный электрод, связанный с аппаратом штепселем, остается на груди). Чистое время работы — 1 час.

Результаты нескольких таких опытов сведены в табл. 2. В этой таблице (и следующих) Р обозначает реобазу в вольтах, X — хронаксию в тысячных долях микрофарады, PX — произведение этих величин. Первые 3 числа дают результаты трех измерений до работы, а дальнейшие 4 — результаты измерений после последовательных четвертей часа работы.

Из табл. 2 видно, что при данном характере нагрузки процесс изменения возбудимости во время работы сводится в основном к по-

Таблица 2

Изменение возбудимости после последовательных четвертей часа работы на эргостате Гергнера

Дата	22.XII			25.XII			26.XII			28.XII		
	Р	Х	РХ	Р	Х	РХ	Р	Х	РХ	Р	Х	РХ
Подопытный Б.												
До работы	17,5	32	560	15,5	32	496	15,5	30	465	15,5	29	449
После 1-й четверти	17	32	544	15	33	495	16,5	30	495	15,5	28	434
2-й »	17	31	527	15	32	480	16	30	480	15,5	29	449
После 1-й четверти	21,5	30	645	21	33	693	19	30	570	22	28	616
2-й »	24	31	744	24	32	768	22	30	660	24	28	672
3-й »	24	31	744	23	32	759	21	30	630	24	28	672
4-й »	23,5	31	728	22,5	32	720	20,5	30	615	23	28	644

Дата	25.XII			27.XII			23.XII			31.XII		
	Р	Х	РХ	Р	Х	РХ	Р	Х	РХ	Р	Х	РХ
Подопытный Г.												
До работы	28	31	868	28	27	756	28,5	30	855	27	33	891
После 1-й четверти	27,5	32	880	29	27	783	28	32	896	26	31	806
2-й »	28	31	868	29,5	28	826	29	32	928	26	31	806
После 1-й четверти	40	31	1240	32,5	29	943	37	31	1147	30	32	960
2-й »	42	31	1302	36	26	936	35,5	31	1100	32	29	928
3-й »	38,5	30	1155	35	27	945	37,5	30	1125	38	29	1102
4-й »	36	31	1116	34	28	952	31,5	34	1131	33,5	29	971

вышению реобазы (иногда наблюдаются понижения, еще реже — небольшие повышения хронаксии).

Снижение возбудимости после 1-й четверти часа может достичь той же величины или быть даже большим, чем после последней четверти часа работы (например, опыт 23.XII и 25.XII, подопытный Г.). В других опытах 2-я четверть часа дает величину, большую чем последняя (например, все опыты подопытного Б.).

Таким образом, процесс снижения возбудимости при данном типе работы заканчивается довольно быстро¹: примерно после $\frac{1}{4}$ или $\frac{1}{2}$ часа наступает, повидимому, плато, на уровне которого происходят некоторые колебания возбудимости без дальнейшей направленной изменчивости в пределах часа работы.

Для того чтобы проверить устойчивость плато возбудимости после 1 часа работы, мы в некоторых опытах давали дополнительную нагрузку — вращение в течение 5 минут темпом 60 оборотов в минуту. Такая нагрузка сама по себе вызывает резкое падение возбудимости, но после предварительной часовой работы она в большинстве случаев не производила никакого дополнительного эффекта или очень малый эффект, как это видно из данных следующей таблицы.

Таблица 3

Изменение возбудимости от дополнительной нагрузки после часа работы

Подопытный	Б.						Г.					
Д а т а	25.XII			26.XII			28.XII			2.I		
	P	X	PX	P	X	PX	P	X	PX	P	X	PX
После часа работы темпом 40 оборотов в минуту .	22,5	32	720	18,5	30	555	23	28	644	34	30	1020
После дополнительных 5 минут темпом 60 оборотов в минуту	22,5	32	720	20,5	30	615	23	28	644	33	30	990

Аналогичный (с некоторыми, впрочем, особенностями) характер изменения возбудимости в процессе работы выявляется в другой серии опытов, где задание состояло во вращении ворота эргостата темпом 60 оборотов в минуту. В этом случае перерывы для замера реобазы и хронаксии производились после каждых 3 минут работы.

Падение возбудимости в процессе работы отчетливо выявляется и в этих опытах. Этот процесс протекает не монотонно. Так, в первом из приведенных опытов измерение после 18 минут дает те же результаты, что и после 9 (или 12), в то время как в промежутках между этими замерами — после 15 минут — получилась величина, заметно большая. Этой немонотонностью процесса (при доступной нам точности измерения) убедительно объясняется неоднозначность результатов, получающихся при сравнении работ разной длительности в разных опытах.

Из опытов последней таблицы (так же, как из табл. 2) следует, что:

¹ После 1-й четверти в том же опыте $P = 19,5$, $X = 30$, $PX = 585$. Сравни также с другим опытом в тот же день (табл. 2).

Таблица 4

Изменение возбудимости двуглавой мышцы правой руки при последовательных измерениях после каждых 3 минут работы

	Дата		До работы			После 3 минут	После 6 минут	После 9 минут	После 12 минут	После 15 минут	После 18 минут
			1	2	3						
Подопытный Г.	8.XII	P	25	24,5	24,5	28	32	32	33	35	33
		X	33	32	32	32	35	36	35	38	39
		PX	825	782	782	896	1 120	1 152	1 155	1 330	1 287
	7.XII	P	24	24	23,5	27,5	30	31,5	32	33	32
		X	34	34	34	33	32	34	34	37	36
		PX	816	816	799	826	960	1 071	1 088	1 221	1 152
	10.XII	P	—	22	21,5	24,5	28	29,5	30	31,5	32
		X	—	36	36	32	33	35	34	37	37
		PX	—	792	774	782	924	1 033	1 020	1 166	1 184
Подопытный Б.	8.XII	P	19	18	19	21	24	25	26	28	28
		X	29	27	28	29	30	28	31	30	43
		PX	551	486	532	609	720	700	806	840	1 204
	21.XII	P	12,5	13	12,5	15	17,5	20,5	21,5	23	24
		X	33	35	34	33	33	32	32	33	34
		PX	409	455	241	495	577	656	688	759	816

а) возбудимость работающей мышцы в процессе работы падает;

б) в основном падение возбудимости происходит за счет возрастания реобазы¹, хотя в опытах с темпом 60 раз в минуту наблюдаются случаи возрастания хронаксии, что происходит гораздо реже и в меньшей степени в опытах с темпом 40 раз в минуту;

в) падение возбудимости протекает довольно круто в начальной стадии работы, затем кривая изменения возбудимости затухает с колебаниями вокруг некоторого плато²; поэтому в некоторых опытах сдвиг возбудимости после работ разной длительности может оказаться величиной, не связанной с длительностью работы.

В связи с тем, что в основном падение возбудимости в этих опытах выражается в возрастании реобазы, измеряемой в единицах напряжения, возникает вопрос, не сопровождается ли работа таким изменением состояния тканей, которое повышает их «сопротивление» и тем самым дает преувеличенное представление о понижении возбудимости.

Для проверки в ряде опытов в цепь подопытного вводился миллиамперметр (100 делений — 1 мА), что позволяло прочитывать силу реобазного тока в сотых долях миллиампера. Так как сопротивление тканей в свою очередь является функцией напряжения, то для контроля производился каждый раз еще один замер силы тока (кроме указанного) для некоего вольтжа, более низкого, чем реобаз до работы. Эти цифры позволяли следить за «кажущимся сопротивлением» при постоянном вольтже на всем продолжении опыта (до работы и во время восстановления). Ниже приводится один из протоколов таких замеров, в котором Р обозначает реобазу в вольтгах, I — реобазный ток в сотых долях миллиампера, X — хронаксию в тысячных долях микрофарады, I₀ — силу тока при постоянном в данном опыте вольтже V₀ = 15 V, R — кажущееся сопротивление между электродами в тысячах ом, соответствующее реобазному вольтжу Р и силе тока I, а R₀ — сопротивление (в тысячах ом), соответствующее вольтжу V₀ = 15 и силе тока I₀.

¹ К сожалению, ко времени постановки таких опытов подопытный О. (табл. 1) выбыл. Весьма вероятно, что у него процесс изменения возбудимости протекал бы иначе. Пробы на 2 других подопытных, какими мы могли располагать, дали результаты того же характера, что и приведенные выше.

Таблица 5

Изменение силы реобазного тока в сравнении с изменением вольтажа

	До работы			После работы			
				Последовательные измерения			
P	19	19	19	28 ¹	25	22,5	19,5
i ₀	38	38	37	68 ¹	61	52	39
i ₀	29	29	29	31	32	31	29
K	21,8	21,8	22,8	15,6	15,4	17,0	21,8
R ₀	23,1	23,1	23,1	20,7	19,6	20,7	23,1
X	29	28	28	29	30	28	30

Таким образом, подъем реобазы после работы сопровождается усилением реобазного тока и падением сопротивления не только при повышенном, но и при постоянном вольтаже. Следовательно, повышение реобазы отражает реальное падение возбудимости работавшей мышцы.

Дальнейшие исследования были посвящены изучению вопроса, как протекает процесс восстановления нервно-мышечной возбудимости по окончании работы.

В наших опытах этот процесс характеризуется следующими изменениями показателей:

1. Почти во всех опытах первое измерение после работы (т. е. спустя примерно 2 минуты после ее окончания) дает наибольшее значение реобазы в каждом опыте. Затем реобаза снижается с некоторыми колебаниями к исходной величине в покое.

2. Хронаксия в 1-м измерении имеет часто величину того же порядка, что и в покое (кроме одного подопытного О., у которого тотчас после работы наступали в ряде опытов отчетливые изменения хронаксии). В дальнейшем (спустя 7—15 минут по окончании работы, иногда позже) наблюдались повышения хронаксии. Эти сдвиги хронаксии менее характерны, чем изменения реобазы, так как у одного и того же лица при одинаковой работе в одних опытах наблюдаются отчетливые приросты хронаксии, а в других они вовсе не наступают.

Для иллюстрации приводим протоколы четырех опытов (табл. 6).

В опыте от 26.XII после работы не наступило никаких изменений хронаксии; в таком же опыте 30.XII некоторое повышение хронаксии можно было констатировать уже при 1-м измерении, заметное же увеличение — при 2-м измерении (8 м после окончания работы).

В этом опыте (и других подобных) производился еще один замер, отвечавший на вопрос, при каком вольтаже наступает пороговая реакция, если набрать емкость, соответствующую хронаксии в по-

¹ В связи с этим следует отметить, что методически неправильно сравнивать изменения реобазы и хронаксии, приводя и те, и другие к процентным отношениям. Это вытекает хотя бы из того, что процент изменения реобазы зависит от единиц измерения. Никак нельзя считать, что измерение реобазы в единицах напряжения более обосновано, чем в единицах силы тока. Между тем из приведенного в табл. 5 протокола следует, что после работы реобаза возросла в вольтах на $\frac{28-19}{19}=47,4\%$, а в амперах на $\frac{68-38}{38}=78,9\%$. Обе величины (47 и 78%) правильны, но ни та, ни другая не могут быть использованы для сравнения с изменениями хронаксии.

Таблица 6

Дата	Вращение ворота эргостата 40 раз в минуту в течение часа (Подопытный Б.)							Та же работа с добавлением еще 5 минут темпом 60 раз						
	26.XII			30.XII				28.XII			25.XII			
	Р	Х	Вр.	Р	Х	V	Вр.	Р	Х	Вр.	Р	Х	V	Вр.
До работы	15,5	30	9,37	15,5	29	—	10,00	15,5	29	9,33	15,5	32	—	9,37
	16,5	30	9,45	14,5	31	—	10,05	15,5	28	9,38	15	33	—	9,45
	16	30	9,52	15,5	30	—	10,12	15,5	29	9,45	15	32	—	9,52
После работы	20,5	30	10,56	18	33	19	11,16	23	28	11,00	22,5	32	—	11,04
	19	30	11,02	17	40	19,5	11,22	21	28	11,08	19	38	21,5	11,12
	17	30	11,10	17	34	18	11,30	17	28	11,15	18,5	36	20	11,18
	18,5	30	11,21	17	34	—	11,40	16,5	31	11,24	18	39	20	11,26
	16,5	30	11,28	15,5	34	16,5	11,47	16	29	11,30	17	40	20,5	11,38
	15,5	30	11,35	16	30	—	11,56	16	29	11,39	17,5	35	18	11,51
	16	30	11,42	15,5	29	—	20,10	16	29	11,35	15,5	35	17	12,15

кое (т. е. 30 в опыте 25.XII); половина этого вольтажа и записана в графе V. Этот замер являлся контрольным.

Если обозначить реобазу Р, хронаксию Х и хронаксию в покое X_0 , то по формуле Горвега надо ожидать: $2v - P/X_0 = PX$.

Малое отклонение от этого равенства можно считать подтверждением правильности замера.

В двух следующих опытах мы имели такое же явление: в первом из них наблюдалось только одно, и то небольшое, отклонение хронаксии от нормы покоя, а во втором — отклонение большое и длительное: спустя 1 час 10 мин. хронаксия еще не возвратилась к норме.

Сдвиги реобазы наблюдались во всех опытах.

3. Величина сдвигов хронаксии, какие нами наблюдались при разных нагрузках, значительно меньше тех, какие получались в опытах Латманизовой, Уфлянда и Шамариной.

Следующая таблица дает сводку наших наблюдений.

Таблица 7

Распределение наибольших наблюдавшихся в каждом опыте сдвигов хронаксии в процентах к ее величине в покое

Сдвиг	0—10%	11—20%	21—30%	31—40%	40—50%	Всего
Подопытный						
Б.	58	33	16	4	2	113
Г.	51	26	2	3	—	83
З.	13	1	—	—	—	14
О.	7	13	4	2	—	26
Т.	10	7	1	1	—	19

Зависимость изменений нервно-мышечной возбудимости от темпа сокращений

Было поставлено два вида опытов. В первой серии менялся только темп при сохранении груза и длительности; таким образом, повышение темпа вызывало увеличение выполненной работы. Во второй серии при повышении темпа пропорционально сокращалась длительность, т. е. сохранялось неизменным количество физической работы. Результаты первой серии сведены в табл. 8.

Таблица 8

Сдвиги реобазы (Р) и хронаксии (Х) двуглавой мышцы правой руки после подъема обоими руками груза 10 кг в течение 10 минут

Подопытный Дата			Г.			Т.			О.					
			13.V	16.V	17.V	14.V	16.V	26.V	14.V	15.V	17.V			
Темп 12 раз в минуту	Сдвиги	Р	$\frac{4}{23}$	$\frac{4}{23}$	$\frac{1}{20}$	$\frac{6}{23}$	$\frac{6}{22}$	$\frac{5}{25}$	$\frac{3}{22}$	$\frac{2}{20}$	$\frac{3}{21}$			
		Х	$\frac{0}{40}$	$\frac{3}{31}$	$\frac{0}{37}$	$\frac{0}{21}$	$\frac{0}{20}$	$\frac{1}{20}$	$\frac{0}{40}$	$\frac{4}{38}$	$\frac{1}{33}$			
Подопытн. дата			19.IV	23.IV	26.IV	7.V	22.IV	26.IV	13.IV	8.V	9.IV	26.IV	8.V	11.V
Темп 20 раз в минуту	Сдвиги	Р	$\frac{11}{28}$	$\frac{10}{28}$	$\frac{13}{23}$	$\frac{8}{23}$	$\frac{14}{26}$	$\frac{10}{28}$	$\frac{11}{25}$	$\frac{9}{22}$	$\frac{8}{19}$	$\frac{7}{22}$	$\frac{4}{22}$	$\frac{5}{24}$
		Х	$\frac{5}{30}$	$\frac{8}{30}$	$\frac{0}{35}$	$\frac{0}{35}$	$\frac{3}{20}$	$\frac{2}{20}$	$\frac{2}{21}$	$\frac{2}{21}$	$\frac{8}{37}$	$\frac{3}{30}$	$\frac{10}{32}$	$\frac{6}{37}$

Эту таблицу следует читать так. В опыте от 13.V с подопытным Г. наблюдался после работы темпом 12 раз в минуту прирост реобазы 4 V к 23 V в покое; наибольший наблюдавшийся в процессе восстановления прирост хронаксии 0 к 40 в покое и т. д.

Таким образом, увеличение темпа с 12 до 20 раз в минуту при прочих неизменных условиях влечет за собой увеличение сдвигов реобазы и некоторое (не столь отчетливо выраженное) увеличение наибольших наблюдавшихся в процессе восстановления сдвигов хронаксии.

В дальнейшей серии опытов темп был повышен до 25 подъемов в минуту, но отчетливых различий по сравнению с темпом 20 не получилось.

Вторая серия опытов была поставлена так, что оба вида работы (с меньшим темпом, но большей длительностью и наоборот) выполнялись в один и тот же день. Второе задание начиналось лишь тогда, когда изменившиеся после 1-й работы показатели возбудимости устойчиво возвратились к исходным значениям. Так как при этой постановке все же можно было ожидать некоторого последствия 1-й работы на сдвиги после 2-й, то порядок заданий чередовался: один день была более медленная работа, а следующий — более быстрая.

Следующая таблица дает сопоставление сдвигов показателей возбудимости двуглавой мышцы правой руки у подопытного Б. после вращения ворота эргостата либо в течение 18 минут темпом 40 раз

в минуту, либо 12 минут при темпе 60 раз в минуту. В таблице приведены: 1) сдвиги реобазы тотчас после окончания работы в отношении к исходной величине; 2) сдвиги хронаксии при первом измерении после работы; 3) сдвиги наибольшей, наблюдаемой в процессе восстановления хронаксии и длительность реституции в минутах.

Таблица 9

Сопоставление сдвигов показателей возбудимости после 720 оборотов ворта
разными темпами 40 и 60 в минуту

Дата	Реобаза			Хронаксия			Наибольшая хронаксия			Длительность реституции		
	7.I	9.I	11.I	7.I	9.I	11.I	7.I	9.I	11.I	7.I	9.I	11.I
Темп 40	$\frac{5}{15}$	$\frac{3}{20}$	$\frac{5}{17}$	$\frac{0}{26}$	$\frac{-2}{26}$	$\frac{-1}{30}$	$\frac{1}{26}$	$\frac{7}{28}$	$\frac{0}{30}$	22	26	26
» 60	$\frac{8}{10}$	$\frac{6}{20}$	$\frac{6}{18}$	$\frac{3}{26}$	$\frac{0}{28}$	$\frac{0}{29}$	$\frac{10}{26}$	$\frac{5}{28}$	$\frac{7}{29}$	82	46	31
Дата	8.I	10.I	13.I	8.I	10.I	13.I	8.I	10.I	13.I			
Темп 60	$\frac{11}{19}$	$\frac{3}{19}$	$\frac{7}{16}$	$\frac{2}{28}$	$\frac{-1}{28}$	$\frac{2}{27}$	$\frac{5}{28}$	$\frac{0}{28}$	$\frac{2}{27}$	71	27	45
» 40	$\frac{5}{19}$	$\frac{3}{19}$	$\frac{7}{16}$	$\frac{0}{28}$	$\frac{0}{27}$	$\frac{2}{27}$	$\frac{1}{28}$	$\frac{0}{28}$	$\frac{5}{27}$	32	18	39

Эта серия опытов не дала отчетливого результата: когда работа с более быстрым темпом была на втором месте (верхняя часть таблицы), то она давала несколько большие сдвиги реобазы и наибольшей хронаксии, но когда она предшествовала более медленной, эта разница исчезала.

Выводы

1. В процессе повторных сокращений двуглавой мышцы руки при выполнении динамической работы, в которой подопытный натренирован, реобаза в течение некоторого времени растет, достигая некоторого плато, после чего наблюдаются лишь колебания реобазы.

2. Изменения хронаксии после работы мышцы наступают нерегулярно и то часто не тотчас же по окончании работы, а с некоторым опозданием.

3. С увеличением длительности работы в некоторых пределах возрастает сдвиг реобазы. Эти различия сдвигов исчезают, если сравниваемые длительности достаточно велики, так как сравнение происходит на уровне достигнутого плато.

4. При увеличении темпа сокращений мышцы с сохранением длительности и груза возрастают сдвиги реобазы и максимума хронаксии.

При увеличении темпа, но с пропорциональным сокращением длительности отчетливых разниц в сдвигах установить нельзя.

ЛИТЕРАТУРА

1. Марков А., Клиническая хронаксиметрия, Гиз Белоруссии, Минск, 1936. —
2. Уфлянд Ю. и Латманизова Л. Тр. Ленинградского института по изучению профзаболеваний, 1931. — 3. Латманизова, Уфлянд и Шамарина, Физиол. журн., XV, 341, 1932.

LES ALTÉRATIONS DE L'EXCITABILITÉ NEUROMUSCULAIRE LORS DU TRAVAIL MUSCULAIRE DYNAMIQUE CHEZ L'HOMME

M. Syrkine

Section de Physiologie et de Psychologie du Travail, Institut Central de l'Ukraine pour l'Hygiène du Travail et les Maladies professionnelles. Dir.: Prof. éné. F. M. Kahane

1. Pendant l'exécution de travail dynamique par in sujet entraîné, consistant en une série de contractions réitérées du biceps du bras, la rhéobase s'accroît en atteignant un plateau, après quoi on n'observe que des oscillations de la rhéobase.

2. On n'observe pas régulièrement des altérations de la chronaxie après le travail musculaire; si elles ont lieu, elles ne s'établissent pas toujours aussitôt le travail fini mais surviennent parfois avec un certain retard.

3. En certaines limites les altérations de la rhéobase sont accrûes à mesure que la durée du travail est augmentée. Si l'on compare des durées assez longues, cette différence disparaît, car les altérations s'égalisent au niveau du plateau atteint.

4. Si l'on accélère le rythme des contractions musculaires sans changer leur durée et la charge du muscle, les altérations de la rhéobase et du maximum de la chronaxie sont augmentées. Si, en accélérant le rythme, on raccourcit en proportion la durée du travail, on ne peut établir de différence distincte entre les altérations.

ВЛИЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА НЕКОТОРЫЕ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ РАБОТЕ

СООБЩЕНИЕ III. ОБ ИЗМЕНЕНИИ СЛУХОВОГО ПОРОГА

О. Л. Немцова

Из физиологического отдела (нач. Д. И. Шатенштейн) НИИСИ РККА

Поступила в редакцию 22.X.1936 г.

Известно, что резкий шум, сильное звуковое раздражение вызывает функциональные изменения в слуховом приборе, носящие иногда временный, иногда довольно стойкий характер. Эти функциональные изменения сводятся к уменьшению интенсивности ощущения, падению чувствительности и ряду других явлений. В большинстве случаев после прекращения воздействия эти явления быстро исчезают. Эти процессы определяются не только силой раздражителя или его длительностью, но и состоянием самого воспринимающего аппарата и центральной нервной системы. Обычно, изучая сдвиги в органе слуха, не разграничивают, отчего зависят полученные изменения: от изменений в центре или в периферическом органе. Пользуясь методом гипноза, мы могли воздействовать непосредственно на высшие отделы центральной нервной системы, создавая представление и ощущение звука без раздражения периферии, и, наоборот, затормаживать центр таким образом, что звуковой раздражитель, действуя на слуховой орган, не вызывал, однако, ощущения и представления звука.

Для проведения опытов мы пользовались установкой, применяемой в нашей лаборатории и описанной в другом месте. Источником переменного тока в ней был генератор звуковой частоты. Сила переменного тока, идущего в термофон, регулировалась аттенуатором, который был так рассчитан, что перемещение движка с любого контакта на соседний вызывало изменение силы звука в 2 дБ. Высота тона равнялась 1000 колебаниям в секунду. При всех опытах установка была снабжена контрольным прибором, обеспечивающим точность измерения. В некоторых опытах мы пользовались струнным генератором (зумером), а вместо термофона телефоном. Источником утомляющего звука был телефон, к которому подводился ток от того же генератора. Частота колебаний утомляющего звука равнялась 1000 колебаний в секунду, громкость порядка — 100 дБ. Для переключения тока служил двойной ключ.

Всего проведено 3 серии опытов:

1. Исследование порогов после внушения испытуемому, что он слышит громкий звук без действительного звукового раздражения.
2. Исследование порогов после 2-минутного воздействия сильным звуком.
3. Исследование порогов после 2-минутного воздействия тем же звуком, но при внушении испытуемому, что он никаких звуков не слышит.

В первой серии опытов испытуемому в гипнотическом сне делалось внушение, что при легком постукивании пальцем по спичечной коробке он услышит сильный оглушающий грохот, напоминающий выстрел. В дальнейшем мы заменили постукивание зажиганием маленькой электрической лампочки, расположенной перед испытуемым.

Замена эта была сделана для того, чтобы условный сигнал не оказывал воздействия на орган слуха.

Вторая серия опытов служила контрольной.

В третьей серии опытов испытуемому внушалось, что пока перед ним горит лампочка, он звука не слышит. Обе серии опытов проводились в состоянии постгипнотического внушения, большей частью с внушением последующей амнезии, для того, чтобы исключить возниконовение у испытуемых недоумения и беспокойства в связи с внушаемыми представлениями.

Определение порогов до реального или мнимого звукового воздействия проводилось нами всегда в одном направлении, начиная от нуля, и через равные промежутки времени — 1—2 мин. До воздействия пороги измерялись в течение 10—20 минут и до получения подряд нескольких одинаковых показателей; приблизительно столько же времени производилось наблюдение восстановления.

Всего исследовано 4 человека. Общее число опытов 109.

Рассмотрим данные первой серии опытов. После того как устанавливалась постоянная величина порога, испытуемому давали условный сигнал (постукивание по коробке, лампочка). Реализация внушения была при этом настолько сильная, что испытуемые резко отдергивали голову и даже подсакивали. Мнимый раздражитель давался от одного до пяти раз, большей частью три раза. Сейчас же после этого мы определяли новый порог, который оказывался значительно выше бывшего до воздействия. Первое исследование производилось через 10—15 секунд после условного сигнала.

Наибольшую реакцию давал испытуемый Б-н. Порог в среднем повышался у него на 20 дб, причем только в одном случае он повысился на 10 дб, зато в 4-х — на 30, а в 2-х он в первые 20 секунд вообще ничего не слышал. Испытуемый К-в реагировал слабее, но все же не было ни одного опыта, когда реакция отсутствовала бы. В среднем повышение порога у него равнялось 12 дб, а в отдельных случаях доходило до 24 дб.

В табл. 1 представлены средние данные для всех испытуемых, а в диаграммах 1 и 2 — несколько типичных опытов.

Таблица 1

Фамилия	Б-н	К-в	Б-ва	С-ва
Среднее повышение порога в дб	20	12	8	16

Однако, несмотря на такое резкое понижение чувствительности, восстановление до первоначального уровня происходило очень быстро, чаще всего уже к концу 1-й минуты; в ряде случаев время восстановления сокращалось до 30 секунд и лишь в 2 (испытуемый К-в) оно затягивалось до 2—3 минут.

Ниже мы приводим протокол одного опыта от 2/IV 1935 г. с испытуемым Б-ном.

В отличие от первой серии опытов мы в остальных двух определяли не абсолютную величину снижения чувствительности после звукового воздействия, а время восстановления пороговой чувствительности. Это давало возможность получать более точные количественные выражения при эчень коротком периоде восстановления.

Порядок опыта в этих сериях был следующий. После получения одинаковых показаний к уху прикладывали телефон, дающий звук той же частоты, но стандартной интенсивности. Через 2 минуты воздействие прекращалось и к уху быстро прикладывался взамен телефона термофон и отмечалось время,

Время исследования	Степень аттенюатора	Повышение порога в дБ	Примечания
12 час. 4 мин.	19		
12 » 6 »	20		
12 » 8 »	19		
12 » 10 »	19		
12 » 12 »	19		
	1 постукивание по коробке		Вздрогнул
12 час. 12 мин. 10 сек. .	3	32	
12 » 12 » 50 »	15		
12 » 14 »	19		
12 » 16 »	18		
	3 постукивания по коробке		Вздрогнул, но гово- рит, что никакого звука не было
12 час. 19 мин. 10 сек. .	2	32	
12 » 19 » 35 »	15		
12 » 20 » 20 »	19		
12 » 21 »	19		

когда испытуемый впервые услышал тон пороговой интенсивности. Звук пороговой интенсивности давался не сразу. Тотчас после окончания действия раздражителя давался звук на 6 дБ сильнее порогового, затем другой — на 2 дБ сильнее и, наконец, пороговый и определялось время, когда начинал слышаться каждый звук. Таким образом, мы получали три величины.

На стр. 792 представлены 2 протокола опытов.

Обычно период восстановления чувствительности к звуку, на 6 дБ более сильному, чем пороговой, колебался между 14 и 20 секундами, а время восстановления пороговой чувствительности равно было 80—120 секундам и лишь в 1 случае 35 секундам.

Перейдем к опытам с внушением глухоты к утомляющему звуку.

Данные испытуемой С-вой представлены на рис. 3.

Черные столбики обозначают время восстановления чувствительности слуха после воздействия сильным звуком, причем первый столбик соответствует времени восстановления чувствительности к звуку на 6 дБ сильнее порогового, второй — к звуку на 2 дБ сильнее порогового и, наконец, третий — времени восстановления пороговой чувствительности. Заштрихованные столбики обозначают время восстановления чувствительности в опытах с внушением глухоты к звуку.

Совершенно ясно, что, несмотря на внушенную глухоту к данному звуку, чувствительность понижается, но восстановление происходит значительно быстрее: если обычно оно равняется примерно 90 секундам, то в опытах с внушением оно составляет 40 секунд, причем в первом случае оно колеблется в пределах 35—40 секунд, во втором — в пределах 30—55 секунд.

Данный вопрос, без сомнения, требует дальнейшего исследования, однако, дополняя полученные прежде и описанные в первых двух сообщениях результаты, он до некоторой степени приближает нас к пониманию сущности этих явлений.

Каков же механизм этих явлений?

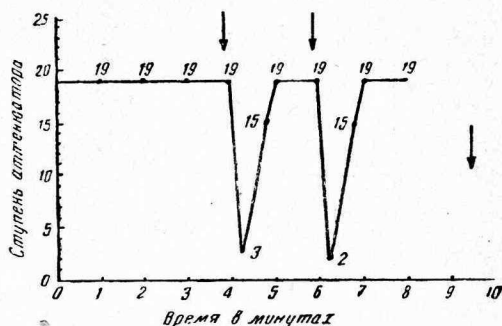


Рис. 1. Изменение чувствительности после внушения сильного звукового раздражителя

Испытуемая С-ва 22/XII			Испытуемая С-ва 27/XII		
время	степень аттенюатора	п р и м е ч а н и я	время	степень аттенюатора	п р и м е ч а н и я
2 часа 10 мин.	16	Утомление 2 минуты	3 часа 31 мин.	15	Слышит звук на 6 дб сильнее порогового Слышит звук на 2 дб сильнее порогового Восстановление пороговой чувствительности
2 » 12 »	17		3 » 32 »	16	
2 » 14 »	17		3 » 34 »	16	
2 » 16 »	17		3 » 36 »	16	
2 часа 18 мин. 20 сек. .	14		3 часа 38 мин. 14 сек. .	13	
2 » 18 » 45 »	16	Слышит звук на 6 дб сильнее порогового Слышит звук на 2 дб сильнее порогового Восстановление пороговой чувствительности	3 » 38 » 50 »	15	Слышит звук на 6 дб сильнее порогового Слышит звук на 2 дб сильнее порогового Восстановление пороговой чувствительности
2 » 19 » 15 »	17		3 » 39 » 40 »	16	
2 » 20 »	16		3 » 40 »	16	
2 » 22 »	16		3 » 42 »	17	
			3 » 43 »	16	

Ответ на этот вопрос можно дать пока лишь предположительно. Имеются многочисленные данные, полученные над лицами в состоянии гипноза, у которых с помощью тех или иных внушений удавалось вызвать значительные изменения ряда вегетативных функций. Наряду с этим имеется ряд материалов, показывающих зависимость вегетативных сдвигов от процессов, разыгрывающихся в центральной нервной системе и, в частности, в высшем ее отделе — коре головного мозга. Достаточно вспомнить работы Вебера, Быкова, Ольянской. В свете работ школы акад. Орбели возможно сделать предположение об участии в этих явлениях симпатической нервной системы. Работы школы Орбели показывают также, что и всякая рецепторная система находится под влиянием вегетативной нервной системы. В настоящее время имеются прямые доказательства, что раздражение симпатической нервной системы вызывает изменения в центральной нервной системе и периферических рецепторах, отражающихся на функциональных способностях этих приборов.

Все это позволяет высказать предположение, что и те изменения, которые мы отмечаем в результате внушения со стороны функции органа слуха, осуществляются также с помощью описанного механизма: кора — вегетативные центры — симпатическая нервная система.

Приведенные данные позволяют сделать следующие выводы:

1. При внушении испытуемым в гипнозе очень сильного звука в полной тишине наблюдается значительное повышение слухового порога, доходящее в отдельных случаях до 34 дб.

2. Восстановление первоначальной чувствительности наступает обычно в конце 1-й минуты.

3. Время восстановления первоначальной чувствительности после 2-минутного воздействия тона в 1 000 герц громкостью порядка 97 дБ колеблется между 80 и 120 секундами.

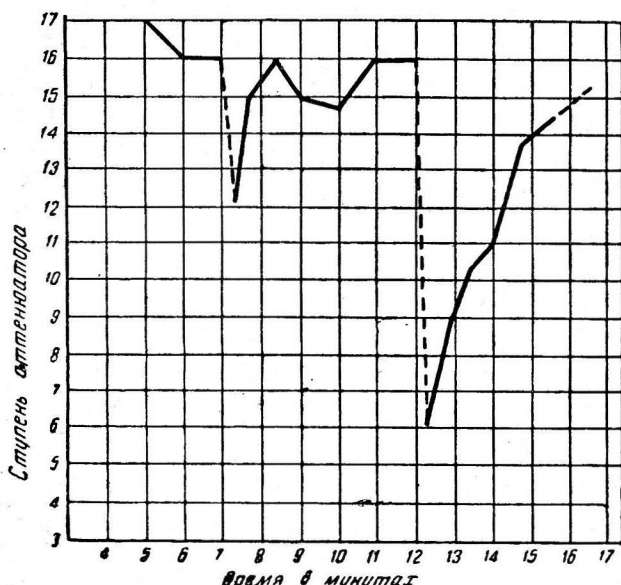


Рис. 2. Исп. К-в. Изменение чувствительности после внушения сильного звукового раздражителя

4. При таком же раздражении, сопровождаемом внушением, что звука не было, время восстановления пороговой чувствительности сокращалось в среднем до 40 секунд, доходя в отдельных случаях до 30 секунд.

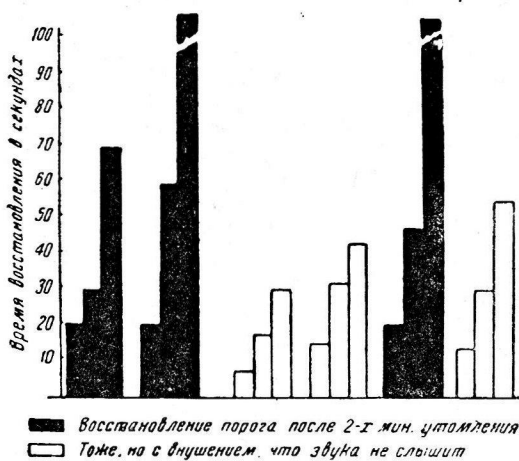


Рис. 3. Продолжительность восстановления после 2-минутного воздействия звука без внушения и при внушении, что звука не было

5. Не давая исчерпывающего объяснения сущности данных фактов, мы считаем возможным высказать предположения, что полученные изменения слухового порога осуществляются при участии симпатической нервной системы.

L'INFLUENCE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL SUR CERTAINS PROCESSUS PHYSIOLOGIQUES ASSOCIÉS AU TRAVAIL

III. ALTÉRATIONS DU SEUIL ACOUSTIQUE

A. L. Nemtzova

Laboratoire de Physiologie (Chef: D. I. Schattenstein) de l'Institut des Recherches Hygiéniques de l'Armée Rouge

1. Dans le silence complet, la suggestion hypnotique d'un son très fort provoque chez le sujet mis à l'épreuve une élévation considérable du seuil acoustique, atteignant parfois le niveau de 34 dcb.

2. A l'ordinaire, c'est au bout de la première minute que la sensibilité initiale est restituée.

3. Après l'action d'un ton de 1 000 hertz d'une sonorité de l'ordre de 97 dcb pendant 2 minutes, la durée de restitution de la sensibilité initiale varie de 80 à 120 secondes.

4. Si l'on combine le même stimulus avec la suggestion de l'absence d'un son, la durée de restitution se trouve réduite à 40 secondes en moyenne, et parfois même à 30 secondes.

5. Une explication complète du mécanisme des phénomènes sus-mentionnés n'est pas encore possible, mais l'auteur se voit justifié à énoncer la supposition que les altérations du seuil acoustique, obtenues dans ces expériences, se produisent avec participation du système nerveux sympathique.

ВЕГЕТАТИВНЫЕ РЕФЛЕКСЫ НА ИЗОЛИРОВАННЫХ ВНУТРЕННИХ ОРГАНАХ

Е. И. Синельников и Т. П. Гугель-Морозова

Из лаборатории сравнительной физиологии Одесского научно-исследовательского зообиологического института (зав. сектором—проф. Е. И. Синельников)

Поступила в редакцию 28.V.1936 г.

Среди физиологов существуют различные взгляды на механизм рефлекторной деятельности между внутренними органами. Одни считают, что все связи между органами, расположенными в больших полостях тела, осуществляются при помощи рефлекторных процессов с обязательным участием спинного мозга. Другие придают большое значение в регуляции деятельности внутренних органов преганглионарным и постганглионарным аксон-рефлексам. В последнем случае связи осуществляются за счет ветвления волокон при антидромном проведении возбуждения. Небольшая группа физиологов, опираясь на морфологические данные, считает, что вегетативные рефлексы внутренних органов могут протекать при участии коротких путей, а клетки этих путей, соединяющих органы между собой, могут быть расположены в интрамуральных сплетениях или в симпатических узлах, или же по ходу нервного волокна, соединяющего интрамуральные сплетения двух различных органов.

В своей работе о висцеро-висцеральных рефлексах брюшной и тазовой полостей (1) мы подробно изложили литературу, указывающую на возможность рефлекторных связей без участия спинного мозга между различными, иногда значительно удаленными друг от друга внутренними органами.

Здесь мы процитируем только две последние работы, доказывающие наличие рефлекторных связей между кожей и внутренними органами, а также между сердцем и мочевым пузырем, так называемых висцерокутанных рефлексов после разрушения спинного мозга.

С. И. Гальперин и Б. Н. Черниховский (2) после разрушения спинного мозга получали при раздражении индукционным током афферентных волокон седалищного и лучевого нервов тонические сокращения мочевого пузыря. С. И. Гальперин, работающий в лаборатории К. М. Быкова, считает, что висцерокутанные рефлексы между кожей конечности и мочевым пузырем осуществляются при участии аксон-рефлексов.

А. В. Тонких (3) после разрушения спинного мозга раздражала индукционным током центральные концы кожных ветвей локтевого и лучевого нервов и этим вызывала ускорение и усиление сердечной деятельности, а иногда даже возобновление сокращений остановившегося сердца. А. В. Тонких рассматривает нервные связи между конечностями и внутренними органами как аксон-рефлексы. Она считает, что указанная связь осуществляется за счет ветвления симпатического волокна, один отросток которого идет к сердцу, а другой направляется вместе с нервами передней конечности к кожным ре-

цепторам. Автор предполагает, что указанный аксон-рефлекс относится к постганглионарным, что позволяет обоюдостороннее проведение возбуждения по разветвлениям симпатического волокна от кожи к сердцу и от сердца к коже в зависимости от места раздражения нервных окончаний.

Иордан (6) показал, что у моллюсков рефлекторное возбуждение в своем распространении необязательно проходит по определенным путям. У *Aplysia* можно отпрепаровать два «параподия», изолировать их от тела животного и оставить только соединенными между собой при помощи центральной нервной системы. Если раздражать один параподий, то на противоположной стороне сокращается другой. В этом случае возбуждение идет по нервным путям через ганглии. Иордан вариировал опыт: перерезал комиссуру между обоими pedalными ганглиями, и тогда импульсы возбуждения проходили через церебральный ганглий. Если удалить церебральный ганглий, то волна возбуждения пройдет через pedalную комиссуру.

Можно получить сокращение мускулатуры ноги улитки *Helix pomatia* при помощи раздражения слабым раствором соляной кислоты после удаления у животных всех ганглиев. При этих условиях нервный импульс от кожных рецепторов распространяется по рассеянной нервной сети, пронизывающей мускулатуру. Нервный импульс избирает тот же путь, что и у кишечнополостных, у которых нервная сеть является единственным путем передачи возбуждения. В нормальных условиях в случае ненарушенной нервной системы рефлекторный импульс проходит по пути, по которому он претерпевает наименьший декремент, а именно по длинным нервным путям через ганглии. Таким образом, ганглии беспозвоночных являются основными центрами рефлекторной деятельности. Изучая вопросы взаимной координации различных ганглиев, Иордан нашел, что церебральный узел производит длительное тормозящее действие на все рефлекторные процессы. Это торможение не выключает каких-либо реакций, а только снижает их. Иордан предложил назвать этот процесс «демпированием».

Функция pedalного ганглия отличается от деятельности церебрального. Pedальный узел регулирует тонус мышц, снижая и повышая его.

С рефлекторной деятельностью улиток работали Carlson (7), а также А. А. Зубков (8). В нашей лаборатории сотрудником ее Б. В. Павловым получен целый ряд рефлексов на сердце улитки с наружных покровов при механическом и химическом раздражении, а также с различных внутренних органов на сердце, т. е. висцеро-висцеральные рефлексы.

Ганглии ракообразных обладают свойством реципрокной иннервации антагонистических мышц.

Таким образом, на основании работ по сравнительной физиологии можно вывести заключение, что одни ганглии беспозвоночных животных являются центрами рефлекторной деятельности, другие, кроме того, — регуляторами тонуса иннервируемых органов, а некоторым присуще предпочтительно тормозящее действие. Они координируют всю рефлекторную деятельность животного. Рефлекторные процессы у беспозвоночных протекают не только при участии ганглиев по длинным путям, но могут осуществляться и при помощи периферической сети. Теперь перед нами стоит вопрос: можем ли мы сказать, что ганглии вегетативной нервной системы позвоночных животных путем дальнейшей эволюции нервной системы утратили присущее им свойство регуляторов тонуса и рефлекторных центров.

Изучая физиологическое значение парасимпатических и симпатических узлов у позвоночных животных, экспериментаторы получили данные, указывающие на тонизирующее действие ганглиев по отношению к иннервируемым ими органам. Многие авторы исследовали тонизирующее действие верхнешейного симпатического узла на гладкую мускулатуру зрачка [Lieglois (9), Vulpian (10), François Frank (11), Tuwin (12), Braunstein (13), Lewandowsky (14), Schiff (15), Langendorff (16), Meltzer и Auer (17), Sternschein (18)].

Большинство из них приходит к положительному выводу о тонизирующем влиянии верхнего шейного ганглия на *sphincter pupillae*

Boshauer наблюдал разницу в состоянии сосудов у лягушки с обеих сторон после пре- и постганглионарной перерезки нервных волокон симпатического узла и нашел, что на стороне с сохраненной иннервацией расширение сосудов исчезает быстрее, чем на стороне с постганглионарной перерезкой. Он приходит к выводу, что в этом случае ганглий после отделения его от центральной нервной системы посылает тонизирующие импульсы к сосудам.

Изучая влияние промежуточных ганглиев на сфинктеры мочевого пузыря и прямой кишки, Н. Ф. Попов (19) нашел, что после удаления спинного мозга, перерезки обоих ваго-симпатических нервов и удаления пограничной цепочки узлов в сакральной и абдоминальной частях ее собаки вначале после операции имели совершенно открытые сфинктеры без выраженного тонуса их. Через месяц сфинктеры приобрели тонус и были постоянно закрыты. Лишенные влияния центральной нервной системы, периферические ганглии выявили самостоятельную тонизирующую функцию.

Кроме тонизирующего действия парасимпатических и симпатических ганглиев, не менее важной проблемой при изучении функциональных особенностей вегетативной нервной системы является вопрос об участии симпатических и парасимпатических ганглиев в рефлекторных процессах.

Положительные данные по указанной проблеме получили И. П. Разенков (20), Kehrer (21) и др. В нашей последней работе по изучению висцеро-висцеральных рефлексов между внутренними органами брюшной и тазовой полостей у животных с разрушенным спинным мозгом и перерезанными блуждающими нервами мы обнаружили, что после разрушения спинного мозга у кошек, собак и кроликов остается живая связь между всеми органами брюшной и тазовой полостей, поддерживаемая при помощи периферических вегетативных рефлексов.

В зависимости от условий опыта эта связь осуществляется в виде рефлекса возбуждения или торможения. Указанные эксперименты невольно приводят к мысли о возможности получения периферических вегетативных рефлексов не только при нахождении внутренних органов *in situ*, но и при изоляции их вместе с принадлежащими им узлами вегетативной нервной системы.

Опыты Hering (22), Понировского (23), Ветохина (24), Николаева (25) и др. на изолированных органах с очевидностью показывают, что периферические нервы, идущие к сердцу, кишечнику и слюнной железе, после изоляции их вместе с иннервируемыми ими органами переживают в течение нескольких часов после удаления их из организма и при раздражении индукционным током дают тот же эффект, что и в норме.

Исследования Кулябко, а также Горшкова и Курцина (26) на изолированной голове рыбы, опыты Брюхоненко и Чечулина (27) на изолированной голове собаки показывают, что центральная нервная си-

стема при правильном снабжении кровью реагирует на раздражение в течение нескольких часов после изоляции ее из организма. На основании указанных литературных данных можно сделать предположение что при изоляции препарата, состоящего из нескольких органов, после перерезки всех нервов, соединяющих эти органы со спинным мозгом, и с сохранением нервных путей и ганглиев, соединяющих внутренние органы по кратчайшим расстояниям, при соблюдении всех условий, необходимых для поддержки деятельности изолированных органов теплокровных животных, периферические вегетативные рефлексы между этими органами сохраняются.

Методика опытов

Под общим наркозом производилась лапаротомия. После подготовки отдельных органов таза для регистрации их движений мы приступали к изоляции всего препарата, состоящего из отрезка толстой кишки, двойной матки, и мочевого пузыря, причем при отсепаровке органов обращалось особое внимание на то, чтобы они были выделены вместе с брыжейкой, а также не были нарушены нервные связи, имеющиеся между органами. Кроме того, при выделении изолируемых органов мы старались сохранить ближайшие узлы (*gangl. mesentericum super.*).

Приготовленные для исследования органы переносились в большой сосуд емкостью в 6 л, наполненный раствором Тироде 38°, и укреплялись к широкопетлистой стеклянной сетке.

Регистрация сокращений отрезка толстой кишки производилась водно-воздушной передачей к капсуле Маррея. Одновременно записывались сокращения матки.

При записи сокращений матки мы пользовались методом Kehrer: лигатура, идущая от крючка, захватывающего матку, направлялась перпендикулярно к записывающему рычажку без перекидывания через блоки.

Для записи движений мочевого пузыря мы наполняли его теплым физиологическим раствором NaCl или 1% раствором NaHCO₃ через канюлю, введенную в уретру под давлением 6—10 см водяного столба. Сокращения мочевого пузыря регистрировались при помощи мареевского барабанчика.

При изучении рефлекторных влияний на изолированном препарате, состоящем из указанных органов, производились адекватные раздражения одного какого-либо органа, например, отрезка толстой кишки, путем повышения внутрикишечного давления.

При одновременной записи движений матки или же сокращений мочевого пузыря отмечались изменения их деятельности под влиянием повышения внутрикишечного давления. В других опытах отмечались изменения в ритмических сокращениях кишечника под влиянием раздражений матки или мочевого пузыря. Необходимо обращать внимание, чтобы при наполнении органа жидкостью не произвести смещения его и этим не вызвать механического раздражения близлежащего органа, который должен дать ответную реакцию. Каждый опыт, поставленный с определенной целью, требует большой тщательности и многократного повторения для полной уверенности в получении висцеро-висцеральных рефлексов, а не механического раздражения органов.

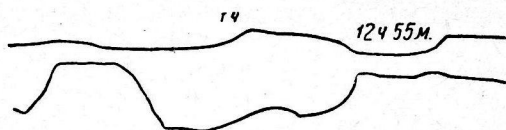
Предложенная нами методика дает возможность при соблюдении всех указанных условий получать периферические вегетативные рефлексы на изолированном препарате, состоящем из нескольких органов.

Известно, что после удаления органа из организма, вследствие шока периферической нервной системы, изолированный гладкомышечный орган иногда некоторое время не дает сокращений. Замечено, что при изоляции кишки вместе с брыжейкой действие шока продолжается более долгое время по сравнению с отрезком кишки, освобожденным от брыжейки. Мы проводили работу с изолированным препаратом, состоящим из нескольких органов, с сохранением брыжейки и проходящих в ней симпатических и парасимпатических нервов и находящихся в ней ганглиев, а потому явления шока изолированных органов продолжались в нашем случае более долгое время. В течение 1-го часа после изоляции органов сокращения их (матка, толстая кишка, мочевой пузырь) вовсе отсутствовали или носили подавленный характер. Только через 1—1,5 часа от начала опыта сокращения матки или движения кишок получали нормальный характер, и тогда мы начинали наблюдения, производя адекватные раздражения, например, наполнение мочевого пузыря или толстой кишки 1% раствором NaHCO₃ или физиологическим раствором NaCl для получения периферического рефлекса на матку.

Приводим как пример три кимограммы, демонстрирующие запись сокращений матки кролика.

На первой кимограмме (рис. 1) мы видим сокращение двойной матки, постепенно освобождающейся от явлений шока, полученного в результате травмы нервной системы при изоляции органов из организма. Эти движения матки напоминают скорей изменения тонуса, причем настолько медленные, что отдельные тонусовые сокращения матки могут продолжаться 2—5 минут и больше.

Рис. 1. Сокращения двойной матки кролика, находящейся в состоянии шока



На второй кимограмме (рис. 2) сокращения матки имеют характер, более приближающийся к норме. Только период покоя между сокращениями продолжается ненормально долгое время — от 40 секунд до 1 минуты, — изолированный орган еще не совсем освободился от явлений шока. В этих условиях проба висцеро-висцеральных рефлексов может оказаться недействительной.

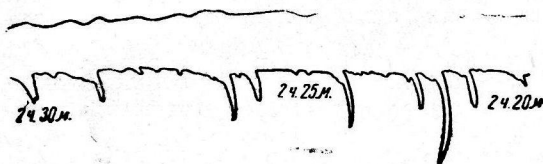
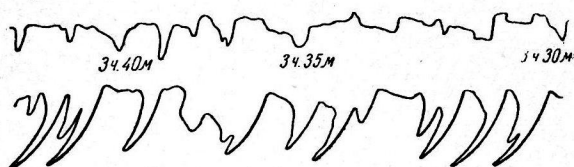


Рис. 2. Сокращения матки, постепенно освобождающейся от шока

Третья кимограмма (рис. 3) демонстрирует нам нормальные сокращения двойной матки кролика, совершенно освободившейся от явлений шока. Опыт получения периферического вегетативного рефлекса с толстой кишки на матку, как мы увидим в дальнейшем изложении, дал ясно выраженный рефлекс торможения. Органы изолированного препарата, как нам удалось выяснить, не обязательно проходят все указанные стадии освобождения от явлений шока. Иногда исчезновение шока проходит быстрее.

Рис. 3. Сокращения двойной матки, совершенно освободившейся от шока. Скорость движения барабана кимографа на трех первых рисунках одинакова



Все наши опыты можно разделить на две группы. Первая относится к изучению периферических вегетативных рефлексов с толстой кишки на матку, во второй изучались периферические рефлексы с мочевого пузыря на толстую кишку; в этих случаях эксперименты ставились на животных-самцах.

ОПЫТЫ ПЕРВОЙ ГРУППЫ

Опыт 2 (10.II.1935 г.) с изолированным препаратом органов таза кролика-самки

Под общим наркозом вскрыта брюшная полость. В дистальный конец толстой кишки после предварительной отсепаровки серозно-мышечного слоя на расстоянии 8—10 см от апуса введена стеклянная канюля и зафиксирована лигатурой. Вторая канюля введена в прямую кишку через апус и тоже зафиксирована лигатурой. Произведено промывание толстой кишки от фекальных масс. Матка стерильная, со слабо развитой мускулатурой. Матка отделена от яичника, причем перевязана а. ovarica и перерезана широкая связка матки. Брыжейка отсепарована в самом начале у брюшного конца, остальная же часть ее оставлена неповрежденной. Брюшной конец захватывается платиновым крючком с лигатурой, соединенным для записи маточных движений с рычажком Энгельмана. Рычажок Энгельмана дает при сокращении матки движения вниз. Ведется запись сокращений матки. Как нами неоднократно отмечалось в опытах, стерильная матка дает слабые сокращения. Движения матки наблюдались с 2 часов

до 2 час. 25 мин., причем толстая кишка и весь кишечник оставались все время в состоянии покоя (рис. 4).

В 2 часа 25 минут начинается сильная самопроизвольная перистальтика толстой кишки, вызвавшая торможение маточных сокращений. Перистальтика продолжалась 15 минут. Все время матка оставалась в покое. За это время отме-



Рис. 4. Тормозящее влияние перистальтики толстой кишки на движения матки кролика

чено только три очень слабых, едва заметных сокращения. Расслабление кишки и успокоение ее снова вызывают более сильные маточные сокращения, причем за 15 минут кишка делает 5—6 сильных сокращений. Обращает на себя внимание долгий период «последствия», который продолжался около 8 минут, т. е. кишечник успокоился, стенка его расслабилась, а матка после этого находилась еще в состоянии торможения.

Этот опыт интересен тем, что демонстрирует нам рефлекс торможения с толстой кишки на ритмически сокращающуюся матку в результате самопроизвольно начавшейся перистальтики толстой кишки. Длительный период последствия заставляет думать, что природа этого явления не чисто рефлекторного, а нейро-гуморального характера. Возможность образования гуморальных агентов при получении симпатических эффектов на мышце матки представляется весьма вероятной. Повидимому, во время рефлекса торможения в нервных сплетениях матки образуется химическое вещество, как называет Кеннон «симпатин».

Действием этого вещества, вероятно, и можно объяснить длительное последствие, наблюдаемое при вегетативных рефлексах.

Такой антагонизм между движениями толстой кишки и сокращениями матки, а также длительное последствие при вегетативных рефлексах наблюдались нами во время опытов неоднократно.

Опыт № 17 (5.V.1935 г.) на беременной матке кролика.

При вскрытии обнаружено в одной матке два зародыша, в другой — восемь. Изолированный препарат состоял из двойной матки, отрезка толстой кишки и мочевого пузыря. Иннервация указанных органов сохранена. Одна матка захвачена платиновым крючком в portio ovarica, другая — у portio vaginalis.



Рис. 5. Изменения характера сокращений двойной матки под влиянием наполнения толстой кишки

Брыжейка у обеих маток сохранена. Движения рычажка Энгельмана при сокращении матки направлены вверх. В течение 1,5 часа матка, сокращения которой записывались у pars ovarica, давала довольно сильные сокращения. Вторая, запись которой велась у portio vaginalis, оставалась в покое. Через 1,5 часа от начала опыта в толстую кишку введен теплый раствор 1% соды под давлением в 8 см водяного столба (рис. 5).

Начались движения толстой кишки, что вызвало после скрытого периода, продолжавшегося 3 минуты, сокращения влагалищной части матки, до сих пор остававшейся почти в полном покое, и изменило характер сокращений другой матки. Отмечено понижение тонуса, сокращения стали слабее и более растянутыми. После опорожнения кишки прекратились движения влагалищной части,

причем отмечен продолжительный период последействия, и снова полностью восстановились движения второй матки. Спустя 2,5 часа от начала опыта, начались резко выраженные сокращения обеих маток, причем движения влагалищной части несколько слабее. Спустя 1 час 15 минут произведено наполнение толстой кишки теплым раствором 1% NaHCO_3 (рис. 6).

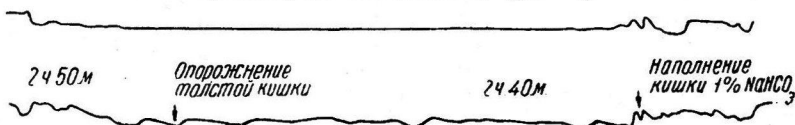


Рис. 6. Остановка движений одной матки и ослабление движений второй на протяжении 12 минут под влиянием наполнения толстой кишки 1% раствором соды

Началась перистальтика кишечника. Это значительно затормозило движение влагалищной части матки. Тормозящее влияние распространилось и на другую матку, но в меньшей степени. Сокращения ее стали более слабыми и растянутыми. Весь эффект действия продолжался 5 минут, после чего произведено полное опорожнение толстой кишки, которая в течение 5 минут перистальтировала. Движения двойной матки как по характеру, так и по силе возвратились к своему исходному состоянию.

Из этого опыта можно сделать вывод, что наполнение толстой кишки жидкостью оказывает те или иные рефлекторные влияния на матку в зависимости от ее состояния. Если матка производит ритмические сокращения, то повышение внутрикишечного давления ослабляет, задерживает маточные сокращения. Когда же матка находится в заторможенном состоянии, то повышение внутрикишечного давления в отрезке толстой кишки вызывает маточные сокращения. В этом опыте, так же как и в других, беременная матка давала более мощные сокращения, чем стерильная. Возбудимость беременной матки всегда повышена.

Два следующих опыта демонстрируют нам разницу в характере висцеро-висцерального рефлекса с толстой кишки на матку в зависимости, с одной стороны, от повышения внутрикишечного давления в толстой кишке, а с другой — от механического раздражения серозной оболочки толстой кишки.

Опыт № 12 (7.IV.1935 г.).

Изолированы двойная матка, толстая кишка и мочевого пузыря кролика. Матка сильно гиперемирована, утолщена ближе к влагалищной части. Правая матка (на кимограмме нижняя) частично отделена от брыжейки. Левая (верхняя) оставлена с брыжейкой. Ведется запись обеих маток. Сокращения их не совпадают. Матка с частично отделенной брыжейкой дает более частые сокращения (рис. 7).

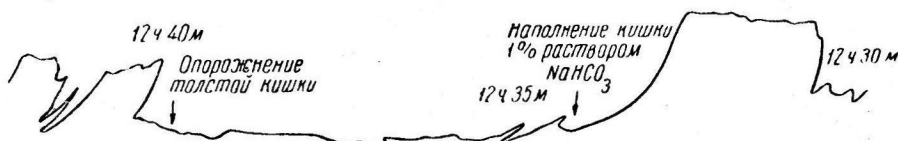


Рис. 7. Торможение родовой деятельности матки под влиянием наполнения толстой кишки 1% раствором соды

Через 30 минут после начала опыта наполнение толстой кишки 1% раствором NaHCO_3 вызвало перистальтику ее, полную остановку сокращений рога матки с брыжейкой и ослабило движения отсепарованной матки. Сокращения второй матки стали слабее и реже. Кишка оставалась наполненной и производила перистальтику в течение 10 минут. Все время продолжалось ясно выраженное торможение движений матки. После опорожнения толстой кишки кишечный отрезок оставался в покое, в то же время деятельность двойной матки возобновилась. В верхней матке (с брыжейкой) отмечается более длительное последействие, объяснить которое опять-таки можно нейро-гуморальным процессом. Торможение движений матки продолжалось в этом опыте в течение всего времени,

пока внутрикишечное давление в толстой кишке было повышено, т. е. в продолжение 10 минут.

Таким образом, отпадает возможное предположение о непосредственном раздражении одного органа другим путем соприкосновения их во время наполнения кишки, принимая во внимание их взаимную близость в расположении. Здесь надо отметить полное торможение матки с брыжейкой, в то время как отсепарованная матка давала сокращения, хотя и значительно ослабленные.

При неоднократном записывании сокращений двойной матки, имеющей брыжейку, мы выяснили, что ритм движений обеих маток в большинстве случаев совпадает. Как показывает данный опыт, после частичного отделения брыжейки одного из органов он сокращается более частым ритмом.

Приведем еще один опыт влияния кишечной перистальтики на беременную матку.

Опыт № 14 (11.IV.1935 г.) на беременной матке собаки. После вскрытия брюшной полости в двойной матке обнаружено 6 зародышей. Величина зародыша немного меньше куриного яйца. После изоляции препарата, состоящего из беременной матки, отрезка толстой кишки и мочевого пузыря, записью маточных сокращений обнаружена родовая деятельность изолированной матки. Матка производила длительные тонические сокращения, которые сопровождались периодами расслабления.

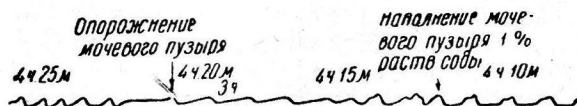


Рис. 8. Тормозящее влияние наполнения мочевого пузыря на сокращения рога матки

Родовая деятельность продолжалась в течение 30 минут; за это время отмечены передвижение зародышей и изменение расстояний между ними. Некоторые зародыши сблизились. Спустя 30 минут было произведено наполнение кишки 1% (теплым) раствором NaHCO_3 под давлением 8 см водяного столба, что вызвало резко перистальтику толстой кишки и совершенно остановило родовую деятельность (рис. 8).

Можно было видеть, что матка находится в спастическом сокращении, и в таком состоянии она оставалась до опорожнения кишки, в течение 6 минут. Сейчас же после опорожнения кишки рог матки начал производить длительные тонические сокращения, которые носили такой же характер, как и до наполнения. Иными словами, родовая деятельность матки возобновилась.

Здесь можно подвести анатомическую базу под наши эксперименты и выяснить более детально нервные пути, соединяющие толстую кишку с маткой и близлежащими органами.

В. С. Кофман (28) по вопросу о существовании прямых нервных связей между органами малого таза у высших позвоночных животных, производя окраску вегетативной нервной системы по методу проф. Кондратьева, приходит к заключению, что у самок (собака) можно видеть между мочевым пузырем, прямой кишкой и маткой целый ряд узлов (gangl. Frankenhäuser), находящихся по сторонам матки. Эти узлы посылают волокна к мочевому пузырю, прямой кишке и внутренним половым органам. На передней поверхности дистального отрезка прямой кишки и под брюшиной дна малого таза находят анастомозы обоих боковых сплетений и отдельно волокна п. *pelvisi* (Шабодаш и Медовар).

Кроме этих нервных сплетений, которые были уже раньше описаны (Шабодаш и Медовар), удалось открыть на дне таза, так же как и в *plica recto-vesicalis*, отдельные подсерозные волокна, идущие от сплетения прямой кишки непосредственно к сплетению матки и, кроме того, от собственного сплетения мочевого пузыря к сплетению прямой кишки. Подобные пути обнаруживаются на обоих мочеточниках у места их впадения в мочевой пузырь.

По боковой поверхности брюшной стенки идут субсерозные нервные волокна, выходящие из каудального полюса брюшного сплетения параганглия, а также из *gangl. mesentericum infer.*, проходят в каудальном и боковом направлениях к яичникам, к дистальным концам фаллопиевых труб и отсюда простираются по задней брюшной стенке к мочевому пузырю и прямой кишке. Все эти тонкие субсерозные волокна объединяют интрамуральные сплетения прямой кишки, мочевого пузыря и половых органов в одно целое.

Гораздо более детально останавливается на вопросе об иннервации органов малого таза у собаки самки д-р Герасименко (лаборатория проф. Н. С. Кондратьева ОМИ). Иннервация органов малого таза осуществляется из *pl. pelvis* *sive hypogastricus*, который образуется из *p. pelvis* и *p. hypogastrici*.

Pl. pelvis, располагающийся на боковой поверхности тазовых внутренностей, является межорганным промежуточным сплетением, волокна его образуют широкопетливую сеть, внутри которой имеется много ганглиев, имеющих типическое расположение для каждого вида животного. Волокна *pl. pelvis* идут к мочевому пузырю, боковым стенкам влагалища, матки, поднимаются по ее рогам к трубам и анастомозируют здесь с *pl. ovaricus*.

Среди сплетений, соединяющих прямую кишку с маткой, имеется много нервных узлов, которые находятся по обеим сторонам влагалища в *pl. utero-vaginalis*. Они идентичны франкенгейзеровским узлам, обнаруживаемым у человека. Узлы имеются в боковых сплетениях *pl. pelvis sive hypogastrici*.

На основании морфологических данных, принимая во внимание, что *nn. hypogastrici* и *nn. pelvis* во время изоляции препарата внутренних органов нами были перерезаны, и на основании работ Разенкова, который наблюдал висцеральные рефлексы после перерезки и перерождения (через 11 дней) преганглионарных волокон, можно думать, что периферические рефлексы, полученные нами между толстой кишкой и маткой, осуществляются при помощи нервных волокон франкенгейзеровского сплетения или при помощи тонких субсерозных волокон, соединяющих по кратчайшим расстояниям интрамуральные сплетения толстой кишки со сплетениями влагалища и матки. Осуществление периферических рефлексов возможно также при участии нервных анастомозов, идущих с передней поверхности дистального отрезка прямой кишки под брюшиной по дну малого таза к матке. В этих сплетениях принимают участие также отдельные волокна *p. pelvis*. Наши опыты с получением периферических рефлексов на изолированных органах, доказывая наличие рефлексов без участия спинного мозга, не выясняют еще окончательного хода нервных путей, при помощи которых осуществляются рефлексы между маткой и прямой кишкой.

Переходим к описанию второй группы опытов, изучавших периферические рефлексы с мочевого пузыря на толстую кишку. Приводим выдержку из протоколов.

Опыт № 4 (10.III.1935 г.) на кролике-самце

Изолирован препарат малого таза, состоящий из толстой кишки, мочевого пузыря и тестикул.

Перерезаны *nn. hypogastrici* и *nn. pelvis*, сохранены мышцы дна таза вместе с нервными сплетениями, соединяющими мочевой пузырь и прямую кишку и идущими под брюшиной.

Записываются движения изолированного отрезка прямой кишки, наполненного 1% раствором соды. Начало опыта в 1 час 15 мин.; в 1 час 32 мин. наполнение мочевого пузыря 1% раствором NaHCO_3 под давлением 8 см водяного

столба вызывает угнетение кишечных сокращений в смысле значительного ослабления их силы и некоторое учащение. Угнетение продолжалось до 1 часа 42 мин., когда было произведено опорожнение мочевого пузыря. Механическое раздражение тестикул, произведенное в 2 часа 20 минут, дало ускорение кишечных сокращений.

Опыт № 17 (20.IV.1935 г.) на кошке

Изолирован препарат органов малого таза, состоящий из прямой кишки, матки и мочевого пузыря. Записывались одновременно сокращения матки и движения прямой кишки. Искусственное опорожнение мочевого пузыря дало торможение кишечных движений в течение 2 минут, а затем вслед за этим наблюдалось ускорение кишечных сокращений с некоторым учащением их.

Опыт № 6 (5.III.1935 г.) на кролике-самце

Изолированы отрезок прямой кишки, мочевой пузырь и тестикулы. Начало опыта в 2 часа. Вначале движения, вследствие шока, подавлены и только через 2 часа стали получаться на кривой нормальные сокращения кишечника. В 4 часа 11 мин. наполнение мочевого пузыря 1% раствором NaHCO_3 вызвало торможение кишечных движений на 5 минут. Опорожнение мочевого пузыря в 4 часа 16 мин. после непродолжительного воздействия вернуло кишечные движения к норме.

Нами поставлено всего 6 опытов по изучению периферических рефлексов с мочевого пузыря на толстую кишку, которые дали аналогичные результаты.

На основании житейского опыта, а также наблюдений над животными известно о существовании определенной зависимости между мочеиспусканием и дефекацией. При окончании опорожнения мочевого пузыря начинается дефекация и наоборот, т. е. имеется реципрокность иннервации. На основании наших опытов можно думать, что реципрокность иннервации между мочевым пузырем и прямой кишкой сохраняется и после изоляции органов от центральной нервной системы и в этом случае осуществляется при помощи периферических рефлексов торможения.

Периферические рефлексы, получаемые нами с мочевого пузыря на прямую кишку, отличались от периферических рефлексов с прямой кишки на матку в том отношении, что последние осуществлялись в виде долго длящегося полного торможения матки. Что касается рефлексов при наполнении мочевого пузыря, то мы получали только ослабление движений прямой кишки и изменение ритма движений и изредка констатировали полную остановку движений прямой кишки.

Доц. Занчевский, продолжая наши опыты о висцеро-висцеральных рефлексах, но в условиях патологии, подтвердил обнаруженные нами физиологические данные при целом спинном мозге.

Анатомические данные показывают, что среди сплетений, соединяющих толстую кишку с влагалищем и маткой и мочевой пузырь с влагалищем и толстой кишкой, имеется много нервных узлов в *pl. parvicus sive hypogastricus* (см. данные Медовар, Кофман, Герасименко и др.), расположенных типично для каждого вида животных. Между мочевым пузырем, прямой кишкой и маткой находится целый ряд узлов, идентичных франкенгейзеровским узлам человека. Эти узлы объединяют органы таза при помощи многочисленных волокон в одно целое.

Кроме того, от собственного сплетения мочевого пузыря и прямой кишки идут нервные волокна, соединяющие матку с этими органами по кратчайшим расстояниям. Нервные узлы расположены по ходу коротких путей или же находятся в интрамуральных узлах стенки толстой кишки. По каким бы путям периферические рефлексы на изолированных органах малого таза с толстой кишки на матку ни

проходили, они, повидимому, должны осуществляться при участии нервных клеток.

Нервные узлы отсутствуют только в рогах и теле матки, где, по данным Шабодаш и Медовар, имеется обильная сеть сплетений и нервных волокон, перебрасывающихся в виде коротких путей с одного рога на другой. Если изолировать матку, отделив ее от влагалища и от а. uterina, то это будет лучший объект исследования аксон-рефлекса. Периферические рефлексы, осуществляемые с одного рога на другой, являются чистыми аксон-рефлексами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гугель-Морозова, Душко и Синельников, Физиол. журн. СССР, т. XIX, № 2, 444, 1935. — 2. Гальперин С. И., Русск. физиол. журн., т. XXI, № 1, 29, 1929. — Гальперин С. И. и Черниковский Б. Н., Дальнейшие материалы о рефлексах на мочевого пузыря (рукопись). — 3. Тонких А. В., Физиол. журн. СССР, т. XVII, № 2, 313, 1934. — 4. Baylis W. M., Journ. of Physiol., 26, 1901. — 5. Догель В. А., Курс сравнительной анатомии беспозвоночных, в. II, (нервная система и органы чувств). — 6. Иордан Н., Физиол. журн. СССР, т. XVIII, в. 3, 339, 1935. — 7. Karlson, Ergebnisse der Physiologie, 371, 1905. — 8. Зубкова А. А., Сб. работ лабор. сравн. физиол. животн. Биолог. института им. К. А. Тимирязева, стр. 53, 1934. — 9. Lieglouis, C. r. de la Soc. Biol., 1882. — 10. Vulpian, Leçons sur la physiologie du système nerveux, 1864. — Vulpian, Travaux du laboratoire de M. Marey, 4 années, 1878—79, Paris, 1880. — 11. François-Frank, Arch. d. Physiol., S. 717, 1894. — 12. Tuwin, Pflüg. Arch., Bd. 24, 1881. — 13. Braunstein, Lehre von der Innervation der Pupillenbewegungen, Wiesbaden, 1893. — 14. Lewandowsky, Berichte der Berlin. Akademie, Nr. 52, 1900. — 15. Schiff, Molleschott's Untersuchungen zur Naturlehre, Bd. 10, 1867. — 16. Langendorff, Zbl. f. Physiol., Bd. 15, 173, 1900; Bd. 16, 483, 1901; Klin. Monatsheft f. Augenheilk., Bd. 38, 129, 1900. — 17. Meltzer u. Auer, Zbl. f. Physiol., Bd. 17, 651, 1903; Am. Journ. of Physiol., vol. 9, 40, 1904. — 18. Sternschein, Pflüg. Arch., Bd. 193, 281, 1922. — 19. Попов Н. Ф., Pflüg. Arch., Bd. 234, 12, 1934. — 20. Разенков И. П., Журн. эксп. биол. и мед., № 3, 66, 1926. — 21. Kehrer, Arch. f. Gyn., Bd. 90, 1910. — 22. Hering, Pflüg. Arch., Bd. 99, 245, 1903. — 23. Понировский, Русск. врач., № 1, 1915; № 50, 1916. Сборник трудов Харьк. ветер. ин-та, т. XIII, вып. 1—4, 1915, а также его диссертация. — 24. Ветохин И. А., Тр. II Всесоюзного съезда физиол., 1926. — 25. Nikolajew O. W., Zeitschr. d. ges. Exp. Med., Bd. 65, 383, 1929. — 26. Горшков и Курцин, Демонстрация опытов на XV Междунар. физиол. конгр. в 1935 г. — 27. Брюхоненко и Чечулин, Хим. фарм. журн., № 8, стр. 1—4, 1928. — 28. Kofmann V. S., Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. 103, H. 2, I Abt., S. 235, 1934. — 29. Medowar, Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. 86, H. 5/6.

VEGETATIVE REFLEXE AN DEN ISOLIERTEN INNEREN ORGANEN DES BECKENS

E. I. Sinelnikow u. T. P. Gugel-Morosowa

Aus dem Laboratorium für vergleichende Physiologie (Vorst.: Prof. E. I. Sinelnikow) des Zoo-biologischen Forschungsinstituts der Universität, Odessa

Zusammenfassung

1. Die Versuche wurden an einem isolierten Präparat vorgenommen, das aus den Organen des kleinen Beckens—dem Mastdarm, der Gebärmutter und der Harnblase bestand; bei der Isolierung wurde die sympathische und parasympathische Innervation mit den anliegenden Ganglien unversehrt belassen. Das Präparat befand sich in Tirolerlösung.

2. Adäquate Reizung eines inneren Organs—Anfüllen des Mastdarms oder der Harnblase mit warmer 0,9% physiologischer NaCl-Lösung oder 1%-iger Lösung von Na_2CO_3 unter einem bestimmten Druck verursacht eine Gegenreaktion in der Form von Hemmung oder Anregung der Tä-

tigkeit eines anderen inneren Organs (der Gebärmutter oder des Dickdarmes).

3. Die reflektorische Reaktion von Mastdarm auf die Gebärmutter oder auch von Harnblase auf den Mastdarm kann infolge der Schockwirkung im Laufe der ersten Stunde nach der Isolierung aus dem Organismus ausbleiben oder abgeschwächt sein. Nach 1—1½ Stunden tritt jedoch die reflektorische Tätigkeit in vollem Masse auf.

4. Die peripherischen Reflexe von dem Mastdarm auf die Gebärmutter sind durch eine andauernde Nachwirkungs-Periode gekennzeichnet. Diese Erscheinung lässt sich möglicherweise durch einen neuro-humoralen Prozess erklären.

5. Bei den vorliegenden anatomischen Verhältnissen ist ein Zustandekommen von peripherischen Reflexen, wie wir sie zwischen den isolierten Organen des kleinen Beckens erhalten haben, auf verschiedenen Wegen möglich. Sie können über die Fasern des P. pelvici s. hypogastricus unter Teilnahme des Frankenhäuser'schen Geflechts vor sich gehen, sowie auch auf kürzeren Wegen, die subperitoneal laufen und den Mastdarm mit der Gebärmutter auf dem kürzesten Wege verbinden.

6. Auf welchen Wegen nun die peripherischen Reflexe von dem Mastdarm auf die Gebärmutter und von der Harnblase auf die Gebärmutter vor sich gehen mögen, so müssen sie augenscheinlich unter Mithilfe der Nervenzellen stattfinden, die diesen Wegen anliegen, oder aber vermittelt von Zellen der intramuralen Geflechte des Mastdarmes, der Scheide und der Harnblase.

THE PHYSIOLOGY OF ASCORBIC ACID IN NORMAL AND ABNORMAL STATES

by Arthur F. Abt, B. S. M. D.

From the Departments of Pediatrics
and Biochemistry, Northwestern Uni-
versity Medical School, Chicago, Illi-
nois, U. S. A.

Since ascorbic acid has been chemically isolated in crystalline form, it has become possible to determine the amount of this crystalline vitamin in the various tissues and fluids of the body by chemical analysis. In a recent paper on the treatment of infantile scurvy with ascorbic acid we published what we believed were the first determinations of the ascorbic acid content of the blood serum in this condition. In a second publication we have reported what we believe to be a reliable method for the determination of the reduced portion of ascorbic acid in small amounts of blood. With the perfection of the method we are now enabled to report values of the reduced blood ascorbic acid content of normal infants and children. In conjunction with these studies we have employed a machine and method for determining by suction the capillary skin resistance as described by Cutter and Johnson. In addition to the values obtained from normal infants and children, we have also observed a certain number of individuals showing subnormal values, and this group we feel justified in calling examples of subclinical scurvy.

Description of method for determining the reduced
ascorbic acid content of blood serum

Five or more cubic centimeters of blood are withdrawn from a vein and immediately oxalated in a test-tube. The blood plasma is deproteinized by the tungstic acid method of Folin, and the filtrate thus obtained is titrated against sodium 2:6 dichlorobenzenoneindophenol, by which titration the ascorbic acid content (reduced form) may be easily computed. The use of the tungstic acid filtrate allowed us to obtain a satisfactory and accurate end point. The end point with trichloroacetic acid filtrates, which we had used previously in blood from our scurvy patients, was not sharp, and the results thus obtained were high. In using the tungstic acid filtrate we measure only the ascorbic acid present in the reduced state. However, as far as we have been able to determine, the ascorbic acid content of blood thus measured accurately indicates the nutritional state of the body relative to vitamin C.

Method of determining capillary skin resistance

We have employed the instrument described by Cutter and Johnson for measuring the capillary skin resistance. The instrument consists of a large aneroid manometer for measuring negative pressure, graduated from 0 to 750 mm of mercury and also from 750 to 0 mm. of mercury barometric pressure. There is also a mercury manometer for checking the accuracy of the aneroid gauge. This gauge system is connected to a reservoir of 500 cubic centimeters capacity and this in turn is connected with a small, motor

driven, oil suction pump capable of reducing the pressure to within one-quarter mm of mercury. There are two bi-pass needle valves by which air can be admitted into the system, and the desired degree of vacuum may, thus, be obtained and held. The reservoir is connected by means of a heavy rubber tube to a small glass suction cup which is applied to that region of the skin which is to be tested. A 5 mm aperture is situated on the lower surface of the suction cup, which is applied to the skin. The upper surface of the suction cup is flat so that the skin area under observation may be visualized while the measurement is being made, and the appearance of hemorrhage can thus be noted with the naked eye or with the aid of a lens. We have found that an electric otoscope will aid in illuminating the skin area as well as furnishing an adequate lens. Attached to the suction cup is a stop-cock which permits shutting off the cup from the rest of the system so that the pressure may be regulated before suction on the skin is begun.

The instrument is compactly enclosed in a carrying case which allows for easy transportation. In operating the instrument the electric suction pump is turned on with the stop-cock of the suction cup closed. When the desired negative pressure is reached on the gauge by adjusting the needle valve regulators, the cup is applied to the skin and the stop-cock is opened. Suction is applied for 30 seconds. The stop-cock is then closed, the cup is removed from the skin and hemorrhages over the area of suction are counted and recorded. Readings are made at 50 mm differences of negative pressure. Small bright red hemorrhages have been interpreted as capillary ruptures. Diffuse redness has been thought to be due to hemorrhage by diapedesis. We have recorded the hemorrhages occurring peripherally separately from those occurring centrally in the field of skin examined, as we felt that the former might be influenced by trauma from the edge of the suction aperture. We considered three or more central hemorrhages in the skin area tested at a given pressure as evidence of capillary rupture at that pressure. The 5 mm aperture causes no pain or discomfort in infants and children, which might be the case if an aperture of larger diameter were employed. The area of skin thus examined is adequate for the readings and is small enough so that when hourly or daily measurements are made a sufficient skin area in a given region is available.

We wish first to present data for the reduced ascorbic acid content of blood serum obtained simultaneously from blood from the umbilical cord of the infant and from blood obtained from the venous blood of the mother immediately subsequently to delivery (table 1).

The values from the cord blood of the infant and from the venous blood of the mother are nearly identical. From this data we may conclude that there is a complete diffusion of crystalline ascorbic acid through the placenta into the fetal blood. The ascorbic acid content of the tissues of the fetus and new-born infant is, therefore, directly dependent upon the supply obtained from the mother. As far as we know, the mother obtains her supply of ascorbic acid from the diet. Whether she or her fetus will have a high or low concentration will depend upon the vitamin C content of her dietary. Unfortunately we did not obtain a sufficient maternal dietary history from the patients whose blood we examined.

Table 2 presents data in chronological order from infants during the first week of life to children of 13 years. All of these infants and children were on an adequate vitamin C containing diet and we believe that the figures represent norms for the age groups covered. The values for the ascorbic acid content of the blood serum were made as soon as pos-

sible after the withdrawal of the blood from a vein and are for that portion of the ascorbic acid which occurs in a reduced state in the blood. A few values for total ascorbic acid determined by treatment with hydrogen sulphide were made but these have not been included. The values for the blood range from a low of 0.752 milligrams per cent in a 6 day old infant of a high of 2.416 milligrams per cent in a three month old breast-fed infant who was receiving orange juice daily. We have not averaged the values obtained for individuals of similar ages, but it is our impression that there is a direct relationship between the values for the reduced ascorbic acid in the blood and the vitamin C intake in the diet. The urinary values are on single voided specimens and are not as informative as the blood serum values. The values for capillary skin resistance were uniformly high in the infants under one week of age. The skin of these newborn babies was ruddy and petechiae or diffuse reddening of the skin were not noted under 500 millimeters of negative pressure. Aside from this age group we were unable to observe correlation between age and the ascorbic acid content of the blood serum.

Table 3 presents a small, miscellaneous group of individuals who for one reason or another had been on a dietary low in vitamin C for a considerable time. The first infant, E. R., 1 year old male, had received no orange juice since birth. His parents were of poor economic status and were at first inclined to be uncooperative. The infant showed no definite signs of scurvy, though he was underweight, poorly nourished, and irritable. The blood serum value obtained on his first visit to the clinic was 0.67 milligrams per cent. The mother was advised to supplement his diet with daily administration of one ounce or more of orange juice. She returned to the clinic 19 days later and stated that she had given him orange juice daily. The blood serum value of 0.513 milligrams per cent was obtained while she was at the clinic. An experienced social service worker was called in consultation and the mother admitted that the infant had had no orange juice in the nineteen day interval between visits. With the aid of the social service worker the mother was then convinced that if she persisted in omitting vitamin C from the diet the child would no doubt soon show signs of scurvy. The mother was given a supply of 10 mg. Cebione tablets (Merck and Co.) and was instructed to dissolve one tablet in one-half ounce of water, which was to be administered three times daily before meals. The mother carried out these instructions and returned to the clinic one week later. At this visit the ascorbic acid content of the blood serum was 1.681 mg per cent, which is a considerable increase over the previous value. The infant showed none of the irritability of the two former visits. The mother was then instructed to include one ounce or more of orange juice in the daily dietary of the infant. She returned to the clinic 2 months later and at this time the child was in a greatly improved nutritional state and the blood serum ascorbic acid value was 1.050 milligrams per cent.

Two brothers, M. H., 9 years of age, and E. H., 11 years, had refused to eat fruits or vegetables for several months. A visit to the dentist revealed a number of cavities in the teeth of the older child. The dentist, upon questioning the mother, discovered the dietary vitamin C deficiency. The initial blood serum values for each child were 0.675 milligrams per cent. Five 10 milligram Cebione tablets (50 mg) daily were prescribed orally for 14 days. At the end of this period a considerable rise in the blood serum ascorbic acid of each child was noted. The urinary output in 24 hour specimens had also increased over the initial values. There was a slight increase in the capillary skin resistance of

each of the brothers following the 14 day period of the administration of Cebione.

D. W., an adult, gave the history of seldom eating any citrus fruits because he felt that their ingestion caused him various allergic manifestations. His initial blood serum value was 0.675 milligrams per cent, and after oral administration of six 10 milligram Cebione tablets (60 mg) daily the blood serum value rose to 2.01 milligrams per cent. The ascorbic acid value in the single specimen of urine was also greatly increased. The capillary skin resistance showed a decrease from 450 to 350 mm of mercury.

E. G., an adult, was admitted to the hospital with a severe anemia. He had been living on a diet which consisted mainly of oatmeal for one year. He had been on a mixed hospital diet for three weeks. The initial blood serum value was 0.34 milligrams per cent. Three 10 milligram Cebione tablets (30 mg) were administered daily for 19 days. The ascorbic acid content of the blood serum was then 1.039 milligrams per cent. The Cebione tablets were discontinued for 10 days and the value dropped to 0.696 milligrams per cent.

R. S., a 10 month old male twin, was admitted to the hospital with complaints of irritability and anorexia for two months. Swelling of the legs and extreme tenderness of the extremities when touched was noted for several weeks. The gums were swollen and hemorrhagic. A diagnosis of scurvy was easily made. The child had been on an evaporated milk formula poorly taken, his twin brother being a much better eater. On March 14, 1935 treatment with 40 milligrams of Cebione daily was commenced. On March 15 there was less tenderness and irritability. On March 16 the infant was comfortable and able to extend his legs. By March 18 the swelling of the extremities had disappeared, and there was no tenderness, and by March 20 the temperature was normal, the infant was gaining weight, the sponginess and discoloration of the gums had disappeared. In table 4 we present the metabolic study of the ascorbic acid content of this infant's blood and 24 hour urine specimens. Aliquot samples of the milk formula were examined daily for their ascorbic acid content and from these determinations the total amounts of the acid in the milk ingested by the infant were calculated. The total intake of ascorbic acid (from Cebione and milk) for 24 hours was then calculated. Now it will be noted that the 24 hour specimens of urine during the period of active scurvy showed comparatively low ascorbic acid values. The initial blood value for reduced ascorbic acid was 0.380 milligrams per cent. After four days of treatment this value had nearly doubled to 0.681 milligrams per cent, and at the conclusion of the first period the value was 0.868 milligrams per cent, which was within the normal range determined in our previous paper.

At the beginning of the control period which followed six weeks at home with the infant on 30 milligrams of Cebione daily the infant was again placed upon a metabolism frame for a nine day period. It will be noted that the total 24 hour initial urinary values were higher and these increased, being nearly trebled at the end of the experiment. This increase in urinary values indicates that the infant's tissues were reaching a saturation point and that an overflow into the urine was beginning to be manifested. At the start of this control period, the reduced ascorbic acid content of the blood was 0.911 milligrams per cent and at the conclusion of the experiment the blood value had reached 1.128 milligrams per cent. This increase in blood values substantiates the values obtained in the urine, which indicated that the body tissues were approaching the saturation point.

L. H., a female infant, one year old, had been on a diet in which no citrus fruits had been given for 7 months. She developed the typical signs and symptoms of scurvy. The initial blood value was low 0.586 milligrams per cent, and the capillary resistance of the skin was 350 mm. of mercury. Following the oral administration of Cebione, 40 milligrams daily for 14 days, the ascorbic acid content of the blood rose to 1.121 milligrams per cent. However, the capillary skin resistance remained low, 375 mm of mercury. These data, though inconclusive from only one case, show that there is probably no direct relationship between vitamin C content of the tissues and capillary skin resistance as measured by the negative pressure method.

Studies were carried out in several patients suffering with thrombopenic purpura to determine if there was a possible relationship between this disease and ascorbic acid metabolism. Data from one case, that of a 10 year old male patient, C. C., are critically presented. Table 6 shows the previous blood examinations for approximately 10 months before study was commenced. In table 7 the control period of study and oral administration of Cebione are shown. The capillary skin resistance and platelets were low in this initial period. Following oral treatment with Cebione over a one month period with considerable doses no increase in capillary skin resistance or platelets was noted. In the same patient following intravenous administration of ascorbic acid, as in the case of the oral administration, no demonstrable change in the thrombopenic purpura was noted.

Conclusions

1. A method has been described for determining the reduced ascorbic acid content of the blood serum. Such a determination accurately indicates the nutritional state of the body relative to vitamin C.

2. In a group of infants and children from the newborn period through the thirteenth year who had been on a previously adequate vitamin C dietary we have presented a normal range of values for the reduced ascorbic acid content of the blood serum.

3. Using the instrument devised by Cutter and Johnson for determining the capillary skin resistance by suction in millimeters of negative pressure, we present values in this group of infants and children on adequate C dietaries.

4. The results for the determination of the reduced ascorbic acid content of the blood serum obtained simultaneously from the cord blood of the infant and the venous blood of the mother immediately subsequent to delivery are presented. These values are nearly identical and it may be concluded that there is a complete diffusion of crystalline ascorbic acid through the placenta and into the fetal blood.

5. In a small group of individuals who had been on a low previous vitamin C dietary for a considerable time we were able to demonstrate the effectiveness of the oral administration of ascorbic acid.

6. Metabolic studies made on infants suffering with scurvy indicate the rise of ascorbic acid in blood serum and the increased excretion in the urine. Six weeks following cure of the scurvy, with the infant on adequate vitamin C intake in the interval, a state approaching saturation of tissues for vitamin C can be demonstrated by the blood and urine values presented. A comparison of the blood serum values for ascorbic acid and the capillary skin resistance values in another infant suffering with scurvy show no definite correlation before and after cure.

7. Detailed data are presented for a 10 year old boy suffering with thrombopenic purpura and the attempt was made to relieve this condition by oral and intravenous administration of massive doses of Cebione over a considerable period. Following this therapy, no change was noted in this patient's thrombopenic state, and the capillary skin resistance was unchanged. The conclusion is reached that ascorbic acid has no influence on the mechanism of true thrombopenic purpura.

Table 1

Reduced Cevitamic (Ascorbic) Acid Content of Infant's Cord Blood Compared with Maternal Venous Blood

C a s e	1	2	3	4	5
Reduced Ascorbic Acid in Maternal Blood, mg. %	1.43	0.872	1.334	0.667	0.821
Reduced Ascorbic Acid in Cord Blood, mg. %	1.40	0.872	1.334	0.667	0.821

Table 2

Normal Values Obtained on patients in Pediatrics Clinic of Northwestern Medical School

Subject	Age	A s c o r b i c A c i d			
		Blood	Urine	Capillary Resistance of Skin mm of Hg	Comments
O	3 da.	1.13		500	No jaundice
T	3 da.	1.61		600	»
K	4 da.	0.90		600	»
D	5 da.	1.08		500	»
C	6 da.	0.752		500	Very slight jaundice
E	6 da.	1.24		600	No jaundice
N. K. (c)	7 wks.	1.180		300	Breast plus O. J. ¹ daily
W. E.	2 mo.	0.975	0.001448	500	Formula plus O. J. daily
D. V.	2 mo.	1.29	0.02571	400	Breast plus O. J. daily
F. P.	2 mo.	1.237	0.003140	350	»
C. M.	2½ mo.	1.232	0.002416	450	Whole milk formula. Very small amount O. J. daily
B. B.	3 mo.	2.416	0.2519	400	Breast plus O. J. daily
D. H.	3 mo.	1.007	0.001611	250	Formula plus O. J. daily
H. L.	4 mo.	1.01	0.001286		Breast plus O. J. daily
L. W. (c)	5 mo.	1.166		550	»
J. S.	6 mo.	1.85	0.008036	350	»
D. E.	6½ mo.	1.234	0.0026	450	Formula plus O. J. daily
J. G.	7 mo.	1.155	0.003283	450	Breast plus O. J. daily
J. W. (c)	8 mo.	0.832	0.002155	300	Formula plus O. J. daily
R. J.	9½ mo.	0.968	0.002844	550	Breast plus O. J. daily
F. J. (c)	11 mo.	1.568	0.068	350	»
D. M.	1 yr.	1.168	0.00499	550	Cow's milk, veg. O. J. daily
D. F.	16 mo.	1.129	0.006197		
C. W. (c)	17 mo.	1.771	0.001664		Whole milk, 4 oranges daily
D. K.	19 mo.	0.909	0.01246	250	Veg., fruit, oranges daily
H. K.	2 yr.	1.236	0.003283	250	Qt. milk, O. J. daily
L. D.	2 yr.	1.560	0.003423	350	O. J. daily. Cooked veg. and fruits
W. H.	2 yr.	2.232	0.003895	300	O. J. every other day

¹ O. J., orange juice

Subject	Age	A s c o r b i c A c i d			
		Blood	Urine	Capillary Resistance of Skin mm of Hg	Comments
J. G. (c)	2 yr.	1.298	0.00899	250	Few fruits or veg.
G. S.	2½ yr.	1.16	0.001410	450	O.J. daily. Raw veg.
M. S.	2½ yr.	0.890	0.00299	300	O.J. daily. Raw fruit and veg.
T. S.	2¾ yr.	1.644	0.0235	100	Oranges and apples daily
M. O.	3 yr.	0.819	0.00782	450	O.J. daily, much milk,
J. D.	3 yr.	1.344	0.001804	200	cooked veg.
E. L.	3 yr.	1.101	0.001578	450	High carbohydrate diet
R. B.	3½ yr.	2.033	0.01723	400	Eats all fruits and veg.
B. K.	4 yr.	1.812	0.004027	250	High carbohydrate diet
T. B.	4 yr.	0.802	0.002311	500	O.J. daily
M. J.	5 yr.	1.220	0.0112	350	Cooked vegetables
D. B. (c)	5 yr.	0.887	0.00404	450	Oranges daily
R. B.	5 yr.	0.821	0.000901	250	3—4 oranges per wk.
W. M.	6 yr.	0.859	0.0013019	300	Apples frequently
E. D.	6 yr.	1.637	0.009967	350	Apples frequently
C. P.	6 yr.	2.025	0.01026	300	O.J. daily, many raw veg.
M. W. (c)	7 yr.	0.802	0.01108	400	«Green» vegetables
H. H.	7 yr.	1.56	0.0104		
W. E. (c)	7 yr.	1.388	0.007806	200	Restricted diet for past 2 wks. because of discontinuance of «relief»
J. J. (c)	7 yr.	0.014	0.12636	200	Asthmatic. Until 4 yrs could take no citrus fruits; can take them now
K. P.	9 yr.	1.374	0.04504	425	Fruits and veg. daily
V. Z.	11 yr.	0.827	0.00222	400	
H. C.	11 yr.	0.872	0.001642	300	Fruit occasionally
C. W. (c)	11 yr.	0.879		200	Apples daily, oranges frequently
P. H.	13 yr.	1.031	0.00383	400	Oranges frequently
B. M.	13½ yr.	0.819	0.00835	300	No fruit since return from Ridge farm wk. ago

Table 3

Subnormal Values Treated with Cebione

Ascorbic Acid Content						
Subject and Age	Blood mg %	Urine, Single Spec. mg/c.c.	Urine 24 hrs. mg	Saliva mg %	Capillary Resistance of Skin, mm of Hg	Comments
E. R. 1 yr.	0.671 0.513 1.681 1.050					No orange juice since birth. 19 days later still no orange juice
J. M. 1 yr.	0.552 1.549					30 mg. Cebione daily for one week
M. H. 9 yrs.	0.675		3.42	0.187	300	2 mo. later, had been having orange juice daily
						Suffered from cleft palate, difficult to feed. Boiled milk formula, no orange juice
						60 mg. Cebione daily for 17 days
						No fruits or vegetables for some time

Ascorbic Acid Content						Comments
Subject and Age	Blood mg %	Urine, Single Spec. mg/c. c.	Urine 24 hrs. mg	Saliva mg %	Capillary Resistance of Skin. mm of Hg	
E. H. 11 yrs.	1.773		5.982	0.195	350	50 mg. Cebione daily for 2 weeks
	0.675		2.52	0.187	300	No fruits or vegetables for some time
E. M. 14 yrs.	1.333		13.007	0.280	400	50 mg. Cebione daily for 2 weeks
	0.458	0.000139		0.183	350	No citrus fruits or tomato juice for years. Few green vegetables. Suffers from allergic asthma
D. W. Adult	0.675	0.00696		0.240	450	Seldom eats and citrus fruits. Sensitive to them
	2.01	0.0239		0.258	350	60 mg. Cebione daily for one week
E. G. Adult	0.34					Severe anemia. Had been living mainly on oatmeal for one year
	1.039					Hospital diet for three weeks.
	0.697					30 mg. Cebione daily Cebione discontinued for 10 days

Table 4

Effect of Ascorbic Acid Intake on Amount Present in Blood and Urine. R. S.
age 10 mo.

Date 1935	Ascorbic Acid Intake from milk, mg	Cebione, mg	Total Ascorbic Acid Intake, mg	Output of Reduced Ascorbic Acid in 24 hr. Urine, mg	Reduced Blood Ascorbic Acid, mg %
3-14	4.684	40	44.684	0.5100	0.380
3-15	8.839	»	48.839	0.9052	
3-16	8.996	»	48.996	1.7448	0.681
3-17	—	»	40. plus		
3-18	4.410	»	44.410	0.8983	
3-19	7.096	»	47.096	1.9924	
3-20	6.213	»	46.213	0.6531	0.868
3-21	—	»	40 plus		
3-22	—	»	»		
3-23	—	»	»		
3-24 to 5-8	30 daily at home				0.911
5-9	—	60	60 plus	1.5932	
5-10	—	»	»	1.5564	1.128
5-11	—	»	»		
5-12	—	»	»		
5-13	—	»	»	0.4442	
5-14	—	»	»	1.3959	
5-15	—	»	»	3.073	
5-16	—	»	»	3.9618	
5-17	—	»	»	2.6886	
3-13	Blood Calcium 10.2 mg % Blood Phosphorus 4.5			3-13 RBC 3,060,000 WBC 11,850 Platelets 220,000 Hemoglobin 53% Bleeding time 1 min. Coagulation time 1½ min.	
3-14	Blood Cholesterol 93.2 mg %				
3-23	» » 133				
5-16	» » 152				

Table 5

Relationship of Blood Ascorbic Acid (Reduced form) to Capillary Resistance of Skin in Infantile Scurvy. L. H., Female Infant, Age One Year

Date 1935	Reduced Blood Ascorbic Acid, mg %	Capillary Re- sistance of Skin. mm of Hg	Comments
6-1	0.586	350	No citrus fruits for 7 mo. boiled milk. Few fresh vegetables 40 mg. Cebione daily since 6-1-35. Acute symptoms of scurvy subsided 6-3-1935
6-15-35	1.121	375	

Table 6

Previous Blood Examinations of C. C., Male. Age 10 Years, Suffering from Thrombopenic Purpura

Date 1934	Hb	RBC (mill.)	WBC	Platelets	Bleeding time min.	Coagula- tion time	Remarks
7-9	82	5.90	5.800	78,000	5	9	No clot retraction
8-31	82	4.05	3.350	60,000	80	9	
10-12				31,500			
12-14				135,000	9		
1935							
2-15				100,000	9	20	
4-16				20,000	10		
4-17	70	4.00	6.800	30,000	7		

Table 7

Response to Oral Administration of Ascorbic Acid in Thrombopenic Purpura C. C., Male, Age 10 years

Reduced Ascorbic Acid							
Date	Cebione mg	Urine, Single Spec. mg/c.c.	Urine 24 hr mg	Blood mg%	Capillary Resistance of Skin. mm of Hg	Bleeding time, Duke Method. min.	Platelets
4-18-35					150		
4-19		0.002554	1.594	0.766		7	30,000
4-20		0.004625	4.128				
4-22		0.001875	1.094				
4-23	60	0.003154	2.330	0.779	100		
4-24	»	0.003979	3.440		150		
4-25	»	0.004123	3.770				
4-26	»	0.004330	3.970		200	10	50,000
4-27	»	0.003088	3.647				
4-29	»	0.005345	5.879	0.789	150	7	70,000
4-30	»	0.003088	3.879				
5-1	»	0.007624	5.970				40,000
5-2	»	0.006667	4.200				
5-3	»	0.003948	8.650				
5-6	»	0.003067	5.605	0.578		6	100,000
5-7	»	0.008921	9.992	(1.157			
5-8	120	0.004241	6.786	after H ₂ S			
5-10	»	0.004267	4.988	reduc-			
5-11	»	0.009860	9.840	tion)			

Reduced Ascorbic Acid							
Date	Cebione mg	Urine, Single Spec. mg/c.c.	Urine 24 hr mg	Blood mg%	Capillary Resistance of Skin. mm of Hg	Bleeding time, Duke Method. min.	Platelets
5-13	»	0.006358	7.789	1.847	100		25,000
5-14	»	0.003437	7.025				
5-15	»	0.01432	19.082				
5-16	»	0.02548	27.748				
5-17	»	0.003056	4.392				
Fever, Sore throat							
5-18	120	0.02332	27.354			5	62,000
5-20	»	0.06840	92.340				
5-21	»	0.1094	76.033				
5-22	»	0.06622	67.478				
5-23	»	0.05498	50.362				
5-24	»	0.02816	46.858				
5-25	»	0.04193	54.918				
5-26	»	0.05179	79.653				

ФИЗИОЛОГИЯ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В НОРМЕ И В ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Arthur F. Abt

From the Departments of Pediatrics and Biochemistry
Northwestern University Medical School,
Chicago Ill. USA

С тех пор как аскорбиновая кислота была выделена в химически чистом виде, стало возможным определение этого кристаллического витамина в различных тканях и жидкостях организма методом химического анализа. В недавно опубликованной работе о лечении детской цинги аскорбиновой кислотой мы сообщили данные первых определений содержания в этих условиях аскорбиновой кислоты в сыворотке крови. В другой работе мы изложили надежный, с нашей точки зрения, метод определения редуцированной части аскорбиновой кислоты в малых количествах крови. Улучшив этот метод, мы получили возможность привести величины содержания редуцированной аскорбиновой кислоты в крови нормальных грудных младенцев и детей. В связи с этими исследованиями мы использовали аппарат и метод для определения сопротивляемости капилляров кожи путем отсасывания, описанные Cutter и Johnson.

В дополнение к данным, полученным на нормальных грудных младенцах и детях, мы также провели наблюдения над некоторым количеством детей, которые дали субнормальные величины. Мы считаем себя вправе отнести эту группу к случаям субклинической цинги.

Описание метода определения содержания редуцированной аскорбиновой кислоты в сыворотке крови

Пять или больше кубических сантиметров крови, взятые из вены, немедленно обрабатываются в пробирке оксалатом. Белки плазмы крови отделяются методом Folin с вольфрамовой кислотой. Полученный фильтрат титруется по натриевой соли дихлорфенолиндофенола. Количество аскорбиновой кислоты (редуцированная часть) может быть легко вычислено этим путем. Пользуясь фильтратом вольфрамовой кислоты, мы получали ясно и точно выраженный конец титрования. Конец титрования, определяемый с фильтратом трихлоруксусной кислоты, которую мы раньше использовали для крови наших скорбных больных, был нерезок, и результаты, полученные этим способом, высоки. Употребляя фильтраты вольфрамовой кислоты, мы измеряли только количество аскорбиновой кислоты в редуцированном состоянии. Однако, насколько нам удалось выяснить, содержание аскорбиновой кислоты в крови, измеренное таким путем, в точности указывает на состояние организма в отношении содержания в нем витамина С.

Метод определения сопротивляемости кожных капилляров

Мы пользовались аппаратом для определения сопротивляемости кожных капилляров, описанным Cutter и Johnson. Аппарат состоит из широкого anerоидного манометра, измеряющего отрицательное давление и проградуированного от 0 до 750 мм ртутного столба, а также от 750 до 0 мм ртутного барометрического давления. Для проверки точности anerоидного измерителя прибора имелся также ртутный манометр.

Измерительная система соединялась с резервуаром емкостью 500 см³, который в свою очередь соединялся с небольшим масляным насосом, работающим от мотора и способным уменьшать давление с точностью до 0,25 мм ртут. Система наполняется воздухом посредством двух игольчатых клапанов; таким путем создается и поддерживается любая степень вакуума. Тяжелой резиновой трубкой резервуар соединяется с небольшой стеклянной чашкой для насасывания, которая накладывается на исследуемую область кожи. На нижней поверхности чашечки имеется отверстие в 5 мм, которое и прикладывается к коже. Верхняя поверхность чашечки плоская, так что наблюдаемая область кожи может рассматриваться во время измерения; появление геморрагий отмечается невооруженным глазом или с помощью линзы. Мы нашли, что электрический отоскоп улучшает освещение кожи, так же как и пользование соответствующей линзой. Чашечка соединена с краном, который позволяет разъединить ее от остальной системы, так что давление может быть отрегулировано, прежде чем начинается отсасывание из кожи.

Аппарат плотно укладывается в портативный футляр.

При работе с аппаратом электрический насос включается при закрытом кране отсасывающей чашечки. Когда путем регулирования игольчатых клапанов в измерительном приборе создано нужное отрицательное давление, чашечка прикладывается к коже и кран открывается.

Отсасывание продолжается 30 секунд. Затем кран закрывается, чашечка снимается с кожи, сосчитываются и протоколируются геморрагии в этой области. Отмечаются величины, соответствующие каждому 50 мм разности отрицательного давления. Небольшие яркокрасные геморрагии рассматриваются как разрывы капилляров. Диффузная краснота объясняется геморрагиями на почве диапедеза. Мы регистрировали отдельно геморрагии периферические и геморрагии, расположенные в центре исследуемой области кожи, так как мы считали, что первые могут быть результатом травмы, причиненной крайми отсасывающей чашечки. Доказательством в пользу разрыва капилляров исследуемой области кожи при данном давлении мы считали появление не менее трех центрально расположенных геморрагий.

Отверстие в 5 мм не причиняет детям ни боли, ни неудобства, как это могло бы случиться при большем его диаметре. Таким образом, исследуемая область кожи дает ясную картину наступающих изменений; при этом исследуемый участок настолько мал, что исследования могут проводиться часами или даже днями.

В первую очередь мы хотим привести данные о содержании редуцированной аскорбиновой кислоты в сыворотке крови, полученной одновременно из крови пуповины ребенка и венозной крови матери, взятой немедленно после родов (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительное содержание витамина С (аскорбиновой кислоты) в крови пуповины ребенка и в венозной крови матери

С л у ч а й	1	2	3	4	5
Редуцированная аскорбиновая кислота в крови матери в мг%	1,43	0,872	1,334	0,667	0,821
Редуцированная аскорбиновая кислота в крови пуповины в мг%	1,40	0,872	1,334	0,667	0,821

Таблица 2

Нормальные величины, полученные на пациентах педиатрической клиники Северо-западной медицинской школы

Обследуемый	Возраст	Аскорбиновая кислота в мг%		Сопротивляемость капилляров кожи в мм ртутного столба	Примечания
		кровь в мг%	моча в мг/см ³		
О.	3 дня	1,13	—	500	Отсутствие желтухи
Т.	3 »	1,61	—	600	То же
К.	4 »	0,90	—	600	»
—	5 дней	1,08	—	500	»
С.	6 »	0,752	—	500	Небольшая желтуха
Е.	6 »	1,24	—	600	Отсутствие желтухи
Н. К. (с) . .	7 недель	1,180	—	300	Грудь + АС ¹ ежедневно
W. E.	2 месяца	0,975	0,001448	500	Диета + АС »
D. V.	2 »	1,29	0,02571	400	Грудь + АС »
F. P.	2 »	1,237	0,003140	350	То же
C. M.	2,5 »	1,232	0,002416	450	Цельное молоко. Очень небольшое количество АС ежедневно
B. B.	3 »	2,416	0,2519	400	Грудь + АС ежедневно
D. H.	3 »	1,007	0,001611	250	Диета + АС »
H. L.	4 »	1,01	0,001286	—	Грудь + АС »
L. W. (с) . .	5 месяцев	1,166	—	550	То же
J. C.	6 »	1,85	0,008036	350	»
D. E.	6,5 »	1,234	0,0026	450	Диета + АС ежедневно
J. G.	7 »	1,155	0,003283	450	Грудь + АС »
J. W. (с) . .	8 »	0,832	0,002155	300	Диета + АС »
R. J.	9,5 »	0,968	0,002844	550	Грудь + АС »
F. J. (с) . . .	11 »	1,568	0,0680	250	То же
D. M.	1 год	1,168	0,00499	550	Коровье молоко, овощи + АС ежедневно
D. F.	16 месяцев	1,129	0,006197	—	—
C. W.	17 »	1,771	0,001664	—	Цельное молоко, 4 апельсина ежедневно
D. K.	19 »	0,909	0,01246	250	Овощи, фрукты, апельсины ежедневно
H. K.	2 года	1,236	0,003283	250	Кварт молоко + АС ежедневно
L. D.	2 »	1,560	0,003423	350	АС ежедневно + варенные овощи и фрукты
W. H.	2 »	2,232	0,003895	300	АС через день
J. G. (с) . . .	2 »	1,298	0,00899	250	Немного фруктов или овощей
G. S.	2,5 года	1,61	0,001410	450	АС ежедневно + сырые овощи
M. S.	2,5 »	0,890	0,00299	300	АС ежедневно + сырые фрукты и овощи
T. S.	2,75 »	1,644	0,0235	100	Апельсины и яблоки ежедневно
M. O.	3 года	0,819	0,00782	450	—
J. D.	3 »	1,344	0,001804	200	АС ежедневно + много молока, варен. овощи
E. L.	3 »	1,101	0,001578	450	—
R. B.	3,5 года	2,033	0,01723	400	Диета, богатая углеводами

¹ АС — апельсиновый сок.

Продолжение таблицы 2

Обследуемый	Возраст	Аскорбиновая кислота в мг %		Сопровождаемость капилляров кожи в мм ртутного столба	Примечания
		кровь в мг %	моча в мг/см ³		
В. К.	4 года	1,812	0,004027	250	Ест всякие фрукты и овощи
Т. В.	4 »	0,802	0,002311	500	Диета, богатая углеводами
М. J.	5 лет	1,220	0,0112	350	АС ежедневно
D. B. (c) . .	5 »	0,887	0,00404	450	Варенные овощи
R. B.	5 »	0,821	0,0009019	250	Апельсины ежедневно
W. M.	6 »	0,859	0,001301	300	3—4 апельсина в неделю, часто яблоки
E. D.	6 »	1,637	0,009967	350	Часто яблоки
C. P.	6 »	2,025	0,01026	300	АС ежедневно + много сырых овощей + зеленые овощи
M. W. (c) . .	7 »	0,802	0,01108	—	—
H. H.	7 »	1,56	0,0104	400	—
W. E. (c) . .	7 »	1,388	0,007806	200	Ограниченная диета в течение 2 недель из-за прекращения улучшения
J. J. (c) . . .	7 »	0,914	0,12636	200	Астматик, до 4 лет не мог есть цитрусовые плоды, теперь может их есть
K. P.	9 »	1,374	0,04504	425	Фрукты и овощи ежедневно
V. Z.	11 »	0,827	0,00222	400	
H. C.	11 »	0,872	0,001642	300	
C. W. (c) . .	11 »	0,879	—	200	—
P. H.	13 »	1,031	0,00383	400	Изредка фрукты
B. M.	13,5 лет	0,819	0,00835	300	Яблоки ежедневно, апельсины часто
					Апельсины часто
					Никаких фруктов со времени возвращения с фермы неделю назад

Величины, полученные при исследовании крови пуповины ребенка и венозной крови матери, почти одинаковы. На этом основании мы можем заключить, что аскорбиновая кислота полностью переходит в кровь плода через плаценту. Отсюда прямая зависимость содержания аскорбиновой кислоты плода и новорожденного от количества, полученного ими от матери. Насколько нам известно, мать получает аскорбиновую кислоту с пищей. Высокая или низкая концентрация ее у матери и плода будет зависеть от содержания витамина С в пищевом режиме матери.

К несчастью, мы не могли получить достаточных сведений о материнском пищевом режиме от тех пациенток, чью кровь мы исследовали.

На табл. 2 представлены в хронологическом порядке данные, полученные на детях, начиная с 1-й недели жизни и до 13-летнего возраста. Все эти дети получали диету с достаточным содержанием витамина С, и мы считаем, что полученные величины представляют норму для указанных возрастных групп.

Определение содержания аскорбиновой кислоты сыворотки крови производилось возможно быстрее после взятия крови из вены и дает

величины для той части аскорбиновой кислоты, которая находится в крови в редуцированном состоянии. Было сделано несколько определений общего количества аскорбиновой кислоты при помощи сероводорода, но они сюда не включены.

Величины для крови располагаются между 0,752 мг% у 6-дневного ребенка и 2,416 мг% у 3-месячного грудника, ежедневно получающего апельсиновый сок. Мы не выводили среднего для величин, полученных у детей одинакового возраста, но у нас создалось впечатление, что между содержанием в крови редуцированной аскорбиновой кислоты и введением вместе с пищей витамина С имеется прямая связь. Определения в моче проведены на отдельных единицах и не являются такими убедительными, как в крови.

У всех новорожденных моложе недели сопротивляемость кожных капилляров оказалась высокой. Кожа этих новорожденных младенцев была красной и петехий или диффузного покраснения не наблюдалось при 500 мм отрицательного давления. За исключением этой возрастной группы мы не наблюдали корреляции между возрастом и содержанием аскорбиновой кислоты в сыворотке крови.

На табл. 3 представлена смешанная небольшая группа детей, которые по той или иной причине получали в течение длительного времени диету, бедную витамином С.

Первый ребенок, Е. Р., мальчик 1 года, с рождения никогда не получал апельсинового сока: его родители были плохо материально обеспечены. У ребенка не было определенных признаков скорбута, хотя вес его был ниже нормы, питание понижено, отмечалась раздражительность. Содержание аскорбиновой кислоты в сыворотке крови при первом посещении клиники составляло 0,67 мг%. Матери посоветовали ежедневно добавлять к его пищевому режиму не менее одной унции апельсинового сока. 19 дней спустя, мать снова вернулась в клинику и сказала, что ребенок ежедневно получал апельсиновый сок. Содержание в сыворотке крови, взятой во время посещения ею клиники, составило 0,513 мг%.

Для консультации был вызван опытный работник социальной службы, и мать призналась, что ребенок в течение 19 дней, между двумя посещениями клиники, не получал никакого апельсинового сока. С помощью этого же общественного работника удалось убедить мать в том, что у ребенка скоро появятся признаки скорбута, если она не включит в его диету витамина С. Матери дали 10 мг таблеток Себione фирмы Мерка, объяснив, что одна таблетка растворяется в 0,5 унции воды. Эта порция дается 3 раза в день перед едой. Мать выполнила эти инструкции и через неделю снова вернулась в клинику. Содержание аскорбиновой кислоты в сыворотке крови на этот раз равнялось 1,681 мг%, т. е. значительно превышало предыдущую величину. Ребенок не проявлял больше прежней раздражительности. Матери было рекомендовано прибавлять к ежедневному рациону ребенка не меньше одной унции апельсинового сока. Когда она, 2 месяца спустя, снова вернулась в клинику, ребенок был гораздо более упитанным и содержание аскорбиновой кислоты сыворотки крови составляло 1,050 мг%.

Два брата — М. К., 9 лет, и Е. Н., 11 лет — отказывались есть фрукты и овощи в течение нескольких месяцев. Дантистом было обнаружено некоторое количество кариозных зубов у старшего ребенка. Из опроса матери дантист выявил недостаточность витамина С в пище ребенка.

Исходные величины сыворотки крови обоих детей составляли 0,675 мг%. Было назначено ежедневное введение per os в течение

14 дней 50 мг таблеток Cebione (5×10 мг). В конце этого периода наблюдалось значительное повышение количества аскорбиновой кислоты в сыворотке крови обоих детей. Суточное выделение с мочой также превысило исходные цифры. Сопrotивляемость капилляров обоих детей после 14-дневного приема Cebione также несколько повысилась.

Д. Ю., взрослый, указал в анамнезе, что редко ел цитрусовые фрукты, так как они вызывали у него различные аллергические проявления. Исходная величина аскорбиновой кислоты его сыворотки составляла $0,675 \text{ мг}\%$. После приема 60 мг (6×10) в день таблеток Cebione эта величина возросла до $2,01 \text{ мг}\%$. Содержание аскорбиновой кислоты в единственной исследованной порции мочи также было сильно повышено. Сопrotивляемость капилляров кожи упала с 450 до 350 мг ртутного столба.

Е. Д., взрослый, поступил в госпиталь с тяжелой анемией. В течение года он питался преимущественно овсянкой. В госпитале он в течение 3 недель получал смешанную пищу. Исходная величина в сыворотке крови составляла $0,34 \text{ мг}\%$. В течение 19 дней ежедневно давалось 30 мг (3×10) таблеток Cebione. Содержание аскорбиновой кислоты сыворотки крови увеличилось до $1,039 \text{ мг}\%$. Затем на 10 дней прием таблеток был прекращен; содержание аскорбиновой кислоты упало до $0,697 \text{ мг}\%$.

Р. С., 10-месячный близнец, был помещен в госпиталь по поводу раздражительности и апирексии, продолжавшихся 2 месяца. В течение нескольких недель наблюдались опухание ног и чрезвычайная чувствительность конечностей к прикосновению. Десны были опухшими; наблюдались геморрагии. Диагноз цыгги был установлен без труда. Ребенок питался сгущенным молоком, причем в недостаточном количестве; брат его обладал лучшим аппетитом. 14.III.1935 г. было предпринято лечение ежедневным введением 40 мг Cebione. 15.III уже были отмечены меньшая раздражительность и меньшая чувствительность. 16.III ребенок мог свободно вытягивать ножки. 18.III опухание конечностей исчезло, повышенная чувствительность также. 20.III температура стала нормальной; ребенок прибавлял в весе, рыхлость и бледность десен исчезли.

В табл. 4 мы приводим данные исследования содержания аскорбиновой кислоты в крови и суточной моче этого ребенка. Ежедневно исследовалось несколько порций молока на содержание в них аскорбиновой кислоты, и из этих определений высчитывалось общее количество кислоты, данное ребенку с молоком. Затем рассчитывалось общее количество аскорбиновой кислоты, введенной за сутки (с молоком и в таблетках). Надо отметить, что в период активной цыгги содержание аскорбиновой кислоты в суточных количествах мочи было сравнительно низкое. Исходная величина для редуцированной аскорбиновой кислоты крови равнялась $0,380 \text{ мг}\%$. После 4-дневного лечения эта величина почти удвоилась, достигнув $0,68 \text{ мг}\%$, а к концу первого периода она дошла до $0,868 \text{ мг}\%$, что уже находится в пределах нормы, установленной в нашей более ранней работе.

После 6-недельного пребывания ребенка дома и ежедневного приема 30 мг Cebione начался контрольный период, когда в течение 9 дней снова изучался обмен. Надо отметить, что суточные исходные величины в моче были высоки и что они повысились, дойдя к концу опыта до утроенного размера. Это увеличение содержания в моче говорит о том, что ткани ребенка достигли насыщения и что началось усиленное выведение аскорбиновой кислоты мочой. В начале этого контрольного периода содержание редуцированной аскорби-

Таблица 3

Лечение Сeбiоне при субнормальных величинах

Обследуемый и возраст	Содержание аскорбиновой кислоты				Сопротивле- мость капил- ляров кожи в мм ртутного столба	Примечания
	кровь в мг%	моча, од- на пор- ция в мг/см ³	суточ- ная мо- ча в мг	слюна в мг%		
E. R. (1 год)	0,671	—	—	—	—	Никакого апельсинового сока со дня рождения 19 дней спустя, все еще никакого апельсинового сока 30 мг Сeбiоне ежедневно в течение недели 2 месяца спустя, получал апельсиновый сок ежедневно
	0,513	—	—	—	—	
	1,681	—	—	—	—	
	1,050	—	—	—	—	
J. M. (1 год)	0,552	—	—	—	—	Страдает несращением твердого неба, затрудняющим еду; кипяченое молоко; никакого апельсинового сока 50 мг Сeбiоне ежедневно в течение 17 дней
	1,549	—	—	—	—	
M. H. (9 лет)	0,675	—	3,42	0,187	300	Никаких фруктов и овощей в течение некоторого времени 50 мг Сeбiоне ежедневно в течение 2 недель
	1,773	—	5,982	0,195	350	
E. H. (11 лет)	0,675	—	2,52	0,187	300	Никаких фруктов или овощей в течение некоторого времени 50 мг Сeбiоне ежедневно в течение 2 недель
	1,333	—	13,007	0,280	400	
E. M. (14 лет)	0,458	0,000139	—	0,183	350	Никаких цитрусовых фруктов и помидорного сока в течение нескольких лет; немного зеленых овощей. Страдает аллергической астмой
	0,675	0,00606	—	0,240	450	
D. W. (взрослый)	2,01	0,0239	—	0,258	350	Цитрусовые фрукты ест изредка: к ним повышенная чувствительность 60 мг Сeбiоне ежедневно в течение недели
	0,34	—	—	—	—	
E. G. (взрослый)	1,039	—	—	—	—	Госпитальная диета в течение 3 недель, 30 мг Сeбiоне ежедневно Сeбiоне прекращен на 10 дней
	0,697	—	—	—	—	

Таблица 4

Влияние введения аскорбиновой кислоты на количества ее в крови и моче. Испытуемый R. S. (10 месяцев)

Дата 1935 г.	Аскорбиновая кислота, введенная с молоком, в мг	Cebione в мг	Общее количество введенной аскорбино- вой кислоты	Суточное выделение аскорби- новой кис- лоты мочой в мг	Редуциро- ванная аскорбино- вая кислота крови в мг %
14. III	4,684	40	44,684	0,5200	0,380
15. III	8,839	40	48,839	0,9052	—
16. III	8,996	40	48,996	1,7448	—
17. III	—	40	40 плюс	—	—
18. III	4,410	40	44,410	0,8983	0,681
19. III	7,096	40	47,096	1,9924	—
20. III	6,213	40	46,213	0,6531	—
21. III	—	40	40 плюс	—	—
22. III	—	40	40 »	—	—
23. III	—	40	40 »	—	0,868
24. III	До 5—8	30 дома ежеднев- но	—	—	—
9. V	—	60	60 плюс	1,5932	0,911
10. V	—	60	60 »	1,5564	—
11. V	—	60	60 »	—	—
12. V	—	60	60 »	—	—
13. V	—	60	60 »	0,4442	—
14. V	—	60	60 »	1,3959	—
15. V	—	60	60 »	3,083	—
16. V	—	60	60 »	3,9618	1,128
17. V	—	60	60 »	2,6886	—
13. III	Кальций крови	—	10,2 мг %	Эритроциты	3.060.000
	Фосфор »	—	4,5 »	Лейкоциты	11.850
14. III	Холестерол крови	—	93,2 »	Тромбоциты	220.000
23. III	» »	—	133 »	Гемоглобин	53 %
16. V	» »	—	152 »	Время кро- вотечения	2 минуты
				Время свер- тывания	1,5 »

Таблица 5

Взаимоотношения между содержанием аскорбиновой кислоты (редуцированная форма) крови и сопротивляемостью капилляров кожи при детском скорбуге. Испытуемая L. H. (девочка 1 года)

Дата 1935 г.	Редуцирован- ная аскорби- новая кислота крови в мг %	Сопротивляе- мость капилля- ров кожи в мм ртутн. столба	Примечания
1. VI . .	0,586	350	Никаких цитрусовых фруктов в те- чение 7 месяцев, кипяченое молоко, немного свежих овощей 40 мг Cebione ежедневно, начиная с 1.VI.1935 г. Острые симптомы скор- бута исчезли 3.VI.1935 г.
15. VI . .	1,121	375	

Таблица 6

Предварительные исследования крови испытуемого С. С., мальчика 10 лет, страдающего тромбопенической пурпурой

Д а т а	Гемоглобин	Эритроциты в млн.	Лейкоциты	Тромбоциты	Время кровотече- ния в минутах	Время свертыва- ния крови в мин.	Примеча- ния
9.VII.1934	82	5,90	5 800	78 000	5	9	Никакого образова- ния тром- бов
31.VIII.1934	82	4,05	5 350	60 000	80	9	
12.X.1934	—	—	—	31 500	—	—	
14.XII.1934	—	—	—	135 000	9	—	
15.II.1935	—	—	—	100 000	9	20	
15.II.1935	—	—	—	20 000	10	—	
16.IV.1935	70	4,00	6 800	30 000	7	—	
17.VII.1935	—	—	—	—	—	—	

новой кислоты крови составляло 0,911 мг⁰%, а к концу эксперимента величины в крови достигли 1,128 мг⁰%. Высокое содержание аскорбиновой кислоты в моче обусловливается содержанием ее в крови и указывает на приближение тканей организма к состоянию насыщения.

Л. Н., девочка 1 года, была в течение 7 месяцев на диете, лишенной цитрусовых фруктов. У нее развились типичные признаки цынги. Исходное содержание аскорбиновой кислоты в крови было низкое — 0,586 мг⁰%, сопротивляемость капилляров кожи соответствовала 350 мм ртутного столба. После ежедневного приема Сebione по 40 мг в течение 14 дней содержание аскорбиновой кислоты крови поднялось до 1,121 мг⁰%. Однако сопротивляемость кожных капилляров осталась на низких цифрах — 375 мм ртутного столба. Эти данные, полученные в одном случае, хотя и не дают права окончательного решения вопроса, все же указывают на вероятное отсутствие прямой связи между содержанием витамина С в тканях и сопротивляемостью кожных капилляров, измеренной методом отрицательного давления.

На нескольких больных, страдающих тромбопенической пурпурой, мы провели изучение вопроса о наличии связи между этим заболеванием и обменом аскорбиновой кислоты.

Приводятся данные одного случая — 10-летнего мальчика С. С.

На табл. 6 представлены данные исследования крови, сделанные приблизительно за 10 месяцев до начала настоящего исследования. В табл. 7 приводится контрольный период изучения, когда регос давался Сebione. Сопротивляемость капилляров кожи и количество пластинок в этот начальный период были низки. После лечения Сebione свыше месяца увеличения сопротивляемости капилляров и количества пластинок не наблюдалось. На табл. 7 мы приводим результаты введения этому же пациенту аскорбиновой кислоты внутривенно. Как и в случае введения регос, никаких заметных изменений в течении тромбопенической пурпурой не отмечалось.

Таблица 7

Реакция на введение пер ос аскорбиновой кислоты при тромбопенической пурпуре.
Испытуемый С. С. (мальчик 10 лет)

Д а т а	Секции в мг	Редуцированная аскорбиновая кислота			Сопротив- ляемость капилляров кожи в мм ртутного столба	Время кровооте- чения, метод Дуке в мин.	Тромбо- циты
		моча, одна порция в мм/см ³	суточная моча в мг	кровь в мг%			
18.IV.1935	—	—	—	—	150	—	30 000
19.IV.1935	—	0,002554	1,594	0,766	—	7	—
20.VI.1935	—	0,004625	4,128	—	—	—	—
22.IV.1935	—	0,001875	1,094	—	—	—	—
23.IV.1935	60	0,003154	2,330	0,779	100	—	—
24.IV.1935	60	0,003979	3,440	—	150	—	—
25.IV.1935	60	0,004123	3,770	—	—	—	—
26.IV.1935	60	0,004330	3,970	—	200	10	50 000
27.IV.1935	60	0,003088	3,647	—	—	—	—
29.IV.1935	60	0,005345	5,879	—	—	—	—
30.IV.1935	60	0,003088	3,879	0,789	150	7	70 000
1.V.1935	60	0,007624	5,970	—	—	—	—
2.V.1935	60	0,006667	4,200	—	—	—	40 000
3.V.1935	60	0,009948	8,650	—	—	—	—
6.V.1935	60	0,003067	5,0605	—	—	6	100 000
7.V.1935	60	0,008921	9,992	0,578 (1,157 после восста- новлен. H ₂ S)	—	—	—
8.V.1935	120	0,004241	6,786	—	—	—	—
10.V.1935	120	0,004267	4,988	—	—	—	—
11.V.1935	120	0,009860	9,840	—	—	—	25 000
13.V.1935	120	0,006358	7,789	—	—	—	—
14.V.1935	120	0,003437	7,025	—	—	—	—
15.V.1935	120	0,01432	19,082	1,847	—	—	—
16.V.1935	120	0,02548	27,748	—	100	—	—
17.V.1935	120	0,003056	4,392	—	—	—	—
Лихорадка, боль	в горле						
18.V.1935	120	0,02332	27,354	—	—	5	62 000
20.V.1935	120	0,06840	92,340	—	—	—	—
21.V.1935	120	0,1094	76,033	—	—	—	34 000
22.V.1935	120	0,06622	67,478	—	—	—	—
23.V.1935	120	0,05498	50,362	—	—	—	—
24.V.1935	120	0,02816	46,858	—	—	—	—
25.V.1935	120	0,04193	54,918	—	—	—	—
26.V.1935	120	0,05179	79,653	—	—	—	—

В ы в о д ы

1. Описан метод для определения содержания редуцированной аскорбиновой кислоты сыворотки крови. Подобное определение точно указывает степень содержания в организме витамина С.

2. Для группы детей, начиная с новорожденных и до 13-летних подростков, которые предварительно содержались на адекватной в отношении витамина С диете, представлен ряд нормальных величин содержания в крови редуцированной аскорбиновой кислоты.

3. Пользуясь аппаратом, предложенным Cutter и Johnson для определения сопротивляемости кожных капилляров путем отсасывания в миллиметрах отрицательного давления, мы произвели исследова-

Таблица 7

Реакция на введение пер ос аскорбиновой кислоты при тромбопенической пурпуре.
Испытуемый С. С. (мальчик 10 лет)

Д а т а	Секции в мг	Редуцированная аскорбиновая кислота			Сопротив- ляемость капилляров кожи в мм ртутного столба	Время кровооте- чения, метод Дуке в мин.	Тромбо- циты
		моча, одна порция в мм/см ³	суточная моча в мг	кровь в мг%			
18.IV.1935	—	—	—	—	150	—	30 000
19.IV.1935	—	0,002554	1,594	0,766	—	7	—
20.VI.1935	—	0,004625	4,128	—	—	—	—
22.IV.1935	—	0,001875	1,094	—	—	—	—
23.IV.1935	60	0,003154	2,330	0,779	100	—	—
24.IV.1935	60	0,003979	3,440	—	150	—	—
25.IV.1935	60	0,004123	3,770	—	—	—	—
26.IV.1935	60	0,004330	3,970	—	200	10	50 000
27.IV.1935	60	0,003088	3,647	—	—	—	—
29.IV.1935	60	0,005345	5,879	—	—	—	—
30.IV.1935	60	0,003088	3,879	0,789	150	7	70 000
1.V.1935	60	0,007624	5,970	—	—	—	—
2.V.1935	60	0,006667	4,200	—	—	—	40 000
3.V.1935	60	0,009948	8,650	—	—	—	—
6.V.1935	60	0,003067	5,0605	—	—	6	100 000
7.V.1935	60	0,008921	9,992	0,578 (1,157 после восста- новлен. H ₂ S)	—	—	—
8.V.1935	120	0,004241	6,786	—	—	—	—
10.V.1935	120	0,004267	4,988	—	—	—	—
11.V.1935	120	0,009860	9,840	—	—	—	25 000
13.V.1935	120	0,006358	7,789	—	—	—	—
14.V.1935	120	0,003437	7,025	—	—	—	—
15.V.1935	120	0,01432	19,082	1,847	—	—	—
16.V.1935	120	0,02548	27,748	—	100	—	—
17.V.1935	120	0,003056	4,392	—	—	—	—
Лихорадка, боль	в горле						
18.V.1935	120	0,02332	27,354	—	—	5	62 000
20.V.1935	120	0,06840	92,340	—	—	—	—
21.V.1935	120	0,1094	76,033	—	—	—	34 000
22.V.1935	120	0,06622	67,478	—	—	—	—
23.V.1935	120	0,05498	50,362	—	—	—	—
24.V.1935	120	0,02816	46,858	—	—	—	—
25.V.1935	120	0,04193	54,918	—	—	—	—
26.V.1935	120	0,05179	79,653	—	—	—	—

В ы в о д ы

1. Описан метод для определения содержания редуцированной аскорбиновой кислоты сыворотки крови. Подобное определение точно указывает степень содержания в организме витамина С.

2. Для группы детей, начиная с новорожденных и до 13-летних подростков, которые предварительно содержались на адекватной в отношении витамина С диете, представлен ряд нормальных величин содержания в крови редуцированной аскорбиновой кислоты.

3. Пользуясь аппаратом, предложенным Cutter и Johnson для определения сопротивляемости кожных капилляров путем отсасывания в миллиметрах отрицательного давления, мы произвели исследова-

ния в указанной группе детей, находящихся на адекватном в отношении витамина С пищевом режиме.

4. Представлены результаты определения содержания редуцированной аскорбиновой кислоты в кровяной сыворотке, полученной одновременно из пуповины ребенка и венозной крови матери, взятой немедленно после родов.

5. На небольшой группе пациентов, находившихся предварительно в течение длительного срока на пищевом режиме с низким содержанием витамина С, показана эффективность применения аскорбиновой кислоты *per os*.

6. Изучение обмена, проведенное на младенцах, страдающих скорбутом, показывает повышение аскорбиновой кислоты в кровяной сыворотке и повышенное выделение ее с мочой. Спустя 6 недель после излечения цыгги у ребенка, находившегося в течение этого времени на режиме, содержащем адекватное количество витамина С, наблюдалось состояние тканей, приближающееся к насыщению их витамином С. Это доказывается приведенными величинами для крови и мочи. Сравнительная оценка у другого ребенка, страдающего скорбутом, содержания аскорбиновой кислоты в кровяной сыворотке и сопротивляемости кожных капилляров не дала какой-либо определенной корреляции до и после лечения.

7. Приводятся подробные данные о 10-летнем мальчике, страдающем тромбопенической пурпурой. Была сделана попытка лечения этого состояния большими дозами Сebione, примененного *per os* и внутривенно в течение длительного периода. В результате этой терапии в течении тромбопении не наблюдалось никаких изменений; не изменилась также и сопротивляемость кожных капилляров. Из этого сделан вывод, что аскорбиновая кислота не оказывает влияния на механизм истинной тромбопенической пурпуры.

THE EFFECT OF VARYING THE QUANTITIES OF VITAMINS A AND D AND OTHER DIETARY CONSTITUENTS ON THE ALBINO RATS

H. C. Hou

From Division of Physiological Sciences,
Henry Lester Institute of Medical Research, Shanghai

(Received for publication 27.IX.1936)

We have recently reported (Hou, 1935) that in a diet low in vitamin A varying some other dietary factors may affect the formation of urinary calculi. It was found that increasing the protein and lowering the starch in the diet as well as increasing the vitamin D intake favored calculi formation. A lowering of the calcium and phosphorus constituents also has a similar though less significant effect. On the other hand, a lowering of the vitamin D intake tended to decrease the frequency of calculi formation. In the present communication the effect of these diets on the growths, organ weights and other pathological conditions is presented.

Experimental

Eight different combinations of diet as shown in Table 1 were given to eight comparative groups of albino rats. The purified casein was prepared by submitting the commercial, purified casein to three separate boiling alcohol extractions, each time for one hour, and the purified soybean flour which had been extracted previously three times with gasolin was similarly treated.

Daily food intake and body weight records (every other day) were carefully kept and observations were continued until the death of the animals. Autopsies were made of all animals.

Results

Growth curves. As shown in figure 1, for male rats; it will be noted that in the group on high protein and low starch (A11) and that on low protein and high starch (A 8) there was a marked retardation of growth from beginning of the experiment. However, the group on the low protein diet outlived considerably the group on the high protein diet. In fact some of the rats in the former group lived longer than all the other groups with a vitamin A deficiency in the diet. Those groups, one on soybean flour vitamin A deficient diet with a normal amount of vitamin D (A 12), one on low phosphate and low calcium (A10), one on high vitamin D (A 6 b) and one on vitamin D free (A 6 a), all showed similar growth curves except that the animals in the group without vitamin D died sooner than those of the other three groups. The growth curve of the group of males on the high oat diet supplemented with cod liver oil was much inferior to the males on soybean-liver diet but for the females (fig. 2) the growth curve of the former group was essentially the same as that of the latter group. The growths for the females of the other groups are similar to those described above except that the adult weights in general are smaller than

those of the males. The average survival periods of the various groups are shown in Table 2. The figures represent the number of days on the experimental diets until the deaths of the animals. With the exception of the group on high protein diet which had a comparatively much shorter survival period, the other five groups, A 6 b, A 10, A 12, A 6 a, and A 8, showed similar lengths of survival.

Pathological lesions. The incidence of some of the common pathological lesions is shown in table 2. A high incidence of xerophthal-

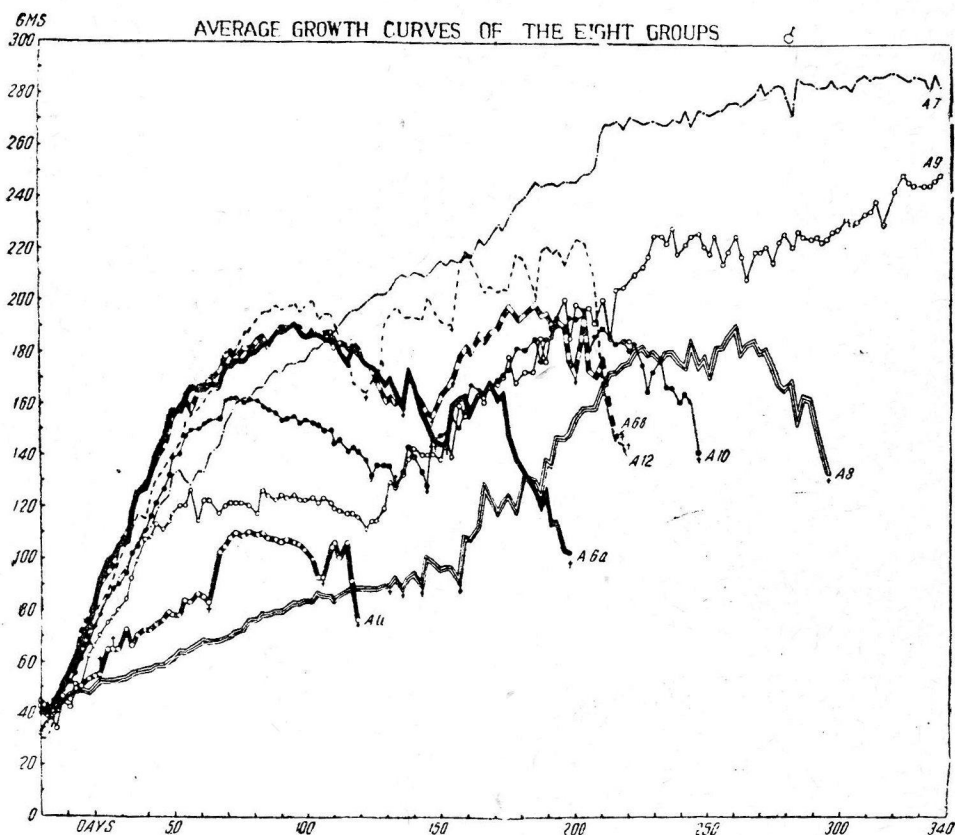


Fig. 1. Average growth curves for males, one for each of eight different groups. The crosses at the graph indicate the deaths of individual rats

mia occurred in all the groups with low vitamin A diet. The appearance of eye disease was earliest for the group on a high protein diet, next come the group on low calcium and low phosphorus. Animals on a diet deficient both in vitamins A and D took the longest time to develop the disease. Neck abscess, mid-ear abscess, taenia cysts in the liver, were common in all the groups, which lived longer than the group on high protein and low starch diet. The group on high vitamin D appeared to be more susceptible to infection than all the other groups. However, the skin was not affected. Bladder infection was very common in the group on a high vitamin D diet but not present in the group on a vitamin D free diet. Infection of the genital tract was also common in the high D group and rare in all the other groups. Of special interest was the skin lesion which was present in all rats of the group with a high protein and low starch intake, when they lived over three weeks. These lesions were si-

milar to those described recently as rat dermatitis or pellagra by Euler and Malmberg on a diet free from flavin (figure 3 a 4). The lesions invol-

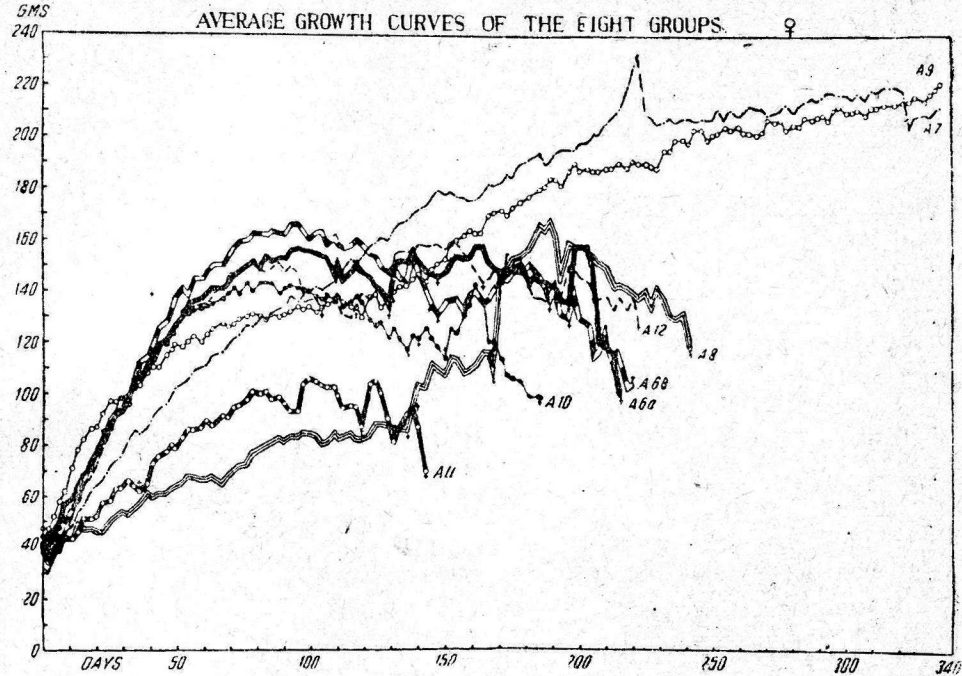


Fig. 2. Average growth curves for females, one for each of the eight different groups. Particulars same as in figure 1

ved first the feet and the snout with swelling, and redness, followed by loss of fur, scab formation and excoriation. Histologically there was a

Table 1

Constituents of diets								
Diet No	A6a	A6b	A7	A8	A9	A10	A11	A12
Vitamin A	0	0	—	0	—	0	0	0
Vitamin D	0	High	—	—	—	—	—	—
Purified casein, gm	180	180	—	70	—	185	700	—
Purified soybean flour, gm . . .	—	—	—	—	—	—	—	330
Soybean flour, gm	—	—	450	—	—	—	—	—
Oats powder, gm	—	—	—	—	850	—	—	—
Millet powder, gm	—	—	500	—	—	—	—	—
Potato starch, gm	670	670	—	780	—	680	150	530
Yeast powder, gm	100	100	—	100	100	100	100	100
Salt mixture (Wassen) gm . . .	40	40	—	40	40	—	40	30
Salt mixture, low Ca a P, gm .	—	—	—	—	—	25	—	—
Sodium chloride, gm	10	10	—	10	10	10	10	10
Ostelin c.c.	—	1	—	2	—	2	2	2
Cod liver oil, c.c.	—	—	2	—	15	—	—	—

¹ These rats each received 0,15 c.c. daily by mouth. This equals 750 International units.

² Also dried liver 30, common salt 20, and cabbage daily 5 ± gm.

Table 2

Incidence of Gross Lesion in Vitamin A Deficient Rats

Group	Dietary character	Sex	Av. survival period	Period before Xerophthalmia	Neck abscess	Mideal abscess	Salivary gland infection	Liver cyst	Pneumonia	Skin lesion	Kidney infection	Bladder infection	Genital tract infection	Xerophthalmia
			Days				Percentages							
A11	—A, high protein low starch . .	M	65	73	0	40	0	0	20	80 ¹	0	0	0	50
		F	98	82	20	20	0	0	20	80 ¹	20	0	0	100
A6b	—A, high D	M	161	136	60	80	40	40	60	0	40	60	60	100
		F	175	138	60	60	40	20	40	0	40	80	40	100
A10	—A, low Ca a. P. .	M	172	116	40	60	60	40	20	20 ²	0	0	0	80
		F	152	126	60	60	20	80	80	0	0	60	0	100
A12	—A, soybean—flour diet . . .	M	153	124	50	50	25	50	50	0	25	0	0	100
		F	156	128	50	0	17	0	33	0	33	100	0	100
A6a	—A	M	153	132	100	80	20	60	20	20 ²	20 ²	0	20	100
		F	178	167	80	20	20	40	80	0	0	0	0	100
A8	—A, high starch low protein . .	M	169	135	0	60	40	20	60	100 ³	20	0	20	80
		F	157	123	40	80	40	40	60	100 ³	20	20	0	80
A9	High cereal, no animal protein	M	365						n	o	n	e		
A7	Soybean-liver-millet diet . .	M	365											
		F	+											

Table 3

¹ Lesion involving mainly the snout and the feet with loss of fur, scab formation and excoriation.

² Dry skin and slight hyperkeratosis.

³ Brown stained fur, with some loss of fur.

Organ Weights of Vitamin A Deficient Rats

Group	Dietary character	Sex	Final body wts. gm.	Weights in mg per 100 g of body weights					
				Kidneys	Testes	Thyroids	Adrenals	Salivary glands	Livers
A11	—A, high protein low starch	M	60.3	1964	328.2	13.1	35.1	652.2	4.821
		F	54.4	1978		15.0	42.0	538.8	3.857
A6b	—A, high D	M	127.6	1283	337.0	12.9	35.3	440.6	3.801
		F	110.0	1218		16.8	38.6	340.9	4.138
A10	—A, low Ca a. P.	M	117.8	1036	291.7	17.2	29.4	484.8	2.518
		F	99.6	1403		20.3	38.9	737.1	3.121
A12	—A, soybean flour diet	M	132.3	1021	470.8	14.5	29.5	617.8	3.617
		F	115.2	1386		12.9	42.0	543.3	4.444
A6a	—A	M	118.0	1227	334.1	18.0	35.0	507.5	3.845
		F	109.5	1001		15.0	33.1	663.9	3.689
A8	—A, low protein, high starch	M	77.2	1217	334.1	20.3	33.3	686.4	3.994
		F	71.6	1219		21.0	39.5	780.6	3.998

loss of hair follicles, increase of keratinization, desquamation and some degeneration of the superficial layer of epithelium (fig. 4). Rats on a diet low in protein and high in starch also showed some skin lesions but they were very mild and consisted chiefly of a brown discoloration and some loss of fur on the dorsum. In the two groups, one on low calcium and low phosphorus, and one on a diet deficient both in vitamins A and D, dry skin with increased keratinization occurred in one out of the ten

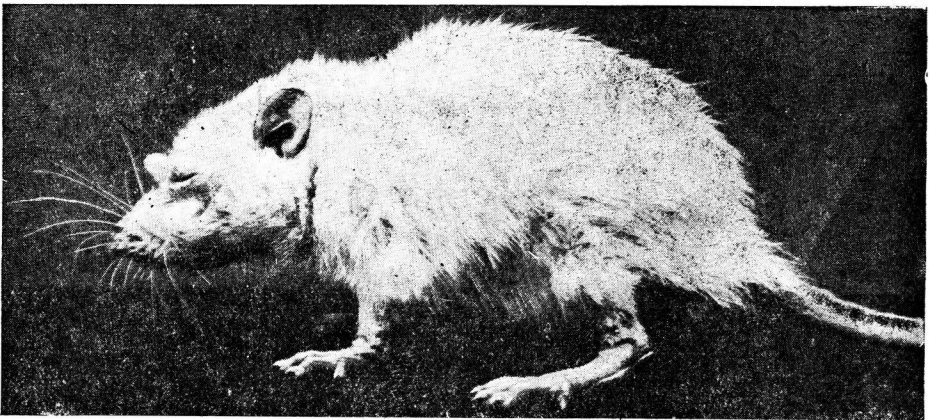


Fig. 3. Rat on vitamin A deficient diet with high protein and low starch contents, showing excoriated skin lesions in the snout, around the eyes and over the legs

rats and was very mild. No skin lesions were observed in the other groups.

Organ weights. Table 3 shows the average weights in mg per 100 gm of the final body weights of the kidneys, testes, thyroids, adrenals, salivary glands and livers of all the groups. When these results are compared with those determined by Donaldson (1924) for normal albino rats we note a marked increase in kidney weights in the group on a high protein diet, almost twice that of the normal, and a slight weight

increase in all the other groups. The testes showed a marked diminution in weights of all the groups, being less than a half of those of normal rats. Thyroids showed some diminution in weights in all except groups A10 and A8, (i. e., low calcium and low phosphorus, and low protein respectively), which had a normal range of weight. Both adrenals

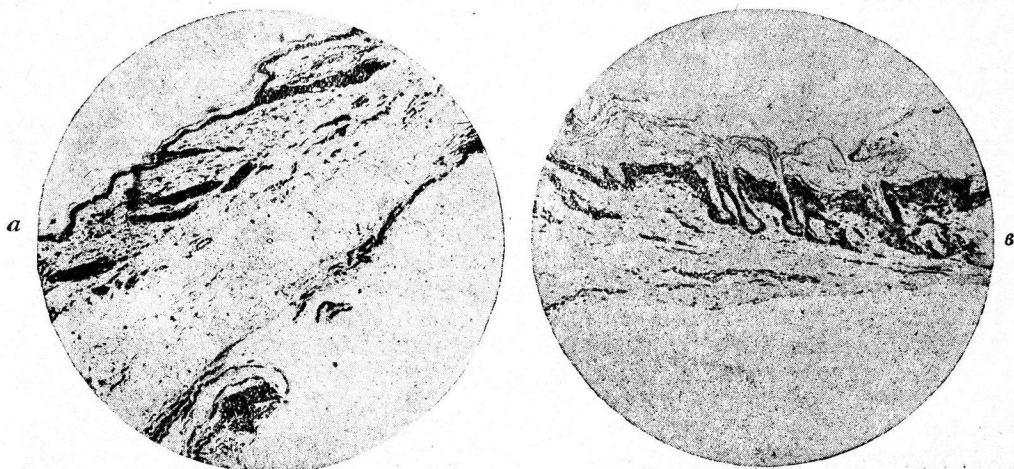


Fig. 4. *a*. Skin from normal rat; *b*, skin from a rat on «high protein diet» showing increased keratinization, very few hair follicles and few sebaceous glands, with signs of degeneration

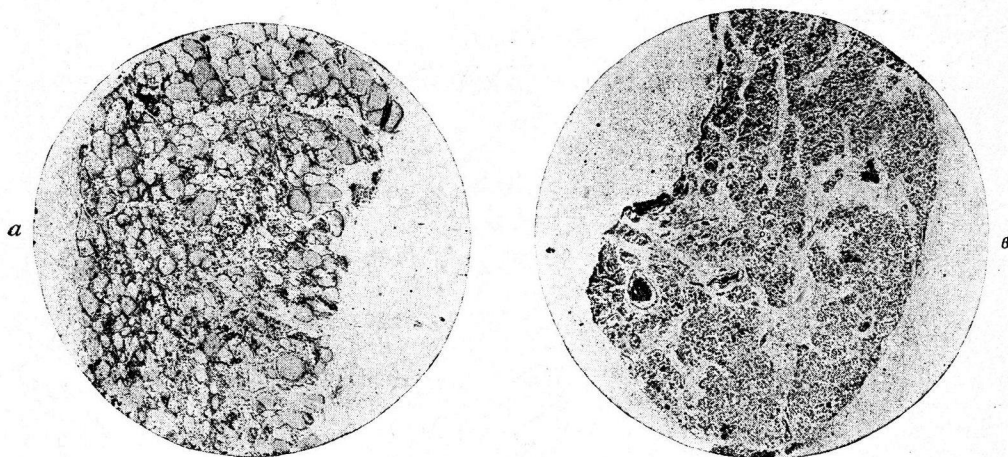


Fig. 5. *a*. Normal thyroid; *b*, thyroid showing degeneration, cellular infiltration and disappearance of colloid containing acini, from rat on a diet low in vitamin A, low in calcium and low in phosphorus

and salivary glands showed considerable enlargement, being more than double the normal weights, for all the groups. Livers, on the other hand, showed only about one-half the normal weights, the group on low calcium and phosphorus diet showing the smallest livers.

Discussion

Our results, thus, indicate that a high concentration of protein in a vitamin A deficient diet tends to retard growth, induces skin lesions, a hypertrophy of the kidneys and a shorter life span in addition to urinary

calculi formation reported previously. The development of xerophthalmia also occurred sooner in this group than in any of other groups. A diet low in protein and high in starch and deficient in vitamin A resulted also in a retarded growth but not necessarily a shorter span of life. The skin lesion is of milder character involving mainly a discoloration and some loss of fur in certain areas of the body.

With regard to the thyroid weights it should be mentioned here that in spite of normal weight values, groups A8 and A10 showed considerable degenerative changes in the thyroid (fig. 5). There is a complete absence of colloid containing acini. Many of the columnal epithelial cells have changed to the squamous type with degeneration and round cell infiltration. Fewer cases showing these degenerative changes occurred in the other groups in spite of a diminution of the thyroid weights. The enlargement of the adrenals which occurred in all the groups might be due to an absence of vitamin C in the diet, since — although rats are able to synthesize vitamin C themselves — there may still exist a mild insufficiency when none is supplied in the diet for a long time. Adrenal hypertrophy has been found by us to be most marked in guinea-pigs in those cases where there has been a prolonged partial vitamin C deficiency (Hou, 1934). The small livers, which are lower in weight in all the groups than the normals, may partly be due to a prolonged inadequate nutrition preceeding death.

LITERATURE

Culhane K., *Biochem. J.*, 27, 69, 1933. — Donaldson H. H., *The Rat, Data and Reference tables*, 2nd edition, Philadelphia, 1924. — Euler H. V. a. Malmberg M., *Biochem. Zeitschr.*, 278, 351, 1935. Jackson, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 22, 482, 1925. — Hou H. C., *Trans. 9th Congress E. E. A. T. M.*, 2, 693, 1934. — Hou H. C., *Chinese J. Physiol.*, 9, in press, 1935.

ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА ВИТАМИНОВ А И D И ДРУГИХ СОСТАВНЫХ ЧАСТЕЙ ПИЩИ НА БЕЛУЮ КРЫСУ

Н. С. Нои

Division of Physiological Sciences, Henry Lester
Institute of Medical Research, Shanghai

Нами было недавно сообщено [Нои (1935)], что вариирование разных пищевых факторов на фоне диеты с низким содержанием витамина А влияет на образование мочевых камней. Увеличение в пище белка и уменьшение крахмала благоприятствуют образованию камней; так же влияет повышенное введение витамина D. Низкое содержание кальция и фосфора в пище оказывает подобное же, но менее выраженное действие. С другой стороны, пониженное введение витамина D способствует уменьшению частоты образования камней. В настоящем сообщении представлены результаты влияния этих пищевых режимов на рост, вес органов и некоторые патологические состояния.

Экспериментальная часть

Как показано на табл. 1, 8 различных комбинаций диет давались соответственно 8 группам белых крыс. Чистый казеин получался из очищенного продажного казеина путем трехкратного экстрагирования кипящим алкоголем.

Каждый раз экстрагирование продолжалось 1 час. Подобным же образом обрабатывалась очищенная соевая мука, предварительно три раза экстрагированная газOLIном. Ежедневно проводилась точная запись количества принятой пищи. Вес тела регистрировался через день. Эти наблюдения продолжались до самой смерти животного. Все животные были подвергнуты аутопсии.

Результаты

Кривые роста. Как видно из рис. 1¹, группа крыс-самцов, находившаяся на богатом белками и бедном крахмалом (A11) пищевом режиме, и группа, получающая мало белка и много крахмала (A8), дают отчетливое отставание в росте с самого начала эксперимента. Однако группа с низким содержанием белка в пищевом рационе переживала намного группу, получавшую высокое количество белка. Некоторые крысы из первой группы жили дольше, чем крысы других групп, не получавших витамина А.

Все эти группы, из которых одна получала соевую диету с отсутствием витамина А при нормальном содержании витамина D (A12), другая — низкое количество фосфора и кальция (A10), третья — большое количество витамина D (A6в) и четвертая — диету, не содержащую витамина D (A6а), дали одинаковые кривые роста, но животные, не получавшие витамина D, погибли раньше животных остальных трех групп. Кривая роста группы самцов, получавших диету, богатую овсянкой, с добавлением к ней рыбьего жира, ниже кривой роста самцов, получавших соевую диету.

Кривые роста самок первой и второй групп (рис. 2) в основном совпадают. Кривые роста самок остальных групп подобны вышеописанным, но вес взрослых самок в общем меньше веса самцов. Среднее время выживаемости для различных групп показано на табл. 2. Цифры выражают продолжительность экспериментальной диеты в днях до смерти животного. За исключением группы, получавшей богатую белками диету и выживаемость которой была сравнительно небольшой, остальные пять групп (A6в, A10, A12, A6а и A8) дали одинаковую степень выживаемости.

¹ Рисунки смотри в английском оригинале

Патологические явления

Частота некоторых патологических явлений показана на табл. 2. Во всех группах с низким содержанием витамина А в пищевом режиме часто наблюдалась ксерофтальмия. Заболевание глаз раньше всего наступало в группе, получающей богатую белками диету, затем идет группа с низким содержанием кальция и фосфора. Позже всего это заболевание наступало у животных, не получавших ни витамина А, ни витамина D. Абсцессы шеи, абсцессы среднего уха, кисты печени наблюдались как обычное явление во всех группах, живших дольше, чем группа на богатой белками и бедной крахмалом диете.

Группа, получавшая большое количество витамина D, как будто более подвержена инфекциям, чем другие группы. Однако, кожа не поражалась. Заболевания пузыря встречались очень часто в группе, получавшей большое количество витамина D, но отсутствовали в группе, совсем его не получавшей. Заболевания половых органов были часты в группе с высоким содержанием витамина D и редки в остальных группах. Большой интерес представляют поражения кожи, наблюдаемые у всех крыс группы, получавшей большие количества белка и малые крахмала, если они жили свыше 3 недель. Эти поражения сходны с недавно описанными Euler и Malmberg крысиными дерматитами или пеллагрой, получаемой при диете, лишенной флавина (рис. 3 и 4). Болезнь сперва поражала конечности и морду. Сперва развивались опухоль и покраснение, сопровождаемые потерей шерсти, образованием парши и экскориаций. Гистологически наблюдались потеря волосяных фолликулов, повышенная кератинизация, усиленная дескваматизация и некоторое перерождение поверхностного слоя эпителия (рис. 4).

Крысы, находившиеся на диете, бедной белками и богатой крахмалом, также страдали поражениями кожи, но они были незначительны и состояли главным образом из изменения цвета и некоторой потери шерсти на спине. Из двух групп, из которых одна получала недостаточные количества кальция и фосфора, а другая не получала ни витамина А, ни витамина D, у одной из 10 крыс развилась повышенная кератинизация при сухой коже. Явления были выражены слабо. В других группах никаких поражений кожи не наблюдалось.

Вес органов

На табл. 3 представлен средний вес почек, яичек, щитовидных желез, надпочечников, слюнных желез и печени, выраженный в миллиграммах на 100 г последнего веса тела. Приведены данные для всех групп. Сравнивая эти результаты с данными Donaldson (1924) для нормальных белых крыс, мы должны отметить большое увеличение веса почек в группе на богатой белками диете, достигающее иногда двойного нормального веса, и некоторое увеличение его во всех других группах. Яички во всех группах уменьшили свой вес больше чем наполовину. Вес щитовидных желез оказался уменьшенным во всех группах за исключением групп A10 и A8 (низкое содержание кальция и фосфора и низкое содержание белка), давших величины в пределах нормы. Надпочечники и слюнные железы во всех группах оказались увеличенными; их вес больше чем в 2 раза превышал нормальный. С другой стороны, вес печени составлял только половину нормального веса. Наименьшая печень наблюдалась у группы, получавшей малые количества кальция и фосфора.

Таблица 1

Состав диет

Диета №	A6a	A6b	A7	A8	A9	A10	A11	A12
Витамин А	0	0	—	0	—	0	0	0
Витамин D	0	—	—	—	—	—	—	—
Очищенный казеин в г	180	180	—	70	—	185	700	—
Очищенная соевая мука в г	—	—	—	—	—	—	—	330
Соевая мука в г	—	—	450	—	—	—	—	—
Овсяная мука в г	—	—	—	—	850	—	—	—
Просеянная мука в г	—	—	500	—	—	—	—	—
Картофельный крахмал в г	670	670	—	780	—	680	150	530
Дрожжевая мука в г	100	100	—	100	100	100	100	100
Соевая смесь (Wassen) в г	40	40	—	40	40	—	40	30
Соевая смесь, низкое содержание Са и Р в г	—	—	—	—	—	25	—	—
Поваренная соль в г	10	10	—	10	10	10	10	10
Остелин в см ³	—	1 ¹	—	2	—	2	2	2
Рыбий жир в см ³	—	—	2 ²	—	15	—	—	—

¹ Каждая из этих крыс получала ежедневно по 0,15 см³ рег оз; это соответствует 750 интернациональным единицам.

² Также высушенной печени 30, поваренной соли 20 и капусты ежедневно 5 г.

Таблица 2

Частота выраженных поражений у крыс при отсутствии витамина А

Группа	Характер диеты	Пол	проценты											
			Среднее время выживания в днях	Период до развития ксерофтальмии	Абсцессы шеи	Абсцессы среднего уха	Инфекция слюнных желез	Киста печени	Пневмония	Поражение кожи	Почечная инфекция	Инфекция пузыря	Заболевание половых путей	Ксерофтальмия
A11	— А, много белка, мало крахмала	{ М. Ж.	65 98	73 82	0 20	40 20	0 0	0 0	20 20	80 ¹ 80 ¹	0 20	0 0	0 0	50 100
A6b	— А, высокое содержание D	{ М. Ж.	161 175	136 138	60 60	80 60	40 40	40 20	60 40	0 0	40 40	60 80	60 40	100 100
A10	— А, недостаток Са и Р	{ М. Ж.	172 152	116 126	40 60	60 60	60 20	40 80	20 80	20 ² 0	0 0	0 60	0 100	80 100
A12	— А, соевая мука . . .	{ М. Ж.	153 156	124 128	50 50	50 0	25 17	50 0	50 33	0 0	25 33	0 100	0 0	100 100
A6a	— А, D	{ М. Ж.	153 178	132 167	100 80	80 20	20 20	60 40	20 80	20 ³ 0	20 0	0 0	20 0	100 100
A8	— А, много крахмала, мало белка	{ М. Ж.	169 157	135 123	0 40	60 80	40 40	20 40	60 60	100 ³ 100 ³	20 20	0 20	0 0	80 80
A9	Много злаков, никаких животных белков	{ М. Ж.	365 —	—	—	—	Н	е	т	—	—	—	—	—
A6	Соя, печенка, просо . .	{ М. Ж.	365 —	—	—	—	Н	е	т	—	—	—	—	—

¹ Поражение главным образом носа и конечностей с потерей шерсти и образования парши и экскориаций.

² Сухая кожа с легким гиперкератозом.

³ Коричневая окраска шерсти с частичной потерей ее.

Таблица 3

Вес органов крыс, не получавших витамина А

Группа	Характер диеты	Пол	Последний вес тела в г	Вес органов в мг на 100 г веса тела					
				почки	яички	щитовидные железы	надпочечники	слюнные железы	печень
A11	— А, много белка, мало крахмала	М.	60,3	1 964	328,2	13,1	35,1	652,2	4 821
		Ж.	54,4	1 978	—	15,0	42,0	538,8	3 857
A6в	— А, высокое содержание D	М.	127,6	1 283	337,0	12,9	35,3	440,6	3 801
		Ж.	110,0	1 218	—	16,8	38,6	340,9	4 138
A10	— А, недостаток Са и Р	М.	117,8	1 036	291,7	17,2	29,4	484,8	2 518
		Ж.	99,6	1 403	—	20,3	38,9	737,1	3 121
A12	— А, соевая мука . . .	М.	132,3	1 021	470,8	14,5	29,5	617,8	3 617
		Ж.	115,2	1 386	—	12,9	42 0	543,3	4 444
A6а	— А, — D	М.	118 0	1 227	334,1	18,0	35,0	507,5	3 845
		Ж.	109,5	1 001	—	15,0	33,1	663,9	3 689
A8	— А, много крахмала, мало белка	М.	77,2	1 217	344,1	20,3	33,3	686,4	3 994
		Ж.	71,6	1 219	—	21,0	39,5	780,6	3 998

Обсуждение

Наши результаты, таким образом, указывают, что высокое содержание белка при отсутствии витамина А способствует задержке роста, вызывает поражения кожи, гипертрофию почек и уменьшает продолжительность жизни. Об образовании мочевых камней уже сообщалось раньше. Развитие ксерофтальмии в этой группе наступало раньше, чем в какой-либо другой. Большое количество крахмала при низком содержании белка и отсутствии в пищевом режиме витамина А также приводит к задержке роста, которая, однако, не всегда сопровождается укорочением жизни. Поражения кожи менее выражены и состоят главным образом в изменениях окраски и потери шерсти на некоторых областях тела.

В отношении веса щитовидных желез надо указать, что группы A8 и A10 при нормальном весе дали значительные дегенеративные изменения железы (рис. 5).

В пузырьках имеется полное отсутствие коллоидного содержимого. Многие из кубических клеток переродились в плоские с дегенерацией и круглоклеточной инфильтрацией. Эти же дегенеративные изменения произошли и в других, но в более редких случаях, и сопровождалась уменьшением веса щитовидной железы. Увеличение надпочечных желез во всех группах, повидимому, вызывается отсутствием витамина С в пище, так как, хотя крысы и могут сами синтезировать витамин С, все же может существовать некоторая недостаточность этого витамина, когда он в течение долгого времени не вводится с пищей. Гипертрофия надпочечников была особенно выражена у морских свинок в тех случаях, когда имелось продолжительное отсутствие витамина С [Нои (1934)].

Малые размеры печени, вес которой во всех группах меньше нормального, могут быть частично объяснены продолжительным неадекватным питанием, предшествующим смерти.

К МЕХАНИЗМУ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Сообщение II

А. М. Черников

Кафедра фармакологии Азербайджанского медицинского института (дир.—проф. А. М. Черников)

Поступила в редакцию 13.VII.1936 г.

Изучение анафилактической реакции изолированной печени сенсibilизированного животного обнаружило ряд характерных изменений (1). Накопившийся фактический материал дает право еще раз подчеркнуть общее положение о том, что переживающий орган несет на себе следы состояний, которые протекают в цельном органе.

Пользуясь сахарообразовательной функцией изолированной печени морских свинок и кроликов, можно было установить следующее:

1. Печень нормального животного не изменяет хода отделения сахара при однократной инъекции белка в притекающую питательную жидкость.

2. Печень животного, получившего перед тем хотя бы одну парентеральную инъекцию антигена, уже на другой день в ответ на введение антигена или какого-либо белка в ток питательной жидкости дает временное уменьшение отделения сахара с последующим увеличением его содержания в оттекающей жидкости.

3. Такое же введение на высоте сенсibilизации или повторные впрыскивания антигена в ток питательной жидкости печени, изолированной в начале сенсibilизации, сопровождается необратимой реакцией, выражающейся в прекращении сахарообразования.

4. Результаты фармакологического анализа заставляют считать, что одна из главных причин изменений сахарообразовательной функции изолированной печени лежит в параличе симпатической системы. В начале сенсibilизации этот паралич обратим, на высоте ее необратим.

5. Многократными повторными инъекциями антигена можно воспроизвести «шок» печени, изолированной у нормального животного.

6. При иммунизации и после разрешающей инъекции сахарообразовательная функция печени возвращается к норме. При этом возврат к нормальному состоянию происходит независимо от того, погибло ли животное от анафилактического шока или осталось жить, как это бывает при разрешающей инъекции под новокаиновым блоком.

7. Путем изменения рН питательной жидкости или количества Са можно либо задержать, либо ускорить процесс сенсibilизации и получить «шока».

Перечисленные основные результаты говорят за то, что анафилактическая реакция изолированной печени сопровождается обратимым или необратимым изменением сахарообразовательной функции в зависимости от состояния сенсibilизации. Анализ этого явления привел к заключению о ведущей роли симпатической нервной системы в изменениях этой функции. Роль парасимпатической системы оста-

лась мало выявленной и проявлялась лишь в усилении или некоторой задержке реакции на антиген на фоне действия атропина и ареколина. Полученные результаты, однако, нельзя трактовать как свидетельство о том, что парасимпатическая система мало принимает участия в анафилактической реакции. Такое заключение было бы ошибочно уже по одному тому, что сахарообразовательная функция, служащая показателем изменений в изолированной печени как один из диссимиляторных процессов, находится главным образом под влиянием симпатической системы. Естественно, что расширение механизма реакции обнаружило ведущую роль симпатической системы.

Задачей настоящего исследования является выяснение роли парасимпатической системы в анафилактической реакции изолированной печени. Для этого прежде всего необходимо в качестве показателя изменений взять такую функцию, на которой отчетливо можно было бы видеть влияние парасимпатической системы. Ярче всего это влияние обнаруживается на синтетических процессах. Для того чтобы получить результаты, которые можно было бы сравнивать с уже полученными данными, был выбран процесс поглощения сахара изолированной печенью при питании жидкостью Рингер-Локка с увеличенным содержанием глюкозы. Определение сахара велось методом Хагедорн-Иенсена. Изолированная печень нормального животного при питании ее рингер-локковской жидкостью обычного состава увеличивает содержание сахара на оттекающей жидкости. По мере повышения процентного содержания сахара увеличение его в оттекающей жидкости становится все меньше и меньше. Начиная примерно с 0,5—0,7%, синтетические и диссимиляторные процессы уравниваются. При дальнейшем повышении содержания глюкозы синтетические процессы начинают преобладать и в жидкости, оттекающей от изолированной печени, наблюдается уменьшение содержания глюкозы за счет образования гликогена. Это явление совершенно отчетливо выступает при питании печени рингер-локковской жидкостью с 1% глюкозы. Эти факты, подмеченные ранее Н. Н. Сиротининым (2), вполне подтвердились в моих опытах.

Эта синтетическая функция изолированной печени оказалась прекрасным фоном, на котором отчетливо проявилась роль парасимпатической системы в анафилактической реакции.

Ход кривой поглощения глюкозы изолированной печени нормального животного не нарушается однократной инъекцией антигена (рис. 1 В).

Иная картина получается при обработке антигеном изолированной печени животного, получившего перед тем хотя бы одну парентеральную инъекцию. Вслед за впрыскиванием антигена в ток питательной жидкости наступает кратковременное резкое повышение, которое сменяется дальнейшим падением (рис. 2 В).

Сопоставляя полученные кривые с кривыми отдачи сахара печенью, изолированной у нормального и сенсibiliзированного животного, можно констатировать, что одни кривые являются зеркальным изображением других. Это дало основание предположить, что и механизмы этих явлений также являются противоположными.

Для проверки этого предположения и выяснения роли парасимпатической системы в поглощении сахара изолированной печенью в питательную жидкость прибавляли атропин. Кривая поглощения сахара под влиянием атропина изменялась совершенно аналогично тому, как это наблюдается при инъекции антигена в начале сенсibiliзации. Кривая является зеркальным изображением хода отдачи са-

хара нормальной изолированной печени в ответ на инъекцию апокодеина (рис. 3).

Аналогия реакций на апокодеин с обратимой реакцией отделения сахара на антиген в начале сенсibilизации служила одним из доказательств участия симпатической системы; в равной мере и реакцию на атропин можно рассматривать как признак участия парасимпатической системы в изменении поглощения сахара, получаемом под влиянием антигена. В обоих случаях речь идет о временном выключении, обратимом параличе окончаний либо симпатической, либо парасимпатической системы.

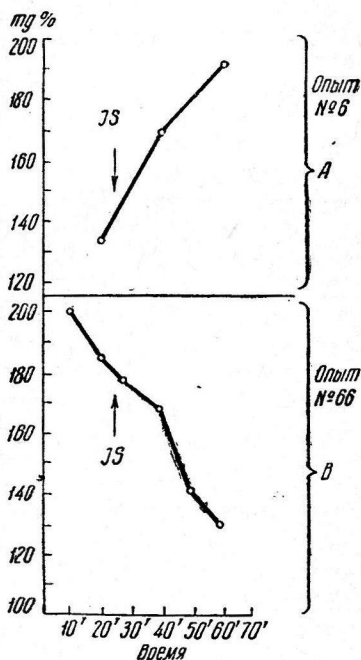


Рис. 1

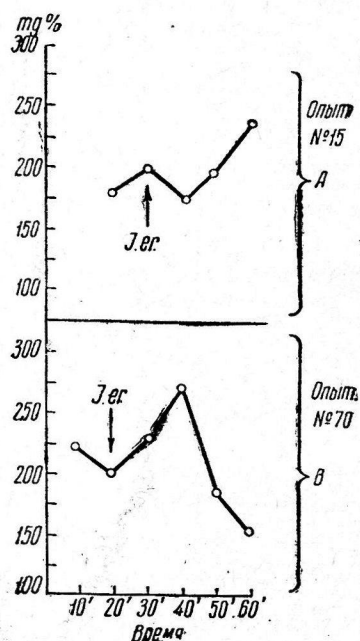


Рис. 2

Рис. 1. А—ход отделения сахара изолированной печенью кролика, иммунизированного к нормальной лошадиной сыворотке; В—поглощение глюкозы изолированной печенью нормального кролика. Эта кривая, равно как кривые поглощения сахара на остальных таблицах, показывает содержание сахара в промывной жидкости; JS—инъекция сыворотки

Рис. 2. Реакция изолированной печени кролика на антиген в начале сенсibilизации на фоне: А—отдачи сахара изолированной печенью кролика, сенсibilизированного (16—17.II.1935 г.) к отмытым голубиным эритроцитам (опыт № 15 20.II.1935 г.); В—кривая поглощения сахара изолированной печенью кролика, сенсibilизированного (3—4—5.X.1935 г.) к отмытым голубиным эритроцитам (опыт № 70 9.X.1935 г.)

Известный антагонизм различных отделов вегетативной нервной системы в данном случае проявляется в том, что влияние симпатической системы на диссимиляторные процессы есть зеркальное изображение изменений, вызываемых парасимпатической системой, в синтетических процессах того же порядка.

Сопоставление реакций поглощения сахара изолированной печенью сенсibilизированного животного на антиген с ее зеркальным изображением дает право сделать одно существенное заключение о том, что перед нами не два явления, а лишь два проявления одной и той же реакции. В ответ на инъекцию антигена в начале сенсibil-

лизации речь идет о временном выключении всей вегетативной нервной системы. Следовательно, лишь в зависимости от того, какая из функций будет служить показателем анафилактической реакции изолированной печени, на первый план будет выступать то одна, то другая часть вегетативной нервной системы.

Лишним доказательством справедливости сделанного вывода являются опыты с одновременным изучением отдачи или поглощения сахара изолированной печеню животного в начале сенсibilизации и образования мочевины из аммиачных солей. В ответ на инъекцию

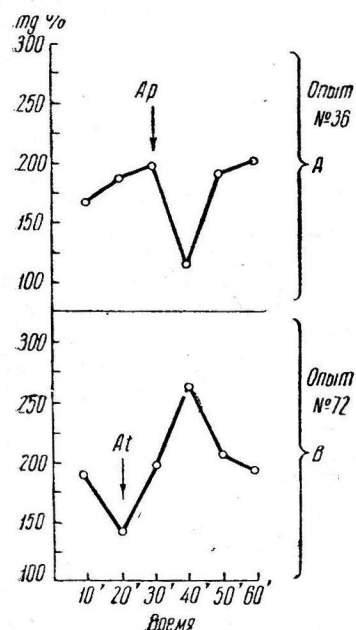


Рис. 3. Влияние парализующих вегетативных ядов на: А—отдачу сахара изолированной печеню нормального кролика через симпатическую нервную систему (аросодеин); В—накопление сахара изолированной печеню нормального кролика через парасимпатическую нервную систему (atropin)

антигена получают временное, преходящее снижение отдачи сахара (или увеличение сахара в оттекающей жидкости при его поглощении) и резкое нарушение образования мочевины. Дальнейшие наблюдения над изменениями мочевинообразовательной функции изолированной печени сенсibilизированного животного являются предметом специального изучения д-ром А. Сафаровым.

Возбуждая окончания симпатической нервной системы симпатикотропными веществами (адреналин, новокаин, кокаин), можно получить задержку в наступлении реакции на антиген на фоне отдачи сахара. Наиболее отчетливо это проявляется под влиянием новокаина, который в зависимости от дозы позволяет отсрочить наступление реакции на различные сроки. Исходя из подмеченной аналогии, можно было думать, что яды, возбуждающие парасимпатическую систему, должны будут задержать реакцию на антиген изолированной печени сенсibilизированного животного. Результаты опытов с ареколином дали зеркальное изображение кривой реакции на антиген в присутствии новокаина. И в этих опытах реакции на антиген не наступает до тех пор, пока яд не свяжется печеню (рис. 4). С другой стороны, как и следовало ожидать, применение новокаина никак не отразилось на ходе реакции на антиген изолированной

печени сенсibilизированного животного.

Такова реакция парасимпатической системы в начале сенсibilизации.

Полученные данные могли служить основанием для того, чтобы в дальнейшем ожидать аналогии в реакции симпатической и парасимпатической системы на высоте сенсibilизации. Однако эти ожидания при проверке не оправдались. При изучении роли парасимпатической системы в реакции изолированной печени приходится пользоваться уменьшением количества сахара в оттекающей жидкости, подобный же ход кривой наблюдается и при гибели органа. Следовательно, ход кривой сам по себе не может служить основанием для суждения о состоянии органа в противоположность тому, что имеется при изучении реакции симпатической системы, где увеличение содержания сахара в оттекающей жидкости само по себе свидетель-

ствуется о сохранении жизнедеятельности печени. Поэтому в опытах с увеличенным содержанием глюкозы в питательной жидкости приходилось добавочно исследовать влияние атропина. Если парасимпатическая система парализована, то прибавление атропина останется без влияния; если же она продолжает функционировать, то, вследствие выключения ее атропином, должно будет наступить характерное повышение содержания сахара в оттекающей жидкости.

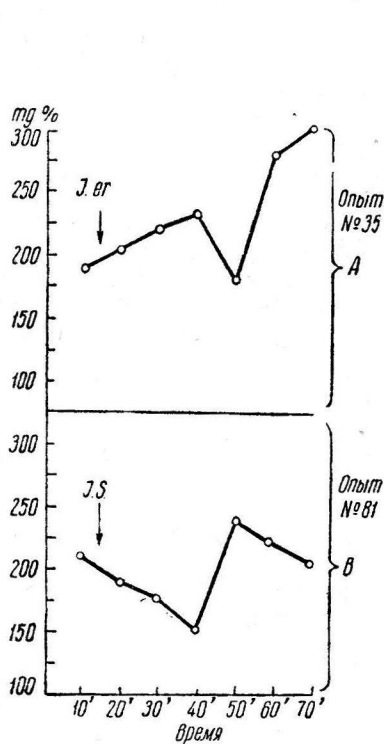


Рис. 4

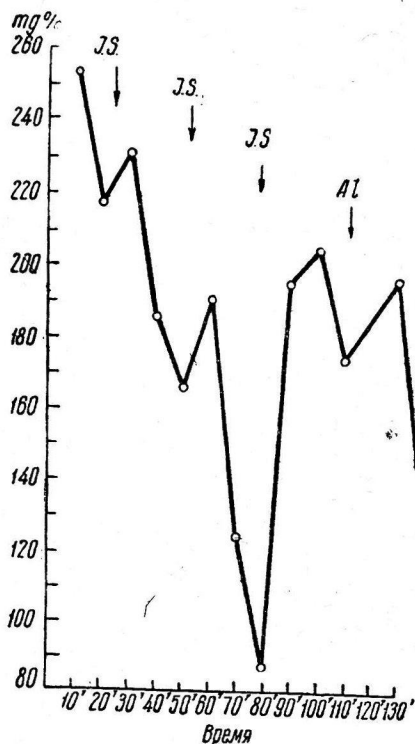


Рис. 5

Рис. 4. Опыты с ядами, возбуждающими вегетативную нервную систему. Задержка реакции на антиген под влиянием: А — новокаина на отдачу сахара изолированной печенью кролика, сенсibilизированного (26—27.III.1935 г.) к отмытым голубиным эритроцитам (опыт № 35 23.III.1935 г.); В — ареколина, кривая поглощения сахара изолированной печенью кролика, сенсibilизированного (19—20—21.XI.1935 г.) к нормальной лошадиной сыворотке (опыт № 81 27.XI.1935 г.) J. er—инъекция эритроцитов. J. S.—инъекция сыворотки

Рис. 5. Поглощение сахара изолированной печенью кролика, сенсibilизированного (28—29.XI.1935 г.) к нормальной лошадиной сыворотке при повторных инъекциях антигена с последующим испытанием атропином (опыт № 83 4.XII.1935 г.). J. S.—инъекция сыворотки, At—атропин

При изолировании печени в различные периоды сенсibilизации повторные раздражения антигеном на фоне поглощения глюкозы из питательной жидкости в большинстве случаев вызвали характерное повышение кривой, а реакция на атропин сохранялась. Примером такой поразительной устойчивости парасимпатической системы может служить кривая на рис. 5, где после трехкратной инъекции антигена, сопровождавшейся характерными изменениями кривой, атропин дал совершенно отчетливую реакцию. Эти неожиданные данные трудно увязывались с ранее полученными результатами.

Паралич симпатической системы в начале сенсibilизации получается обычно уже после второй инъекции антигена, а трехкратная обработка белком бывает достаточна для паралича симпатической системы нормальной печени в условиях переживающего органа. Невольно возникают вопросы: 1) нет ли в условиях постановки опыта таких обстоятельств, которые могли бы способствовать этой стойкости парасимпатической системы; 2) возможна ли реакция парасимпатической системы при выключении симпатической.

Для решения первого вопроса необходимо было обратить внимание на то, что прибавление глюкозы, как того требует условие опыта, повышает осмотические свойства рингеровской жидкости сравнительно с обычным ее содержанием в 0,1%. Для решения этого вопроса были поставлены опыты, в которых осмотическое давление нормальной рингеровской жидкости увеличивалось за счет прибавления тростникового сахара. Опыты с такой измененной питательной жидкостью показали, что реакция симпатической системы протекает независимо от осмотических свойств жидкости. Необходимо отметить, что и такая синтетическая функция изолированной печени, как мочевинообразование, также нарушается одинаково как при нормальном, так и при увеличенном содержании глюкозы. Следовательно, изменения осмотического состояния питательной жидкости едва ли могут служить причиной стойкости окончаний парасимпатической системы изолированной печени.

Для решения второго вопроса о возможности сохранения реакции окончаний парасимпатической системы были поставлены опыты, в которых на одной и той же печени в различные сроки сенсibilизации сначала повторными инъекциями антигена получался паралич окончаний симпатической системы, а затем при смене питательной жидкости рингеровским раствором с 1% содержанием глюкозы испытывалась реакция окончаний парасимпатической системы на антиген и атропин. При этом оказалось, что тогда, когда окончания симпатической системы перестают отвечать на инъекцию антигена на фоне увеличенного содержания глюкозы, наступают отчетливые подъемы кривой в ответ на инъекцию антигена и атропина. При этом, как обычно при выключении симпатической системы, наблюдается отек органа, начинающего пропускать сквозь свою паренхиму питательную жидкость. Опыты с обратным порядком раздражений дали те же результаты. Следовательно, реакции симпатической и парасимпатической системы только в начале сенсibilизации протекают одновременно. В дальнейшем возможно положение, при котором реакция окончания парасимпатической системы сохраняется при выключении окончаний симпатической системы.

Это явление иногда можно наблюдать и на изолированной печени морской свинки в начале сенсibilизации.

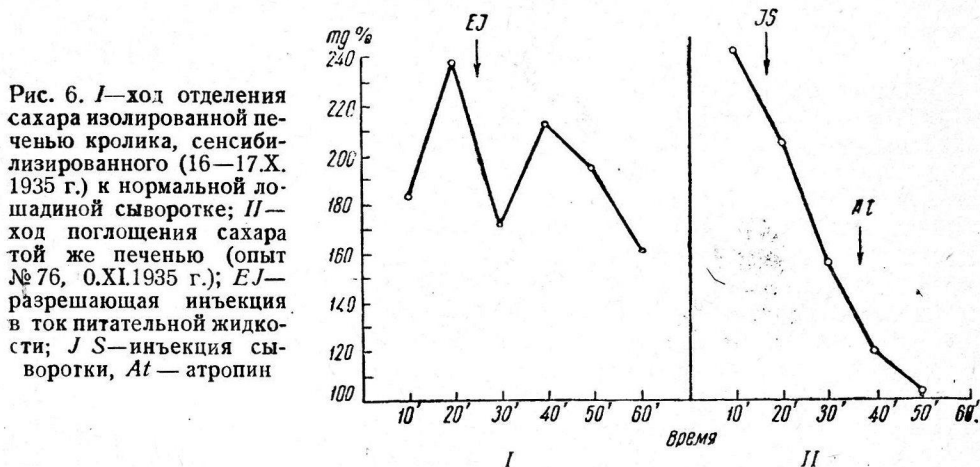
Лишним доказательством стойкости парасимпатической системы служат опыты с измененным рН питательной жидкости. При сдвиге реакции в кислую сторону уже в начале сенсibilизации однократная инъекция антигена вызывает необратимый паралич окончаний симпатической системы изолированной печени. Реакция на антиген парасимпатических окончаний при $pH=5,8$ протекает так же, как и при $pH=7,3$.

Мочевинообразовательная функция печени очень легко нарушается уже в начале сенсibilизации под влиянием однократной инъекции антигена. Если считать, что и эта функция как одна из синтетических функций изолированной печени находится под влиянием парасимпатической системы, то необходимо заметить, что отмечаемая

стойкость этой системы касается только синтеза глюкозы. Повидимому, различные функции изолированной печени при анафилаксии нарушаются с различной легкостью и быстротой.

Однако не во всех случаях проявлялась подмеченная стойкость парасимпатической системы. В некоторых опытах с изолированной печенью кролика на высоте сенсибилизации наступал паралич всех окончаний вегетативной нервной системы, как это обычно наблюдается в опытах с изолированной печенью морской свинки (рис. 6).

Это разнообразие результатов прежде всего хочется связать с особенностью объекта. Основные данные получены на кроликах, которые, как известно (в противоположность морским свинкам), не всегда дают анафилактический шок со смертельным исходом. Если в опытах с изучением реакций симпатической системы нам не удалось установить разницы между реакцией изолированной печени морской свинки и кролика, то это проще всего объясняется большей чувствительностью окончаний симпатической системы. При изучении реакции парасимпатической системы разница в объектах выступает совершенно отчетливо.



Невольно хочется думать, что те опыты, в которых «шок» проявляется в параличе окончаний всей вегетативной нервной системы, соответствуют случаям, где у кролика должен был бы получиться анафилактический шок со смертельным исходом. В тех же случаях, где «шок» печени сопровождался исключением только симпатической системы, животное должно было бы пережить и оправиться после разрешающей инъекции.

Это предположение, конечно, требует дальнейших экспериментальных подтверждений. Оно тем более заманчиво, что у таких типичных ваготоников, как взрослые собаки, анафилактический шок обычно не сопровождается смертью, а повышение тонуса парасимпатической части вегетативной нервной системы тоже может на более или менее длительный срок предотвратить развитие вообще всех симптомов анафилаксии, как это наблюдается у животных в состоянии зимней спячки.

Выводы

1. Изолированная печень в условиях переживания расщепляет и синтезирует гликоген в зависимости от концентрации сахара в промывной жидкости. При малых концентрациях расщепление превышает синтез, при больших (1%) — наоборот.

2. Диастатическая и гликогенообразовательная функции печени нормального животного в условиях переживающего органа не изменяются при однократной инъекции антигена в ток питательной жидкости.

3. Печень животного, изолированная в начале сенсibilизации, в ответ на инъекцию антигена в ток питательной жидкости дает обратимую реакцию: а) временное понижение отделения сахара или б) временное повышение сахара в промывной жидкости соответственно понижению его поглощения.

На высоте сенсibilизации разрешающая инъекция может сопровождаться параличом диастатической и синтетической функций печени.

4. Фармакологический анализ наблюдаемых явлений показал зависимость их от вегетативной нервной системы.

5. Один из главных механизмов изменений поглощения глюкозы изолированной печенью лежит в параличе окончаний парасимпатической системы. В начале сенсibilизации этот паралич обратим, на высоте ее необратим.

Такие же изменения наблюдаются в окончаниях симпатической системы.

6. В начале сенсibilизации изолированная печень отвечает обратимым параличом окончаний всей вегетативной нервной системы. При этом в зависимости от того, какая из функций будет служить показателем анафилактической реакции, на первый план будет выступать то реакция симпатической, то реакция парасимпатической системы.

7. В дальнейшем может наблюдаться необратимый паралич окончаний симпатической системы при сохранении функций парасимпатической системы.

8. Различные функции (гликогенообразование, сахарообразование, мочевинообразование) изолированной печени нарушается с различной легкостью и быстротой при обработке антигеном.

ЛИТЕРАТУРА

1. Черников А. М.. К механизму аллергических реакций, Сообщение I (в печати). — 2. Сиротинин Н. Н., Журн. микробиол., патол. и инфекц. бол., т. IV в. 1, 1927.

SUR LE MÉCANISME DES RÉACTIONS ALLERGIQUES. II.

par A. M. Tschernikov

Chaire de Pharmacologie, Institut de Médecine de l'Azerbeïdjan
(Dir.: Prof. A. M. Tschernikov)

1. Le foie isolé perfusé hydrolyse ou synthétise du glycogène selon la concentration du sucre dans le liquide de perfusion. À des concentrations basses c'est la désagrégation qui prévaut sur la synthèse, tandis que le contraire a lieu à des concentrations de sucre élevées (1 pour 100).

2. Les fonctions diastasiques et glycogénétique du foie d'un animal normal, à l'état d'organe isolé perfusé ne sont pas altérées par une injection solitaire d'un antigène dans le courant du liquide perfusant.

3. Le foie isolé d'un animal se trouvant au début de la sensibilisation, réagit à l'injection de l'antigène dans le courant du liquide de perfusion par un effet réversible: а) abaissement passager du débit de sucre ou б) augmentation passagère de l'absorption de sucre.

Au plus haut de la sensibilisation l'injection provocatrice peut être suivie de paralysie des fonctions diastasique et glycogénétique de foie.

4. L'analyse pharmacologique des phénomènes observés donne preuve de leur dépendance du système nerveux végétatif.

5. Un des principaux mécanismes des altérations de l'absorption du glucose par le foie isolé repose sur une paralysie des terminaisons de système parasympathique. Au début de la sensibilisation cette paralysie est réversible, elle est irréversible à son plein. Des altérations analogues ont lieu dans les terminaisons du système sympathique.

6. Au début de la sensibilisation le foie isolé réagit par une paralysie réversible de toutes les terminaisons du système nerveux végétative. Selon la fonction dont on se sert en qualité d'index de la réaction anaphylactique, se sera tantôt la réaction sympathique, tantôt la réaction parasympathique que est la plus évidente.

7. À un stade plus avancé la paralysie irréversible des terminaisons sympathiques peut survenir, tandis que la fonction du système parasympathique n'est pas abolie.

8. Les différentes fonctions du foie isolé (glycogénèse, saccharogénèse, formation d'urée) sont toutes altérées par le traitement à l'antigène, mais avec une facilité et une vitesse inégale.

К ВОПРОСУ ОБ АНТАГОНИСТИЧЕСКОМ ВЛИЯНИИ ИОНОВ НА КИСЛОТНУЮ АГГЛЮТИНАЦИЮ ЭРИТРОЦИТОВ

Ф. Я. Беренштейн и М. И. Школьник

Из биохимической лаборатории (научный руководитель—проф. Ф. Я. Беренштейн) Белорусской научно-исследовательской ветеринарной станции

Поступила в редакцию 16.IX.1936 г.

Целью нашей настоящей работы было выяснить, проявляется ли антагонизм ионов в отношении феномена кислотной агглютинации эритроцитов.

Коников установил, что при специфическом гемолизе антагонизм ионов обнаруживается только в отношении к комбинациям щелочных солей (K и Na) с солями кобальта, никеля и марганца; соли щелочных металлов в смеси с щелочноземельными антагонизма не проявляют.

Далее, исследования Коникова, Беренштейна и сотрудников показали, что соли щелочных и щелочноземельных металлов задерживают наступление кислотной агглютинации эритроцитов. При этом по исследованиям Цветкова и Беренштейна, проведенным на собаках, и по исследованиям Беренштейна, Ляха и Бедриковской, проведенным на лошадях, курах, утках и гусях, оказалось, что задерживающее действие солей зависит как от природы аниона, так и от свойств катиона и совпадает с месторасположением ионов в рядах Гофмейстера.

Представляло интерес выяснить, не будет ли задерживающее действие ионов взаимно ослабляться при одновременном наличии в растворе двух солей.

Методика. Для исследования служили эритроциты лошадей, полученные из дефибринированной крови. Эритроциты перед исследованием промывались 1 раз 6% глюкозой. Из обработанных таким образом эритроцитов готовилась эмульсия на 6% растворе глюкозы, смешанной с ацетатным буфером определенного pH. К раствору глюкозы добавлялось определенное количество соли с таким расчетом, чтобы концентрация ее точно соответствовала указанной в таблице.

В табл. 1 мы приводим средние данные о влиянии добавления хлористых солей щелочных металлов на кислотную агглютинацию эритроцитов. Знак плюс в данной таблице означает наличие агглютинации, знак минус — отсутствие последней.

На основании данных, приведенных в указанной таблице, мы можем сделать заключение, что по интенсивности задерживающего действия хлориды щелочных металлов размещены в следующий ряд: $\text{Li} > \text{Na} > \text{K} > \text{NH}_4$.

В этом отношении наши данные вполне совпадают с результатами, полученными Цветковым и Беренштейном при работе с кровью собак.

Во второй серии опытов мы задались целью изучить степень задерживающего действия на кислотную агглютинацию эритроцитов LiCl , NaCl , KCl или NH_4Cl при одновременном наличии в растворе

Таблица 1

Влияние хлоридов щелочных металлов на кислую агглютинацию эритроцитов

Наименование соли	LiCl								NaCl								KCl								NH ₄ Cl							
	3,2-4,7	5,0	5,3	5,6	5,9	6,1	6,4	3,2-4,7	5,0	5,3	5,6	5,9	6,1	6,4	3,2-4,7	5,0	5,3	5,6	5,9	6,1	6,4	3,2-5,3	5,6	5,9	6,1	6,4						
Кон- центрация соли в грам- мах на 1 л	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							
1/1 280	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
1/640	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
1/320	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
1/160	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
1/80	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
1/40	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
1/20	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
1/10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						

какой-либо хлористой соли щелочного и щелочноземельного металла. Полученные нами данные по указанному вопросу мы приводим в табл. 2—5. Для того чтобы не загромождать указанные таблицы полным приведением материала о наличии или отсутствии агглютинации, мы приводим лишь данные о максимальном рН, при котором еще наблюдается агглютинация. В случае, если при максимальном рН агглютинация выражалась знаком $\mp$ мы при числовом выражении брали среднюю величину между рН, где наблюдался (+), и рН, где наблюдался ($\mp$), например, при концентрации $\text{LiCl } 1/20$ моля при $\text{pH}=4,7$ наблюдается (+) и при $\text{pH}=5,0$ ($\mp$); в данном случае ставим в таблицу величину 4,85.

Таблица 2

Влияние хлористого лития на кислотную агглютинацию в отсутствии и при одновременном наличии в растворе других хлористых солей (максимальное рН, при котором наблюдается агглютинация)

Концентрация LiCl в грам- молях на 1 л	Состав жидкости, на которой готовилась эмульсия эритроцитов						
	Глюкоза в %	Глюкоза + CaCl_2 1/100 моля	Глюкоза + MgCl_2 1/100 моля	Глюкоза + BaCl_2 1/100 моля	Глюкоза + NaCl 1/50 моля	Глюкоза + KCl 1/50 моля	Глюкоза + NH_4Cl 1/50 моля
0	6,1	5,45	5,6	5,75	5,6	5,9	5,9
1/1 280	6,1	5,45	5,6	5,75	5,6	5,9	5,9
1/640	6,1	5,45	5,6	5,6	5,5	5,9	5,9
1/320	6,1	5,45	5,6	5,6	5,5	5,9	5,9
1/160	6,1	5,45	5,6	5,6	5,6	5,9	5,9
1/80	5,9	5,3	5,6	5,45	5,45	5,9	5,9
1/40	5,6	5,15	5,3	5,45	5,3	5,6	5,6
1/20	4,85	5,0	5,0	4,85	5,0	5,45	5,3
1/10	4,4	4,4	4,7	4,55	5,0	5,3	5,0

Рассматривая данные, приведенные в табл. 2, мы видим следующее:

1. Для того чтобы произошла агглютинация эритроцитов при добавлении к глюкозе LiCl в концентрации $1/10$ моля, рН должно уменьшиться на 1,7 или концентрация водородных ионов возрасти в 50 раз. При вдвое меньшей концентрации LiCl рН должно уменьшиться на 1,25 или концентрация водородных ионов возрасти в 18 раз.

2. При приготовлении эмульсии эритроцитов на растворе глюкозы, содержащем хлористые соли щелочноземельных металлов, угнетающее действие хлористого лития на кислотную агглютинацию понижено.

Это видно из того, что разница между максимальным рН, при котором наблюдается агглютинация, в отсутствии лития и при наличии его в концентрации $1/_{10}$ моля в присутствии CaCl_2 равна только 1,05, в присутствии MgCl_2 — 0,9, а в присутствии BaCl_2 — 1,2. Аналогичные данные наблюдаются при меньших концентрациях хлористого лития.

3. Еще более резко понижает задерживающее действие хлористого лития на кислотную агглютинацию наличие в растворе хлористых солей щелочных металлов в концентрации $1/_{50}$ моля. При наличии NaCl хлористый литий в концентрации $1/_{640}$ и $1/_{320}$ моля даже усиливает кислотную агглютинацию эритроцитов.

Таблица 3

Влияние хлористого натрия на кислотную агглютинацию эритроцитов в отсутствии и при одновременном наличии в растворе других хлористых солей (максимальное рН, при котором наблюдается агглютинация)

Концентрация NaCl в граммах на 1 л	Состав жидкости, на которой готовилась эмульсия эритроцитов						
	Глюкоза в %	Глюкоза + CaCl_2 1/100 моля	Глюкоза + MgCl_2 1/100 моля	Глюкоза + BaCl_2 1/100 моля	Глюкоза + LiCl 1/50 моля	Глюкоза + KCl 1/50 моля	Глюкоза + NH_4Cl 1/50 моля
0	6,1	5,45	5,6	5,75	5,3	5,9	5,9
1/1 280	6,1	5,45	5,6	5,75	5,6	5,9	5,9
1/640	6,1	5,45	5,6	5,75	5,6	5,9	5,9
1/320	6,1	5,45	5,6	5,75	5,6	5,9	5,9
1/160	6,1	5,45	5,3	5,75	5,6	5,9	5,6
1/80	6,1	5,15	5,0	5,45	5,3	5,6	5,6
1/40	5,6	4,85	4,85	5,0	5,3	5,3	5,45
1/20	5,3	4,55	4,4	4,7	5,0	5,0	5,15
1/10	4,7	3,85	4,0	4,4	4,4	4,55	5,0

На основании материалов, приведенных в табл. 3, мы можем сделать следующие заключения:

1. Задерживающее действие хлористого натрия на кислотную агглютинацию эритроцитов проявляется в одинаковой степени как при наличии в растворе CaCl_2 , MgCl_2 , BaCl_2 и KCl , так и при отсутствии указанных солей. Это видно из того, что разность между максимальным рН, при котором наблюдается агглютинация эритроцитов в отсутствии NaCl и при наличии такового, в определенной концентрации бывает почти одинаковой как в отсутствии, так и при наличии вышеупомянутых солей.

2. Задерживающее действие NaCl на кислотную агглютинацию бывает пониженным при наличии в растворе хлористых солей лития и аммония в концентрации $1/_{50}$ моля.

Таблица 4

Влияние хлористого калия на кислотную агглютинацию эритроцитов в отсутствии и при одновременном наличии в растворе других хлористых солей (максимальное рН, при котором наблюдается агглютинация)

Концентрация КСl в грамм- молях на 1 л	Состав жидкости, на которой готовилась эмульсия эритроцитов						
	Глюкоза в %	Глюкоза + CaCl_2 1/100 моля	Глюкоза + MgCl_2 1/100 моля	Глюкоза + BaCl_2 1/100 моля	Глюкоза + LiCl 1/50 моля	Глюкоза + NaCl 1/50 моля	Глюкоза + NH_4Cl 1/50 моля
0	6,1	5,45	5,6	5,75	5,3	5,6	5,9
1/1 280	6,1	5,45	5,6	5,75	5,6	5,6	5,9
1/640	6,1	5,45	5,6	5,75	5,6	5,6	5,9
1/320	6,1	5,45	5,6	5,75	5,6	5,6	5,9
1/160	6,1	5,45	5,3	5,75	5,6	5,6	5,9
1/80	6,1	5,30	5,3	5,3	5,45	5,45	5,6
1/40	5,75	5,0	5,15	5,0	5,45	5,15	5,3
1/20	5,3	4,70	5,0	4,7	5,0	5,0	5,0
1/10	5,0	4,4	4,4	4,55	4,7	4,4	4,85

На основании материалов, приведенных в табл. 4, мы можем сделать заключение, что задерживающее действие хлористого калия в отношении кислотной агглютинации эритроцитов, понижаясь в присутствии хлористого лития, не изменяется при наличии в растворе других солей (CaCl_2 , MgCl_2 , BaCl_2 , NaCl и NH_4Cl).

Таблица 5

Влияние хлористого аммония на кислотную агглютинацию эритроцитов в отсутствии и при одновременном наличии других хлористых солей (максимальное рН, при котором наблюдалась агглютинация)

Концентрация NH_4Cl в грамм- молях на 1 л	Состав жидкости, на которой готовилась эмульсия эритроцитов						
	Глюкоза в %	Глюкоза + CaCl_2 1/100 моля	Глюкоза + MgCl_2 1/100 моля	Глюкоза + BaCl_2 1/100 моля	Глюкоза + LiCl 1/100 моля	Глюкоза + NaCl 1/50 моля	Глюкоза + KCl 1/50 моля
0	6,1	5,45	5,6	5,75	5,3	5,6	5,9
1/1 280	6,1	5,45	5,6	5,75	5,75	5,6	5,9
1/640	6,1	5,45	5,6	5,75	5,75	5,6	5,9
1/320	6,1	5,45	5,6	5,75	6,0	5,6	5,9
1/160	6,1	5,45	5,3	5,6	6,0	5,6	5,6
1/80	6,1	5,45	5,0	5,6	5,9	5,45	5,6
1/40	5,75	5,3	4,85	5,6	5,6	4,85	5,45
1/20	5,45	5,0	4,55	5,45	5,0	4,85	5,15
1/10	5,3	4,85	4,4	5,15	4,7	4,7	5,0

Рассматривая материал, приведенный в табл. 5, мы можем отметить следующее:

1. Степень задерживающего действия хлористого аммония на кислотную агглютинацию эритроцитов не претерпевает заметного изменения при наличии в растворе NaCl и KCl в концентрации $1/_{100}$ моля.

2. При нахождении в жидкости, на которой готовится эмульсия эритроцитов, хлористых солей лития, бария и кальция хлористый аммоний оказывает более слабое задерживающее влияние на агглютинабельность эритроцитов под влиянием H-ионов.

3. В присутствии $MgCl_2$ в концентрации $1/_{100}$ моля хлористый аммоний задерживает кислотную агглютинацию значительно сильнее, чем при отсутствии вышеупомянутой соли.

Таблица 6

Влияние хлористого калия и натрия на кислотную агглютинацию эритроцитов в отсутствии и при одновременном наличии других калийных и натронных солей (максимальное рН, при котором наблюдается агглютинация)

Концентрация соли в грамм- молях на 1 л	Состав жидкости, на который готовилась эмульсия эритроцитов						
	О п ы т ы с KCl				О п ы т ы с NaCl		
	глюкоза в %	глюкоза + K_2SO_4 1/100 моля	глюкоза + KNO_3 1/50 моля	глюкоза + KI 1/50 моля	глюкоза в %	глюкоза + Na_2SO_4 1/100 моля	глюкоза + $NaNO_3$ 1/100 моля
0	6,1	5,75	5,9	6,1	6,1	5,3	5,75
1/1280	6,1	5,75	5,9	6,1	6,1	5,3	5,75
1/640	6,1	5,75	5,9	6,1	6,1	5,3	5,75
1/320	6,1	5,75	5,9	6,1	6,1	5,3	5,75
1/160	6,1	5,75	5,9	6,0	6,1	5,3	5,75
1/80	6,1	5,75	5,75	6,0	6,1	5,15	5,6
1/40	5,75	5,6	5,6	5,6	5,6	5,15	5,45
1/20	5,3	5,3	5,0	5,3	5,3	4,4	5,15
1/10	5,15	5,0	4,85	5,3	4,7	3,85	4,75

Рассматривая материал, приведенный в табл. 6, надо сделать заключение, что хлористый калий и хлористый натрий в присутствии других калийных и натриевых солей оказывают задерживающее действие на кислотную агглютинацию в такой же степени, как и при их отсутствии.

Резюмируя изложенный до сих пор материал, надо сделать заключение, что в отношении кислотной агглютинации резкий антагонизм наблюдается между литием и ионами остальных щелочных (Na, K и NH_4) и щелочноземельных металлов (Ba, Mg, Ca). Антагонизм можно также наблюдать между аммонием и барием, аммонием и натрием, аммонием и кальцием, однако указанный антагонизм выражен слабее. Между остальными катионами (Na и Ca, Na и Mg, Na и Ba, Na и K, Ca и K, K и Mg, K и Ba, K и NH_4 и Na) обнаружить антагонизма не удалось. Особо надо отметить тот факт, что в присутствии $MgCl_2$ хлористый аммоний оказывает более сильное задерживающее действие на кислотную агглютинацию, чем при отсутствии такового. Антагонистического действия анионов Cl и SO_4 , Cl и NO_3 , Cl и J обнаружить нельзя.

Изучая вопрос об антагонистическом действии ионов на процесс кислотной агглютинации во всех вышеприведенных опытах, для создания соответствующей реакции мы пользовались ацетатным буфером, в состав которого входит уксуснокислый натрий. В связи с тем, что могут возникнуть возражения, не зависят ли полученные нами результаты от присутствия в растворе, на котором готовилась взвесь эритроцитов, указанной соли, нами были поставлены опыты с эритроцитами, приготовленными на растворе глюкозы без добавления буфера. Для создания кислотной реакции к раствору глюкозы мы добавляли уксусную кислоту с таким расчетом, чтобы концентрация последней достигала $\frac{1}{50}$ моля. К указанному раствору мы добавляли в различных концентрациях изучаемые нами соли и определяли ту минимальную концентрацию соли, которая вызывает прекращение агглютинации.

В табл. 7 мы приводим данные о минимальных количествах солей щелочных и щелочноземельных металлов, необходимых для прекращения агглютинации эритроцитов, взвешенных как в растворе глюкозы, так и в растворе глюкозы с добавлением небольших количеств той или иной соли.

Таблица 7

Количество соли в миллимолях на 1 л, прекращающее агглютинацию эритроцитов $\frac{1}{50}$ моля уксусной кислоты

Название	Глюкоза	Глюкоза + LiCl 20	Глюкоза + NH ₄ Cl 20	Глюкоза + NaCl 20	Глюкоза + KCl 20	Глюкоза + BaCl ₂ 10	Глюкоза + MgCl ₂ 10	Глюкоза + CaCl ₂ 10
BaCl ₂	50	60	60	50	40	—	60	50
CaCl ₂	40	60	50	40	40	60	40	—
MgCl ₂	50	60	25	40	40	60	—	60
LiCl	150	—	225	200	200	225	175	225
NaCl	175	200	200	—	175	150	140	150
KCl	200	200	200	200	—	150	150	175
NH ₄ Cl	225	250	—	225	200	225	150	200

Материалы, приведенные в табл. 7, подтверждают существование антагонизма между литием и другими ионами щелочных и щелочноземельных металлов, а также между аммонием и барием, аммонием и натрием.

Приведенные данные свидетельствуют также о существовании антагонизма между Ba и Ca, Ba и Mg, Ca и Mg. Между остальными исследованными ионами антагонизма не наблюдается.

На основании приведенного в работе экспериментального материала мы позволим себе сделать следующие выводы:

1. По своему задерживающему действию на кислотную агглютинацию эритроцитов катионы располагаются в следующий ряд: $\text{Li} > \text{Na} > \text{K} > \text{NH}_4$, а анионы дают такой ряд: $\text{SO}_4 > \text{Cl} > \text{NO}_3 > \text{I}$.

2. При совместном нахождении в растворе глюкозы двух анионов задерживающее действие их на кислотную агглютинацию суммируется.

3. При совместном нахождении в растворе двух катионов в некоторых случаях наблюдается их антагонистическое действие, в других, наоборот, суммирование задерживающего влияния солей на кислотную агглютинацию эритроцитов.

4. Антагонизм удалось установить между следующими комбинациями ионов: Li и Ca, Li и Mg, Li и Ba, Li и Na, Li и K, Li и NH_4 , NH_4 и Na, NH_4 и Ba, NH_4 и Ca, Ba и Mg, Ba и Ca, Ca и Mg; остальные комбинации катионов (Na и Ca, Na и Mg, Na и Ba, Na и K, Ca и K, K и Mg, K и Ba, K и NH_4 и Na) проявляют аддитивное действие. Хлористый аммоний в присутствии хлористого магния интенсивнее задерживает кислотную агглютинацию, чем в отсутствии этой соли.

ЛИТЕРАТУРА

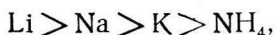
1. Коников, Журн. exper. биол. и мед., № 7 и 9, 1926; № 33, 1929. — 2. Цветков и Беренштейн, Бюлетені Постійної комісії вивчення кров'яних угруповань, № 4, 1930. — 3. Беренштейн, Лях и Бедриковская, Физиол. журн. СССР, XVI, № 3, 1933.

ZUR FRAGE DES ANTAGONISTISCHEN EINFLUSSES VON IONEN AUF DIE SÄUREAGGLUTINATION DER ERYTHROZYTEN

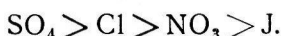
von F. J. Bärenstein und M. I. Schkolnik

Aus dem Biochemischen Laboratorium (Leiter: Prof. F. J. Bärenstein) d. Kleinrussischen Tierärztlichen Forschungsstation

1. Ordnet man die Kationen nach ihrer Hemmungswirkung auf die Säureagglutination der Erythrozyten, so erhält man folgende Reihe:



die Anionen bilden die Reihe:



2. Bei gleichzeitigem Vorliegen von zwei Anionen in der Glukose-lösung ist ihre hemmende Wirkung auf die Säureagglutination additiv.

3. Bei gleichzeitigem Vorliegen von zwei Kationen in Lösung tritt in einigen Fällen antagonistische Wirkung zutage, während in anderen Fällen eine Summierung der Hemmungswirkungen der einzelnen Salze auf die Säureagglutination der Erythrozyten beobachtet wird.

4. Antagonistische Effekte wurden bei den folgenden Ionenkombinationen festgestellt: Li + Ca; Li + Mg; Li + Ba; Li + Na; Li + K; Li + NH_4 ; NH_4 + Na; NH_4 + Ba; NH_4 + Ca; Ba + Mg; Ba + Ca; Ca + Mg. Die übrigen Kationenpaare: Na + Ca; Na + Mg; Na + Ba; Na + K; Ca + K; K + Mg; K + Ba; K + NH_4 + Na — ergaben Summierung der Effekte. Ammoniumchlorid hemmt die Säureagglutination bei Gegenwart von Magnesiumchlorid in stärkerem Masse als ohne letzteres Salz.

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ НЕКОТОРЫХ АЛКАЛОИДОВ НА АГГЛЮТИНАБИЛЬНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ Н-ИОНОВ

Ф. Я. Беренштейн

Из кафедры биохимии (зав.—проф. Ф. Я. Беренштейн) Витебского ветеринарно-зоотехнического института

Поступила в редакцию 16.IX.1936 г.

При изучении феномена кислотной агглютинации эритроцитов на большом количестве нормальных животных разных видов нами было установлено, что эритроциты животных одного и того же вида агглютинируются всегда в пределах определенной зоны pH; зоны же pH, в пределах которых наблюдается агглютинация эритроцитов разных видов животных, отличаются друг от друга. В этом отношении полученные нами данные являются аналогичными результатами, полученными Michaelis, Беньяшем и другими авторами, изучавшими процесс кислотной агглютинации бактерий; указанные авторы утверждают, что феномен кислотной агглютинации бактерий можно использовать даже с целью дифференциальной диагностики отдельных видов микроорганизмов.

На основании того факта, что зона кислотной агглютинации является постоянной физико-химической константой эритроцитов, следовало ожидать, что нарушение физиологического состояния организма, вызванное различными факторами, повлечет за собой изменение зоны кислотной агглютинации эритроцитов, подобно тому, как при патологических процессах наблюдается изменение других физико-химических свойств красных кровяных телец (резистентности, скорости оседания).

И, действительно, ряд исследований, проведенных в данном направлении, подтверждает указанную мысль. Так, Андрес, изучая влияние кровяных ядов и кровопусканий на зону кислотной агглютинации эритроцитов, установил, что при анемиях, сопровождающихся увеличением форм эритроцитов в крови, наблюдается сдвиг зоны кислотной агглютинации эритроцитов в щелочную сторону. Нами совместно с Мартыненко были поставлены опыты по изучению влияния ваго- и симпатикотропных веществ на агглютинабельность эритроцитов под влиянием Н-ионов. Эти опыты, проведенные как на собаках, так и на кроликах, показали, что подкожные инъекции ваготропных веществ (пилокарпина, физостигмина и никотина) влекут за собой сдвиг зоны агглютинации в более кислую сторону, т. е. ослабляют агглютинабельность эритроцитов под влиянием водородных ионов, подкожные же инъекции симпатикотропных веществ (атропина и адреналина) вызывают обратный эффект.

Нами было также доказано, что облучение рентгеновскими лучами области надпочечников у петухов очень часто влечет за собой усиление кислотной агглютинации эритроцитов, т. е. перенос зоны в более щелочную сторону. Указанный факт мы наблюдали только в опытах, при которых удалось констатировать увеличение сахара в крови

после облучения; в опытах же, при которых облучение рентгеновскими лучами не оказывало влияния на количество сахара в крови, зона кислотной агглютинации эритроцитов не изменялась.

Нами также было констатировано изменение зоны кислотной агглютинации эритроцитов при откорме кур, причем, когда откормленные куры были подвергнуты голоданию и потеряли свой запас жира, агглютинабельность эритроцитов кур возвращалась к норме.

В дальнейшем нами было изучено изменение агглютинабельности эритроцитов при некоторых инфекционных заболеваниях домашних животных и установлено, что в этих случаях зона кислотной агглютинации отличается от таковой здоровых животных. Исследования, проведенные нами совместно со Школьниковым, показали, что при чуме свиней наблюдается понижение агглютинабельности эритроцитов под действием Н-ионов; агглютинация эритроцитов здоровых свиней прекращается при $pH=5,3$, у чумных же свиней после заражения агглютинация прекращается при $pH=4,7$. Особенно резкие изменения в отношении агглютинабельности эритроцитов нам совместно со Школьниковым удалось наблюдать при инфекционной анемии у лошадей. Максимальное pH , при котором еще наблюдается агглютинация эритроцитов нормальных лошадей, равно $6,1$; эритроциты же лошадей, страдающих инфекционной анемией, довольно часто агглютинируются еще при $pH=10,0$. Совместно с Сандомирским нами был установлен такой сдвиг зоны кислотной агглютинации при некоторых других инфекционных заболеваниях у лошадей (при гриппе, мыте, инфекционном энцефаломиелите и некоторых других заболеваниях).

Итак, мы видим, что зона кислотной агглютинации эритроцитов изменяется при нарушении физиологических процессов в организме.

Исходя из того факта, что введение в организм морфия, стрихнина и кофеина оказывает довольно резкие изменения в функции целого ряда органов, нарушая их деятельность, следовало ожидать, что и зона кислотной агглютинации эритроцитов изменится после инъекции указанных ядов. Это предположение является тем более вероятным, что многочисленные исследователи (Marenzi, Mico и Pala, Zagami, Cloet и Bronchli, Stenstrom, Starkenstein и мн. др.) доказали изменение химического состава крови после введения в организм вышеупомянутых алкалоидов.

Исходя из указанных соображений, мы предприняли ряд исследований по вопросу о влиянии подкожного введения морфина, стрихнина и кофеина на агглютинабельность эритроцитов под влиянием Н-ионов.

Опыты были поставлены на собаках и кроликах; кровь у опытных животных бралась до инъекции исследуемого алкалоида и через 1, 2 и 3 часа после инъекции. Всего нами было поставлено 71 опыт (43 на собаках и 28 на кроликах).

Методика нашей работы заключалась в следующем. Полученная от животных кровь подвергалась дефибринированию, после чего центрифугировалась для отделения эритроцитов от сыворотки. Полученные таким образом эритроциты промывались один раз 6% раствором глюкозы. После промывки эритроциты употреблялись для определения зоны кислотной агглютинации.

Для определения зоны pH , в пределах которой наблюдается агглютинация эритроцитов, мы воспользовались 6% раствором глюкозы, смешанным с ацетатным буфером. Для создания соответствующей реакции среды мы изготовили 12 растворов, pH которых колебался в пределах от 3,2 до 6,4, причем для получения желаемого pH 1 часть буферного раствора смешивалась с 4 частями 6% раствора глюкозы.

Для определения зоны кислотной агглютинации эритроцитов в 12 пробирок помещалось по капле ($0,05\text{ см}^3$) эритроцитов и по 1 см^3 раствора сахара, смешанного с ацетатным буфером определенного pH . Взвесь эритроцитов в глюкозе оставалась стоять при комнатной температуре в течение 30—60 минут; после истечения указанного срока знаком плюс отмечались те пробирки, в которых

наблюдалась агглютинация эритроцитов, знаком минус — отсутствие таковой.

В нижеприведенных таблицах помещены результаты некоторых наших опытов.

Таблица 1

Влияние кофеина на кислотную агглютинацию эритроцитов собак

№ опыта	Время после инъекции	рН					Примечания
		3,2	4,7	5,0	5,3	5,6	
37	Норма	+	+	+	+	+	Подкожное введение 1,5 мг Coffeini puri на 1 кг
	Через 1 час	+	+	+	+	+	
	» 2 »	+	+	+	+	+	
3	Норма	+	+	+	+	+	Подкожное введение 3 мг Coffeini puri на 1 кг
	Через 1 час	+	+	+	+	+	
	» 2 »	+	+	+	+	+	
4	Норма	+	+	+	+	+	Подкожное введение 3 мг Coffeini puri на 1 кг
	Через 1 час	+	+	+	+	+	
	» 2 »	+	+	+	+	+	
7	Норма	+	+	+	+	+	Подкожное введение 5 мг Coffeini puri на 1 кг
	Через 1 час	+	+	+	+	+	
	» 2 »	+	+	+	+	+	
38	Норма	+	+	+	+	+	Подкожное введение 5 мг Coffeini puri на 1 кг
	Через 1 час	+	+	+	+	+	
	» 2 »	+	+	+	+	+	

Таблица 2

Влияние кофеина на кислотную агглютинацию эритроцитов кролика

№ опыта	Время после инъекции	рН							Примечания
		3,2	3,5	3,7	4,0	4,4	4,7	5,0	
48	Норма	—	—	—	+	+	+	—	Подкожная инъекция 1,5 мг Coffeini puri на 1 кг
	Через 1 час	—	—	—	+	+	+	—	
	» 2 »	—	—	—	+	+	+	—	
44	Норма	—	—	—	+	+	+	—	Подкожная инъекция 3 мг Coffeini puri на 1 кг
	Через 1 час	—	—	—	+	+	+	—	
	» 2 »	—	—	—	+	+	+	—	
50	Норма	—	—	—	+	+	+	—	Подкожная инъекция 3 мг Coffeini puri на 1 кг
	Через 1 час	—	—	—	+	+	+	—	
	» 2 »	—	—	—	+	+	+	—	
28	Норма	—	—	—	+	+	+	—	Подкожная инъекция 5 мг Coffeini puri на 1 кг
	Через 1 час	—	—	—	+	+	+	—	
	» 2 »	—	—	—	+	+	+	—	
30	Норма	—	—	—	+	+	+	—	Подкожная инъекция 5 мг Coffeini puri на 1 кг
	Через 1 час	—	—	—	+	+	+	—	
	» 2 »	—	—	—	+	+	+	—	

Таблица 3

Влияние морфина на кислотную агглютинацию эритроцитов собаки

№ опыта	Время после инъекции	pH			Примечания
		5,3	5,6	5,9—6,4	
32	Норма	+	—	—	Подкожная инъекция 2,5 мг Morphii muriatici на 1 кг
	Через 1 час	+	—	—	
	» 2 »	+	—	—	
10	Норма	+	++	—	Подкожная инъекция 5 мг Morphii muriatici на 1 кг
	Через 1 час	+	+++	—	
	» 2 »	+	+++	—	
12	Норма	+	++	—	Подкожная инъекция 5 мг Morphii muriatici на 1 кг
	Через 1 час	+	+++	—	
	» 2 »	+	+++	—	
15	Норма	+	—	—	Подкожная инъекция 10 мг Morphii muriatici на 1 кг
	Через 1 час	+	—	—	
	» 2 »	+	—	—	
17	Норма	+	++	—	Подкожная инъекция 10 мг Morphii muriatici на 1 кг
	Через 1 час	+	+++	—	
	» 2 »	+	+++	—	
	» 3 »	+	++	—	

Таблица 4

Влияние морфина на кислотную агглютинацию эритроцитов кролика

№ опыта	Время после инъекции	pH						Примечания
		3,2—3,7	4,0	4,4	4,7	5,0	5,3—6,4	
40	Норма	—	+	+	+	—	—	Подкожная инъекция 2,5 мг Morphii muriatici на 1 кг
	Через 1 час	—	+	+	+	—	—	
	» 2 »	—	+	+	+	—	—	
34	Норма	—	++	+	+	++	—	Подкожная инъекция 5 мг Morphii muriatici на 1 кг
	Через 1 час	—	+++	+	+	+++	—	
	» 2 »	—	+++	+	+	+++	—	
36	Норма	—	++	+	+	++	—	Подкожная инъекция 5 мг Morphii muriatici на 1 кг
	Через 1 час	—	+++	+	+	+++	—	
	» 2 »	—	+++	+	+	+++	—	
53	Норма	—	++	+	+	++	—	Подкожная инъекция 10 мг Morphii muriatici на 1 кг
	Через 1 час	—	+++	+	+	+++	—	
	» 2 »	—	+++	+	+	+++	—	
54	Норма	—	++	+	+	++	—	Подкожная инъекция 10 мг Morphii muriatici на 1 кг
	Через 1 час	—	+++	+	+	+++	—	
	» 2 »	—	+++	+	+	+++	—	
	» 3 »	—	++	+	+	++	—	

Таблица 5

Влияние стрихнина на кислотную агглютинацию эритроцитов собак

№ опыта	Время после инъекции	pH				Примечания
		3,2—5,3	5,6	5,9	6,1—6,4	
19	Норма	+	±	—	—	Подкожная инъекция 0,075 мг Strichnini nitrici на 1 кг
	Через 1 час . .	+	±	—	—	
	» 2 » . .	+	+	—	—	
22	» 3 » . .	+	+	±	—	Подкожная инъекция 0,1 мг Strichnini nitrici на 1 кг
	Норма	+	—	—	—	
	Через 1 час . .	+	—	—	—	
24	» 2 » . .	+	±	—	—	Подкожная инъекция 0,1 мг Strichnini nitrici на 1 кг
	» 3 » . .	+	+	±	—	
	Норма	+	±	—	—	
51	Через 1 час . .	+	+	—	—	Подкожная инъекция 0,2 мг Strichnini nitrici на 1 кг
	» 2 » . .	+	+	—	—	
	» 3 » . .	+	—	—	—	
56	Норма	+	—	—	—	Подкожная инъекция 0,2 мг Strichnini nitrici на 1 кг
	Через 1 час . .	+	±	—	—	
	» 2 » . .	+	+	±	—	
	» 3 » . .	+	+	—	—	

Таблица 6

Влияние стрихнина на кислотную агглютинацию эритроцитов кролика

№ опыта	Время после инъекции	pH							Примечания
		3,2—3,7	4,0	4,4	4,7	5,0	5,3	5,6—6,4	
69	Норма	—	+	+	+	—	—	—	Подкожная инъекция 0,1 мг Strichnini nitrici на 1 кг
	Через 1 час . .	—	+	+	+	—	—	—	
	» 2 » . .	—	+	+	+	—	—	—	
60	» 3 » . .	—	+	+	+	—	—	—	Подкожная инъекция 0,25 мг Strichnini nitrici на 1 кг
	Норма	—	±	+	+	±	—	—	
	Через 1 час . .	—	—	+	+	+	—	—	
61	» 2 » . .	—	—	+	+	+	±	—	Подкожная инъекция 0,25 мг Strichnini nitrici на 1 кг
	» 3 » . .	—	—	+	+	+	—	—	
	Норма	—	+	+	+	—	—	—	
63	Через 1 час . .	—	+	+	+	+	—	—	Подкожная инъекция 0,5 мг Strichnini nitrici на 1 кг
	» 2 » . .	—	—	+	+	+	±	—	
	» 3 » . .	—	±	+	+	+	—	—	
71	Норма	—	+	+	+	—	—	—	Подкожная инъекция 0,5 мг Strichnini nitrici на 1 кг
	Через 1 час . .	—	+	+	+	+	—	—	
	» 2 » . .	—	—	+	+	+	±	—	
	» 3 » . .	—	—	+	+	+	—	—	

Выводы

1. Подкожные инъекции собакам и кроликам алкалоидов влекут за собой изменение зоны кислотной агглютинации эритроцитов; эффект, наблюдаемый после введения алкалоидов, зависит как от природы последних, так и от величины дозы, примененной для инъекции.

2. При инъекции собакам кофеина в дозе 1,5 мг на 1 кг веса агглютинабельность эритроцитов под влиянием Н-ионов заметных изменений не претерпевает; при введении же в организм собак больших количеств названного вещества (3—5 мг на 1 кг) агглютинабельность эритроцитов понижается.

3. Аналогичные результаты получены также после инъекции кофеина кроликам. При соответствующей дозе кофеина (3—5 мг на 1 кг) происходит сдвиг зоны агглютинации в кислую сторону.

4. Подкожные инъекции собакам и кроликам морфия в дозе 2,5—10,0 мг на 1 кг не изменяют зоны кислотной агглютинации эритроцитов.

5. Подкожные инъекции собакам стрихнина в количестве 0,075 мг на 1 кг не изменяют агглютинабельности эритроцитов; большие дозы (0,1—0,2 мг на 1 кг) повышают способность эритроцитов агглютинироваться под влиянием Н-ионов, что видно из того, что после инъекции указанных доз стрихнина агглютинация прекращается при более высоком рН, чем агглютинация эритроцитов нормальных собак.

6. Подкожные введения кроликам стрихнина в дозе 0,25 мг на 1 кг сдвигает зону кислотной агглютинации в щелочную сторону; меньшие дозы (0,1 мг) не оказывают никакого заметного эффекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Michaelis, Dtsch. Med. Wchnschr., Nr 21, 1911. — Беньяш, Кислотная агглютинация бактерий (диссертация), Киев, 1911. — 2. Андреэ, Журн. эксп. биол. и мед. т. 17, 1927. — 3. Беренштейн и Мартыненко, Бюлетені Постійної комісії вивчання кров'яних угруповань, т. 5, кн. 2, 1931. — 4. Беренштейн, Журн. мікробиол. епідеміол. і імунобіол., т. XVI, в. II, 1936. — 5. Беренштейн и Школьник, Физико-химические изменения крови при чуме свиней (рукопись). — 6. Беренштейн и Школьник, Изменение агглютинабельности эритроцитов под влиянием Н-ионов у лошадей, страдающих инфекционной анемией (рукопись). — 7. Беренштейн и Сандомирский, Ученые записки витебского ветерин. зоотехн. инст. (в печати), 1937. — 8. Беренштейн и Печко, Бюлетені Постійної комісії вивчання кров'яних угруповань, т. 5, кн. 2, 1931.

ZUR GRAGE DES EINFLUSSES EINIGER ALKALOIDE AUF DIE AGGLUTINATION DER ERYTHROZYTEN DURCH H-IONEN

F. J. Bärenstein

Aus dem Biochemischen Laboratorium (Vorst.: Prof. F. J. Bärenstein) des Instituts f. Zootechnie und Tierheilkunde, Witebsk

1. Durch subkutane Injektion von Alkaloiden werden bei Hunden und Kaninchen Verschiebungen der Zone der Säureagglutination der Erythrozyten verursacht.

Der nach der Alkaloid-Injektion zu beobachtende Effekt ist sowohl von der Art der injizierten Alkaloide wie von der angewendeten Dosis abhängig.

2. Bei der Injektion von Koffein (1,5 mg. pro kg. Körpergewicht) erfährt bei Hunden die Agglutibilität der Erythrozyten durch H-Ionen keine

merkliche Änderung; durch die Injektion grösserer Mengen derselben Substanz (3—5 mg. pro kg.) wird die Agglutinabilität herabgesetzt.

3. hnliche Befunde wurden nach Injektion von Koffein an Kaninchen erhoben. Bei entsprechenden Koffeindosen (3—5 mg. pro kg.) erfährt die Zone der Säureagglutination eine Verschiebung nach der sauren Seite.

4. Subkutane Injektion von Morphin in Dosen von 2,5—10 mg. pro kg. bewirkt bei Hunden und Kaninchen keine Änderung der Zone der Säureagglutination.

5. Durch subkutane Injektion von Strychnin (in Dosen von 0,075 mg. pro kg.) wird die Agglutinabilität der Erythrozyten beim Hund nicht verändert. Grössere Dosen (0,1—0,2 mg. pro kg.) erhöhen die Agglutinabilität der Erythrozyten durch H-Ionen: nach Injektion von Strychnin in derartigen Dosen liegt die Agglutinationsgrenze bei höheren pH-Werten als bei den Erythrozyten normaler Hunde.

6. Beim Kaninchen verschiebt die subkutane Zufuhr von 0,25 mg. Strychnin pro kg. die Zone der Säureagglutination nach der alkalischen Seite; kleinere Dosen (0,1 mg. pro kg.) sind so gut wie unwirksam.

ИЗУЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛКАЛОЗА У ЖИВОТНЫХ И НАБЛЮДЕНИЯ НАД АЛКАЛОТИЧЕСКИМ НАПРАВЛЕНИЕМ ОБМЕ- НА У ЧЕЛОВЕКА

*Б. В. Радзимовская, Е. В. Балинская,
З. Ю. Чернышова*

Из патофизиологической лаборатории Киевского
туберкулезного института и из физиологической
лаборатории Киевского педагогического института

Поступила в редакцию 15.I.1937 г.

Изучение алкалотических сдвигов в патологии организма привлекало внимание многих исследователей. Но все же наши знания по этому вопросу стоят далеко позади тех, которые у нас имеются по вопросу об ацидотических сдвигах.

Между тем при изучении многих болезненных состояний человека, как, например, некоторых форм тетании, мы сталкиваемся с ясно выраженным алкалотическим направлением обмена. Поэтому вопрос о подобных сдвигах, несомненно, требует дальнейшего внимания и разработки.

Collip и Backus, а также Davis, Haldane и Kennaway вызывали тетанию у людей путем гипервентиляции, причем рН крови равнялось 7,7—7,8.

Однако, поскольку эти значения были ими получены не путем прямого измерения рН крови, а рассчитаны по данным абсорбционной кривой и альвеолярного напряжения CO_2 , они вызвали сомнения у других исследователей.

Так, например, Peters указал на то, что альвеолярная CO_2 при гипервентиляции, если пробы забирать обычными методами, вряд ли может находиться в газовом равновесии с CO_2 крови и поэтому ее напряжение не может быть положено в основу расчета рН крови. Этот автор считает достоверно доказанным повышение при жизни рН лишь до значения 7,6, даваемого Myers и Booher.

Что касается максимальных значений резервной щелочности, то Myers и Booher нашли в своих опытах до 80 об.‰ CO_2 в венозной плазме.

Peters нашел у 2 больных при непроходимости привратника содержание CO_2 в венозной крови, равное 123 и 111 об.‰. Автор жалеет, что при этом он не измерил рН крови.

Попытка изменить экспериментально нормальную реакцию крови в алкалотическую сторону путем введения щелочей животным нарушает кислотно-щелочное равновесие ненадолго и сдвинутое рН возвращается к исходному значению. Длительный сдвиг, свидетельствуя об истощении буферов и о расстройстве самих регуляционных аппаратов, приводит животное к смерти.

Milroy у кошек при гипервентиляции установил сдвиг рН крови до 7,8—7,9.

Westenriyk, вводя внутривенно кроликам 7‰ раствор карбоната натрия, нашел, что реакция крови сдвигается до рН, равного 8,0.

В литературе имеются также данные о значительных колебаниях рН внутренней среды у низших животных, причем у некоторых насекомых рН гемолимфы обнаруживает довольно большой сдвиг в ще-

лочную сторону. Например, у таракана (*Periplaneta americana*) он колеблется в пределах 7,5—8,0.

Что касается установления границ колебания pH, при которых еще возможна жизнь ткани, то при культивировании тканей в средах с различной концентрацией OH- и H-ионов различные авторы приходят к приблизительно одинаковым выводам. Так, Lewis, Felton и Fischer нашли высшую границу для выживания и роста тканей *in vitro* при pH, равном 9,0. Позднейшие исследования Lewis, а также Румянцева показали, что цитоплазматическое строение тканей не изменяется еще при pH, равном 8,2. Olivo нашел, что в щелочных средах при pH, равном 9,6, протоплазма начинает разжижаться, а в более щелочной среде наступает полное разжижение клетки.

В наших опытах с культивированием тканей селезенки кролика в щелочной среде рост фибробластов прекращался, когда pH среды достигало 9,0.

В настоящей работе приводятся данные, полученные нами при экспериментальном введении щелочей животным и наблюдений алкалотических сдвигов у человека.

В первой серии наших наблюдений мы поставили ряд опытов с введением соды лягушке (*Rana esculenta*).

В наших опытах мы давали лягушкам соду в виде влажного порошка *per os* или же вводили им в лимфатические мешки по 2 см³ полунасыщенного раствора повторно через некоторые промежутки времени. Щелочные резервы мы определяли по методу ван Слайка, а реакцию крови — электрометрически.

Кровь бралась в начале опыта, через 15—20 минут после первого введения щелочи, через 15—20 минут после третьего, через 4 часа после четвертого введения щелочи и перед самой смертью животного.

К сожалению, получить достаточное число наблюдений над одним и тем же животным нам не удалось и в большинстве случаев кровь у лягушки мы брали лишь один раз. Кровь мы брали под парафин с соответствующей дозой оксалата.

Для некоторых лягушек применялся наркоз, иным разрушали головной мозг, а у некоторых брали кровь без наркоза.

При введении соды *per os* были получены такие данные:

Таблица 1

№ опыта	pH	Резервная щелочность
32	7,80	160,0
38	7,79	204,0
39	7,68	142,0
51	7,81	130,0

При введении соды под кожу получены такие значения:

Таблица 2

№ опыта	pH	Резервная щелочность
46	7,95	240,0
58	7,78	140,0
108	7,89	204,0
112	7,72	160,0

Таким образом, согласно полученным данным, при введении соды как *per os*, так и под кожу реакция крови перед смертью животного почти соответствовала значению pH, равному 8,0.

Что касается щелочного резерва, то, в то время как у контрольных животных ни разу не наблюдалось больше 90 об.%, у животных, обработанных содой, значения 200, 220, 240 об.% CO_2 крови были обычными.

В некоторых случаях при введении соды были получены отеки. Приводим протокол одного из этих опытов:

«... Взята кровь из подкожной вены крупной лягушки. Вена перевязана и рана зашита; pH крови равно 7,21 резервная щелочность равна 68,0 об.%. Животному в продолжение 2 дней дважды на день вводили по 2 см³ полунасыщенного раствора соды. На 3-й день после введения соды взята кровь из аорты. Кровь светлая, красная, очень жидкая. Эритроциты, осевшие очень быстро, заняли только тонкий слой на дне пробирки. Все части тела резко отечны. Резервная щелочность равна 245 об.%, pH—7,68. Животное живо реагировало на внешние раздражения. Подобные же результаты были получены у некоторых других животных.

Таким образом, при введении соды лягушке pH крови при жизни животного иногда достигает значений, равных 8,0, что отклоняется от данных Rohde, нашедшего при тех же условиях значение pH, равное 9. Щелочные резервы при этом значительно повышаются, доходя до 250 об.%.

Дальнейшей нашей задачей явилось изучение алкалотических сдвигов у теплокровного животного.

Подопытными животными были выбраны собаки как животные плотоядные, что, по Walter, Сальковскому и Friedenthal, играет существенную роль.

Все опыты носили острый характер. Обычно за 1,5 часа до операции собака получала 0,03—0,05 г морфия под кожу. Через некоторое время животное хлороформировалось небольшим количеством хлороформа. Канюли вводились в артерию и в. femoralis для вливания щелочи и в а. carotis для записи кровяного давления. Мочу брали катетером из мочевого пузыря, причем последний по возможности каждый раз опоражнивался. В кровь вводили раствор едкого натра п/4; инъекцию производили через каждые 10 минут. Каждое вливание производилось обычно в продолжение 1—1,5 минут. Непосредственно после вливания щелочи, а также через 5 минут после вливания брались пробы крови обычным образом. Непосредственно после остановки дыхания быстро вскрывалась грудная полость и из правого и левого желудочков сердца брались пробы крови. Несколько раз во время опытов бралась моча; также бралась она после смерти животного. Всего было проведено 18 опытов. Для иллюстрации приводим протоколы опытов, № 4 и 5 и диаграмму опыта № 4, рис. 4.

Опыт № 4

Собака (кобель) весом 27,9 кг. Дано 0,05 г морфия. Хлороформа за время опыта дано 40 г. Моча перед опытом имела pH, равное 7,40.

В 10 час. 17 мин. взята проба крови; pH равно 7,48. В 10 час. 25 мин. влито 100 см³ п/4 щелочи. В 10 час. 35 мин. влито 100 см³ щелочи. В 10 час. 37 мин. взята проба крови; pH равняется 8,24. В 10 час. 35 мин. остановка дыхания на 1,5 минуты; резкое падение кровяного давления до 10 мм ртутного столба. В 10 час. 41 мин. взята кровь; pH равно 7,81; дыхание приобретает обычный тип; кровяное давление поднимается до 80 мм. В 10 час. 43 мин. влито 100 см³. В 11 часов влито 100 см³; остановка дыхания; биение сердца ясно продолжается. В 11 час. 05 мин. взята кровь; pH равно 8,12. В 11 час. 06 мин. собаке вскрыта грудная полость, кровь из левого сердца—pH равно 7,80, из правого—pH равно 8,36; посмертная моча имела pH, равное 7,45.

Общее количество введенной щелочи равнялось 4 г, что соответствует 0,191 на 1 кг.

Опыт № 5

Собака (кобель) весом 23,9 кг. Дано 0,05 морфия. Хлороформа за время опыта дано 20 г. Щелочь п/4 NaOH.

В 10 час. 30 мин. взята моча; pH равно 7,45. В 11 час. 52 мин.—кровь из бедренной артерии; pH равно 7,49. В 11 час. 45 мин. в продолжение 2 минут влито 100 см³ щелочи. Взята кровь; pH равно 7,51. В 12 часов взята кровь; pH равно 7,52. В 12 час. 04 мин. в продолжение 2 минут влито 100 см³ щелочи.

В 12 час. 06 мин. взята кровь; рН равно 7,75. В 12 час. 11 мин. взята кровь; рН равен 7,66. В 12 час. 18 мин. в продолжение 2 минут влито 100 см³ щелочи. В 12 час. 28 мин. в продолжение 2 минут влито 100 см³ щелочи; резкое урчание в полости живота. В 12 час. 30 мин. взята кровь; рН равно 7,78. В 12 час. 35 мин. взята проба крови; рН равно 7,55. В 12 час. 37 мин. за 2 минуты влито 100 см³ щелочи. В 12 час. 46 мин. взята кровь; рН равно 7,07. В 1 час 05 мин. взята кровь; рН равно 7,49.

Опыт прекращен.

В опыте № 5 животное после пятого вливания 100 см³ п/4 раствора щелочи повысило рН крови только до 7,57 и спустя 5 минут после вливания рН вернулось до первоначальной величины — 7,45.

В опыте № 4 у собаки, близкой по весу к собаке, взятой для опыта № 5 после введения 400 см³ щелочи в такой же промежуток времени рН крови поднялось до 8,12 и собака погибла, тогда как в опыте № 5 ни дыхание, ни кровяное давление собаки не претерпели значительных нарушений. В опыте № 4 надо обратить внимание на способность животного в некоторых случаях выравнивать щелочно-кислотное равновесие даже и тогда, когда активная реакция крови временно перешла за смертельную границу. После второго вливания у этой собаки рН крови поднялось до значения 8,24, вызвав тяжелое расстройство функций органов дыхания и кровообращения, но затем быстро упало до 7,81 и не повлекло за собой смертельного исхода.

Далее, из данных протокола № 8 видно, как мало времени (относительно) нужно организму, чтобы возвратить крови совместимую с жизнью реакцию, и как долго и настойчиво в подобных случаях организм способен вести борьбу за жизнь.

Опыт № 8

Собака (кобель) весом 10,7 кг. Дано 0,03 г морфия. Хлороформа за время опыта дано 20 см³. Вводился п/3 раствор NaOH. В 1 час. 25 мин. взята проба крови; рН равно 7,35. В 1 час 25 мин. влито 100 см³ щелочи п/8. В 11 час. 35 мин. взята проба крови; рН равно 7,35. В 1 час 40 мин. влито 100 см³ щелочи. В 1 час 50 мин. взята проба крови; рН равно 7,35. В 2 часа влито 100 см³. В 2 часа 10 мин. взята проба крови; рН равно 7,36. В 2 часа 10 мин. влито 50 см³ щелочи. В 2 часа 20 мин. влито 100 см³ щелочи. В 2 часа 35 мин. влито 100 см³ щелочи. Дыхание редкое, с большими перерывами, иногда судорожные вздохи; пульс 66. В 2 часа 45 мин. взята кровь; рН равно 7,82. В 2 часа 45 мин. влито 100 см³ щелочи; пульс 66; дыхание 3—4 в минуту. В 2 часа 50 мин. взята кровь; рН равно 8,15; 2—3 дыхания в минуту; пульс 56. В 2 часа 52 мин. дыхания нет в течение 1,5 минуты, затем 2—3 вдоха в минуту; пульс 56. В 3 часа взята проба крови; рН равно 7,64. В 3 часа 1 мин. влито 100 см³ щелочи. В 3 часа 05 мин. взята кровь; рН равно 7,92. В 3 часа 06 мин. 2—3 дыхания в минуту; пульс 32. В 3 часа 10 мин. пульс 44; дыхание 2—3 в минуту, поверхностное. В 3 часа 20 мин. взята проба крови; рН равно 7,92. В 3 часа 25 мин. влито 100 см³ щелочи. В 3 часа 26 мин. судорожное дыхание: один дыхательный период состоит из 20—24 нарастающих колебаний грудной клетки, затем снова отсутствует около минуты; пульс 58. В 3 часа 30 минут взята порция крови; рН равно 8,15. В 3 часа 32 мин. смерть. Значительное скопление в брюшной полости серозной жидкости — рН равно 7,96.

В этом опыте, после того как рН крови поднялось до 8,15, дыхание приостановилось на 1,5 минуты и затем восстановилось снова. Такое падение концентрации Н-ионов, связанное с временной остановкой дыхания и последующей реституцией, говорит за то, что причиной смерти не служило какое-либо из сопутствующих патологических явлений, как, например, гемолиз крови, а смерть была обусловлена фактором, реверсивным по существу. Если просмотреть рис. 1 (опыт № 1), то можно видеть, как введение щелочи вызывает падение кровяного давления. Здесь, повидимому, играет роль не простой рефлекс на раздражение от введения раздражающего раствора, так как падение кровяного давления проявляется позже начала введения ще-

лочи. Кровяное давление, которое в начале опыта было 94 мм, после вливания упало до 28 мм и после 2-минутного промежутка снова поднялось до 82 мм (рис. 1).

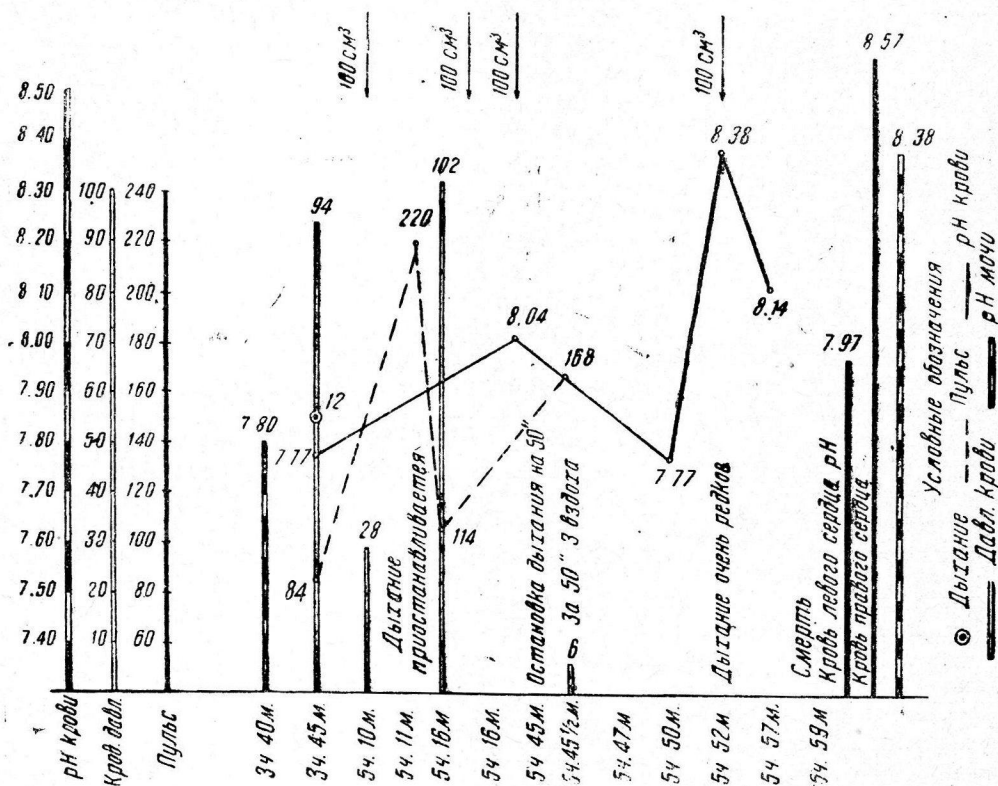


Рис. 1. К протоколу опыта № 1. Вливание собаке п/10 NaOH

Как следствие вливания щелочи наблюдаются замедление дыхания и одышка. Нужно думать, что это осложнение представляет вполне постоянное явление, хотя в некоторых опытах оно не так ясно проявляется. Вообще говоря, остановка дыхания является конечной причиной смерти. Особенно ясно это выступает в опытах № 4 и 7.

Опыт № 7

Собака (кобель) весом 16 кг. Дано 0,03 г морфия. Хлороформа за время опыта употреблено 10 г.

В 7 час. 40 мин. взята моча; рН равно 7,08. В 8 час. 19 мин. взята кровь; рН равно 7,47. В 8 час. 21 мин. влито 100 см³ п/4 едкой щелочи. В 8 час. 3 мин. в продолжение 2 минут влито 100 см³ щелочи. В 8 час. 36 мин. взята кровь; рН равно 8,31. В 8 час. 39 мин. остановка дыхания. Применение искусственного дыхания результатов не дало. В 8 час. 40 мин. взята кровь; рН равно 8,16. В 8 час. 45 мин. сердце остановилось; взята моча из мочевого пузыря; рН равно 7,08. Кровь из правого желудочка имеет рН, равное 8,13, из левого — 8,02.

Отклонение реакции крови в щелочную сторону, не так уж много превышающее значение ее для нормального организма, уже оказывается смертельным для собаки. Если вспомнить цифры, даваемые авторами для максимальной концентрации Н-ионов, какая наблюдается при жизни животного (по Szili рН=5,9), то мы видим, что организм может перенести более значительные отклонения в кислую сторону, чем в сторону щелочную.

Что касается количества щелочи, которое смертельно для животного, то в наших опытах, как уже было сказано раньше, оно было от 0,1 до 0,5 NaOH на 1 кг веса.

Гибель собаки наступает от паралича дыхательного центра.

Если принять точку зрения Winterstein, Hasselbalch, Lungsgaard и других авторов, по данным которых регулятором и возбудителем дыхательного центра являются водородные ионы, то такая причина смерти в наших опытах вполне понятна. Что в данном случае не играет роли гипертония вводимого раствора, указывает опыт № 8, где получились аналогичные явления, хотя вводимый раствор был изотоничен с кровью; значение плеторы исключается опытами № 2 и особенно № 7, в которых собакам было введено только 200 см³ и было взято в течение опыта около 30 см³, так что общее количество введенной жидкости составляет лишь 170 см³. Такое увеличение объема ни в каком случае не может вызвать столь тяжелых явлений, как падение кровяного давления, замедления, неправильности и, наконец, полный паралич дыхания. Против гемолиза как причины смерти в наших случаях говорит уже течение опыта № 8, о котором говорилось выше.

Естественным продолжением наших изысканий было изучение алкалотических сдвигов у человека. Как на попытку экспериментального исследования возможных сдвигов укажем на упоминавшиеся раньше исследования, в которых при гипервентиляции можно было констатировать нарастание pH до 7,79. Granat и Goldmann установили при тех же условиях нарастание pH до 7,65. Harrop et Loeb в одном случае энцефалита, сопровождавшегося спонтанной гипервентиляцией, наблюдали повышение pH крови до 7,59.

Среди патологических состояний, где можно ожидать заметный сдвиг щелочно-кислотного равновесия в алкалотическую сторону, эпилепсия и тетания привлекали в первую очередь наше внимание. Наблюдая эти заболевания, мы и надеялись получить ответы на поставленные вопросы.

На эпилепсию мы возлагали особенные надежды в этом отношении, так как целый ряд авторов отмечает легкость, с которой эпилептики под влиянием гипервентиляции дают алкалотические сдвиги. Но среди значительного числа эпилептиков, прошедших через наше наблюдение (70¹), мы обычно не встречали таких сдвигов в щелочную сторону, какие были аналогичны экспериментальным сдвигам.

Лишь в одном случае мы натолкнулись на тот же порядок сдвигов, который обнаружили в условиях эксперимента. Нашему наблюдению подвергся больной С. 34 лет с genuинной формой эпилепсии.

У этого больного нам удалось даже в покойном состоянии наблюдать выраженный сдвиг обмена в алкалотическую сторону; особенно же резко это проявлялось во время эпилептического припадка или же при условиях волевой гипервентиляции. Ввиду значительного интереса этого больного у него по возможности исследовались все компоненты, характеризующие щелочно-кислотное равновесие, а также и поглощение кислорода (рис. 2 характеризует полученные нами результаты).

Результаты суммарной оценки нанесены на логарифмическую номограмму Петерса. На ней нанесены точки, характеризующие состояние кислотно-щелочного обмена вне и перед припадком. Каждая точка нанесена на месте пересечения значений, найденных при исследовании.

¹ В. В. Радзимовская и К. М. Крыжановская, К патогенезу эпилептического припадка.

довании для отдельных факторов. Можно видеть, что вне припадков и за 30—40 минут перед припадком кислотно-щелочной обмен больного имел несколько алкалотический характер, находясь на границе нормы с алкалозом. Вне припадка резервная щелочность равнялась 64,2, рН венозной крови дал значение 7,50, альвеолярное CO_2 равнялось 37,9 мм.

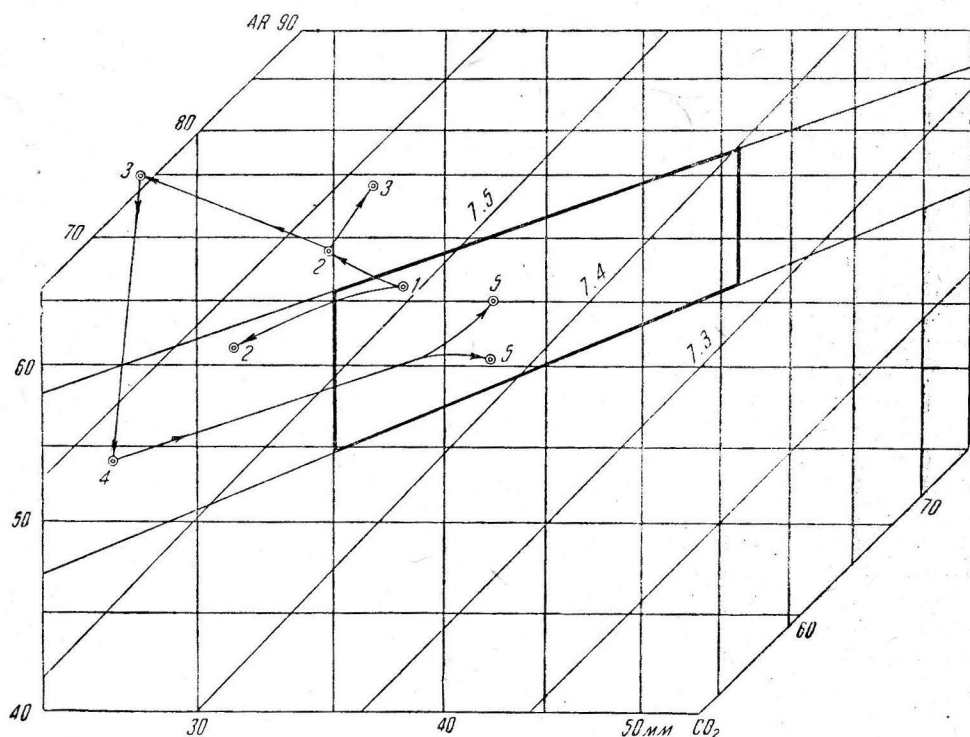


Рис. 2. Сдвиги кислотно-щелочного обмена у С

Картина меняется по мере приближения к припадку. Наступает ряд изменений в вышеприведенных показателях.

Как одно из постоянных явлений наблюдалось увеличение интенсивности окислительных процессов, что видно из увеличения обмена, который поднимался перед припадком на 34—40% (в некоторых случаях, однако, было отмечено некоторое снижение обмена перед самым припадком). Одновременно значительно возрастала легочная вентиляция: с 6—7 л в минуту количество вентилируемого воздуха достигало 13—20 л в минуту.

Наряду с повышением вентиляции процент утилизации кислорода падал, хотя и непропорционально увеличению вентиляции вследствие одновременного повышения обмена.

Ясно можно было наблюдать резкое увеличение относительного и абсолютного выделения CO_2 , что отражалось на дыхательном коэффициенте. Он неизменно повышался и один раз достиг непосредственно перед приступом значения 1,6.

Кислотно-щелочной обмен в этот период характеризуется алкалотическим направлением, что показано на номограмме. Щелочные резервы в этот период давали среднее значение, равное 64,9, т. е.

выше значения, установленного вне припадков; рН венозной крови равнялся 7,57.

Во время припадков кислотно-щелочной баланс показал еще более резкое отклонение от нормы. Точки, характеризующие кислотно-щелочной обмен, на номограмме сдвигаются уже явно и глубоко в сторону алкалоза.

Сдвиг этот происходит частью за счет повышения уровня резервной щелочности. Среднее значение резервной щелочности в этот период равняется 70,3 с колебаниями от 68,1 до 71,9, но главным образом сдвиг происходит вследствие резкого снижения напряжения CO_2 , причем рН крови в один из припадков достиг значения 7,71 (рН измерено было электрометрическим путем).

Как видно из приведенной выше литературы, эта цифра приближается к крайним, установленным для человека границам отклонений рН в сторону его повышения.

В период непосредственно после эпилептического припадков обмен все еще остается повышенным, литраж—высоким. Состояние кислотно-щелочного обмена, изображенное на номограмме, указывает на обратный сдвиг, не выходящий все же из алкалотической зоны. Сдвиг происходит за счет падения значений резервной щелочности, колеблющихся от 51,6 до 63,2, со средним значением 57,4 и за счет нарастания напряжения CO_2 . В этом периоде рН крови равнялся 7,58. Через 1,5—2 часа после припадков состояние кислотно-щелочного обмена стало нормальным. Точки, характеризующие направление кислотно-щелочного обмена, в этот период располагаются на номограмме в пределах четырехугольника, охватывающего зону нормальных колебаний кислотно-щелочного обмена. Изменения в положении точек происходят главным образом вследствие падения значений рН, равного в этот период 7,45—7,42. Среднее значение резервной щелочности здесь было ниже, чем в периоды до и вне припадков. Оно равнялось 61,39 с колебаниями от 57,4 до 62,3.

Выводы

1. При введении лягушкам двууглекислого натрия предельные отклонения рН крови лежали около рН = 8,0; щелочные резервы иногда повышались до 250 об.‰ CO_2 .

2. При внутривенном введении изотонического раствора NaOH совместимо с жизнью собаки кратковременное изменение активной реакции крови до рН = 8,24; при этом наступают тяжелые нарушения дыхания и кровообращения.

3. При внутривенном введении раствора NaOH смерть животного наступает всякий раз, когда рН крови в продолжение нескольких минут соответствует значениям 8,12—8,16.

4. Непосредственной причиной смерти при экспериментальном алкалозе надо считать остановку дыхания. Фактор, вызывающий смерть, является по существу реверсивным.

5. При гипервентиляции у эпилептика с алкалотическим сдвигом обмена отклонения активной реакции венозной крови (измеренной электрометрически), рН = 7,7.

6. Высокий рН крови получен путем перехода метаболического алкалоза в газовый при явлениях гипервентиляции.

7. Значительные отклонения в сторону алкалоза при патологических состояниях редки и далеки от смертельных значений рН крови, найденных экспериментально на животных.

STUDIEN ÜBER EXPERIMENTELLE ALKALOSE BEI TIEREN UND BEOBACHTUNGEN ÜBER DIE ALKALOTISCHE STOFFWECHSELRICHTUNG BEIM MENSCHEN

von *S. W. Radsimowskaja, E. W. Balinskaja,*
Z. J. Tschernyschewa

1. Bei Fröschen liegt die maximale nach Einführung von Natriumbicarbonat zu beobachtende Abweichung des pH des Bluts beim Grenzwert $\text{pH} = 8,0$; die Alkalireserve ist mitunter bis auf 250 Vol. erhöht.

2. Hunde können nach intravenöser Infusion von isotonischer NaOH-Lösung noch bei einer kurzdauernder Verschiebung der aktiven Blutreaktion bis auf $\text{pH} = 8,38$ am Leben bleiben. Es treten dabei schwere Atmungs- und Krieslaufstörungen auf.

3. Bei intravenöser Infusion von NaOH-Lösungen tritt jedesmal Tod des Versuchstieres ein, wenn das pH des Bluts während einigen Minuten auf Werten von 8,12 bis 8,16 verweilt.

4. Als unmittelbare Todesursache ist bei experimenteller Alkalose der Atemstillstand zu betrachten. Der den Tod verursachende Faktor ist seinem Wesen nach reversibel.

5. Durch Überventilierung wurde bei einem Epileptiker mit alkalotischer Stoffwechsellaage Verschiebungen der aktiven Reaktion des Venenbluts bis auf $\text{pH} = 7,7$ (elektrometrisch gemessen) erzielt.

6. Derart hohe Werte des Blut-pH kamen zustande durch Übergang der metabolischen Alkalose in Gas-Alkalose unter Hyperventilation mit Anstieg des RQ bis auf 1,6.

7. Bedeutende Abweichungen der Reaktion des Bluts nach der alkalotischen Seite sind bei pathologischen Zuständen selten und bleiben weit hinter den tödlichen pH-Werten zurück, die bei Tieren experimentell erzeugt werden können.

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРАДРЕНАЛИНЕМИИ НА СОДЕРЖАНИЕ ЛАКТАЦИДОГЕНА И ГЛИКОГЕНА В МЫШЦАХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Н. Н. Яковлев

Из лаборатории физиологической химии (бывшего
отделения экспериментальной патологии) Науч-
ного института им. П. Ф. Лесгафта

Поступила в редакцию 3.VI.1936 г.

В предыдущем сообщении мной было выдвинуто предположение, что нарастание мышечного гликогена и лактацидогена у голодающих животных под влиянием охлаждения и эмоционального возбуждения (дразнение мясом) объясняется вторичным усилением секреции инсулина вслед за вызываемой этими воздействиями адrenaлинемией (1).

Это предположение вполне согласуется с положением о роли инсулина как гормона, обуславливающего образование лактацидогена и гликогена¹ в мышцах [Brugsch и Horsters (2), Audowa и Wagner (3), Foglia и Fernandez (4), Яковлев (5) и др.].

Но в 1933 г. Cori и Cori (6) показали, что после инъекции эпинефрина наступает повышение мышечного лактацидогена, проявляющееся максимально через 1 час. Наряду с этим в их опытах введение инсулина эпинефрэктомизированным животным не приводило к нарастанию лактацидогена.

На основании этих данных Cori и Cori, отвергая роль инсулина как гормона, обуславливающего синтез лактацидогена, считают, что последний осуществляется адrenaлином и что увеличение количества лактацидогена после введения инсулина есть следствие адrenaлинемии.

Что касается действия адrenaлина на мышечный гликоген, то большинство авторов указывает на то, что он обуславливает понижение содержания гликогена [Sacks (7), Cori и Cori (8), Sahuyn и Luck (9), Agardschanianz (10) и др.] и что только малые дозы вызывают увеличение его [Siegel, Nakatsuka (12), Cori и Cori (8), Miki (13), Pol-lak (14), Nitescu и Munteanu (15) и др.].

На основании этих положений полученные мною в предыдущей работе результаты могли бы быть объяснены и прямым влиянием адrenaлина.

Прежде чем перейти непосредственно к выяснению интересующего нас вопроса, мы решили проверить, в какой мере чистая адrenaлинемия приводит к нарастанию лактацидогена, и выяснить, к какой фазе ее относится это повышение.

В опытах, описанных в предыдущем сообщении, мы не могли в должной мере гарантировать чистую адrenaлинемию. Это особенно относится к опытам с дразнением мясом, где при виде мяса у кошки могло иметь место условное усиление секреции панкреатического сока, стоящее, возможно, в известной связи и с усилением внутрен-

¹ В отношении гликогена автор имеет в виду малые, нетоксические дозы инсулина.

ней секреции поджелудочной железы [Boldyreff (16), Zunz (17), La Barre и Still (18), Heller (19) и др.].

Постановка опытов

Опыты ставились на нормально питающихся и голодающих (до потери 19—30% веса) кошках. Адреналинемия у нормальных и отчасти у голодающих кошек вызывалась посредством раздражения большого чревного нерва индукционным током.

Опыт проводился под глубоким амиталовым наркозом. Отпрепаровывался левый чревный нерв сейчас же по выходе его из-под диафрагмы, перерезался и периферический конец его брался на погружной электрод, причем брюшная полость для предохранения от высыхания тщательно зашивалась. Раздражение нерва начиналось через 45—60 минут взятия его на электроды и длилось 45 минут.

Расстояние между катушками индуктора, питавшегося от аккумулятора в 2,7 V, первые 15 минут равнялось 10 см, вторые 15 минут 8 см и третьи 15 минут 6 см.

Для анализа перед вскрытием брюшной полости вырезалась часть из левой, а через час по включении тока брался симметричный участок из правой икроножной мышцы. Кроме того, до раздражения, во время и по окончании его через известные промежутки времени бралась кровь для определения содержания сахара.

В другой серии опытов (голодающие животные) адреналинемия вызывалась эмоциональным возбуждением [опыты Cannon (20)], которое достигалось выдерживанием кошек по соседству с лающей собакой в течение 45 минут. Исследование крови на содержание сахара производилось в этой серии так же, как и в предыдущей, но мышца для анализа бралась только через 1,5 часа после возбуждения.

Сахар крови определялся по Hagedorn-Jensen, лактацидоген — по Embden — Jost, а гликоген — по Pflüger в модификации Sahuyn.

Таблица 3

№ опыта	%, потери веса	Сахар крови в мг%					Лактацидоген в мг % Р	Гликоген в мг %
		до дражде- ния	после 15 минут дражде- ния	после 30 минут дражде- ния	после 45 минут дражде- ния	в момент взятия мышцы		
9	25	102	131	138	106	95	18,2	489
10	30	62	141	138	123	93	12,3	230
11	19	124	127	155	152	122	17,5	432
12	20	107	127	173	154	104	17,3 16,3	306 364

Из приведенных таблиц мы видим, что во всех опытах имела место адреналинемия, за что говорит совершенно отчетливое повышение сахара крови. Далее, видно, что во всех опытах имеет место небольшое нарастание лактацидогена, причем, как правило, оно больше в тех опытах, где имела место вторичная гипогликемия (опыты № 4, 5, 6), и почти не изменяется там, где сахар крови к моменту взятия мышцы не успевал притти к исходной норме (опыты № 10 и 2).

Гликоген мышц во всех опытах с раздражением чревного нерва отчетливо понижался, а в опытах с дразнением или не изменялся, или обнаруживал некоторую тенденцию к повышению, о чем можно судить, правда, только косвенно [на основании предыдущей работы (1), (5), (21)], так как мышца бралась в этой серии только после дразнения.

Эти опыты говорят в пользу данного мной в предыдущей работе объяснения, так как нарастание лактацидогена больше там, где имела место вторичная инсулинемия, и меньше там, где она не была доста-

ния его или забрасывания петель по нервам конечности, говорит опыт № 19, где после полной денервации конечностей (двусторонняя перерезка бедренного и седалищного нервов и денервация бедренной артерии) адреналинемия все же приводила к понижению лактацидогена и гликогена.

Таким образом, эти опыты идут вразрез с положением Cori и Cori о лактацидогенсинтезирующей роли адреналина, сохраняя ее попрежнему за инсулином.

К сожалению, в своей статье Cori и Cori не указывают, когда в их опытах производилась эпинефрэктомия, — за несколько часов или дней до опыта или в порядке острого опыта, непосредственно перед введением инсулина. В первом случае отсутствие лактацидогенувеличивающего эффекта после введения инсулина эпинефрэктомизированным животным можно было бы объяснить отсутствием при этом кортикального гормона, столь важного для метаболических процессов в организме; если же эпинефрэктомия производилась в порядке острого опыта, то причины расхождения наших данных с данными Cori и Cori остаются пока неясными.

Выводы

1. Раздражение периферического конца большого чревного нерва у нормально питающихся животных приводит к небольшому повышению мышечного лактацидогена и падению мышечного гликогена.

2. Раздражение периферического конца большого чревного нерва, а также и эмоциональное возбуждение у голодающих животных приводят к увеличению мышечного лактацидогена, причем мышечный гликоген или уменьшается, или не изменяется.

3. Раздражение периферического конца большого чревного нерва у животных с экспериментальным панкреатическим диабетом приводит у них к падению мышечного лактацидогена и гликогена.

4. На основании этих данных подтверждается предположение автора, что нарастание лактацидогена в мышцах голодающих животных под влиянием охлаждения и дразнения мясом есть следствие вторичной инсулинемии.

5. Не подтверждается положение Cori и Cori о лактацидогенсинтезирующей функции адреналина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Яковлев, Физиолог., т. 22, стр. 639, 1936. — 2. Brugsch u. Horsters, Zeitschr. ges. exp. Med., 66, 1929; Biochem. Zeitschr., 175, 90, 1926. — 3. Audouin u. Wagner, C. r. Soc. Biol., 90, 308, 1924. — 4. Foglia u. Fernandez, C. r. Soc. Biol., 115, 330, 1934. — 5. Jakovlev, C. r. Soc. Biol., 118, 654—6, 1935. — 6. Cori u. Cori, Journ. Biol. Chem., 94, 581, 1931. — 7. Sacks, Am. Journ. Phys., 97, No. 3, 467, 1931. — 8. Cori u. Cori, Biochem. Zeitschr., 206, 39, 1929. — 9. Sayhun u. Luck, Journ. Biol. Chem., 85, 1, 1930. — 10. Agordschianz, Biochem. Zeitschr., 2, 148, 1907. — 11. Siegel, Klin. Wchnschr., 11, 1655, 1929. — 12. Nakatzuka, Mitt. Med. Akad. zu Kioto, 6, 3, 134, 1931. — 13. Miki, Biochem. Zeitschr., 247, 448 u. 459, 1932. — 14. Pollak, Arch. exp. Path., 61, 149, 1909. — 15. Nitzesku u. Munteanu, C. r., Soc. Biol., 108, 239, 1931. — 16. Boldyreff, Bull. Battl. Creek Sanitar., 24, No. 4, 349, 1929. — 17. Zunz, C. r. Soc. Biol., 102, 339, 1929. — 18. La Barre u. Still, C. r. Soc. Biol., 102, 1929. — 19. Heller, Arch. exp. Pathol., 145, 1929. — 20. Cannon u. de la Paz, Am. Journ. Phys., 28, 64, 1911. — 21. Jakovlev, C. r. Soc. Biol., 118, 784—6, 1935.

L'EFFET DE L'HYPERADRENALINEMIE EXPERIMENTALE SUR LA TENEUR EN LACTACIDOGENE ET EN GLYCOGENE DES MUSCLES D'ANIMAUX DIABETIQUES

par. *N. N. Yakovlev*

Laboratoire de chimie physiologue (Chef.: Prof.
N. V. Vesselkine), Institut scientifique Les-
shaft, Léningrad

1. La stimulation du bout périphérique du grand splanchnique amène, chez des animaux normalement nourris, une petite augmentation du lactacidogène et une baisse du glycogène musculaire.

2. Chez les animaux carencés, la stimulation du bout périphérique du grand splanchnique, aussi bien que l'excitation émotionnelle, amènent une augmentation du lactacidogène musculaire, tandis que la teneur du muscle en glycogène est diminuée ou reste inaltérée.

3. Chez les animaux rendus diabétiques par pancréatectomie, la stimulation du bout périphérique du grand splanchnique diminue la teneur des muscles en lactacidogène et en glycogène.

4. Ces données confirment la supposition de l'auteur que l'effet du refroidissement et de l'agacement au moyens de viande, se manifestant chez les animaux carencés par une augmentation du lactacidogène musculaire, est la suite d'une insulinémie secondaire.

5. La thèse de Cori et Cori sur la fonction lactacidogéno-synthétique de l'adrénaline n'a pas été confirmée.

О ГРУППОВЫХ ФЕРМЕНТАХ СЛЮНЫ

Н. И. Блинов и Л. Д. Заславский

Из сывороточной лаборатории (зав. — доц. Н. И. Блинов) Ленинградского научно-исследовательского института переливания крови

Поступила в редакцию 16.I.1937 г.

Вопрос о групповых ферментах является еще сравнительно молодым. В книге Steffan «Handbuch für Blutgruppenkunde» 1932 г. о них ничего не говорится. Первые данные о групповых ферментах появились в работах, вышедших из лаборатории Schiff и Witebsky в 1932 г. Наибольшее количество работ в иностранной прессе по этому вопросу появилось в 1934 и 1935 гг.

Групповой признак, характеризующий принадлежность человека к той или иной кровяной группе, встречается не только в эритроцитах, но и во всех остальных клетках человеческого организма. Некоторые пищеварительные секреты (слюна, желудочный и дуоденальный сок) также содержат в себе групповой признак. Однако в каловых массах, выделяющихся из организма, групповые признаки не обнаруживаются (Akune, Schiff, Weiler). По Witebsky и Satoh, только в содержимом верхних отделов кишечника и в меконии удастся доказать групповой признак.

Таким образом, у человека, несмотря на поступление в кишечник вместе с пищеварительными секретами групповой субстанции, последняя в содержимом кишечника не обнаруживается; видимо, групповая субстанция подвергается разрушению. Действительно, в водяной вытяжке фекальных масс Schiff, Akune и Wiler нашли вещество, которое разрушало групповую субстанцию. Указанные авторы брали пептон Witte, богатый групповым веществом А, смешивали его с вытяжкой из фекальных масс и оставляли на несколько часов в термостате при 37°, при этом вещество А в пептоне разрушалось. Если же фекальная вытяжка предварительно кипятилась, то при смешении ее с пептоном Witte она уже не была способна разрушать в нем групповое вещество. В дальнейшем Schiff и Witebsky установили наличие подобного вещества и в других элементах организма. Слюна обычно содержит большое количество групповой субстанции; постояв же в термостате несколько часов, она теряет способность задерживать реакцию агглютинации, что говорит о разрушении в ней групповой субстанции; если же слюну предварительно прокипятить и уже затем поставить в термостат, то групповая субстанция в слюне не будет разрушена и слюна тормозящее действие на реакцию агглютинации не потеряет. Если же к кипяченой слюне вновь прибавить небольшое количество свежей неразведенной слюны, то после пребывания такой слюны в термостате групповая субстанция в ней также будет разрушена. Нами эти данные были подтверждены полностью. Кроме того, мы могли установить, что слюна теряет свои задерживающие свойства не только от стояния в термостате, но и от стояния при комнатной температуре в течение 3—4 дней.

Скорость наступления агглютинации с сывороткой В, разведенной пополам:

физиологическим раствором	слюной от Б, постоявшей 3 суток в разведе- нии 1:20	свежей слюной от Б. в разведе- нии 1:20
1 мин. 30 сек.	1 мин. 30 сек.	2 мин. 30 сек.

Слюна, постоявшая 3 суток в разведении 1:20, не давала задержки агглютинации, в то время как свежая слюна в этом разведении давала ясную задержку.

Вещество, разрушающее групповую субстанцию как в фекальной вытяжке, так и в слюне, по своим свойствам напоминает фермент и потому оно было названо «групповым ферментом».

Schiff и Buron нашли такое вещество в слизистой желудка и в желудочном соке при отсутствии в них кислоты (при *anaciditas*).

По Witebsky, групповой фермент содержится в водяной вытяжке плаценты. Однако нам в плаценте его обнаружить не удалось.

Наличие фермента в плаценте мы устанавливали следующим образом. К 1 см³ 0,5% раствора пепсина мы прибавляли 2—3 капли водного экстракта плаценты или 0,5 мелко растертых кусочков плаценты и смесь ставили на сутки в термостат. Групповая субстанция пепсина за это время не разрушалась, как это обычно наблюдалось со слюной; пепсин с плацентой давал такую задержку агглютинации, как и контрольная проба с соевым раствором.

По Schiff и Weiler, выдерживание фекального экстракта на леднике в течение 14 дней не разрушает фермента. Фермент проходит через фильтр Беркельфельда, не разрушаясь после 20-часового стояния с 0,5% раствора солянокислого хинина, 0,5% раствора цианистого калия, 1% раствора формалина, 0,1% раствора атоксила, 0,1% карболовой кислоты; сохраняется в хлороформной воде и глицерине, что позволяет консервировать фермент; разрушается сулемой, медным купоросом, хлористым цинком, хлористым железом, ляписом, т. е. солями тяжелых металлов.

По Stimol, действие фермента прекращается при pH ниже 4,0 и выше 19,0; оптимум при pH=5,0—7,5. Ацетон и уретан не разрушают фермента; фермент выдерживает нагревание при 60° в течение 1 часа, но разрушается при 65° в течение 15 минут, причем фермент, разрушающий А-субстанцию, является более термолабильным, чем фермент, разрушающий В-субстанцию.

Происхождение фермента пока неясно, установлено лишь, что он не есть продукт бактериальной флоры кишечника и слюны (Witebsky). Однако Satoh высказывает мысль о возможности возникновения его непосредственно в ротовой полости.

По Jorpes и Norlin, групповой фермент напоминает фермент, расщепляющий белок. Sivers не мог найти никакой связи между групповым ферментом и диастазой слюны; Henle указывает, что содержание группового фермента в слюне не зависит от содержания в ней группового вещества.

Schiff и Buron установили, что количество фермента, содержащегося в слюне, колеблется у одного и того же человека в зависимости от приема пищи. Сразу после приема пищи количество его в слюне сильно падает. После полоскания рта количество его также уменьшается или он исчезает совсем. Слюна, богатая ферментом, обыкновенно мутна, с осадком; слюна, бедная ферментом, прозрачна, почти не содержит осадка. Фермент связан с клеточными элементами слюны.

Мы проверили эти данные. Брали у одного и того же лица, принадлежащего к группе В, слюну утром натощак, сразу после еды и затем вечером, когда человек успевал проголодаться. Полученные три порции слюны выдерживали сутки в термостате при 37°, после чего определяли задерживающее действие слюны.

Сыворотку группы А смешивали с равным количеством всех трех порций слюны для контроля с физиологическим раствором и определяли скорость наступления реакции агглютинации с 5% эмульсией эритроцитов группы В. Реакция производилась капельным способом на тарелках.

Слюна, полученная натошак, и слюна, полученная вечером, не давала почти никакой задержки. Реакция агглютинации с физиологическим раствором наступала через 40 секунд, со слюной — через 45 минут. Это ясно говорило о том, что групповое вещество слюны разрушалось групповым ферментом, т. е. в слюне, взятой у человека натошак, или у голодного содержится достаточное количество фермента для разрушения всей групповой субстанции, находящейся в слюне.

Слюна же, полученная сразу после еды, давала довольно резкую задержку реакции агглютинации.

Время наступления агглютинации в сыворотке А, разбавленной соответствующим разведением слюны, представлено в секундах в табл. 1.

Таблица 1

Контроль	Слюна в разведении					
	1 : 320	1 : 160	1 : 80	1 : 40	1 : 20	1 : 10
40	45	50	1	150	240	Агглютинации не наступало

Эти данные показывают, что групповая субстанция слюны осталась неразрушенной, т. е. в слюне, взятой сразу после еды, группового фермента не было или же его было так мало, что он не мог повлиять на ее групповую субстанцию. Как видно, наши данные полностью совпадают с данными Schiff и Buron. Оба эти автора показали еще, что выделение группового фермента в слюне зависит от состояния симпатической нервной системы. После впрыскивания человеку пилокарпина выделяется слюна, бедная ферментом; после впрыскивания адреналина, наоборот, выделяется слюна, богатая ферментом.

Нас интересовал вопрос, одинаково ли действует фермент слюны людей различных групп; подобных указаний нам в литературе встретить не удалось.

В качестве вещества, содержащего групповую субстанцию, нами были взяты пепсин Witte plane solubile и пептон.

Первая серия опытов ставилась следующим образом: к 0,5 см³ 1% раствора пепсина нами прибавлялась слюна людей групп А и В в различных количествах: 2 капли, 1 капля, половина, четверть, восьмая и сотая часть капли; пробирки, закупоренные пробками, ставились на сутки в термостат, после чего определялась задерживающая сила пепсина; для этого 0,1 сыворотки В смешивалось с 0,1 содержимого каждой пробирки и определялась капельным способом скорость наступления агглютинации данной смеси с 5% эмульсией эритроцитов группы А; в ряде опытов содержимое пробирок разводилось в несколько раз и сыворотка смешивалась в равных количествах с содержимым каждой пробирки в том или ином разведении. Всегда ставился параллельный контроль сыворотки В с физиологическим раствором.

При смешении сыворотки В с неразведенным содержимым пробирок обычно реакции агглютинации не наступало в течение 20 минут, т. е. 1% раствор пепсина разрушался ферментами слюны очень

слабо. Когда же мы начали прибавлять к сыворотке В различные разведения содержимого пробирок, то получились данные, представленные в табл. 2.

Таблица 2

Разведения	Быстрота наступления агглютинации с сывороткой В, к которой прибавлялось равное количество смеси в различных разведениях в секундах			
	№ 1	№ 2	№ 13	№ 14
1:2	0	0	360	300
1:4	0	60	60	70
1:8	60	40	55	45
1:16	50	40	50	45
1:32	45	35	40	40
1:64	40	30	30	40

Контроль давал агглютинацию в 25 секунд.

0—агглютинации не наступало в течение 20 минут.

Смесь № 1—0,5—1% раствора пепсина и 2 капли слюны А

» № 2—0,5—1% » » 1 » » А

» № 13—0,5—1% » » 2 » » В

» № 14—0,5—1% » » 1 » » В

Из этой таблицы видна разница в действии на пепсин слюны А и слюны В.

Так как 1% раствор пепсина оказался мало подходящим для опыта, то нами были взяты различные разведения пепсина и проделано то же, что и в предыдущем опыте.

Полученные результаты представлены в табл. 3.

Таблица 3

Разведения пепсина по 0,5 см ³	Количество прибавленной слюны в каплях	Скорость наступления реакции агглютинации в секундах		
		со слюной А	со слюной В	с физиологическим раствором
1%	—	—	—	180 —
1%	2	180 —	960 +	
1%	0,01	180 —	1 200 ±	
0,5%	—	—	—	120 +
0,5%	2	180 —	65 +	
0,5%	0,01	180 +	180 +	
0,20%	—	—	—	90 +
0,20%	2	180 —	180 +	
0,20%	0,01	120 +	120 +	
0,1%	—	—	—	45 +
0,1%	2	180 —	40	
0,1%	0,01	60 +	50	

Примечание. Минус — отсутствие агглютинации; плюс — наличие агглютинации.

Контроль давал агглютинацию через 25 секунд.

Из этой таблицы видно, что прибавление большого количества слюны А не разрушает групповой субстанции пепсина, наоборот, рез-

ко усиливает торможение реакции агглютинации. Добавление же небольших количеств слюны А также не разрушало групповой субстанции, но в незначительной степени усиливало тормозящее действие малых доз пепсина, причем время, через которое наступала реакция агглютинации, равнялось сумме или чаще было больше суммы, получающейся при сложении времени наступления реакции агглютинации с тем или иным раствором пепсина и с 0,01 капли слюны.

Агглютинация сыворотки В со смесью пепсина и 0,01 капли слюны наступала через 3 минуты.

Другая картина получается со слюной группы В. Большие дозы слюны В разрушают групповую субстанцию пепсина, почему задерживающее действие его уменьшается. Малые дозы слюны В повышают тормозящее действие пепсина, так же как и слюна А, хотя сама слюна В в разведении 1 : 100 задержки не дает (агглютинация контрольной сыворотки — через 20—25 секунд, сыворотки со слюной — через 25 секунд).

Вторая серия опытов нами ставилась следующим образом. К пробирке с 0,5 см³ 1% раствора пепсина добавлялась слюна в тех же количествах 2,1, 0,5, 0,25, 0,125 и 0,01 капли группы А и группы В и туда же добавлялось по 1 см³ сыворотки В, вся смесь ставилась на сутки в термостат, после чего определялась агглютинационная способность сыворотки В.

Оказалось, что независимо от количества слюны и ее группы сыворотка В агглютинации не давала во всех 12 пробирках. Это показывало, что агглютинин α сыворотки В был полностью связан с пепсином.

Если же содержимое каждой пробирки смешать в равных количествах с сывороткой группы В, то данная смесь будет давать различную реакцию агглютинации в зависимости от того, какой группы была прибавлена слюна.

Контроль, т. е. сыворотка В с соевым раствором, давал агглютинацию через 30 секунд, та же сыворотка, разведенная смесью со слюной В, давала агглютинацию через 45 секунд, т. е. получалась небольшая задержка агглютинации, причем агглютинация наступала одинаково скоро при прибавлении смеси из всех шести пробирок, независимо от количества прибавленной слюны группы В.

Когда к сыворотке группы В добавлялась смесь со слюной А, то сыворотка не давала агглютинации в течение 10 минут, т. е. находившийся в смеси пепсин не был разрушен слюной А.

Из всех указанных опытов мы могли сделать вывод, что групповой фермент слюны А и слюны В к пепсину относятся различно: первый не оказывает никакого действия, второй разрушает пепсин.

После этого мы решили проверить влияние слюны О на пепсин, т. е. мы повторили все предыдущие опыты, добавляя лишь пробирки со слюной группы О.

Для опытов брался уже 0,5% раствор пепсина.

Результаты получались идентичные: после добавления к сыворотке В пепсина, постоявшего со слюной А в термостате в течение суток, сыворотка не давала агглютинации в течение 25 минут, после добавления пепсина, находившегося в том же термостате одинаковое количество времени со слюной В или О, агглютинация с той же сывороткой наступала через 1 минуту; соответствующий контроль давал агглютинацию через 35 секунд.

После суточного стояния в термостате смеси второй серии опытов, состоящей из сыворотки группы В, 0,5% раствора пепсина и слюны различных групп в различных количествах, агглютинации не получилось ни с одной из 15 смесей, несмотря на присутствие в каж-

дой смеси больше 50% сыворотки группы В. После же добавления в каждую пробирку равного количества сыворотки группы В получалась следующая картина: содержимое всех 5 пробирок со слюной А не давало агглютинации, т. е. пепсин в них не был разрушен слюной А; содержимое остальных 10 пробирок, где была слюна В и О, давало агглютинацию лишь с небольшим запозданием.

Контроль 45 секунд, опыт — 1 мин. 10 сек., 1 мин. 15 сек., 1 мин. 30 сек., 1 мин. 45 сек. и 2 мин. для слюны В; контроль 1 мин. 30 сек., опыт — 2 мин. 30 сек., 2 мин. 45 сек., 2 мин. 45 сек., 2 мин. 30 сек., 2 мин. для слюны О. Это показывает также, что групповые ферменты слюны О и В в значительной степени разрушили пепсин. Считаем, что необходимо отметить следующее обстоятельство: когда сыворотка группы В смешивалась в разных количествах с пепсином, постоявшим в термостате со слюной В или О в течение суток, то сразу можно было обнаружить резкое ослабление задерживающей силы пепсина, так как последний разрушался групповым ферментом слюны; когда же к сыворотке В в том же количестве добавлялись пепсин и слюна, не стоявшие в термостате и смесь ставилась на сутки в термостат, то сыворотка В, содержащаяся в смеси в таком же количестве, как и в предыдущем опыте, агглютинации не давала. Доказать здесь частичное разрушение пепсина можно только лишь с помощью новых порций сыворотки В.

Эти данные говорят за то, что пепсин, добавленный к сыворотке В, сразу же вступает в соединение с агглютинином α , и на это соединение групповой фермент слюны уже не действует, он проявляет свое действие лишь на свободный остаток пепсина.

Из табл. 3 видно, что малые дозы слюны В повышают тормозящее действие пепсина, такие же данные нами были получены и относительно слюны группы О. Однако чистая слюна группы О и В ни в одном из разведений не вызывала задержки.

Причина этого явления осталась для нас невыясненной.

Убедившись в различном действии на растворы пепсина групповых ферментов слюны людей различных групп, мы поставили опыты с растворами пептона, начиная с 5 до 0,1%.

Более крепкие растворы пептона мы брали потому, что тормозящее действие его слабее тормозящего действия пепсина.

Наши опыты с пептоном дали такие же результаты, какие получились и с пепсином. Таблицы, суммирующие эти опыты, почти полностью идентичны с представленными выше, поэтому повторять их мы не считаем целесообразным. Иллюстрируем лишь одним небольшим примером.

К 0,5 см³ 5% пептона прибавляется слюна групп А, В и О в различных количествах, смесь оставляется на сутки в термостате и испытывается ее задерживающее действие.

После прибавления к сыворотке В пептона:

с 2 каплями слюны А	агглютинации не наступило
» 0,01 » » А	» через 30 секунд
» 2 » » В	» » 30 »
» 0,01 » » В	» » 30 »
» 2 » » О	» » 30 »
» 0,01 » » О	» » 30 »

Контроль — сыворотка с физиологическим раствором — 25 секунд.

Эти данные показывают, что групповой фермент слюны О и В разрушает пептон, так же как и пепсин, а фермент слюны А не действует на пептон.

ВЫВОДЫ

1. Групповой фермент слюны людей различных групп обладает различными свойствами.
2. Групповой фермент слюны людей группы А не способен разрушать групповую субстанцию пепсина и пептона.
3. Групповой фермент слюны людей групп В и О разрушает групповую субстанцию пепсина и пептона.
4. При прибавлении к сыворотке группы В раствора пепсина групповая субстанция последнего вступает с агглютинином α в соединение, которое не способно разрушаться групповыми ферментами слюны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Schiff u. Akune, Münch. Med. Wchnschr., S. 657, 1931.—2. Schiff u. Weiler, Biochem. Zeitschr., 235, 1931.—3. Schiff u. Buron, Klin. Wchnschr., Nr. 20, 1935.—4. Schiff, Wissenschaftl. Woche zu Frankfurt a/M, 1, 1935.—5. Saton, Klin. Wchnschr., 30, 1934.—6. Stimoil, Zeitschr. Immunforsch., 76, 1932.—7. Sivers, Klin. Wchnschr., 47, 1934.—8. Sivers, Zeitschr. Immunforsch., 86, 1935.—9. Sivers, Zeitschr. Immunforsch., 85, 1935.—10. Jarper u. Norlin, Acta path. scand., 11, 1934.—11. Henle, Zeitschr. Immunforsch., 80, 1934.—12. Witebsky u. Satoh, Klin. Wchnschr., Nr. 24, 1933.—13. Witebsky, Ergebn. Physiol., 34, 1932.

ÜBER DIE GRUPPENFERMENTE DES SPEICHEL

von N. I. Blinow und L. D. Zaslavsky

Aus d. Serologischen Laboratorium (Vorst.: N. I. Blinow) des Forschungsinstituts f. Bluttransfusion

1. Bei Menschen verschiedener Gruppenzugehörigkeit besitzt das Gruppenferment des Speichels verschiedene Eigenschaften.
2. Das Gruppenferment des Speichels von Menschen der Gruppe A vermag die Gruppensubstanz des Pepsins und des Peptons nicht zu zerstören.
3. Das Gruppenferment des Speichels von Menschen der Gruppen В und О zerstört die Gruppensubstanz des Pepsins und des Pepton.
4. Beim Zusatz einer Pepsinlösung zu Serum der Gruppe В geht die Gruppensubstanz des Pepsins mit dem Agglutinin in eine Verbindung ein, die zu zerstören die Gruppenfermente des Speichels nicht imstande sind.

ЭПИСКОПИЯ И МИКРОСКОПИЯ ЖИВОГО СЕРДЦА
ТЕПЛОКРОВНЫХ ЖИВОТНЫХ

(Описание метода)

М. И. Граменицкий

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

Поступила в редакцию 17.X.1936 г.

В настоящей статье я предполагаю дать подробное описание предложенного мной метода микроскопии сердца — точнее говоря, предсердий и предсердной перегородки — теплокровных животных. В кратких чертах этот метод уже описан мной в 1935 г.¹ По аналогии с выработанным методом микроскопии сердца лягушки² я употребил прием распластывания, растягивания сердца или над отверстием пластинки из стенса, или на дне чашки Петри, причем лигатуры укрепляются в стенс, фиксированный по краям чашки. В настоящее время в своих исследованиях я употребляю преимущественно последний прием, ибо он дает возможность микроскопировать препарат так же, как микроскопируют препарат, положенный на предметное стекло, и исключают слой воздуха между препаратом и столиком микроскопа. Другим очень большим преимуществом этого простого приема является то, что чашка Петри является очень удобной влажной камерой или, при желании, термостатом. Более или менее удобными, т. е. поддающимися микроскопии, местами в сердцах теплокровных животных (кошек, кроликов, петухов, морских свинок, крыс; отчасти сердец человеческих: внутриутробных плодов и новорожденных) оказались внутренняя стенка предсердий (особенно правого), предсердная перегородка, а также устья полых вен. В сердцах мелких животных или в сердцах более крупных молодых животных указанные ткани достаточно прозрачны на большем своем протяжении; в других случаях — преимущественно лишь в тонких мышечных слоях растянутой стенки предсердия в области *spatium intervenosum*, в области *foramen ovale*, в области *plicae Thebesii* и *Eustachii* (служащих в сущности продолжением *cristae terminalis* и являющихся остатками клапанов венозного отверстия). Для получения указанных частей сердца в виде растянутой пластинки я поступаю следующим образом: по вскрытии грудной клетки и освобождении сердца от перикарда приподнимаю сердце с помощью лигатуры, продетой за его верхушку (рис. 1). Этот прием особенно удобен при работе без помощника. На рис. 1 видно приподнятое за верхушку сердце кошки с правой стороны; сосуд, изолированный справа, — нижняя полая вена; очень хорошо видно правое ушко; слева и вниз от него — ствол аорты (на который бывает выгодно наложить отдельную лигатуру); справа от

¹ М. Граменицкий, Советская врачебная газета, № 2, 1935.

М. Граменицкий, Klin. Wchnschr., № 5, 1935.

² М. Граменицкий, Архив биологических наук, т. 5—6, 1934.

М. Граменицкий, Abderhalder's Handb. d. Arbeitsmethod., Ab. V, т. 8.

ушка и вверх до границы с хорошо различным правым желудочком — наружная стенка правого предсердия.

Следующим моментом (рис. 2) является вскрытие стенки правого желудочка у его основания, выше трикуспидального клапана. На рисунке — момент захватывания пинцетом стенки правого желудочка и момент простригания стенки ножницами.

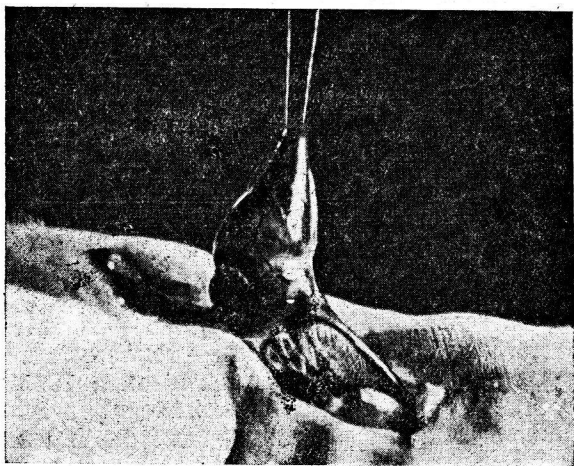


Рис. 1

После того как получен доступ в полость правого желудочка через правое атриовентрикулярное отверстие, мимо лопастей трикуспидального клапана (нередко — травмируя их) делают два разреза:

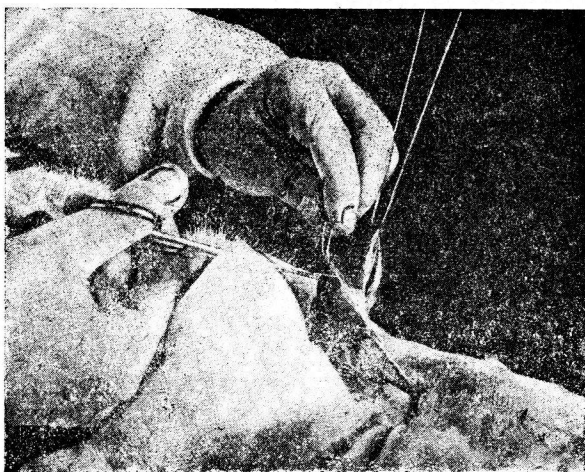


Рис. 2

один — по направлению к просвету нижней полой вены, другой — по направлению к просвету верхней полой вены.

На рис. 3 желобоватый зонд введен из полости правого желудочка в канал нижней полой вены; по этому ходу пройдет разрез ножницами.

На рис. 4 пинцет придерживает лоскут полученного на рис. 3 разреза, а желобоватый зонд проведен из полости правого желудочка

через атриовентрикулярное отверстие в устье верхней поллой вены; правое ушко и функционально чрезвычайно важная часть сердца *sulcus terminalis*, соответствующая *crista terminalis* и кейт-флякковскому узлу, остаются обычно ниже разреза, в нижней части лоскута. Вслед за этим моментом или до него необходимо тщательно отде-

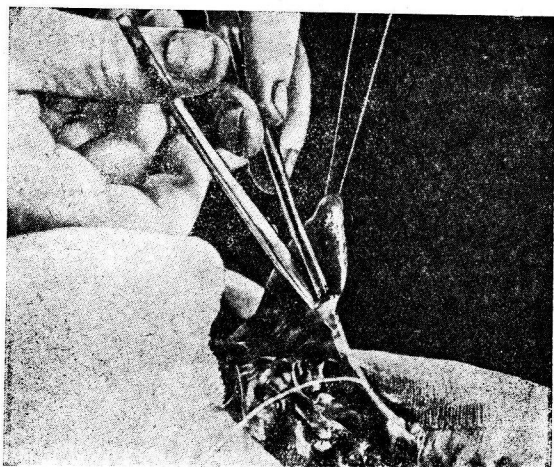


Рис. 3

лить предсердную перегородку снизу на месте перехода правого предсердия в левое от ткани легочных вен. Далее, необходимо наложить ряд лигатур, а именно: на верхнюю полую вену, на нижнюю полую вену, несколько лигатур в области оттянутого лоскута нижней части стенки правого желудочка, лигатуры на верхнюю часть перегородки предсердий, на аорту, на верхушку правого ушка.

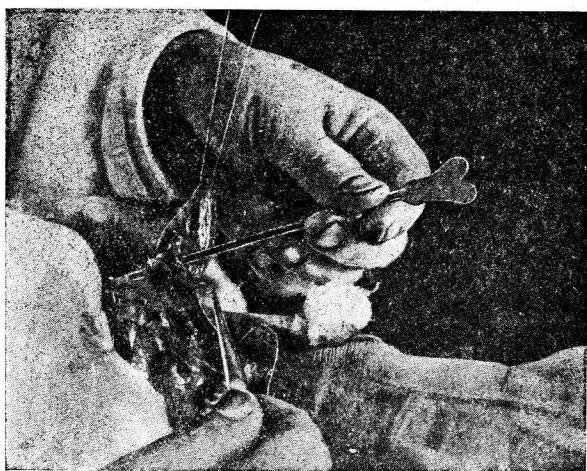


Рис. 4

На рис. 5 и 6 показаны наложенные лигатуры и постепенно все более и более отделяемый для исследования сердечный лоскут. Между прочим, на рис. 5 на предсердной перегородке видны два вдавления; правое верхнее соответствует *hiatus sinus communis venarum cardiacarum*; левое нижнее — области овального отверстия; между

ними сверху и слева, тотчас у основания аорты, — область узла Ашоф-Тавара.

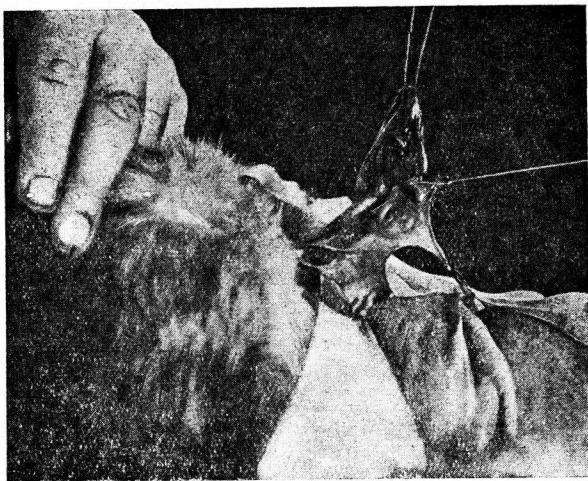


Рис. 5

На рис. 7 представлен (в натуральную величину) препарат сердца молодой собаки, растянутой лигатурами над отверстием стенового кружка, погруженного в чашку Петри. Пронумерованные лигатуры

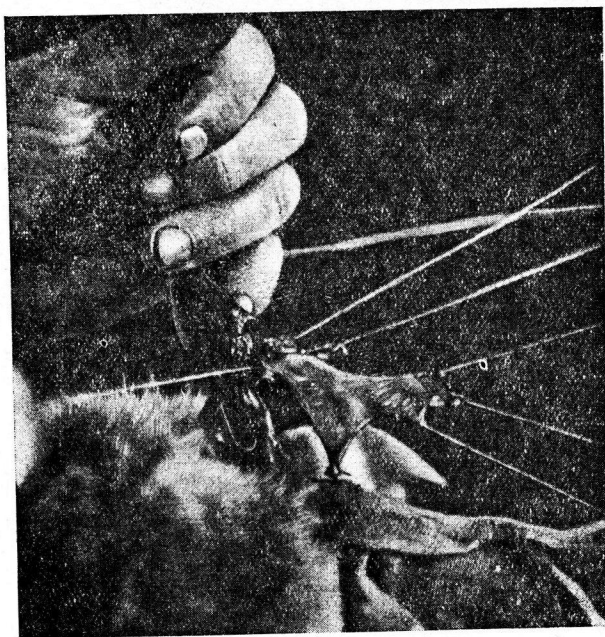


Рис. 6

наложены: 1—2 — в ткани у основания правого желудочка; 3—4 — в области правого ушка; 5 — у места впадения верхней полую вены в правое предсердие; 6 — на аорту; лигатурой 7 захвачена часть перегородки желудочков; лигатура 8 наложена на нижнюю полую вену.

При желании препарат можно перевернуть и микроскопировать с противоположной стороны.

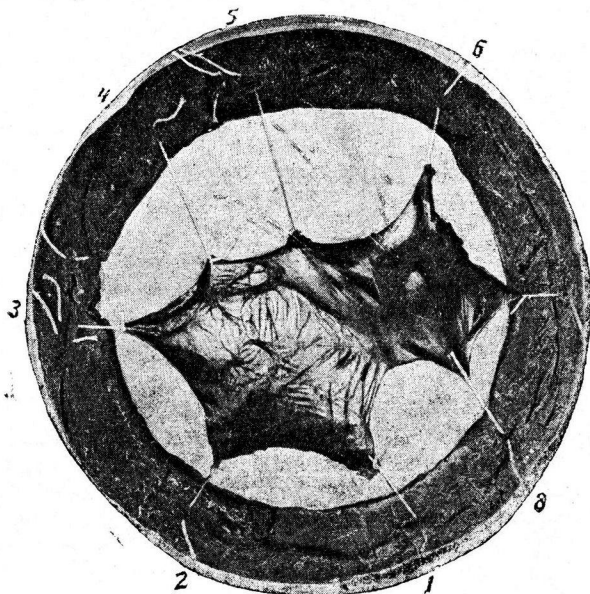


Рис. 7

Настоящая статья озаглавлена «Эпископия и микроскопия», потому что полученный препарат, помимо микроскопического, годен также для эпископического наблюдения и эксперимента. На хорошо работающих сердцах хорошо различимы биения сердечных центров — узла Кейт-Флякка (на рис. 7 тотчас справа и вниз от лигатуры 5) и Ашоф-Тавара (справа и внизу от лигатуры 6). Можно локально воздействовать на любую часть сердца как фармакологическими (химическими), так и физическими агентами, например, механическим раздражением, температурой, электричеством. В совместной работе с д-ром Л. М. Кринским, которая скоро будет опубликована, заснят ряд электрокардиограмм такого бьющегося сердца теплокровных (кролика и кошки); равным образом электрокардиографически доказана действительность наносимых на область узла Кейт-Флякка механических раздражений, а именно учащение ритма сердца. Результаты микроскопических наблюдений будут опубликованы мной в ряде специальных статей.

EPISCOPIE ET MICROSCOPIE DU COEUR VIVANT DES ANIMAUX À SANG CHAUD

M. I. Gramenitzky

Laboratoire de Pharmacologie du 2-ème
Institut de Médecine, Leningrad

Description de la méthode.

ИЗОЛИРОВАННАЯ БРЫЖЕЙКА КАК ПЕРЕЖИВАЮЩИЙ СОСУДИСТЫЙ ПРЕПАРАТ

МЕТОД И ЕГО ГЛАВНЕЙШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

М. И. Граменицкий

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

Поступила в редакцию 17.X.1936 г.

При более тонком анализе действия сосудодвигательных веществ методы микроскопии живых сосудов должны быть предпочтены методам макроскопическим. В последнем случае мы имеем дело обычно лишь с суммарным результатом действия — на артерии, капилляры и вены, просвет которых индивидуально может изменяться от данного средства в весьма неодинаковой степени и даже в противоположном смысле. Поучительный пример в этом отношении дан гистамином. Судя по опытам на изолированном ухе кролика, гистамин на основании уменьшения числа падающих капель и сужения общего сосудистого просвета первоначально был оценен как вещество, годное для повышения кровяного давления. А между тем свойство гистамина суживать мелкие артерии при введении в организм гиперкомпенсируется другим его свойством — расширять капилляры, почему в конечном счете гистамин является типичным расширителем капилляров.

При микроскопировании живых сосудов с сохраненным кровообращением, например, на языке, на плавательной перепонке и на сосудах брыжейки лягушки, а также теплокровных животных, например, кролика, крысы, возможность указанной и подобных ошибок устраняется, ибо, можно сказать, каждый отдельный сосуд у исследователя на учете под специальным контролем. Однако если стремиться получить для исследования сосудистые области с весьма доступными, поверхностно лежащими и живо реагирующими сосудами, — а таковой областью из только что названных будет брыжейка, — то здесь возникает целый ряд трудностей. Во-первых, трудно получить брыжейку с весьма хорошим состоянием кровообращения во всех сосудистых отделах — артериях, капиллярах и венах. Во-вторых, ширина просвета сосудов вопреки воле исследователя довольно часто меняется, что зависит как от нервных, так и от гуморальных влияний, приносимых к сосудам брыжейки из других мест организма. В-третьих, если изучать на сосудах брыжейки действия сосудистого яда, вводимого подкожно или внутривенно, т.е. очевидно, это действие окажется очень осложненным с других сосудистых областей. Наконец, в-четвертых, попытка изучить действия яда чисто местным, экстравазальным его применением не всегда хорошо удается, ибо происходит, с одной стороны, всасывание яда, а с другой — орошение данного сосудистого участка все новыми и новыми порциями крови.

Быть может, эти или им подобные причины привели к тому, что до сих пор известны лишь единичные работы, посвященные столь важному вопросу о фармакологических влияниях на микроскопируе-

мые сосуды (здесь можно указать на монографию Крога о капиллярах). Работая последние годы в области микроскопии живых тканей, я подошел вплотную к вопросу микроскопии сосудов. Брыжеечные сосуды, благодаря их изолированному прохождению в брыжейке и их непосредственной доступности для всевозможных влияний, казались мне особенно подходящими. При помощи давно уже известной методики исследования брыжеечного кровообращения (и лишь несколько ее видоизменив) мне удалось, между прочим, показать, что гипертонические растворы (рингер с повышенным втрое или вчетверо против нормы NaCl), приложенные экстравазально, способны почти моментально затормозить и прекратить капиллярное кровообращение, что непосредственно демонстрирует и поясняет роль гипертонических растворов при остановке паренхиматозных кровотечений. Встретившись, однако, с указанными выше трудностями исследования сосудов *in vivo*, я решил идти по другому пути: получить брыжеечные сосуды в изолированном виде. Предомыслием было две возможности: или, пользуясь обычным приемом для изолированных органов, попытаться орошать брыжеечные сосуды через канюлю, вставленную в артерию (в таком случае я мог бы судить о ширине просвета сосудов, подсчитывая прошедшую через аппарат питательную жидкость и в то же время микроскопируя сосуды), или наглухо замкнуть брыжеечные сосуды с соответствующими частями кишечной трубки, накладывая соответственные сосудистые лигатуры (в таком случае я имел бы сосуды, наполненные кровью, и в таком виде мог их исследовать). Я предпочел необычный для изолированных переживающих органов последний прием и таким образом получил свой препарат брыжейки. Технически я поступаю таким образом, что сперва лигатурами, продетыми сквозь кишечную стенку, приподымаю кишку и вместе с ней брыжейку. Тогда становятся хорошо видимыми брыжеечные сосуды данного участка, начиная с корня брыжейки. Таким образом представляется легко возможным замкнуть данный сосудистый участок наложением лигатур на сосуды, так и на кишечную стенку. От содержимого кишечника взятого участка можно освободиться промыванием рингеровским раствором. Если желательно микроскопировать кишечную стенку с внутренней стороны, достаточно провести продольный разрез кишки и лоскут оттянуть дополнительной лигатурой. Описанным образом полученная брыжейка с лигатурами по краям растягивается на стеклянной поверхности (стеклянной пластинке или на дне чашки Петри) и фиксируется в области лигатур или менделеевской замазкой, или стенсом, или сургучом.

Полученный изолированный переживающий сосудистый препарат имеет свои недостатки и свои преимущества. К недостаткам, общим всем изолированным органам, относятся оторванность от сложных нервных и гуморальных влияний со стороны других органов и отсутствие нормального кровообращения, к достоинствам — возможность детального гистологического исследования тканей брыжейки и отчасти слизистой кишечника, возможность следить за самостоятельными движениями сосудов, точно изучать не только кровеносные, но и — у теплокровных животных — лимфатические сосуды, локализовать сосудистые влияния (химические, механические, электрические), исследовать длительность переживания (реактивность) сосудов, наблюдать перистальтику, изучать деформацию форменных элементов крови и явления свертывания ее. К достоинствам же относятся большое удобство обращения с такими препаратами и их выдающаяся портативность, возможность проектировать сосуды на экран, широкое использование в педагогических целях.

У лягушки, помимо брыжейки кишечной, я пользуюсь для некоторых целей также брыжейкой яйцевода; если на брыжейке кишечной удастся наблюдать тонкие гистологические картины, то на яйцеводной ткани они еще более тонки и нежны и чрезвычайно пригодны для гистофизиологических исследований.

Для того чтобы иметь представления о препаратах изолированной брыжейки привожу фотографию брыжейки лягушки (рис. 1). Рис. 1. Препарат распластан на стеклянной пластинке; кишечник вскрыт по длине; видны вены и артерии с их разветвлениями. Препарат дает возможность микроскопировать артерии и вены с их разветвлениями; иногда — правда, редко — остаются видимыми капилляры; обычно же они являются мало наполненными кровью и загустевшими.

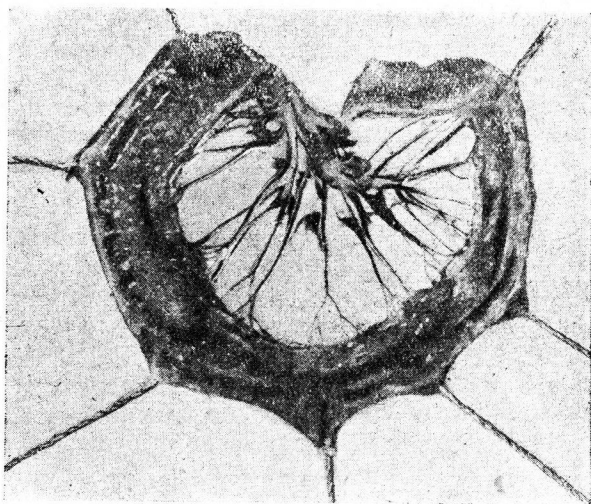


Рис. 1

Следующие два рисунка (микрофотография) — кишечные брыжейки лягушки — документируют два момента: сужение артерии (верхний сосуд) от адреналина (1:5 000 000) при отсутствии сужения вены (нижний разветвленный сосуд) и наличие особых соединительнотканых тяжей (из коллагенной ткани), которые идут от адвентиции сосудов (особенно артерии) и или теряются в окружающей ткани, или подходят к адвентиции соседней вены. Эти тяжи обнаружены мной во многих случаях, и я предложил бы назвать их *trabeculae vasorum*. В тех отдельных случаях, когда эти тяжи связывают два сосуда, их можно бы назвать *trabeculae intervasoriae*. В этих трабекулах иногда пробегает нервный ствол. Трудно сказать с определенностью, какие значения имеют эти тяжи. Несомненно одно, что они — особенно межсосудистые — предохраняют сосуды от спадения и деформации, которые легко наступили бы в такой нежной, податливой и смещаемой ткани, как брыжейка. Возможно также, что, благодаря наличию известной упругости, эти тяжи помогают сосуду, подвергнутому или сужению, или расширению, придать в свое первоначальное состояние. Набухая в течение воспалительного процесса, эти тяжи, вероятно, влияют на состояние кровообращения на данном участке. Очень ясны и хорошо различимы эти тяжи и часто являются пигментированными на брыжейке яйцеводов.

Приводимый рис. 5 представляет два кровеносных сосуда, между которыми наискось проходит соединительная, сильно пигментированная трабекула; от этой последней отходят более мелкие трабекулы. Две тонкие нити в середине микрофотографии — соединительноткан-



Рис. 2

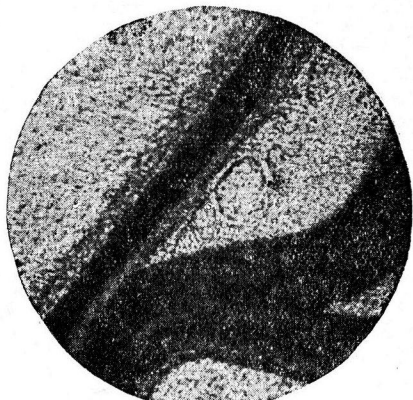


Рис. 3

ные фибриллы, тянущиеся на большом пространстве в ткани брыжейки. Надо заметить, что сосуды брыжейки яйцеводов лягушки не менее определенно и четко, чем сосуды брыжейки кишечника, реагируют на типичные сосудистые средства; сужение артериальных сосудов брыжейки яйцеводов от адреналина, по моим наблюдениям, бывает выражено более сильно, чем на сосудах брыжейки кишечника.

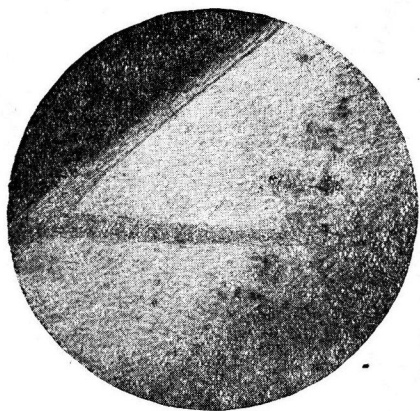


Рис. 4

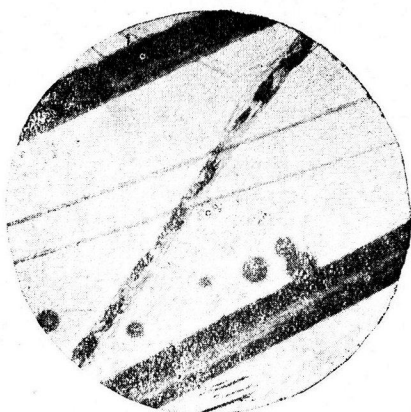


Рис. 5

Перехожу к последнему пункту моей статьи. На брыжейках теплокровных животных, как-то: кролики и крысы, удается иногда различать лимфатические сосуды, обычно в виде продольных пространств, окруженных в обилии жировой тканью и расположенных обычно параллельно с кровеносными сосудами. Стенки сосудов настолько тонки и нежны, что бывают трудно различимы; иногда же все-таки удается их различить. Отчетливее, чем сами стенки лимфатических сосудов, удается видеть их клапаны в виде двух складок, сходящихся углом к середине просвета сосуда. Оказалось возможным фармакологически влиять на эти лимфатические сосуды, на их просвет и о состоянии просвета лимфатических сосудов легко судить по измерению поло-

жения клапанов. Приводимые два рисунка (рис. 6, 7) — микрофотографии лимфатических сосудов брыжейки крысы — дают о сказанном достаточно отчетливое понятие. Рис. 6 представляет лимфатический сосуд среди окружающей жировой ткани с карманообразным клапаном до воздействия на него хлористого калия; рис. 7 — после воздействия на него хлористого калия ($\frac{1}{2}\%$ растворенного в рингеровской жидкости); видно, как клапан сжался, закрылся вследствие происшедшего сужения лимфатического сосуда. Помимо хлористого калия, достаточно ясное суживающее действие на лимфатические сосуды оказал адреналин. Более подробно реакция лимфатических сосудов на фармакологические средства будет изучена в специальной работе; моей же целью здесь является указать в первые на возможность экспериментально воздействовать на лимфатические сосуды.

Заканчивая настоящую статью, я не сомневаюсь в том, что метод изолированной брыжейки можно использовать, помимо отмеченных,

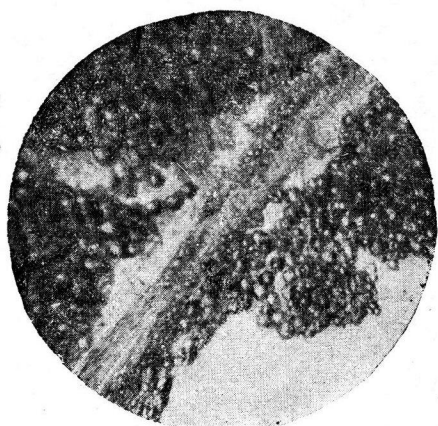


Рис. 6

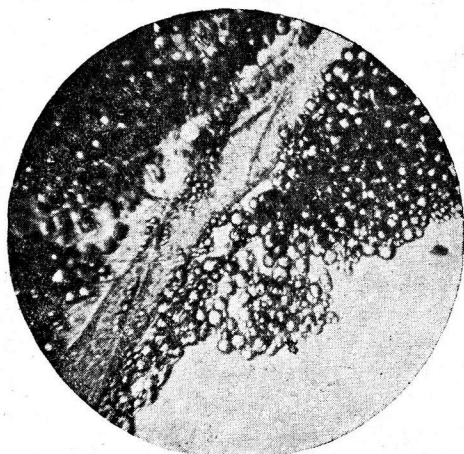


Рис. 7

еще по другим направлениям. Насколько долго сосуды сохраняют свою реактивоспособность, этого вопроса я специально не исследовал; я мог лишь убедиться в том, что артерии брыжейки лягушки реагировали типично на адреналин еще через 1,5 суток после приготовления препарата.

В ы в о д ы

1. Описана новая методика для изучения сосудистых влияний под микроскопом: изолированная кишечная брыжейка теплокровных животных и лягушки и изолированная брыжейка яйцеводов лягушки.
2. Показано, что артерии брыжейки реагируют на адреналин сужением, в то время как вены могут остаться еще несуженными.
3. Указано на наличие в брыжейке лягушки соединительнотканых тяжей из коллагенной ткани, идущих из адвентиция артериальных сосудов или в окружающую ткань, или к адвентицию соседнего сосуда — вены. Для этих тяжей предложено название *trabeculae vasorum*, *trabeculae intervasoriae*.
4. На брыжейках теплокровных животных (кролик, крыса) удалось различить контуры лимфатических сосудов и их карманообразные клапаны. Показано суживающее действие на лимфатические сосуды солей калия (и адреналина).

LE MÉSENTÈRE SURVIVANTE

(MÉTHODE ET RÉSULTATS)

par *M. I. Gramenitzky*

Laboratoire de Pharmacologie: (Chef: Prof. M. I.
Gramenitzky) du 2-ème Institut de Médecine,
Léningrad

1. L'auteur décrit une nouvelle méthode pour l'étude sous microscope des effets vasculaires, utilisant le mésentère isolé des animaux homoïothermes et de la grenouille et le mésosalpinx de la grenouille.

2. Il est mis en évidence, que les artères du mésentère peuvent réagir à l'adrénaline par rétrécissement quand les veines ne manifestent pas encore de constriction.

3. La présence de traverses de tissu conjonctif collagène dans le mésentère de la grenouille est démontrée, prenant naissance dans la tunique periartérielle et allant se fixer sur la tunique adventitielle du vaisseau voisin (la veine) ou se perdant dans les tissus environnants. Pour ces traverses l'auteur propose les termes: trabeculae vasorum, trabeculae intervасoriae.

4. Dans les mésentères des animaux homoïothermes (lapin, rat) on parvient à distinguer les contours des vaisseaux lymphatiques et leurs valves en forme de poches. L'effet constricteur des sels de potassium (et de l'adrénaline) sur les vaisseaux lymphatiques a été mis en évidence.

МЕТГЕМОГЛОБИНОБРАЗУЮЩИЕ АГЕНТЫ КАК ПРОТИВОЯДИЯ ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ АЗИДОМ НАТРИЯ

В. Н. Розенберг

Из токсикологической лаборатории Ленинградского медицинского института им. акад. И. П. Павлова (зав.—проф. В. М. Карасик)

Поступила в редакцию 17.I.1937 г.

Спустя несколько десятков лет после исследований Kobert (1891 г.), обнаружившего способность метгемоглобина присоединять *in vitro* синильную кислоту с образованием цианметгемоглобина, Hug (1932) и другими было обнаружено, что эта реакция может быть использована для обезвреживания цианидов *in vivo*. Вводя в организм вещества, образующие метгемоглобин (азотистокислый натрий, метиленовая синь и др.), мы создаем из гемоглобина новый субстрат, который, реагируя с ядом, спасает от последнего тканевые дыхательные ферменты. Работами нашей лаборатории было показано, что аналогичным образом обезвреживаются не только цианиды, но и другие ядовитые вещества, относительно которых известно, что они способны соединяться с метгемоглобином. Это было обнаружено для сероводорода (В. М. Карасик и В. Е. Шелоханова) и для фтористого натрия (Рожков, Виноградов, Смирнова).

Не лишено интереса то обстоятельство, что, в то время как цианиды легко связываются с метгемоглобином, это, видимо, не имеет места по отношению к сульфоцианистым соединениям. Несмотря на то, что Kobert (правда, предположительно) говорил о возможности образования *in vitro* роданметгемоглобина, в опытах *in vivo*, выполненных в нашей лаборатории В. Е. Евдокимовой, В. М. Рожковым и С. Я. Чистяковым, этого связывания обнаружить не удалось. Таким образом, если, с одной стороны, способность метгемоглобина связывать HCN , H_2S , NaF совпадает с токсичностью этих веществ по отношению к тканевому дыхательному ферменту, то, с другой стороны, неспособность метгемоглобина связывать роданиды совпадает с практической нетоксичностью этих последних и с отсутствием активности по отношению к дыхательному ферменту. Стремление выяснить возможность реакции метгемоглобина с другими псевдогалоидными, помимо циана и родана, дало повод к испытанию солей азотистоводородной кислоты, так называемых азидов.

Прежде чем лаборатория смогла получить в свое распоряжение небольшое количество азиды натрия, было опубликовано сообщение Keilin (1935), известного исследователя цитохрома и других геминоподобных веществ, что *in vitro* метгемоглобин легко соединяется с азидом. Это сообщение должно было сделать задачу изучения подобной реакции *in vivo* еще более интересной, а поэтому я по предложению В. М. Карасика и приступил к исследованию обезвреживающей способности метгемоглобинообразующих агентов по отношению к азиду натрия.

Опыты ставились весной 1936 г. на белых мышах весом от 15 до 23 г в условиях подкожного введения водных 0,2% растворов азиды натрия (NaN_3). В первой серии опытов были определены смертельные дозы NaN_3 . Минимальная

смертельная доза, как видно из табл. 1, оказалась равной 17 $\mu\text{г}$ на 1 г веса мыши. Эта доза оказывается несколько меньшей, чем минимальная доза, установленная Biehler, повидимому, единственным автором, специально изучавшим токсичность азида натрия. В опытах Biehler, поставленных также на белых мышах, эта доза соответствует 20 $\mu\text{г}$ на 1 г веса мыши. Так как в наших опытах, выполненных осенью того же года, получались данные, почти совпадающие с данными Biehler, то снижение дозы в приводимых здесь опытах связано, вероятно, с меньшей выносливостью весенних мышей (относительно малый вес, меньшая упитанность и недостаток витаминов).

При введении сублетальных доз NaN_3 наблюдались следующие явления: спустя 2—3 минуты после введения вещества, мышь обнаруживала признаки беспокойства и возбуждения.

Такое состояние двигательного возбуждения, очевидно, объясняемое отчасти рефлекторным раздражением, длилось обычно 3—5 минут; затем мышь успокаивалась и сидела неподвижно с закрытыми глазами. Через 8—10 минут с момента инъекции появлялись быстро нарастающая одышка и одновременно с одышкой сильная мышечная слабость: мышь не держала голову и при тактильном раздражении с трудом передвигалась, сильно пошатываясь из стороны в сторону. Такое состояние одышки, мышечной слабости и вялости длится обычно 30—40 минут, затем одышка заметно ослабевала, мышечная слабость постепенно проходила и через 1,5—2 часа мышь, если не считать незначительной вялости, ничем не отличалась от здорового животного.

При введении минимальных смертельных (или несколько их превышающих) доз наблюдались следующие явления. Период возбуждения укорачивался, продолжаясь в среднем 1—2 минуты после инъекции; появлялась быстро нарастающая одышка с участием вспомогательной дыхательной мускулатуры, задние лапы максимально отводились, передние вытягивались и лапками мышь крепко держалась за какой-либо предмет (блюдец, кусок хлеба); голова вытягивалась вперед и покачивалась в такт дыхательным движениям, глаза закрывались. Эти явления продолжались обычно 10—15 минут, после чего дыхание принимало аритмичный характер (за несколькими глубокими дыхательными движениями следовала пауза в несколько секунд), усиливалась мышечная слабость, изредка появлялись судорожные подергивания в мышцах спины и S-образное изгибание хвоста. При тактильном раздражении мышь вяло переходила с места на место, ноги дрожали, наблюдалось раскачивание из стороны в сторону. Такое состояние длилось 30—40 минут, затем дыхательная аритмия делалась еще более выраженной, дыхательные паузы учащались и увеличивалась их продолжительность; дыхание постепенно делалось еле заметным, и, спустя 50—60 минут с момента введения вещества, внезапно наступали резкие клонические судороги, быстро переходящие в тетанус с опистотонусом. В периоде тетанических судорог, как правило, наступала смерть от паралича дыхания. С момента наступления общих судорог до смерти животного проходило не более 30—40 секунд. Если вскрытие погибших в результате отравления мышей производилось в первые минуты после остановки дыхания, то сердце было обнаруживаемо сокращающимся. Если вскрытие производилось после 5 минут после смерти животного, то обнаружить сердечных сокращений уже не удавалось; желудочки находились в состоянии систолы, предсердия были максимально растянутыми и наполненными темной асфиктической кровью; крупные вены также сильно растянуты. Легкие почти во всех случаях были пестрого цвета: светлые эмфизематозные участки чередуются с темными ателектатическими.

При введении доз вещества, значительно превышающих минимальную смертельную дозу (40—70 μ г на 1 г веса мыши), смерть наступала обычно через 8—12 минут после введения яда при явлениях резких клонических, а затем тонических судорог. При этих дозах обычно укорачивались периоды одышки, мышечной слабости и аритмии дыхания, зато судорожный период обычно был более продолжительным (от 1,5 до 2 минут).

Опыты с профилактическим введением азотистокислого натрия ставились следующим образом. За 35—40 минут до введения азид натрия под кожу вводились водные растворы NaNO_2 (1%) из расчета 75—80 μ г на 1 г веса мыши. Азид натрия вводился в дозах, всегда превышающих минимальную смертельную дозу (от 19 до 21,6 мг на 1 μ г веса мыши).

Как видно из табл. 2, все 12 мышей, получившие дозу азид, не превышающую 21,6 μ г на 1 г веса тела, выжили.

При дальнейшем повышении доз азид профилактическое введение нитрита уже не спасает животных, но в некоторых случаях отодвигает наступление смерти. Наблюдения над подопытными мышами показывают, что профилактическое введение нитрита меняет картину отравления азидом натрия: мышечная слабость выражена меньше,

Таблица 1

Токсичность NaN_3 для белых мышей

№ п.п.	Число микрограмм на 1 г веса мыши	Результаты
1	10,0	Выжила
2	11,4	»
3	12,6	»
4	13,6	»
5	15,1	»
6	15,2	»
7	15,5	Смерть через 51 мин.
8	16,0	Выжила
9	16,6	Смерть через 44 мин.
10	17,6	» » 45 мин.
11	17,6	» » 58 »
12	17,9	» » 1 час 25 мин.
13	18,1	» » 52 мин.
14	18,4	» » 1 час 15 мин.
15	18,4	» » 59 мин.
16	18,7	» » 1 час 5 мин.
17	18,9	Выжила (дефект инъекции)
18	18,9	Смерть через 1 час 3 мин.
19	18,9	» » 1 » 4 »
20	18,9	» » 2 часа
21	19,3	» » 35 мин.
22	19,5	» » 1 час 9 мин.
23	19,5	» » 24 мин.
24	21,0	» » 19 »
25	23,0	» » 27 »
26	26,3	» » 13 »
27	29,2	» » 20 »
28	33,3	» » 8 »
29	33,3	» » 9 »
30	34,1	» » 8 »
31	34,2	» » 50 »
32	39,4	» » 42 »
33	40,0	» » 12 »
34	41,0	» » 8 »

Таблица 2

Азотистокислый натрий NaNO_2 в профилактике отравления
азидом натрия NaN_3

№ п.п.	Азотистокис- лый натрий в микрограммах на 1 г веса мышы	Азид натрия в микрограм- мах на 1 г веса мышы	Результаты
1	81,8	18,1	Выжила
2	76,1	19,0	»
3	85,7	19,0	»
4	77,7	19,4	»
5	80,0	20,0	»
6	80,0	20,0	»
7	81,8	20,4	»
8	81,8	20,4	»
9	82,0	20,5	»
10	82,7	20,6	»
11	84,8	21,2	»
12	75,6	21,6	»
13	75,1	28,5	Смерть через 60 мин.
14	61,5	30,7	» » 75 »
15	61,5	30,7	» » 19 »
16	77,7	38,8	» » 40 »
17	80,0	40,0	» » 13 »
18	82,3	41,1	» » 15 »

Таблица 3

Роль метгемоглобинообразующих агентов NaNO_2 в профилак-
тике отравлений азидом натрия NaN_3

NaNO_2 в ми- крограммах на 1 г веса мышы	NaN_3 в микро- граммах на 1 г веса мышы	Число мышей	Из них выжило	%
—	16,6—21,6	16	1	6,6
75—85	18,1—21,6	12	12	100

одышка наступает позже, нарастает медленное и никогда не дости-
гает высоких степеней; нет совсем ни аритмии дыхания, ни судорож-
ных явлений. В случаях выздоровления через сутки мышь ничем не
отличается от нормы. В случаях смертельного исхода судороги на-
блюдаются за 1—2 минуты до наступления смерти, причем последняя
наступает в периоде тетануса от паралича дыхания, так же как и
у контрольных мышей.

В табл. 3 дана сводка опытов обеих серий.

З а к л ю ч е н и е

Профилактическое введение метгемоглобинообразующих агентов
(азотистокислого натрия NaNO_2) предупреждает смерть мышей, от-
равляемых азидом натрия (NaN_3).

ЛИТЕРАТУРА

1. Карасик В. М., Физиол. журн. СССР, XIX, 575, 1935. — 2. Карасик В. М. и Шелуханова В. М., там же, XVIII, 498, 1935. — 3. Рожков В. М. и Виноградова О. Г., там же, XVIII, 585, 1935. — 4. Biehler W., Arch. Pathol. u. exp. Pharm., 126, 1927. — 5. Keilin D., Proc. Roy. Soc. London, B, 117, 1935.

THE DETOXICATING ACTION OF METHEMOGLOBIN-FORMING AGENTS IN SODIUM AZIDE POISONING

by *V. N. Rosenberg*

Laboratory of Toxicology (Head — Prof.
V. M. Karassik), I. P. Pavlov Medical Institute, Leningrad

The death of mice from intoxication with sodium azide (NaN_3) is prevented by the prophylactic ingestion of methemoglobin-forming agents (sodium nitrite, NaNO_2).

К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМЕ ОСТАНОВКИ КРОВОТЕЧЕНИЙ

М. И. Граменицкий

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

Leslie Arey (1) в статье о заживлении ран давая сводку литературных данных по спонтанной остановке кровотечений, указывает на следующие важнейшие моменты: артерии суживаются и приходят в сегментарный спазм, интима приобретает складчатость и скручивается, просвет сосуда исчезает, кровотечение останавливается даже при отсутствии лигатуры и без образования тромба.

Stegemann (2), изучая процесс остановки кровотечений на брыжейке живого кролика, заключает, что образование кровяного сгустка играет второстепенную роль; главное значение он придает изменению, отклонению направления (диверсии) течения крови в области пораженного места.

Tannenberg и Hermann (3) придают большое значение, помимо сужения просвета сосудов, механическому давлению на эти последние образовавшейся окколососудистой гематомы.

Наконец, Magnus (4) при микроскопическом изучении процесса остановки кровотечений отмечает активное сокращение многих капилляров до полного исчезновения их просвета.

На основании своих работ я хотел бы привести ряд дополнительных данных по затронутому вопросу.

В подтверждение только что приведенным данным могу указать, что при микроскопическом наблюдении сосудов брыжейки лягушки и теплокровных животных (кроликов, крыс) приходилось неоднократно отмечать сегментарные спазмы, чисто местные перехваты артериальных сосудов. Экспериментально их легко вызвать или механическим раздражением данного участка, или приложением электродов индукционного тока. Образуется чисто местный перехват сосуда до почти полного исчезновения сосудистого просвета. По прекращении действия раздражающего агента просвет сосуда постепенно приходит к норме. В этих наблюдениях обращает на себя внимание, между прочим, тот факт, что чисто механический агент, например, прикосновение к стенке сосуда тонким зондом, ведет к сужению его. Напрашивается мысль о том, что когда мы надавливаем на кровоточащий сосуд, то, помимо непосредственного механического сжатия, играет роль и только что отмеченный момент — реактивный сегментарный спазм сосуда под влиянием механического раздражителя.

Далее, совершенно справедливо, придавая весьма большое значение механическому давлению на кровоточащее место со стороны образовавшегося кровяного сгустка, необходимо учитывать также химическое влияние этого сгустка. Дело в том, что, исследуя сосудодвигательные свойства взятой из организма (кролика) крови (resp. сыворотки крови) на каком-либо сосудистом препарате (например, изолированное ухо кролика по Кравкову-Писемскому), можно отметить следующую закономерность. Кровь, только что взятая,

если и обнаруживает, то лишь очень слабые сосудосуживающие свойства. Но по мере стояния такой крови (или сыворотки ее) очень быстро (с минуты на минуту, а вернее, с секунды на секунду) все в нарастающем количестве образуются активные сосудосуживающие вещества. Таким образом, например, сыворотка крови, полученная через 5 минут после взятия крови из сосуда, обнаружит на сосудистом препарате меньшее сужение, чем та же сыворотка, взятая через 10 и тем более через 15 минут. Я не изучал специально вопроса о том, в течение какого промежутка времени наблюдается такое усиление сосудодвигательных свойств крови, но и без того для меня были ясны из наблюденного факта следующие два вывода. Во-первых, если говорить о сосудосуживающих свойствах крови, то необходимо учитывать, при каких условиях, а особенно через какой период после взятия от животного исследовалась кровь. С этой точки зрения два исследователя, работающие по одной и той же методике определения сосудоактивных свойств крови (обычно разводимой раствором Рингер-Локка) и с одной и той же кровью, придут к различным результатам лишь в зависимости от срока, который протек с момента взятия крови. Во-вторых, — и это имеет непосредственное отношение к нашей теме — необходимо принять, что в кровяном сгустке, образующемся в области нарушения целостности сосудистой стенки, возникают сосудосуживающие вещества (быть может, освобождающиеся соли калия, биогенные амины, например, типа тирамина), которые с своей стороны, действуют суживающим образом на просвет кровотока сосуда. Таким образом, к механическому давлению сгустка крови присоединяется еще химическое сосудосуживающее влияние этого сгустка.

Прежде чем перейти к новому феномену, который был обнаружен мной лишь в последнее время, можно вскользь указать на роль в остановке кровотечений сосудосуживающих средств, которые имеются, между прочим, в распоряжении самого организма. Из таких средств назовем здесь лишь три: адреналин, питуитрин и соли калия. Изучая под микроскопом сосудистые реакции как различных сосудов *in vivo*, так и сосудов изолированной брыжейки (публикуемый метод), я в согласии с имеющимися — правда, весьма скудными — литературными данными могу подтвердить, что адреналин является сосудосуживающим веществом преимущественно для мелких артерий и артериол. Сужение мелких вен и капилляров несравненно меньше бросается в глаза, сужение же мелких артерий достигает иногда чрезвычайно резких степеней. На приводимых микрофотографиях (брыжейка лягушки) видно ясное сужение от адреналина (нанесенного экстрасосудисто в концентрации 1 : 5 000 000) артериального ствола (вилообразно разветвляющегося) и не заметно никакого ясного действия на капилляры. Таким образом, применяя адреналин как сосудосуживающее средство, мы должны рассчитывать главным образом на вызываемую временную артериальную анемию со всеми ее последствиями.

В этом отношении, по данным К р о г а, питуитрин, суживая артерии, является в то же время более надежным капилляросуживающим веществом, чем адреналин. Особого упоминания заслуживают соли калия. По данным д-ра Д ж а ф а р о в а, полученным в нашей лаборатории, соли калия обладают весьма резко выраженным сосудосуживающим действием. Орошая снаружи те или другие сосудистые участки растворами хлористого калия в рингере (концентрация от 1 : 1 000 до 1 : 100), можно легко убедиться в весьма определенном сосудосуживающем влиянии; сужение касается прежде всего мелких артерий, затем уже вен; сужение капилляров — явление непостоянное.

В схему действия адреналина, питуитрина и калия можно мысленно уложить действие других сосудосуживающих средств, которые могут сыграть роль при остановке кровотечений. При этом эффект действия при экстрасосудистом применении совпадает в общем с эффектом внутрисосудистого введения.

На основании своих недавних работ я хочу указать еще на один момент, могущий играть роль в остановке кровотечений и прежде всего, надо думать, паренхиматозных кровотечений. Изучая действие гипертонических и гипотонических растворов (раствор Рингера с повышенным или пониженным содержанием хлористого натрия) на сосуды, я сделал следующее наблюдение. Если нанести экстрасосудисто на ограниченный участок сосудов брыжейки лягушки с достаточно ясно выраженным артериальным, венозным и капиллярным кровообращением гипертонический раствор (например,



Рис. 1. Норма



Рис. 2. Адреналин 1:5 млн.

рингер с содержанием NaCl вместо 0,6—1,8% или 2,4%, т. е. втрое или вчетверо высшим), то на кровообращении в артериях и венах это ясно не скажется, в капиллярах же наступит очень быстро, а иногда почти моментально полный стаз; при этом просвет капилляров остается на-глаз или прежним, или несколько расширяется; просвет артерий, как правило, расширяется более ясно. Если теперь на этом фоне полного капиллярного стаза нанести вновь нормальный рингеровский или, еще лучше, гипотонический рингеровский раствор (например, с содержанием вместо 0,6% NaCl 0,2%), то кровообращение в капиллярах столь же быстро, почти моментально восстанавливается. Это своеобразное обратимое явление можно вызывать при наличии продолжающегося капиллярного кровообращения произвольное число раз. Явление это весьма динамично и было бы чрезвычайно пригодно для микрокинематографической съемки. Глаз наблюдателя видит при норме, как движутся один за другим по капиллярам форменные элементы крови, проходя то более широкие, то более узкие капиллярные пространства; по очень узким капиллярным каналам или по их разветвлениям проходят, деформируясь, красные кровяные тельца. Если оросить сосуды гипертоническим раствором, то видно, что почти моментально движение форменных элементов останавливается. Если бы внезапно пересох ручей, который нес в своих водах какие-либо взвешенные предметы, напри-

мер, из дерева или камня, то внезапное прекращение движения этих предметов весьма напоминало бы остановку движения кровяных телец под действием гипертонических растворов. Сравнение это, по моему мнению, верно не только формально, но и по существу. Именно, надо думать, что гипертонические растворы потому прекращают капиллярное кровообращение, что, по законам осмоса, выводят из просвета капилляров наружу плазму крови и тем высушивают капиллярное русло. Смена гипертонического раствора на нормальный рингеровский или гипотонический восстанавливает нарушенное кровообращение, давая условия для тока жидкой части крови в противоположном направлении. В виде предположения, требующего, впрочем, более прямых доказательств, важно отметить, что применение гипертонических растворов не экстравазально, но интравазально привело бы к прямо противоположным результатам и скорее оживило

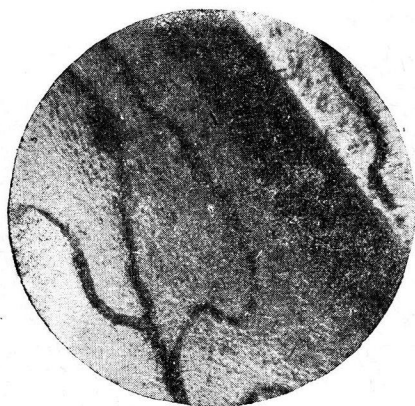


Рис. 3. Норма



Рис. 4. Гипертония

бы, чем затормозило капиллярное кровообращение: осмометр работал бы здесь в прямо противоположном смысле. Понятно, почему описываемое явление сказывается лишь на капиллярах: артерии и отчасти вены с относительно мощными и слишком грубыми для проявления внезапных осмотических сил стенками и обилием крови и плазмы служат малоприспособленным объектом для проявления осмотических сил. Возможно, что при более подробном изучении этого явления окажется, что более отдаленной стадией действия гипертонических растворов на капилляры будет хотя бы частичное восстановление кровообращения по мере того, как на смену осмотических сил вступят силы диффузионные и капиллярная стенка будет пропускать через себя жидкие части снаружи внутрь.

Таким образом, в описываемом явлении мы имеем своеобразный случай, когда происходит остановка капиллярного (паренхиматозного) кровотока без того, чтобы просвет капилляров сузился или чтобы кровотокающее место было закупорено сгустком крови. Некоторое расширение капилляров, а также артерий и вен зависит от расширяющего действия на сосудистые стенки солей натрия. Надо думать, что этот феномен, так же как и другие, наблюдаемые мной и описанные выше, имеет непосредственно прикладное значение. Именно этот феномен объясняет остановку кровотока при воздействии на кровотокающий орган гипертонических растворов (преимущественно хлористого натрия). Так, на основании сказанного мы должны глубже понять механизм остановки, например, носовых кровотечений

при нанесении на слизистую оболочку носа крепких растворов хлористого натрия.

Не имея пока возможности кинофицировать затронутую тему, я хотел бы продемонстрировать описываемое явление, пользуясь микрофотографиями. Рис. 3 изображает нормальные отношения кровообращения к брыжееке лягушки. Крупный сосуд — это артерия, мелкие сосуды — капилляры. Ввиду того что кровь находится в движении, мы при фотографировании не получаем снимка отдельных форменных кровяных элементов. На рис. 4 мы имеем полный капиллярный стаз под влиянием гипертонического раствора и продолжающееся движение крови по расширившейся артерии. Ввиду капиллярного стаза на микрофотографии отобразились по местам отдельные форменные элементы — красные кровяные тельца; такова капиллярная петля внизу; в ее просвете заметны некоторые отдельные диски.

Подходя к вопросу с другой стороны, можно на основании моих наблюдений утверждать, что гипотонические растворы, примененные экстравазально, оживляют капиллярное кровообращение; поэтому там, где бы это требовалось, например, для вызывания местной гиперемии тканей с поверхностно расположенными капиллярами, гипотонические растворы сыграют свою терапевтическую роль.

На основании литературных данных и своих собственных исследований я считал бы возможным различать следующие важнейшие случаи остановки кровотечений: сегментарный спазм сосуда, сужение сосуда и скручивание интимы, механическое давление кровяного сгустка, химическое действие излившейся крови, артериальную анемию, капиллярную анемию, капиллярный стаз при условии экстравазальной гипертензии.

В ы в о д ы

После приведения кратких литературных данных, касающихся вопроса остановки кровотечений, автор на основании своих опытов указывает на ряд новых моментов, а именно:

а) сегментарные спазмы сосудов под влиянием местных электрических и механических раздражителей;

б) нарастающее образование в излившейся из сосудов крови сосудосуживающих веществ, все более и более суживающих просвет кровоточащего сосуда;

в) вызываемый гипертоническими растворами, приложимыми снаружи сосудов, капиллярный стаз, объясняемый выходением из капилляров жидкой части крови (пересыхание капилляров).

ЛИТЕРАТУРА

1. Leslie Arey, Wound Healing, *Physiol. Reviews*, vol. 16, No. 3, p. 329, 1936. —
2. Tegeniann, *Klin. Wchnschr.*, Nr. 3, S. 1163, 1924. — 3. Tannenberg u. Hermann, *Arch. f. Klin. Chirurg.*, ad. 147, S. 721, (цит. по Arey), 1927. — 4. Magnus, *Arch. f. Klin. Chir.*, Bd. 139, S. 49 (цит. по Arey).

ZUR FRAGE ÜBER DEN MECHANISMUS DER BLUTSTILLUNG

von *M. J. Gramenitzky*

Aus d. Pharmakologischen Laboratorium (Vorst:
Prof. M. I. Gramenitzky) des 2. Medizinischen
Instituts, Leningrad

Im Anschluss an eine kurze Übersicht über die Angaben der Literatur zur Frage der Stillung von Blutungen weist Verf. auf Grund seiner eigenen Versuche auf folgende, bisher unbeachtete Faktoren hin:

- a) den segmentären Gefäßspasmus unter dem Einfluss lokaler elektrischer und mechanischer Reize;
 - b) die zunehmende Bildung von gefäßverengernden Substanzen im extravasierten Blut, die das Lumen des blutenden Gefäßes in zunehmendem Masse verengern;
 - c) die durch äussere Applikation hypertonischer Lösungen auf die Gefässe bewirkte kapilläre Stauung, die durch des Austritt der Blutflüssigkeit aus den Kapillaren (Eintrocknen der Kapillaren) verursacht wird.
-

К ВОПРОСУ О ТАК НАЗЫВАЕМОМ ОТВЛЕКАЮЩЕМ ДЕЙСТВИИ
РАЗДРАЖАЮЩИХ ВЕЩЕСТВ

Сообщение III

С. В. Цыганов и Б. Л. ТоѣбинКафедра фармакологии (зав. — проф. Цыганов)
Одесского медицинского института

Поступила в редакцию 27.I.1937 г.

В предыдущих сообщениях нами (Цыганов) были приведены данные, касающиеся отложения кислых коллоидальных красок на местах нанесения различных раздражителей на коже. Отложение краски, введенной в кровь, указывает на изменение проницаемости стенок сосудов в этих местах для коллоидов, которых, как известно, нормально сосуды не пропускают.

При этом оказалось, что при одних веществах, как, например, азотнокислое серебро, настойка красного перца, не бывает отложения краски, другие (хлороформ и ксилол) давали отложение краски на месте аппликации и, наконец, третьи (3% HCl, креозот) давали зонное окрашивание окружности места нанесения раздражителя.

Последние мы рассматривали как вещества, повреждающие клетки и дающие по окружности места нанесения раздражителя воспалительный процесс, связанный, вероятно, с появлением гистаминаподобных продуктов распада ткани. Но ввиду того, что раздражители, с которыми мы экспериментировали, не могли трактоваться безоговорочно как «повреждающие ткань», вследствие чего и даваемое нами объяснение могло оспариваться, необходимы были дальнейшие опыты с веществами, дающими безусловное повреждение ткани.

Помимо этого, надлежало испытать еще некоторые другие раздражители, а также выяснить значение ряда факторов, влияющих на изменение проницаемости сосудистых стенок, что может иметь немаловажное значение в терапии. Выяснению этих вопросов и посвящена настоящая работа.

Опыты ставились на кроликах, которым за 5 минут до нанесения раздражителей в вену уже вводилось 0,04 конгорот в 2 см³ 1% раствора NaCl. Конгорот был фирмы Мерка. Раздражители наносились стеклянной палочкой в количестве 1—2 капель на выстриженную накануне кожу брюшка. Окраска отмечалась через 10, 15, 30 минут и через 2 и 24 часа.

Опыты были поставлены на 48 животных разной масти, самцах и самках весом 1,5—2 кг.

В качестве раздражителей были испробованы химически чистые серная, азотная, соляная и муравьиная кислоты, насыщенные растворы CuSO₄ и ZnSO₄ и 2% раствор вератрина в ацетоне.

В результате при опытах с кислотами уже через 10 минут можно было наблюдать такую картину. На месте нанесения кислоты было пятно, окрашенное в соответствующий цвет: темный при H₂SO₄, желтый при HNO₃ и беловатый при HCl и муравьиной кислоте. В окружности же появлялся венчик воспаления, окрашенный выступившей из сосудов краской конго в розовый цвет. В дальнейшем он увеличивался и становился более ярким. Вместе с тем эта окрашенная конго-

рот зона припухала, образуя как бы валик вокруг не окрашенного конго пятна, где была нанесена кислота. На другой день была такая же картина. В дальнейшем припухлость исчезала, интенсивность окраски убывала и на месте нанесения кислоты образовывался плотный струп, который в последующем отторгался. Самое место нанесения кислот никогда не окрашивалось.

При наступающем некрозе ткани на месте нанесения кислоты получается стаз крови, кровообращение прекращается, краска из сосудов не выходит и некротизованная ткань никогда не прокрашивается. Прокрашивание получается только по окружности, где происходит воспалительный процесс со всеми его характерными особенностями; где сосуды пропускают коллоидальные частицы краски, появляется набухание ткани в виде валика и пр.

Результаты наших опытов и выводы противоречат данным Кузнецовского, который, работая со слабыми концентрациями люизита в хлороформе, получал окрашивание краской (трипановая синька) места нанесения раздражителя и говорит о прокрашивании некротизирующихся поверхностных слоев эпидермиса. В его опытах взятые им концентрации раздражителя не давали первичного некроза и выводы его о прокрашивании некротизирующейся ткани неверны. Наши опыты показывают, что некротизованная ткань витально не окрашивается.

В прошлой нашей работе мы применяли раздражители, только повреждающие ткань, но не дающие первичного некроза, как 3% HCl , креозот и др. При этих условиях у нас тоже получалась зональная окраска по окружности, т. е. воспаление, но через несколько часов или на другой день прокрашивалось и самое место нанесения раздражителя. Это говорило за то, что тут было только временное нарушение кровообращения, вероятно, сужение сосудов, но в дальнейшем оно восстанавливалось и место нанесения раздражителя окрашивалось конгоротом. Таким образом, применение витальной окраски конгоротом дает возможность определить, как влияет примененный раздражитель на элементы ткани, причем тут могут быть 3 случая: при повреждении только сосудов прокрашивается место нанесения (ксилол, хлороформ), при повреждении ткани появляется по окружности окрашенная зона с последующей окраской места нанесения раздражителя (3% HCl) и при некрозе ткани (чистые кислоты) — только зональная окраска по окружности.

На местах нанесения насыщенных растворов (CuSO_4 , ZnSO_4 и 2% раствора вератрина в ацетоне) окрашивания от конго не было. В случае CuSO_4 и ZnSO_4 это можно было объяснить тем, что эти вещества в водных растворах через кожу не проникали и не прижигали ее, так как в дальнейшем на месте их нанесения не было никакого струпа. Кроме того, уже раньше произведенные опыты с AgNO_3 показывают, что все вещества, которые относятся к группе так называемых вяжущих и прижигающих, суживают сосуды и поэтому, даже и прижигая ткань (AgNO_3), не дают выхода краски из сосудов.

Что касается вератрина, то он, несомненно, в ткань в ацетоновом растворе проникал, но, так же как и настойка перца, на сосуды действия не оказывал, что подтверждает данные Нейбнер, причисляющего эти вещества к чисто нервным ядам.

Для решения вопроса о том, как долго конгорот, введенный в вену, циркулирует в крови и может отлагаться на местах раздражения, нами после обычного введения краски в вену через каждые полчаса на отдельные участки кожи наносился ксилол или хлороформ. Время циркуляции краски в крови связывается с деятельностью ретикуло-

эндотелиальной системы и введение конгорот было предложено Адлером и Рейманом для испытания ее функций. Оказалось, что отложение краски на местах раздражения может быть в течение 5—6 часов после ее введения. Через 8—10 часов окрашивания уже не получается. К этому времени краска исчезала из крови. Интенсивность окраски при таких периодических нанесениях раздражителя постепенно убывает от очень яркой тотчас после введения краски до еле заметной к 5—6 часам. Нам кажется, что этот метод периодического нанесения на кожу раздражителей (хлороформа или ксилола) можно было бы использовать и в клинике при определении функций ретикуло-эндотелиальной системы по Адлеру и Рейману вместо колориметрического определения краски в сыворотке, что было бы значительно проще.

В обратных опытах, где сперва через каждые полчаса наносился на кожу ксилол, а затем после пяти-шести таких нанесений была введена краска, можно было определить время действия данного раздражителя на сосуды. Опыты показали, что через 1—2 часа после нанесения ксилола наступает интенсивная, а через 3—4 часа — едва заметная окраска. Следовательно, к этому времени восстанавливалась нормальная способность сосудов не пропускать краску.

Дальнейшие опыты имели целью выяснить значение ряда факторов, могущих повлиять на изменение проницаемости стенок сосудов под влиянием раздражителей. В качестве последних были взяты, с одной стороны, вещества, влияющие на сосуды (хлороформ и ксилол), а с другой — дающие повреждение ткани с воспалительной реакцией (H_2SO_4 и муравьиная кислота).

В первой группе опытов 4 кроликам в нескольких местах подкожно и внутрикожно вводился яичный белок в количестве 0,05—0,1 см³. Через 16—21 день им было введено по 1 см³ белка в вену.

При наступивших явлениях резко выраженного анафилактического шока (возбуждение, учащение дыхания, дефекация) была введена в вену краска и на кожу нанесены раздражители. Окрашивание появилось позже на 20—40 минут по сравнению с контролем и было весьма слабо. Следовательно, во время состояния анафилактического шока выход краски из сосудов под влиянием действия раздражителей было резко ослаблено. Для выяснения причин этого интересного явления необходимы специальные опыты, и от предположений мы пока воздерживаемся. Опыты, поставленные через 2 часа после бывшего шока, показали, что разницы по сравнению с контролем тут не было: окраска была одинаковой как по времени появления, так и по интенсивности.

Далее, нами были испытаны уротропин и хлористый кальций. В отношении их в литературе имеются данные, говорящие за то, что уротропин может усиливать проницаемость клеточных мембран, а кальций ослаблять ее.

При введении кроликам в вену уротропина в количестве 0,5—1,0 г за 10 минут до опыта с краской и раздражителями последующая окраска всегда наступала быстрее и была более интенсивной. Роль уротропина как фактора, усиливающего проницаемость сосудистых стенок для краски, была тут несомненной.

Уротропин, введенный вместе с краской в смеси, давал замедление и ослабление окраски. Возможно, что тут была какая-нибудь химическая реакция между этими ингредиентами.

При введении в вену хлористого кальция в количестве 0,05 г на 1 кг веса в 5% растворе за 15—30 минут до опыта с краской реакция на хлороформ и ксилол была замедлена и несколько ослаблена, ре-

акция же на кислоты (воспаление) была обычной как по времени появления, так и по интенсивности. Вероятно, при таком способе введения (за 15—30 минут) хлористый кальций давал некоторое сужение сосудов, что ослабляло реакцию на ксилол и хлороформ, но на процессы воспаления влияния не оказывал.

Следующие опыты были поставлены со снотворными веществами (уретан, хлоралгидрат, мединал). Раздражителями были ксилол и хлороформ, с одной стороны, и кислоты — с другой.

Из литературы известно, что угнетение центральной нервной системы наркотическими и снотворными веществами замедляет течение воспалительной реакции на коже (Shymura, Adlersberg, Perutz, Gugenheim, Лауер и др.). О благоприятном влиянии на воспаление нормального и искусственного сна на основании клинических наблюдений говорит и Spiess.

По Adlersberg и Perutz, наркотические вещества, влияющие на regio subthalamica (Hirnstammnarkotica по Pick), как хлорэтон, барбитураты, уменьшают главным образом воспалительную отечность, а действующие на мозговую кору (Hirnrindennarkotica), как уретан, хлоралгидрат, резко уменьшают воспалительную гиперемию.

С другой стороны, данные Bruce, Konheim и Лауера показывают, что децеребрация не влияет на течение местного воспаления.

Наши опыты с уретаном, вводимым подкожно в количестве 0,7—1,0 г на 1 кг веса, показали, что он на высоте действия, через 30—40 минут, совершенно не изменил процесса окраски при всех раздражителях.

Опыты с хлоралгидратом в дозе 0,5 г на 1 кг веса и мединалом в дозе 0,3 г на 1 кг веса показали, что оба указанных вещества на высоте действия, через 40—50 минут, во время наркоза резко замедляли на 40—60 минут появление окраски на месте приложения на коже как веществ, расширяющих сосуды (ксилол, хлороформ), так и дающих воспалительную реакцию (кислоты).

В дальнейшем, когда наркоз проходил и возвращались рефлексы, появлялась и обычная окраска мест раздражения. В 2 опытах с мединалом, в которых реакция с конгорот и раздражителями была проделана через 15 минут, когда наблюдался только сон и рефлексы были сохранены, она была обычной. Полученные данные показывают, что тут имеет значение не кора головного мозга, а центры спинного мозга. Это вполне согласуется с данными Bruce и Лауера, полученными ими на децеребрированных животных, и с опытами Spiess со спинномозговой анестезией.

Данных Adlersberg и Perutz относительно значения разных видов наркотических веществ в процессах воспаления мы подтвердить не можем.

На основании вышеизложенного можно сделать такие выводы:

1. Витальная окраска конгоротом, вводимая в вену, может быть использована при изучении действия раздражающих веществ наряду с другими методами, примененными для этой цели.

2. При раздражающих веществах, изменяющих проницаемость сосудистой стенки и дающих отложение краски в местах аппликации их, могут быть 3 возможности, указывающие на различный характер действия раздражителя:

- а) при веществах, легко растворимых в липоидах и легко проникающих сквозь кожный покров, но не повреждающих ткань, может быть временно, в течение 1—4 часов, изменена проницаемость сосудистой стенки для коллоидов, что объективно выражается диффузным прокрашиванием конгорот места нанесения раздражителя;

б) при веществах, дающих патобиоз, т. е. временное повреждение клеток ткани и воспалительную реакцию, при введении конго бывает сперва окрашивание по окружности, а затем в дальнейшем прокрашивание и самого места нанесения раздражителя;

в) при веществах, глубоко повреждающих ткань и дающих быстрый некроз и воспаление по окружности, как и в случае «б», имеет место зональное окрашивание конгорот по окружности, но самое место нанесения не прокрашивается.

3. Вератрин и настойка красного перца, раздражая окончания чувствительных нервов, не дают ни сосудистой реакции, ни воспаления, что подтверждает мнение Neubner, причисляющего их к чисто нервным ядам.

4. Возбудителями воспаления являются вещества, появляющиеся при повреждении или разрушении собственных клеток ткани.

5. Во время анафилактического шока выходение краски (коллоида) из сосудов под влиянием раздражителя бывает резко ослаблено.

6. Уротропин в дозе 0,5—1 г, введенный в вену за 10 минут до нанесения раздражителей на кожу, усиливает проницаемость сосудов для краски, а хлористый кальций, введенный за 15—30 минут в вену в количестве 0,05 г на 1 кг веса, замедляет и ослабляет выходение краски из сосудов, но только при раздражителях, не дающих воспалительной реакции.

7. Наркотические вещества (хлоралгидрат, мединал) в периоде наркоза, но не сна, временно замедляют выходение краски из сосудов под влиянием веществ, как дающих, так и не дающих воспалительной реакции, что связано, повидимому, с состоянием центров спинного мозга.

8. Конгорот, введенный в вену кроликам в количестве 0,04 в 2% растворе, циркулирует в крови в течение 5—6 часов.

ЛИТЕРАТУРА

1. С. В. Цыганов, Сообщение I. Физиол. журн. СССР, 21, 481, 1936.—2. С. В. Цыганов, Сообщение II. Физиол. журн. СССР, 22, — 3. Н. Я. Кузнецовский, Мед. журн., № 3—4, 15, 1930.—4. W. Neubner, Arch. exp. Pathol. u. Pharm., 197, 129, 1925.—5. Адлер и Рейман, цит. по БМЭ, 28, 704.—6. D. Adlersberg u. Perutz, Klin. Wchnschr., 12, 463, 1933.—7. Gugenheim, — цит. по Adlersberg, № 6.—8. Shumura, Münch. med. Wchnschr., 8, 1906.—9. Molitor u. Pick, Arch. exp. Pathol. u. Pharm., 115, 1926.—10. Н. В. Лайер, Экспер. мед., 11, 78, 1935.—11. A. Bruce, Arch. exp. Pathol. u. Pharm., 63, 424, 1900.—12. Konheim, цит. по Н. Лайер, см. № 10.—13. G. Spiess, Münch. med. Wchnschr., 8, 345, 1906.

ON THE SO-CALLED DERIVATIVE ACTION OF IRRITANT DRUGS. III

by *S. V. Tziganov* and *B. L. Tovbin*

Chair of Pharmacology (Head—Prof. S. V. Tziganov), Medical Institute, Odessa

Rabbits were given congo red by mouth in 2% solution, the dose amounting to 0,04 g. After cutaneous application of irritants, e. g., H_2SO_4 , HNO_3 , formic acid, veratrine, xylene, chloroform, the deposition of the dye at the locus of application and the conditions affecting this process were studied.

The data thus obtained show that:

1. Irritants that penetrate into the tissue but do not cause any damage to it, under the prevailing experimental conditions, may induce a temporary increase of the permeability of the blood vessels involving deposition of the dye at the locus of application.

2. Irritants that damage the tissue but do not cause necrosis, bring about an inflammatory reaction in the surrounding tissues; local staining occurs at a later stage.

3. With irritants necrotizing the tissue, inflammation is observed in the adjoining tissues; the necrotic spot is not stained.

4. The inflammatory process at the locus of irritation is caused by the products of damage or disintegration of the tissue.

5. No local alterations of vascular permeability are brought about by drugs with purely nervous action (veratrine, paprika tincture).

6. In anaphylactic shock the vascular permeability induced by the action of irritants is diminished.

7. The rate of permeation of the dye from the blood vessels can be accelerated by urotropine and lowered by calcium chloride. Total anaesthesia by chloralhydrate or medinal inhibits the inflammatory reaction and the permeation of the dye from the blood vessels.

8. After intravenous injection congo red circulates in the rabbits blood for 5—7 hours.

К ФАРМАКОЛОГИИ АКРИХИНА¹

СООБЩЕНИЕ. II. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА И МУСКУЛАТУРА

А. Д. Штейнберг

Из фармакологической лаборатории Ростовского на Дону медицинского института (зав.— проф. И. С. Цитович)

Поступила 1 VII.1936

В предыдущем сообщении мной были изложены результаты изучения местного действия акрихина и влияния его на кровь. Настоящая работа посвящена изучению влияния акрихина на сердечно-сосудистую, вегетативную и мышечную систему.

Токсичность акрихина и картина отравления

Ориентировочные опыты о действии акрихина на организм были поставлены на лягушках.

При подкожном введении 0,01—0,02 г акрихина через 30 минут отмечались вялость и оцепенение, проходящие через несколько часов. Доза в 0,03 г вызывает блокирование сердца. Летальный исход получается от 0,04 г акрихина. На вскрытии сердце находится в состоянии диастолы. В других органах отклонений от нормы не замечается.

Для иллюстрации разворачивающейся картины интоксикации у теплокровных животных приводим протокол отравления кошки.

Протокол № 9

Кошка весом 1 700 г, температура тела 38,7°, дыхание 26 и пульс 140 в минуту. Введено 0,255 г акрихина per os (из расчета 0,15 г на 1 кг веса).

- | | |
|-----------------|--|
| Через 30 минут | температура тела 38,4°, обливание; |
| » 40 » | слюнотечение, дефекация, двигательное беспокойство; |
| » 50 » | рв та. боковое положение, одышка, дыхание 110 в минуту и пульс 235 в минуту. мочеиспускание; |
| » 55 » | д фекация; |
| » 1 час | температура тела 38,1°, судороги мышц головы; |
| » 1 час 15 мин. | общие клонические судороги и exitus. |

Вскрытие: зрачки расширены; сердце дряблое, равномерно наполненное небольшим количеством асцитической крови; кишечник гиперемирован и окрашен в желтый цвет.

Сравнительная токсичность акрихина, установленная по признаку наступления смертельного исхода для разных видов животных при одном и том же способе введения, видна из следующей таблицы.

¹ Доложено в Ростовском-на-Дону Физиологическом обществе 3.XII.1935 г.

Таблица 1

Сравнительная токсичность акрихина для разных видов животных (в г на 1 кг веса) при подкожном введении

Наименование животного	Кошка	Собака	Кролик	Мышь	Крыса	Лягушка
	0,125	0,2	0,3	0,5	0,7	0,57

Наиболее чувствительны к акрихину кошки.

Для выявления соотношения между токсичностью и способом введения приводим таблицу сравнительных летальных доз на 1 кг веса в зависимости от разных условий аппликации акрихина на животном одного и того же вида.

Таблица 2

Летальная доза акрихина для кошки в г на 1 кг веса при разных способах введения

Способ введения	Перорально	Подкожно	Интравенозно
Доза	0,15	0 125	0,015

Все эти данные говорят об относительно малой токсичности акрихина.

Влияние акрихина на сердечно-сосудистую систему

Изменения под влиянием акрихина можно уже заметить на сердечно-сосудистом препарате, приготовленном по методу Граменицкого. При пропускании через канюлю, вставленную в левую дугу аорты в периферическом направлении, раствора акрихина в рингеровской жидкости в разведении 1:1 000 наблюдаются урежение ритма и ослабление сокращений. Уменьшается также и минутный объем выбрасываемой сердцем жидкости. Число капель, вытекавших в течение минуты из канюли, вставленной в правую аорту, в норме равно 31; после пропускания раствора акрихина число вытекавших капель начало уменьшаться и дошло до 16.

Акрихин при интравенозной инъекции кошке 1—2 мг на 1 кг веса не вызывает никаких изменений кровяного давления. При введении же 5 мг на 1 кг кровяное давление быстро падает с 70—80 до 45—50 мм ртутного столба; 10 мг на 1 кг веса снижают давление до 14—15 мм, однако это падение кратковременно и возвращается к норме в течение первой же минуты. 15 мг на 1 кг веса являются летальной дозой. У свежескорого животного после остановки дыхания наблюдается долго длящийся перистальтизм сердца.

Состояние наркоза или децеребрация животного повышает чувствительность к акрихину, поэтому летальная доза для наркотизированных или децереброванных животных оказывается очень часто гораздо меньшей. Эти данные совпадают с недавними сообщениями проф. Бударина.

Так как полученные данные можно приписать либо влиянию акрихина на сердце, либо влиянию его на кровеносные сосуды, то для разрешения этого вопроса была поставлена серия опытов на изолированных сердцах холоднокровных и теплокровных животных, на лапках лягушки по Лэвен-Тренделенбургу и изолированном по Кравкову-Писемскому ухе кролика. Растворы акрихина в разведении 1:200 000, пропускаемые через изолированное по Якоби сердце лягушки, дают ясное ослабление силы сердечных сокращений. Минутный объем, равнявшийся в норме 64 каплям, через 5 минут после про-

пускания акрихина составлял только 48 капель. Аортальное давление до акрихина показывало 16—17,5 см водяного столба, после воздействия препаратом оно снизилось до 14—15 см. При отмывании сердечная деятельность быстро восстанавливалась.

Акрихин по своей структуре относится к группе красок акридинового ряда, к которой, как известно, принадлежит и риванол. По литературным данным, последний не действует на ткани. Чтобы проверить этот факт, через изолированное сердце лягушки был пропущен раствор риванола в той же концентрации, что и акрихин. В указанной концентрации риванол влияния на сердце не оказал (рис. 1). Сле-

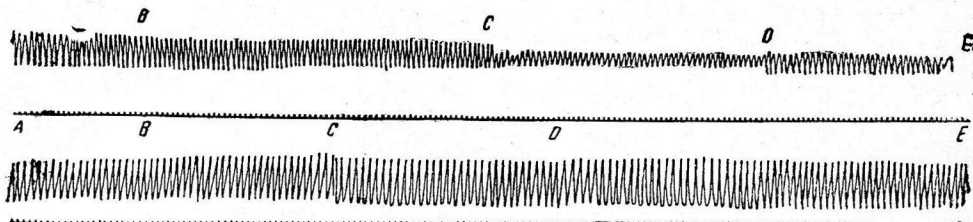


Рис. 1. Влияние акрихина (вверху) и риванола (внизу) на изолированное сердце лягушки. *В*—норма; *С*—пропускание раствора 1 : 200 000; *СД*—через 5'; *DE*—отмывание. Отметка времени в секундах

довательно, не все акридиновые производные угнетают сердечную деятельность.

Изолированное по Лангендорфу сердце теплокровного животного (кошки) оказалось еще более чувствительным, так как уже разведение 1 : 500 000 дает ослабление работы сердца. Отмывание быстро приводит деятельность сердца к норме.

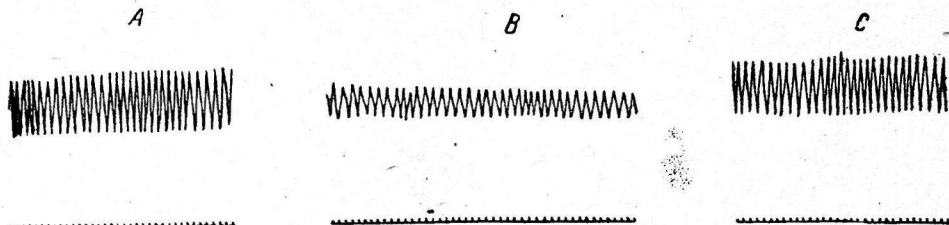


Рис. 2. Влияние акрихина на изолированное сердце кошки. *А*— норма; *В*—пропускание акрихина 1 : 500 000; *С*—отмывание. Отметка времени в секундах

Действие акрихина на сосуды изолированных органов оказалось также вполне выраженным. При пропускании раствора акрихина через изолированные по Тренделенбургу задние лапки лягушки в разведении 1 : 200 000 просвет сосудов увеличивается на 23% (см. протокол).

Протокол № 4. Влияние акрихина на сосуды лягушки

Норма

12 час. 40 мин.	...	52 капли	1 час 15 мин.	59 капель
12 » 45 »	...	52 »	1 » 20 »	54 »
12 » 50 »	...	51 »	1 » 25 »	53 »
12 » 55 »	...	52 »	1 » 30 »	54 »
12 » 56 »	акрихин 1 : 200 000	...	1 » 31 »	адреналин 1 : 10 000 000
1 » 0 »	.	61 капля	1 » 35 »	45 капель
1 » 5 »	.	64 »	1 » 38 »	38 »
1 » 10 »	.	64 »	1 » 40 »	26 »
1 » 11 »	отмывание	...	1 » 45 »	16 »

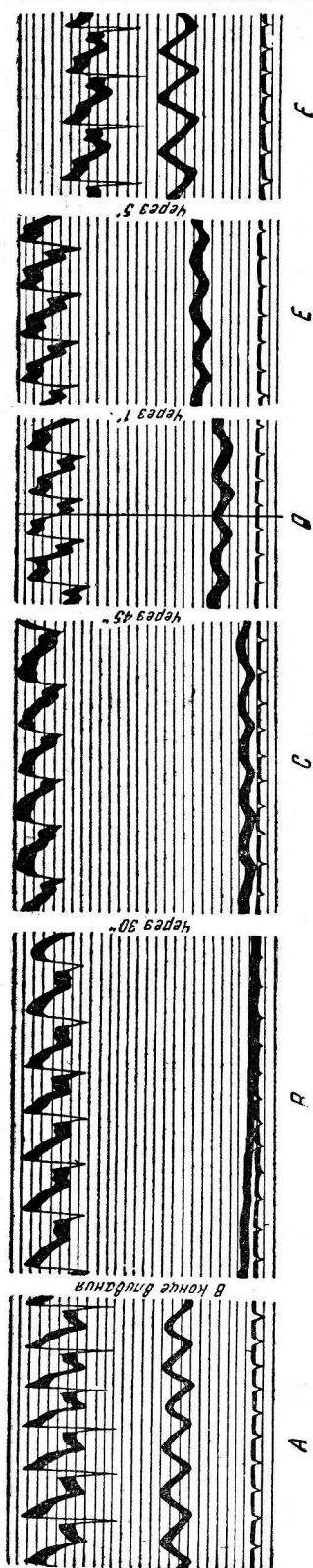


Рис. 3. Электрокардиограмма (вверху) и кимограмма (внизу) кошки. А — норма; В — в конце вливания акрихина; С — через 30''; D — через 45''; E — через 1'; F — через 5'. Отметка времени через 2 1/2 секунды

Концентрация 1 : 100 000 дает еще более сильный эффект: просвет сосудов расширяется на 60%.

Изменение просвета сосудов изолированного уха кролика следует тем же закономерностям.

Получающееся расширение сосудов нельзя объяснить параличом симпатических нервных окончаний, так как адреналин после пропускания акрихина вызывает обычное сосудосуживающее действие. Эти данные говорят за то, что акрихин расслабляюще влияет и на сердце, и на сосудистую стенку.

Переходя к анализу действия акрихина на сердце, интересно было выяснить, объясняются ли расслабление сердца и падение кровяного давления влиянием только на мышцу или же здесь имеет место также влияние *vagus*. Для разрешения этого вопроса изолированное по Якоби сердце лягушки было сначала подвергнуто действию атропина. При последующем воздействии акрихином сердце дало типичную для него кривую. Такое же явление наблюдалось и с кровяным давлением у теплокровных. После интравенозного введения атропина акрихин давал обычное падение кровяного давления. Таким образом, мы имеем здесь прямое влияние на сердечную мышцу.

С целью выявления детального хода колебаний кровяного давления были поставлены дополнительные опыты с мембранным манометром при большой скорости вращающегося барабана. Эти опыты также дают право предполагать, что точкой приложения акрихина являются одновременно и сердечная мышца, и сосуды. В заключение была еще записана электрокардиограмма с регистрацией кровяного давления (рис. 3)¹. Запись показывает, что в момент максимального падения кровяного давления исчезает зубец R, что является показателем нарушения проводимости нервно-мышечного аппарата сердца. Волна T удлиняется, следовательно, сердце работает слабее. Указанные изменения быстро восстанавливаются, и через 5 минут как кимограмма, так и электрокардиограмма соответствуют норме.

¹ Электрокардиограмма любезно выполнена на кафедре физиологии РГМИ д-ром Коганом, за что приношу ему благодарность.

Влияние акрихина на вегетативную нервную систему

После интравенозного введения акрихина периферический конец *vagus*, раздражаемый электрическим током индукционной катушки, не дает эффекта. Минут через 20—30 возбудимость его восстанавливается. Можно ли предположить, что мы имеем дело с параличом *vagus*? Чтобы ответить на этот вопрос, у лягушки был отпрепариро-

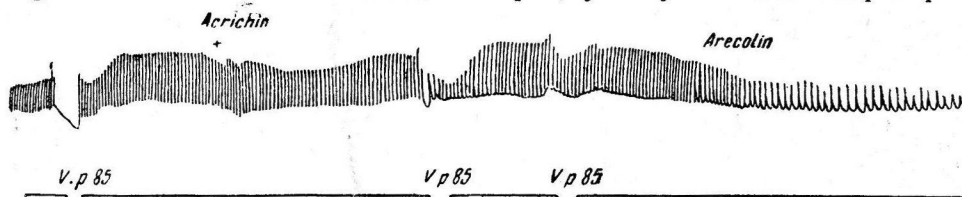


Рис. 4. Возбудимость *vagus* при накапывании на сердце лягушки акрихина и ареколина. Отметчик показывает момент раздражения *vagus*

ван *vagus* в шейной части и установлен порог возбудимости его током индукционной катушки. Верхушка сердца соединялась с энгельмановским рычажком, при помощи которого производилась запись сердечных сокращений на барабане. Когда норма была записана, на сердце в области синуса накапывался акрихин в 3% растворе. Через несколько минут *vagus* на пороговую силу раздражения эффекта уже не давал, при последующем же накапывании раствора ареколина получилась типичная картина его возбуждения (рис. 4).

Аналогичные опыты были поставлены также и на кошках. Выделялся *vagus* в шейной части, а. *carotis* соединялась с ртутным манометром и на кимографе регистрировались результаты опыта. Записывалось нормальное кровяное давление, отмечался порог возбудимости как центрального, так и периферического конца *vagus*, а за-

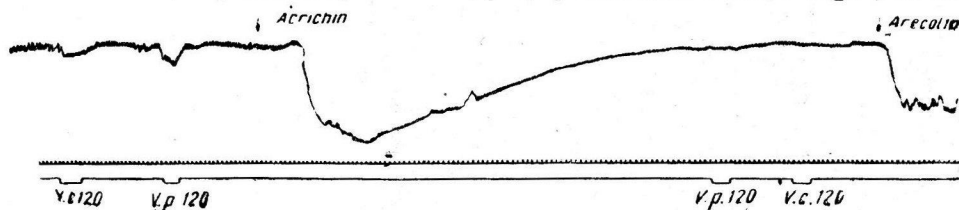


Рис. 5. Состояние возбудимости *vagus* у кошки под влиянием акрихина. Отметчик показывает момент раздражения *vagus*

тем через *v. jugularis* вводился акрихин из расчета 10 мг на 1 кг веса. Уже вскоре после введения яда раздражение периферического конца *vagus* не давало ответной реакции. По истечении же 20—30 минут с момента воздействия акрихином возбудимость его возвращается к первоначальному состоянию. В том случае, когда вслед за акрихином вводился ареколин, получались отчетливое падение кровяного давления и урежение сердечной деятельности (рис. 5).

Очевидно, что окончания блуждающего нерва остаются незатронутыми. Это явление дает право предполагать, что акрихин поражает синапсы, заложенные в сердечной мышце.

Как известно, фармакологические яды могут оказать воздействие либо на все синапсы вегетативной нервной системы, либо оказаться только симпатикотропными или парасимпатикотропными. Это заставило нас выяснить влияние акрихина и на симпатические узлы. При раздражении у кошек шейного симпатического ствола расширяется

зрачок и сокращаются мышцы III века. Этой реакцией мы и воспользовались, чтобы выяснить, являются ли точкой приложения действия акрихина также и симпатические узлы. У кошки были отпрепарированы отдельно *vagus* и симпатический шейный нерв и записывалось кровяное давление. В то время как акрихин делал невозбудимым *vagus*, раздражение симпатического нерва как до, так и после введения акрихина вызывало в одинаковой мере расширение зрачка и

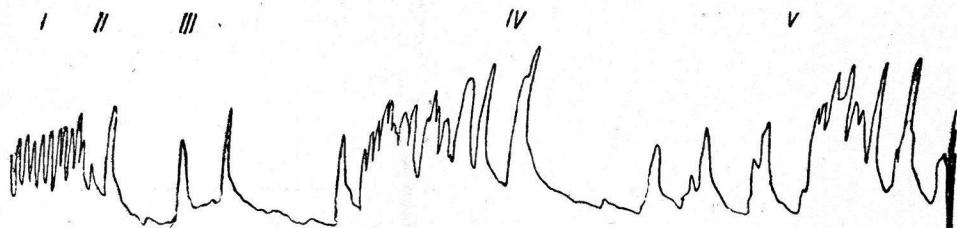


Рис. 6. Влияние акрихина на движение изолированного желудка лягушки. I—норма; II—акрихин 1:10 000; III—отмывание; IV—акрихин 1:10 000, V—отмывание

сокращение мышцы III века. Точно так же раздражение *ischadicus* после акрихина дает у кураризированных животных нормальную ответную реакцию в виде повышения кровяного давления. Таким образом, можно допустить, что акрихин вызывает временное угнетение не всех, а только парасимпатических синапсов.

Влияние акрихина на мускулатуру

На гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта как холоднокровных, так и теплокровных животных акрихин в слабых разве-

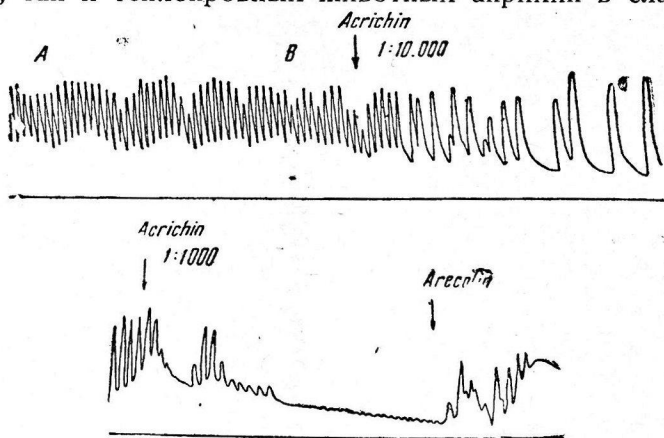


Рис. 7. Влияние акрихина на движение изолированного кишечника кошки. Вверху: AB—норма и акрихин 1:10 000; внизу акрихин 1:1 000

дениях (1:100 000) действия не оказывает. Концентрация 1:10 000 вызывает расслабление ее. При отмывании сокращение восстанавливается. Более резкий эффект получается при концентрациях 1:1 000. Ареколин на фоне даже полного расслабления мускулатуры вызывает сильное сокращение ее. Объектами наблюдений являлись поперечный отрезок желудка лягушки и продольный отрезок тонкой кишки кошки. Регистрация сокращений производилась с помощью легких рычажков из соломинок, на конце которых укреплялся волосок. Яд примешивался прямо к раствору, в который был погружен препарат

(рис. 6 и 7). Исследования, проведенные на изолированном роге матки, привели к тем же результатам.

Для выяснения действия акрихина и на поперечнополосатую мускулатуру была записана волна одиночного сокращения икроножной мышцы лягушки, после чего ей была впрыснута токсическая доза акрихина (0,04 г). Через 0,5, а затем через 1 час, в течение которого препарат должен был оказать воздействие, повторно были записаны волны мышечного сокращения. Судя по полученным миограммам, нужно было предположить отсутствие влияния на поперечнополосатую мускулатуру.

В ы в о д ы

1. Акрихин является относительно мало токсичным препаратом.
2. Наиболее чувствительны по отношению к акрихину кошки.
3. При дозировке акрихина, превышающей в 6 раз терапевтическую дозу для внутреннего применения, у людей он вызывает кратковременное падение кровяного давления.
4. Во время падения кровяного давления затрагивается функция проводящей системы сердца.
5. Воздействие акрихина на вегетативную нервную систему выражается в том, что он вызывает кратковременное угнетение парасимпатических синапсов.
6. На гладкомускульные органы (кишечник, матка) акрихин оказывает расслабляющее действие.
7. На поперечнополосатую мускулатуру акрихин влияния не оказывает.
8. Всасывание акрихина из желудочно-кишечного тракта идет быстро, на что указывает остро протекающая картина отравления при даче *per os* больших доз.

ZUR PHARMAKOLOGIE DES ACRICHINS

MITT. II. EINFLUSS DES ACRICHINS AUF DAS KREISLAUFSYSTEM UND AUF DIE MUSKULATUR

von *A. D. Steinberg*

Aus dem Pharmakologischen Laboratorium
(Vorst.: Prof. I. S. Zitowisch) des Medizinischen Instituts, Rostow a/D

Verf. untersuchte den Einfluss des Acrichins auf das Kreislaufsystem und die Muskulatur von Kalt- und Warmblütern und gelangte zu folgenden Schlüssen:

1. Acrichin ist ein verhältnismässig schwach toxisches Präparat.
2. Am empfindlichsten für Acrichin ist die Katze.
3. Bei Acrichindosen, die die therapeutische perorale Dosis für den Menschen um das sechsfache übertreffen, stellt sich eine kurzdauernde Blutdrucksenkung ein.
4. Während der Blutdrucksenkung ist die Funktion des Reizleitungssystems des Herzens betroffen.
5. Die Einwirkung des Acrichins auf das vegetative Nervensystem äussert sich in einer kurzdauernden Hemmungswirkung auf die parasympathischen Synapsen.
6. Auf die glatte Muskulatur der Hohlorgane (Darm, Uterus) wirkt Acrichin erschlaffend.
7. Auf die quergestreifte Muskulatur übt Acrichin keine Wirkung aus.
8. Aus dem Magen-Darmkanal wird Acrichin rasch resorbiert, wie aus dem akuten Verlauf des Vergiftungsbilds bei peroraler Verabreichung grosser Dosen hervorgeht.

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ ХЛОРОФОРМА И СНОТВОРНЫХ ГРУППЫ БАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТЫ НА КОЛИЧЕСТВО ВОССТАНОВЛЕННОГО ГЛЮТАТИОНА КРОВИ

Н. А. Губарева и И. А. Лерман

Из фармакологической лаборатории (зав.—доц. И. А. Лерман) Башкирского государственного медицинского института

Поступила в редакцию 27.X.1936

Вопрос о влиянии различных ядов на содержимое глутатиона в крови и тканях исследован еще очень мало.

Мы можем отметить только следующие данные, имеющиеся в литературе по этому вопросу.

Вдыхание синильной кислоты сопровождается повышением количества глутатиона в мышцах кролика; под влиянием других веществ, которые вызывают судороги, как гуанидин, синталин и инсулин, также наблюдается увеличение количества глутатиона в мышцах [Handovsky (1)].

Achard и J. Levy (2) исследовали влияние некоторых ядовитых газов и нашли повышение количества глутатиона в крови.

При отравлении фосфором Lang и Sahedo (3) не нашли изменений количества глутатиона в печени, тогда как Kühnau (4) получил при том же отравлении увеличение окисленного глутатиона крови за счет восстановленного.

По опытам Negri (5), инъекции ртути и висмута морским свинкам повышают количество глутатиона в печени и некоторых других органах, тогда как в крови изменений в этом отношении не наблюдается, причем эти явления автор объясняет, с одной стороны, повышенным распадом белков, а с другой — обезвреживающим действием глутатиона.

Что касается наркотических веществ, то Gersholowitz, Woolf и Campbell (6) нашли при подкожном впрыскивании смертельных доз хлороформа кроликам понижение количества глутатиона в печени, почках и сердце; Ruggieri (7) исследовал содержание глутатиона в крови до и после эфирного наркоза и регулярно находил понижение глутатиона крови; при этом же наркозе, по исследованиям Kushiyma (8), наблюдается кратковременное уменьшение глутатиона в некоторых органах, тогда как хлороформ дает более продолжительные изменения. При авертиновом наркозе Waelsch и Weinberger получили как у кроликов, так и у человека значительное понижение глутатиона крови, что авторы объясняют использованием глутатиона для обезвреживания яда.

Из снотворных был исследован сомнифен, который вызвал в наркотической дозе понижение глутатиона крови с 138 до 114% [Matijanić (9)].

Наконец, недавно опубликована работа Т. И. Батуренко (10) о влиянии хинина, морфия и цианистого натрия на глутатион крови, причем хинин вызвал повышение глутатиона крови на 28%, синильная кислота дала незначительное повышение, а морфий почти не оказал действия.

Если сюда присоединить ряд работ Fujii (11) и его сотрудников о влиянии некоторых отравляющих веществ на глутатион, то этим литература о фармакологическом и токсикологическом влиянии на глутатион в животном организме почти исчерпывается.

Мы начали исследования с вопроса о влиянии на количество глутатиона в крови снотворных и наркотических веществ, во-первых, потому, что эти вещества действуют на дыхание и обмен веществ, а во-вторых, исходя из данных, полученных одним из нас, о влиянии этих веществ на сахар крови. В этих исследованиях было выяснено, что ингаляционные наркотики — хлороформ и эфир — значительно повышают сахар крови, тогда как снотворные группы бар-

битуровой кислоты не только не повышают уровня сахара, но часто даже понижают его (12).

Интересно было выяснить, нет ли подобной разницы в действии указанных веществ и на глютацион крови, ибо работами Arnovljje-vitch (13) и других авторов установлена известная зависимость между гликемией и содержанием глютациона в крови.

Всего нами поставлено 12 опытов; из них 6 с хлороформом и 6 с снотворными группы барбитуровой кислоты. Опыты ставились на собаках, которые в течение нескольких дней получали определенную пищу: мясо, суп, хлеб; последнее кормление — за 18—20 часов до опыта. Глютацион определялся по способу Gabbe (14); параллельно с этим мы во всех опытах исследовали кровь на количество гемоглобина и эритроцитов.

В опытах с хлороформом мы брали кровь у животного утром натощак из вены задней конечности для определения глютациона и из уха для исследования количества эритроцитов и гемоглобина.

После получения полного глубокого наркоза мы поддерживали таковой в течение 15 минут, после чего снова брали кровь для исследования.

Результаты наших опытов приведены в табл. 1.

Таблица 1

Хлороформ

№ п/п.	Наименование собаки		Гемо- глобин	Эритро- циты	Восста- новлен- ный глю- тацион	Кoeffи- циент Габбе
1	Бабочка (сам- ка), вес 7 000 г	До наркоза . . .	87	5 540 000	29,6	5,35
		Во время наркоза	93	5 930 000	26,8	4 51
		Разница	+ 6	+ 390 000	— 2,8	—0,84
		%	—	+ 7	— 9,4	—
2	Мишка (самец), вес 20 000 г	До наркоза . . .	90	8 180 000	29,5	3,6
		Во время наркоза	94	8 400 000	33,5	4
		Разница	+ 4	+ 220 000	+ 4	+0,4
		%	+ 4,4	+ 2,6	+13	—
3	Белянка (сам- ка), вес 5 700 г	До наркоза . . .	58	5 880 000	33,6	5,7
		Во время наркоза	55	7 120 000	38,5	5,4
		Разница	— 3	1 240 000	+ 4,9	—0 3
		%	— 5,1	+ 21	+14,5	—
4	Мальчик (са- мец), вес 7 600 г	До наркоза . . .	75	6 020 000	31	5,15
		Во время наркоза	82	6 800 000	36,2	5,32
		Разница	+ 7	+ 780 000	+ 5,2	+0 17
		%	+ 9,3	+ 12,9	+16,8	—
5	Бельчик (са- мец), вес 5 500 г	До наркоза . . .	73	5 450 000	41,7	7 65
		Во время наркоза	79	5 520 000	43,5	7,88
		Разница	+ 6	+ 70 000	+ 1,8	+0 23
		%	+ 8,2	+ 1,1	+ 4,3	—
6	Миленький (са- мец), вес 5 500 г	До наркоза . . .	86	6 830 000	35,5	5,2
		Во время наркоза	90	7 505 000	45,5	6
		Разница	+ 4	+ 675 000	+10	+0,8
		%	+ 4,6	+ 9,8	+28,1	—

Из таблицы видно что вдыхание хлороформа в течение 30—45 минут (причем не менее 15 минут поддерживался полный наркоз) вызывает у большинства собак как увеличение количества гемоглобина и эритроцитов, так и повышение количества восстановленного глютациона в крови; исключение составляют в отношении глютациона опыт № 1 и в отношении гемоглобина опыт № 3, в которых наблюдалось понижение.

Увеличение количества гемоглобина, эритроцитов и глутатиона в крови не идет равномерно: в одних опытах мы имеем наибольший рост эритроцитов (опыт № 3), в других наблюдается более значительное увеличение глутатиона (опыт № 6). Результатом этого неравномерного роста эритроцитов и восстановленного глутатиона является колебание величины коэффициента Габбе; так, в опыте № 3, вследствие более быстрого роста числа эритроцитов, коэффициент даже понизился, несмотря на увеличение количества глутатиона. Увеличение количества глутатиона само собой понятно, принимая во внимание рост числа эритроцитов, в которых он находится, но пока трудно объяснить, почему процент роста обеих величин не идет равномерно.

Переходим к опытам с снотворными группы барбитуровой кислоты.

Этих опытов нами поставлено 6: 3 с вероналом, 2 с люминалом и 1 с мелиналом. Взявши кровь у собак натошак для исследования на гемоглобин, количество эритроцитов и на восстановленный глутатион мы вводили животным рег ос снотворное в капсулах, и когда наступал наркоз или глубокий сон, опять брали кровь для исследования (обычно через 3—4 часа после введения снотворного); результат приводим в нижеследующей таблице.

Таблица 2

№ п/п.	Наименование собаки	Наименование снотворного и доза	Гемоглобин	Эритроциты	Восстановленный глутатион	Коэффициент Габбе
1	Франтик (самец), вес 8 900 г	До веронала . . .	85	5 060 000	30	5.93
		После веронала (0,36)	86	5 400 000	30	5.56
		Разница	+ 1	+ 340 000	—	—0,37
		%	+ 1,7	+ 6,7	—	—
2	Шарик (самка), вес 8 000 г	До веронала . . .	103	7 970 000	37.2	4,66
		После веронала (1,6)	93	6 500 000	34,3	5,27
		Разница	10	+1 470 000	— 2,9	+0,61
		%	— 9,7	— 18,4	— 7,8	—
3	Мишка (самец), вес 6 000 г	До веронала . . .	70	5 960 000	28,0	4,7
		После веронала (0,2)	70	6 020 000	24.8	4,12
		Разница	—	+ 60 000	— 3,2	—0.58
		%	—	+ 1	+11,4	—
4	Тузик (самец), вес 7 900 г	До люминала . . .	90	9 710 000	24	2,46
		После люминала	90	9 390 000	28,4	3
		Разница	—	—320 000	+ 4,4	+0.54
		%	—	— 3,3	+18	—
5	Трусик (самец), вес 4 400 г	До люминала . . .	83	4 400 000	20	4,54
		После люминала	80	4 180 000	20,4	4.88
		Разница	— 3	—220 000	+ 0,4	+0,34
		%	— 3,5	— 5	+ 2	—
6	Бобик (самец), вес 5 800 г	До мелинала . . .	78	5 550 000	30	5,40
		После мелинала	73	6 085 000	30.8	5.06
		Разница	— 5	+535 000	+ 0.8	+0,34
		%	— 6,4	+ 9,6	+ 2,6	—

В этих опытах мы получили незначительные изменения количества гемоглобина, колебания же числа эритроцитов более выражены, но все-таки мы здесь не видим такой явной тенденции к повышению этих величин, как это наблюдается при хлороформном наркозе: в 3 опытах мы имеем увеличение, а в 3 других — уменьшение, причем в одном опыте это уменьшение числа эритроцитов достигает 18,4%. В связи с этим мы получили такие значительные колебания количества восстановленного глутатиона: от — 11,4 до + 18%, но эти колебания не идут параллельно с колебаниями числа эритроцитов; в опытах № 4 и 5 при уменьшении количества эритроцитов мы видим увеличение глутатиона, а в опыте № 3 при небольшом увеличении числа эритроцитов процент глутатиона понизился на 11,4.

Таким образом, снотворные группы барбитуровой кислоты влияют на глутатион крови совсем не так, как хлороформ, вернее, они не оказывают никакого определенного влияния. Следовательно, на поставленный нами в начале этой работы вопрос о возможной аналогии между влиянием исследуемых нами веществ на сахар крови и на глутатион мы получили положительный ответ: в то время как хлороформ вызывает гипергликемию и повышение глутатиона крови, снотворные группы барбитуровой кислоты мало влияют на глутатион и сахар крови, вызывая часто понижение последнего. Эта разница в действии ингаляционных наркотиков и снотворных группы барбитуровой кислоты, повидимому, зависит от различного влияния этих ядов на эндокринно-вегетативную систему и на обмен веществ.

Е. Zunz (15) считает, что, несмотря на многочисленные противоречия, какие имеются относительно влияния наркотиков на обмен веществ, надо полагать, что эти вещества изменяют физико-химическое состояние клеточных коллоидов и нарушают избирательную проницаемость поверхностного слоя клеток; и дальше этот автор выдвигает гипотезу о зависимости временных изменений в центральной нервной системе под влиянием наркотических веществ от комбинаций последних с глутатионом.

В доказательство Е. Zunz приводит опыты Mariani, который нашел при действии сомнифена повышенное содержание глутатиона в мозгу и уменьшение его в печени, надпочечниках и крови.

Дальнейшие исследования покажут, насколько эта гипотеза верна и может ли она удовлетворительно объяснить сущность наркоза, однако наши опыты показывают, что вопрос этот не так легко решается, так как не все наркотики одинаково действуют на глутатион в организме.

Повышение количества глутатиона в крови при хлороформном наркозе нельзя также объяснить только нарушением дыхания, ибо при продолжительном наркозе под влиянием снотворных групп барбитуровой кислоты дыхание тоже резко нарушается, однако мы здесь не имеем явного повышения количества глутатиона, как это следовало бы ожидать, а что касается некоторых других наркотических, как авертин (Waelsch и Weinberger) и сомнифен (Mariani), то они даже понижают количество редуцированного глутатиона крови; Батуренко от морфия, значительно понижающего, как известно, дыхательную функцию, не нашел особых изменений количества глутатиона. Все эти данные указывают, что вопросы, связанные с различными воздействиями на глутатион в организме, требуют еще дальнейшей разработки.

Выводы

1. Хлороформный наркоз повышает содержание редуцированного глутатиона крови.
2. Снотворные группы барбитуровой кислоты не оказывают определенного влияния на количество глутатиона крови.
3. Повышение глутатиона крови под влиянием хлороформа нельзя объяснить только нарушением дыхания.
4. Имеется некоторое сходство во влиянии хлороформа и снотворных группы барбитуровой кислоты на глутатион и сахар крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Handovsky, Arch. exp. Path. u. Pharm. 135, 1928. u. Pfl. Arch., 220, 1928. — 2. Achar d u. Levy, Journ. Physiol. et Path. gén., 32, 1934. — 3. Land u. Schedo, Bioch. Zeitschr., 271, 1934 — 4. Kühnau, Bioch. Zeitschr., 243, 1931. — 5. Nedri, Ber. Phys., 67, 1931. — 6. Gerscholowitz, Woolf u. Campbell, Arch. intern. Pharm., 47, 1931. — 7. Ruggieri, Arch. ital. Chir., 28, 1931. — 8. Kushiyma, Ber. Phys., 77, 1934. — 9. Mariani, Ber. Phys., 53, 1939. — 10. Батуренко Т. И., Физиол. журн СССР 20, в. 4, 1936. — 11. Fujii, Mitt. med. Akad. Kioto, 11, 1934. — 12. Лерман И. А., Zeitschr. exp. Med., 85, 1932 u. Arch. int. Pharm. (в печати). — 13. Arnovlievitch, C. R., Soc. Biol., 107, 1931. — 14. Gabb e, Klin. Wschr., 45, 1929. — 15. Zunz, Elements de Pharmacodynamie spéciale, 1932.

ACTION DU CHLOROFORME ET DES SOMNIFÈRES DU GROUPE DE L'ACIDE BARBITURIQUE SUR LA QUANTITÉ DU GLUTATHION RÉDUIT DANS LE SANG

par. *N. A. Goubarew et I. A. Lerman*

Laboratoire de pharmacologie (Directeur:
Prof.-adjoint I. A. Lerman) de l'Institut de
Médecine de la Bachkirie, Oufa

Pendant ces dernières années le nombre des travaux concernant le glutathion a augmenté considérablement, pourtant la question de l'influence pharmacologique sur le glutathion dans les organes et le sang n'est toujours pas assez éclaircie.

Dans le travail actuel les auteurs ont exposé les résultats des études faites sur l'action du chloroforme et des somnifères du groupe barbiturique sur la quantité du glutathion, puisque ces substances agissent sur le métabolisme. Les expériences étaient faites sur des chiens. Les résultats en sont résumés dans deux tableaux; ils nous permettent de faire les conclusions suivantes:

1. La narcose aux chloroforme augmente la quantité du glutathion sanguin.
2. Les somnifères du groupe de l'acide barbiturique ne produisent pas d'action précise sur la quantité du glutathion dans le sang.
3. L'augmentation du glutathion sanguin sous l'influence du chloroforme ne peut pas être expliquée exclusivement par le trouble de la respiration.
4. Il y a une certaine analogie entre l'action du chloroforme et des somnifères du groupe barbiturique sur le glutathion et sur le sucre sanguin.

ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КОРМОВ ТЕЛЯТАМ И РАЗНЫХ ТИПОВ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

П. Д. Пшеничный

Из Оренбургского научно-исследовательского ин-
ститута молочно-мясного скотоводства

Зависимость переваримости корма от породы одного и того же вида животных в зоотехнической литературе обычно отрицается, так как произведенными исследованиями разницы в переваримости не установлено.

При этом обычно ссылаются на опыты Э. Вольфа с баранами (электроральными, соутдоунскими и вюртембергскими метисами), Г. Армсби и М. де Фрис с бычками (абердин-ангусской породы и метисами молочного направления) и, наконец, В. П. Никитина с английскими и русскими овцами.

Однако это положение нельзя не признать спорным, особенно, если идет сравнение таких противоположных типов крупного рогатого скота, как эйризомный (широкотелый), к которому относятся мясные породы, и лептозомный (узкотелый), преобладающий среди молочных пород скота¹.

Эти два типа разнятся между собой не только морфологически, но каждый из них имеет и свои физиологические особенности, в частности, между ними велика разница в интенсивности деятельности эндокринной системы, в значительной мере определяющей тип животного (1).

У эйризомного типа по сравнению с лептозомным усилена функция надпочечника и половых желез и как бы ослаблена функция (гипофункция) щитовидной железы и гипофиза (2).

Что же касается функции околотитовидных желез, то деятельность их, вероятно, усилена у эйризомного и ослаблена у лептозомного типа.

Такое различие в функциях эндокринной системы, несомненно, должно обуславливать и разницу в ассимиляторных и окислительных процессах и в работе пищеварительного аппарата этих типов скота.

Имеющиеся в литературе данные дают некоторые основания считать, что животные эйризомного типа должны переваривать корма лучше, чем животные лептозомной конституции.

У эйризомных животных должно быть более медленное прохождение пищи по желудочно-кишечному тракту, выделение на пищевую массу большего количества и большей ферментативной силы пищеварительных соков, а значит, и более высокое переваривание, и лучшее всасывание, чем у животных лептозомных.

¹ Термины и понятия эйризомный и лептозомный взяты из работы проф. Ф. Вейденрейха «Раса и строение тела», в последнее время вполне заслуженно приобретают права гражданства в зоотехнии. См. работу Н. Замягина и В. Четыркина «Сычевский симментал», 1932 г., проф. В. О. Витт «Морфологические показатели конституционных типов и система классификации конских пород», 1934 г., О. А. Иванова «К вопросу о типах телосложения у крупного рогатого скота» и др.

Можно было также предполагать, что более рельефной разница должна быть у растущих животных, в организме которых процессы ассимиляции доминируют над процессами диссимиляции.

Практически выяснение этих вопросов и в первую очередь на молодняке представляет большой интерес, особенно в мясном скотоводстве, где очень актуальным является вопрос о наиболее рациональном методе выращивания скороспелого мясного молодняка.

Особенно важными являются исследования относительно использования местных кормов молодняком различных типов для степных районов Заволжья и Казахстана, где ведется массовая метизация скота и не одной, а несколькими породами (герефорды, шортгорны, симменталы, калмыки и т. д.).

Методика и техника опыта и конституциональная характеристика подопытных животных

Опыты были поставлены на телятах различных рас в 6-месячном возрасте, причем были взяты телки следующего породного состава: чистопородные герефорды (4 головы), метисы герефорд-казак-калмыки (F₁) (3 головы) и метисы шортгорн-казак-калмыки (F₁) (4 головы).

Таблица 1

Характеристика типа подопытных телят по индексам промеров

Кличка телки	№ индекса	I	II	III	IV	V	VI	VII
	Название индексов Р а с а	Высота в холке — ширина в моклах	Косая длина туловища — ширина в моклах	Обхват груди за лопатками — длина головы	Глубина груди — ширина груди за лопатками	Высота передней ноги в локте — ширина в моклах	Глубина груди и ширина груди за лопатками — обхват груди за лопатками × 10	Суммарный индекс: III + VI + IV + V
Лида	Метисы шортгорн-казак-калмыки	3,43	3,73	3,76	1,51	2,23	1,29	0,46
Шурка		3,08	3,62	3,67	1,48	2,00	1,25	0,48
Ирма		3,22	3,75	3,83	1,45	2,10	1,22	0,48
Первая		3,37	3,50	3,70	1,55	2,07	1,28	0,47
Среднее	—	3,27	3,65	3,74	1,50	2,10	1,26	0,47
Надежда	Метисы герефорд-казак-калмыки	3,49	3,62	3,69	1,33	2,06	1,21	0,46
Зинка		3,21	3,57	3,83	1,52	2,11	1,11	0,47
Индейка		3,19	3,38	3,36	1,40	2,07	1,26	0,46
Среднее	—	3,30	3,52	3,63	1,42	2,08	1,19	0,46
Горка	Чистопородные герефорды	3,09	3,43	3,63	1,31	1,85	1,30	0,51
Ганя		2,91	3,24	3,79	1,35	1,79	1,25	0,54
Энергия		3,01	3,22	3,90	1,43	1,84	1,14	0,57
Цецарка		2,95	3,33	3,82	1,48	1,90	1,24	0,52
Среднее	—	2,99	3,30	3,78	1,39	1,84	1,23	0,53

Телки были взяты под наблюдение летом 1933 г., т. е. в момент их рождения, а учет переваримости и обмена веществ произведен в январе — феврале 1934 г., после перехода телят на безмолочные корма и по достижении ими 6-месячного возраста.

Учет и регулирование кормления и потребления воды подопытными телятами производились все время от рождения до конца опыта. Кал и моча собирались дежурными в эмалированную и стеклянную посуду в течение 6—10 суток собственного учетного периода. Все корма заранее развешивались (сено в мешки, а концентрированные корма в пакетики) на весь собственно учетный период и на 15—20 дней подготовительного периода и брались средние пробы их для химических анализов. Средние пробы воды, кала, мочи и остатков корма собирались ежедневно в течение всего учетного периода в банки с притертыми пробками, консервировались (моча — тимолом, а кал и остатки — формалином + 10% раствор HCl) и тотчас по окончании учета высушивались и анализировались.

Методика химических анализов состояла в следующем:

1. Вода определялась высушиванием 1,5—2 г навески вещества в сушильном шкафу при температуре 100—105° до постоянного веса.
2. Общий азот определялся по Кьельдалю, а белковый — по Вармштейну.
3. Определение жира производилось по методу Рушковского.
4. Клетчатка определялась по Геннебергу и Штоману.
5. Определение золы производилась сжиганием навески вещества в электрическом муфеле.

Таблица 2

Потребление кормов и воды

Кличка телки	Раса	Возраст телки в период опыта в днях	Фактически потреблено в среднем в сутки в кг			
			сена пырейно-разнотравного	овсянки	отрубей пшеничных	воды
Лида	Метисы шортгорн-казак-калмыки	173—183	3,68	1,2	0,4	12,0
Шурка		176—186	3,75	1,2	0,4	11,8
Ирма		176—186	3,74	1,2	0,4	18,0
Первая		178—187	3,33	1,2	0,4	12,0
В среднем . .	—	—	3,62	1,2	0,4	13,45
Надежда	Метисы герефорд-казак-калмыки	175—185	3,01	1,2	0,4	11,4
Зинка		175—181	3,02	1,18	0,4	11,67
Индеека		175—181	2,80	1,2	0,4	10,75
В среднем . .	—	—	2,94	1,19	0,40	11,27
Горка	Чистопородные герефорды	185—191	3,90	1,2	0,4	12,0
Ганя		184—190	3,92	1,2	0,4	11,33
Энергия		175—181	3,17	1,2	0,4	10,01
Цецарка		175—181	3,91	1,2	0,4	10,67
В среднем . .	—	—	3,72	1,2	0,4	11,0

Сводка результатов опы

Кличка телки	Раса	Возраст телок в пе- риод опыта в днях	Живой вес в начале учет- ного периода в кг	Средний суточный привес в учетном периоде в кг	Среднесуточное пита- тельных веществ	
					сухих ве- ществ	органиче- ских ве- ществ
Лида	Метисы шортгорн- казак-кал- мыки	173—183	160,6	0,31	3 946,9	3 671,6
Шурка		176—186	174,4	0,66	4 054 5	3 773,6
Ирма		176—186	167,0	0,50	4 050 0	3 770,5
Первая		178—187	144,6	0,37	3 670,9	3 422,2
$M \pm m$		—	161,1	0,43	3 930,6	3 659,5
		—	—	—	—	—
Надежда	Метисы герефорд- казак-кал- мыки	175—185	146 0	0,54	3 508,7	3 262,2
Зинка		175—181	119,5	0,22	3 733,2	3 479,8
Индеека		175—181	128 0	0,22	3 620,3	3 379,3
$M \pm m$		—	131,1	0,33	3 620,7	3 373,8
		—	—	—	—	—
Горка	Чистопо- родные ге- рефорды	185—191	168 8	0,31	4 137,5	3 854,1
Ганя		184—190	170,7	0,69	4 153,4	3 872,7
Энергия		175—181	142,0	0,57	4 146 4	3 863,4
Цецарка		175—181	171,1	0,43	4 145,7	3 864,7
$M \pm m$		—	163,3	0,5	4 145,7	3 863,8
		—	—	—	—	—

Таблица 3

та по переваримости

Фактическое потребление сырых питательных веществ в г					Среднесуточное потребление сырых питательных веществ в % от сухого вещества					Коэффициент переваримости						
протеина	белка	жира	клетчатки	безазотистых экстрактивных веществ	органических веществ	протеина	белка	жира	клетчатки	безазотистых экстрактивных веществ	органических веществ	протеина	белка	жира	клетчатки	безазотистых экстрактивных веществ
589,5	487,9	142,1	713,0	2 227,0	93,0	14,9	12,4	3,6	18,1	56,4	59,7	64,3	58,1	58,7	39,8	64,9
601,4	498,0	147,2	736,0	2 289,0	93,1	14,8	12,3	3,6	18,1	56,5	65,8	66,8	62,3	64,7	51,3	69,2
599,3	497,2	145,1	738,3	2 287,7	93,1	14,8	12,3	3,6	18,2	56,5	62,6	61,1	59,0	63,6	47,8	67,7
566	3 487,2	133,6	636,5	2 085,8	93,2	15,4	12,7	3,6	17,3	56,8	59,1	61,3	54,3	58,5	34,1	66,8
589,1	487,6	142,0	705,9	2 222,3	93,1	15,0	12,4	3,6	17,9	56,5	61,8	63,4	58,4	61,4	43,2	67,1
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1,53	1,35	1,64	1,61	3,88	0,9
542,7	448,6	125,7	585,4	2 008,5	93,0	15,5	12,8	3,6	16,7	57,2	61,1	61,9	61,5	55,5	37,9	66,8
510,3	433,5	117,9	746,0	2 105,7	93,2	13,7	11,6	3,2	20,0	56,4	68,4	62,0	57,7	51,9	46,4	70,5
504,4	422,2	125,4	695,7	2 053,7	93,3	13,9	11,7	3,5	19,2	56,7	65,0	61,6	56,9	57,0	50,4	71,2
519,1	434,6	123,0	675,7	2 055,9	93,2	14,4	12,0	3,4	18,6	56,8	63,2	61,8	58,7	54,8	44,9	69,5
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1,13	0,12	1,41	1,45	3,68	1,36
611,0	506,6	150,3	758,5	2 344,2	93,1	14,8	12,2	3,6	18,3	56,4	63,0	65,1	58,9	61,5	47,3	67,6
613,2	508,8	150,7	764,3	2 344,3	93,2	14,8	12,2	3,6	18,4	56,4	66,7	68,0	64,3	65,4	54,9	70,3
611,3	506,1	149,8	763,4	2 339,0	93,2	14,7	12,3	3,6	18,4	56,4	72,0	74,4	69,9	72,5	60,4	75,0
610,1	506,2	150,5	764,3	2 339,9	93,2	14,7	12,2	3,6	18,4	56,4	67,0	69,8	64,7	67,8	59,0	72,0
611,4	506,9	150,3	762,6	2 339,3	93,2	14,7	12,2	3,6	18,4	56,4	67,2	69,3	64,4	66,8	55,4	71,2
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1,84	1,94	2,24	2,3	3,1	1,55

6. Для определения кальция зола растворялась в соляной кислоте при нагревании. Из раствора щавелевокислым аммонием осаждался кальций. Полученный осадок щавелевокислого кальция растворялся с разбавленной 1:4 H_2SO_4 и оттитровывался $KMnO_4$.

7. Определение P_2O_5 производилось по способу Неймана. При всех анализах производились два параллельных определения.

Для характеристики конституции подопытных телят мы воспользовались предложенным С. А. Ивановой суммарным индексом, составленным из шести простых индексов при участии девяти примеров (табл. 1).

Отсылая для более полного ознакомления с этими индексами к работе О. А. Ивановой (3), мы считаем необходимым отметить, что, по О. А. Ивановой, суммарный индекс дает наиболее полную индивидуальную характеристику каждого животного, так как позволяет на основании его судить о типе.

Таблица 4

Баланс азота

Раса и кличка телки	Принято в г	Выделено в г			Отложилось в теле	
		в кале	в моче	всего	в г	в % от принятого
Метисы шортгорн-казак-калмыки						
Лида	94,31	33,67	41,36	75,03	19,29	20,45
Шурка	96,22	31,44	45,53	76,97	19,26	19,26
Ирма	95,88	37,28	43,70	80,98	14,90	15,54
Первая	90,60	35,04	40,65	75,59	14,91	16,46
$M \pm m$	94,30 —	34,36 —	42,81 —	77,17 —	17,09 1,26	17,93 1,15
Метисы герефорд-казак-калмыки						
Належда	86,83	29,14	31,1	60,24	26,59	30,62
Зинка	81,67	31,04	33,96	65,00	16,67	20,41
Индийка	80,73	30,96	34,47	65,43	15,30	18,95
$M \pm m$	83,02 —	30,38 —	33,18 —	63,56 —	19,52 3,55	23,33 3,67
Чистопородные герефорды						
Горка	97,76	34,12	44,89	79,01	18,75	19,18
Ганя	98,11	31,44	46,00	77,44	20,67	21,1
Энергия	97,8	24,73	37,13	61,86	35,94	36,75
Цецарка	97,62	29,48	43,78	73,26	24,36	24,95
$M \pm m$	97,82 —	29,94 —	42,95 —	72,89 —	24,93 3,85	25,49 3,94

По данным О. А. Ивановой, величина суммарного индекса у различных типов взрослого скота следующая: 1) у эйризомного типа: а) герефорды 0,76, б) калмыки 0,66, в) шортгорны 0,74 (по Кушнеру); 2) у лептосомного типа: а) холмогорки 0,52, б) симменталы 0,56 и в) казаки 0,55. У телок же в возрасте 6 месяцев величина суммарного индекса следующая: а) у герефордов 0,51, б) у казаков 0,39 и в) у метисов герефорд-казаков F_1 0,45.

Таблица 5

Баланс СаО

Порода и кличка телки	Принято в г			Выделено в г			Отложилось в теле	
	в норме	в воде	всего	в кале	в моче	всего	в г	в % ст. принятого
Метисы шортгорн-казак-калмыки								
Ляда	38,99	1,34	40,32	31,15	1,32	32,47	7,85	19,5
Шурка	43,57	1,32	44,89	18,97	1,02	19,99	24,9	55,5
Ирма	40,60	2,02	42,64	22,92	0,98	23,90	18,72	43,92
Первая	36,24	1,34	37,58	38,69	1,48	40,17	2,59	—
M ± m	39,85	1,5	41,35	27,93	1,20	29,13	12,22	29,75
	—	—	—	—	0,10	—	6,06	12,42
Метисы герефорд-казак-калмыки								
Надежда	31,77	1,28	33,05	32,23	0,80	30,03	0,02	0,59
Зинка	41,86	0,01	41,87	32,03	1,75	33,78	8,09	19,34
Индейка	38,93	0,01	38,94	32,44	1,37	33,81	5,13	13,2
M ± m	37,52	0,43	37,95	32,23	1,31	33,54	4,41	11,04
	—	—	—	—	0,26	—	2,35	5,52
Чистопородные герефорды								
Горка	42,6	1,51	44,11	29,61	1,78	30,29	13,72	31,1
Гая	47,82	1,43	49,25	24,56	0,55	25,11	24,14	49,0
Энергия	43,80	1,26	45,06	17,16	0,18	17,34	26,46	60,4
Щецарка	42,50	1,34	43,84	24,49	0,54	25,03	18,81	42,9
M ± m	44,18	1,38	45,56	23,95	0,51	24,47	20,18	45,85
	—	—	—	—	0,12	—	2,84	6,11

Индексы наших подопытных животных, приведенные в табл. 1, показывают, что герефордские телки имеют гораздо большую эйризомность, чем обе группы метисных телок.

Суммарный индекс чистопородных герефордских телок в среднем на 0,06—0,07 выше такового у метисов. Кроме того, суммарный индекс, особенно в группе чистопородных герефордов, обнаруживает значительные индивидуальные колебания (0,51—0,57).

3. Результаты опыта

Материалы, полученные нами при проведении опыта, в значительной мере подтверждают высказанное предположение о лучшем использовании корма телятами с повышением их эйризомности.

Данные, приведенные в табл. 3, показывают, что коэффициенты перевариваемости у чистопородных герефордов гораздо выше, чем у метисов обеих групп, причем разница достаточно закономерна во всех случаях.

Результаты биометрического анализа, сведенные в табл. 7, показывают, что реальной можно считать разницу в коэффициентах переваримости между чистопородными герефордами и метисами герефорд-казак-калмыками в пользу чистопородных герефордов по протеину, белку, жиру и клетчатке, а между чистопородными герефордами и метисами шортгорн-казак-калмыками почти по всем питательным веществам также в пользу чистопородных герефордов¹. Реальной разницы в переваримости между метисными телками (шортгорнскими и герефордскими) не обнаруживается ни по одной составной части корма за исключением жира, который у метисов шортгорнов переваривается несколько лучше, чем у метисов герефордов. Обращает на себя внимание то, что телки всех групп имели одинаковое соотношение питательных веществ в среднем суточном рационе, а телки чистопородные герефорды и метисы шортгорны получали почти одинаковые и абсолютные количества питательных веществ корма. Это гарантирует результаты опыта от влияния кормления.

Таблица 6

Баланс P_2O_5

Раса и кличка телки	Принято в г			Выделено в г			Отложилось в теле	
	в корме	в воде	всего	в кале	в моче	всего	в г	% от принятого
Метисы шортгорн-казак-калмыки								
Лида	17,35	—	17,35	12,17	0,64	12,81	4,53	26,10
Шурка	17,90	—	17,90	11,44	0,46	11,20	6,00	33,50
Ирма	17,76	—	17,76	15,42	0,02	15,44	2,32	13,10
Первая	16,43	—	16,43	15,81	0,32	16,13	0,30	1,80
$M \pm m$	17,36	—	17,36	13,71	0,36	14,07	3,29 1,24	18,60 7,02
Метисы герефорд-казак-калмыки								
Надежда	15,84	—	15,84	12,91	0,18	13,09	2,75	17,40
Зинка	17,12	0,38	17,50	11,42	0,60	12,02	5,48	31,30
Индийка	16,77	0,35	17,12	12,43	0,50	12,93	4,19	24,50
$M \pm m$	16,58	0,24	16,79	12,25	0,43	12,68	4,11 1,12	24,40 4,00
Чистопородные герефорды								
Горка	18,06	—	18,06	12,77	0,14	12,81	5,25	29,10
Гая	18,13	—	18,13	11,92	0,14	12,06	6,07	33,50
Энергия	17,99	—	17,99	9,31	0,11	9,42	8,57	47,60
Цепарка	18,01	—	18,01	9,93	0,11	10,34	7,97	44,20
$M \pm m$	18,05	—	18,05	10,98	0,12	11,10	6,95 0,77	38,60 4,43

¹ При проведении опытов по физиологии питания мы считаем разницу достаточно реальной, если она превышает свою ошибку в 2 раза, так как в этом случае достоверность разницы равна при правильном распределении вариант 95,5%, а при произвольном распределении вариант 75%.

Таблица 7

Данные биометрического анализа результатов опыта

Разница	Чистопородные герефорды минус метисы герефорды			Чистопородные герефорды минус метисы шортгорны			Метисы герефорды минус шортгорны		
	$M_1 + M_2$	$\sqrt{\frac{M_1 + M_2}{m_1^2 + m_2^2}}$	$\frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\frac{m_1^2 + m_2^2}{m_1^2 + m_2^2}}}$	$M_1 + M_2$	$\sqrt{\frac{M_1 + M_2}{m_1^2 + m_2^2}}$	$\frac{M_1 + M_2}{\sqrt{\frac{m_1^2 + m_2^2}{m_1^2 + m_2^2}}}$	$M_1 - M$	$\sqrt{\frac{M_1 - M}{m_1^2 + m_2^2}}$	$\frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\frac{m_1^2 + m_2^2}{m_1^2 + m_2^2}}}$
Коэффициенты переваримости									
Органических веществ									
Протеина	+ 4,0	3,15	1,86	+ 5,4	2,39	2,26	+ 1,4	1,9	0,74
Белка	+ 7,5	1,94	3,86	+ 5,9	2,36	2,50	- 1,6	1,35	1,18
Жиры	+ 5,7	2,34	2,16	+ 6,0	2,77	2,17	- 0,3	2,16	0,14
Клетчатки	+ 12,0	2,72	4,41	+ 5,4	2,80	1,93	- 6,6	2,16	3,05
Безазотистых экстрактивных веществ	+ 10,5	4,81	2,18	+ 12,2	4,96	2,46	+ 1,7	5,3	0,32
	+ 1,7	2,06	0,82	+ 4,1	1,76	2,29	+ 2,4	1,63	1,47
Отложилось в г									
N	+ 5,41	5,24	1,03	+ 7,84	4,04	1,94	+ 2,43	3,77	0,64
CaO	+ 16,37	3,70	4,42	+ 8,56	6,69	1,28	- 7,81	6,50	1,20
P ₂ O ₅	+ 2,84	1,35	2,1	+ 3,66	1,45	2,52	+ 0,82	1,66	0,50
В % от принятого									
N	+ 2,16	5,38	0,4	+ 7,56	4,09	1,85	+ 5,4	3,84	1,41
CaO	+ 34,81	8,26	4,21	+ 16,1	13,88	1,16	- 18,71	13,60	1,37
P ₂ O ₅	+ 14,20	5,97	2,37	+ 20,0	4,31	2,41	+ 5,8	8,3	0,70

Переходя к оценке результатов учета азотистого и минерального баланса, необходимо прежде всего отметить значительные индивидуальные колебания в использовании кальция в группе метисов шортгорнов (табл. 5). Надо также указать, что данные табл. 5 показывают колебания в количестве принятого с кормом СаО при небольших колебаниях в количестве съеденных кормов. Это зависит, во-первых, от высокого содержания СаО в нашем сене (около 1,7%), и поэтому малейшие колебания в потреблении сена вызывают разницу и в количестве принятого СаО; во-вторых, разница в количестве СаО, принятого с кормом Надеждой и остальными двумя телками второй группы, обусловлена разным содержанием СаО в их сене, так как опыт с Надеждой был проведен на 20 дней раньше, чем с Зинкой и Индейкой.

Анализ данных табл. 5 и 6 обнаруживает, что чистопородные герефорды и в абсолютных весовых количествах, и в проценте от принятого откладывают азота, извести и фосфорной кислоты больше, чем метисы обеих групп. Реальной разницу можно считать между чистопородными герефордами и метисами герефордами в пользу первых в отложении в теле кальция и фосфора как в абсолютных количествах, так и в процентах от принятого (табл. 7).

Между чистопородными герефордами и метисами шортгорнами разница реальна в пользу чистопородных герефордов в отношении фосфора и приближается к реальной в отношении азота (табл. 7).

Реальной разницы в балансе азота, кальция и фосфора между метисными группами телок нет. Как показывают данные табл. 7, отношение фосфорной кислоты к извести и отношение их эквивалентов в принятом корме было во всех опытных группах одинаковым, поэтому влияние этого момента на исход опыта исключается.

Таблица 8

Коэффициенты корреляции между величиной суммарного индекса и переваримостью и отложением питательных веществ у подопытных телок

	По группе чистопородных герефордов		По всем подопытным животным независимо от породы	
	r	mg—+	r	mg±
Коэффициенты корреляции				
Органических веществ	0,89	0,10	0,82	0,10
Протеина	0,85	0,14	0,89	0,06
Белка	0,30	0,45	0,83	0,09
Жира	0,83	0,15	0,84	0,09
Клетчатки	0,38	0,43	0,76	0,13
Безазотистых экстрактивных веществ	0,79	0,19	0,67	0,16
% отложения в теле от принятого				
N	0,92	0,08	0,74	0,14
СаО	0,94	0,06	0,67	0,16
P ₂ O ₅	0,63	0,30	0,63	0,18

Мы полагаем, что в нашем опыте единственной и устойчивой причиной тому, что чистопородные герефорды лучше использовали корм в сравнении с метисами был тип животных, а не какие-либо внешние условия. Это подтверждается, по нашему мнению, весьма интересным сопоставлением данных по перевариваемости и обмену веществ с типом телосложения животных.

Данные эти, приведенные в табл. 8, показывают весьма высокую положительную корреляцию между суммарным индексом, с одной стороны, и переваримостью и отложением питательных веществ — с другой.

Иначе говоря, с повышением эйризомности телок повышаются и коэффициенты переваримости, и процент отложения питательных веществ в теле животного. Мы далеки от того, чтобы считать результаты нашего опыта и выводы окончательными, так как для этого надо провести целую серию дополнительных исследований на большем количестве животных, с большей разницей в конституции и разных возрастов.

Однако данные опыта говорят, что в этом направлении надо работать и что здесь явления не так просты, как до сего времени думали.

Резюме

Опыты по изучению переваримости, азотистого и минерального обмена у 6-месячных телок различных типов чистопородных герефордов, метисов F_1 , герефорд-киргизов и лютгорн-киргизов дали следующие результаты:

1. Переваримость кормов у чистопородных герефордских телок выше, чем у метисов герефорд-киргизов и шортгорн-киргизов F_1 .

2. Отложение азота, кальция и фосфора в абсолютных весовых количествах и в процентах от принятого у телок чистопородных герефордов выше, чем у обеих метисных групп телят.

3. Телки метисы герефорд-киргизы F_1 и шортгорн-киргизы F_1 используют корм одинаково. Реальной разницы ни в переваримости кормов, ни в отложениях азота, кальция и фосфора между этими группами не обнаружено.

4. Переваримость корма и процент азота, кальция и фосфора изменяются в зависимости от конституции животного, поэтому разницу в использовании кормов между породами можно искать лишь в том случае, если они различны по конституциональному типу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пенде, Конституция и внутренняя секреция, 1930. — 2. Черноруцкий М. В., Клиническая эндокринология, отдел III, 1930. — 3. Иванова О. А., К вопросу о типах телосложения у крупного рогатого скота. Рукопись. Архив Оренбургского научно-исследовательского института скотоводства.

ON THE UTILIZATION OF FODDER BY THE CALVES OF DIFFERENT BREEDS OF NEAT

by *P. D. Pshenitchny*

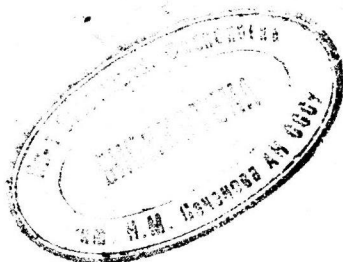
The Research Institute of Cattle-Breeding,
Orenburg

1. The digestibility of fodder is higher in thoroughbred Hereford calves than in Hereford-Kirgiz or in Shorthorn-Kirgiz F. mongrels.

2. The retention of nitrogen, calcium and phosphorus (in absolute amounts by height as well as in percentage of the ingested amounts) is higher in thoroughbred Hereford calves than in either of the mongrel calves.

3. There is no difference in fodder utilization between the Hereford-Kirgiz F. and the Shorthorn-Kirgiz F. mongrel calves. No substantial difference has been noted between these two groups with regard to digestibility or to the retention of N, Ca and P.

4. The variations in digestibility of fodder and in the percentage of N, Ca and P retention are in dependence of the constitution of the cattle. It follows that a difference in the utilization of fodder by different stocks is not to be expected unless they are different in constitutional type.



СОДЕРЖАНИЕ

И. Беритов. Нейропилль стволовой части головного мозга и его физиологическое значение	755
Н. П. Резвяков. Перизлектротон и иррадиация в нерве общих изменений возбудимости под влиянием центров	766
М. Сыркин. Колеблемость показателей электровозбудимости нервно-мышечного аппарата на длительном промежутке времени	774
М. Сыркин. Об изменении нервно-мышечной возбудимости при динамической работе мышц у человека	778
О. Л. Немцова. Влияние центральной нервной системы на некоторые физиологические процессы при работе	789
Е. И. Синельников и Т. П. Гугель-Морозова. Вегетативные рефлексы на изолированных внутренних органах	795
Abt Arthur F. The physiology of ascorbic acid in normal and abnormal states	807
Hou H. S., The effect of varying the quantities of vitamins A and other dietary constituents on the albino rats	828
А. М. Черников. К механизму аллергических реакций	839
Ф. Я. Беренштейн и М. И. Школьник. К вопросу об антагонистическом влиянии ионов на кислотную агглютинацию эритроцитов	848
Ф. Я. Беренштейн. К вопросу о влиянии некоторых алкалоидов на агглютинабельность эритроцитов под влиянием Н-ионов	856
В. В. Радзимовская, Е. В. Балинская, З. Ю. Чернышова. Изучение экспериментального алкалоза у животных и наблюдения над алкалотическим направлением обмена у человека	863
Н. Н. Яковлев. Влияние экспериментальной гиперадrenalинемии на содержание лактацидогена и гликогена в мышцах при экспериментальном сахарном диабете	872
Н. И. Блинов и Л. Д. Заславский. О групповых ферментах слюны	878
М. И. Граменицкий. Эпископия и микроскопия живого сердца теплокровных животных	885
М. И. Граменицкий. Изолированная брыжейка как переживающий сосудистый препарат	890
В. Н. Розенберг. Метгемоглобинообразующие агенты как противоядия при отравлениях азидом натрия	896
М. И. Граменицкий. К вопросу о механизме остановки кровотечений	901
С. В. Цыганов и Б. Л. Товбин. К вопросу о так называемом отвлекающем действии раздражающих веществ	907
А. Д. Штейнберг (Ростов-на-Дону). К фармакологии акрихина	913
Н. А. Губарева и И. А. Лерман. К вопросу о влиянии хлороформа и снотворных группы барбитуровой кислоты на количество восстановленного глутатиона крови	920
П. Д. Пшеничный. Об использовании кормов телятам и разных типов крупного рогатого скота	925

АДРЕС РЕДАКЦИИ: Москва, Всехсвятское, Балтийский поселок, 13, ВИЭМ проф. С. Я. Капланский.

По вопросам подписки и доставки обращаться по адресу: Москва, Орликов переулок, д. 3, Дом книги, Биомедгиз.

ПОДПИСНАЯ ЦЕНА: на год—48 руб., на 6 мес.—24 руб., цена отдельного номера — 4 рубля.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ И ПОДПИСЧИКОВ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО
ЖУРНАЛА СССР ИМ. И. М. СЕЧЕНОВА

С 1937 г. издание журнала переведено из Ленинграда в Москву. Одновременно несколько изменяется и характер журнала. Кроме экспериментальных работ по физиологии, биохимии и фармакологии, журнал будет помещать также проблемные и обзорные статьи, дающие критический анализ современного состояния важнейших проблем физиологии, биохимии и фармакологии и отражающие итоги работы соответствующих советских лабораторий. Кроме того, в журнале вводятся отделы критико-библиографический и научной хроники. Задачей последнего отдела является отражение в первую очередь деятельности различных филиалов и отделений Всесоюзного общества физиологов, биохимиков и фармакологов, а также различных конференций, совещаний, созываемых Академией наук, Всесоюзным институтом экспериментальной медицины, НКЗдравом СССР и другими учреждениями. В связи с вышеизложенным редакция просит направлять журналу соответствующие материалы.

В отношении посылаемых в редакцию экспериментальных работ редакция просит авторов строго придерживаться следующих правил:

1. Рукописи должны быть четко отпечатаны на машинке на одной стороне листа. Размер рукописи не должен превышать $\frac{3}{4}$ листа (30 000 печ. знаков). Рукописи большего размера могут присылаться только после предварительного согласования с редакцией.

2. Если в статье имеются рисунки, диаграммы, фотографии и т. п., то должна быть приложена опись рисунков, а подписи к ним должны быть отпечатаны на отдельном листе в 2 экземплярах.

Ввиду того, что большое количество рисунков крайне задерживает печатание журнала, редакция просит по возможности ограничивать их число и, как правило, не давать больше 4—5 рисунков на статью.

3. К каждой рукописи должно быть приложено резюме (не более 3000 знаков) для перевода на один из иностранных языков (или готовый реферат на иностранном языке).

4. На рукописи должна быть указана лаборатория, где данная работа выполнялась, а также надпись руководителя учреждения или лаборатории о его согласии на печатание статьи.

5. В журнале печатаются только статьи, еще нигде не опубликованные. Печатаемые в журнале статьи не могут быть одновременно помещаемы в другие русские и иностранные журналы.

6. Фамилии иностранных авторов в рукописях должны быть даны в оригинальной транскрипции и вписаны совершенно разборчиво (на машинке или от руки печатными буквами).

7. Литературный указатель помещается обязательно в конце статьи, причем после названия журнала указываются том, страница, год (например, Физиологический журнал СССР, 19, 203, 1935); при указании названий журналов следует придерживаться их международной транскрипции.

8. В случае несоблюдения указанных правил рукописи будут возвращаться обратно.

9. Редакция оставляет за собой право сокращать статьи в случае надобности.

10. Редакция просит авторов в конце статей указывать свой адрес, имя и отчество.

11. Рукописи следует направлять по адресу: Москва, Всехсвятское, Балтийский поселок, 13, Всесоюзный институт экспериментальной медицины, проф. С. Я. Капланскому для редакции Физиологического журнала СССР.

Рукописи по Ленинграду можно направлять по адресу: Ленинград, 9, Пр. К. Маркса, д. № 7-а, кв. 11, д-ру С. М. Дионесову.

Редакция

245 H.