

Уч № 6  
1925

✓

# РУССКИЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА.

Библиотека  
Историко-медицинского музея  
20305  
С.-Петербург

Орган Российского Общества Физиологов имени И. М. Сеченова,  
издаваемый под редакцией следующих лиц:

Почетный редактор И. П. ПАВЛОВ.

Ответственный редактор Б. И. СЛОВЦОВ.

Соредакторы: БАБКИН Б. П. (Одесса),  
ВЕРИГО Б. Ф. (Пермь), ДАНИЛЕВСКИЙ В. А.  
(Харьков), ЖАНДР А. А. (Ростов на Дону),  
КУЛЯБКО А. А. (Томск), ЛАВРОВ Д. М. (Юрь-  
ев), МИСЛАВСКИЙ Н. М. (Казань), ЛИХАЧЕВ  
А. А. (Петроград), ОРБЕЛИ Л. А. (Петроград),  
ЧАГОВЕЦ В. Ю. (Киев), ЧУЕВСКИЙ И. А. (Са-  
ратов), ШАТЕРНИКОВ М. Н. (Москва).

Т. II. Вып. 1, 2 и 3.

## От редакции.

1) В журнале помещаются оригинальные статьи и рефераты по физиологии, физиологической химии, фармакологии, общей патологии и другим отделам естествознания, имеющие общий биологический интерес.

2) Журнал издается на русском языке, но авторы кроме статей (предельный размер которых установлен максимум в  $1\frac{1}{2}$  печатных листа) представляют рефераты к ним (пределы в размере 6 страниц) для перевода их и помещения в журнале на иностранном языке. Рефераты должны быть составлены так, чтобы читатель мог пользоваться прилагаемыми к статьям таблицами, рисунками и другими приложениями.

3) Статьи адресуются или на имя местных соредакторов или на имя Петроградского бюро, причем данное лицо должно отметить время поступления статьи редактору, каковое будет печататься под статьей. Печатание же в журнале пойдет в порядке поступления статей в Петроградское бюро.

4) Если автор представляет и статью и реферат без перевода, то редакция берет на себя производство перевода на французский язык.

5) Автор гонорара за статью не получает, но имеет право на 30 отдельных оттисков статьи. Сверх того он может заказать и лишние экземпляры за отдельную плату, но без права пускать оттиски в отдельную продажу. Переводы рефератов производятся за счет редакции.

6) Фамилии иностранных авторов писать только на иностранном языке.

7) Рисунки должны быть доставлены на отдельных листах в вполне готовом для воспроизведения виде, исполненные тушью или черными чернилами на белой (не клетчатой) бумаге или кальке с четкими и возможно крупными (в виду возможного уменьшения рисунка) надписями, цифрами и латинскими буквами.

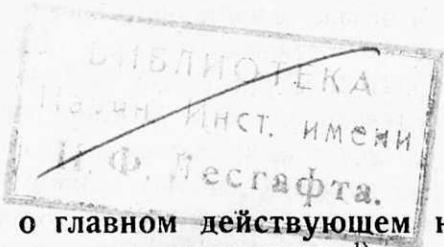
Рукописи и рисунки не отвечающие вышеперечисленным требованиям возвращаются авторам для исправления. Адрес редакции: Петроград, Пантелеймоновская 4, кв. 1.

---

## Оглавление.

Г. Гр. Кутателадзе. К вопросу о главном действующем начале виноградного вина . . . . .	1
И. А. Залеский и А. А. Сахновская. Об определении мочевой кислоты в крови, по методу Folin'a . . . . .	14
В. А. Болотов. Видоизменение Brandberg'овского способа количественного определения белка в моче . . . . .	37
✓ В. А. Болотов. О задерживающих центрах Сеченова . . . . .	38
И. А. Оссовский. К вопросу о ферментах мозга (I) . . . . .	68
✓ В. В. Савич. О секреторно-задерживающих нервах тонких кишок . . . . .	91
Г. И. Степанов. О действии некоторых сосудосуживающих веществ на сосуды, особенно на их самостоятельную сокращения . . . . .	103
В. Г. Коренчевский, проф. и А. М. Левбарг. Влияние солей иода на развитие саркомы крыс . . . . .	116
А. Я. Данилевский. Неурострома — возбудимая субстанция нервных элементов . . . . .	128
А. К. Ленц. Основные данные химического состава сераго вещества головного мозга в связи с его функциями . . . . .	145
А. Ф. Сулима. К пищеварению у рыб . . . . .	170

11-1.



# К вопросу о главном действующем начале виноградного вина.<sup>1)</sup>

И. Гр. Кутателадзе.

(Из фармакологической лаборатории покойного проф. П. Я. Борисова в Новороссийском Университете в Одессе).

(Поступила 3 Июля).

Хотя виноградное вино с давних пор применялось клиницистами (Sydenham, Hufeland, Brown, Ziemssen и др.) повидимому с известным успехом у больных, в особенности при острых лихорадочных заболеваниях (брюшной тиф, родильная горячка и др.), однако до настоящего времени действие виноградного вина, в противоположность чистому этиловому алкоголю, не было подвергнуто всестороннему экспериментальному анализу на организме теплокровных. Еще меньше попыток было сделано для выяснения главного действующего начала вина. Никто из авторов, исследовавших действие виноградного вина, не отрицает его влияния, нередко вредоносного, на животный организм, но одни приписывают его действие главным образом содержащемуся в нем алкоголю, а другие большую роль приписывают различным эфирам, содержащимся в вине. Не отрицается также и совместное действие экстрактивных и ароматических веществ.

Как известно, алкоголи действуют наркотически. При известных условиях действие их является вредоносным. В настоящее время вполне доказано, что при злоупотреблении спиртными напитками все органы могут подвергаться губительному действию спирта, в результате чего возникают разнообразные заболевания. Но говоря о вине, т. е. о препарате весьма сложном по своему составу, едва-ли мы впадем в ошибку, если предположим существование в нем каких либо соединений, которые могли бы или усилить вред (напр. в смысле угнетения сердечной деятельности) причиняемый алкоголем, или наоборот нейтрализовать его. Это

отв. 1339

<sup>1)</sup> Доклад, прочитанный в Медицинском Обществе при Новороссийском Университете 16-аго Декабря 1916 г.



обстоятельство и заставило меня заняться выяснением вопроса о главном действующем начале виноградного вина.

По предложению незабвенного, дорогого, бывшего учителя моего, покойного проф. П. Я. Борисова, под высшим руководством и постоянным наблюдением которого я сделал эту работу, я производил свои наблюдения на изолированном сердце кошки.

Как известно, при изучении действия какого бы то ни было яда на сердце, различают следующие 3 фазы (Кравков). Фазу вхождения вещества в ткани, когда со стороны сердца проявляется наибольшая чувствительность к первым ударам яда; фазу насыщения тканей ядом и фазу выхождения из тканей. Фазы эти наиболее резко выражены при ядах и концентрациях, которые заметно не истощают нервно-мышечного прибора изолированного сердца, как, напр., при наркотических веществах жирного ряда. После проявления со стороны сердца наибольшей чувствительности к введенному яду, наступает период известного равновесия в деятельности сердца, при чем переход к этому при многих ядах совершается постепенным самостоятельным усилением сердечной деятельности, несмотря на непрерывающееся прохождение яда через сердце. Явление это рассматривается не иначе, как приспособление и привыкание протоплазмы изолированного сердца к яду. В третьей-же фазе, т. е. в момент выхождения из тканей яда, в тех случаях, когда действие яда в первых двух фазах не истощает нервно-мышечного прибора сердца, наступает возбуждение, как, например, при эфире, спирте и некоторых других.

Пропуская через изолированное сердце растворы: нейтрализованного виноградного вина и этилового алкоголя при содержании 0,1% последнего, каждый в отдельности, мы заметили, что число сердечных ударов, которое при норме равнялось 145 (см. крив. № 1) с первой же минуты действия виноградного вина начало увеличиваться и через 5 минут достигло 168, затем начало постепенно уменьшаться, но всё-же по прошествии 20 мин. (см. кр. № 2) равнялось 157.

Что касается высоты сердечных сокращений, которая при норме установилась на 28 мм. (крив. № 1), с момента же проявления со стороны сердца наибольшей чувствительности, т. е. в первой фазе действия, хотя и начала уменьшаться и через  $\frac{1}{2}$  мин. достигла 21 мм., но затем наступило быстрее увеличение и уже через 2 мин. с начала пропускания виноградного вина равнялось 31 мм., еще через 3 мин. 55 мм. Далее, высота сердечных сокращений установилась на 54 мм., но по прошествии 10 мин. наступило опять увеличение высоты сердечных сокращений и по про-

шестви 19 мин. установилась на 62 млм. (крив. № 2). Количество протекающей по сосудам сердца жидкости с первой же минуты действия вина начало увеличиваться и в конце 19 мин. достигло 90 к. с. против 52 к. с. при норме. В 3-ей же фазе действия, т. е. при выхождении из сердца виноградного вина (отмывая питательной жидкостью) число сердечных ударов в продолжении 1-ой мин. возросло до 165 и по прошествии 3 мин. равнялось 170 в мин. Что касается высоты сердечных сокращений в продолжение первой минуты отмывания виноградного вина, то оно равнялось 62 млм. а в конце 3-ей мин. увеличилось до 81 млм. (см. крив. № 3). Наблюдалось и увеличение количества выбрасываемой через сосуды сердца жидкости, а именно: в продолжение первой мин. отмывания виноградного вина питательной жидкостью равнялось 95 к. с. а в конце 3-ей мин. количество протекающей по сосудам сердца жидкости достигло 98 к. с.

Что касается действия этилового алкоголя, то следует отметить, что здесь получается совершенно иная картина. Так, наприм., как число сердечных ударов, так и высота сердечных сокращений с первой минуты действия раствора этилового алкоголя начали уменьшаться и хотя во второй фазе действия и замечалось маленькое исправление деятельности сердца, но все же ни число сердечных ударов, ни высота сердечных сокращений до нормальных величин дойти не могли. Количество выбрасываемой в минуту сердцем жидкости постепенно увеличивалось, как и при вине. В 3-ей фазе действия, т. е. во время выхождения из тканей вещества, сердечная деятельность начала усиливаться, что и выразилось в увеличении как числа сердечных ударов, так и высоты сердечных сокращений. Количество протекающей жидкости в противоположность тому, что наблюдалось при виноградном вине, начало уменьшаться. После многочисленных опытов, давших те же результаты, для нас стало ясно существование в вине двух рядов веществ: с одной стороны, вещества, угнетающего сердечную деятельность, т. е. спирта, и с другой—вещества, возбуждающего, неизвестного происхождения, под влиянием которого уничтожалось угнетающее на сердце действие этилового алкоголя, содержащегося в виноградном вине. Заручившись этими данными я занялся извлечением из вина вещества, обладающего возбуждающими свойствами. В настоящее время вещество это нами получено из перегона виноградного вина в чистом виде. Оно коричневого цвета, весьма приятного запаха, горьковатокислого вкуса, нерастворимо в этиловом эфире, хлороформе, петролейном эфире и бензоле. Легко растворяется в абсолютном алкоголе и весьма легко в воде, при чем растворы получают желтого цвета. Обла-

дает весьма сильными возбуждающими сердечную деятельность свойствами.

При пропускании через изолированное сердце этого вещества в разведении 1:500000, число сердечных ударов, которое при норме равнялось 102 (см. крив. № 4) с первой же минуты действия начинает увеличиваться и уже через 2 минуты достигает 122. Высота сердечных сокращений, которая при норме (см. крив. № 4) равнялась 34 мм., под влиянием вещества, извлеченного мною из вина, начинает резко увеличиваться и спустя 2 мин. достигает 46 мм. Что касается количества жидкости, выбрасываемой сердцем в минуту, то последнее при норме равнялось 80 к.с. между тем, как по прошествии 2 минут, считая от начала поступления раствора в сосуды сердца, увеличиваясь; достигло 92 к.с. В 3-ей фазе действия, т. е. в момент выхождения яда из тканей, как число сердечных ударов и высота сердечных сокращений, так и количество протекающей через сосуды сердца жидкости уменьшаются.

Таким образом удалось доказать, что в вине действительно мы имеем дело с сочетанием 2 рядов веществ, действующих на сердце и оказывающих различное физиологическое действие, угнетающее и возбуждающее. Весьма интересным является то, что еще 1300 году Арно-де-Вильнев<sup>1)</sup>, занимаясь перегонкой вина, получил напиток, заслуживающий, по его мнению, названия „воды жизни“ (Eau de vie), т. к., по мнению его, „напиток удлиняет жизнь, укрепляет сердце и поддерживает юность“.

Получив действующее вещество из вина, мы сочли необходимым исследовать вопрос о совместном действии этого вещества и этилового алкоголя на изолированное сердце теплокровных.

Работами Ляндсберга<sup>2)</sup> на изолированном теплокровном сердце доказано, насколько может угнетающее действие алкоголя изменяться под влиянием средств, возбуждающих деятельность сердца. Так, например, кофеин в разведении 1:10000 значительно ослабляет угнетающее действие 1% раствора этилового алкоголя и совершенно нейтрализует действие 0,4% раствора последнего. Что касается адреналина, то последний, по Ляндсбергу, в разведении 1:10,000,000 не только нейтрализует угнетающее на сердце действие 1% раствора этилового алкоголя, но и пересиливает действие последнего. Исследования того же автора показали, что дигиталин в разведении 1:250000 также пересиливает угнетающее

<sup>1)</sup> Вестник виноделия 9 (1900) 799.

<sup>2)</sup> О сравнительном действии возбуждающих средств на изолированное сердце при отравлении алкоголем. Русский Врач № 18, (1909) 613.

действие на изолированное сердце, проявляемое 1% раствором этилового алкоголя.

Имея в своем распоряжении только что приведенные выше данные, мы могли предположить, что действие алкоголя может измениться и под влиянием извлеченного нами из вина вещества, обладающего возбуждающими сердечную деятельность свойствами. За это говорило сравнение действия раствора этилового алкоголя и виноградного вина при содержании в обоих случаях 0,1% спирта; в первом случае мы получили возбуждение сердечной деятельности, между тем как во втором — угнетение ее. При выходе же из тканей как спирта, так и вина, в обоих случаях получалось возбуждение сердечной деятельности.

Для проверки нашего предположения, мы пропускали через изолированное сердце растворы алкоголя различной крепости и такие же самые растворы, но с прибавлением вещества, извлеченного нами из вина в отношении 1:10000. При этом оказалось, что вещество это (в разведении 1:10000) способно не только нейтрализовать угнетающее действие 2% раствора этилового алкоголя, (см. крив. № 5), но и пересилить действие его (см. крив. № 6).

Этим еще раз подтверждается, что в вине имеется сочетание 2 рядов веществ, действующих на сердце и оказывающих различное физиологическое действие — угнетающее и возбуждающее. При действии на сердце вещества эти вступают в физиологическую борьбу (истинный антагонизм) при чем действие одного вещества, в данном случае спирта, парализуется действием другого. Если мы сопоставим результаты действия вина, этилового алкоголя и вещества, извлеченного нами из вина, то бросается в глаза следующая картина. (см. стр. 6).

Отсюда ясно, что тогда как в 1-й и во 2-ой фазах действия спирта получается угнетение, при вине же возбуждение; в 3-ей фазе действия спирта — возбуждение и при вине — усиление возбуждения. Между тем, как при веществе извлеченном из вина в первых 2 фазах возбуждение, а в 3-ей ослабление. Если теперь обратить внимание на действие 2% раствора этилового алкоголя с содержанием вещества 1:10000 см крив. № 6 и на действие 2% раствора этилового алкоголя (см. крив. № 5), то, становится ясным, что в 1-ой и во 2-ой фазах сочетанного действия 2% раствора этилового алкоголя и вещества не только нейтрализует действие первого, но даже пересиливает его, тогда как при пропускании одного 2% раствора этилового алкоголя (см. крив. № 5) имела место остановка сердечной деятельности. В 3-ей же фазе сочетанного действия, т. е. во время выхождения яда из тканей, когда

должно бы было наступить некоторое ослабление сердечной деятельности, проявляемое обыкновенно веществом, полученным из вина, наступает усиление возбуждения. Это возбуждение наблюдается по удалении из тканей этилового спирта и даже после остановки сердечной деятельности. Отсюда ясно, что в 3-ей фазе

	Фаза 1.	Фаза 2.	Фаза 3.
	Вхождение вещества в ткани	Прохождение вещества через ткани	Выхождение вещества из тканей
Действие 0,1% раствора этилового спирта; см. крив. №№ 4, 5 и 6	Угнетение	Угнетение	Возбуждение
Действие вина с содержанием 0,1% этилового спирта; см. крив. №№ 1, 2, 3, и 7	После кратковременного ослабления возбуждение	Возбуждение	Усиление возбуждения
Действие извлеченного из вина вещества в разведении 1 : 500000; см. крив. № 4	Возбуждение	Возбуждение	Некоторое ослабление против нормы
Действие 2% раствора этилового спирта с примесью вещества извлеченного из вина в разведении 1 : 10000; см. крив. № 6	После кратковременного ослабления возбуждение	Возбуждение	Усиление возбуждения
Действие 2% раствора этилового спирта; см. крив. № 5	Остановка деятельности сердца	Остановка	Возбуждение

действия начинает вырисовываться возбуждающее действие этилового алкоголя. Таким образом, при вине, если исключить наблюдающееся предварительное некоторое ослабление, имеющее место в течение лишь первых нескольких секунд, проявляется исключительно возбуждающее действие на изолированное сердце.

Возвращаясь теперь к самому веществу и проследив его действие, мы видим, что возбуждающая свойства его проявляются в первых 2 фазах; а в 3-ей фазе действия, как число сердечных ударов, так и высота сердечных сокращений, не доходят до нормальных величин (см. крив. № 4). Поэтому действие его можно было бы сравнить с веществами хотя и чуждой группы дигита-



лина, но при действии вещества, извлеченного из вина, сосуда сердца, судя по количеству протекающей в минуту жидкости, расширяются, чего мы не имеем при дигиталине.

Далее, разница между этим веществом и дигиталином заключается в том, что абсолютная сила сердца, под влиянием вещества, извлеченного из вина, увеличивается, чего не бывает при дигиталине. Так, например, если сердечную мышцу утомить предварительной максимальной работой, то вещество это оказывает на него свое характерное действие; отсюда ясный вывод, что вещество это снабжает сердце как-бы новыми силами.

Говоря о возбуждающих свойствах виноградного вина, зависящих от присутствия в нем особого вещества, следует указать, что возбуждающее действие вина усиливается солями аммония также содержащимися в виноградном вине.

Что касается химической физиологии этого вещества, то судя по способу получения его, его должно отнести к аминам. В популярном руководстве М. Б. Блауберга <sup>1)</sup> приводится очень ценное указание относительно прогорклости вина, где указывается, по Ма и т е н е, на возникновение альдегидной смолы из аммиака и уксусного альдегида, при появлении горького вкуса в вине. Возможно, что при образовании больших количеств этой смолы, каковою, быть может, и является вещество, извлеченное нами из перегона вина, и является горький вкус.

Таким образом в вине на ряду с алкоголем, т. е. наркотическим веществом жирного ряда, парализующим в первых 2 фазах действия деятельность изолированного сердца, содержится вещество, которое являются как-бы противоядием. Вещество это является исключительно продуктом брожения вина, так как его нами небыло обнаружено в виноградном соке. В последнем мы находили его лишь после того, как вызывали брожение. В белом заведомо натуральном, нами исследованном, вине из садов г. Аккермана, Бесс. губ. его содержится 0,0137%.

Открытие вещества, выделенного нами, которое является главным действующим началом виноградного вина, имеет то значение, что по установлении % содержания его в различных винах вообще, весьма легко можно будет отличить настоящее виноградное вино от искусственного, представляющего собою водный раствор алкоголя, таннина, виннокаменной кислоты, сахарной патоки и различных эссенций, ничего общего не имеющего с виноградным вином. Для установления физиологии такого фальсифицированного вина, как известно, требуется производство весьма

<sup>1)</sup> Русское виноградное вино и херес, (1894) 69.

сложного химического исследования. Далее, по установлении  $\%$  содержания вещества, извлеченного мною из вина в различных винах, мы будем иметь возможность подразделить вина на сильно и слабо возбуждающая сердечную деятельность, что будет иметь большое значение при назначении вина больным со слабым сердцем.

В заключение, считаю как свою обязанностью, так и потребностью нравственного долга с глубокой благодарностью вспомнить о незабвенном учителе моем, профессоре П. Я. Борисове, выражавшем всегда свою готовность помочь мне как словом, так и делом при исполнении настоящей работы.

### Некоторые пояснения к кривым к статье Кутателадзе.

Питательной жидкостью мы разумеем жидкость Ringer-Locke'a. Имеющиеся надписи на кривых: ч. с. уд. и число ударов обозначают число сердечных ударов в минуту. Выс. серд. сокр. и В. С. С. = Высота сердечных сокращений в минуту в миллиметрах. Колич. в. ж., кол. выбр. жидк. и К. В. Ж. = количество выбрасываемой сердцем в минуту жидкости в куб. см.

Под буквою *a* см. кр. № 4 обозначено число сердечных ударов в минуту; там-же под *b* количество куб. см. жидкости, протекающей через сосуды сердца в минуту; под *C* там-же высота сердечных сокращений в миллиметрах.

Под *a—b* см. крив. № 6 обозначено действие 2 $\%$  раствора этилового алкоголя с содержанием вещества, извлеченного из вина, в разведении 1:10,000.

В виду того, что на кривых (см. №№ 1, 2 и 3) *a* также на кривой № 4 одновременно нами не были приведены цифровые данные в первых 3 случаях количества выбр. жидкости *a* в последнем высоты сердечн. сокращений, то таковыя приводятся нами под теми-же кривыми.

### Quelques explications aux courbes du travail de Kotauteladse.

Le liquide nutritif est le liquide de Ringer-Locke.

Les abréviations sur les courbes: ч. с. уд. et = число ударов signifient la quantité des battements du coeur pendant une minute. Выс. серд. сокр. et В. С. С. = la hauteur des contractions cardiaques pendant une minute en millimètres. Колич. в. ж. et К. В. Ж. = quantité de liquide rejeté par le coeur par minute en cc. Par la lettre *a* v. la courbe № 4 est signalé le nombre des contractions du coeur par minute; au même endroit par *b* — la quantité des centimètres cubes du liquide passant par les vaisseaux du coeur par minute; par *C* au même endroit = la hauteur des contractions cardiaques en millimètres.

Par *a—b* v. la courbe № 6 est signalée l'action de la solution d'alcool éthylique à 2 $\%$  avec présence du la substance extraite du vin diluée à 1:10000.

Vu que sur les courbes №№ 1, 2 et 3 de même que sur la courbe № 4 n'avaient pas été indiquées au temps nécessaire les données en chiffres relatifs dans les 3 premiers cas à la quantité du liquide rejeté et au dernier — à la hauteur des contractions du coeur, celles-ci sont rapportées par nous sous ces mêmes courbes.



Fig. 1. Кривая 1.

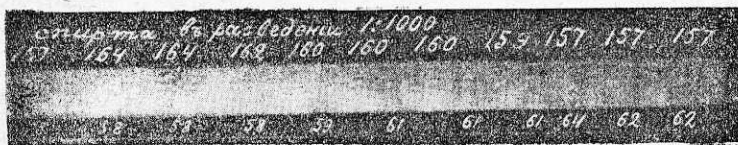


Fig. 2. Кривая 2.



Fig. 3. Кривая 3.

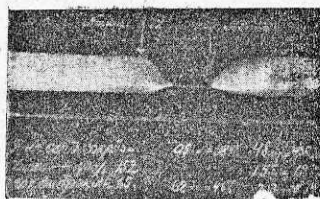


Fig. 5. Кривая 5.

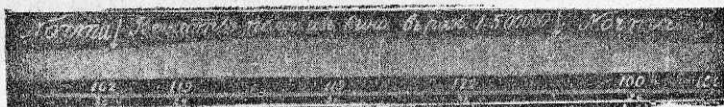


Fig. 4. Кривая 4.



Fig. 6. Кривая 6.

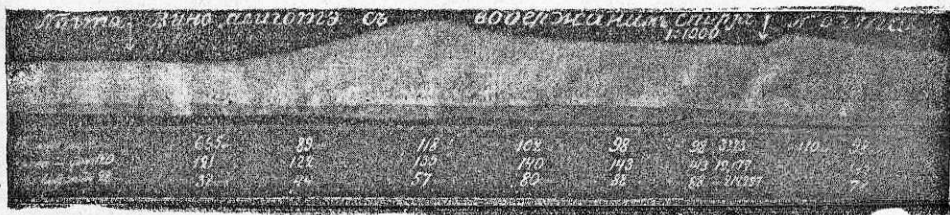


Fig. 7. Кривая 7.

# Sur la question du principal agent actif du vin de raisin.

## par I. Gr. Koutateladze.

Du laboratoire pharmacologique du feu professeur P. J. Borissof de l'Université de Noworossiysk à Odessa

(Reçu 3 Juillet).

Nous sommes parvenus à prouver qu'il se renferme dans le vin une combinaison de deux séries de substances exerçant une

	Phase I	Phase II	Phase III
	Pénétration de la substance dans les tissus	Passage de la substance par les tissus	Elimination de la substance des tissus
Action de la solution d'alcool éthylique à 0,1%. voir les courbes № 4, 5 et 6	Depression	Depression	Excitation
Action du vin en présence d'une solution d'alcool éthylique à 0,1% voir les courbes № № 1, 2, 3, et 7	Après un court affaiblissement excitation	Excitation	Accroissement d'excitation
Action de la substance extraite du vin diluée à 1 : 500000 v. la courbe № 4	Excitation	Excitation	Un certain affaiblissement par rapport à la norme
Action de la solution d'alcool éthylique à 2% en présence de la substance extraite du vin diluée à 1 : 10000 v. la courbe № 6	Après un court affaiblissement excitation	Excitation	Accroissement d'excitation
Action de la solution d'alcool éthylique à 2% v. la courbe № 5	Arrêt de l'activité du coeur	Arrêt	Excitation

action sur le coeur et agissant physiologiquement dans un sens inverse—notamment en opprimant et en excitant l'activité du coeur. Dans le cours de leur action ces substances entrent dans une sorte de lutte physiologique (véritable antagonisme) l'influence de l'une, de l'alcool dans notre cas, subissant l'effet paralysant de l'autre. Si nous comparons les résultats de l'action du vin, de l'alcool éthylique et de la substance extraite par nous du vin, le tableau suivant saute aux yeux (page 11).

De ce tableau on s'aperçoit que, tandis que la première et la 2-ième phases d'action de l'alcool exercent un effet depressif, les phases correspondantes d'action du vin produisent de l'excitation, la troisième phase d'action de l'alcool donne de l'excitation et celle du vin—un accroissement d'excitation. Or avec la substance extraite du vin on observe l'excitation dans les deux premières phases et l'affaiblissement dans la 3-ième.

Si maintenant on fait attention à l'action d'une solution d'alcool éthylique à 2<sup>o</sup>/<sub>o</sub> en présence de la substance extraite du vin dans une proportion de 1:10000 (v. la courbe N<sup>o</sup> 6) et à l'action d'une solution d'alcool éthylique à 2<sup>o</sup>/<sub>o</sub> (v. la courbe N<sup>o</sup> 7), il devient évident que dans les 1-ière et 2-ième phases d'action combinée de la solution d'alcool éthylique à 2<sup>o</sup>/<sub>o</sub> et de la substance l'effet du premier non seulement est neutralisé par celle-ci, mais elle prévalut même, tandis que pendant le passage de la solution alcoolique à 2<sup>o</sup>/<sub>o</sub> seule (v. la c. N<sup>o</sup> 7) avait lieu l'arrêt de l'action du coeur. Or dans la 3-ième phase de l'action combinée (v. la courbe N<sup>o</sup> 6), c'est à dire à la période d'élimination du poison des tissus, quand un certain affaiblissement de l'activité du coeur devrait se manifester, conformément au mode d'action habituel de la substance extraite du vin, se produit par contre un accroissement d'excitation (v. la courbe N<sup>o</sup> 6). Cette excitation s'observe après l'élimination de l'alcool éthylique des tissus (v. la courbe 7), même après l'arrêt du coeur. Il s'en suit que dans la 3-ième phase d'action commence à se dessiner l'effet excitant de l'alcool éthylique. De la sorte, si l'on exclut un certain affaiblissement préalable ne se prolongeant que quelques premiers instants, il serait à admettre, que du côté du vin se manifeste sur un coeur isolé une action exclusivement excitante.

Si on revient maintenant à la substance même et si l'on poursuit son action, on s'aperçoit, que ses propriétés excitantes se montrent dans les deux premières phases, tandis que dans la troisième phase d'action la quantité des contractions cardiaques ainsi que leur hauteur n'atteignent pas leur hauteur ordinaire (v. la courbe N<sup>o</sup> 4). Aussi pourrait on peut-être comparer l'action de la substance à celle des substances, quoique étrangères pour elle, du groupe de la digi-

taline; cependant au cours de l'action de la substance extraite du vin, à juger par la quantité du liquide passant durant une minute, se produit une augmentation du calibre des vaisseaux du coeur, ce qui n'a pas lieu pour la digitaline.

De plus la différence entre cette substance et la digitaline consiste en ce que la force absolue du coeur, sous l'influence de la substance extraite du vin, s'accroît, ce qui ne se produit pas avec la digitaline. Ainsi, par exemple, si l'on fatigue préalablement le muscle cardiaque par un travail au maximum, la substance en question exerce sur lui son effet caractéristique; de là une conclusion indiscutable que cette substance lui fournit comme des forces nouvelles.

Considérant les propriétés excitantes du vin de raisin dépendantes de la présence dans ce vin d'une substance particulière il ne faut pas oublier, que l'effet excitant du vin s'accroît grace aux sels d'ammonium également contenus dans le vin de raisin.

Quant à la physionomie chimique de cette substance, on devrait la classer parmi les amines. Il se trouve dans le manuel populaire de M. B. Blauberg <sup>1)</sup> une remarque très précieuse (relative à la rancidité du vin, ou il est indiqué, d'après Maumene, sur la formation d'une résine aldehyde provenant d'ammoniaque et d'aldehyde acetique des le moment d'apparition du goût amer dans le vin. Il est possible, que le gout amer apparait pendant la formation des grandes quantités de cette résine qui est peut être justement la substance extraite par nous du vin rectifié.

Ainsi il se trouve dans le vin à côté de l'alcool, c'est à dire d'une substance narcotique de la série grasse; paralysant dans les deux premières phases d'action l'activité du coeur isolé, une autre substance qui joue le rôle, on dirait d'un antidote. Cette substance est un produit exclusif de la fermentation du vin, car elle n'avait pu être découverte par nous dans le jus de raisin. Nous ne réussîmes de l'y trouver qu'après avoir provoqué la fermentation. Dans le vin blanc, notoirement naturel, analysé par nous, provenant des vignes de la ville d'Akkermann, du gouvernement de la Bessarabie, se renferme 0,0137% de cette substance.

La découverte de la substance extraite par nous qui apparait comme le principal agent actif du vin de raisin, a cette valeur, que après avoir établi le pourcentage de la substance dans les divers vins en général, on pourrait très facilement distinguer le véritable vin de raisin d'un vin artificiel représentant une solution aqueuse d'alcool, d'acides tannique, tartrique, de melasse de sucre et de diffé-

<sup>1)</sup> Le vin de raisin russe et le xères, 1894, p. 69.

rentes essences n'ayant rien de commun avec le vin de raisin. Or, une analyse chimique très compliquée est indispensable, comme on sait, pour se faire une idée de la physionomie d'un pareil vin falsifié. Et encore, après avoir établi le pourcentage dans les différents vins de la substance extraite par moi du vin, on pourrait classer les vins en groupes possédant la propriété d'exciter plus ou moins fortement l'activité du muscle cardiaque, ce qui à son tour jouerait un grand rôle pour la prescription du vin aux malades au coeur affaibli.

Pour conclure j'éprouve un devoir agréable ainsi qu'un besoin moral d'exprimer ici ma profonde reconnaissance à mon inoubliable maître, le professeur P. I. Borissof, qui était constamment prêt pendant l'accomplissement de cet ouvrage à m'aider de ses conseils ainsi que de son travail.

---

## Об определения мочевой кислоты в крови, по методу Folin'a.

И. А. Залесский и А. А. Сахновская.

Из Химической Лаборатории Женского Медицинского Института в Петрограде.  
(Поступила 12 Сентября).

Определение мочевой кислоты в крови человека продолжает сохранять большой интерес для терапевтов. Правда, некоторые врачи-практики придают этим определениям второстепенное значение, находя, что во многих случаях получаются неясные и сбивчивые результаты. Нельзя не согласиться с их мнением, приняв во внимание неточность определений по существующим методам; так как всегда возможны большие ошибки в определениях мочевой кислоты, особенно, когда имеется в распоряжении незначительное количество крови, обыкновенно не более 10 к. с., вследствие чего приходится определять количество мочевой кислоты, колеблющееся в пределах от 0,1 до 0,5 mgr. Эта трудная аналитическая задача в последнее время стала выполнимой в более точной степени, благодаря колориметрическому методу определения мочевой кислоты, предложенному Folin'ом и его сотрудниками<sup>1)</sup>.

Метод Folin'a был проверяем впоследствии многими исследователями<sup>2)</sup>; они вводили более или менее существенные видоизменения; в общем все, кто пользовался этим методом, сходятся в признании его несомненных преимуществ. Метод Folin'a позволяет не только относительно точно определять мочевую кислоту в малых количествах крови, но даже и при определениях ее в моче следует отдать ему предпочтение, так как он требует меньше времени и менее хлопотлив.

Метод Folin'a основывается на цветовой реакции, какую дает в щелочной среде вольфрамовая кислота с мочевой кислотой, причем получается раствор, интенсивно окрашенный в синий цвет. Известно, что соединения вольфрамовой кислоты дают синее окрашивание под влиянием целого ряда самых разнообразных восстановителей, равно как в кислой, так и в щелочной среде. А именно, двухлористое олово в присутствии соляной кислоты является очень чувствительным и наглядным реактивом на вольфрамовую кислоту. В щелочной среде синее окрашивание весьма легко вызывается при действии сернистых щелочей или сероводородной воды. Folin нашел, что синяя окраска соединений вольфрама получается под влиянием всех 2-х и 3-х атомных фенолов; из одноатомных дают ее те, которые содержат в своем составе амидную группу; получается она равным образом под влиянием адреналина, морфина,  $\alpha$ -нафтола, пиперидина и т. п.; дают ее многие белки, впрочем в слабой степени; также пептоны. Что касается группы пуринов, то кроме мочевой кислоты другие производные ее не дают; дает ее аллоксантин<sup>3)</sup>.

Мы подвергали спектральному исследованию синие растворы, получаемые под влиянием различных восстановителей; они не дают полос поглощения, а только абсорбцию света с левой (красной) стороны спектра. На основании сказанного безспорен вывод, что мочевая кислота, давая синее окрашивание с соединениями вольфрама, действует на них, как восстановитель.

Некоторые исследователи<sup>3)</sup> говорят, что не все препараты вольфрамовой кислоты способны давать цветовую реакцию, и что будто фосфорно-вольфрамовая кислота Мерск'а ее не дает. Этого наблюдения нам подтвердить не удалось. При достаточном количестве вольфрамового соединения мы всегда получали окрашивание; правда, оно не одинаково у различных препаратов и неодинаков оттенок окраски; повидимому, чем препарат чище, тем окраска слабее; что именно влияет на интенсивность ее—остается вопросом открытым.

Возможность количественно колориметрически определять мочевую кислоту основана на том свойстве, что при значительном относительно избытке вольфрамового реактива и очень незначительном количестве мочевой кислоты наблюдается пропорциональность между интенсивностью синей окраски и количеством мочевой кислоты. Исследуемый раствор сравнивается в колориметре с раствором, содержащим строго определенное количество мочевой кислоты. Мочевая кислота в растворах углекислого лития быстро разрушается и это обстоятельство усложняет работу, так как точный раствор должен быть заготавливаем весьма часто.



Вследствие этого некоторые исследователи<sup>2)</sup> предлагают пользоваться более стойкими растворами мочево́й кислоты, получаемыми прибавлением формалина. Но такие растворы дают менее резкое окрашивание, и их приходится устанавливать опять-таки с помощью сравнения с растворами, не содержащими формалина.

Мы старались обойти это затруднение, сравнивая окраску исследуемого раствора с окраской синих стекол (синия стекла, применяемая оптиками для очков). Подобное упрощение в работе было нами сделано на основании следующего наблюдения. Данный раствор вольфрамового реактива дает постоянное по интенсивности окрашивание с точно определенным количеством мочево́й кислоты и это свойство реактива остается неизменным в продолжение долгого промежутка времени, при условии хранения его в закрытых банках и в темноте. Таким образом приготовив определенным способом вольфрамовый реактив, устанавливаем интенсивность окраски, какую он способен давать с точным количеством мочево́й кислоты, и сравниваем ее со стеклами; на основании этого сравнения окраска синих стекол может быть выражена в миллиграммах мочево́й кислоты. Полученное число является для данного вольфрамового реактива величиной почти постоянной на некоторый долгий промежуток времени (один месяц). При каждом отдельном определении окраска сравнивается со стеклами, и нет необходимости заготавливать всякий раз точно нормированного раствора мочево́й кислоты.

Приводим более подробное описание приема наших колориметрических определений. Вольфрамовый реактив в большинстве наших опытов был приготовляем из фосфорно-вольфрамовой кислоты (Kahlbaum). Кислота в количестве 200 гр. растворяется приблизительно в  $\frac{1}{2}$  литре воды, к этому раствору прибавляется 70 к. с. 20% NaOH; смесь поддерживается при слабом кипении в продолжение  $1\frac{1}{2}$  час.; после охлаждения разводится водой до 1 литра. В других случаях мы приготовляли вольфрамовый реактив, следуя точно указаниям Folin'a (100 гр. натриевой соли вольфрамовой кислоты и 80 гр. 85% фосфорной кислоты<sup>4)</sup>).

Некоторое количество точно нормированного раствора мочево́й кислоты смешивается с насыщенным раствором соды и с вольфрамовым реактивом, после чего смесь окрашивается в синий цвет; жидкость переливается в измерительный цилиндр колориметра и разбавляется водой до 100. Мы пользовались обыкновенным колориметром Wolff'a, высота цилиндров равнялась около 15 ст., их об'ем 100 к. с. Окраска раствора была сравниваема с окраской синих стекол, помещаемых в специальной металлической оправе, вставляемой на место одного из измерительных цилин-

дров. Стекол было три—одинаковой окраски, они могли быть накладываемы друг на друга. В виду некоторого различия в оттенках окраски синяго раствора и синих стекол мы пользовались в качестве свето-фильтра пластинкой оранжево-желтого стекла—которая накладывалась поверх окуляра.

Для примера приводим протокол одного из наших определений. Раствор вольфрамоваго реактива через три дня после приготовления дал с раствором, содержащим 0,312 mgr. мочевои кислоты, окрашивание, которое по интенсивности равнялось трем стеклам, когда раствор в измерительном цилиндре с деления 100 был спущен до 65. О таком результате сокращенно говорим: интенсивность окраски данного раствора равняется отношению 3 стекол к 65 делениям и это обозначаем 3 ст.: 65. Отсюда вычислением находим, что для данного вольфрамоваго реактива 3 стекла по интенсивности окраски соответствуют 0,203 mgr. моч. к.; одно стекло—0,068 mgr. моч. к. Через три недели тот же вольфрамовый реактив при таком же ведении реакции дал с количеством 0,305 mgr. моч. к. окраску равную: 3 ст.: 68. Следовательно, 3 стекла соответствуют 0,208 mgr. моч. к.; одно стекло—0,069 mgr. моч. к. Спустя следующие три недели реактив, бывший уже на исходе, дал с 0,320 mgr. моч. к. окраску, равную 3 ст.: 69. Следовательно, 3 стекла соответствуют 0,221 mgr. моч. к.; одно стекло—0,074 mgr. моч. к. Этот результат показывает, как мало изменяется вольфрамовый реактив с течением времени. Помимо этого мы могли наблюдать, что при точном соблюдении условий приготовления вольфрамоваго реактива из данного сухого препарата получаются всегда растворы, весьма мало разнящиеся друг от друга. При фосфорно-вольфрамовой кислоте  $K_2H_2W_9O_{42}$  как крайния значения для одного стекла были получены величины в пределах от 0,064 до 0,075 mgr. мочевои кислоты.

Реактив, приготовленный по Folin'у из натриевои соли вольфрамовой кислоты, дал для одного стекла значение 0,054 mgr. моч. к. (приливаемое количество реактива было 10 к. с.).

При фосфорно-вольфрамовой кислоте Merck'a было получено число 0,098 mgr. моч. к.

Для оценки количеств мочевои кислоты меньших, чем 0,06 mgr., у нас имелись более слабая стекла; по интенсивности окраски они были въ 3 раза слабее, т. е. одно стекло соответствовало около 0,02 mgr. моч. к. На практике приходилось пользоваться ими очень редко, притом, как об этом мы упоминаем ниже, нахождение в белковых жидкостях количеств мочевои кислоты меньших, чем 0,05 mgr., стоит под знаком вопроса, В таких случаях нельзя с уверенностью говорить о присутствии мочевои кислоты.

Интенсивность окрашивания при реакции взаимодействия растворов мочево́й кислоты, соды и вольфрамова́го реактива зависит отъ целаго ряда условий.

1) От количества прибавляемаго вольфрамова́го реактива; степень окраски возрастает с количеством.

2) От концентрации раствора мочево́й кислоты; степень окраски уменьшается с разведением; впрочем, различия обуславливаемые этой причино́й, весьма незначительны.

3) От кислотности или щелочности раствора мочево́й кислоты, Одно и то же количество мочево́й кислоты в слабо кислом растворе, в воде или растворе углекислаго лития дает *ceteris paribus* неодинаковую интенсивность окраски—более слабо окрашиваются кислые растворы. Мы брали одинаковыя количества 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> раствора мочево́й кислоты и разводили в измерительных колбочках до 100 к. с. соответственно водой, соляной кислотой 2,4<sup>0</sup>/<sub>0</sub> (в 10 раз разбавленная обыкновенная кислота уд. в. 1,12) и раствором углекислаго лития (0,2<sup>0</sup>/<sub>0</sub>). Одинаковыя количества трех разбавленных растворов, содержащая равное количество мочево́й кислоты, при колориметрическом измерении давали различное окрашивание. Для примера приводим результаты двух определений.

№ определения.	Вода.	Кислота.	Углекислый литий.
1.	3 ст.: 61.	3 ст.: 69.	3 ст.: 61.
2.	2 ст.: 58.	2 ст.: 80.	2 ст.: 62.

Повидимому, последнее обстоятельство является причино́ю, вследствие которой многие исследователи не находили в контрольных своих опытах всей мочево́й кислоты, прибавляемой к крови; дело в том, что количество прибавляемой мочево́й кислоты определяется колориметрически в водном растворе углекислаго лития; окончательный же раствор мочево́й кислоты после разложения магниево-серебрянаго осадка сероводородом и соляной кислотой имеет кислую реакцию.

По нашему мнению, этим объясняются недочеты в контрольных опытах, наблюдаемые Steinitz'ом (l. c.), а также отчасти Landman'ом (l. c.). Не находя причино́й этих недочетов Steinitz предложил результат колориметрическаго определения помножать на постоянный коэффициент  $\frac{5}{4}$  для получения „действительнаго содержания мочево́й кислоты“. (l. c. стр. 116).

4) Интенсивность окраски меняется во времени: сравнительно быстро (спустянесколько минут) достигает некотораго максимума и затем медленно (часы и даже дни) начинает уменьшаться.

5) Наконец, замечено, что присутствие некоторых посторонних веществ может влиять на интенсивность и оттенок окраски, напр., присутствие следов формалина сильно ее ослабляет; аммонийные соли или аммиак сообщают ей несколько другой, фиолетовый оттенок.

Из всего сказанного необходимо сделать заключение, что при колориметрических определениях мочевой кислоты следует строго соблюдать одинаковые условия. Мы в наших наблюдениях остановились на следующих нормах.

1) Раствор мочевой кислоты, подлежащий определению, был доводим до объема 10 к. с.

2) Этот раствор содержал в себе 2,4% соляной кислоты.

3) К этому раствору было прибавляемо пипетками 10 или 15 к. с. насыщенного раствора соды и 10 или 15 к. с. вольфрамового реактива.

4) После смешения раствор оставался стоять в продолжении 10—15 минут, после чего был разбавляем водой до 100 к. с. и подвергался исследованию в колориметре.

Наш прием отличается несколько от норм, которые были предложены Folin'ом и которых придерживается большинство исследователей. Изменение касается, главным образом, количества прибавляемого вольфрамового реактива. Folin и многие другие применяют при этой реакции только 2 к. с. раствора вольфрамового реактива и 10 или более к. с. насыщенного раствора соды. При таких соотношениях замечается, как об этом говорят сами авторы, относительно быстрая — 15 минут — перемена синей окраски. Она обусловливается выпадением весьма мелкого кристаллического осадка—повидимому какой-то натриевой соли фосфорновольфрамовой кислоты.

В условиях, предлагаемых нами, осадок не выпадает, окраска остается без изменения в продолжении трех—четырёх часов, что позволяет делать точно, не спеша, колориметрические измерения. Кроме того нами было замечено в контрольных опытах с растворами мочевой кислоты, что отклонение от пропорциональности между количеством мочевой кислоты в пределах 0,1—0,5 мгр. и определяемой в колориметре интенсивностью тем меньше, чем больше количество прибавляемого реактива.

Уклонения от пропорциональности наблюдаются в случаях более высокого содержания мочевой кислоты около 0,5 мгр. и выше, тогда получается окраска по интенсивности слабее, чем это следует из расчета. Чем меньше количество вольфрамового реактива, тем резче сказываются отклонения от пропорциональности. Здесь во всяком случае следует подчеркнуть, что по методу

Folin'a могут получаться результаты не вполне точные, если количество мочево́й кислоты выше 0,5 мгр.

По двум указанным причинам к исследуемому раствору мочево́й кислоты мы всегда прибавляли соду и вольфрамовый реактив в одинаковых количествах и не меньше чем по 10 к. с. Правда это представляет неудобство вследствие значительной траты относительно дорогого препарата вольфрамовой кислоты, но дело в том, что при обработке остатков довольно легко можно получить фосфорно-вольфрамовую кислоту обратно. Растворы после подкисления соляной кислотой выпариваются до 1/5—1/10 объема и экстрагируются эфиром, который образует вместе с фосфорно-вольфрамовой кислотой нерастворимое в воде и эфире жидкое соединение тяжелого удельного веса. Подробности этой обработки были предложены E. Drechsel'ем, в виду того, что этот прием приведен в некоторых руководствах по химии <sup>5)</sup>, мы ближе останавливаться на нем не будем. Заметим, впрочем, что получаемая таким путем из остатков фосфорно-вольфрамовая кислота, употребляемая затем в качестве реактива, дает весьма слабое окрашивание с мочево́й кислотой.

Ход работы при определении мочево́й кислоты в крови по предложению Folin'a сводится к следующему. После удаления белков кипячением фильтрат выпаривается до небольшого объема, 3—5 к. с., переносится в центрифужную пробирку, мочево́я кислота осаждается по приему Ludwig-Salkowski'а в форме магнево-серебряной соли. Отделенный центрифугированием осадок разлагается сероводородом, последний после прибавления соляной кислоты удаляется нагреванием, раствор вторично центрифугируется, сливается с осадка сернистаго серебра и окончательно смешивается с содой и вольфрамовым реактивом.

Существенное изменение, внесенное нами в изложенный прием, касается разложения магнево-серебряной соли мочево́й кислоты. При определениях мочево́й кислоты в моче по методу Ludwig-Salkowski'а нами было замечено, что для разложения упомянутой соли нет необходимости пользоваться кислой сернистой щелочью или сероводородом, но что при обработке ее слабой соляной кислотой, даже на холоду, образуется хлористое серебро, между тем как свободная мочево́я кислота переходит в раствор. Параллельные опыты с мочей, а также с растворами мочево́й кислоты, показывают, что при последнем способе разложения получаются одинаковые результаты, как и при разложениях посредством сернистой щелочи или сероводорода; отклонения не превышают возможных ошибок определений.

Ниже приведены протоколы этих опытов. В отдельных пор-

циях мочи, гесп. раствора мочево́й кислоты, последняя осаждалась в форме магни́ево-серебряной соли; осадок соби́рался на фильтре и промывался водо́ю слабо-подщелочной аммиаком. После разложения этой соли тем или другим приемом, раствор отфильтровывался от осадка, фильтрат, содержащий мочево́ую кислоту, сгущался до небольшого объёма, 10—15 к. с. Через сутки выпавшие кристаллы мочево́й кислоты собирались и промывались на беззольных фильтрах по общепринятым приемам. Окончательно фильтры с осадками были сжигаемы по Кьельдалю. Ниже приведены результаты определений — число куб. ст. 1/10 нормальной щелочи, являющееся разностью при титровании после отгона и вычисленное на основании этого процентное содержание мочево́й кислоты.

#### Опыт № 1.

Моча нормальная. Взяты три порции по 200 к. с.

1. порция. Осадок обработан при нагревании посредством сернистой щелочи. Получено 14,0 к. с. 1/10 н. щел. — 0,030% моч. к.

2. порция. Осадок обработан, как и в предыдущем случае, только был оставлен с сернистой щелочью на 12 часов. Получено 14,1 к. с. 1/10 н. щел.—0,030% моч. к.

3. порция. Осадок разложен кипячением подкисленной водо́ю (300 к. с. воды и 8 к. с. соляной кислоты (1,12)). Осадок хлористаго серебра промыт горячей водо́ю. Получено 12,8 к. с. 1/10 н. щел.—0,027% моч. к.

#### Опыт № 2.

Моча нормальная сборная, уд. в. 1,021. Взяты три порции по 100 к. с.

1. порция. Осадок обработан при нагревании посредством сернистой щелочи. Получено 13,3 к. с. 1/10 н. щел.—0,057% моч. к.

2. порция. Осадок обработан, как и в предыдущем случае, только был оставлен с сернистой щелочью на 24 часа. Получено 13,1 к. с. 1/10 н. щел.—0,056% моч. к.

3. порция. Осадок разложен кипячением подкисленной водо́ю (200 к. с. воды и 8 к. с. соляной кислоты 1,12), и промыт горячей водо́ю. Получено 13,4 к. с. 1/10 н. щел.—0,057% моч. к.

#### Опыт № 3.

Моча нормальная. Взяты три порции по 100 к. с.

1. порция. Осадок обработан сероводородом по приему Folin-Shaffer'a <sup>6)</sup> (Получено 11,0 к. с. 1/10 н. щел.—0,047% моч. к.

2. порция. Осадок разложен кипячением подкисленной водо́ю (150 к. с. воды и 8 к. с. соляной кислоты (1,12)). Получено 11,3 к. с. 1/10 н. щел.—0,048% моч. к.

3. порция. Осадок разложен кипячением с подкисленной

водой (500 к. с. воды и 16 к. с. соляной кислоты (1,12)). Получено 11,1 к. с. 1/10 н. щел.—0,048% моч. к.

#### Опыт № 4.

Моча нормальная. Взяты 4 порции по 100 к. с.

1. порция. Осадок разложен сернистой щелочью и немедленно подвергнут дальнейшей обработке. Получено 7,2 к. с. 1/10 н. щел. 0,031% моч. к.

2. порция. Осадок обработан сероводородом по приему Folin-Shaffer'a. Получено 6,6 к. с. 1/10 н. щел.—0,028% моч. к.

3. порция. Осадок разложен кипячением подкисленной водой (200 к. с. воды и 5 к. с. соляной кислоты (1,12)). Получено 7,1 к. с. 1/10 н. щел.—0,030% моч. к.

4. порция. Осадок разложен кипячением подкисленной водой (200 к. с. воды и 40 к. с. соляной кислоты (1,12)). Получено 6,6 к. с. 1/10 н. щел.—0,028% моч. к.

Аналогичные определения были сделаны с водными растворами мочевой кислоты, содержащими углекислый литий.

#### Опыт № 5.

100 к. с. исследуемого раствора непосредственно сожжены с серной кислотой и серноокислым калием по Кьельдалю. Получено 23,3 к. с. 1/10 н. щел.—0,100% моч. к.

100 к. с. этого раствора обработано 8 к. с. соляной кислоты (1,12), сгущено до небольшого объема. Кристаллы отфильтрованы и сожжены по Кьельдалю. Получено 21,75 к. с. 1/10 н. щел.—0,093% моч. к.

Взяты две порции этого раствора по 100 к. с.

1. порция. Осадок разложен кипячением подкисленной водой (250 к. с. воды и 8 к. с. соляной кислоты (1,12)). Получено 22,0 к. с. 1/10 н. щел.—0,094% моч. к.

2. порция. Осадок разложен подкисленной водой (300 к. с. разведенной соляной кислоты 1:9) при комнатной температуре; сильно взбалтываем в продолжении 5 минут; раствор отфильтрован; осадок промыт водой. Получено 22,4 к. с. 1/10 н. щел.—0,096% моч. к.

#### Опыт № 6.

100 к. с. раствора сожжено по Кьельдалю. Получено 23 к. с. 1/10 н. щел.—0,098% моч. к.

100 к. с. раствора обработано 8 к. с. соляной кислоты, как выше сгущено; мочевая кислота отфильтрована, сожжена по Кьельдалю. Получено 22,65 к. с. 1/10 н. щел.—0,096% моч. к. Взяты три порции этого раствора по 100 к. с.

1. порция. Осадок разложен кипячением с подкисленной водой (250 к. с. воды и 8 к. с. соляной кислоты). Получено 22,4 к. с. 1/10 н. щел.—0,095% моч. к.

2. порция. Осадок разложен кипячением с подкисленной водой (250 к. с. воды и 20 к. с. соляной кислоты). Получено 21,9 к. с. 1/10 н. щел.—0,093% моч. к.

3. порция. Осадок разложен кипячением с подкисленной водой (250 к. с. воды и 30 к. с. соляной кислоты). Получено 21,4 к. с. 1/10 н. щел.—0,091% моч. к.

#### Опыт № 7.

Приготовлен точный раствор мочево́й кислоты, содержащий в 100 к. с. 0,0485 гр. мочево́й кислоты. Содержание мочево́й кислоты в этом растворе было определено колориметрически. С этой целью раствор был разбавлен в 10 раз водою. 5 к. с. разбавленного раствора (0,2425 мгр. моч. к.) и 5 к. с. соляной кислоты 4,8% (1 часть соляной кислоты (1,12) и 4 части воды) были смешаны с 10 к. с. насыщенного раствора соды и 10 к. с. вольфрамоваго реактива. Получилась окраска 3 ст.:80. Откуда определено значение 3 стекол—0,194 мгр. моч. к.

Взято 100 к. с. неразбавленного раствора. Мочевая кислота осаждена в форме магниевосеребряной соли; после промывки разложена при комнатной температуре при помощи 250 к. с. соляной кислоты (2,4%); отфильтрована. Об'ем фильтрата—242 к. с. При колориметрическом определении 3 к. с. этого фильтрата дают окрашивание 3 ст.: 76, что соответствует содержанию в них 0,255 мгр. моч. к. а во всем фильтрате—20,6 мгр. моч. к. Осадок хлористаго серебра нагрет до кипения с водою, вторично отфильтрован, промыт. Об'ем фильтрата 250 к. с. При колориметрическом определении 3 к. с. новаго фильтрата дают окрашивание 3 ст.:55, что отвечает содержанию в них 0,353 мгр. моч. к. а во всем фильтрате 29,4 мгр. моч. к. В сумме в двух фильтратах найдено—20,6+29,4=50,0 мгр. мочево́й кислоты, против взятых 48,5 мгр.

Аналогичное вышеуказанному сходство результатов было нами всегда наблюдаемо также и при „микро“ определениях мочево́й кислоты по способу Folin'a. Независимо от приема разложения магниевосеребряной соли, или посредством сероводородной воды, или под влиянием разбавленной соляной кислоты, результаты получались тождественные, уклонения были не больше, чем в параллельных опытах. Прием разложения магниевосеребряной соли посредством соляной кислоты является значительным упрощением анализа по методу Folin'a. Применение сероводород-



ной воды сопряжено с довольно хлопотливой работой удаления сероводорода; на это последнее обстоятельство должно быть обращено особенно тщательное внимание, потому что малейшие следы сероводорода сильно окрашивают вольфрамный реактив.

При разрушении магниевосеребряной соли мочево́й кислоты посредством соляной кислоты необходимо считаться с возможностью выпадения свободной мочево́й кислоты в кислом растворе; в таких случаях она может быть захватываема осадком хлористаго серебра, вместе с ним удаляема, вследствие чего в окончательном результате получается недочет.

Растворимость мочево́й кислоты в 100 к. с. воды около 7—10 мгр. при комнатной температуре и около 75 мгр. при 100°. Растворимость ее в растворах соляной кислоты несколько ниже. В среднем из двух параллельных опытов нами найдено для 2,4% соляной кислоты (1 часть кислоты уд. в. 1,124 в 9 частях воды) 3,0 мгр. при комнатной температуре и 62,0 при 100°, для 4,8% соляной кислоты (1 часть кислоты уд. в. 1,124 в 4 частях воды) 2,7 мгр. при комнатной температуре и 52 мгр. при 100°.

Следует заметить, что при разложении магниевосеребряной соли мочево́й кислоты посредством соляной кислоты мочево́я кислота выпадает с замедлением и только через некоторый промежуток времени ее количество приближается к пределу растворимости; первое-же время после разложения она удерживается в растворе в более значительных количествах. Здесь следует обратить внимание на разницу, которая замечается в выпадении мочево́й кислоты при обработке чистых ее растворов с одной стороны и мочи или крови с другой. В первом случае при разрушении магниевосеребрянаго соединения посредством соляной кислоты мочево́я кислота весьма быстро образует кристаллы и в растворе удерживается только незначительный ее избыток против нормальной растворимости. Напротив того, при разрушении магниевосеребрянаго соединения, получаемаго из мочи или крови, количество мочево́й кислоты в растворе может быть очень значительным и только с течением времени постепенно уменьшается вследствие образования кристаллов. Очевидно, это явление обусловливается присутствием в моче или крови посторонних солей, которые задерживают и замедляют выпадение мочево́й кислоты.

Для иллюстрации сказаннаго, приводим результаты двух наших опытов.

1-й опыт. Раствор 100 к. с., содержащий 50 мгр. мочево́й кислоты и приблизительно такое же количество углекислаго лития, был обработан аммиаком, магниезнальной смесью и серебром; осадок промыт аммиачной водой; перенесен в банку и взболтан с 100 к. с. 2,4% соляной кислоты. Через известные промежутки

времени были отфильтровываемы из банки небольшие порции раствора и в них определялось колориметрически содержание мочево́й кислоты. Результаты колориметрических измерений пересчитаны на 100 к. с. раствора.

Порция, взятая через 10 минут,	дала—	8,6	мгр. моч. кис.
»	»	30	»
»	»	1 час	»
»	»	2 часа	»
»	»	1 сутки	»

2-ой опыт. Аналогичным образом обработано 100 к. с. мочи, содержащей 45,5 мгр. мочево́й кислоты (определено колориметрически разложением магниевосеребряного осадка избытком (250 к. с.) 2,4% соляной кислоты); магниевосеребряный осадок взболтан со 100 к. с. 2,4% соляной кислоты и через известные промежутки времени было произведено колориметрическое определение мочево́й кислоты в фильтрах. Результаты, как и выше, пересчитаны на 100 к. с. раствора.

Порция, взятая через 10 минут,	дала	46,0	мгр. моч. кисл.
»	»	1 час	»
»	»	3 часа	»
»	»	1 сутки	»
»	»	2 суток	»

На возможность выпадения мочево́й кислоты следует обращать внимание и при разложении осадков сероводородом; если имеется дело с относительно значительным количеством мочево́й кислоты, то при небольшом количестве жидкости и при некотором замедлении центрифугирования или фильтрации от осадка сернистаго серебра мы наблюдаем недочеты в количестве мочево́й кислоты, находящейся в растворе, и одновременно с этим находим кристаллы мочево́й кислоты в осадке сернистаго серебра; эти кристаллы были видны при микроскопическом исследовании осадка; осадок давал положительную реакцию с вольфрамовым реактивом в присутствии соды, а также мурексидную пробу. Это, несомненно, причина недочетов, наблюдаемая Landmann'ом (I. с. смотри его таблицы I и II на стр. 427). Возможно однако, что у Landmann'a играла некоторую роль различная кислотность растворов исследуемого и нормального, на что было указано нами выше.

Разложение магниевосеребряной соли посредством соляной кислоты мы предпочли вести при комнатной температуре, а не при нагревании, вследствие того, что при нагревании отчасти растворяется хлористое серебро; затем, при остывании раствора оно обуславливает опалесценцию, которая меняет оттенок и уменьшает интенсивность синей окраски. Таким образом к осадкам магниевосеребряной соли мочево́й кислоты, выделенным центрифугированием, было нами прибавляемо по 10 к. с. разведенной 2,4% соляной кислоты. Содержимое центрифужных пробирок подвер-

галось сильному взбалтыванию, до полного исчезновения комков осадка. Когда жидкость с поверхности начала просветляться, что обыкновенно имело место через 10 минут, пробирки подвергались вторичному центрифугированию.

При такой постановке работы ни в каком случае нельзя предполагать, чтобы могло иметь место выпадение мочевой кислоты, при определениях ее в человеческой крови, в порциях около 10—20 к. с. Тем не менее для точного колориметрического определения важно, как на это было указано выше, чтобы количество определяемой мочевой кислоты не превысило бы 0,5 мгр. При определениях мочевой кислоты в моче следует принимать во внимание удельный вес мочи и сообразно с этим брать для анализа такие количества мочи, в которых мочевая кислота не превышала бы упомянутого предела.

Можно еще добавить, что, как это видно из вышеприведенных опытов, разложение осадка магниево-серебряной соли посредством соляной кислоты бывает полным и имеет место даже при комнатной температуре и под влиянием сравнительно некрепкой кислоты (2,4%) при условии, что разложению подвергается свежий осадок вскоре после его образования. После более продолжительного стояния получаем при разложении меньшие количества мочевой кислоты. То же самое явление замечается при разложении осадков посредством сероводородной воды. Осадки, содержащие 0,3 мгр. мочевой кислоты, после десятидневного стояния не дают ни окрашивания с вольфрамовым реактивом, ни мурексидной пробы. Очевидно, в этих условиях мочевая кислота разрушается.

Переходим теперь к рассмотрению вопроса о свертывании белков в крови при определении в ней мочевой кислоты. С одной стороны важно, чтобы удаление белков было, по возможности, полным в виду того, что их присутствие может обусловить увеличение окраски с вольфрамом; с другой стороны является опасность увлечения находящейся в растворе мочевой кислоты белковым свертком. На основании наших наблюдений над свертыванием крови можем сделать следующие заключения.

Обычный прием свертывания крови путем разбавления ее 5—10-кратным количеством воды при подкислении уксусной кислотой дает вполне удовлетворительные результаты. Применение вместо уксусной кислоты одномолекулярного фосфорно-кислого натрия каких бы то ни было преимуществ не представляет. В а s s <sup>7)</sup> предлагает брать на 100 к. с. крови 2,3—2,4 к. с. 2-х нормальной уксусной кислоты; повидимому, это количество можно с некоторой пользой увеличить до 2,5—2,6 к. с. Касается это

только свежей крови; после некоторого стояния кровь требует для удовлетворительного свертывания несколько большего количества уксусной кислоты. Фильтрат после свертывания белка должен давать с лакмусовой бумажкой хотя слабую но отчетливую реакцию на кислоту. Повидимому, данное количество уксусной кислоты следует прибавлять к крови сразу и перед ее нагреванием; при постепенном прибавлении кислоты во время кипячения получаются фильтраты более мутные.

В случаях, когда кровь свертывается плохо, предпочтительнее прибавить избыток уксусной кислоты, нежели иметь дело с недостаточным ее количеством. Наши контрольные опыты с кровью, к которой были прибавляемы некоторые определенные количества мочевиной кислоты, показали, что в случаях избытка уксусной кислоты, потеря мочевиной кислоты гораздо меньше, чем в случаях недостаточного ее количества. Быть может это обуславливается более легкой разрушаемостью мочевиной кислоты при кипячении во время свертывания в растворе слабо кислом, но возможно также, что белки, выпадающие в таких условиях, способны в большей степени адсорбировать мочевиной кислоту.

Далее, повидимому, для полноты свертывания имеет значение, чтобы кровь в начале была подогреваема постепенно, для чего чашки со свертываемою кровью ставятся на водяные бани до появления сгустков, после чего подвергаются кипячению на голом огне. Замечено также, что при более продолжительном кипячении, 15—20 минут (в таких случаях во время кипячения приходится добавлять кипящую дистиллированную воду) получаются более прозрачные фильтраты. Присутствие в крови щавелевокислого калия, который прибавляется для предотвращения образования сгустка при выпуске крови из вены, затрудняет впоследствии правильную свертываемость белков при кипячении: фильтраты получаются всегда более мутные. В виду этого мы предпочитали не пользоваться щавелевокислым калием; свернувшуюся кровь после разбавления водою оставляли стоять некоторое время; при этом сгусток в значительной степени растворялся и затем растирался стеклянной палочкой или пестиком на более мелкие куски.

Свернутый кипячением белок переносится из фильтра в чашку и еще раз или два раза вываривается с водою, фильтраты соединяются вместе. При отмывании следует свернутый белок обрабатывать горячей водою, в противном случае под влиянием холодной воды начинает растворяться гемоглобин; это случается впрочем иногда даже и при применении горячей воды. Поэтому мы в большинстве наших определений отказались от повторных вымы-

ваний свертка. Горячий раствор свернутой крови был фильтруем через воронку с бумагой и куском полотна в стакан; перед фильтрацией воронка с бумагой и полотном, а также стакан были взвешиваемы с точностью до 0,5 гр. Белковый сверток отжимался в полотне и после стекания всей жидкости из бумаги воронки, воронка и стакан взвешивались вторично. На основании полученных чисел вводилась поправка в окончательный результат, исходя из предположения, что мочева кислота равномерно распределяется в фильтрате и в белковом свертке. Остается вопросом открытым, на сколько такое предположение правильно. Некоторые исследователи <sup>8)</sup> указывают на адсорбцию мочева кислоты белковым свертком, другие <sup>9)</sup> отрицают это. При наших определениях в случаях правильно свернутой крови мы не могли констатировать явления адсорбции мочева кислоты белковым свертком.

При удачно прошедшей реакции свертывания получается прозрачный почти не опалесцирующий фильтрат. Тем не менее в нем находятся еще следы белка. Для удаления их предложены различные приемы. Особого внимания заслуживает прием *Bass'a* <sup>7)</sup>; автор осаждает остающиеся белки небольшим количеством фосфорно-вольфрамовой кислоты после предварительного подкисления соляной кислотой; избыток фосфорно-вольфрамовой кислоты удаляет хиинином. При более значительных количествах крови этот прием несомненно полезен и дает хорошие результаты, как это видно из протоколов контрольных опытов *Bass'a*. При определениях по *Folin'u*, когда имеется дело с небольшим количеством крови, повторное удаление белков является осложнением и не дает особых преимуществ <sup>1)</sup>, *Steinitz*, а также *Landman* рекомендуют вторичное кипячение фильтрата с тальком, который затем вымывает горячей водой <sup>2)</sup>. *Höst* (l. c.) применяет для полного свертывания крови некоторое количество предварительно нейтрализованного формалина. Наши опыты показали, что формальдегид, не смотря на прибавление впоследствии увеличенного количества аммиака, все таки понижает интенсивность окраски при определениях с вольфрамовым раствором. Это видно из приведенных ниже наших опытов № № 8 и 10.

Упомянем еще о некоторых подробностях, касающихся дальнейшей работы.

1) Вторичное осаждение посредством фосфорно-вольфрамовой кислоты применяли *Oberthauer*, *Rorreg* и *Zak* (l. c.) они работали с большими количествами крови (10 к. с.).

2) *G. Landman* (l. c.) применяет одну фильтрацию, прибавляя тальк к свертываемой белковой жидкости одновременно с уксусной кислотой.

Выпаривание фильтратов ведется в стаканах (широкие стаканы емкостью в 100—150 к. с.) на водяных банях. Сгущенный до объема 2—3 к. с. фильтрат смывается посредством 0,2% раствора углекислого лития в центрифужную пробирку. Выпаривания не следует доводить до сухого остатка, так как 1<sup>о</sup>—перенесение сухого остатка из стакана в пробирку является более затруднительным и 2<sup>о</sup>—находящиеся в фильтрате белки при высушивании денатурируются и, повидимому, дают продукты легче растворимые, которые затем выпадают вместе с осадком мочевой кислоты; эти продукты способны давать окрашивание с вольфрамовым реактивом; по крайней мере мы могли наблюдать, что в случае выпаривания фильтратов до суха получались для мочевой кислоты результаты более высокие.

Вымывание стакана должно производиться раствором углекислого лития при комнатной температуре; нельзя пользоваться нагретым раствором, потому что, мочевая кислота в щелочных растворах при нагревании легко разрушается. На это было обращено внимание Folin'ом; было исследовано влияние 2% и 0,5% растворов соды и едкого натра. О влиянии углекислого лития можно судить по следующим примерам. Раствор, содержащий 0,35 мгр. мочевой кислоты, нагретый до кипения с 10 к. с. 0,2% раствора углекислого лития и затем оставленный на водяной бане в продолжении 15 минут, дал едва заметное окрашивание с вольфрамовым реактивом, указывающее на содержание мочевой кислоты не более 0,02 мгр. То же самое количество мочевой кислоты, 0,35 мгр., при стоянии в продолжении 2 суток при комнатной температуре с 20 к. с. насыщенного раствора соды дало точно также едва заметное окрашивание с вольфрамом. С этим свойством мочевой кислоты необходимо считаться при производстве всех количественных ее определений.

Напротив того в кислых растворах мочевая кислота не подвергается разрушению; при выпаривании на водяных банях до суха с соляной кислотой какой бы то ни было потери мочевой кислоты не наблюдается.

Фильтрат после перенесения его в пробирку отделяется центрифугированием от нерастворимых остатков и мути. Прозрачный раствор сливается в другую центрифужную пробирку, обрабатывается аммиаком, магниезальной смесью и раствором серебряной соли, после чего выпадает магниезо-серебряная соль мочевой кислоты. Нами было замечено, что после прибавления аммиака и магниезальной смеси в прозрачном растворе появляется муть; образование ее не может быть отнесено на счет мочевой кислоты, потому что в чистых растворах мочевой кислоты аммиак и магне-

зиальная смесь осадков не дают. Эта муть, повидимому белкового характера; образование ее нежелательно, так как она осаждается вместе с магниево-серебряной солью мочевой кислоты и вследствие этого возникает сомнения, не влияет ли эта муть отрицательным образом на точность колориметрического определения. Поэтому были нами предприняты попытки для ее удаления.

С этой целью мы пробовали изменить последовательность вышеуказанной обработки таким образом, что раствор в центрифужной пробирке сперва был обрабатываем аммиаком и магниезиальной смесью и только после этого подвергался центрифугированию; серебряная соль была прибавляема к прозрачной жидкости, сливаемой с осадка. Но контрольные опыты с кровью, к которой было заведомо прибавляемо определенное количество мочевой кислоты, показали, что при таком порядке имеет место значительная потеря мочевой кислоты. Очевидно, мочевая кислота была адсорбируема мутью белкового характера, выпадающей в щелочной среде. В виду этого пришлось отказаться от указанного видоизменения в работе. Что касается влияния упомянутой мути на точность колориметрических определений, то можем привести следующие наблюдения.

При определениях мочевой кислоты по способу Folin'a в крови лошадей мы иногда имели дело с кровью, дающей отрицательный результат; с такой кровью мы ставили контрольные опыты, умышленно свертывая ее неправильно, чтобы получались мутные фильтраты; но и в таких случаях ясного, синяго окрашивания реактива вольфрама никогда замечено не было; растворы в колориметре имели скорее буровато-зеленый оттенок; при наличии мочевой кислоты такой буроватый оттенок если и может усиливать интенсивность синей окраски, то во всяком случае в незначительной степени.

Тем не менее это обстоятельство, повидимому, является главной причиной, наблюдаемых отклонений в определениях по методу Folin'a. По нашим многочисленным наблюдениям над кровью, к которой были прибавляемы определенные количества мочевой кислоты, отклонения иногда могут достигать 0,05 mgr. Это число мы считаем максимальной возможной ошибкой наших отдельных определений. Вместе с тем, если в данной белковой жидкости определяются количества мочевой кислоты, близкия к 0,05 mgr. или меньшия, то эти определения следует считать сомнительными и даже нельзя выводить заключения о нахождении мочевой кислоты. В таких случаях необходимо брать для анализа большее количество жидкости. Мы не можем согласиться с мнением Нöst'a (l. c.), что при определениях мочевой кислоты в крови человека можно

ограничиваться количеством в 5 к. с. По нашему мнению, 10 к. с. крови есть предельное минимальное количество для получения сколько-нибудь достоверных результатов.

В качестве серебряной соли мы пользовались 5%-м раствором азотно-кислого серебра. Colin, а также другие исследователи применяют молочнокислое серебро. Bass не нашел какого-бы то ни было отрицательного влияния в употреблении азотнокислой соли; наши контрольные опыты подтвердили это положение Bass'a. Количество прибавляемого раствора серебряной соли должно быть таким, чтобы появилась заметная муть вследствие образования хлористаго серебра; муть через несколько минут сбивается в хлопья. Большой избыток серебряной соли, как это рекомендует Bass, по нашим наблюдениям, оказывается безцельным и даже, пожалуй, вредным; повидимому, в таких случаях легче осаждаются белки или продукты их разложения, дающие реакцию с вольфрамом, и в результате могут получаться слишком высокие цифры для мочевой кислоты.

Принимая во внимание все вышеуказанные обстоятельства, мы окончательно остановились на следующем приеме определения мочевой кислоты в крови.

В стеклянную, взвешанную с точностью до 0,1 гр., бюксу выпускается из вены кровь в количестве не менее 10 гр. Бюкса взвешивается вторично. Кровь переносится в фарфоровую чашку обливается 10-кратным количеством воды и оставляется стоять на некоторое время. Кровяной сгусток при помощи пестика или стеклянных палочек с каучуковыми смывками по возможности разбивается на мелкие куски. Через 1—2 часа, когда гемоглобин растворился и в жидкости не содержится больших окрашенных кусков сгустка, прибавляется двунормальная уксусная кислота по расчету 0,25 к. с. на 10 к. с. крови и чашка начинает слабо нагреваться, лучше всего на водяной бане. Когда наступает свертывание, нагревание продолжается на голом огне 10—20 минут; по мере выпаривания добавляются новые порции кипящей воды. Горячая жидкость фильтруется через взвешанную воронку с сухим фильтром и куском полотна во взвешанный предварительно широкий стакан. Белковый сверток отжимается в полотне и после стекания всей жидкости взвешивается повторно стакан с фильтратом и воронка с бумагой и отжатым в полотне комком; при этих взвешиваниях вполне достаточно ограничиться точностью 0,5 гр.

Фильтрат подкисляется несколькими каплями уксусной кислоты; вылавливается на водяной бане до малаго объема, 2—3 к. с., и переносится в центрифужную пробирку, причем стакан и палочка с резиновой смывкой тщательно вымываются 2—3 раза не



большим количеством 0,2% раствора углекислого лития. Количество жидкости в центрифужной пробирке обуславливается ее размерами, приблизительно равняется 10 к. с. Пробирка закрывается резиновой пробкой, содержимое ее взбалтывается и подвергается центрифугированию в продолжении 10 минут. На дне образуется незначительный белковый осадок; прозрачный раствор сливается в другую центрифужную пробирку и к нему прибавляется 6—10 капель аммиака (уд. в. 0,91), 6 капель магниезальной смеси, содержащей 100 гр. хлористаго магния в 1 литре. Жидкость взбалтывается и прибавляется к ней по каплям при взбалтывании раствор азотнокислаго серебра (5%) до появления ясной мути (3—5 капель), что указывает на начало выпадения хлористаго серебра. Пробирка, закрытая пробкой, ставится в штатив и после того, когда жидкость сверху начнет просветляться (около 15 минут), подвергается центрифугированию в продолжении 5—10 минут; если бы раствор оказался мутным, то следует центрифугирование продолжить еще несколько минут. Раствор сливается и осадок обрабатывается 10 к. с. (пипеткой) соляной кислоты 2,4%. (1 часть кислоты удельнаго веса 1,12 и 9 частей воды). Пробирка закрывается той же резиновой пробкой и сильно взбалтывается до исчезновения заметных комков осадка. Когда жидкость сверху начнет просветляться, вновь центрифугируется, прозрачный раствор сливается в стаканчик и к нему прибавляется насыщенный раствор соды и вольфрамоваго реактива по 10 к. с. (пипеткой). Через 15 минут стояния жидкость переносится в измерительный цилиндр колориметра, разбавляется водой до 100 и окраска раствора сравнивается с синими стеклами.

Предварительно степень окраски синих стекол установлена на основании сравнения их с точным количеством мочевои кислоты в растворе 10 к. с. 2,4% соляной кислоты.

При определении мочевои кислоты в моче необходимо обращать внимание на то, чтобы количество мочевои кислоты колебалось в пределах от 0,2 до 0,5 мгр. и соответственно с этим брать количество мочи, сообразуясь с ее удельным весом. Проще всего мочу разбавлять в 10 раз водой, в случаях, если возможно в моче предполагать выпадение мочевои кислоты или уратов, лучше для их растворения пользоваться вместо воды раствором углекислаго лития 0,2%. При моче удельнаго веса выше 1,020 берется 3 к. с. разбавленной мочи, при удельном весе в 1,020—1,010—5 к. с., при удельном весе ниже 1,010—8 к. с. Взятые порции мочи обрабатываются аммиаком, магниезальной смесью и серебряной солью и дальнейшее исследование идет как при крови.

В наших исследованиях мы главным образом пользовались

дефибрированной кровью лошадей, которую получали из бойни. Из общего числа 24 лошадей мы в 6 случаях нашли мочевую кислоту в незначительных, впрочем, количествах. В 3 случаях мочевая кислота была определяема в более значительных порциях крови весовым путем; при этих определениях мы в общем следовали приему В а s s'a (l. с.); были найдены количества 0,14, 0,3 0,27 mgr. мочевой кислоты на 100 к. с. крови.

В крови птиц (курица, гусь, утка) были найдены нами, согласно определениям других исследователей, высокие количества мочевой кислоты. В крови кролика (34 к. с.) присутствия мочевой кислоты доказать не удалось.

В крови человека (30 случаев) было найдено, как максимальное количество 4,8 mgr. и как минимальное—1,5 mgr. на 100 к. с. крови.

Для более наглядного представления о постановке наших определений, а также для пояснения частных, о которых речь была выше, мы приводим подробные протоколы нескольких опытов

Опыт № 8.

Дефибрированная лошадиная кровь с бойни.

Порции по 10 к. с. К отдельным порциям был прибавляем точно определенный раствор мочевой кислоты, содержащий в 1 к. с. 0,0559 mgr. моч. к. При сравнении этого раствора со стеклами получено:

- а) 3 к. с. раствора—2 ст.:84—откуда одно стекло отвечает 0,0705 mgr. моч. к.
- б) 5 к. с. раствора—3 ст.:79—откуда одно стекло отвечает 0,0737 mgr. моч. к.

В среднем одно стекло отвечает 0,072 mgr. моч. к.

№ определения	Количество прибавленного раствора моч. к. в к. с.	Это же количество в mgr. моч. к.	Результат колориметрического определения.	Поправка на отжатый сверток.	Найденное количество моч. к. в mgr.	Количество моч. к. в крови за вычетом прибавленной моч. к.
1	0	0	2 слаб. ст.: 70	112/101,5	0,076	0,076
2	0	0	2 слаб. ст.: 100	119,5/109	0,053	0,053
3	2	0,112	1 ст.: 70	126,5/116	0,112	0
4	4	0,224	3 ст.: 91	126,5/116,5	0,258	0,034
5	6	0,335	3 ст.: 68	103,5/93	0,353	0,018
6	5	0,280	3 ст.: 76	129/116,5	0,316	0,036
7	5	0,280	2 ст.: 64	104/93	0,254	—0,026
8	5	0,280	2 ст.: 66	113,5/102,5	0,241	—0,039

В столбце „Поправка на отжатый сверток“ поставлена дробь; числитель ее—сумма весов фильтрата и отжатого осадка, знаменатель—вес самого фильтрата. Таким образом, для получения количества мочевого кислоты в данной порции крови результат колориметрического определения должен быть умножен на эту дробь.

В определениях 7 и 8 для более полного свертывания крови было прибавлено по 1 к. с. нейтрализованного формалина, но в окончательном результате ясно оказался недочет.

В крови этой лошади, взятой в количестве 550 к. с. при весовом определении мочевого кислоты было найдено 1,5 mgr., т. е. на 100 крови—0,27 mgr. моч. к.

#### Опыт № 9.

А. С. — женщина, 33 года. 1/x 1916 г. припухлость суставов и их болезненность; без диеты и лечения.

Количество крови 13,4 к. с. После свертывания крови, сверток вымыт 2 раза горячей водой. Результат колориметрического исследования 3 ст.: 36 (одно стекло отвечает 0,065 mgr. моч. к.), что дает 0,542 mgr. моч. к. в данном количестве крови или 0,404 mgr. моч. к. в 10 к. с. крови.

#### Опыт № 10.

То же лицо; через 2 года, 4/vii 1918 г., в условиях общего недоедания (современная жизнь). Взято 3 порции крови в бюксы с прибавлением в каждую около 0,1 грм. щавелевокислого калия. Ко 2-ой порции прибавлено 0,087 mgr. моч. к. Одно стекло от-

№ определения.	Количество крови	Количество прибавленной моч. к. в mgr.	Результат колориметрического определения.	Поправка на отжатый сверток.	Найденное количество моч. к. в mgr.	Количество моч. к. в 10 к. с. крови за вычетом прибавленной моч. к.
1	11,8	0,	2 ст.: 75	1155/103,5	0,188	0,159
2	12,2	0,087	3 ст.: 72	121,5/110	0,290	0,167
3	14,0	0,	1 ст.: 63	130,5/117	0,112	0,080

вечает 0,063 mgr. моч. к.

При свертывании 3-ей порции был прибавлен формалин в количестве 1 к. с.

#### Опыт № 11.

И. З. — мужчина 50 лет. Общее состояние здоровья хорошее; без диеты. Взято 2 порции крови; 1-ая с прибавлением

0,1 гр. щавелевокислого калия, 2-ая без прибавления. Одно стекло отвечает 0,068 mgr. моч. к.

№ определения.	Количество крови.	Результат колориметрического определения.	Поправка на ожатый сверток.	Найденное количество моч. к. в. mgr.	Количество моч. к. в. 10 к. с. крови
1	11,2	3 ст.: 79	123/111,5	0,285	0,255
2	13,2	3 ст.: 64	107,5/95	0,361	0,274

### Опыт № 12.

М. В. — женщина 25 лет. Общее состояние здоровья удовлетворительно; без диеты. Взято 2 порции с прибавлением к каждой 0,146 mgr. мочевой кислоты; 1-ая порция взята в бюксу с 0,1 гр. щавелевокислого калия; 2-ая порция без щавелевокислого калия. Одно стекло отвечает 0,067 mgr. моч. к.

№ определения.	Количество крови.	Количество прибавленной моч. к. в. mgr.	Результат колориметрического определения.	Поправка на ожатый сверток.	Найденное количество моч. к. в. mgr.	Количество моч. к. в. 10 к. с. крови за вычетом прибавленной моч. к.
1	19,3	0,146	3 ст.: 40	136,5/122	0,562	0,215
2	20,5	0,146	3 ст.: 45	130/113,5	0,512	0,179

### Литература.

- 1) O. Folin и A. V. Macallum, Journ. of biol. Chem. 11, 265; 12, 239 13, 363 (1913). O. Folin, W. Denis, ibid. 13, 469; 14, 95 (1913).
- 2) E. Steinitz. Zeitsch. physiol. Chem. 90, 108 (1914). G. Landmann, ibid. 92, 416 (1914). W. Aütenrieth u. A. Funk, Münch. med. Wochenschr. (1914) № 9. H. F. Höst, Zeitsch. physiol. Chem. 95, 88 (1915).
- 3) F. Obermayer, H. Popper u. E. Zak, Wien. Klin. Woch. (1912) № 50.
- 4) Подробное описание в работе Journ. of physiol. Chem. 11, 265; рефераты: Maly's Jahrb. 42, 98 u. Chem. Zentralbl. (1912) I, 1928.
- 5) E. Drechsel, Ber. 20, 1452 (1887). Руководства: L. Vanino, Handbuch der preparativen Chemie, Bd. 1, 598 (1913); Dammmer, Anorg. Chemie, Bd 3, 649.
- 6) Folin и Schaffer. Zeitschr. physiol. Chem. 3 (1910) 553.
- 7) Robert Bass. Über die Purinkörper des menschlichen Blutes und den Wirkungsmodus des Atophans. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 76, 40 (1914).
- 8) Schiftenhelm, Münch. medic. Wochenschs. (1912) № 44.
- 9) R. Bass и W. Wiechowski, Wien. med. Wochensch. (1912) № 47.
- 10) Folin и Denis. Journ. of Physiol. 15 ( ) 470.

## Sur le procédé de M. Folin du dosage de l'acide urique dans le sang

par A. Sachnowska et J. Zaleski.

(Reçu le 12 Septembre).

(Laboratoire chimique de l'Institut de la médecine pour les femmes à Pétrograde).

La méthode de M. Folin est basée sur la réaction colorée que donnent les solutions de l'acide urique avec les sels d'acide tungstique en présence d'alcali; on obtient des solutions bleues et on compare l'intensité de la couleur dans un colorimètre avec la solution contenant une quantité d'acide urique précisément déterminée. Les auteurs par leurs expériences prouvent les avantages de cette méthode pour doser l'acide urique dans les petites portions du sang — 10 ccm —; l'erreur d'une détermination particulière peut atteindre au plus la valeur de 0,05 mgr. Les auteurs ont modifié le procédé de M. Folin dans les points suivants. 1<sup>o</sup> ils comparent les solutions colorées avec les verres bleus dont l'intensité est auparavant déterminée par comparaison avec la solution titrée de l'acide urique. 2<sup>o</sup> ils décomposent les sels de l'acide urique avec magnésium et argent à l'aide de l'acide hydrochlorique au lieu de l'eau sulfhydrique, modification qui abrège beaucoup le procédé. La méthode de M. Folin étant simple et à même temps exacte peut être recommandée pour le dosage de l'acide urique dans l'urine.

---

## Видоизменение Brandberg'овского способа количественного определения белка в моче.

В. А. Болотов.

(Физиолог. каб. ест. отд. физ.-мат. фак. Новоросс. Унив.).

(Поступило 3 Июля).

Количественное определение белка в моче может быть произведено путем отслаивания исследуемой мочи с сульфосалициловой кислотой.

Способ этот, тождественный по принципу и методике с пробой Brandberg'a <sup>1)</sup>,—приблизительно раз в восемь чувствительнее ее, т.е. дает возможность определять белок там, где способ Brandberg'a оказывается бессильным. Это может иметь место при появляющейся или исчезающей альбуминурии, определение размеров которой имеет диагностическое значение.

Так, если при пробе Brandberg'a кольцевидное помутнение на границе  $\text{HNO}_3$  и мочи образуется через  $2\frac{1}{2}$ —3 минуты, когда моча содержит 0,033 гр. белка в литре ( $0,033\frac{0}{100}$ ), то при отслаивании мочи с сульфосалициловой кислотой (sol. 20%) белковое кольцо появляется через такой-же промежуток времени при содержании в литре мочи 0,0042 гр. белка ( $0,0042\frac{0}{100}$ ).

При этом в предлагаемом способе нет тех неудобств, которые возникают при пользовании азотной кислотой.  $\text{HNO}_3$  осаждает из нормальной мочи мочевую кислоту и ее соли, дает цветные пигментные кольца и вызывает этим сомнение в природе появившагося помутнения. Салицилсульфоновая кислота-же не дает с нормальной мочей никакого осадка.

---

## La modification de la methode de Brandberg pour la determination de la quantité d'albumine dans l'urine.

W. A. Bolotoff.

(Reçu le 3 Juillet).

L'auteur propose de remplacer l'acide nitrique (la methode de Brandberg) par l'acide sulphosalicylique ce que fait la methode 8 fois plus precise,

<sup>1)</sup> Brandberg. Jahresber. f. Thierchemie 1880, 265,

## О задерживающих центрах Сеченова.

В. А. Болотов.

Физиологич. каб. ест. отд. физ.-мат. фак. Новоросс. Унив.

(Поступила 4 Июля).

### I. Введение.

Толкование одного случайного наблюдения открывало возможность объяснить происхождение сеченовского угнетения сгибабельного рефлекса. Поэтому мною были воспроизведены в новой постановке старые опыты Сеченова, те опыты, которые привели его к открытию в головном мозгу лягушки центров, задерживающих рефлексы спинного мозга. Логическим следствием сеченовского открытия явилась первая в физиологии теория центрального торможения, создавшая Сеченову всемирную известность (22, 46). <sup>1)</sup> Теория эта положена была им в объяснение некоторых психофизиологических явлений. При этом впервые Сеченовым высказаны были новые и смелые мысли о том, что деятельность головного мозга происходит так же, как и деятельность спинного, по типу рефлексов. Это были такие мысли, какия по его собственному признанию „еще никогда не были высказаны в физиологической литературе по этому предмету“ (34).

Интерпретация, данная Сеченовым этим историческим опытам, с новыми успехами исследований устарела и теперь, можно сказать, совсем оставлена.

Опыты же и посейчас демонстрируются в России всем слушателям физиологии и психологии. Их жизненность не только в большой популярности имени И. М. Сеченова, как основателя и учителя русской школы физиологов, но и в том, что они с чрезвычайной наглядностью обнаруживают взаимоотношения различных отделов центральной нервной системы в простой и эффектной форме. Их жизненность еще в том влиянии, какое сеченовская теория задерживания рефлексов оказала на психологию.

<sup>1)</sup> См. указатель литературы позади текста.

Давно известные данные самонаблюдения, что воля способна задерживать произвольные движения, побудили Сеченова предпринять ряд опытов с целью дать объективное обоснование фактам влияния головного мозга на деятельность спинного.

И вот, пишет Сеченов, «соответственно исходной мысли выследить возможное влияние головного мозга на кожно-мышечные рефлексы спинного, опыты заключались, с одной стороны, в раздражении (механич., химич., электр.) спинно-мозговой оси на различных высотах, и именно с искусственно-образованных поперечных разрезов, с другой—в измерении при этих условиях легкости происхождения рефлексов по способу Тiгk'a. При этом оказалось: наиболее резкое явление угнетения получается путем поверхностного раздражения (поэтому химического) с разрезов зрительных чертогов; менее резкое (и труднее, вследствие быстрого наступления конвульсий—с разрезов по верхней границе продолговатого мозга, а с разрезов спинного угнетения не получалось. Рядом с этим опыты показали, что угнетение не может быть отнесено ни к чувству боли, причиняемом раздражением головного мозга, ни к какому-либо изменению в периферическом снаряде чувствующего (кожного) нерва. Поэтому сделан был вывод, что получившийся эффект раздражения есть случай торможения рефлексов из головного мозга, подобный по существу тормозящему влиянию *pervi vagi* на сердце, с тем, однако, различием, что в последнем тормаз расположен в сердце, а в исследованном новом случае он лежит не в спинном мозгу, как бы следовало ожидать, а в головном»<sup>1)</sup>

На основании того, что явления задержки рефлексов должны были быть приписаны лишь влиянию раздражаемых участков средних частей головного мозга на спинной—Сеченовым было принято существование в этих средних частях головного мозга лягушки специфических задерживающих центров для деятельности спинного мозга. Параллельно с этим опыты показали, что в спинном мозгу таких центров нет, так как любое раздражение поперечных разрезов последнего давало лишь усиление его рефлекторной деятельности. Опыты эти были опубликованы в 1863 году.

Вскоре выводы Сеченова были подтверждены опытами Matkiewicz (25), A. Данилевскаго (12, 13), а затем и Langendorfa (23) при той же методике на лягушках, Симонова (30) и Тарханова (44) на млекопитающих.

Однако, появились исследования, не подтверждавшие ни наблюдений, ни выводов Сеченова; таковы были работы Herzep'a (21) на лягушках и Nothpage'l'a (28) на кроликах и голубях. Особенного внимания заслуживает работа Herzep'a (ученика Schiff'a, тоже возражавшего против теории Сеченова).

Herzep был первым, кто, пользуясь тем же методом исследования, разошелся с Сеченовым в результатах наблюдений и подверг критике его основные теоретические выводы. Именно, Herzep—в противоположность сеченовским наблюдениям—нашел, что половинная перерезка мозга выше зрительных бугров, следовательно оставлявшая задерживательные центры Сеченова в связи со спинным мозгом,—ведет к повышению возбудимости последнего или, что то-же, к усилению рефлексов.

Кроме того, Herzep не мог согласиться с Сеченовым, что угнетение с разрезов спинного мозга равно нулю; напротив, из его опытов следовало, что как прямое раздражение сп. мозга, так и приложенное к чувствующему нерву (седалищному, напр.) после разрушения сеченовских центров способно вызвать большее или меньшее угнетение рефлексов, соответственно силе раздражения. Поэтому для Herzep'a стиралось всякое различие между отношением головного и спинного

<sup>1)</sup> Так сам Сеченов ризюмирует свою работу „Physiol. Stud. u. s. w. (32) в исследовании“ Galvanische Erschein. u. s. w. (37).



мозга к одинаковым воздействиям, и он должен был или принять существование таких же угнетающих рефлексы центров в спинном мозгу, как в головном, или же вообще отказаться от представления о них, как о специфических нервных образованиях. И, действительно, Негзеп высказывается в последнем смысле: „вообще, говорит он, когда раздражается какая-нибудь периферическая или центральная часть нервной системы, наступает сильное и распространяющееся на все тело угнетение рефлексов; особенно сильное механическое и электрическое раздражение нервной системы приводит ее в такое состояние, которое делает ее нечувствительной к слабым раздражениям“.

Естественно, что эта работа, отрицавшая по веским аргументам специфичность открытых Сеченовым задерживающих центров, заставила Сеченова реагировать на нее самым деятельным образом. Вместе с Пашутиным он предпринимает в обширном масштабе опыты, чтобы самым тщательным экспериментальным анализом отстоять правильность своих первоначальных наблюдений и выводов (33).

Но Сеченову пришлось согласиться с Негзепом, что при раздражении поперечн. разрезов сп. мозга, как и при раздражении чувствующаго нерва, действительно, можно наблюдать угнетение рефлексов. Теперь он уже признает, что наблюдавшееся им раньше „усиление рефлексов непосредственно за раздражением сп. мозга,—обычное явление, однако, оно изменчиво и переходит в угнетение рефлексов тем скорее, чем сильнее было раздражение поперечного разреза спинного мозга по сравнению с раздражением кожи“. И что это угнетение—явление хоть и частое, но отнюдь не постоянное, и не может сравниться по силе с таковым же с разрезов *Thalami optici*. Это наблюдалось Сеченовым как при химич. раздражении сп. мозга (растворами и кристаллами  $\text{NaCl}$ , кровью и желчью), так и при раздражении индукционными токами такой силы, которые не вызывали на конечностях движений. Повторив свои опыты со всевозможными и различной силы раздражениями зрительных чертогов, Сеченов и на этот раз находит, что их раздражение ни в одном случае не влечет за собой даже летучаго усиления рефлексов в противоположность продолговатому и сп. мозгу, раздражение которых всегда дает скоропреходящее, изменчивое усиление рефлексов. Эти факты, все-таки, по Сеченову,—„способны установить специфическую задерживательную природу заложенных в зрительных чертогах механизмов“.

Чем же, собственно, обуславливается угнетение рефлексов?. На какие элементы сп. мозга распространяется этот паралич на чувствующие или двигательные? На основании двух своих последующих работ (35 и 37), Сеченов приходит к выводу, что здесь, несомненно, на лицо—угнетение чувствительности в связи с понижением возбудимости сп. мозга.

Но, конечно, после того, как опытами Негзеп'а было доказано, что угнетение рефлексов со средних частей голови. мозга есть лишь частный случай явления угнетения, которыя могут наблюдаться при раздражении любых участков периферической или центральной нервн. системы, не было уже достаточного основания принимать существование специфических задерживающих центров и притом исключительно в средних частях головного мозга.

К этому, как мне кажется, нужно еще добавить, что раз Сеченовым наблюдалось усиление или угнетение одного только сгибательного рефлекса, то он не в праве был говорить вообще об угнетении или усилении всех кожно-мышечных рефлексов.

Теория центрального торможения Сеченова была сильно расшатана. Пробудив значительный интерес среди физиологов всего мира к ново-открытым явлениям, она вызвала ряд экспериментальных исследований и возражений.

Возникли новые теории—„теория интерференции“ Циона (11.), „теория

ассимиляции и диссимиляции", предложенная Hering'ом и Gaskell'ем. С накоплением опытного материала против теории Сеченова говорили взгляды Goltz'a (18), Treusberg'a, Munk'a, Schlösser'a (42) и др. Естественно, это не могло не отразиться и на воззрениях самого Сеченова; отказавшись от столь категорической формулировки своих представлений о происхождении и природе центрального торможения, он предпочел оставить этот вопрос открытым<sup>1)</sup>.

Уже по самому предмету исследования многообразных и сложных функций центральной нервной системы, трудно было бы ждать единогласия исследователей по этому вопросу. И, действительно, в этой области и по настоящее время, что ни исследователь, то новый взгляд, новая теория торможения. Поэтому изложение всей истории развития учения о центральном торможении за истекшие полвека завело бы меня слишком далеко от моей непосредственной задачи.<sup>2)</sup> Отмечу лишь, что при толковании наблюдавшихся мною явлений я пользовался основными положениями учения Sherrington'a о возбуждении и торможении.

## II. Методика.

Наблюдение, из которого, можно сказать, выросла эта работа, состояло в том, что механическое раздражение поперечного разреза средн. частей головного мозга лягушки способно вызвать сильную и длительную экстензию конечностей<sup>3)</sup>. Тоническое разгибание конечностей с течением времени ослабляется, но, все-таки, при внимательном наблюдении еще долго можно видеть, что конечности вертикально подвешенного препарата вместо нормального слегка согнутого в коленном суставе положения имеют несколько выпрямленное положение.

Поэтому возникли следующие предположения:

- 1) что, может быть, это явление всегда имеет место в той или иной мере в условиях сеченовских опытов, т. е. при механическом, химическом и электрическом раздражении средних частей головного мозга;
- 2) может быть, что основанное на взаимных отношениях центральное торможение мышц—сгибателей при тоническом возбуждении разгибателей—служит причиной за-

<sup>1)</sup> Достаточно для этого сравнить первоначальную редакцию сеченовских положений с тем, как они формулировались им на лекциях в собрании врачей в Москве в 1889—90 гг. (38), затем в 1904 г. в той же работе (39) для „Поли. собр. соч. И. М. Сеченова, издан. Московск. Унив. уже после его смерти в 1907 году.

<sup>2)</sup> Краткую историю этого вопроса можно найти в статьях (3, 20, 24 и 40).

<sup>3)</sup> Раздражение, вызвавшее это явление, было мимолетное, легкое прикосновение к мозгу кусочка лигнина, введенного в полость черепа с целью удалить сгустки крови с разреза мозга обычного препарата, служащего для опытов Сеченова.

держки или даже полнейшего отсутствия сгибательного рефлекса, т. е. причиной сеченовского угнетения рефлексов.

Задача проверки первого предположения, следовательно, сводилась к тому, чтобы точно проследить реакции антагонистических мышц при всевозможных и различной силы раздражениях разрезов cerebro-спинальной оси. Для проверки же второго, нужно было исследовать, в каком состоянии при раздражении разрезов мозга находятся эфферентные пути сгибательного рефлекса—в состоянии возбуждения или торможения. Средство для этого—комбинация раздражения мозга с раздражением или кожных рецепторов, как в опытах Сеченова, или же с прямым раздражением чувствующих нервных волокон из рецептивного поля сгибания задней конечности.

Для того, чтобы опыты удовлетворяли сразу всем этим требованиям я решил изменить методику сеченовских опытов. Вместо способа Tü rk'a с раздражением кожи растворами кислоты я пользовался электрическим раздражением чувствующего ствола, а наблюдение глазом заменил миографической записью.

Таким образом методика моих опытов была следующая. Для миографической регистрации служили мышцы левой задней конечности, *triceps femoris* и *semitendinosus*. *Semitend.* сгибает коленный сустав, *triceps*—разгибает. На нормальном животном: (*Rana temporaria*) после небольшого надреза кожи под коленным суставом, дистальные сухожилия этих мышц осторожно отделялись от кости и на них накладывалась лигатура для соединения с миографами. Таким образом, если перерезка мозга производилась выше продолговатого, эти мышцы оставались в условиях кровообращения. Затем отпрепаровывался без повреждения кровеносных сосудов *nervus popliteus* и брался на нитку. Потом следовало для опытов с *thal.* и *lobi optici* вскрытие черепной полости, обнажение гемисфер и средн. ч. головы. мозга. Позвоночные артерии при вскрытии щадилась. Животное укреплялось в горизонтальном положении на пробковой пластинке булавками. Мышцы соединялись с прямыми миографами Marey'я и относились к барабану Baltzar'a. Соответственно различной мощности этих мышц они несли различную нагрузку: *tric.*—90 гр., *semitend.*—18 гр. Для того, чтобы исключена была возможность пассивного движения мышц и искажения записи их действительных рефлекторных ответов, места проксимального прикрепления их—тазовые кости, фиксировались небольшими гвоздями, воткнутыми в пробковую пластинку; колено прикалывалось булавкой. Под нерв подводились платиновые электроды, укреплявшиеся неподвижно на той же пластинке. Перерезка мозга производилась острым ножом с длинным и узким лезвием—(такую форму Steiner (43) считает наиболее удобной)—обыкновенно после того, как все приготовления к опыту были сделаны; это давало возможность отметить на миограммах как самый эффект перерезки, так и ее последствия. После экстирпации частей головы. мозга и остановки кровотечения, осторожно удалялись сгустки крови с разреза мозга, очищалась от них также и черепная полость. Животному давался отдых в 15—20 мин. (По Verworn'у ток проходит уже через 7—10 мин.). При перерезках по средним частям мозга у лягушек оставалось нормальное дыхание. Для предохранения от высыхания кожа лягушки смачивалась время от времени водой.

Для химического раздражения мозга служили крупные кристаллы  $\text{NaCl}$  (Последнее легче было удалять по желанию с разреза, так как они обычно не растворялись целиком в скопившейся около них влаге). Разрез и черепная полость после удаления кристалла обмывались физиологич. раствором (по каплям из пипетки) избыток которого отсасывался лигнинном.

Для электрического раздражения мозга употреблялись платиновые электроды с незагнутыми тупыми концами <sup>1)</sup>. Чтобы они не могли вознестись в мозг при движениях головы, последняя прочно фиксировалась булавками.

Для тетанизации нерва употреблялся санний индукториум Du Bois-Reimond'a с аккумулятором (E—2 v) и камер-тоном (50 vd) в качестве прерывателя в первичной цепи. Для раздражения мозга такой же индукторий с прерывателем Halske, установленным на 33 перерыва тока в секунду. Ритм раздражения для нерва—50 в сек., для мозга—33—во всех опытах один и тот же. Сигналы Dergetz—для отметок начала, конца и продолжительности раздражения имели свою цепь тока.

На всех миограммах опускание линии сигнала книзу—начало раздражения, поднятие—конец; обозначение P. S. указывает линию сигнала, отмечающую раздражение нерва (п. *peroneus sinister*); линия сигнала для отметок раздражения мозга сопровождается указанием раздражаемых частей мозга (Th. o—*thalami optici*, L. o *lobi optici*, M. o—*medulla oblong.*, M. sp.—*medulla spinalis.*); на всех миограммах верхняя кривая принадлежит m. *tric.*, нижняя—*semitend.*, оне указаны буквами T. s. и S. s. Цифры над линией сигналов в скобках—ритм раздражения, без скобок—разстояние между катушками по шкале в сантиметрах. Скорость вращения барабана везде одна и та же—приблизительно 20 мм. в 1".

Миограммы читаются слева направо.

Первоначально мною для вызова сгибательного рефлекса брались на электроды п. *peroneus* не в месте прохождения его между мышцами голени, а те участки его, которые прикрываются мышцами бедра—поблизости от впадения его вместе с *perv. tibialis* в общий ствол п. *ischiadici*. Но вскоре опыты показали, что это иногда бывает настолько неудобным, что способно затемнить всю картину приводящихся дальше опытов. Дело заключалось в следующем. При раздражении частей п. *peronei*, лежащих между мышцами бедра—место флексорной реакции в ответ на раздражение нередко наблюдалось после большого скрытого периода или экстензорная, при чем сокращение разгибателя сопровождалось нередко заметным торможением сгибателя (понижение абсциссы) или же как та, так и другая еще за время раздражения <sup>2)</sup>. Если же раздражать п. *peroneus* в более дистальных его частях, проходящих между мышцами голени, то наблюдается обычный оборонительный рефлекс сгибания. Точно такие же изменения рефлекторных реакций наблюдал и Беритов (6). Причина этого явления по его мнению, лежит в том, что раздражаемый чувствующий нерв содержит волокна от воспринимающих полей разных рефлексов. Очевидно, что нередко один и тот же п. *peroneus* на всем своем протяжении неоднороден в составе. Поэтому, как правило, брались на электроды части ствола п. *peronei*; проходящая между мышцами голени. (С них всегда, как я убедился впоследствии, можно получить более или менее чистый сгибательный эффект). И всегда перед комбинацией с раздражением мозга испытывался сначала эффект раздражения нерва для того, чтобы не принять получающуюся с нерва экстензию за влияние какого-либо фактора на разрезе мозга.

<sup>1)</sup> Для проверочных опытов служило также quasi — униполярное раздражение мозга с точечным и диффузным электродами, описанными Baglioni (2).<sup>1</sup>

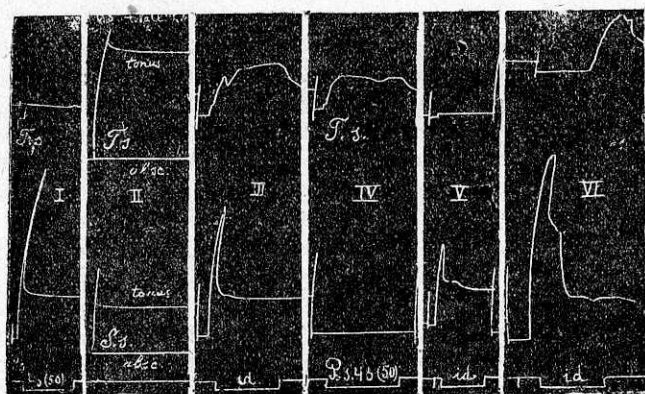
<sup>2)</sup> Миограмма, иллюстрирующая это, опущена.

### III. Опыты с химическим раздражением промежуточного и среднего мозга.

Поперечная перерезка *thal. optici* непосредственно за гемисферами или *lobi optici* на различных уровнях вызывает тотчас же сильные антагонистические реакции мышц, а затем тонические сокращения флексоров и экстензоров, причем возбуждение разгибателей более сильно, чем сгибателей.

Неоперированная правая задняя конечность лягушки, освобожденная от фиксации, параллельно с этим показывает тоническое разгибание.

Следует отметить сходство с децеребрированным препаратом теплокровного в том, что и здесь экстензорный тонус предрас-



М. 1. Перерезка по промежут. мозгу. I—рефлекс сгибания до раздражения мозга. II—absc—абсцисса, кривые—тонич. сокращения мышц через  $\frac{1}{2}$  мин. после нанесения на мозг соли. III. Через несколько минут рефлекс сгибания при той же силе раздр. нерва—экстензор вовлечен в реакцию. IV. Стадия угнетения флексии: та же сила раздражения нерва, что в I опыте усиливает тонич. экстензию (абсцисса та же, что II оп.). V—соль удалена, спустя некоторое время флексия с нерва восстанавливается. VI. Рефлекс сгибания при той же силе раздр. нерва после нового разреза по *thal. optici*.

полагает рефлекторный аппарат на раздражение чувствующ. нерва давать реакции „децеребрированного типа“ (Graham-Brown (19)): сгибание конечности его за время раздражения имеет тенденцию заменяться разгибанием (М. 1. VI)<sup>1)</sup>

За время отдыха в 15—20 мин. после перерезки застывшие

<sup>1)</sup> По Беритову (5) такой „децеребрированный тип“ неперекрестного сгибательного рефлекса должен рассматриваться, как результат одновременного возбуждения оборонительного флексорного рефлекса и тонического экстензорного. Действительно и то и другое возбуждение здесь налицо.

в тоническом сокращении мышцы обычно успевают уже расслабеть и рычаг миографа возвращается к своей первоначальной абсциссе.

Но нанесение кристалла соли на разрез мозга вновь заставляет мышцы придти в сильное тоническое сокращение (М. 1. II), опять появляется экстензорный тонус конечностей. При этом так же, как и при перерезке мозга, сначала наблюдается непродолжительная антагонистическая реакция мышц, проходящая с соединением реципрокных отношений.

Сильное возбуждение тонических экстензорных центров оказывает влияние на вовлечение их в сферу рефлекторных реакций. Так, уже через минуту после нанесения соли на разрез мозга <sup>1)</sup>, можно наблюдать тотчас же по прекращении тетанизации нерва, вызывавшей сгибательный рефлекс — „отраженное сокращение“ экстензора („rebound contraction“ Sherringtona (19) <sup>2)</sup>). (Это согласуется с наблюдением Graham-Brown'a, что раздражение поперечного разреза мозга, повышающее тонус экстензора, способствует „rebound contraction“ экстензора). В течение первых минут пребывания соли на разрезе мозга рефлекс сгибания еще вызывается той же силой раздражения нерва (М. 1. III), что и до раздражения мозга (М. 1. I); но получающийся рефлекс уже „децеребрированного типа“. Таким образом, в начальных стадиях раздражения мозга импульсы флексорной оборонительной иннервации, конвергируя вместе с импульсами тонической экстензорной к „конечному общему полю“ (40), еще в состоянии прерывать торможение своих выносящих путей: в результате этой межцентральной борьбы импульсов на периферии появляется сгибание конечности.

Наконец, наступает такой момент, когда той же силой раздражения нерва нельзя уже вызвать рефлекторного сгибания. Рефлекс может быть вызван, но при значительно большей силе раздражения. Такой момент в опытах Сеченова, очевидно, соответствует задержке рефлекса, когда лапка лягушки остается в кислоте без движения до тех пор, пока возбуждение сгибательных центров не достигнет известной силы. Что же передает миограмма в момент такого отсутствия рефлекса? Оказывается тетанизация нерва не только не ведет к рефлекторному сгибанию, но увеличивает существующее уже тоническое состояние экстензора (М. 1. IV).

Неоперированная правая задняя конечность, освобожденная

<sup>1)</sup> Langendorf (23) нашел, что пути угнетения перекрещиваются: раздражение средн. ч. мозга с левой стороны дает угнетение рефлексов для правой конечности. В моих опытах соль наносилась на середину разреза, так что раздражение мозга было обоюдосторонним.

<sup>2)</sup> Миограмма опущена.

от фиксации, за время раздражения мозга на механическое болевое раздражение пальцев также отвечает вместо сгибания разгибанием, причем получается впечатление, что она не только не удаляется от раздражителя, но активно напирает на него и тем больше, чем сильнее прилагаемое давление. Надо думать, что в этом случае торможения эфферентных путей сгибания, возбуждение от флексорных центров иррадирует к сильно возбужденным типическим экстензорам и этим еще более упрочивает господство последних над „конечным общим полем“.

Таким образом, опыты комбинации раздражения мозга с раздражением нерва вполне подтверждают предположение, что при возбуждении тонических экстензорных центров с разрезом промежуточного и среднего мозга существует центральное торможение деятельности оборонительных флексорных, вследствие чего и наблюдается сеченовское угнетение сгибательного рефлекса.

После удаления соли с разреза и последующего обмывания мозга физиолог. раствором эффект раздражения мозга проходит не сразу, и тотчас же приложенное к п. *peronei* раздражение все еще не вызывает рефлекторного сгибания, а дает разгибание. Спустя некоторое время, флексия с нерва восстанавливается (М. 1. V).

Возобновление рефлекса сгибания скорее и лучше достигается новым разрезом, проведенным несколько ниже по тому же отделу мозга и удалением отрезанного участка (М. 1. VI). Можно на новый разрез опять положить соль и вновь при раздражении нерва наблюдать смену сгибательного рефлекса разгибательным.

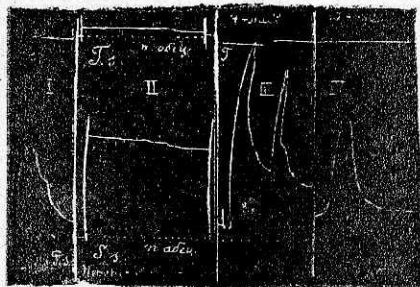
Представленная выше суммарная картина не исчерпывает всех явлений, которые могут наблюдаться при химич. раздражении средн. ч. головн. мозга. В одном из многих опытов мне пришлось наблюдать при раздражении мозга появление сначала тонического сокращения флексора и экстензора, а затем замену его чистым экстензорным тоном, причем рефлексы, вызываемые тетанизацией нерва, протекали сначала в виде усиления тонического сокращения сгибателя, при тоническом торможении разгибателя, а потом в виде усиления экстензорного тонуca.

Замечательна чувствительность тонических центров, возбужденных непосредственным раздражением мозга к периферическому раздражению. В период возбуждения тонических сгибательных центров сгибательный рефлекс вызывается субминимальным раздражением нерва (миограмма опущена), в период же экстен-

зорного тонуса такое же субминимальное раздражение нерва дает сокращение на разгибателе (миограмма опущена).<sup>1)</sup>

Очевидно, здесь дело в степени возбуждения тех или иных тонических центров: чем более они возбуждены, тем легче вовлекаются в рефлекторные реакции и захватывают конечное общее поле.

Подобно наблюдениям Herzen'a (21) и Langendorfa (23),



М. 2. I—обычный рефлекс сгибания до раздраж. мозга солью. II—перерезка по передней  $\frac{1}{3}$  lobi optici дает флексорный пинус. III—через 7 мин. пребывания соли на разрезе раздражение нерва той же силой тока дает рефлекс сгибания большей амплитуды, чем до раздражения мозга в опыте I. IV—через 13 мин. рефлекс вызывается раздражением нерва, которое до раздр. мозга было субминимальн.

И если даже с течением времени этот тонус сильно уменьшался, тетанизация нерва все-таки давала сгибательный рефлекс значительно большей амплитуды, чем тот, что вызывался до раздражения мозга солью при той же силе тетанизации нерва (М. 2. I и III); или же рефлекс получался от субминимального раздражения нерва (М. 2, IV). На таких препаратах производилась нередко новая перерезка по тому же отделу мозга, причем следствием ее бывал уже экстензорный тонус. Эти факты наравне с наблюдениями других исследователей показывают, что, вопреки категорической формулировке Сеченова, следствия химического раздражения средних частей головного мозга не ограничиваются явлением угнетения сгибательного рефлекса, но что такое раздражение может быть причиной и усиления этого рефлекса. Почему же в одном случае происходит усиление, а в другом—угнетение, т. е. почему раздражение разреза мозга один раз возбуждает в большей степени или исключительно тонические экстензорные центры, в другой же раз—флексорные?

<sup>1)</sup> И для теплокровных известны наблюдения Sherrington'a, Magnus'a de Kleijn'om и Беритова, что легкое раздражение конечностей в периоде decerebrate rigidity ведет к усилению существующаго уже тонуса.

приведенный случай появления сгибания в ответ на субминимальное раздражение нерва при раздражении Thalami optici представляет собой в противовес сеченовским наблюдениям пример повышения рефлекторной возбудимости, как следствие раздражения средн. ч. головн. мозга. Такое повышение возбудимости наблюдалось мною не раз. В ряде опытов раздражение мозга солью влекло за собою флексорный тонус (М. 2. II).

И если даже с течением вре-

мени этот тонус сильно умень-

шался, тетанизация нерва все-таки давала сгибательный рефлекс

значительно большей амплитуды, чем тот, что вызывался до раз-

дражения мозга солью при той же силе тетанизации нерва (М. 2. I и III);

или же рефлекс получался от сумбинимального раздражения нерва

(М. 2, IV). На таких препаратах производилась нередко новая пере-

резка по тому же отделу мозга, причем следствием ее бывал уже

экстензорный тонус. Эти факты наравне с наблюдениями других



На этот вопрос должны дать ответ, как условия опыта, так и состояние самого испытуемого препарата. Несомненно, к возбуждению тех или иных центров, по преимуществу, предрасполагает прежде всего степень возбудимости самих центров, определяемая совокупностью всех условий, в которых рефлекторный аппарат находился как до опыта, так и во время его. В подлежащих опытах для разных препаратов эти условия были различны. Так, нужно принять во внимание, что некоторые из лягушек провели зиму в лаборатории при  $t^0$  от 12 до 17° R. при отсутствии питания, другие же были изловлены весной, следовательно зимовали при более низкой  $t^0$  и питались.<sup>1)</sup> Кроме того появление на одном препарате флексорного тонуса, на другом же экстензорного могло быть обусловлено различными уровнями перерезки, различной потерей крови при операции, различной скоростью отмирания участков, прилежащих к разрезу, различием температурных условий, в которых производились опыты (от 17 до 22° R) и т. д.

Главнейшим фактором в смене явлений на одном и том же препарате, надо думать, является сила раздражения мозга<sup>2)</sup>. Постепенное усиление торможения выносящих путей сгибательного рефлекса, т. е. различная степень возбуждения тонических экстензорных центров, заставляет полагать, что раздражающая сила соли с течением времени увеличивается. Да иначе и представить себе нельзя действия на мозг соли, как водудотнимающего средства, где само по себе раздражение должно охватывать с течением времени все большие и большие участки мозга, не говоря уже об иррадиации возбуждений от одних нервных элементов к

<sup>1)</sup> Возраст животных также может иметь значение, так по В а b à k'у (1.) мозг молодых лягушек обнаруживает большую координационн. способность, чем это наблюдалось В и c k e l'ем и им самим на взрослых лягушках. У последних, напр., теряется способность к локомоторной координации в дистальн. частях спинн. мозга.

<sup>2)</sup> Быть может, здесь играет роль и различная возбудимость флексорных и экстензорных центров. F r o e h l i c h (17) на основании своих опытов с раздраж. задн. корешков сп. м. лягушки, приходит к выводу, что центры флексоров легче возбудимы, чем экстензоров. К действию стрихнина эти центры также относятся различно. Так, В е д е н с к и й и У х т о м с к и й (47) при раздражении чувствующ. нерва настрихнизованной кошке находят, что „первичным образом торможение развивается на стрихнизованн. животном и раньше и сильнее для флексора, чем для экстензора“.

Ветюков (48), изследуя рефлекторныя реакции антагонистических мышц при общ. стрихнин. отравлении лягушки, заключает, что „в то время, как стрихнин в начальном своем влиянии сильно действует на рефлекторные центры мышц сгибателей, при дальнейшем развитии отравления он обнаруживает более сильное влияние на действие центров им антагонистических и одновременно с этим ведет к понижению реакций со стороны центров нервных мышц“.

другим. Что последовательное изменение силы раздражения мозга обуславливает и переход от одного тонуса к другому на одном и том-же препарате с соответственным изменением усиления рефлексов в их угнетение,—это уже вполне отчетливо следует из опытов с электрическим раздражением тех же отделов мозга.

#### IV. Опыты с электрическим раздражением *Thalami* и *lobi optici*.

Раздражение мозга индукционным током производилось после того, как исчезали тонические сокращения мышц, вызванные перерезкой мозга. Начиналось раздражение с самых слабых токов для установления порога того возбуждения центров, которое начинает уже давать чуть заметная на миограмме реакции мышц. Всякое раздражение ниже этого порога считалось субминимальным, пороговое—минимальным, выше порога—субмаксимальным. Пороги для разных рефлекторных аппаратов, конечно, были различны, а для одного и того же препарата не абсолютно одни и те-же в течение всего опыта,—они повышались параллельно с понижением возбудимости (и наоборот). Обычная картина реакций антагонистов при последовательном усилении раздражения мозга такова: (миограмма опущена) сначала дают тонические сокращения сгибатели при небольшом совозбуждении разгибателей, затем разгибатели при слабом заторможенном сокращении сгибателей — или без него; наконец, при очень сильных токах сокращения наблюдаются как на экстензорах так и на флексорах<sup>1)</sup>, причем сокращение последних обычно протекает на фоне торможения; опущенная миограмма показывает, что чуть только прекращается раздражение мозга и экстензор расслабляется, как флексор дает „rebound contraction“<sup>2)</sup>.

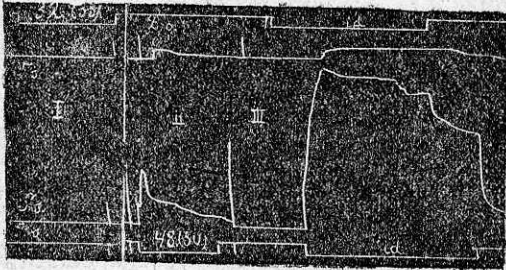
Нужно отметить также, что часто наблюдалось здесь, как и при химическом раздражении мозга, отсутствие первой фазы, т. е. сгибательного эффекта, а явления открывались прямо с сокращения разгибателей и заканчивались совозбуждением обеих мышц. Ослабление раздражения ни к чему не вело. Зависимости

1) Такую же картину рефлекторных мышечных реакций наблюдал Froehlich при раздражении 8-го задн. сп. мозгов. корешка. У него при слабых раздр. получалось: возбуждение флексоров, начальные тетанусы или слаб. возбуждение экстензоров. При средн.: возбуждение и флексоров и экстензоров. При сильн.: возбуждение экстензоров, начальные тетанусы флексоров. Froehlich считает центры флексоров более возбудимыми, чем экстензоров (17).

2) Для того, чтобы проверить, не создается-ли вокруг препарата сильное электрическое поле и не оно-ли в момент замыкания тока вызывает с нерва это добавочное сокращение флексора, п. *regeus* был снят с электродов и прикрыт мышцами,—результат раздражения мозга получился тот-же.

этого отсутствия от положения электродов на разрезе мозга установить не удалось; должно быть, это обуславливалось состоянием рефлекторного аппарата. Раздражение мозга комбинируется со всеми возможными силами раздражения нерва.

Что же происходит, если раздражение нерва дает сгибательный рефлекс (М. 3. II), а раздражение мозга субминимально в отношении флексорного эффекта (М. 3. I)? Оказывается, такое раздражение мозга сильно повышает возбудимость флексорных центров: раздражение нерва за время фарадизации мозга дает флексию значительно большую по амплитуде в сравнении с первоначальной, получавшейся до раздражения мозга (М. 3. III). Этот опыт произведен при раздражении мозга, действительно, не



М. 3. I—раздражение мозга субминимально в отношении флексорного эффекта; II—рефлекс сгибания; III—комбинация I и II раздражений: сначала раздражается мозг—на периферии никакого эффекта, еще за время раздраж. мозга—тетанизируется нерв той же силой тока получается значительное усиление рефлекторного сгибания.

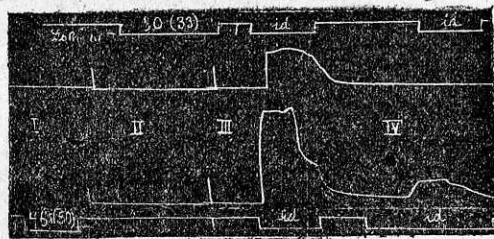
вызывающем на конечностях движений, т. е. в условиях, которые, как казалось Сеченову, всегда были налицо в его опытах, и обнаруживает неизвестный ему факт суммации флексорными центрами возбуждений, протекающих по нерву и с разреза мозга.

Очевидно, можно сравнивать скрытое влияние травмы мозга выше средн. его частей на сгибательный рефлекс в опытах Негзена и Langendorfa, с этим латентным влиянием на него субминимального раздражения мозга индукционным током. Как перерезка, (после исчезновения всех наступивших вследствие ее периферических эффектов), так и субминимальное электрическое раздражение ведут к возбуждению флексорных центров, хоть и недостаточному для того, чтобы вызвать сокращения мышц, но находящему себе выражение в усилении рефлекторного ответа на раздражение нерва. Что, действительно, здесь—во флексорных центрах суммируются возбуждения от двух различных раздражений,—это показывают опыты, где раздражение мозга и раздражение нерва сами по себе не способны дать никакого видимого эффекта (М. 4. I и II), но, будучи произведены одновременно, дают рефлекс сгибания (М. 4. III).

Конечно, те же явления суммации возбуждений наблюдаются,

когда раздражение нерва субминимально, а раздражение мозга дает сгибательный эффект, или если оба раздражения минимальны или субмаксимальны <sup>1)</sup>.

В произведенном выше сравнении скрытого влияния перерезки на рефлекторный аппарат с таковым же влиянием субминимального раздражения разреза мозга отмечено было сходство их в одном лишь отношении: в одинаковой способности повышать возбудимость флексорных центров. Но факты позволяют отметить более полное сходство этих влияний. Повышенная возбудимость тонических экстензорных центров, наблюдающаяся довольно долгое время после перерезки, замечается и при субминимальном раздражении мозга. Это видно уже по миогр. 4. III). Особенно хорошо это заметно, когда налицо последствие перерезки и в тонических экстензорных центрах есть латентное возбуждение; (благодаря этому они легко вовлекаются в реакцию уже при минимальных раздражениях нерва и создают „децеребрированный тип“ сгибательного рефлекса; тогда субминимальное раздражение мозга при одновременном сочетании с минимальным раздражением нерва дает в увеличенном виде сокращения флексора и экстензора (миограммы опущены). Равным образом, если раздражение мозга дает экстензию, заметно, что следствием этого раз-



М. 4. I—субминимальное раздр. нерва; II—раздражение мозга—тоже; III—опыт начинается с раздр. *lobi optici* той же силы тока. что во II т.—на периферии нет никакого эффекта до тех пор, пока к нерву не прикладывается субминимальное раздр., но чуть оно произведено появляется сгибательный рефлекс; IV—опыт, где сначала раздражается нерв и к этому раздражению присоединяется затем раздражение мозга, опыт позволяет видеть, что появление флексии действительно зависит от раздр. мозга.

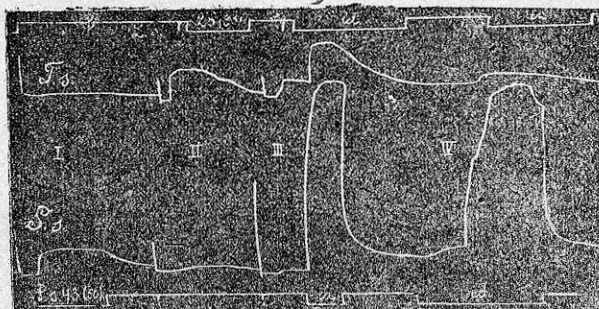
дражения является повышение возбудимости и флексорных центров. Так, напр., если раздражение нерва определенной силой тока до фарадизации мозга давало едва заметное сокращение флексора, то всякий раз после раздражения мозга, вызывающего экстензию, можно заметить, как амплитуда сокращения флексора при той же силе раздражения нерва все более и более увеличивается или же рефлекс сгибания вызывается раздражением, которое до фарадизации мозга было решительно субминимальным. (Миограммы опущены).

<sup>1)</sup> Соответствующие миограммы не приведены.

На миограмме 5-ой зависимость усиления сгибательного рефлекса от раздражения мозга видна особенно ясным образом. Момент III этой кривой дает право говорить также и о повышении возбудимости тонических экстензорных центров.

Естественно думать, что это повышение возбудимости, не ограничиваясь центрами сгибания и разгибания, распространяется, вероятно, на все центры рефлекторного аппарата.

Очевидно, здесь—миогр. 5—при раздражении мозга возбуждение центров тонической экстензии еще не настолько велико,



М. 5. I—рефлекс сгибания; II—раздражение мозга дает экстензию. Опыт III начинается с раздражения мозга—появляется тоническое разгибание, усиливающееся от раздражения нерва; однако, и рефлекс сгибания заметно приобрел в амплитуде. IV—комбинация тех же раздражений (I и II) в другом порядке дает видеть, что усиление рефлекторного сгибания действительно зависит от мозгового раздражения.

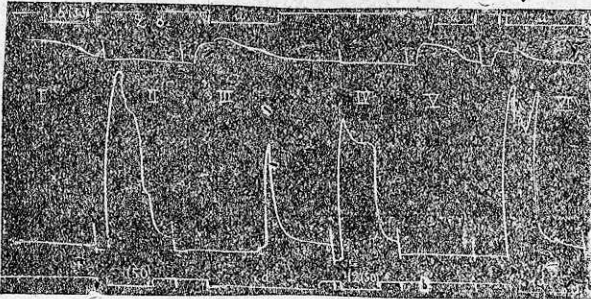
чтобы затормозить импульсы оборонительной флексорной иннервации, тем более, что то же мозговое раздражение усиливает последнюю.

Но постепенно с усилением раздражения мозга и с увеличением степени возбуждения тонических экстензорных центров к ним переходит в пользование конечное общее поле, а флексорные эфферентные пути испытывают все большее и большее торможение <sup>1)</sup>. С первыми признаками их торможения рефлекс сгибания перестает за время раздражения мозга, дающего экстензию (М. 6. I и V), вызываться при тех силах раздражения нерва, которые оказывались до фарадизации мозга для этого достаточными (М. 11, II), он нацело тормозится все время, пока длится экстензия (М. 6, III). Но при больших силах раздражения нерва (М. 6, IV) флексорный рефлекс может, как это наблюдалось при химическом раздражении мозга, прерывать торможение и проявляться

<sup>1)</sup> Сеченов (36), пользовавшийся первоначально для раздражения мозга слабыми токами, находит при последующих экспериментах, что „при сильном раздражении мозга явления угнетения выражены несравненно сильнее“:

на периферии (М. 6, VI). В таком случае он оказывает тормозящее влияние на выносящие пути тонического разгибания, которое прекращается несмотря на то, что раздражение мозга продолжается.

У меня имеется (я позволю себе привести) еще одна миограмма, (здесь опущенная, которая прекрасно передает угнетение сгибательного рефлекса и позволяет заметить еще одну особен-



М. 6. I—раздражение *lobi opt.* дает экстензию; II—рефлекс с нерва; в III опыте той же силы тока; что и в I, раздражается мозг—появляется тоническое разгибание; если теперь раздражать нерв той же активной силой тока, что в II оп.—рефлекс сгибания не получится до тех пор, пока длится фарадизация мозга; но чуть только прекращается раздражение мозга, рефлекс сейчас же появляется; IV—раздражение для нерва несколько усилено, V—раздражение мозга прежней силы, VI—теперь сгибательный рефлекс прерывает торможение и сам заставляет прекратиться экстензию, несмотря на то, что раздражение мозга, ее вызывающее, продолжается.

ность этого явления, именно, что за время раздражения мозга тетанизация нерва (из рецептивного поля сгибания!) не только не дает флексии, но усиливает существующую экстензию. Ясно, что сгибательные эфферентные пути в этом случае находятся в состоянии глубокого торможения и что возбуждение от флексорных центров иррадирует к тоническим экстензорным, чем еще более усиливает их возбужденное состояние.

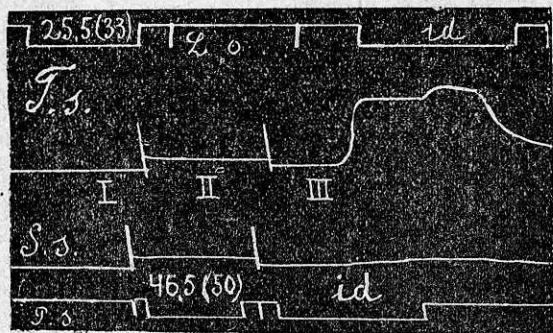
Лучшими объектами для наблюдения явлений торможений сгибательного рефлекса являются те препараты, на которых даже слабое раздражение мозга не вызывает сгибательного эффекта, а дает разгибательный. На таких препаратах, показывающих преимущественную возбудимость тонических экстензорных центров, можно видеть также, что экстензия, получающаяся от раздражения мозга, усиливается от субминимального раздражения нерва <sup>1)</sup>. Или же экстензия конечности может быть вызвана одновременным субминимальным раздражением мозга и нерва (М. 7).

Те явления, которые наблюдаются при сочетании различных раздражений нерва с очень сильным раздражением мозга, дающим

<sup>1)</sup> Миограмма выпущена.

одновременно возбуждение и сгибателей и разгибателей, не представляют собою интереса, так как показывают в нарушении

взаимных соотношений разстройство центральной координации.



М. 7. I—раздражение нерва субминимально; II—раздражение lobi optici—тоже. III—сочетание этих двух субминимальных раздражений дает экстензию.

и том же препарате — в зависимости от силы непосредственного раздражения мозга. Если это раздражение возбуждает явно или скрыто центры сгибания, то, вследствие центрального сложения возбуждений, происходит усиление сгибательного рефлекса. Если же раздражение мозга ведет к возбуждению тонических экстензорных центров и связанному с ним центральному торможению флексорных эфферентных путей, то по мере этого торможения наблюдается более или менее сильное угнетение сгибательного рефлекса.

#### V. Опыты с химическим и электрическим раздражением продолговатого и спинного мозга.

Представлялось интересным исследовать, таково-ли происхождение усиления и угнетения сгибательного рефлекса и при раздражении продолговатого и спинного мозга.

Первоначально Сеченов (32) при раздражении этих отделов ц. н. системы заметил лишь усиление рефлекторного сгибания. Но работа Herzen'a (21), в которой были указания, что с разрезом спинного мозга наблюдается, наоборот, одно лишь угнетение сгибательного рефлекса, заставила Сеченова переисследовать этот вопрос. В результате оказалось, что как Сеченов, так и Herzen наблюдали каждый лишь половину явления. В действительности при раздражении разрезов продолговатого и спинного мозга можно

Таким образом, опыты показывают, что явления усиления и угнетения сгибательного рефлекса при химическом и электрическом раздражении средних частей головного мозга могут наблюдаться на одном

наблюдать и то и другое, причем явление усиления сгибательного рефлекса переходит в явление угнетения и тем скорее, чем сильнее непосредственное раздражение мозга по сравнению с раздражением кожи.

Уже эти указания Сеченова на зависимость перехода усиления в угнетение от силы раздражения мозга делали весьма вероятным предположение, что наблюдавшаяся мною картина перехода усиления рефлекса сгибания в его угнетение при последовательном усилении раздражения средних частей головн. мозга повторится и при раздражении разрезов продолговатого и спинного мозга.

Однако, тот факт, что Сеченовым первоначально не было замечено угнетения рефлексов с разрезов продолговатого и спинного мозга, говорил о том, что наблюдение явлений угнетения с упомянутых разрезов сопряжено с какими-то трудностями.

Интересно было также выяснить по возможности, какова фактическая подкладка оговорок, сделанных Сеченовым при описании угнетения с разрезов спинного мозга, именно, что „это угнетение несравненно слабее, чем таковое же с разрезов *Thalami optici*“.

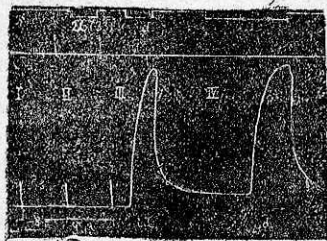
Поэтому мною были предприняты опыты с продолговатым и спинн. мозгом, где применялось главным образом электрическое раздражение мозга, как наиболее удобное. Химическое же служило для проверочных опытов.

В методику этих опытов было внесено одно изменение. Для того, чтобы при вскрытии черепной полости электроды касались разрезов продолговат. или сп. мозга, нужно было бы вводить их довольно далеко в полость черепа, что при целости его боковых стенок представлялось неудобным. Поэтому лучше было сносить всю верхнюю часть головы животного, что делало доступ к разрезу мозга совершенно свободным. При этом цереброспинальная ось перерезалась по верхней границе или по середине продолговатого мозга. Если нужен был разрез спинного мозга, то делалась вторичная перерезка непосредственно под *calamus scriptorius* или несколько ниже, и обрезанный продолговатый мозг удалялся.

Сильный механический insult от перерезки продолговатого мозга, как при перерезке по средним частям мозга, вызывает длящиеся несколько минут тонические сокращения антагонистов, причем и здесь разгибатели показывают большие по амплитуде и более продолжительные сокращения, чем сгибатели. Раздражение мозга солью в большинстве случаев ведет к появлению экстензорного тонуса; но здесь значительно чаще, чем при раздражении средних частей мозга, можно видеть появление тонуса флексорного. Электрическое раздражение при последовательном его усилении дает все три фазы мышечных реакций. В соответствии с этим сочетание раздражения мозга с тетанизацией нерва дает



почти те же результаты, что получаются в опытах со средн. частями мозга, т. е. при слабых раздражениях мозга, начиная с субминимальных, наблюдается возбуждение флексорных центров и усиление рефлекса сгибания (М. 8<sup>1</sup>).

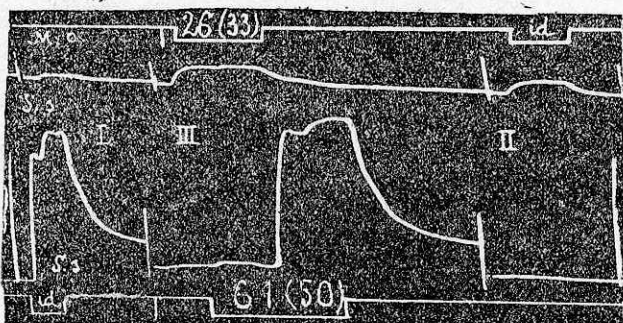


М. 8. В III и IV опыте комбинируются сами по себе неактивные раздражения нерва—I и продолговат. мозга. II. Сочетание их дает сильный сгибательный рефлекс.

С возбуждением же экстензорных центров (М. 9. II), сгибательный рефлекс (М. 9. I) не может осуществиться все время, пока конечным общим полем владеет экстензорная иннервация (М. 9. III). Возбуждение тонических разгибательных центров может быть даже скрытым, но происходящее отсюда торможение рефлекторного сгибания остается очевидным. При соответственном сильном раздражении нерва флексорная оборонительная иннервация может взять верх над тонической экстензорной<sup>2</sup>).

При этом надо сказать, что это происходит здесь значительно легче, чем в тех случаях, когда раздражаются средн. части мозга.

При этом надо сказать, что это происходит здесь значительно легче, чем в тех случаях, когда раздражаются средн. части мозга.



М. 9—демонстрирует угнетение рефлекторного сгибания I при раздражении мед oblong.—II. В III опыте сначала раздражением мозга вызывается тоническое разгибание и сейчас же раздражается нерв — рефлекса нет все время, пока длится раздражение мозга.

Тоническая разгибательная иннервация с разрезом продолговат. мозга, по сравнению с таковой же с разрезом средн. ч. мозга, оказывается менее могущественной, она не столь прочно захва-

<sup>1</sup>) Повышение рефлекторной возбудимости после перерезки под cerebellum наблюдал Vissel (7).

<sup>2</sup>) Миограмма выжужена.

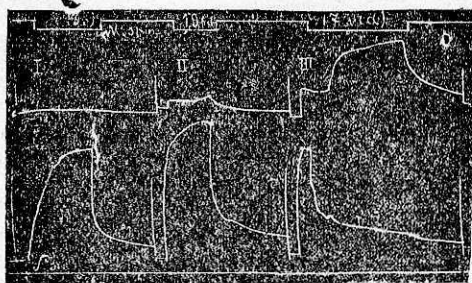
тывает конечное общее поле и легче отдает его флексорной иннервации при сравнительно меньших приращениях силы раздражения нерва.

Сеченов, таким обр., был прав, что угнетение рефлекса сгибания с разрезов продолговатого мозга слабее, чем с разрезов *thal.* и *lobi optici*, и эта разница, как выясняется, зависит от силы экстензорной иннервации. Чем же ближайшим образом обуславливается это различие в силе? При перерезках по средним частям мозга продолговатый мозг с его тоническими центрами оставался нетронутым. При экстирпации же частей продолговат. мозга вместе с ними удалялись или повреждались тонические центры экстензии. Таким обр. уже уменьшение в количестве тонических разгибательных центров могло вести к ослаблению соответствующей им иннервации. Но, кроме того, параллельно с удалением средних отделов мозга и частей продолговатого раздражаемый разрез все больше приближается к флексорным оборонительным центрам<sup>1)</sup>, чем облегчается их (явное или скрытое возбуждение. Значит, два фактора—количественное уменьшение тонических экстензорных центров и большая близость непосредственного раздражения к флексорным центрам,—могут вести в опытах с продолговатым мозгом к ослаблению торможения сгибательного рефлекса.

Следующую еще более резкую ступень в сторону ослабления тонической экстензорной иннервации и усиления оборонительной флексорной представляют собою эффекты раздражения спинного мозга, с разрезов которого, по первоначальным наблюдениям Сеченова, происходит наиболее резкое усиление сгибательного рефлекса, а по позднейшим — и наиболее слабое его угнетение. Так, в моих опытах перерезка под *cal. script.* или на несколько мм. ниже ни в одном случае не оставляла за собой тонического экстензорного последствия. Раздражение сп. мозга солью в подавляющем большинстве случаев вызывало длительное сокращение флексоров, экстензорный же тонус наблюдался чрезвычайно редко. При электрическом же раздражении мозга разгибательный эффект может быть получен только при очень сильных токах, применение которых недопустимо, так как они очень быстро повреждают спинной мозг. В границах же допустимых раздражений мозга — при постепенном их усилении — эффекты представляют картину отличную от того, что получается

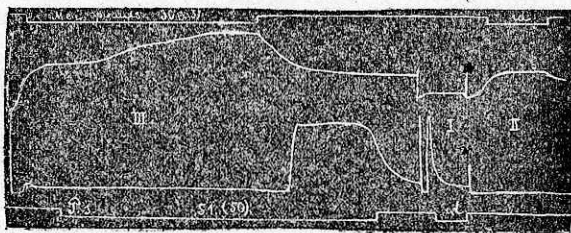
<sup>1)</sup> По Вискелю (8) и Вабак'у (1.) областью, координирующей оборонительные движения задних конечностей является лумбарн. часть сп. мозга (8, 9 и 10 сегменты). По Беритову (4) эти координирующие аппараты заложены в 9 и 10 сегментах сп. мозга.

при раздражении среднего или продолговат. мозга. Именно здесь всегда сокращению разгибателя сопутствует возбуждение и сгибателя (М. 10). Из многих спинно-мозговых препаратов только на двух мною наблюдался сравнительно низкий порог возбуждения тонических экстензорных центров и слабое совозбуждение флексора при сокращении экстензора. В соответствии со всем этим чрезвычайно трудно наблюдать на спинальном препарате угнетение сгибательного рефлекса, и в этом, вероятно, причина того,



М. 10. I, II и III—эффекты раздраж. спинн. мозга при последовательн. усилении тока. Во всех трех опытах видно, что сокращению разгибателя сопутствует возбуждение и сгибателя.

что это угнетение, по определению Сеченова, „явление весьма частое, но никоим образом не постоянное“. Но если оно наблюдается, то благодаря возбуждению тонических экстензорных цен-



М. 11. I—рефлекс сгибания на спинальном препарате, II—экстеизия, вызванная электрич. раздраж. спинн. мозга; III—сочетание этих раздражений демонстрирует угнетение флексорного рефлекса с разреза сп. мозга: за время раздражения мозга—тетанизация нерва не дает рефлекса;—рефлекс заторможен. С прекращением раздражения мозга—рефлекс появляется.

тров и связанному с ним торможению эфферентных путей флексорного рефлекса (М. 11)<sup>1)</sup>.

Торможение это, однако, слабо и легко прерывается при небольшом усилении раздражения нерва.

Следовательно, происхождение сеченовского угне-

<sup>1)</sup> Это делает понятным, почему Ш л и е р, изучая изменения рефлекторной кожной раздражительности у лягушки под влиянием длительного раздражения чувствующ. нерва (п. ischiad.), находит, что угнетение сгибательного рефлекса теряет как в силе, так и продолжительности по мере того, как поперечный разрез cerebro-спинальной оси переходит от промежуточного мозга к среднему, продолговатому и спинному (41).

тения сгибательного рефлекса является принципиально тождественным, раздражается ли промежуточный, средний, продолговатый или спинной мозг.

В равной мере нельзя согласиться с Сеченовым, что сущность этого угнетения состоит в понижении возбудимости рефлекторного аппарата, в параличе его чувствующей функции; наоборот, в явлениях сеченовского угнетения, налицо паралич двигательной функции одних центров, когда другие, им антагонистические, пользуются конечным общим полем.

Что же касается усиления сгибательного рефлекса с разрезом спин. мозга, то нужно согласиться с Сеченовым, что здесь наблюдается наиболее резкое усиление этого рефлекса.

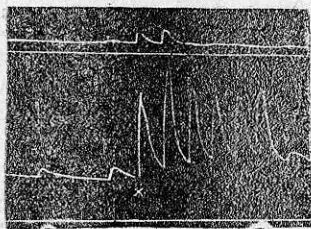
Сильное и длительное сокращение сгибателей после перерезки мозга, т. е. сильное возбуждение флексорных центров уже обещает, что рефлекс сгибания будет происходить с особенной легкостью от самых ничтожных раздражений нерва<sup>1)</sup>.

И, действительно, даже после того, как проходит видимое флексорное последствие перерезки, наблюдается чрезвычайное повышение возбудимости рефлекторного аппарата к периферическому раздражению; по сравнению с возбудимостью препаратов децеребрированного или лишённого среднего мозга. Если для последних препаратов пороговые раздражения нерва лежали между 65—50 см. расстояния катушек, то для того, чтобы найти порог возбуждения спинального препарата, приходится нередко отодвигать вторичную спираль на 100—90 см. от первичной. Возбудимость спинного мозга в ближайшее после перерезки время настолько велика, что ее можно сравнить с возбудимостью стрихнизованного спинного мозга. Если отравленный стрихнином сп. мозг отвечает на легкое раздражение кожи или общее сотрясение препарата приступом тонических судорог, то спинальный препарат отвечает на легкие его сотрясения длительным ритмическим рефлексом типа шагания или ползания<sup>2)</sup>; продолжительность его достигает иногда 7 минут. Рефлекс этот слабо-альтернирующий: сгибание одной задней конечности сочетается с раз-

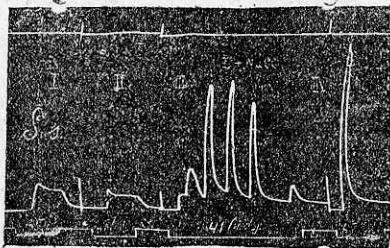
1) Это согласуется с наблюдениями V i c k e l 'я (8): после перерезки сп. мозга между 3 и 4 или 4 и 5 позвонк. задняя конечности лягушки сильно притянута к корпусу, сильнее, чем на нормальн. животном. Аналогичны наблюдения E n g e l - h a r d 'а (15). После перерезки спинного мозга флексорный тонус конечностей наблюдал на голубе S i n g e r (31), на собаке P h i l i p p s e n (29).

2) Соответств. многограмма выпущена.

гибанием другой. Постепенно сокращения эти затухают, уменьшаясь в амплитуде и появляясь все реже и реже, наконец, рефлекс прекращается. Возникает же он от столь легких сотрясений препарата, что эти сотрясения не сразу мною были замечены, и я предполагал было, что эти сокращения возникают „спонтанно“. Но легко можно было убедиться в том, что они происходят рефлекторным путем. Стоило только прикоснуться к лапке лягушки в тот



М. 12. Появление ритмического рефлекса в ответ на мимолетное легкое прикосновение (X) к лапке лягушки, несколько минут тому назад подвергшейся перерезке мозга под *calamus scriptorius*.



М. 13. До раздражения спинного мозга солью—одно более сильное—I и другое более слабое—II—раздражение нерва дают обычный однофазный рефлекс сгибания. Через 2' после нанесения соли на разрез сп. мозга—то же раздражение нерва, что в I оп. дает ритмический рефлекс; ослабление раздражение нерва—IV—дает однофазный, но усиленный по сравнению с I рефлекс сгибания.

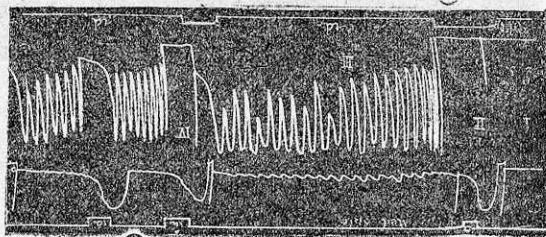
момент, когда эти сокращения затухают, как в ответ на одно раздражение (X) флексорные центры отвечали рядом сокращений сгибателя (М. 12).

Это указывает на то, что одновременно с повышением возбудимости флексорных оборонительных центров, как следствием перерезки мозга, повышается возбудимость и центров ритмического рефлекса. Факт этот может иметь место и при химическом и электрическом раздражении мозга (Миогра. 13 и 14). Он говорит в пользу того допущения, что непосредственное раздражение мозга независимо от рода его периферического эффекта повышает возбудимость всего рефлекторного аппарата<sup>1)</sup>.

В виду сравнительной слабости экстензорной иннервации даже при довольно сильных раздражениях спинного мозга, повышение возбудимости флексорных центров обычно сказывается и в тот момент, когда антагонистические импульсы конвергируют

<sup>1)</sup> Усиление всех рефлекторных реакций, как результат непосредственного раздражения спинного мозга, наблюдалось Беритовым (5) на спинно-мозговых ножках.

к конечному общему полю. На миогр. 15 I и II — рефлекс сгибания при сильном и более слабом — пороговом раздражении. Нанесение соли на разрез мозга ведет к появлению экстензорного тонуса — III (один из редких случаев). После шестиминутного раздражения мозга то же пороговое раздражение нерва дает уже значительно больший по амплитуде рефлекс сгибания — IV. С течением времени возбудимость центров сгибания повышается еще более — рефлекс получается уже при раздражениях, которые раньше были субминимальными — V. Те же раздражения нерва, которые и до фарадизации мозга были действительными (I и II), — теперь дают рефлекс в усиленном виде — VI и VII. То же усиление рефлекторного сгибания происходит в зависимости от электрического раздражения мозга, вызывающего сильную экстензию (Миограмма опущена). В постоянном и довольно сильном со- возбуждении флек- сора при сокращении экстензора и лежит,

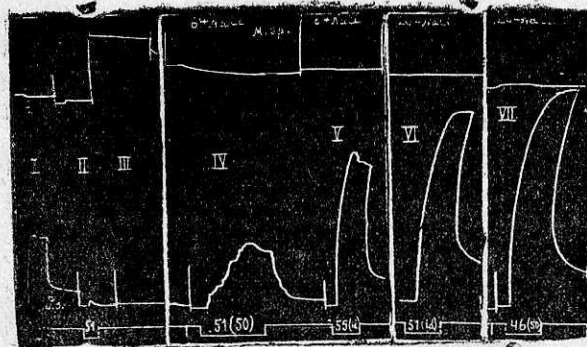


М. 14. I—раздражение нерва субминимально; II—раздражение спинн. мозга дает экстензию; III—тотчас же по прекращении мозгового раздражения — тетанизируется нерв; теперь это субминимальное раздр. дает альтернирующий рефлекс. IV момент демонстрирует, что то же раздражение мозга, будучи произведено одновременно с раздражен. нерва, тормозит ритмич. рефлекс.

вероятно, причина того, что обычно раздражения сп. мозга ведут к усилению сгибательного рефлекса, хотя несомненно, что это совозбуждение флектора протекает в то же время на фоне некоторого торможения: об этом говорит его „rebound contraction“ по прекращении раздражения мозга. Но, видно, торможение это слишком слабо, чтобы подавить оборонительный рефлекс конечности.

Повышение рефлекторной возбудимости спинного мозга после отделения от высших отделов мозга известно для всех позвоночных животных. Для лягушки, тритона и черепахи оно известно еще со времени Schiffa, Сеченова и Goltz'a. Из теплокровных оно наблюдалось на собаке Goltz'em, Freusberg'ом (16) и Munk'ом (27), на кролике Brown—Sequard'ом (10), на утке Тархановым (45), на голубе Singer'ом (31). Этими исследователями описывается сохранение повышенной возбудимости в течении нескольких месяцев после перерезки мозга и наступление разнообразных ритмических движений, как спонтанное, так и в

ответ на легкие раздражения. Ритмические движения у лягушки описывались В. Данилевским (14), Vicker'em (8) и Biedermaпп'ом (9). В об-



М. 15. I—минимальное и II—субминимальное раздражение нерва; III—на сп. мозг положена соль—появился сгибатель тонус—IV однако, этот тонус выпадает от субминим. раздр. нерва, дающего теперь—после 6 минут. раздражения мозга солью—сгиб. рефлекс. Пробывание соли на разрезе сп. мозга повышает его возбудимость; V—рефлекс сгибания вызывается теперь даже при 55 см. разст. катушек, а бывшие раньше субминимальным II и минимальным I-ое раздражение дают усиленный сгибательный рефлекс.

Точно такое же тоническое возбуждение задерживающ. центров принималось и Langendorff'ом (23), причем им было найдено, что нетолько удаление средних частей мозга, но и удаление полушарий у лягушки всегда ведет к повышенной возбудимости рефлекторного аппарата. На этом основании он заключил о существовании задерживающих механизмов в полушариях головн. мозга и находил возможным говорить о „психической форме торможения“, и принимал даже степень задерживающих способностей как „меру интеллигенции“ животного. Metzbacher (26) находит, что на регуляцию движений оказывает влияние средний мозг, с удалением которого устраняются тормозящие воздействия на рефлексы спинного мозга.

Как кажется, мои опыты говорят в пользу того объяснения происхождения усиления рефлексов, которое было дано Сеченовым. Опыты привели Сеченова к заключению, что „задерживающих механизмах головн. мозга лягушки не существует никакого тонического возбуждения, и усиление рефлексов после обезглавления животного не может рассматриваться как следствие удаления этих механизмов“ (33). Поэтому Сеченов сначала счел нужным принять существование какого-то фактора, постоянным действием которого на обнаженный разрез спинного мозга создаются условия для возникновения латентного но действительного раз-

яснение происхождения этой повышенной возбудимости предлагалось много гипотез.

Так Schiff <sup>1)</sup> считал, что экстирпация любого участка ц. н. с. ведет к укорочению того пути, который должно проходить возбуждение—поэтому рефлексы выигрывают в силе. Nothnagel <sup>2)</sup> принимал, что задерживающие рефлексы механизмы находятся у нормального животного в некотором тоническом возбуждении, с удалением их устраняется тормозящее влияние, и рефлексы наступают с большей силой.

<sup>1)</sup> Излагается по Langendorff'у (24).

дражения органа. Но такими факторами не оказались, по опытам Сеченова, ни кровь ни воздух. Тогда Сеченовым высказано было предположение, что источник такого скрытого но постоянного раздражения в самом спинном мозгу и, вероятно, в непосредственной близости к поперечному разрезу. Раздражение отсюда распространяется, как электротоническое, с убывающей силой.

В подтверждение этой мысли Сеченов привел, между прочим, следующие наблюдения и соображения: 1) „слабое химич. и электрич. раздражение поперечн. разреза сп. мозга, оставляющее спинной мозг в кажущейся бездеятельности, ведет к повышению рефлекторной способности этого органа; 2) подобное же явление наблюдается и на нерве в катэлектротоническом состоянии: этот род скрытого раздражения нерва повышает его возбудимость, оставляя орган бездеятельным“.

Мои опыты точно также дают возможность отождествить влияние субминимального раздражения мозга со скрытым последствием его перерезки в том отношении, что ими повышается возбудимость всего рефлекторного аппарата. В Данилевский (14), примыкая к мнению Vulpiani, полагает, что фактором, о котором говорил Сеченов, является процесс нисходящей дегенерации, который влияет раздражающим образом на нервную клетку, повышая их возбудимость на подобие стрихнина.

Каков бы ни был этот фактор, но раз мы примем вместе с Данилевским и Vulpiani, что процессы, связанные с травмой мозга, служат источником скрытого раздражения центральных элементов рефлекторного аппарата, то делается понятной легкость происхождения многих рефлексов после повреждений центральной нервной системы.

### Выводы.

1. Опыты комбинации раздражения головного мозга лягушки с раздражением периферического нерва (п. *peroneus*) вполне подтверждают предположение, что при тоническом возбуждении экстензоров с разрезов промежуточного и среднего мозга существует центральное торможение флексоров, вследствие чего и наблюдается сеченовское угнетение сгибательного рефлекса.

2. Вопреки категорической формулировке Сеченова, следствие химического раздражения средних частей мозга не ограничивается явлением угнетения сгибательного рефлекса, но такое раздражение может обусловить и усиление этого рефлекса.

3. Усиление и угнетение флексорного рефлекса при химическом и электрическом раздражении средн. частей головн. мозга могут наблюдаться на одном и том же препарате в зависимости от силы непосредственного раздражения мозга. Если это раздражение воз-



буждает явно или скрыто центры сгибания, то, вследствие центрального сложения возбуждений, происходит усиление сгибательного рефлекса. Если же раздражение мозга ведет к возбуждению тонических экстензорных центров и связанному с ним центральному торможению флексорных эфферентных путей, то по мере этого торможения наблюдается более или менее сильное угнетение сгибательного рефлекса.

4. Происхождение сеченовского угнетения флексорного рефлекса является принципиально тождественным, раздражается ли промежуточный, средний, продолговатый или спинной мозг.

5. Нельзя согласиться с Сеченовым, что сущность угнетения сгибательного рефлекса—в понижении возбудимости рефлекторного аппарата, в параличе его чувствующей функции; наоборот, в явлениях сеченовского угнетения налицо паралич двигательной функции одних центров, когда другие, им антагонистические, пользуются конечным общим полем.

6. В опытах с продолговатым мозгом два фактора могут вести к ослаблению торможения сгибательного рефлекса: количественное уменьшение тонических экстензорных центров после экстирпации среднего мозга и большая близость непосредственно раздражаемых участков мозга к центрам оборонительной флексии,

7. Наблюдения Сеченова, что с разрезов спинного мозга наблюдаются наиболее резкое усиление рефлекторного сгибания и наиболее слабое его угнетение в сравнении с эффектами раздражения головного мозга, справедливы. Причиной тому—одновременное возбуждение с разрезов мозга и флексоров, и экстензоров, т.е. ослабление тонической экстензорной иннервации и усиление оборонительной флексорной.

8. Предлагаемые опыты, позволяя отождествить влияние субминимального раздражения спинн. мозга со скрытым последствием перерезки в том отношении, что ими повышается возбудимость всего рефлекторного аппарата,—говорят в пользу сеченовского объяснения усиления рефлексов после обезглавливания животного.

9. Подлежащие опыты говорят против общности Сеченовского положения, что с разрезов thalami и lobi optici уменьшаются все кожно-мышечные рефлексы: так, результатом раздражения средн. частей головн. мозга является возбуждение экстензоров и разгибательная реакция в ответ на субминимальное раздражение нерва из сгибательного рецептивного поля.

10. Общность же другого положения Сеченова, что с разрезов спинн. мозга усиливаются все кожно-мышечные рефлексы, приобретает в вероятности:

- Литература.** 1. *Babák*. Pfl. Arch. 93. (1903). 2 *Baglioni*. Zeitschr. f. Allg. Phys. (1909). 55. 3. *Он же*. *Ergebn. d. Phys.* (1913). 494. 4. *Беритовъ* И. Труды И. С.-Пер. Общ. Естествоисп. 47 ( ) 193. 5. *Он же* Изв. И. Акад. Наук. (1915) 874. 6. *Он же*. Учение об основн. элем. централън. координации скелетн. мускулатуры. Петроград 1916. гл. V. 7. *Bickel*. Pfl. Arch. 71. (1898). 8. *Он же* Arch. f. (Anat. u.) Phys. (1900) 485. 9. *Biedermann*. Pfl. Arch. 80. (1900). 10. *Brown-Sequard*. Arch. de Phys. norm. et pathol. Ann. 22, v. 2. p. 411. 11 *Сюон, Е.* *Gesam. Phys. Arb.* (Ludwig's Jubelband). Berlin (1888) 232. 12. *Данилевскій А.* Arch. f. (Anat. u.) Phys. (1866). 13. *Он же*. Ibidem. 14. *Данилевскій В.* Pfl. Arch. 78 (1899) 194. 15. *Engelhard*. I. Müller's Arch. (1841) 206. 16. *Freusberg*. Pfl. Arch. 9 (1874) 358. 17. *Froelich*. Zeitschr. f. Allg. Phys. 9. (1909) 55. 18. *Goltz*. „Beitraege zur Lehre v. d. Functionen d. Nervenzentren d. Frosches“ Berlin. 1869. 19. *Graham-Brown*. *Ergebn. d. Phys.* (1913) 279. 20 *Hering*. Ibidem (1913) 503. 21 *Herzen*. „Expériences sur les centres modérateurs de l'action réflexe“. Turin 1864. 22. *Кулябко А. А.* „Вестн. Знания“ 1916 г. 23 *Langendorf*. Arch. f. (Anat. u.) Phys. (1877) 24. *Он же*. Nagel's Handb. d. Phys. d. Menschen. 25. *Matkiewicz*. Zeitschr. f. rat. Med. 21 (1864). 26. *Merzbacher*. Pfl. Arch. 26 (1881). 27. *Munk*. „Ueber die Fuehlsphaeren d. Grosshirnrinde“ (I Mitt.). Berlin. 1909. 28. *Nothnagel*. Zeitschr. f. klin. Med. 3 (1881) 29. 29. *Philippson*. Ann. Soc. Roy. d. Sc. med. Bruxelles, 2, XX, 3, p. 50. 30. *Симонов*. Arch. f. (Anat. u.) Phys. (1866) 707. 31. *Singer*. Sitzungsber. d. Math.—Naturw. Cl. d. K. Acad. d. Wiss. 89 (1884) 167. 32. *Сеченов*. „Physiol. Stud. ueb. d. Hemmungsmech. f. d. Reflexthaetigk. d. Rueckenmark in Gehirn d. Frosches“. Berlin 1863. 33 *Сеченов и Пашутин*. Neue Versuche am Hirn u. Rueckenmark d. Frosches“. Sorrento. 1865. 34. *Сеченов*. „Рефлексы головного мозга“. СПб. 1866, II-ое изд. 35. *Он же* „Ueber electr. u chem. Reiz. d. sensibl. Rueckenmarks-nerwen d. Frosch“. Graz, 1868. 36. *Он же*. „Об электр. и хим. раздр.“ и. т. д. СПб. (1868) 51. 37. *Он же*. Pfl. Arch. 27 (1882). 38. *Он же*. „Физиология нервных центров“ СПб. 1891. 39. *Он же*. „О мех. в головн. м. лягушки“ и. т. д. Полн. собр. соч. Сеченова, изд. Московск. Унив. 1907. 40. *Sherrington*. *Ergebn. d. Phys.* 4 (1905) или „Успехи биологии“, Одесса 1912. 41. *Шлумер*. Работы Физиолог. лаб. СПб. Унив., VI. 1911. 42. *Schloesser*. Arch. f. (Anat. u) Phys. (1880). S. 303. 43. *Steiner*. „Untersuch. ueb. die Phys. d. Froschirns“. Braunschweig. (1885). 44. *Тарханов*. Militaertzl. Journ, Okt. u Nov. (1878). 45. *Он же*. Pfl. Arch. 33 (1884) 619. 46. *Введенскій*. „И. М. Сеченов“ Раб. физиол. лаб. СПб. Унив. 1906 г. 47. *Он же и кн. Ухтомскій*. Ibidem. 10 (1909). 48. *Ветюков*, Ibidem.

## Sur les centres depressifs de Setschenow.

Bolotoff W. A.

(Laboratoire physiologique de l'Université d'Odessa).

(Reçu le 4 Juillet).

1. Les expériences de l'excitation combinée du cerveau de la grenouille et d'un nerf périphérique (nerf péroné) confirment complètement la supposition qu'il existe au moment de l'excitation tonique des extenseurs au niveau des sections du cerveau interstitiel et moyen une inhibition centrale des fléchisseurs ce qui conduit à la depression du réflexe de la flexion de Setchenow.

2. Contrairement à l'assertion catégorique de Setchenow, les suites de l'excitation chimique des parties moyennes du cerveau ne se bornent pas au phénomène de la repression du reflexe de la flexion, mais une pareille excitation peut également conduire au renforcement de ce même réflexe.

3. L'accroissement et la depression du réflexe de la flexion à la suite de l'excitation chimique et électrique des parties moyennes du cerveau peuvent s'observer sur le même objet d'expérience en raison de la force immédiate de l'excitation du cerveau. Si cette excitation irrite d'une façon manifeste ou cachée les centres de la flexion, il arrive grâce à l'addition centrale des excitations un renforcement du réflexe de la flexion. Mais si l'excitation du cerveau conduit à l'excitation des centres de l'extension tonique et à l'inhibition centrale des voies efférentes de la flexion liée à cette excitation, il s'observe au fur et à mesure de cette inhibition une depression plus ou moins considérable du réflexe de la flexion.

4. L'origine de la depression du réflexe de la flexion de Setchenow se présente en principe identique indépendamment de la partie de la moelle excitée (interstitielle, moyenne, allongée ou moelle épinière).

5. On ne peut pas soutenir l'avis de Setchenow qui voit la nature de la depression du réflexe de la flexion dans l'abaissement de l'excitabilité de l'appareil reflecteur, dans la paralysie de

sa fonction sensitive; au contraire, en présence des phénomènes de la repression de Setchenoff on a affaire à une paralysie de la fonction motrice d'un groupe des centres, tandis que le groupe antagoniste profite du champ final général.

6. Dans les expériences avec la bulbe deux facteurs peuvent provoquer l'affaiblissement de la modulation du réflexe de la flexion: la diminution quantitative des centres de l'extension tonique à la suite de l'extirpation de la moelle moyenne et une plus grande proximité aux centres de la flexion défensive des régions de la moelle immédiatement excitées.

7. L'observation de Setchenow, que l'accroissement le plus prononcé de la flexion réflexe et sa plus faible depression en comparaison aux effets de l'excitation du cerveau se montrent sur les coupes de la moelle épinière, est juste. La cause est à rechercher dans l'excitation simultanée sur les sections de la moelle des fléchisseurs et des extenseurs. C'est à dire dans l'affaiblissement de l'innervation de l'extension tonique et dans l'accroissement de l'innervation défensive.

8. Les expériences présentés, qui permettent d'identifier l'influence de l'excitation subminimale de la moelle épinière avec les conséquences de l'effet caché de la section sous ce rapport qu'elles font augmenter l'excitabilité de tout l'appareil réflexe, — parlent en faveur de l'explication donnée par Setchenow du renforcement des reflexes à la suite de la décapitation de l'animal.

9. Les expériences ci—dessous contredisent la justesse générale de l'affirmation de Setchenoff que tous les reflexes musculocutanés provoqués sur les points des sections du thalamus et du lobe optique soient opprimés: ainsi, l'excitation des extenseurs et une réaction d'extension correspondante à une excitation subminimale du nerf du champ de reception de la flexion apparait comme résultat de l'excitation des parties moyennes du cerveau.

10. La généralité de l'autre donnée de Setchenow, savoir, que tous les reflexes musculocutanés issus des points de section de moelle épinière s'accroissent, est plus probable.

## К вопросу о ферментах мозга (I).

И. А. Оссовского.

(Из лаборатории физиологической химии Петроградского Женского Медицинского Института).

(Поступила 19 Сентября).

Химия мозга исследовалась до сих пор преимущественно с точки зрения статики. Работы Thudichum'a, Данилевского и его учеников, W. Koch'a, школы Fränkel'я и др. имеют в виду изучение химической анатомии мозга и не касаются вовсе химических процессов, протекающих в мозгу, т. е. его химической физиологии. Правда, широкий доступ к изучению этой таинственнейшей области физиологии животного организма пока закрыт для науки, но следует отметить, что еще далеко не использованы те немногие средства, которые уже теперь биохимия может предоставить нам при изучении химических процессов в мозгу. Среди этих средств безусловно первое место занимают ферменты.

Ферменты являются, как это отмечает Fodor<sup>1)</sup>, с одной стороны носителями химических процессов в клетке, но вместе с тем для изучающего эти процессы имеют важное значение в качестве весьма чувствительных индикаторов, путеводителей, облегчая, а иногда делая вообще возможным проникновение в сложный и чрезвычайно нежный химический механизм клетки. Производящее нами исследование мозга на содержание в нем ферментов мозга имеет целью изучить последние с только что указанных точек зрения, а также проследить роль и судьбу ферментов при деструктивных процессах в мозгу.

Мозг представляет собою как с физиологической, так и с анатомической стороны две обычно противопоставляемые друг другу массы: физиологически более активную серую и физиологически более пассивную белую. Является поэтому целесообразным при изучении каких бы то ни было процессов в мозгу, в особенности же там, где требуется общая ориентировка в этих процессах, придерживаться этого естественного деления и исследовать отдельно и параллельно серое и белое вещество. Получае

мые таким путем результаты могут при сравнении дать ценные указания в интересующем нас вопросе.

Исходя из вышесказанного, химизм мозга изучается нами как со стороны статики, так и динамики отдельно в сером и белом веществе мозга. Полученные до сих пор данные относительно ферментов мозга указывают, как видно будет из дальнейшего, вполне определенно на то, что состав ферментов здесь в количественном и качественном отношении далеко не одинаков. В некоторых случаях—напр. в содержании индофенолоксидазы—серое вещество является антиподом белого и в отношении ферментов.

Материал, служивший для исследования, получался мною в секционной Петропавловской больницы \*) и, по возможности, быстро обрабатывался в лаборатории, на что шло около 2—4 часов. Мозги брались исключительно от душевно-здоровых больных, умерших от соматических заболеваний, не дающих обычно каких-либо заметных изменений в центральной нервной системе. Разнородность болезней, бывших причиной смерти, не могла повлиять на правильность делаемых ниже выводов насчет качественного и количественного распределения ферментов в мозгу; эта разнородность скорее обуславливала возможность обнаружения только основных закономерностей распределения ферментов, которые не зависят от тех или других случайных заболеваний организма, не затрагивающих деятельности мозга.

Материал брался нами обычно через 24 часа после смерти (в одном случае спустя 36 часов) чаще гораздо раньше, а в некоторых случаях спустя 6—7 часов после смерти. После освобождения мозга от оболочек и сосудов кровь смывалась физиологическим стерилизованным раствором поваренной соли, каждая половина разделялась на несколько частей и отдельные части освобождались таким же образом от крови. Затем приступали к отделению серого вещества от белого, что лучше всего (в смысле быстроты точности) достигается при помощи острой Volkman'sкой ложечки, которою удается слой за слоем захватить серое вещество, даже в извилинах, не захватывая белого вещества. Способ, предложенный Koch'ом от имени д-ра Watson'a <sup>2)</sup> чрезвычайно кропотлив и отнимает много времени. Еще менее пригоден часто применяемый способ отделения серого и белого вещества продавливанием через сито.

Белое вещество удобнее всего брать сплошными кусками, вырезывая его скальпелем из остальной массы мозга в местах его

\*) Глубокоуважаемому профессору Шору, любезно предоставлявшему материал для исследований, приношу здесь свою искреннюю признательность.

наибольшего скопления, напр. corpus callosum, между передним рогом бокового желудочка и серым веществом передней доли, между задним рогом бокового желудочка и серым веществом задней доли.

Дальнейшая обработка материала зависела от того, имелось ли в виду исследовать ферменты в настойке свежего мозга, или же предварительно высушенного до постоянного веса. В первом случае отделенное серое и белое вещество растиралось в фарфоровой чашечке с песком в равных частях, или—что вполне достаточно—в отношении 2:1 до образования вполне равномерной массы. До растирания в чашечку прибавлялось 10—15 кб. с. насыщенной хлороформом воды. Полученная таким образом равномерная — в виде пульпы—масса распределялась по колбочкам с таким расчетом, чтобы на каждую колбочку приходилось по 3 гр. мозгового вещества. Сухой порошок из мозгового вещества, получался следующим способом, применяемым в лаборатории проф. Б. И. Сло в ц о в а: мозговое вещество растиралось тонким и равномерным слоем между двумя стеклянными пластинками. Пластинки размещались в жестяном ящике на полочках, по которым проходила струя воздуха (теплого—не выше 35°—или холодного) в течение  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  часа. Мозговое вещество после этого времени настолько сухо, что соскабливается с пластинок в виде тонких стружек (белое в.) или крошек (серое в.). Собранное со всех пластинок мозговое вещество оставлялось в эксикаторе над серной кислотой для дальнейшего высушивания и на следующий день измельчалось в ступке в порошок, который и применялся для опытов в виде экстракта из него или непосредственно прибавлением определенного количества его—обыкновенно 0,1—0,2 грамма—к субстрату, ферментативное изменение которого испытывалось.

Для иллюстрации степени высушивания мозга при помощи аппарата „Fön“ привожу изменения в весе одного из мозгов, подвергавшегося сушке в эксикаторе над серной кислотой до постоянного веса непосредственно после сушки аппаратом „Fön“:

Указанное процентное содержание воды (табл. I) было самое большое из всех мозгов проверенных в этом отношении. Процентное содержание воды в мозгах, высушенных аппаратом „Fön“, колебалось для белого вещества от 4,57% до 2,08%, для серого от 4,2 до 0,8%. Процентное содержание воды зависит, понятно, от толщины слоя мозга, от продолжительности сушки, богатства данного мозга водою и от силы воздушной струи. Приведенные выше цифры показывают во всяком случае, что мозговой порошок, приготовленный указанным способом можно считать практи-

Таблица I.

	Сер.	Бел.
Вес мозга после сушки ап. „Fön“.	0,3470 гр.	0,8125 .
После 1 сут.	0,3425 .	0,7960 .
„ 3 .	0,3402 .	0,7932 .
„ 5 .	0,3363 .	0,7826 .
„ 6 .	0,3360 .	0,7820 .
„ 8 .	0,3332 .	0,7768 .
„ 10 .	0,3327 .	0,7752 .
„ 11 .	0,3324 .	0,7754 .
„ 12 .	0,3324 .	0,7754 .
Вес мозга после сушки ап. Fön'a.	0,3470 .	0,8125 .
Вес его после 12-и днев- ной сушки над эксикат.	0,3324 .	0,7754 .
Потеря в весе мозга за вре- мя сушки над H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> в % ко всей навеске.	4,20%.	4,57%.

чески сухим после дополнительной сушки его в эксикаторе в течение 24-х часов.

Более мелкий порошок получается, если, предварительно высушив, извлечь липоиды толуолом по Wicshawski'ому. В том виде, в котором опыты ставились нами, метод этот особых преимуществ не давал.

Не касаясь всех само собою понятных мелочей методики, применяемой вообще при исследовании ферментов (соблюдение правил антисептики, стерилизация посуды, тщательное закрывание колбочек, частое взбалтывание их и пр.), замечу только, что в качестве антисептического средства мы пользовались хлороформом: 5 капель на 20 к. с. раствора, или-же субстраты приготавливались в виде растворов в насыщенной хлороформом воде. Последняя, как указывает Salkowski<sup>3 и 4)</sup> вполне гарантирует от роста бактерий, избыток же антисептического материала тормозит действие ферментов.

\*Сложная и своеобразная химическая структура мозга застав-



ляет предполагать а priori присутствие в нем ферментов, специфически действующих на химические составные части мозга.

В начале мы остановились на исследовании влияния ферментов мозга на главнейшие группы химических соединений, т. е. белки, углеводы и жиры. Мы имели в виду обнаружение: 1) протеаз (включая сюда аутолитические ферменты) 2) карбогидраз или диастаз, 3) липаз и эстераз. Кроме того, мозг исследовался на 4) оксидазу и 5) каталазу \*).

### 1. Протеазы.

Для обнаружения протеолитических ферментов употреблялся 2% раствор желатины, к которому прибавлялся 2—3 дневный водный экстракт сухого порошка мозга. Опыты ставились сериями <sup>5)</sup> по 12 пробирок в каждой с убывающим в геометрической пропорции количеством экстракта. Отношение количеств фермента в двух рядом стоящих пробирках было 2:1, только в одном случае оно равнялось 1,2:1. Ввиду того, что глицериновые (глицерин + вода aa) настойки несколько раз не разжижали желатины, мы стали применять исключительно водные экстракты, (5 гр. мозга на 100 воды), которые настаивались в течение 3—4 дней при комнатной температуре). Экстракты непосредственно до опыта

Таблица II \*\*.

№ оп.		С.	Б.	Реакция субстрата.
I	1 с.	0	0	Слабая щелоч-
„	2 с.	0	0	ная
III	1 с.	0	0	Слабая щелоч-
IV	1 с.	32,0	0	ная
„	2 с-6 с.	32,0	0	Слабая кислая (0,25% H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> )
V	1 с.	4,0	0	„
VI	1 с.	8,0	0	Слабая кислая (0,1% HCl).
				Слабая кислая (0,1% HCl).

\*) Классификация и терминология ферментов согласно Oppenheimer'a в его книгѣ „Die Fermente u. ihre Wirkungen“.

\*\*\*) С. и Б. в таблицах обозначает серое и белое мозговое вещество. Цифры в столбцах под С. и Б. обозначают количество кб. снт. 2% раствора желатины разжижаемое 1 к. с. 5% воднаго экстракта ткани.

фильтровались и один куб. фильтрата вносился в первую пробирку. Пробирки ставились в термостат при 37° на 1—2 сут.

Как видно из таблицы II-ой при слабо-щелочной реакции разжижение желатины не отмечается ни в экстракте сераго, ни в экстракте белаго вещества. При слабо-кислой реакции—0,1% $\text{HCl}$ — всегда получалось разжижение желатины, но только в экстракте сераго вещества.

III и V—один и тот-же мозг.

На основании наших опытов можно установить следующее:

1) Фермент, растворяющий желатину, протеазу можно обнаружить в экстрактах человеческого мозга при слабо-кислой реакции, при слабо-щелочной реакции он не обнаруживается. 2) Протеазу удается при этих условиях обнаружить только в экстрактах сераго мозгового вещества.

Что в белом веществе мозга вообще имеются протеолитические ферменты, доказывается также процессом аутолиза, при котором происходит постепенное разложение самих белков мозга. Если в наших опытах с желатиной в качестве субстрата протеолиз не отмечается, то это может показывать, что растворения белка не происходит только потому, что желатина является чужеродным веществом.

Аутолиз, как известно, очень удобно проследить посредством титрования аутолизатов формалином, по Sörnsey. 6) Все наши опыты с несомненностью показали—постепенным увеличением в аутолизатах веществ, титруемых формалином—наличность аутолиза и в сером веществе, и в белом. Для примера привожу аутолиз мозга № XIV (Табл. III), прослеженный в течение пяти дней.

Свежий мозг, растертый в равномерную кашу с кварцем, как было указано выше, распределялся по колбочкам, по 3 гр. мозга в каждой. После прибавления 25 куб. насыщенной хлороформом воды или физиологического раствора поваренной соли колбочки закрывались стерилизованной ватой и ставились в термостат при 37°—39°. Каждая сутки, в течение 5-и дней аутолизаты исследовались в четырех колбочках—двух с серым мозговым веществом и в двух с белым, причем часть аутолизата титровалась по Sörnsey, а в другой части определялся азот по Keldahl'ю следующим образом: Аутолизированная смесь доводилась прибавлением 4—5 куб. снт. 0,7% соляной кислоты в 20%  $\text{NaCl}$  до слабо-кислой на лакмус реакции, белки осаждались кипячением, после чего смесь фильтровалась и фильтрат, содержащий все растворимые в воде азотистые вещества, доводился до 50 куб. с.

В 20 к. с. этой жидкости определялся N по Kjeldahl'ю, в других 20 к. с. того же фильтрата производилось титрование по Sjörsen'ю. Придерживаясь при титровании точно указаний, данных Sjörsen'ом, отмечу только необходимость нейтрализации соляной кислоты \*) добавленной для осаждения белков до прибавления формалина (индикатор-фенолфталеин). Особую предосторожность требует нейтрализация продажного формалина, который нужно довести только до слабощелочной реакции. Избыток щелочи может, после прибавления формалина к аутолизату, нейтрализуя освобождающиеся при этом карбоксильные группы, совершенно скрыть присутствие этих последних или же уменьшить количество их, учитываемое титрованием.

Таблица III.

Аутолиз мозга № XIV: *Ulcus carcinomatosus*. Вскрытие через 5 часов после смерти.

	Валовой N (по Kjeldahl'ю)		N-титрованных по Sjörsen'ю аминокислот.	
	С.	Б.	С.	Б.
В начале аут. 0 с.	8,03 мгр.	14,57 мгр. (?)	0,0 мгр.	0,0 мгр.
После 1 с.	13,73 "	11,29 "	2,02 "	1,70 "
" 2 с.	13,73 "	11,29 "	3,75 "	2,50 "
" 3 с.	14,57 "	12,74 "	4,17 "	1,87 "
" 4 с.	14,21 "	—	4,37 "	4,20 "
" 5 с.	15,48 "	13,73 "	5,0 "	5,0 "

Прирост азота аминокислот за каждые сутки можно выразить следующим образом (принимая количество N за первые сутки за 100) Табл. IV).

Из этой таблицы видно, что аутолиз интенсивнее всего протекает в первые сутки и, в пределах времени, в течение которого аутолиз наблюдался, дальше не шел. Аутолиз в сером веществе протекал в общем интенсивнее, чем в белом только в первые дни.

\*) Соляная кислота прибавлялась именно имея в виду эту предварительную

Таблица IV.

	1 с.	2 с.	3 с.	4 с.	5 с.
С	100,0	85,0	20,9	10,0	30,8
Б	100,0	47,0	36,8	63,0	47,0

2. Диастазы (карбогидразы).

В качестве субстрата для действия, расщепляющего крахмал фермента амилазы, применялся 1<sup>0</sup>/<sub>00</sub> раствор крахмала (*K a h l b a u m 'a a m y l u m s o l u b i l e*). Растворы готовились *ad hoc*. Постановка опытов та же, что для протеазы. Опыты ставились сериями, причем оказалось более удобным распределить экстракт по пробиркам в убывающем количестве так, чтобы отношение его к следующему за ним количеству было 1,2:1). При этом условия различные ступени расщепления в зависимости от количества прибавленного фермента выступают очень отчетливо. В серии, состоящей из 10 пробирок, видны после 24-х часов все переходы от крахмала, окрашивающегося иодом в густо-синий цвет, до декстринов, не дающих с иодом никакой окраски. Силу действия фермента легко определить, зная то минимальное количество экстракта, которое расщепляет весь прибавленный крахмал (5 кб. с. 1<sup>0</sup>/<sub>00</sub> раствора в каждой пробирке). В таблице V-ой цифры в столбцах выражают количество разложенного 1<sup>0</sup>/<sub>00</sub> крахмала в куб. снт., на один кб. с. 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> водного экстракта высушенной мозговой ткани. В первой половине таблицы приводится разложение до неокрашивающихся от прибавления иода продуктов (ахродекстринов), во второй половине—до эритродекстринов.

Таблица V.

N опыт.	Разложение до декстринов.									Разложение до эритродекстр.					
	I		II		III		IV		V	I		II		IV	V
	1 с.	1 с.	2 с.	1 с.	2 с.	1 с.	2 с.	1 с.	1 с.	1 с.	2 с.	1 с.	2 с.	1 с.	
С	10,8	6,4	8,3	5,0	6,4	6,4	—	8,3	13,8	17,8	17,8	10,8	—	17,8	
Б	0	0	0	0	5,0	0	6,4	5,0	5,0	0	5,0	5,0	8,3	13,8	

Таблица эта показывает, что в мозгу имеется фермент, расщепляющий крахмал до декстринов, причем количество его больше в сером веществе. Все исследованные нами мозги давали разложение крахмала в той или иной степени, что говорит за постоянное присутствие рассматриваемого фермента в мозгу независимо от тех или других общих заболеваний организма.

К ферментам, расщепляющим углеводы, относятся глюкозидазы. Ферменты эти очень распространены среди растений, как и вообще глюкозиды. Наиболее общим из глюкозидов нужно считать эмульсин, разлагающий не только амигдалин, но и многие другие глюкозиды. Сплошь и рядом однако встречаются глюкозидазы, расщепляющие только глюкозиды определенных растений, именно тех, где находится данный фермент <sup>7)</sup> благодаря чему они обнаруживают свою специфичность в большей или меньшей степени.

Гораздо меньше распространены глюкозидазы в животном царстве, в особенности у высших позвоночных. В то время, как присутствие их у низших животных никем не оспаривается, определенных данных о нахождении их в тканях высших животных в литературе по этому вопросу или нет, или они очень противоречивы. Что касается присутствия этого фермента в ткани мозга, то и тут данные очень скудны. Higuchi <sup>8)</sup>, констатировавший глюкозидазу в плаценте (50 гр. плаценты + 50 гр. 1% раствора амигдалина), в мозгу кролика ее не обнаружил. Wóblewski <sup>9)</sup> исследовавший экстракты мозга человека и некоторых домашних животных, пришел к отрицательному выводу относительно присутствия глюкозидазы в мозгу. Положительных данных относительно интересующего нас вопросы я не нашел. В таблице распространения ферментов в органах и секретах позвоночных <sup>7)</sup> глюкозидаза у Orpenheimer'a обозначена положительным знаком только для плаценты, все остальные органы—исключая селезенку, печень и кишки, которые помечены вопросительным знаком—обозначены отрицательным знаком, а мозг вовсе не приводится.

Иследуя человеческие мозги на присутствие глюкозидазы, мы пользовались в качестве субстрата 0,5—1% раствором амигдалина, химически чистаго, не разлагающагося на воздухе. Опыты производились б. ч. с высушенной мозговой тканью (к 0,1—0,2 гр. прибавлялась 25 кб. раствора амигдалина), один раз с 3% вытяжками (3 кб. фильтрата на каждый опыт), два раза со свежим мозгом (3 гр.). Мозг оставлялся в термостате на 1—2 сут. и спустя это время можно было всегда констатировать разложение амигдалина прежде всего по характерному горько-миндальному запаху бен-

зойного алдегида, одного из составных частей амигдалина. Чрезвычайно интересно, что запах этот с большим постоянством был гораздо интенсивнее в опытах с серым мозг. вещ., в то время когда в опытах с белым мозг. вещ. он бывал часто едва заметен, а иной раз совсем отсутствовал. В опыт всегда вводились два контроля: 1) кипяченое мозговое вещество + раствор амигдалина и 2) раствор амигдалина *per se*. Контроли всегда давали отрицательный результат, т. е. в них ни разу не был слышен запах бензойного алдегида опыт следовательно безусловно говорит за то, что в опытных колбочках амигдалин разлагается ферментом мозга.

Фермент этот нужно отнести, аналогично эмульсину, к общим ферментам, действующим на глюкозид что доказывается присутствием в продуктах разложения амигдалина всех его составных частей, именно: глюкозы, бензойного алдегида и синильной кислоты. Присутствие сахара доказывалось положительной реакцией Fehling'a (в 5 куб. фильтрата экстрактов), синильная кислота, отгонкой при слабом нагревании в колбу, содержащую раствор азотнокислого серебра, где появлялся осадок цианистаго серебра. Обнаружение синильной кислоты вследствие ее летучести возможно только, если в самом начале опыта плотно закрыть колбочки и если взять мозговой ткани (фермента) и субстрата в большом количестве (1 гр. мозга в виде порошка на 50 гр. 1% амигдалина). В контролях последняя обе реакции дали отрицательные результаты.

Обнаружение известных продуктов распада амигдалина при его разложении мозговою тканью исключает действие фермента, отщепляющего только углеводы, как, напр., доказанное разложение амигдалина дрожжевою мальтазою, где действие мальтазы <sup>1)</sup> сводится только к отщеплению одной молекулы глюкозы, остающийся же нитрилглюкозид требует эмульсина для дальнейшего разложения.

Для изучения глюкозидаз, кроме амигдалина, был взят еще три раза салицин. Полученные результаты подтверждают вышесказанное относительно эмульсина: в опытных колбочках, в отличие от контрольных, можно было обнаружить одну из составных частей салицина, именно глюкозу реакцией Nylande'а или Fehling'a.

Следует отметить, что в белом веществе обнаружить действия фермента на салицин не удалось, что указывает на недостаточное количество отщепляемого сахара или на его отсутствие. В таблице VI и VII приводятся результаты исследований на глюкозидазы. Количество плюсов обозначает слабо, ясно — и резко выраженный запах бензойного алдегида; во второй половине таблицы соответствующая реакция Феллинга или Нильяндра.

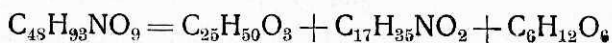
Таблица VI. (Эмульсин).

Реакция на бензойный альдегид.				Реакция на сахар.					
№		С.		Б.		С.		Б.	
		Оп.	Китр.	Оп.	Китр.	Оп.	Китр.	Оп.	Китр.
II	1 с.	+	—	—	—				
	2с.	++	—	+	—	+	—	+	—
III <sup>a</sup>	1с.	+	—	—	—				
	2с.	++	—	—	—	+	—	+	—
III <sup>б</sup>	1с.	++	—	—	—	+	—	—	—
IV	1с.	++	—	+	—				
V <sup>a</sup>	1с.	—	—	—	—				
	2с.	—	—	—	—	++	—	—	—
V <sup>б</sup>	1с.	+++	—	+	—	+	—	—	—
VI <sup>a</sup>	1с.	+++	—	+	—	+	—	—	—
VI <sup>б</sup>	1с.	+	—						
VII	3с.	+++	—	+	—				

Табл. VII. (Салицин).—Реакция на сахар.

	Сер.		Бел.	
	Оп.	Китр.	Оп.	Китр.
IV	+	—	+	—
IV <sup>a</sup>	+	—	—	—
	+	—	—	—
V	+	—	—	—

Особый интерес представляет вопрос, разлагаются ли ферментами мозга находящиеся в мозгу цереброзиды. Цереброзиды, как известно, дают при гидролизе в слабом растворе серной кислоты галактозу среди целого ряда других продуктов. Так, напр., наиболее изученный из цереброзидов цереброн (френозин) дает при гидролизе цереброновую кислоту, сфингозин и галактозу:



Таким образом цереброзиды, как видно, относится к глюкозидам и есть основание предполагать, что аналогично амигдалину и салицину цереброзиды должны разлагаться ферментами мозга. Небольшое число опытов, поставленных с цереброзидами и проведенных мною совместно с проф. Б. И. Словоцовым говорит с большою степенью вероятности за такое расщепление. Получавшиеся здесь положительные результаты—реакции восстановления с реактивом Fehling'a — выражены не так резко, как при разложении амигдалина. Это объясняется, вероятно тем, что углеводов в цереброзидах вообще сравнительно немного, т. что даже при разложении серной кислотой реакция Феллинга в гидролизате выражена слабо. Кроме того, в только что указанных опытах применялась в качестве субстрата 10% водная эмульсия насыщенного спиртного раствора цереброзидов в количестве 30 куб. см. на 0,1—0,2 гр. высушенного мозга и возможно, что спирт тормозит действие фермента.

Наличность глюкозидаз в мозгу представляет значительный клиническо-диагностический интерес. При патологических процессах распада в центральной нервной системе продукты распада вместе с ферментами, всасываясь лимфатическими сосудами, могут, очевидно, попадать в спинно-мозговую жидкость.

В разгар деструктивного процесса в мозгу спинно-мозговая жидкость, топографически наиболее близкая к центральной нервной системе, является местом, где прежде всего накапливаются продукты распада, а также и ферменты которые и могут быть здесь раньше всего обнаружены. Исходя из этих соображений нами были поставлены опыты со спинно-мозговой жидкостью, взятой у больных с деструктивными процессами в мозгу, причем, испытывалось действие ее на амигдалин. Не останавливаясь здесь подробно на полученных результатах, которые при накоплении достаточного материала будут опубликованы в другом месте, замечу только, что они в значительной степени оправдали наши предположения. Спинно-мозговая жидкость во многих случаях, где предполагалась деструкция в мозгу, разлагала амигдалин \*).

\* Чрезвычайно удобным реактивом на глюкозидазу представляют те глюкозиды, которые после отщепления углевода дают какое-либо красящее вещество. Напр. глюкозид корня крапа, (*Rubia tinctoria*), рубетриновая кислота, разлагается ферментом находимым в том же растении, но также и эмульсином (см. Oppenheimer. Die Fermente. Bd. II Стр. 62) на глюкозу и ализарин. Так как глюкозидазу, как и эмульсин, нужно рассматривать как групповый фермент, то названный глюкозид предоставлял бы значительные преимущества при исследовании какого-либо вещества на глюкозидазы. К сожалению, соответствующих глюкозид нам до сих пор не удалось получить для исследования.



### 3. Липазы.

Под липазами имеется в виду исключительно ферменты, расщепляющие триглицериды высших жирных кислот. Все так наз. „липазы“, разлагающие монобутирин, этилбутират и другие глицериды низших кислот относятся к эстеразам, т. е. к ферментам разлагающим сложные эфиры вообще. Имеющиеся в литературе данные насчет „липазы“ (впервые обнаруженной Hanriot) указывают на то, что фермент этот должен рассматриваться отдельно от ферментов, расщепляющих нейтральные жиры, типичным представителем которых следует считать стеапсин поджелудочной железы. Липазу исследовали довольно обстоятельно Pagenstecher, Saxl, Berczelleги некот. др. авторы<sup>10, 11, 12)</sup>, которые находили ее в экстрактах многих органов. В тканях мозга липаза, обнаруженная Pagenstecher'ом, разлагала жиры с гораздо, меньшею интенсивностью, чем в других органах.

При определении липолиза в вытяжках органов нам пришлось обратить внимание на одно обстоятельство, которое обычно не учитывается и, являясь поэтому источником ошибок, ставит под знаком вопроса получавшееся некоторыми авторами разложение жира. Обычный способ констатирования наступившего липолиза состоит в установлении титрованием разницы кислотности в экстрактах органов опытных и контрольных, т. е. в таких, где жир прибавлялся после кипячения экстракта в течении 15". При этом игнорируется совершенно кислотность, нарастающая за время держания экстрактов в термостате, вследствие протекающего—одновременно с предполагаемым липолизом—аутолиза. Вернее—аутолиз ставится в счет липолиза. Как показывают наши опыты, где вводились контрольные экстракты мозг. вещ. с добавлением одной хлороформной воды (без жира) кислотность за 1—2 с. значительно нарастает и только, учитывая эту последнюю, можно приблизительно определить размер липолиза наступившего в опытном и с прибавлением соответствующего субстрата—экстракте Saxl исследовавший расщепление тканями животных организмов монобутирина, моноацетина и др. сложных эфиров, приходит к заключению, что ферментное разложение этих соединений весьма незначительно, а наступающая иотмечаемая авторами как действие „липазы“ кислотность должна быть отнесена к аутолизу органов.

Принимая во внимание вышеизложенное постановка опытов при исследовании на присутствие липазы в мозгу была следующая. Мозговая ткань в равных количествах распределялась по 9—12 колбочкам.

Колбочки разбивались на 3 группы: 1) 3—4 аутолитических экстракта из мозговой ткани + 30 куб. с. насыщенного раствора хлороформа; 2) 3—4 опытных экстракта из мозговой ткани + 30 куб. с. субстрата (в растворе); 3) 3—4 контрольные колбочки + прокипяченная мозговая ткань + раствор субстрата (30 куб. с.). Все колбочки ставились в термостат при 37°—40° и оставались там 2—4 суток.

Таблица VIII \*).

№	Количество ткани.	Время	Сер.					Бел.					
			Аут.	Опытн.	Контр.	Липолиз (с учетом на аутолиз.)	Липолиз (с учетом кислотн. кипяч. контроля).	Опытн.	Аутол.	Контр.	Липолиз (с учетом на аутолиз.)	Липол. (с учетом кислотн. кип. контрол.)	
V	0,2 суш. м.	1 с.	0,7	0,2	0,4	0,3	—						
VIII	3 гр. свеж. мозга.	2 с.	6,95	5,15	1,80	1,80	3,65						
"	"	4 с.	10,8	5,1	—	4,98	—						
IX	"	2 с.	6,76	7,8	3,7	—1,04	(4,1)						
X	"	2 с.	6,70	4,32	0	2,38	6,70						
"	"	3 с.	10,50	6,00	1,15	4,50	2,35						
XI	"	2 с.	8,50	3,65	2,30	4,85	6,20	4,80	3,50	1,25	1,30	3,15	
XII	0,2 суш. м. извл. тол.	2 с.	2,35	2,25	1,30	0,10	1,35	3,75	1,30	0,70	2,45	3,05	
"	0,2 суш. м.	2 с.	4,95	1,75	1,10	3,20	3,85	4,05	0,55	0,50	3,50	3,55	
XIII	3 гр. свеж. м.	2 с.	4,70	5,15	2,6	—0,45	2,10	7,95	4,95	1,80	3,00	6,15	

В термостат ставился также отдельно субстрат, в наших опытах — триолеин. В нем ни разу не отмечалось разложения (образования жирных кислот). Опыты ставились со свежей мозговой тканью (по 3 гр), с высушенным мозгом (0,2 гр.), один раз с высушенным мозгом, в котором липоиды извлекались толуолом (по Wischowsk'ому).

\*) Аут.—обозначает кислотность аутолитических экстрактов, опытн.—кислотность опытных (с добавленным триолеином). Контр.—кислотность в контрольных (кипяченых) экстрактах. В 4-ом столбце—величина липолиза с учетом аутолиза; в 5-ом столбце — величина липолиза, если учесть кислотность только прокипяч. контроля.

Субстратом для опытов, приведенных в таблице VIII служил триолеин в виде приготовленной ad hoc 5% эмульсии в слабом— 0,016—0,03% NaHO — щелочном растворе. Взятые после 2—4 суток из термостата экстракты титровались  $\frac{n}{20}$  NaOH (индикатор—3 капли 1% раствора фенолфталеина). В таблице цифры указывают число куб. снт.  $\frac{n}{20}$  NaOH, ушедших для нейтрализации экстрактов. Приводится в таблице среднее арифметическое из величин, полученных для каждой группы экстрактов в отдельности. Колебания кислотности в каждой отдельной группе были незначительны, что делает полученные результаты вполне определенными.

Что касается титрования, то оно не может считаться точным для каждого экстракта в отдельности; оно недостижимо в такой гетерогенной смеси веществ, какую представляют собою экстракты тканей. В наших опытах все смеси доводились всюду до одинаково ясной щелочной реакции. Так как выводы из величин, полученных при титровании, делаются сравнением между собою групп экстрактов, то грубые ошибки—при некотором постоянстве результатов в целом ряде опытов—невозможны. Во всяком случае значительная разница в кислотности опытных и аутолитических экстрактов не может быть случайной и, завися только от липолиза, дает приблизительное представление о силе липолитического действия.

Для установления факта липолиза, т. е. образования жирных кислот, можно пользоваться свойством нейтральных жиров образовывать с соответствующими жирными кислотами стойкия эмульсии. Применявшаяся нами 5% эмульсия триолеина (в слабом растворе щелочи) отличается небольшой стойкостью: уже спустя  $\frac{1}{2}$ —1 час. после образования эмульсии жир почти целиком собирается на поверхности воды оставаясь только в очень незначительной части эмульгированным. Таким образом в контрольных экстрактах—с прокипяченным мозговым веществом эмульсии никогда не получалась. В опытных экстрактах, напротив, эмульсия всегда бывала совершенная и стойкая вследствие образования жирных кислот т. е. наступившего липолиза. Таким образом напр. в приведенных в таблице VIII двух случаях (IX и XIII), где кислотность аутолитических экстрактов превышала кислотность опытных, липолитическое действие все-таки проявлялось в том, что в последних жир образовывал стойкую эмульсию, что без жирных кислот было бы не возможно.

Противоречие в опытах IX и XIII между фактом липолиза и дефицитом в кислотности можно было бы выяснить, если бы уда-

лось кислоты, образующияся вследствие аутолиза, отделить от жирных кислот. Важное значение имеет также влияние жиров на течение аутолиза в смысле его замедления. Это видно (см. таблицу IX) из нескольких опытов, произведенных мною в этом направлении определением валового растворимаго азота в разных экстрактах одного и того же мозга: 1) в опытных (с жировою эмульсиею), 2) в аутолитических, 3) в контрольных с кипяченым м. в. Белки осаждались 10% раствором уксусной кислоты в 20% NaCl, экстракты фильтровались и в 50 куб. с. фильтрата, доведеннаго до 100 куб. с., определялся азот по Kjeldahl'ю.

Таблица IX.

	Х С.	XIII С.	XIII <sup>a</sup> С.	XIII Б.	XIII <sup>a</sup> Б.
Ауг.	17,92 mgr.	8,40 mgr.	8,00 mgr.	11,20 mgr.	10,06 mgr.
Оп.	10,64 „	6,72 „	6,06 „	6,72 „	5,06 mgr.
К.	8, 40 „	6,06 „	—	10,36(?) „	6,72 mgr.

Влияние жиров на аутолиз затрудняет в свою очередь точный учет количества отщепленных жирных кислот, и цифры, приведенныя в таблице VIII им не соответствуют; в действительности жирных кислот в экстрактах образуется больше, чем указывает обычный способ определения их.

Кроме триолеина в качестве субстратов, подвергавшихся действию экстрактов мозговой ткани, применялись разные липоиды— ово-лецитин, кефалин и лейкополиин. Определенных результатов опыты эти пока не дали, если не считать некотораго нарастания кислотности.

Резюмируя сказанное относительно липазы, можно отметить, что мозговая ткань, в особенности свежая, разлагает нейтральные жиры на их составныя части. Это доказывается: 1) нарастанием кислотности в опытных экстрактах и 2) получением из них стойкой эмульсии.

#### 4. Эстеразы.

В качестве субстратов испытывались следующие сложные эфиры: салол, монобутирин, этилбутират. Постановка опытов та же, что при липазе. Экстракты вынимались из термостата спустя 1—2 суток. Опыты производились со свежим. и высушенным мозгом.

Салол применялся в виде водной эмульсии (из 5 кб. насыщенного спиртного раствора на 100 кб. с. воды) в количестве 25 куб. на опыт. Разложение салола определялось констатированием одной из его составных частей (салициловой кислоты) реакцией с полуторохлористым железом. Во всех случаях характерное окрашивание (после прибавления 1 капли слабого раствора полуторохлористого железа к 5-и кб. с. фильтров. экстракта) наблюдалось исключительно в опытных экстрактах, с контрольными всегда получалась отрицательная реакция. Фильтраты экстракта сераго вещества давали более резкое окрашивание, чем фильтраты белаго.

В таблице X приводятся результаты, полученные при настаивании свежего (3 гр.) и высушенного мозга (0,1—0,2) с 1% раствором монобутирина \*). Следует отметить, что растворы монобутирина в слегка подщелоченной воде подвергаются незначительному гидролизу—щелочная реакция раствора быстро делается кислой вследствие освобождающейся масляной кислоты. В 25 куб. 1% раствора монобутирина обычно прибавлявшихся к каждому экстракту гидролиз ничтожно мал—достаточно 1—2 капель  $\frac{n}{20}$  NaOH, чтобы возстановить щелочную реакцию—и не может иметь значения при определении действия ферментов.

Таблица X.

	С	С	С	Б	С	Б	С	Б	С	Б
	V 0,2 с. м.	VIII св. м.	XI св. м.		XII с. м.		XII с. м; извлечены липоиды		XIII св. м.	
Оп.	0,4	7,25	15,3	13,8	4,2	2,85	4,8	3,2	9,05	8,45
Аут.	0,05	5,15	3,65	3,55	1,75	0,55	2,25	1,3	5,2	4,95
Эс **).	0,25	2,00	11,65	10,25	2,45	2,3	2,55	1,9	4,85	3,50

Кислотность экстрактов выражена в грамм.  $\frac{n}{20}$  NaOH, пошедших на титрование. Здесь, как при липазе, ставился контроль с 1% монобутирином в количестве равном применявшемуся в опы-

\*) Опыты съ этил бутиратом не приводятся: они подтверждают данные полученные с монобутирином.

\*\*\*) Эс — обозначает ферментное действие эстеразы

св. м — ; опыт со свежим мозгом

с. м — „ „ с сухим мозгом.

тах, без мозговой ткани; кислотность его вследствие гидролиза (см. выше) учитывалась при выведении цифр в таблице X.

В опыте XI, где установлено наибольшее разложение монобутирина, мозг был взят от больного с клиническим диагнозом *osteomyelitis tibiae*. Интересно, что липолиз в этом-же мозгу (см. выше) также был сильнее выражен, чем в других.

### 5. Индофенолоксидаза.

Кроме вышеназванных ферментов, нами была исследована индофенолоксидаза (из группы оксидаз, в частности — фенолаз) и каталаза. Место и роль оксидаз при физиологических процессах далеко не установлена, но не может подлежать сомнению их значение при процессах окисления и близость их к ферментам. Исследованная нами индофенолоксидаза была обнаружена исключительно в сером веществе, т. е. там, где и процессы окисления, по всей вероятности, протекают наиболее интенсивно, в то время, как белое вещество оказалось совершенно свободным от этого фермента.

В качестве реактива на индофенолоксидазу мы пользовались смесью парафенилендиамина с  $\alpha$ -нафтолом в щелочной среде, причем для количественного определения действия фермента применялась методика, выработанная Verpou'ом.<sup>11)</sup> Необходимые растворы готовились *ad hoc*, так как реактивы, простоявшие несколько дней на воздухе, портятся, и образование индофенолоксидазы идет менее интенсивно.

В каждую чашку Петри вносим 0,5 гр. мозгов. порошка и по 1 к. с. следующих реактивов: 1%  $\alpha$ -нафтола, 0,75% парафенилендиамина, 1,7% раствора соды. Все это заливается 5 гр. воды и чашки Петри оставляются стоять на 1 час. при комнатной температуре. Сухой, мелко истертый порошок мозговой ткани очень равномерно распределяется по всей чашке Петри, и этим значительно увеличивается поверхность соприкосновения фермента с субстратом; со свежим мозгом, взятым в соответствующем количестве, такой равномерной взвеси достигнуть нельзя, так как свежая мозговая ткань получается в виде довольно больших комков. Необходимость большего соприкосновения мозговой ткани с реактивом зависит от того, что оксидазы вообще не вымываются водою; поставленный нами опыт с водными вытяжками мозговой ткани давал отрицательные результаты.

В каждый опыт вводились два контроля: 1) смесь реактивов + вода. Цель этого контроля определить индофенол, обра-

зующийся окислением 0 воздуха, без участия мозга 2) Смесь реактивов + 0,5 гр. предварительно прокипяченного мозга.

Образование индофенола прекращается после введения в чашки Петри спустя час после оставления их при комнатной температуре прибавлением 10 к. с. чистого спирта. Индофенол, образовавшийся в течение часа, растворяется в спирте, смесь реактивов с мозговой тканью фильтруется и в фильтрате определяется индофенол колориметрическим способом, для чего 5 куб. с. фильтрата доводятся до 100 куб. с. и сравниваются с 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> штандартным раствором индофенола.

Штандартный раствор получался следующим образом: смесь реактивов в количестве 30 к. с. (10 к. с. 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> α-нафтола + 10 к. с. 0,75<sup>0</sup>/<sub>0</sub> парафенилендиамина + 10 к. с. 1,7% раствора соды) + + 70 к. с. воды оставлялась на несколько дней для окисления на воздухе. Прибавлением 100 кб. с. чистого спирта индофенол растворялся, вся смесь фильтровалась и фильтрат служил штандартом, (5 куб. с. фильтрата доводились до 100 к. с. и с этим 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> раствором штандарта сравнивался индофенол полученный в опытах).

Таблица XI \*).

№Оп	С	Б	КВ	КС	КБ
II	42,0	11,0	25,0		
IIa	49,0	11,0	31,0		
III	50,0	0,0	37,0		
IIIa	—	—	20,0	16,0	16,0
IV	60,0	0,0	30,0	0,0	0,0
IVa	20,0	20,0	30,0	15,0	15,0
V	64,0	0,0	25,0	0,0	0,0

Результаты опытов приводятся в таблице XI. Цифры обозначают количество индофенола, образовавшегося в опытах за 1 час., в <sup>0</sup>/<sub>0</sub> отношении к штандарту. Опыт IV<sup>a</sup> производился с 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> экстрактом из высушенного порошка мозга, взятым в количестве 2 к. с. на каждую чашку Петри.

Приведенные для опытных смесей цифры дают только при-

\*) КВ — обозначает контроль с водой. КС и КБ обозначают контроли с прокипяченной мозговой тканью.

близительное представление о количестве образованного индофенола. В действительности количество его много больше. Дело в том, что индофенол оседает на ткани мозга и прибавленным спиртом смывается с него далеко не весь; часть индофенола таким образом остается на фильтре и не поддается учету. Второе обстоятельство, затрудняющее точное установление действия фермента, состоит в том, что коричневатый оттенок жидкости, в которой растворен индофенол, образовавшийся в контроле, делает трудно сравнимым последний с штандартом или с индофенолом образовавшимся в смеси с мозговой тканью. В контроле с водою окисление идет значительно медленнее и большая часть индофеноловой бели, не успевшая к концу опыта окислиться, придает фильтрату упомянутый коричневый оттенок.

Разница в окислении серым и белым мозговым веществом реактива R ö h m a n n'a выступает ясно в приведенной выше таблице XI. Более правильное представление дает непосредственное сравнение экстрактов в чашках Петри к концу опыта. Здесь густо-фиолетовая окраска экстракта с серым мозговым веществом в сравнении с бледно-коричневою окраскою экстракта с белым вещ. непосредственно указывает на то, что в последнем совсем не происходит образования индофенола. Наоборот даже при сравнении с контролем, где реактив окисляется без мозговой ткани, обнаруживается известное торможение обычного окисления, происходящего на воздухе.

В виду того, что в реактиве R ö h m a n n'a, к которому прибавлялась кипяченая мозговая ткань, образования индофенола не получалось, оно было даже значительно меньше, чем в контролях с водою, то не подлежит сомнению, что в сером веществе мозга имеется термолабильный катализатор, усиливающий в значительной степени окисление названного реактива.

В опытах на индофенолоксидазу обращает на себя внимание тот факт, что белая мозговая ткань не только не ускоряет окисления реактива R ö h m a n n'a, а значительно тормозит, может быть восстанавливает образующийся индофенол. Эта задержка окисления во всяком случае не ферментного происхождения; термостабильность этих свойств ткани говорит против такого предположения. Она стоит, повидимому, в связи с восстанавливающей способностью животной ткани вообще, а в частности ткани мозга, представляющего смесь целого ряда ненасыщенных химически соединений. Это подтверждается поставленными нами опытами, в которых мозговое вещество, серое или белое, (0,1—0,2 гр. высуш. м.) свежее и прокипяченное, восстанавливало раствор метиленовой синьки (в разведении 1:80000) до лейкобазы, метиленовой бели



(метиленвейсс). В одном случае мозговая ткань возстановила (обесцветила) раствор индофенола.

Что именно кислород метиленовой сини поглощается тканями при ее возстановлении доказывается тем, что при встряхивании пробирки с обезцвеченной метиленовой синью, окраска опять получалась. Если же взбалтывать пробирку, добавив предварительно сверху жидкого парафину, то вследствие отсутствия доступа кислорода, метиленовая бель не окисляется и смесь не синее.

## 6. Каталаза.

Физиологическое значение каталазы, несмотря на ее большую распространенность во всех тканях организма, совершенно неизвестно. Обнаруживалась она в мозгу также, как и в других тканях и с этой точки зрения опыты, поставленные с целью констатировать ее присутствие, не представляют особого интереса. Заслуживает внимания распределение этого фермента в сером и белом мозговом веществе. Во всех случаях, где сравнивалась каталаза одного и другого вещества (в одном и том-же мозгу) отмечается постоянное преобладания серого вещества над белым (см. таблицу XII), хотя действие каталазы в разных мозгах далеко не одинаково. В сером веществе каталаза действует в  $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$  сильнее (или, может быть, находится в количестве  $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$  раза больше), чем в белом.

В опытах на каталазу мы брали 0,1—0,2 высушенного мозга + 20,0 куб. с. воды + 5 к. с. 1% (приблизит.) перекиси водорода. Смесь эта оставлялась в термостате при  $37^{\circ}$  на  $\frac{1}{2}$  часа. Спустя это время перекись водорода, оставшаяся неразложившейся, определялась марганцевокислым калием и разница между опытной и контрольной смесью давала возможность установить действие каталазы. Титр марганцевокислого калия устанавливался на  $\frac{n}{10}$  щавелевую кислоту. Обычно применялся 0,065% раствор  $KMnO_4$ , 1 куб. снт. которого окисляет 0,34 м. гр.  $H_2O_2$ .

В таблице XII цифры в первых двух столбцах выражают количество  $H_2O_2$  в мгр. высчитанных на грамм сухого мозга. В последнем столбце —  $\frac{0}{10}$  отношение количеств  $H_2O_2$ , разлагаемых белым и серым мозгом веществ в течение  $\frac{1}{2}$  часа

Изложенные результаты опытов отмечают ряд фактических данных относительно присутствия и распределения ферментов в мозгу. Сопоставляя их, можно сделать следующие выводы:

- 1) В мозговой ткани существует фермент, разжижающий

Таблица XII.

	I	II	IIIa	III	IV	IVa	V	Va
С	177,5	88,2	102,0	170,0	408,0	193,0(?)	442,0	473,0
Б	123,5	33,3	40,8	46,0	204,0	144,0	297,0	327,0
% БкС	66%	37,8%	40,0%	29,0%	50,0%	76,8%	66,0%	66,0%

желатину в слабо кислой среде. Эта глютиназа содержится в сером веществе.

2) Мозговая ткань аутолизируется при стоянии в термостате, причем можно установить нарастание амидного азота по Sørensen'у и увеличение количества небелкового азота. Аутолиз идет сильнее в сером веществе.

3) В мозговой ткани можно установить присутствие амилазы, находящейся, по преимуществу, в сером веществе.

4) В мозгу существует группа глюкозидаз, разлагающих амигдалин, салицин и цереброзиды.

5) Мозговая ткань разлагает нейтральные жиры и сложные эфиры на их составные части.

6) В присутствии жиров аутолитический распад ткани мозга значительно задерживается.

7) Окисляющий фермент — индофеноксидаза — находится исключительно в сером веществе; в белом его не удалось обнаружить.

8) Каталаза преобладает, подобно большинству других ферментов, в сером веществе.

9) Спинно-мозговая жидкость при процессах патологического распада тканей в центральной нервной системе часто приобретает способность разлагать амигдалин на его составные части.

**Литература:** 1) Andor Fodor. Die Fermente u. ihre Rolle im Organismus. Sammelreferat. Zentralblatt für Zoologie, allg. u. experiment. Biologie. 4. 357. 2) Koch. Methods for the quantitative chemical analysis of the brain and cord. American Journal of Physiology. (1904) 306. 3) Salkowski. Bemerkungen über Autolyse. Zeitschr. f. physiolog. Chem. B. 63. 4) Kikkoi. Beiträge zur Kenntniss d. Autolyse. Zeitschr. f. physiolog. Chemie B. 63. 5) Wohlgemuth. Grundriss d. Fermentmethoden. S. 16—17. 6) Sørensen. Bioch. Zeitschrift. 7. (1908). Особенности: Sørensen, Biochem Zeitschrift. Bd. 25 и Sørensen и Henriques. Zeitschrift für physiologische chemie. Bd. 63 и 64. 7) Oppenheimer. Die Fermente u. ihrer Wirkungen. 2 (1909) 54. 8) Higuchi. Pharmakologische Wirkungen d. Placenta. Biochemische Zeitschrift. 17. (1909). 9) Wróblewski. Les ferments solubles du cerveau. Comptes rendus de l'Academie de sciences. Paris 1911. 10) Pagenstecher.

Das Vorkommen von Lipasen in d. Geweben. Biochemische Zeitschrift 18 (1908) 343, 11) Saxl. (unter Leitung von O. Fürth). Bioch. Zeitschr. 12 (1908) 343. 12) Berczeller. Über lipolytische Wirkung verschiedener Organ'extrakte. Biochemische Zeitschrift. Bd. 44. 13) Izar. über Lipolyse. Bch. Zeltsch. Bd. 40. 14) Верноп. Journal of Physiology. 43 (1911). См. также изложение мет. у Б. Словцова и Л. Черневскаго в работе „Индофенолоксидаза в тканях различных животных „Труды биохимического отделения ветерин. лаборат. при М. В. Д. Т. I. Вып. 1—2. 1916.

## Les ferments du cerveau.

Ossowski I. A.

(De la laboratoire de chimie physiologique de l'Institut de la médecine à Petrograde).  
[Reçu le 19 Septembre].

Les résultats susmentionnés des expériences font conclure à une série de faits concernant la présence et la distribution des ferments dans le cerveau.

Les voici en résumé:

1) Dans le tissu cérébral il existe un ferment ayant la propriété de liquéfier la gélatine dans un milieu faiblement acide. Cette glutinase se renferme dans la substance grise.

2) Pendant le séjour au thermostat le tissu cérébral s'autolyse et en même temps on peut établir l'accroissement de l'azote—des acides aminés d'après Sørensen et l'augmentation de la quantité des substances non coagulables, L'autolyse se produit plus énergiquement dans la substance grise.

3) On peut établir la présence dans le tissu cérébral de l'amylase, renfermée principalement dans la substance grise.

4) Le cerveau contient le groupe des glucosudases, détruisant l'amygdaline, le salycine et les cérébrosides.

5) Le tissu cérébral décompose les graisses neutres et les éthers composés en leurs parties constituantes.

6) En présence de graisses la décomposition autolytique du tissu cérébral se ralentit considérablement.

7) Le ferment oxydant — l'indophénoloxydase—ne se trouve guere que dans la substance grise; on n'a pas réussi de le découvrir dans la substance blanche.

8) La catalase, comme la majorité d'autres ferments, prédomine dans la substance grise.

9) Dans le cours des processus de décomposition pathologique des tissus du système nerveux central le liquide céphalo—rachidien recoit souvent la propriété de décomposer l'amygdaline.

## О секреторно задерживающих нервах тонких кишок.

В. В. Савич.

(Из физиологической лаборатории Академии Наук).

[Поступила 25 сентября].

В работах Савича и Сошественскаго<sup>1)</sup> авторы старались показать секреторное влияние *vagus*'ов на железы тонких кишек. Главные основания для принятия этого вывода были следующие: 1) во время раздражения за 6—7 часов собирали до 130 к. с. сока, а в контрольных опытах без раздражения всего 20,0—1,0 к. с. 2) характер кривой отделения, которое долго не наступало, но, раз начавшись, сохранялось и в последствии, причем сперва отделение в последствии бывало даже больше, чем во время раздражения, а в конце опыта исчезало совсем, секреция была лишь во время раздражения, 3) увеличение концентрации ферментов от раздражения нервов. Увеличение секреции можно было бы хорошо объяснить принятием одних тормозящих нервов: длительное раздражение может парализовать или убить их, оттого могла бы получиться секреция на подобие паралитической, как в опыте Моро. Однако характер отделения и увеличение ферментов дают достаточное право признать за *vagus*'ами секреторное значение и для желез тонких кишек.

Если нельзя было всей секреции от раздражения нервов свести к принятию одних задерживающих нервов, то все таки по-падалось много указаний к принятию на ряду с секреторными нервами и тормозящих волокон. Иногда при значительном последствии новое раздражение нервов после большого промежутка давало значительное уменьшение секреции. Вероятнее всего было предположить существование антагонистической пары нервов, причем отдых давал возможность оправиться тормозящим волокнам, а потому сначала получалась задержка. Дальнейшее раздражение опять вызывает их угнетение и оттого перевес снова берут секреторные возбуждающая волокна. Свести эти явления к изменению кровообращения нельзя, ибо и на атропинизированном животном

получают сходственные отношения. В виду всего этого Савич и Сошестввенский <sup>1)</sup> в своем первом докладе высказали предположение о существовании тормозящих волокон на ряду с возбуждающими.

Настоящая работа посвящена детальному выяснению этого вопроса. Методика была старая: Кошка подвергалась эфирно-хлороформенному наркозу; затем делали трахеотомию, перевязывали *art. carotis*; перерезывали мозг под продолговатым, делали искусственное дыхание; вскрывали по *linea alba* живот; перевязывали протоки поджелудочный и желчный; на границы *pylori* и *duodeni* клали две лигатуры, и между ними кишку перерезывали; затем вставляли стеклянные канюли в верхнюю часть *jejuni*, а другую— в самую нижнюю часть *ilei* не вдалеке от *coecum*; после этого кошка переносилась в ванну с физиологическим раствором соли ( $t^0$  около  $35^0$ — $40^0$ ); нервы—оба *vagi*—отсепаровывались и брались на нитку. Когда начиналась секреция, для собирания сока делались прожатия через определенные промежутки времени, чаще через 30', а при введении пилокарпина через 10'.

Для того, чтобы яснее показать тормозящее действие нервов, нужно было вызвать определенную секрецию и на этом фоне получить задержку. Для вызывания секреции служили два способа. Первый способ заключался в том, чтобы раздражением одного нерва получать секрецию в последствии и затем раздражением другого вызвать остановку или ясное уменьшение секреции. Другой способ основывался на секреции, вызванной введением пилокарпина под кожу. Таким образом, я в сущности перенес на кишки методику Попельскаго <sup>2)</sup> по отношению к задерживающим нервам поджелудочной железы: Попельский показал задерживающий эффект на секреции, вызванной кислотой и раздражением нерва. Впоследствии Анреп <sup>3)</sup> мог показать задержку и на секреции поджелудочной железы от пилокарпина.

В опытах с пилокарпином прожатия делались через каждые 10', обычно заметное отделение продолжалось около 40'. Один раз я испробовал влияние пилокарпина на кураризованной кишке, однако секреции не получилось, несмотря на повторное введение пилокарпина. Вообще нужно отметить, что пилокарпин действует не сразу в условиях опыта и только спустя известное время после подготовки животного. У меня создавалось впечатление, что вся операционная подготовка действовала сильно задерживающим образом, и нужно было порядочное время, чтобы тормозящая влияния исчезли или уменьшились. Несмотря на долгое выжидание, все таки первый секреторный эффект от введения под кожу

Т А Б Л И Ц А 1.

9/х № 1.			18/х № 2.			28/х № 3.							
Время соби- рания сока.	Сила тока.		Количество сока.		Время соби- рания сока.	Сила тока.		Кол. сока					
	Из верхн. части	Из нижн. части	Из верхн. части	Из нижн. части		Intensité du courant.	Intensité du courant.		Quantité du suc de la partie.				
Temps, employé à recueillir le suc.	Intensité du courant.	supérieure	inférieure	Temps, employé à recueillir le suc.	Intensité du courant.	supérieure	inférieure	Из верхн. — части supérieure					
II. 15'	pilocar. mur.	1.0	0.2	III. 22'	pilocar. mur.	1.0	0.5	III. 45'					
II. 25'		1.4	4.5	III. 32'		0.8	6.0	III. 55'					
35'		0.6	1.5	42'		0.3	0.25	IV. 5'					
45'		0.5	0	52'		0.2	0.25	IV. 15'					
III. 6'	pilocar.	0.2	0	IV. 2'	pilocar. mur.	0.3	0.3	IV. 25'					
III. 10'				20—16DII 58.				IV. 15'	0.4	1.2	IV. 25'		
20'				—III. 7 <sup>12</sup>				25'	1.1	IV. 35'	1.0	2.0	IV. 45'
				16—15S7—12'				15D12'—18'	0.6	45'	0.2	1.6	IV. 55'
30'	14S18'—25'	0.4	0	55'	1.0	0.2	V. 5'						
40'	14D25'—30'	0.4	0										
III. 45'	pilocar. mur.	1.4	1.0	V. 2'	pilocar. mur.	1.2	3.0						
55'				V. 12'				1.0	5.5				
				22'				0.8	3.5				
IV. 5'	pilocar. mur.	0.5	0.2	42'	0.9	2.5							
15'		0.2	0.5	V. 42'	1.1	4.0							
25'		0.2	0.5	52'	1.1	4.0							
		0.2	0.5	VI. 2'	17—16. SD	0.8	2.6						
				VI. 12'	V. 50—VI. 3'	0.5	3.4						
				VI. 22'		0.5	1.0						

Т а б л

Опытъ 13/VI № 4.

27/xi

Сила тока Intensité du courant.	Время раздраже- ния. Temps d'excitation.	Время собиранія сока. Temps pendant lequel on recueilli suc.	Количество сока. Quantité du suc de la partie.		Сила тока Intensité du courant.	Время раздра- жения. Temps d'exci- tation.
			Из верх- няго отдела. supé- rieure.	Из ниж- няго отдела. inférie- ure.		
12 D	I. 30'—40' 50'—II.	I. 30—II.	4.3	0	11 D	II. 15'—25' 35'—45'
		II.—II. 30'	5.75	0	II.	38'—0,6 sol. at
18—16 S	II. 33'—44'	II. 30'—III.	3.4	0		
17—16—15 S	II. 44'—55'					
12 D	III.—10' 20'—30'	III.—III. 30'	6.8	0	11 D	III. 15'—25'
		III. 30'—IV.	7.0	0	11 D	30'—40'
		IV - IV. 30'	8.0	2.0	17 S	43'—46'
12 D	IV. 33'—50'	IV. 30'—V	6.5	4.0	16 S	46'—50'
18 S	IV. 57'—V	V—V 30'	4.5	0	15 S	50'—55'
17 S	V.—7'				14 S	55'—IV
16 S	15'—25'				13 S	IV—5'
15 S	25'—27'				11 D	15'—20'
17 S	30'—43'				11 D	25'—30'
16 S	50'—55'	V. 30'—VI	4.0	2.5	11 D	38'—45'
12—11 D	VI.—10'	VI. 3—VI 30'	6.0	5.0		
10 D	20'—27'	VI. 30'—VII	3.7	2.0		

## и ц а П.

№ 5.		24/xI № 6.			
Время соби- рания сока.	Количество сока из нижняго отдела.	Сила тока  Intensité  du courant.	Время раздра- жения.  Temps d'exci- tation.	Время соби- рания сока.	Количество сока из верхняго отдела.
Temps pendant lequel on re- cueilli le suc.	Quantité du suc de la partie inférieure.			Temps employé à recueillir le suc.	Quantité du suc de la partie supérieure.
II. 15'—45'	6.0	12. 5 D	II. 30'—40' 45'—55'	II. 30'—III	1.3
гор. sulfur. 0.5%.				III.—30'	0.8
II. 45—III	1.8	12. 5 D	30'—35'	III. 30'—IV	2.0
III.—III. 15'	1.2		40'—52'		
III. 15'—30'	1.5	17 S	III. 57'—IV		
III. 30'—45'	2.0	16 S	IV.—5'	IV.—30'	0.1
		15 S	10'—15'		
		14 S	20'—25'		
III. 45—IV	0	12,5 D	30'—35'	IV. 30'—V	
			40'—45'		1.8
IV.—IV 15'	0.5		50'—57'		
IV. 15'—30'	2.5			V.—30'	1.0
IV. 30'—45'	2.0	12 D		Опытъ 26/v № 7.	
IV. 45'—V	1.9			II. 20'—45'	1.1
		12 D		II. 45'—III 15'	1.1
		16—15—14 S	с. III. 42'	III. 15'—45'	2.0
		12 D	до IV. 15'	III. 45'—IV. 15'	0
				IV. 15'—45'	4.0
				IV 45'—V. 15'	2.0
				V. 15'—45'	1.3



пилокарпина почти всегда был значительно меньше последующих, а потом секреция держалась довольно ровно.

Поэтому только тогда можно было приступить к изучению задерживающих влияний, когда секреция приобретала известную постоянность. Раздражение нервов производилось помощью ритмической тетанизации, причем раздражались оба нерва попеременно. Лучше при этом чаще менять место раздражения и чередовать раздражения обоих нервов. Силу тока для демонстрации задержки необходимо брать слабее, чем для получения секреторного эффекта.

Другой способ вызвать отделение кишечного сока заключался в разгоне секреции раздражением одного нерва. Я пользовался для этой цели правым. Трудность этого способа заключалась в том, что вообще секреция начинается через очень большой латентный период. Получить же ее от раздражения только одного нерва еще затруднительнее. Все таки удавалось иногда получать секрецию еще довольно рано, для этого нужно стараться как можно скорее от слабых токов перейти к току достаточной силы и с ним работать все время; раздражать нерв на одном месте, двигая электроды по нерву лишь крайне медленно и постепенно, не делая, так сказать, скачков по нерву. Заманчивость этого способа заключается в том, что секреция в последствии происходит и на атропинизированном животном и, следовательно, можно не считаться с волокнами, замедляющими сердечный ритм.

С атропином опыты идут еще труднее. Дело в том, что с течением времени от начала опыта последствие уменьшается само собой и может совсем прекратиться. Итак, только те опыты доказательны, в которых после задержки от раздражения тормозящего нерва можно добиться новым раздражением секреторного нерва ясно выраженного последствия. А атропин как бы ослабляет секреторные волокна и этим дает снова перевес тормозящим волокнам за счет возбуждающих. На одном опыте это выступило особенно ясно. После повторных и продолжительных раздражений секреторных нервов началась секреция (за 30' собрано 11,5 к. с. сока; введен атропин в вену) теперь раздражение нервов дало лишь 0,25 за 30', продолжение раздражения увеличило потом до 6,0 за 30'. Здесь, несмотря на начавшуюся секрецию, введение атропина как бы вернуло опыт к началу, пришлось снова переждать латентный период и следовательно получалась полная аналогия с поджелудочной железой: Савичу и Тихомирову удалось показать, что при известных дозах атропина происходит перевес задерживающих импульсов над секреторными.

В виду этого большинство удачных опытов с задержкой получено без атропинизации, а при ней большинство было неудачных. Однако случались удачные опыты и при атропинизации животного; гораздо чаще же опыт так затягивался, что пропадала секреция в последствии. Для получения задержки полезно раздражать нервы более слабыми токами, ибо сильные токи скоро утомляют их; далее, нужно часто менять места раздражения на нерве, стараясь переносить электроды все на новые места, а не рядом с прежним местом раздражения; пройдя по всему нерву электродом при одной силе тока, я увеличивал ее и опять начинал раздражение по тому же шаблону. В опытах, где секреция вызывалась пилокарпином, можно постоянно менять нервы, отчего задерживающия волокна лучше сохранялись. Нужно еще заметить, что верхняя часть кишки скорее начинает секрецию сока при раздражении нервов, и на ней же скорее пропадает действие задерживающих нервов. Вообще, в опытах с раздражением нервов часто приходилось наблюдать тормозящий эффект из одного какого нибудь отдела, либо верхняго, либо нижняго, ибо, при начавшейся секреции нижняго отрезка кишки, на верхний уже почти не действовали задерживающие импульсы, а когда на них еще было действие, тогда не было еще секреции из нижняго отрезка. Иногда бывало так и при введении пилокарпина, но реже.

В приведенных таблицах сведены результаты опытов, при чем употреблялись следующие сокращения: правый *vagus* означался *D*, левый *S*. Сила тока измерялась расстоянием первичной спирали от вторичной, цифры перед *D* и *S* означают это расстояние. Порции, полученные в последствии отмечены курсивом; жирным шрифтом отмечены порции, собранные во время раздражения задерживающих нервов. Время отмечалось так: часы—римскими цифрами, минуты—арабскими. Пилокарпин вводился по 1,0 к. с. под кожу 1% sol. pilocarpini muriat.

В таблице I приведены опыты с введением пилокарпина. Секреция от пилокарпина имеет следующий характер: из верхняго отдела за первые 10' получается порядочная секреция, во вторые десять минут секреция по большей части почти такая же, даже немного больше, затем отделение обрывается. Из нижняго отдела за 10' обычно сока выделяется немного, лишь после повторных введений пилокарпина бывает порядочное отделение и за первые 10'. Во всяком случае резкий максимум отделения падает на вторые десять минут, и это постоянно повторяется.

При раздражении задерживающих нервов эта кривая значительно меняется. Обычно наибольшая задержка получается при первом раздражении и за первые 10', и во вторые 10' сна

еще резка. При дальнейшем раздражении тормозящих нервов, их эффект быстро падает, напротив, часто проявляется уже секреторный эффект, что особенно справедливо по отношению верхнего отрезка (№ 2). Вероятнее всего это явление можно объяснить утомлением тормозящих нервов, отчего мало по малу берут перевес секреторные. И действительно, следующее раздражение тормозящих нервов через большой промежуток все таки не дало задержки на верхнем отделе и очень резкую на нижнем, где порция сока за вторые 10' меньше первой и следующей. Эта разница в работе между нижним и верхним отрезками весьма поучительна: в самом деле, если бы все зависело только от изменения сердечного ритма и кровяного давления, то работа верхнего отрезка и нижнего необходимо должна быть параллельна, а этого как раз и не наблюдается; в конце первого раздражения в верхнем отрезке наблюдается даже секреторный эффект, внизу же еще преобладает задержка. Во время второго раздражения в верхнем отрезке тормозящего влияния уже не заметно, а внизу оно еще сильно. Итак, изменение секреторной работы под влиянием раздражения тормозящих нервов никак нельзя свести к изменению сердечной деятельности и кровяного давления: оно зависит совершенно от других причин.

В таблице II приведены опыты, где задерживание демонстрируется на секреции, вызванной раздражением одного нерва, обычно правого. В опытах № 6 и 7 секреция происходила лишь из верхнего отрезка. Разогнав секрецию от раздражения правого нерва, я получил секрецию в последствии 1,1 к. с. (№ 7). После нового раздражения секреторного нерва можно ждать последствия меньшего, чем в первый раз. Однако применявшееся при этом раздражение левого нерва (неутомленного) дало полную остановку секреции, а потом после нового раздражения секреторного нерва опять было большое последствие, 20 к. с. Опыт № 6 прошел совершенно аналогично.

В опыте № 4 сначала было сильное последствие в верхнем отделе кишки, когда еще не было никакой секреции в нижнем отрезке. Раздражение левого нерва *vagus* дало явственное уменьшение секреции; обычно в начале последствие продолжается долго, часто усиливаясь во вторые полчаса, что и подтверждается дальнейшим ходом опыта, когда после раздражения секреторных нервов секреция в последствии нового за вторые—полчаса, дало 8,0, а за первые 7; и из нижнего отделения стало лишь во время второго получаса. В дальнейшем снова раздражался секреторный нерв, а затем задерживающий, при чем в верхнем отрезке за-

держка наблюдалась очень неясно, за то очень резко в нижнем. Обычно секреция в последствии, раз появившись, держится весьма устойчиво, часто даже усиливаясь после конца раздражения, а тут секреции совершенно не было.

Опыт № 5 интересен тем, что сделан на атропинизированном животном. Разогнав правым нервом отделение, я ввел атропин под кожу—последствие было 1,8; 1,2. После нового раздражения секреторных нервов можно ожидать по крайней мере того же последствия, однако за первую четверть его не было вовсе, за вторую очень маленькое: в это время раздражался левый *vagus* с его не утомленными еще тормозящими волокнами. После нового раздражения секреторных волокон опять появилось обычное последствие 1,9. Итак, последствие на атропинизированном животном было сперва 1,8; потом при раздражении задерживающих волокон 0; затем опять 1,9. Секреция из верхнего отрезка пропала после атропина. Эти данные поучательны тем, что устраняют возражения относительно изменения сердечной деятельности, в свою очередь как главной причины изменения секреторной деятельности. Итак, раздражение не утомленных нервов способно вызвать задержку и даже остановку секреции от пилокарпина или от раздражения секреторного нерва. Нельзя здесь сводить задержку секреции к механическому моменту спазма протоков, как можно это делать при поджелудочной железе<sup>3)</sup>. Поэтому проще всего признать, что по *vagus*'ам проходят импульсы как возбуждающие секрецию кишечного сока, так и тормозящие ее. Само собою разумеется, отделение может существовать и без нервов, подобно тому, как может биться сердце при раздражении его нервов и без него. Нервы, следовательно, служат лишь регуляторами работы. В этом отношении имеется большая аналогия полученных данных с работой поджелудочной железы.

Литературный указатель. 1. Савич и Сошестввенский. Известия Петроград. Биолог. Лаборатории 16. 2. Попельский Л. Е. 1896 г. 3. Анреп. Архив Биол. Наук 20. 4. Савич и Тихомиров Тр. Общ. Р. Вр. (1912—1913).

## Sur les nerfs inhibiteurs de la sécrétion de l'intestin grêle.

W. W. Sawitsch.

(Du laboratoire physiologique de l'Académie des Sciences)

(Reçu le 25 Septembre).

En recherchant le rôle sécrétoire du nerf vague par rapport aux glandes de l'intestin grêle on observe des phénomènes qui s'expliquent le mieux par l'acception de fibres inhibiteurs de la sécrétion, à côté des fibres sécrétoires. C'est justement dans ce but que fut entrepris ce travail. La technique des expériences fut la suivante chez un chat narcotisé par l'éther et la chloroforme on liait l'artère carotide, on sectionnait la moelle au dessous de la bulbe, on pratiquait la respiration artificielle, on ouvrait l'abdomen sur la ligne blanche; en suite on mettait des ligatures sur le canal de la glande pancréatique et sur le canal biliaire; l'intestin fut sectionné entre deux ligatures posées à la limite du pylore, une capsule en verre fut introduite dans la partie supérieure du jejunum et une autre fil dans la partie la plus intérieure de l'iléum près du coecum, après quoi le chat fut transporté dans un bain contenant de la solution physiologique chaude; les nerfs vagues furent mis à nu et pris sur des ligatures. Après le commencement de la sécrétion on pressait avec précaution l'intestin dans le but de cueillir le suc dans des intervalles de temps définis. Pour démontrer la rétention de la sécrétion il faut d'abord la provoquer. On y parvenait: 1) par l'introduction de la pilocarpine; 2) par l'excitation prolongée d'un nerf, habituellement du nerf vague droit, dans le but d'observer le ralentissement au courant de la réaction.

Ainsi la manière de faire fut analogue à la technique de Popelsky par rapport aux nerfs inhibiteurs de la sécrétion de la glande pancréatique.

Les résultats des expériences sont ramenés sur les tableaux I et II (page. 93) avec des abréviations suivantes: le nerf vague droit est désigné par D., le gauche - par S; la force du courant fut mesurée par la distance de la bobine secondaire de la bobine primaire; les

chiffres se trouvant devant D ou S montrent cette distance. On appliquait la tétanisation rythmique. Les portions du suc obtenues pendant la réaction sont désignées en caractères italiques, les portions cueillies pendant l'excitation des nerfs inhibiteurs — par des caractères gras. Le temps est indiqué de la façon suivante; les heures—en chiffres romains, les minutes—en chiffres arabes. La pilocarpine fut introduite sous la peau en quantité de 1,0 d'une solution à 1<sup>o</sup>/<sub>o</sub> de la pilocarpine chlorhydrique.

Dans le tableau I on voit les expériences avec l'introduction de la pilocarpine. Si l'excitation des nerfs inhibiteurs précède à l'introduction de la pilocarpine, l'inhibition la plus forte se produit pendant les 10 premières minutes; au courant des secondes 10 minutes elle devient encore plus considérable, dans le cours des troisièmes on peut même observer un effet sécrétoire surtout du côté du fragment supérieur (N<sup>o</sup> 2). C'est qu'évidemment les fibres modératrices sont déjà fatiguées et les fibres sécrétoires emportent sur celles-là. Et en effet l'excitation intérieure des nerfs modérateurs fut presque sans résultat sur la sécrétion de la partie supérieure de l'intestin malgré un grand intervalle, tandis qu'en même temps la rétention fut encore bien prononcée dans le fragment inférieur; la portion cueillie au courant de secondes 10 minutes de l'action de la pilocarpine pendant l'excitation des nerfs modérateurs fut plus petite que la précédente et que la suivante, ce qui d'habitude est justement le contraire.

Il importe d'attirer l'attention sur cette différence dans le travail des fragments inférieur et supérieur. Si tout dépendait des changements dans l'activité du cœur, les deux fragments auraient montré une marche parallèle de la sécrétion, ce qui justement n'était pas le cas.

Dans le tableau II se trouvent réunies les expériences, où la rétention est démontrée par une sécrétion se produisant à la suite de l'excitation d'un seul nerf, habituellement du nerf du côté droit. Dans l'expérience N<sup>o</sup> 5 fut introduit 0,6 d'une solution à 0,5<sup>o</sup>/<sub>o</sub> d'atropine déjà après l'apparition de la sécrétion. Après l'introduction de l'atropine la sécrétion du fragment supérieur cessa, tandis qu'elle persista de l'inférieur. Malgré l'atropinisation le ralentissement se manifesta tout à fait nettement. On aperçoit de nouveau une analogie avec le pancréas, où l'atropine ne paralyse pas les nerfs modérateurs. Dans l'expérience N<sup>o</sup> 4 après la première excitation des nerfs inhibiteurs se montra une certaine limitation de la sécrétion dans le fragment supérieur. D'ordinaire on voit au début une forte réaction, et la sécrétion pendant la seconde demie heure se produit même plus abondamment que pendant la première, ce qui se

passa justement à la suite de l'excitation suivante du nerf sécrétoire et ce n'est qu'à ce moment qu'apparut la sécrétion dans le fragment inférieur. Une nouvelle excitation des nerfs sécrétoires fit la sécrétion encore s'accroître. Maintenant on pourrait attendre une réaction également dans le fragment inférieur, cependant un renouvellement d'excitation des nerfs modérateurs changea la marche de la sécrétion: celle-ci cessa dans le fragment inférieur, tandis qu'on n'observait plus de rétention de la sécrétion dans le supérieur. De la sorte on fut en état de montrer une rétention de la sécrétion dans les deux fragments de l'intestin, mais dans un temps différent.

Ainsi, l'excitation des nerfs inhibiteurs est capable de provoquer une rétention et même un arrêt de la sécrétion provoquée par l'action de la pilocarpine ou par l'excitation du nerf. L'atropinisation de l'animal ne produit aucun changement par conséquent, ce n'est pas dans les variations de l'activité du cœur qu'il faudrait rechercher les causes de ces phénomènes. Dans le cas des glandes intestinales tombe également l'objection, qu'on avait fait en examinant les résultats de la rétention de la sécrétion dans la glande pancréatique. Dans ce cas-ci on essaya d'expliquer la rétention par une cause mécanique, par un spasme des canaux efférents. Aussi, serait-il plus juste d'admettre qu'à côté des nerfs vagues se produisent des impulsions stimulantes et en même temps modérantes la sécrétion. Les nerfs modérateurs commencent leur action les premiers, mais elle cesse aussi plus tôt et c'est alors que les nerfs sécrétoires commencent à prévaloir. Contestablement la sécrétion du suc intestinal peut s'effectuer également sans influence de ces nerfs: ceux-ci ne sont que des régulateurs.

---

## О действии некоторых сосудосуживающих веществ на сосуды, особенно на их самостоятельные сокращения.

Г. И. Степанов.

(Из Физиологической Лаборатории Военно-Медицинской Академии).

[Получена 1 октября].

Schaefer<sup>1)</sup> показал, что, при пропускании через задняя конечности лягушки раствора Рингера с примесью дефибринированной крови под постоянным или ритмически колеблющимся (50—70 раз в минуту) давлением количества оттекающей в единицу времени жидкости равны—при условии равенства средних давлений. Иначе обстоит дело после прибавления к пропускаемой жидкости известных сосудосуживающих веществ. Под влиянием хлористаго бария, никотина и стрихнина количества оттекающей жидкости при обоих видах давления уменьшаются в одинаковой степени; но если к Рингерову раствору прибавить адреналин, питуитрин или Dialysat. fol. Digitalis, то количества оттекающей жидкости также падают, однако при ритмическом давлении в значительно меньшей степени, чем при постоянном (разница в 40—70%). Ясно, что при действии этих веществ, наряду с сужением, в сосудистом русле происходит какое то особое изменение, несомненно, физиологического характера, делающее условия тока жидкости при постоянном и ритмическом давлении различными. Работая над вопросом о самостоятельных сокращениях сосудов, я был крайне заинтересован параллелизмом между описанными явлениями Schaefer'a и самостоятельными сокращениями сосудистых полосок. Действительно, адреналин<sup>5)</sup> и Ext. Nuphophysis<sup>6)</sup> вызывают *c-c* этих полосок. Препараты группы Digitalis'a (Dialysat Golaz, Strophantin, Scillotoxin, Konvallamarin<sup>7)</sup>) учащают *c-c* и делают более поверхностными<sup>8)</sup>; барий же<sup>9)</sup> (также KCl, Na Cl и Ca Cl<sub>2</sub>) прекращает *c-c*. Nicotin и Strychnin в отношении *c-c* еще не исследованы. Между объектом Sch. (лягушка) и сосудистыми полосками (бык, лошадь) могли, конечно, оказаться самые неожиданные различия. Представлялось поэтому интересным изучить действие перечисленных у Sch. веществ на объекте



более простом. Я остановился на сосудах плавательной перепонки лягушки. Выбор подкреплялся еще тем, что на сосудах перепонки можно было надеяться установить возможную связь явлений Sch. с предполагаемей Hürthle активной, синхронной сердечным ударам деятельностью сосудов.

Исследование произведено по способу, описанному мной<sup>3)</sup>. Работать пришлось с зимними (точнее „не-летними“) лягушками (20—35 гр.), в некоторых отношениях отличающимися от своих летних собратьев. Поздней осенью и в начале зимы сердечные и сосудистые рефлексy (испытывались механические раздражители) у них чрезвычайно понижены и часто совсем отсутствуют. *С-с-с*\*) в это время обычно также нет. По мере приближения весны, даже уже в январе, *с-с-с* и рефлексy постепенно пробуждаются. Отсутствии *с-с-с* (большинство опытов произведено до января) было для моей работы очень благоприятно, так как, в случае появления *с-с-с* после впрыскивания испытуемого препарата, я почти всегда мог с уверенностью считать, что именно впрыснутое вещество вызвало эти *с-с-с*, что они не появились „самопроизвольно“, как это нередко бывает у летних лягушек.

I. Adrenalin. Через 1—3' после впрыскивания под кожу спины кураризованной лягушки 0,1—0,2 Adrenalini Parke-Davis 1:1000 сосуды плавательной перепонки—при отчетливых пульсовых движениях и ускоренном токе крови—начинали суживаться. Сужение происходило неравномерно, толчками и минут через 5—10 достигало максимум'a (Сужение до  $\frac{1}{3}$  —  $\frac{2}{3}$  исходного просвета). В таком состоянии сосуд находился обычно не меньше 30—40', после чего медленно расширялся, однако, как правило, и в течение нескольких часов не доходил до нормы. Почти одновременно с начинающимся сужением сосуда—иногда несколько позже—появлялись совершенно отчетливые *с-с-с* и округлялись пигментные клетки (у нормальной лягушки оне умеренно—отростчатые). *С-с-с* держались обычно в течение 2—3 часов, затем постепенно ослабевая, исчезали. В некоторых опытах они продолжались долго после возвращения сосудистаго просвета к норме. В отдельных опытах адреналинные *с-с-с* носили различный характер. Они то довольно поверхностны, то очень глубоки, иногда очень часты (до 10 в минуту), тут уже обычного наблюдения с 10" промежутками недостаточно), обычно неправильны. Какого-либо соотношения между степенью общего сужения сосуда и его *с-с* мне подметить не удалось; в редких случаях *с-с-с* отсутствовали, а сужение было отчетливое и наоборот. Действие адреналина

\*) *С-с-с* сокращенное обозначение самостоятельнаго сокращения сосудов.

на сосуды, лишённые нервов (перерезка plexus ischiadici), за несколько часов до опыта, совершенно такое же, как и на сосуды с целыми нервами. Подчеркну, что *c-c-c* нормальной лягушки после перерезки нервов исчезают и появляются не раньше, чем через 24 часа. Если же plexus-ischiadic. перерезался во время полного действия адреналина, то через несколько минут сосуды немного расширились, однако расширение не доходило обычно даже до исходного нормального просвета. Между тем как раз у зимних лягушек расширение после перерезки соответствующего plex. ischiad. особенно сильно и наступает почти сейчас вслед за перерезкой—сплошь и рядом без всякого предварительного сужения; через несколько часов просвет сосудов обычно опять почти нормальной ширины. *C-c-c* после перерезки plexus'a, повидимому, не меняются. Если до впрыскивания адреналина разрушить центральную нервную систему, т. е. иметь животное с замедленным током крови при сильно расширенных сосудах, то после впрыскивания сосуды суживаются также, как у нормальной лягушки, хотя сужение начинается обычно несколько позже. Промежуток времени между разрушением *ц-н-с* \*) и впрыскиванием адреналина для общего сужения сосудов значения повидимому не имел (если только за это время ток крови неслишком замедлялся), между тем как *c-c-c* появлялись тем позже, чем этот промежуток больше. Если сначала впрыскивался адреналин, а затем через 3—6' разрушались *ц-н-с*, то расширение бывает совсем не заметно, а *c-c-c* наблюдались почти сейчас же вслед за разрушением. Разрушая *ц-н-с* во время полного действия адреналина—расширения также обычно не получалось, а *c-c-c* (в 3 опытах) значительно усиливались. (Отмечу здесь указание Schaefer'a, что разница между количествами оттекающей жидкости при ритмическом и постоянном давлении в опытах с адреналином и разрушенной *ц-н-с* больше, чем в таких же опытах с целой *ц-н-с*). Как видно из изложенного кровеносная система под влиянием адреналина становится гораздо менее чувствительной, к весьма тяжелым разрушениям своих нервных приборов чем при норме. Это свойство адреналина оказалось возможным применить для поддержания жизни животных с совершенно разрушенной *ц-н-с* (нормальные лягушки погибают при этих условиях не позже, чем через 24 часа). Под влиянием 0,1—0,2 адреналина 1:1000 сердечно-сосудистая деятельность лягушки с разрушенной *ц-н-с* поддерживалась в хорошем состоянии (приблизительно нормальная скорость тока, приблизительно нормальный просвет) в течение 10—20 часов. Затем сосуды начинают постепенно расши-

\*) *ц-н-с*. Центральная нервная система.

ряться, доходят до максимального (как после разрушения *ц-н-с*) расширения, ослабляется сердечная деятельность, ток крови замедляется и наконец останавливается. Если во время максимального расширения сосудов впрыснуть новую дозу адреналина—сосуды снова суживаются, появляются *с-с-с*, при максимальном расширении всегда отсутствующие; ускоряется ток крови и т. д.

Таким способом мне удалось однажды поддержать лягушку с разрушенной *ц-н-с*, т. е., собственно, изолированную кровеносную систему лягушки, в течение 110—114 часов. В 5 ч. 27, 16/х<sub>1</sub> 1916 кураризованной лягушке весом в 24 гр. впрыснуто 0,1 adren. В 6 ч. разрушена *ц-н-с*. В течение 17/х<sub>1</sub>—20/х<sub>1</sub> по два раза в день впрыскивалось 0,15 adr. К 12 ч. утра 21/х<sub>1</sub> кровообращения нет. Сосуды ясно видны, не расширены. Отека нет. Подохла не раньше как за 2—3 часа до 12. Сохранить кровообращение в течение 2—4 суток особых затруднений не представляет. Для этого нужно только 1) избегать большого кровотока при разрушении *ц-н-с* 2) впрыскивать адреналин, по возможности, до наступления максимального расширения и в 3) предохранить лягушку от высыхания. Почти все время „переживания“ кровеносной системы можно наблюдать отчетливые *с-с-с*. Так, в приведенном опыте я наблюдал *с-с-с* в конце 4-ого дня.

Остановка кровообращения на 3-ий—5-ый день после разрушения *ц-н-с* происходит не вследствие выпадения влияния (точнее: следов влияния...) *ц-н-с* на кровеносную систему, а вследствие отравления последней адреналином. Животные с целой *ц-н-с* (кураризованные или нет—безразлично) при описанном адреналиновом режиме погибают в те же сроки, что и животные без *ц-н-с*. В этих опытах интересно еще одно обстоятельство: На 3-ий—5-ый день посл разрушении *ц-н-с* или перерезки *plex. ischiad* сосуды, по прекращении действия адреналина (через 8-20 часов), после последнего впрыскивания оказывались максимально расширенными, в то время как тонус неадренализированных восстанавливается вполне через 24—48 часов после перерезки *plex ischiad*.

Чтобы покончить описание опытов с адреналином, отмечу еще одно наблюдение: В нескольких опытах при совершенно обычных условиях старый (порыжевший) раствор адреналина в обычных дозах вызвал отчетливое расширение сосудов перепонки.

II. Pituitrin. Через 10—15' после впрыскивания 0,4—1,0 Pituitrini Parke-Davis сосуды перепонки медленно суживались. В начале некоторых опытов отчетливые пульсовые движения, в других они отсутствовали. Ясные, обычно медленные *с-с-с*. Минут через 50—60'—замедление тока максимальное, иногда полная остановка. Затем постепенно кровообращение восстанавливается. Отчетливые *с-с-с*.

Часа через 2—3 после впрыскивания ток крови ускорен, просвет сосудов нормален. *С-с-с* нет. Пигментная клетка сильно отросчатая. В период полного действия Pituitrin'a в одном опыте отмечено отсутствие центральных рефлексов, в то время как до впрыскивания и в начале 3-ьяго часа рефлексы были очень отчетливы. С перерезкой соответствующаго *plex. ischiad.* имею только 1 опыт. Было впрыснуто 0,8 Pituit. Сужение началось почти сейчас же вслед за впрыскиванием и было гораздо значительней, чем у лягушек с целым *plex. ischiad.* Пульсовых движений нет. Сильная *с-с-с*. Сильно-отросчатая пигмент. клетка. Замедление тока. Часто шатания кровяного столба („*va-et-vient*). Через 60' после впрыскивания полное замыкание просвета сосудов и прекращение тока (на перепонке другой лапы—замедленный ток, *с-с-с*, редкия шатания столба. Сильно отросчатая пигмент. клетка. В течение следующих 3 часов в сосудах то тут, то там незначительныя толчкообразныя движения крови. Шатания столба (в другой лапе ток крови очень хороший, *с-с-с*, шатаний кровяного столба нет). На седьмом часу после впрыскивания ускоренный ток в обеих лапах. Сосудистый просвет нормален. Пигментн. клетка сильно отросчатая. *С-с-с* и шатаний столба нет.

III. Группа Digitalis'a. Из веществ группы Digitalis'a я производил опыты с Dialysat. fol. Digital. Golaz, Digitoxin'ом (Merck) и Strophanthin'ом (Merck). Из этих препаратов по силе действия на сосуды перепонки, на первом месте стоит Strophanthin, затем Digitoxin и Dialysat. На первом же месте стоит Strophanthin по быстроте действия (через 10—15' после впрыскивания). Далее, Digitoxin (25—30') и, наконец, Dialysat (35—45'); Быстрота действия этих препаратов сравнительно мало зависит от дозы. Способ действия на сосуды перепонки одинаков: при малых дозах действие заключается в медленно наступающем расширении сосудов, которому предшествуют обычно несильныя *с-с-с*. В некоторых опытах наблюдались пульсовыя движения. Пигментн. клетка без изменения. В периоде расширения (на  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$  исходнаго просвета) *с-с-с* очень поверхностны или же совсем отсутствуют. Через несколько часов после впрыскивания сосуд—при усилившихся *с-с-с*—начинает суживаться, и доходит до нормы *a*. Иногда даже несколько дальше. При средних дозах *с-с-с*, предшествующие расширению, а также обычно и само расширение выражены значительно резче. Чем больше доза, тем менее продолжителен этот период, тем скорей он сменяется сужением сосуда с отчетливыми *с-с-с* и очень своеобразным частым шатанием кровяного столба. Просвет сосуда колеблется часто, быстро и в очень широких пределах (до 10 раз в минуту, сокращаясь иногда до  $\frac{1}{2}$  предшествоваваго размера просвета).

Кровь течет то в естественном, то в обратном направлении, по временам останавливается. Сужение сосудов продолжает возрастать, шатания кровяного столба и *с-с-с* все реже и слабее, ток крови замедляется, остановки все чаще и продолжительнее—наконец, кровообращение прекращается. Перед концом сосуды иногда несколько расширяются. При больших дозах период первоначального расширения выпадает совершенно. Сосуды с самого начала действия препаратов суживаются, шатания кр. столба и *с-с-с* обычно слабы. При очень больших дозах кровообращение прекращается раньше, чем успеет развиться сильное сужение сосудов, шатания столба и *с-с-с*.

И при средних, и при больших дозах иногда наблюдались пульсовые движения (только в начале действия). Пигментн. клетки не меняются. Для сравнительной оценки действия дигиталисовых препаратов приведу следующие данные: 0,1 Strophantini. 1:200 сильная доза, 0,1—0,2 Strophantini 1:500 и 0,1—0,2 Digitoxini 1:100 (растворен в 95° спирту)—средние дозы. 1,0 Dialysata граничит с малыми. На сосудах с предварительно перерезанными нервами первоначальное расширение (при средних и малых дозах) и шатания кровяного столба (при средних и больших) не наблюдается. Смотря по дозе, сосуды с самого начала более или менее сильно суживаются. *С-с-с*, хотя и довольно поверхностные, обычно совершенно отчетливы и исчезают только при очень большом сужении и сильном замедлении тока.

То же самое наблюдается при разрушенной *ц-н-с*.

Кроме перечисленных дигиталисовых препаратов в нескольких опытах применялся Digalen Hoffmann-La Roche (Digitoxinum solubile Cloetta) в дозах 0,1—0,7. Никакого действия на сосуды перепонки подметить не удалось. Отмечу, что недейственным оказался Digalen и в опытах Freund'a 1909 на лягушачьем сердце и Samuelson'a 1911 (препарат Laewen-Trehdelenburg'a).

IV. Хлористый барий. Большинство опытов произведено с 2%  $BaCl_2$ . Через 2—6' после впрыскивания 0,1—0,2  $BaCl_2$  сосуды плавающей перепонки быстро расширились. Расширение держалось в течение 5—10', а затем просвет сосудов снова быстро суживался до нормы. В некоторых опытах отмечены ясные пульсовые движения. Пигментн. клетки почти всегда резко округлены. Если до впрыскивания *с-с-с* не наблюдались, то и по впрыскивании они по большей части не появлялись; сокращения же, бывшие до впрыскивания заметно усиливались (диастолический просвет сосуда оставался без изменения, а систолический уменьшался т. е. размах сокращений увеличивался) или учащались. В трех опытах *с-с-с* появились только после впрыскивания.

Если впрыскивать не под кожу спины, а внутримышечно в голень свободной конечности, то первоначальное расширение заметно ослабляется. Точно также уменьшено влияние на *c-c-c*. Если на стороне наблюдаемой перепонки перерезан *plexus ischiadicus*, то первичное расширение или очень ослаблено или чаще, совсем отсутствует. Отсутствовало расширение и при внутримышечном впрыскивании в голень, если нервы ее перерезаны. В этих случаях  $BaCl_2$  не действовал, обычно, и на *c-c-c*. У животных с предварительно разрушенной *ц.н.с*  $BaCl_2$  вызывал через 8—15' постепенно возрастающее сужение. *C-c-c* отсутствовали. Если до разрушения *ц.н.с* впрыснуть адреналин и, выждав пока сосуды дойдут до приблизительно нормального просвета, впрыснуть барий, то бариево сужение наступает заметно позже. Адреналиновые *c-c-c* вначале не меняются, затем становятся более поверхностнымъ и наконец—при сужении сосуда—исчезают. При более или менее отчетливом сужении сосудов под влиянием  $BaCl_2$  пигментные клетки сильно округляются.

Чтобы покончить с барием, я должен еще добавить, что нередко сейчас же вслед за впрыскиванием лягушка несколько раз (в некоторых опытах довольно много раз—особенно резко это было в одном опыте с разрушенной *ц.н.с*) вздрагивает. На месте впрыскивания часто появляются фибриллярные подергивания мышц. Доза 0,1—0,2  $BaCl_2$  1:50 для зимних лягушек абсолютно не смертельна. Впрыскивая такую дозу не кураризованной лягушке мне не удавалось даже получить типичных для  $BaCl_2$  судорог (не считая, конечно, тех, которые наблюдаются сейчас же после впрыскивания и продолжаются 3—5' и зависят, вероятно, от местного действия бария на чувствит. нервы).

V. *Strychnin*. По впрыскивании 0,1—0,2 *Strychnini nitrici* 1:100, через 3—10' наблюдалось медленно возрастающее сужение. В некоторых опытах пульсовые движения. Небольшое ускорение тока. Если *c-c-c* были до впрыскивания, то после него обычно усиливались или (чаще) ускорялись. Появления *c-c-c*, при *Strychnin'e*, я не наблюдал. После перерезки соответствующего *plex ischiad.* или разрушения *ц.н.с* сосуды суживались как и при целой нервной системе. *C-c-c* при этом не наблюдал. Если до разрушения *ц.н.с* был впрыснут адреналин—впрыскивание стрихнина вызывало обычно отчетливое ускорение *c-c-c*. Отмечу, что уже *Huizinga* (1875) наблюдал усиливающее действие *Stryehnen'a* на *c-c-c*.

VI. *Nicotin*. Через 1—3' после впрыскивания 0,1—0,2 *Nicotini salicylici* 1:100 быстро возрастающее расширение сосудов. Спустя 2—3' оно достигало *maximum'a* (расширение иногда на  $\frac{2}{3}$ ) и обычно держалось на одноуровне 15—20', а затем по-

степенно уменьшалось, но до нормы обычно доходило лишь через 4—6 часов. В некоторых опытах максимальное расширение быстро сменялось ясным сужением, а затем сосуд опять расширялся несколько сильнее, чем при норме (период максимального расширения+период сужения продолжался 15—20'). Возвращение к норме через 5—7 часов. В начале опыта иногда пульсовые движения и округление пигментных клеток. Минут через 30—40 пигментные клетки становились сильно отросчатыми и оставались таковыми до конца опыта. Появления с-с-с никотин как правило не вызывал (в одном опыте через 15' после впрыскивания появились с-с-с), но если с-с-с были до опыта—то часто усиливались или учащались. После предварительной перерезки соответствующего *plex. ischiad.* начальное расширение значительно ослаблено. Если же перерезать *plexus ischiad.* обеих конечностей и впрыснуть никотин внутримышечно в голень свободной лапки, то первоначальное расширение сосудов совсем выпадает. Вместо этого сосуды постепенно суживаются. То же самое—при разрушенной ц-н-с. С-с-с в этих опытах я не наблюдал.

Собранные вкратце, данные описанных опытов выражу так

- 1) Действие адреналина питуитрина и стрихнина с самого начала в сужении сосудов плавательной перепонки лягушки.
- 2) Группа *Digitalis'a*, хлористый барий и никотин в начале действия вызывают расширение сосудов. Это расширение, поскольку можно судить по опытам с перерезкой соответствующих нервов и разрушением ц-н-с, рефлекторного характера. (Подчеркиваю здесь, что „механические“ рефлексы у зимних лягушек либо сильно понижены, либо отсутствуют.)
- 3) Адреналин, питуитрин и группа *Digitalis'a* вызывают появление с-с-с перепонки лягушки независимо от того, цела ли ц-н-с или соответствующие нервы или нет.
- 4) Хлористый барий, стрихнин и никотин в большинстве опытов (при разрушенной ц-н-с с-с-с я не наблюдал), не вызывали с-с-с. Зато, если до опыта были хотя-бы слабые с-с-с—то под влиянием этих веществ они обычно значительно усиливались или ускорялись (особенно это касается бария).

- 5) Под влиянием адреналина—особенно в начале его действия—артерии перепонки дают отчетливые пульсовые движения. При действии остальных препаратов в некоторых опытах пульсовые движения появлялись в других нет.
- 6) При действии адреналина и бария пигментные клетки округлялись. Оне округлялись и в

начале действия никотина, но минут через 30—40 (в редких случаях вскоре после впрыскивания) становились сильно отросчатыми. Пигментные клетки сильно отросчаты с самого начала действия питуитрина. Препараты Digitalis'a отчетливого действия на пигментные клетки не имели.

Все сообщенные опыты показывают, что вещества, вызвавшие в опытах Schaefer'a при ритмическом давлении более значительный отток жидкости, чем при постоянном, вызывают и *c-c-c*. Препараты же, при которых отток жидкости при обоих видах давления одинаков, в большинстве случаев не вызывают и *c-c-c*.

Что касается тех немногих опытов, когда *c-c-c* появлялись и при действии веществ группы бария, то это могло быть и не непосредственное действие на сосудистые стенки. Явная связь с целостью *ц-н-с* указывает скорее на его рефлекторный характер — в виде ли сердечно-сосудистых рефлексов или в виде рефлексов на железы, продукты которых действуют на *c-c-c* (напр. надпочечники, gl. pituitaria). В этом отношении особенно интересны опыты с внутримышечным впрыскиванием в голень свободной конечности. Если нервы этой конечности (plex. ischiad.) перерезаны — а такая перерезка на *c-c-c* другой конечности не отражается — то впрыскивание веществ группы бария на *c-c-c*, обычно, не влияет; между тем если нервы на стороне впрыскивания целы — то действие бария и ему подобных на *c-c-c* другой конечности только ослаблено. Дело становится еще яснее, если с этими опытами сопоставить влияние раздражения чувствительных нервов (n. ischiadicus Г. В. ф. Анреп) на секрецию надпочек. В опытах Schaefer'a (уретанизованные лягушки с целой *ц-н-с*) вмешательство желез совершенно исключено (конечности изолированы от общего круга), а возможность сосудистых рефлексов ограничена (испытываемые вещества действуют только на нервы конечностей; влияние изменений сердечной деятельности на сосуды конечностей исключено). По условиям — мои опыты с разрушенной *ц-н-с* когда исключены все рефлексы, ближе всего подходят к соответствующим опытам Schaefer'a (у него разницы в действии веществ группы бария, при целой и разрушенной *ц-н-с* не отмечено! и данные тех и других совпадают! Специально относительно бария, обычно значительней, чем другие вещества его группы усиливавшего *c-c-c* и в некоторых случаях вызвавшего появление их, я должен заметить, что и Schaefer при известной концентрации  $\text{BaCl}_2$  (1:5000) наблюдал усиленный отток жидкости при ритическом давлении по сравнению с оттоком при постоянном. Schaefer сводит это явление, целиком на мышечные сокращения. Почему однако барий действовал на мышеч-



ные сокращения при ритмическом давлении сильнее чем при постоянном как это выходит из объяснения Schaefer'a, для меня остается непонятным. Сокращения поперечнополосатых мышц под влиянием  $BaCl_2$  как я уже отметил выше, и мне нередко случалось наблюдать. Тем не менее, следя за кожной поверхностью лягушки или, видя при каждом вздрагивании дрожание или смещение наблюдаемой перепонки, можно было отличить колебания сосудистаго просвета, вызванные мышечными сокращениями от с-с-с. Конечно, в этих опытах могло сказаться влияние усиленных движений кишек ( $BaCl_2$ , как известно, при подкожном впрыскивании значительно усиливает перистальтику) и т. д., но важно отметить, что ведя в нескольких опытах наблюдения сразу за двумя артериями (или попеременно то за одной, то за другой) я наблюдал на них нередко различный ритм и характер с-с-с. Во-всяком случае вопрос о действии бария на с-с-с нуждается в дальнейшей разработке.

Что касается моих наблюдений над сокращениями Hürthle, то они определенных результатов не дали. При адреналине—и это я особенно подчеркиваю—в большинстве опытов (особенно, в начале опыта) я наблюдал появление отчетливых пульсаторных движений артерий. Зато при других испытанных мною препаратах—независимо от того, принадлежали-ли они к группе адреналина или бария—пульсаторныя движения артерий в некоторых опытах (обычно опять-таки в начале опыта) появлялись, в других нет. Зависело-ли появление пульсаторных движений артерий во всех положительных опытах от возбуждения активных, синхронных с сердечным ударом сокращений сосудов (Hürthle) или же эта пульсация объясняется единственно усилением сердечной деятельности, этот вопрос остается открытым. Во всяком случае, подметить какое-либо строгое соотношение между появлением пульсаторных движений и явлением Schaefer'a мне (за исключением опытов с адреналином) не удалось.

Таким образом, из двух видов активной деятельности сосудов, о которой я говорил в начале этой работы, вопрос о сокращениях Hürthle остается открытым, в то время как между появлением с-с-с. и явлением Schaefer'a обнаружилось строгое соответствие.

Оба явления находятся, очевидно, в теснейшей связи.

Добавление: В середине 1917 г. опубликована диссертация д-ра Соловейчика, работавшаго над с-с-с. кроличьяго уха. Данные этого исследователя совпадают с моими. Необходимо только отметить, что Соловейчик испытывал действие различных веществ

на сосудах уже дававших с-с-с и, следовательно, мог наблюдать только усиление или ослабление с-с-с; мне же приходилось наблюдать не только изменение с-с-с, но и появление или непоявление их.

**Литература:** 1) Schaefer, Pflüg. Arch. 151 (1913) 97. 2) Schaefer, Pflüg. Arch. 162 (1913) 387. 3) Степанов Г. И. Изв. Воен-Медиц. Академ. 30 (1917) 21. 4) v. Anrep. Journ. of Physiolog. 4 (1912) 318. 5) Günther. Zeitschr. f. Biol. 65 (1915), 401. 6) de Bonis. Centralblatt f. Physiol (1909) 169. 7) Günther. Zeitschr. f. Biol. 66 (1915) 280. 8) Full (Zeitschr. f. Biol. 61 1913, 287) при действии на сосудистыя полоски Pituiglandol'a Hoffmann-Laroche с-с не получил. Этот факт особого значения однако не имеет, так как при различных способах приготовления свойства Ext. Hypophys. могли измениться. Отмечу еще, что в работе 1916 г. (Русский Врач № 24) проф. Н. П. Кравков указывает, что адреналин и питуитрин на с-с-с кроличьяго уха не действует. 9) Günther. Zeitschr. f. Biolog. (1915) 280.

## De l'action de quelques substances vaso-constrictrices sur les vaisseaux de la membrane natatoire de la grenouille.

Par G. I. Stepanoff.

(Du laboratoire physiologique de l'Académie Militaire de Médecine).  
[Reçu le 1 Octobre].

La technique des expériences est décrite dans le résumé de ma communication au 1-ier Congrès de physiologistes russes (Journal russe de Physiologie. T. I, p. 78). C'est là également que sont ramenés les faits ayant trait à l'action des agents pharmacologiques éprouvés par moi par rapport aux contractions spontanées des vaisseaux de la membrane natatoire de la grenouille. Dans l'ouvrage présent je vais m'occuper un peu des autres modes d'action vasomotrices des substances sus-indiquées.

1. L'adrénaline (dans la plupart des expériences), la pituitrine et la strychnine retrécissent les vaisseaux de la membrane natatoire. L'action vasoconstrictrice des substances nommées s'observe également sur les vaisseaux dépourvus de nerfs (l'intervalle maximal observé entre la section des nerfs et l'injection de la substance éprouvée—5 heures) et sur les vaisseaux des animaux au système nerveux central détruit.

2. Dans quelques expériences avec de l'ancienne adrénaline (roussie) s'observait une dilatation des vaisseaux très nette.

3. Les préparations de la digitale (aux doses petites et moyennes), la nicotine et  $BaCl_2$  dilatent les vaisseaux au commencement de leur action, ensuite survient tantôt un retour à la normale, tantôt un rétrécissement. Ce qui caractérise l'effet des préparations de la digitale ce sont en outre les va-et-vients extrêmement prononcés. Sur des vaisseaux dépourvus de nerfs et chez les animaux au système nerveux central détruit on observe un rétrécissement au lieu de la dilatation.

Pour conclure je m'occuperai encore de l'action de toutes les substances énumérées sur les cellules pigmentaires de la membrane natatoire. Sans l'influence de l'adrénaline et du barium les cellules

pigmentaires s'arrondissent. Le même phénomène eut lieu également au début de l'action de la nicotine, mais 30-40 minutes plus tard (par fois brièvement après l'injection) les cellules se ramifiaient fortement. Une ramification très accentuée se manifeste dès la commencement de l'action de la pituitrine. Quant à l'action des préparations de la digitale on n'a pu parvenir à des conclusions définies.

---

## Влияние солей иода на развитие саркомы крыс.

Проф. В. Г. Коренчевскаго и д-ра мед. А. М. Левбарга \*).

Из лабораторіи общей и экспериментальной патологии Медицинской Академии.

(Поступила 15 октября).

### Реферат.

Опыты авторов были произведены на 289 белых крысах. Все опыты делились на 5 серий. В 1-ой серии число крыс = 80, во 2-ой—92, в 3-ей—12, в 4-ой—56, в 5-ой—49. В 1-ой серии изучалось влияние подкожных впрыскиваний иодистаго кальция, начатых 7 дней спустя после прививки опухоли. В других 4 сериях—влияние NaJ или KJ, прибавленных в определенных дозах к галетам, которыя служили пищей для крыс. При этом, в этих последних сериях крысы получали иодистыя соли уже со следующего за прививкой опухоли дня. Иодистыя соли давались крысам каждый день, вплоть до дня окончания опыта. Контрольныя крысы получали в пищу те-же галеты, но без солей иода.

Дозы солей в различных сериях были следующими:

В I	серии	— 0,001 и 0,01 гр. CaI <sub>2</sub> .
„ II	„	— 0,02 и 0,15 гр. NaJ.
„ III	„	— 0,02 NaJ.
„ IV	„	— 0,3 NaJ.
„ V	„	— 0,2 KJ.

Длительность опытов в каждой серии колебалась от 4—6<sup>1</sup>/<sub>2</sub> недель, после чего крысы убивались хлороформом, опухоли их экстирпировались, взвешивались и исследовались микроскопически.

На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. Небольшия дозы иодистых солей, употреблявшихся нами (0,001 и 0,01 CaI<sub>2</sub>; 0,02 NaJ), в большинстве случаев возбуждают рост саркомы у крыс.

\*) Серии опытов, произведенныя д-ром А. М. Левбаргом, вошли въ его диссертацию „К вопросу о влиянии иодистых солей на рост крысиной саркомы“. Из лабораторіи проф. В. Г. Коренчевскаго. Петроград. 1917.

2. Наоборот, большие дозы, 0,15—0,3 гр. NaJ или KJ в день, могут не только замедлять рост опухолей, но даже вызывать их более или менее сильное обратное развитие.

5. Размеры некрозов и кровоизлияний в опухоли обычно соответствуют скорости роста сарком.

4. В некоторых случаях, потеря веса у крыс под влиянием развития у них саркомы бывает при введении иодистых солей меньше, чем в контрольной группе.

5. KJ действует на крыс более ядовито, чем NaJ. Так, например, число крыс, погибших до окончания опыта (26,6%) при введении 0,3 NaJ, и число крыс с уменьшением веса к концу опыта (68,4%) были меньшими, чем таковыя же после введения 0,2 KJ (42,3% и 100%).

6. В соответствии со всеми изложенными выше выводами микроскопическое исследование обнаружило в опухолях крыс, получавших небольшие дозы солей, увеличение числа митозов в клетках и большее обилие молодых форм клеток округлых очертаний. Для больших же доз характерными являлись очень большие кровоизлияния, сильное развитие сосудов, уменьшение числа митозов и отсутствие преобладания клеток более круглой формы (молодых).

Таким образом, исследования обнаружили, что влияние солей иода на рост крысиной саркомы является несомненным. Чрезвычайно важным фактом является разница в действии малых и больших доз иодистых солей: в то время, как первые возбуждают рост опухолей, вторые его замедляют. Эти данные, между прочим, могут нам пролить свет на противоречивость клинических наблюдений, из которых одни превозносили лечебное действие иодистых солей при злокачественных опухолях, другие, наоборот, отмечали его резко неблагоприятное влияние на течение болезни; причина этой разницы, повидимому, должна находиться в разной величине применявшихся доз.

Факт противоположного действия различных доз химических и физических агентов на организм хорошо известен в биологии и, в частности, в медицине (напомним, например, хотя-бы влияние на сердце дигиталиса, на кровь гемолитической сыворотки и т. д.). Если иод действует на злокачественные опухоли человека аналогично его влиянию на саркому крыс, то необходимо установить особую, достаточно большую дозу солей иода (судя по нашим опытам, лучше NaJ, чем KJ), чтобы не получить результатов, противоположных ожиданию врача.

## L'influence des sels iodiques sur le developpement du sarcome des rats.

Prof. V. Korentschewsky et Dr. A. Levbarg<sup>1)</sup>.

Laboratoire de pathologie generale à l'Académie de médecine à Petrograd. (Directeur: Prof. V. Korentchevsky).

(Reçu le 15 Octobre).

La littérature, concernant l'influence des sels iodiques sur le developpement des tumeurs, n'est pas nombreux.

Bayle<sup>1)</sup> en 1828 decrivit brièvement dans la „Revue med. française et étrangère“ 4 cas des tumeurs des seins, guéris par le traitement exterior de l'iode.

Petouchoff<sup>14)</sup>, Podgoursky<sup>15)</sup>, Kachin<sup>7)</sup> publièrent en 1853—1856 en somme 5 cas du cancer, guéris par le traitement interieur de KJ. Podgoursky fit l'examen microscopique de la tumeur canceureuse de la lèvre supérieure. Eichmann<sup>5)</sup> en 1854 guérit un cancer du sein chez une malade par le traitement avec des vapeurs de l'iode.

Après un second très grand intervalle, le professeur M. P. Michailoff<sup>11)</sup> publia en 1906 uu article dans le „Roussky Vratch“ sous le titre: „Deux problèmes pratiques: 1) IK, comme un reactif pour un très prompt diagnose entre la syphilis et le cancer des organes internes, inaccessibles à un preçis examen physique; 2) IK, comme le médicament contre le cancer des organes internes“. Les conclusions et les observations, sur un plus grand nombre des malades, étaient approfondis par prof. Michailoff dans les publications de 1907—1911, faites dans le „R. Vratch“ ou „Prakt. Vratch“. Pour le diagnostic du cancer prof. Michailoff recommande de donner au malade 1—3 lavements, contenant dans 100 gr. d'eau 4 gr. IK + 2 gr. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Si après le lavement la température monte, c'est-le cancer; si elle baisse, c'est-le lues. Le traitement des malades cancreux a besoin d'une longue cure par les lavements avec IK et Na<sub>2</sub> CO<sub>3</sub>.

Prof. M. Michailoff a obtenu avec cette methode un assez grand succès chez 8 malades: la plupart avait le cancer de l'oeso-

phage ou de l'estomac. Ils prenaient 2—3 fois par jour à 0,6 gr. IK. L'auteur augmentait les doses sans nuire aux malades même jusqu'à 4—10 gr. IK par lavement. L'amélioration se manifeste par une plus légère facilité d'avaler, la diminution de la tumeur, l'augmentation du poids et l'amélioration de l'état générale du malade. Pour le succès de la cure il est très utile de joindre au traitement de l'iode les injections d'arsenic.

Prof. Michailoff affirme, que le cancer, à un certain degré de son développement, peut être guéri par le traitement de l'iode, joint avec les injections d'arsenic.

Dr. Kouschtaloff<sup>9)</sup> a vu aussi une très grande amélioration d'un cas grave d'un vieux cancer de la matrice après l'application de la méthode de M. Michailoff (mais sans l'arsenic).

Les adversaires de cette méthode firent dans leur critique des remarques suivantes. Dans la plupart des cas de M. Michailoff le diagnostic n'a pas été affirmé par le microscope. Le manque de l'examen microscopique est une source de grandes fautes, ne permettant pas faire le diagnostic définitif entre le cancer et le lues (Lossky, N. Petroff).

Dr. Kochetoff<sup>8)</sup> n'a pas vu de succès évident chez ses malades après l'application de la méthode de M. Michailoff.

M. Mènétrier<sup>12)</sup> dans sa monographie „Le cancer“, au contraire, met en garde les médecins contre la cure des tumeurs malignes par l'iode. Il indique que l'iode peut même accélérer le développement du cancer.

Le prof. Gorianinof<sup>6)</sup> encore en 1850 disait de la cure du cancer par l'iode d'une manière suivante: „L'iode était utile dans les cas du cancer glandulaire et non cutané; dans ces derniers cas l'arsenic est beaucoup plus efficace, mais il faut remarquer que l'iode peut transformer le squirrhé en cancer (c'est à dire, en forme plus maligne).“

Les autres auteurs dans le traitement du cancer employèrent l'iode avec diverses substances, qui jouaient un rôle principale: l'électro-sélén + méthylenblau (Braunstein<sup>3)</sup>, atoxyl (prof. Blumenthal<sup>3)</sup>), métaux colloïdales (Neuberg und Caspari, Löhe<sup>12)</sup>), enzytol, mesothorium (Pinkuss und Blumenthal).

Les auteurs expliquent l'action favorable de l'iode sur les tumeurs par sa capacité d'augmenter l'autolyse des tumeurs (Neuberg und Caspari). Il est très important que l'iode s'accumule dans une très grande quantité dans le tissu de la tumeur. V. d. Velden<sup>17)</sup> injecta à un cancéreux sous la peau 30 c. c. de la 10<sup>0</sup>/<sub>10</sub> solution IK, cinq et demi heures avant la mort.

L'autopsie fut faite 9 heures après la mort. Dans le foie et la



glande pancréatique on trouva de grandes metastases de la tumeur, très pauvres de sang. Tandis que le tissu normal des organes du cancéreux ne contenait point d'iode, les metastases en contenaient beaucoup (les chiffres ne furent pas donnés).

Take mura<sup>16)</sup> confirma les conclusions de v. d. Velden sur les tumeurs des rats et des souris. Il démontra qu'après les injections à ces animaux des solutions des sels de l'iode les carcinomes des souris contenaient: de 69—99<sup>0</sup>/<sub>0</sub> de toute la quantité de l'iode injecté, les sarcomes des rats de 49—56<sup>0</sup>/<sub>0</sub> de l'iode.

Ces faits nous expliquent en partie l'action élective et favorable de l'iode sur les tumeurs malignes.

Il faut citer encore les expériences, faites par Gaylord et March<sup>4)</sup> sur les tumeurs des truites. Les auteurs, ajoutant de IK en proportion 1:5 million à l'eau du bassin, où se trouvaient les truites malades, remarquèrent une grande diminution des tumeurs chez les poissons.

Comme on voit de travaux cités, certainement, le nombre de travaux cliniques et expérimentales était peu nombreux pour laisser faire des conclusions précises et incontestables. Mais il y a beaucoup de faits, montrant l'influence favorable des sels de l'iode sur les tumeurs malignes.

En même temps nous mentionnerons, selon les observations de Menetrier et Gorianinoff, la capacité de l'iode de provoquer quelquefois l'accélération du développement du cancer. La cause de cette différence en action de l'iode n'était pas expliquée par les auteurs.

Nos propres expériences étaient faites sur 289 rats, divisés en 5 séries.

Le nombre des rats dans la 1-ere série était 80, dans la 2-é—92, dans la 3-e — 12, dans la 4-e — 56, dans la 5-e — 49 rats.

Dans la 1-e série nous étudiâmes l'influence des injections souscutanées du calcium jodatun, commencées 7 jours après l'inoculation de la tumeur; dans les autres 4 séries — l'influence du natrium jodatun, joint aux galettes, qui servaient de nourriture aux rats. Dans ces séries les rats recevaient NaJ depuis du jour, suivant l'inoculation de la tumeur.

Les sels de l'iode étaient donnés aux rats chaque jour jusqu'à la fin de l'expérience. Les rats temoins recevaient les mêmes galettes, mais sans NaJ.

Les doses des sels de l'iode dans les diverses séries étaient suivantes:

Dans la 1-e série — 0,001 et 0,01 gr. CaJ<sub>2</sub>.

„ „ 2-e „ — 0,02 et 0,15 gr. NaJ.

Tab. I. Série 1-e.

	Groupe du contro:le:	Groupe à injecti- ons du 0,001 Ca J <sub>2</sub> *).	Groupe à injec- tions du 0,01 Ca J <sub>2</sub> *).
	0,0,0,0,0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,	0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,
	0,2 gr.	0,2 gr.	1,75 gr.
	0,5 "	0,5 gr.	2,9 "
	1,1 "	0,7 gr.	3,3 "
	1,3 "	0,9 "	3,3 "
	1,6 "	2,0 "	3,4 "
	2,7 "	4,6 "	3,9 "
§ 1. Poids des tumeurs en gram- mmes: . . . . .	6,8 "	5,5 "	5,8 "
	7,1 "	17,0 "	6,5 "
	7,2 "	18,0 "	7,8 "
	9,7 "	19,0 "	7,85 "
	10,1 "	23,1 "	8,5 "
	10,5 "	28,9 "	13,2 "
	12,6 "	29,6 "	24,0 "
	12,7 "	32,9 "	24,0 "
	14,5 "	44,15 "	28,7 "
	15,4 "		30,7 "
	31,2 "		36,1 "
	33,1 "		
§ 2. Poids moyen des tumeurs en grammes chez un rat . . . .	9,9 gr.	15,1 gr.	12,4 gr.
§ 3. Poids moyen des tumeurs à 100 gr. du dernier poids des rats (sans poids des tu- meurs) . . . . .	9,3 gr.	12,2 gr.	10,7 gr.
§ 4. Nombre des rats, dont le poids des tumeurs surpasse le poids moyen des tumeurs .	8 rats	7 rats	11 rats
§ 5. Nombre des rats, dont le poids des tumeurs est inférieur au poids moyen des tumeurs.	10 rats	8 rats	6 rats
§ 6. Nombre des rats, dont les tumeurs croissaient constam- ment . . . . .	55,5%	86,6%	88,3%
§ 7. Nombre des rats, dont les tumeurs cessaient à croître.	44,5%	13,4%	11,7%
§ 8. Nombre des rats, dont les tumeurs diminuaient . . . .	0,	0	0
§ 9. Nombre des rats à inocula- tion positive . . . . .	64,3%	60%	63%
§ 10. Nombre des tu- } moins de la meurs, dont les } moitié de dé } la tumeur. géné } roses } et } hæmor- } rhagies } était. } plus de la moitié . . . . .	55,6%	46,7%	53%
	44,4%	53,3%	47,0%
§ 11. Nombre des rats, morts avant la fin de l'expérience.	7,1%	20%	33,3%
§ 12. Nombre des rats avec la diminution du poids vers la fin de l'expérience . . . . .	83,3%	53,3%	76,4%

\*) Les rats, morts avant la fin de l'expérience, n'y entrent pas.

Tab. II. Série 2-e.

	Groupe du controle	Groupe à 0,02 Na J.	Groupe à 0,15 Na J.
	0.0.0.0.0.0.0.0.0.	0.0.0.0.0.0.0.	0.0.0.0.0.0.0.0.0.
	0.0.0.0.0.0.	0,3 gr.	0,2 gr.
	0,3 gr.	0,4 "	0,3 "
	1,0 "	4,9 "	0,3 "
	6,0 "	8,5 "	0,3 "
	8,4 "	8,5 "	0,6 "
	12,0 "	20,6 "	0,9 "
	13,2 "	22,5 "	0,9 "
§ 1. Poids des tumeurs en gram- mes: . . . . .	13,3 "	27,2 "	0,95 "
	15,0 "	29,1 "	1,3 "
	16,7 "	31,5 "	5,7 "
	34,3 "	35,1 "	7,5 "
	34,6 "	35,3 "	10,7 "
	35,8 "	35,5 "	13,2 "
	38,2 "	39,8 "	26,8 "
	43,5 "	40,5 "	28,2 "
	44,5 "	41,9 "	28,5 "
		42,3 "	29,8 "
		44,2 "	30,2 "
		47,0 "	30,5 "
		48,1 "	30,5 "
		50,8 "	36,3 "
§ 2. Poids moyen des tumeurs en gr. chez un rat . . . . .	19,6 gr.	29,4 gr.	13,5 gr.
§ 3. Poids moyen des tumeurs à 100 gr. du dernier poids des rats (sans le poids des tu- meurs) . . . . .	18,5 gr.	27,4 gr.	11,8 gr.
§ 4. Nombre des rats, dont le poids des tumeurs surpasse le poids moyen des tumeurs.			
§ 5. Nombre des rats, dont le poids des tumeurs est infé- rieur au poids moyen des tumeurs . . . . .	9 rats	12 rats	8 rats
§ 6. Nombre des rats, dont les tumeurs croissaient constam- ment . . . . .	6 rats	9 rats	13 rats
§ 7. Nombre des rats, dont les tumeurs cessaient à croître.	87,5%	91%	39%
§ 8. Nombre des rats, dont les tumeurs diminuaient . . . . .	12,5%	9%	16%
§ 9. Nombre des rats, à inocu- lation positive . . . . .	0	0	44,4%
§ 10. Nombre des tu- meurs, dont les dé- générations, né- croses et haemor- rhagies consistent	50, %	75,9%	67,7%
} moins de la } moitié de } la tumeur.	62,5%	45,5%	71,4%
	37,5%	54,5%	28,6%
§ 11. Nombre des rats, morts avant la fin de l'expérience.	18,8%	24,1%	12,9%
§ 12. Nombre des rats avec la diminution du poids vers la fin de l'expérience . . . . .	50%	40,9%	28,5%

- " " 3 e " — 0,02 NaJ.  
 " " 4-e " — 0,3 gr. NaJ.  
 " " 5-e " — 0,2 gr. JK.

Les expériences de ces diverses séries duraient de 4 semaines à 6<sup>1</sup>/<sub>2</sub>. Toutes les tumeurs furent examinées microscope.

T a. b. III. Série 3-e.

	Groupe du controle.	Groupe à 0,02 Na J.
§ 1. Poids des tumeurs en grammes:	0.0.0.0 4,5 gr.	0.0. 2,4 gr. 15,3 gr. 23,1 gr. 24,7 gr. 51,5 gr.
§ 2. Poids moyen des tumeurs en grammes chez un rat . . . . .	4,5 gr.	23,4 gr.
§ 3. Poids moyen des tumeurs à 100 gr. du dernier poids des rats (sans le poids des tumeurs) . . . .	1,9 gr.	18,9 gr.
§ 6. Nombre des rats, dont les tumeurs constamment croissaient . . . . .	—	100%
§ 9. Nombre des rats à inoculation positive . . . . .	20%	71,4%

Le nombre des rats dans cette expérience était trop petit pour taire de là les autres conclusions decisives, quoique les resultats coincident avec les resultats de la 2-e Série.

Si nous examinons les chiffres cités de nos expériences, dans les tabelles №№ 1—5, nous pouvons en tirer des conclusions suivantes:

1. Les petites doses des sels de l'iode, employées dans nos expériences, — 0,001 et 0,01 CaJ<sub>2</sub>, 0,02 NaJ, — dans la plupart de ces cas stimulaient le développement des sarcomes des rats.

2. Au contraire, les grandes doses du NaJ ou KJ, comme 0,15—0,3 gr. pro die, peuvent non seulement moderer la croissance des tumeurs, mais même la supprimer ou produire un décroissement des sarcomes.

Tab. IV. Série 4-e.

	Groupe du controle.	Groupe à 0,3 Na J.
	0.0.0.0.0.0.	0.0.0.0.0.0.0.
	0,6 gr.	0,5 gr.
	1,6 "	0,6 "
	2,8 "	1,2 "
	2,9 "	1,2 "
	4,5 "	2,0 "
	5,1 "	2,5 "
	5,9 "	5,2 "
	11,4 "	6,1 "
	14,2 "	7,1 "
	18,6 "	10,1 "
	19,6 "	11,2 "
	23,6 "	12,3 "
	25,4 "	15,9 "
	26,5 "	19,7 "
	28,2 "	22,1 "
	31,9 "	23,2 "
	32,5 "	32,7 "
	32,7 "	33,8 "
	35,6 "	36,2 "
	42,9 "	
§ 1. Poids des tumeurs en grammes		
§ 2. Poids moyen des tumeurs en grammes chez un rat . . . . .	18,3 gr.	12,8 gr.
§ 3. Poids moyen des tumeurs à 100 gr. du dernier poids des rats (sans le poids des tumeurs) . . . .	17,0 gr.	12,9 gr.
§ 4. Nombre des rats, dont le poids des tumeurs surpasse le poids moyen des tumeurs . . . . .	11 rats	7 rats
§ 5. Nombre des rats, dont les poids des tumeurs est inférieur au poids moyen des tumeurs . . . . .	9 rats	12 rats
§ 6. Nombre des rats, dont les tumeurs constamment croissaient . . . . .	100%	47,4 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
§ 7. Nombre des rats, dont les tumeurs cessaient à croître . . . . .	0	42,1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
§ 8. Nombre des rats, dont les tumeurs diminuaient . .	0	10,5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
§ 9. Nombre des rats à inoculation positive . . . . .	76,9%	73,3 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
§ 10. Nombre des tumeurs, dont les } moins de la moi- dégénération, nécroses et haemor- } tié de la tumeur. rhagies consistent. } plus de la moitié.	55% 45%	63,2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> 36,8 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
§ 11. Nombre des rats, morts avant la fin de l'expérience . . . . .	11,5%	26,6 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
§ 12. Nombre des rats avec la diminution du poids vers la fin de l'expérience . . . . .	70%	68,4 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>

Tab. V. Série 5-e.

	Groupe du contrôle.	Groupe à 0,2 KJ.
	0.0.0.	0.0.0.0.
	0,8 gr.	3,3 gr.
	0,9 "	4,0 "
	2,7 "	4,3 "
	4,8 "	9,0 "
	6,5 "	11,0 "
	8,8 "	12,4 "
§ 1. Poids des tumeurs en grammes:	10,0 "	12,4 "
	10,1 "	12,5 "
	10,2 "	12,9 "
	15,5 "	13,0 "
	15,5 "	13,6 "
	15,8 "	
	20,0 "	
	20,2 "	
	20,5 "	
	23,5 "	
	25,8 "	
	30,5 "	
	40,0 "	
§ 2. Poids moyen des tumeurs en grammes chez un rat . . . . .	14,8 gr.	9,8 gr.
§ 3. Poids moyen des tumeurs à 100 gr. du dernier poids des rats (sans le poids des tumeurs) . . . . .	11,8 gr.	9,2 gr.
§ 4. Nombre des rats, dont le poids des tumeurs surpasse le poids moyen des tumeurs . . . . .	10 rats	7 rats
§ 5. Nombre des rats, dont le poids des tumeurs est inférieur au poids moyen des tumeurs . . . . .	9 rats	4 rats
§ 6. Nombre des rats, dont les tumeurs constamment croissaient . . . . .	89,5%	18,2%
§ 7. Nombre des rats, dont les tumeurs cessaient à croître . . . . .	10,5%	72,7%
8. Nombre des rats, dont les tumeurs diminuaient . .	0	9,1%
§ 9. Nombre des rats, à inoculation positive . . . . .	87%	88,9%
§ 10. Nombre des tumeurs, dont les de- } générations, necroses et haemor- } rhagies consistent. } de la tumeur plus de la moitié.	52,6 47,4	18,2% 87,8%
§ 11. Nombre des rats morts avant la fin de l'expérience.	4,4%	42,3%
§ 12. Nombre des rats avec la diminution du poids vers la fin de l'expérience . . . . .	43,5%	100%

3. Les dimensions des nécroses et des haemorrhagies dans les tumeurs correspondent ordinairement à la vitesse de la croissance des sarcomes.

4. Dans quelques cas la perte du poids est inférieure chez les rats à l'iode en comparaison à celle des rats du contrôle (Tab. 2, § 12). Cela nous indique, que les sels de l'iode empêchaient quelquefois le développement de la cachexie sarcomateuse chez les rats.

5. KJ agit sur les rats plus toxiquement que NaJ. Si nous examinons les tabelles №№ 4 u 5, nous y verrons, que chez les rats à 0,3 NaJ le nombre des animaux morts avant la fin de l'expérience (26,6%) et le nombre des rats avec la diminution du poids vers la fin de l'expérience (68,4%) étaient plus petits en comparaison à cels des rats à 0,2 KJ (42,3% et 100%).

6. Selon ces faits l'examen microscopique nous montra dans les tumeurs des rats à petites doses de l'iode l'augmentation des mytoses et des cellules d'une forme arrondie (plus jeune). Pour les grandes doses de l'iode sont très caractéristiques de très grands haemorrhagies, un fort développement des vaisseaux, une diminution de nombre des mytoses et un manque de la prédomination des cellules arrondies.

---

Nos expériences nous montrèrent évidemment qu'il iode est une substance, dont l'influence sur les sarcomes des rats est incontestable. Très important est la différence en action des petites et des grandes doses: tandis que les premiers peuvent stimuler la croissance des tumeurs, les secondes ont la capacité de les influencer favorablement. Ces faits expliquent la différence des observations des cliniciens et nous indiquent, que probablement la cause de cette différente action de l'iode sur le cancer se trouvait dans la grandeur des doses appliquées. Ici nous citerons les mots suivants de E. Metchnikoff<sup>18)</sup> à propos des sérums cytotoxiques: „les petites doses des ces sérums cytotoxiques, au lieu de tuer ou de dissoudre les éléments spécifiques des tissus, les renforcent. Les résultats, exposés dans ces travaux, ont été confirmés récemment par Bélonovsky, qui a constaté une augmentation de la quantité d'hémoglobine et des globules rouges chez des sujets anémiques, traités avec des petites doses de sérum hémolytique. Il se produit ici quelque chose d'analogue à ce que l'on observe avec beaucoup de poisons, tels que la digitale, c'est-à-dire, que les fortes doses tuent, tandis que les peti-

tes doses guérissent ou améliorent l'état de certains éléments du corps.“

Si l'iode agit sur le cancer de l'homme d'une même manière que sur les sarcomes des rats, il faudra trouver une assez grande dose, suffisante pour opprimer le développement de la tumeur. Autrement, le médecin trouverait chez ses malades des résultats contraires à son but.

*Litterature:* 1) *Bayle*. Revue médéc. franc. et étrang. 3 (1828). 2) *Blumenthal*. Berl. Klin. Wochenschr. (1913) № 42—43. 3) *Braunstein*. Berl. Klin. Woch. (1913) № 24. 4) *Gaylord* и *March*. Zeitschr. f. Krebsforsch. 11—12 (1912). 5) *Eichmann*. Военно-медиц. журн. 64 (1854). 6) Пр. *Горяниновъ*. Pharmacodynamic. (1850). 7) *Kaschin*. Военно-медиц. журн. 66 (1855). 8) *Kotchetoff*. Travaux de la I conféren. russe pour la lutte avec le cancer. (1915) 2 14. 9) *Kouschtaloff*. Cit. après Michailoff. 10) *Menertrier*. Le cancer. Nouv. Traité de méd. et de Thérap. 13 (1908). 11) *Michailoff*. М. Р. Russki Wratsch (1906) № 50; (1907) №№ 8, 22, 23; (1909) № 12, 14, 17, 18 и 19; (1911) № 15; (1913) № 13 и 14; (1914) № 15. 12) *Neuberg* и *Caspari*. D. med. Woch. (1912) № 8 13) *Neuberg*, *Caspari* и *Löhe*. Berl. Klin. Woch. (1912) № 30. 14) *Petouchoff*. Военно-мед. журн. 61 (1853). 15) *Podgourski*. Военно-мед. журн. 68 (1856). 16) *Takemura*. Cit. d'après v. d. Velden. 17) *Van der Velden*. Berl. Klin. Woch. (1912) № 18. 18) E. *Metschnikoff*. Etudes sur la nature humaine (1903) 321. 19) *A. Leubarg*. L'influence des sels iodiques sur le developpement du sarcome des rats. Diss. Petrograd, 1917.

---





## Неурострома — возбудимая субстанция нервных элементов.

(Биолого-химический этюд).

Заслуженного профессора, академика А. Я. Данилевского.

Подобно всякой клеточной протоплазме и живое вещество нервной системы состоит из значительного числа органических и неорганических химических тел, между которыми белковые вещества и их ближайшая производная составляют по своей массе и по своей физиологической роли главнейшую часть. Белковая доля нервного вещества, как и в другой протоплазме, не однородна, но включает в себе несколько белковых видов, между которыми нетрудно различить: тип альбумина — легко растворимый в воде, тип глобулина или точнее — неуроглобулина — нерастворимый в воде, но легко растворяющийся в растворах солей (3—8% поваренной соли или лучше хлористаго аммония, и, наконец, тип нуклеопротейда или точнее — неуростромона — растворимый только в слабой едкой щелочи и осаждаемый из этого раствора небольшим избытком уксусной кислоты. Кроме этого ряда белковых тел, нервные элементы включают ядра с их собственными мало изученными белковыми видами, особе белковое тело — неурокератин, растворимое только в едкой щелочи выше 2—3% и непереваривающееся желудочным соком.

Сказанное относится к чистой нервной протоплазме, как к содержимому отдельной клетки. Нервная же ткань содержит еще, сверх того, кровеносные и лимфатические сосуды, соединительную ткань и очень важное для нервной деятельности окружающее нервные волокна мякотное белое вещество. Существуют, хотя и не вполне проверенные указания, что нуклеопротейдные белки ядер отличаются от таковых же тел клеточной субстанции более трудную растворимостью в щелочах, большим содержанием фосфора. В нервной клетке, как и во всякой другой, ядро заведует нутритивной и репродуктивной сторонами клеточной жизни.

Во многих категориях клеток, особенно же ясно в мышечных и нервных, все их жизненное значение сосредоточено в их

специфических физиологических функциях: в мышечных—в форме сократительного акта для развития механической работы, в нервных—в виде возбуждения, принимающего, смотря по части нервной системы, различные формы от простого нервного импульса, энергетического толчка в мускульное волокно или железистую клетку до психической деятельности. Яснее и легче различить эти две стороны клеточной жизни, т. е. нутритивно - формативную, результаты которой остаются внутри клеток, от чисто продуктивной, результат которой в форме живой энергии выносится из клетки, можно на мышцах, где живая энергия проявляется в форме объективной механической работы.

В клетке поперечнополосатых мышц с очевидностью ясно, что только специфическая перестройка протоплазмы сделала возможным тот род развития массовых передвижений вещества клеток, который можно прямо наблюдать. В этой протоплазме, хотя и перестроенной морфологически, но представляемой со стороны химической теми же тремя типами белка,—миозином (глобулином) миостромином и альбумином,—только второй тип создает те морфологические части мышечного волокна, которые непосредственно из себя развивают силу, приводящую мышцу в сокращенное состояние („Природа“ 1917 г., см. статью: сократительное вещество и миозин). Эти части и состоят из специфической первично сокращающейся субстанции.

Продукт физиологической работы нервного элемента не менее резко, чем в мышцах, отличается от результата нутритивной и репродуктивной деятельности, но он не столь объективен, как механический эффект работающей мышцы. Тем не менее и для нервного элемента должен быть поставлен вопрос: каковы морфологические и химические части его протоплазмы суть истинные, первичные носители нервной энергии (или нервного возбуждения, нервного тока), потому что продукт нервной деятельности есть несомненно форма энергии, хотя и неразгаданной еще природы.

Подобно всем тканевым клеткам и нервным клетки серого вещества мозга (абстрагируя их ядра) состоят из двух родов протоплазмы: параплазмы (или глобулиновой) и спонгио—или фиброплазмы (или строминовой протоплазмы). Первая составляет часть гомогенную, прозрачную, вторая — зернистую, сетевидную часть клетки. Их не трудно различить друг от друга в каждой отдельной, хотя бы частью изолированной клетке свежего серого вещества мозга, действуя на нее под микроскопом раствором средней соли: от 3% до 6% хлористого натрия или лучше хлористого аммония. Солевая жидкость извлекает из клетки на глазах наблюдателя легко растворяющуюся в нем параплазму, иногда (при более

медленном воздействии подпускаемой под покрывное стекло жидкости) даже в форме более или менее долго держащегося у края клетки пузыря. После повторного обновления под покрывным стеклом солевой жидкости вся параплазма удаляется и, если чрезвычайно нежная клеточка не разрушена и не скомкана слишком сильною струею реактива, то она представляется состоящею лишь из спонгио—или фиброплазмы, т. е. из строминовых образований клетки. <sup>1)</sup>

Здесь наблюдается тоже явление, что и при обработке мускульных волокон под микроскопом такими же солевыми растворами, лишь с тем различием, что остаток мышечного волокна и после повторной обработки компактнее и механически устойчивее остатка нервной клетки, зерна, гранулы, фибриллы которой связаны крайне нежно и легко раз'единяются.

Проводя далее аналогию между нервным и мышечным элементами, замечу (хотя это уже довольно ясно), что легко растворяющийся и извлекаемый солевым раствором неуро-глобулин соответствует мышечному миозину (мио-глобулину). Оба эти белковые вещества принадлежат к одному и тому же типу — глобулинов, хотя между ними замечаются некоторые различия. Напр., неурологлобулин богаче миозина фосфором:

В среднем миозин дает . . . . .	0,17 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>
Неуроглобулин . . . . .	0,58 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	„
Глобулин печеночных клеток . . . . .	0,10 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	„
Миозин мышц рыб . . . . .	0,10 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	„

Затем неуроглобулин богаче миозина содержанием железа, которое однакоже в обоих белках находится в состоянии закисного двувалентного атома и в тесном соединении с белковым веществом типа гистона.

Более глубокое различие замечается в морфологическом положении обоих белков в их клетках: миозин, как известно, образует в мышечном элементе обособленные поперечно лежащие диски (слои), состоящие из кристаллоидов миозина, расположенных в одинаковой кристаллической ориентации, вследствие чего миозиновые диски сильно анизотропны в поляризованном свете. Ни того, ни другого не наблюдается в параплазме нервных клеток, которая в этом отношении не отличается от параплазмы клеток вообще.

<sup>1)</sup> Само собою разумеется, что для такого изучения не могут служить части или препараты нервной системы, белковые вещества которых от какой-бы то ни было причины приведены в свернутое состояние.

Неуростромин, составляющий белковую основу спонгиоплазмы нервных элементов, также отличается от аналогичного ему миостромина, хотя оба тела одинаково сохраняют качества нуклеопротеидов. Отличия между ними состоят в том, что неуростромин легче растворим в слабых щелочах, богаче миостромина гистоновым соединением, заключающим закисный атом железа. Морфологические различия между формами существования неуростромина (спонгиоплазмы) в нервных и миостромина в мышечных элементах, я предполагаю известными читателю.

Нервные элементы очень разнообразны в центральной нервной системе как по форме, величине, так и по взаимным отношениям. Они распадаются на две большие группы: нервная клетка и проводящие пути. Первая группа, — биологически важнейшая, активная и количественно преобладающая часть серого вещества мозга. От тела клеток, состоящего вне всякого сомнения из вещества нервной функции, невозможно отделить систему образуемых клеткою отростков и дендритов, составляющих анатомически и химически продолжения клеточной протоплазмы. Как ни густо расположены нервная клетка в сером веществе мозга высших позвоночных и человека, все же между ними остаются значительные промежутки, заполненные бесконечно разветвленными, перепутанными и без сомнения нередко местами сращенными между собою тончайшими разветвлениями дендритов. Эта густая сеть дендритных фибрилл составляет основную массу серого мозгового вещества как между клетками, так и в тех слоях мозгового вещества, где их вовсе нет. Обозревая все слои серого вещества, можно заметить, что массовое отношение между клетками и межклеточным серым веществом далеко не одинаково у всех животных. Хотя вопрос этот с точностью выяснить невозможно, но можно все таки с уверенностью сказать, что от низших позвоночных к человеку количество клеток в сером веществе мозга постепенно увеличивается, а количество межклеточного серого вещества относительно уменьшается.

Изучая серое вещество свежего мозга микрохимически при помощи белковых растворителей и прежде всего, конечно, посредством средних солей (от 3% до 8% растворы хлористого натрия и аммония), можно заметить, что после повторного их действия на одно и тоже место серой межклеточной субстанции, кажущейся зернистого сложения — это устройство проясняется, зерна и волоконца лучше различимы и часто можно удостовериться в сращениях, спайках в местах их соприкосновений. Этот эффект может зависеть от удаления из петель густой дендритной сети вещества растворимого в солевом реактиве. Так как чистая

вода такого результата не дает, то удаляемое солью вещество может быть только глобулинового типа. Межклеточная масса серого вещества мозга, не растворимая соевым раствором, по своим микрохимическим качествам совпадает со спонгиоплазмой или с неуростроминовыми образованиями клеток и эти качества распространяются до крайних пределов серого вещества мозга. Известно, что в массе последнего существуют районы, содержащие многочисленныя нервныя нити (проводящие пути); последних вообще в сером веществе такое множество, что один из известнейших старых гистологов (Kölliker) выразил удивление, как среди безчисленных отростков и нитей нервныя клетки находят себе место.

Не имея задачей выяснять гистологическия проблемы центральной нервной системы, я ограничусь указанием, что везде серое вещество мозга состоит из трех категорий нервных образований: нервных клеток разнообразной формы и величины, их отростков более или менее сильно и часто разветвляющихся и из нервных нитей, входящих и выходящих из него. Первые две категории суть продукции нервной протоплазмы и потому с химической точки зрения могут состоять из двух родов протоплазмы; параплазмы и спонгиоплазмы, и имеют в основе два рода белков: неуроглобулин в параплазме и неуростромиин в спонгиоплазме. Элементы третьей категории, насколько возможны микрохимическия испытания их в свежем состоянии, кажутся устроенными почти из одного неуростромина. К сказанному необходимо прибавить, что серое вещество мозга содержит значительное количество мозговых липоидов, составляющих так назыв. мякотное белое вещество, образующее как бы особую оболочку осевых цилиндров нервных волокон как в нервных стволах, так и в белом и даже в сером веществе мозга. Возможно, что эти липоиды находятся и внутри нервных клеток, так как существуют веские доводы в пользу мысли, что нервныя клетки способны их вырабатывать.

Но эти липоиды, очевидно, играют роль лишь пассивную. Характер активно деятельнаго и специфически деятельнаго вещества в процессе возникновения и развития нервнаго возбуждения какого бы то ни было рода может принадлежать только живому образованию из вещества белковой природы в его морфологических образованиях. Выше сказано, что в сером веществе мы находим в качестве морфолого-химических основ два рода или типа белковых тел: неуроглобулин в параплазме и неуростромиин в спонгиоплазме. Принадлежит ли характер активной действующей организации одной из этих частей клеток и в та-

ском случае какой из них или совокупности обоих родов клеточной протоплазмы? Вопрос этот имеет не только глубокий биологический интерес, но и практическое значение для человека. Но для выяснения последнего необходимо обратиться к аналогиям с мышечной тканью, где оно уже ясно обнаружено. Выше уже указана аналогия в сложении мышечной и нервной ткани. В обоих случаях специфические образования клеток наблюдаются двух родов — парапластические и спонгио — или стромопластические. Аналогия идет гораздо дальше.

Как мышечные, так и нервные элементы развивают в деятельном состоянии продукты энергетического характера: мышцы развивают механическую энергию (может быть исключительно через посредство тепловой энергии); нервные элементы развивают несомненно энергетический продукт, натура которого нам еще неизвестна и которую мы пока называем нервной энергией. Эта коренная аналогия позволяет предположить и дальнейшее сходство, и в таких случаях можно думать, что глобулиновая протоплазма нервных клеток, подобно глобулиновой же (т. е. миозиновой) части мышечного элемента, имеет в сфере специфической работы элемента лишь подчиненное значение<sup>1)</sup>. Главная же, активная роль как в мышечном<sup>2)</sup>, так, должно полагать, и в нервном элементе присуща строминовым образованиям, в данном случае неуро-строминовым образованиям нервных клеток. Для мускулов мы уже знаем, что миозин, кроме известной пассивной роли в сократительном акте, служит запасным белком в организме и, без сомнения, материалом для восстановления потерь работающих частей мышечного волокна<sup>3)</sup>. Количество этого миозина в мышце находится в зависимости от состояния общего питания организма и повышается и понижается параллельно и прямо пропорционально высоте общего питания. Наоборот, работающая часть мышечного волокна — миостроминовая, поддерживается и может быть увеличена при всяком достаточном питании организма, не иначе, как посредством настойчивой деятельности мышцы. Тот же закон можно с величайшей вероятностью предположить действующим и для нервных элементов, а именно: неуроглобулин имеет, может быть, и не исключительно преимущественно нутритивное значение и роль белкового запаса, по содержанию закисного железа специально подготовленного для восстановления вырабатывающей нервную энергию неуро-строминовой части нервных элементов. Самый же акт новообразования и развития неуростроминовых частей клеток вызывается, как и в мускулах, не иначе, как настойчивой деятельностью нервных клеток.

Образно выражаясь, можно сказать: если нарощение миозина и неуроглобулина (и, конечно, соответствующих им видов протоплазмы) зависит и происходит прямо пропорционально предложению питательного материала клеткам, то восстановление или наростание миостромы (сократительной субстанции мышцы) и неуростромы (работающей протоплазмы нервного элемента) находится в прямой зависимости от спроса жизни организма на мышечную или нервную работу.

Отсюда видно практическое значение сказанного, ибо, если человеку необходимо развить в себе хорошо организованные и неутомимо работающие мышцы и нервно-психические клетки, то он может этого достигнуть, развивая в этих органах миостроминовые и неуростроминовые их образования, что в свою очередь может быть достигнуто не иначе, как настойчивою деятельностью мышц и мозга.

До сих пор я приводил только аналогию между нервными и мышечными элементами в пользу идеи, что неуростроминовые образования клеток суть именно главные, истинно активные части нервных клеток. Но аналогия, как бы она не была сильна, остается только указанием на факт, но не есть еще прямой факт. Я полагаю, что в нижеследующем читатель найдет прямое фактическое подтверждение высказанной идеи.

Микрохимическое обследование нервного вещества посредством вышеуказанных солевых растворов, легко растворяющих все разновидности глобулиновых белков, показало присутствие лишь слабого количества этого белкового вида в свежих, ничем не обработанных нервных клетках и в межклеточном сером веществе мозга. Такое микрохимическое исследование, конечно, дает только приблизительное представление и потому недостаточное для сравнительной биологической оценки пара-и строма-плазмы нервного вещества. Необходимы более определенные, аналитические данные.

Но насколько легко идет количественное извлечение и определение мышечного миозина, на столько же и во много раз труднее количественное определение неуроглобулина. Причина лежит в чрезвычайной нежности, набухаемости нервной ткани в растворителе неуроглобулина, в присутствии мозговых липоидов, также сильно взбухающих в водном растворе солей и препятствующих фильтрованию. Тем не менее мне удалось провести несколько анализов серого вещества мозга много лет тому назад. Привожу здесь результаты, определяющие общий характер химического сложения серого вещества по его белкам.

А. Серое вещество верхней поверхности гемисфер 48-летнего мужчины, умершего от туберкулеза.

Плотных веществ . . . . .	13,85%
Воды . . . . .	86,15%
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> получено . . . . .	0,494%
Неуроглобулина . . . . .	1,377%
Неуростромина + неурокератина . . . . .	4,200%

---

Б. Серое вещество нижней поверхности гемисфер того-же мозга

Плотных веществ . . . . .	14,75%
Воды . . . . .	85,25 „
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> получено . . . . .	0,501 „
Неуроглобулина . . . . .	1,320 „
Неуростромина + неурокератина . . . . .	4,530 „

---

В. Серое вещество головного мозга собаки.

Плотных веществ . . . . .	17,50%
Воды . . . . .	82,50 „
Неуроглобулина . . . . .	1,46 „
Неуростромы (неурокератин, ядра, капилляры включительно) . . . . .	6,48 „

---

Несколько лет спустя, по моему предложению, Н. А. Шкарина разработал этот вопрос очень тщательно на большом материале, внося в методику анализа улучшения, значительно облегчившие выполнение задачи <sup>1)</sup>. Кроме того, его числа интересны тем, что он определял чистый неуростромин, изолировав его от неурокератина, сосудов, липоидов и проч.

Почти все ниже приводимыя числа Н. Шкарина представляют среднее из двух одновременно проведенных анализов данной части серого вещества. (Материал анализов—от здоровых объектов.

Преследуя при рассмотрении таблицы, содержащей лишь часть анализов Н. Шкарина, лишь цель настоящей статьи и, оставляя в стороне вытекающую из них закономерность по возрасту, подробно разобранныю автором, я обращаю внимание читателя на следующие, указываемыя таблицей факты:



А. Мозги животных.

№№ анализов Шкарина.		%		%
	Мозг телянка.		Мозг телянка.	
1	Неуроглобулина	1,48	Неуростромина	2,23
2	Неуроглобулина	1,32	Неуростромина	2,16
	Мозг вола.		Мозг вола.	
4	Неуроглобулина	1,78	Неуростромина	2,26
15	"	1,98	"	2,40
16	"	1,54	"	2,29

№№ анализов книги Шкарина.	Возраст и пол.	Б. Мозги человека.		Б. Мозги человека.	
		в %.	в %.	в %.	в %.
		I. Детского	возраста		
		а) Группа	до 1 года.		
1	Д. 2½ мес.	Неуроглобулина	0,600	Неуростромина	1,48
2	М. 2½ м.	"	0,435	"	1,46
3	Д. 2 м. 5 дн.	"	0,722	"	1,47
4	Д. 4 мес.	"	0,600	"	1,40
9	Д. 9½ мес.	"	0,800	"	1,59
		Среднее	0,63	Среднее	1,48
		б. Группа	детей	до 11 лет.	
6	Д. 2 год. 8 м.	"	1,146	"	1,64
22	М. 3 года	"	1,13	"	2,44
7	Д. 4 года	"	0,75(?)	"	2,31
14	Д. 4 г.	"	0,96	"	2,38
8	М. 3 г.	"	0,95	"	2,17
10	М. 6 лет	"	0,93	"	2,50
11	Д. 6 л.	"	1,03	"	2,18
18	Д. 7 л.	"	1,09	"	2,96
21	Д. 8 л.	"	1,00	"	2,66
13	Д. 10 л.	"	1,15	"	2,44
24	М. 11 л.	"	1,54	"	3,26
5	М. 11 л.	"	1,18	"	2,53
		Среднее	1,07	Среднее	2,47
		II. Взрослые			
17	Ж. 19 л.	"	1,01	"	2,67
16	Ж. 29 л.	"	1,11	"	2,93
		Среднее	1,05	Среднее	2,80

1. В сером веществе мозга количество неуростромина всегда преобладает над количеством неуроглобулина.

2. У животных (теленки, вол) количество неуростромина не достигает двойного количества неуроглобулина.

3. Даже у малых детей (до 1 года) неуростромина вдвое больше, а в единичных случаях превосходит это отношение еще больше.

4. У детей от 1 года до 11—12 лет преобладание неуростромина значительно более, чем вдвое над неуроглобулином.

5. У взрослых преобладание неуростромина еще резче и доходит почти до тройного размера.

6. Так называемый Шкариным „аналитический остаток“<sup>\*)</sup>, состоящий преимущественно из неурокератина, ядер, клетки и стенок капилляров. Его всегда значительно больше в сером веществе животных, нежели у человека. У последняго он, повидимому, увеличивается с возрастом, но незначительно.

7. Безусловно интересно и знаменательно отношение количества неурокератина (как большей доли „аналитического остатка“) к сумме неуроглобулина и неуростромина, что видно из следующей таблички:

		Среднее количество „аналитического остатка“	Среднее количество суммы обоих неуробелков.
1.	Группа животных	3,58	3,88
2.	„ детей до 1 года	2,61	2,11
3.	„ детей до 12 лет	2,01	3,48
4.	„ взросл. женщ.	2,81	3,86

Таблица показывает, что только у маленьких детей „остаток“ больше суммы неуробелков; у детей старше 1 года и тем более у взрослых сумма неуробелков сильно преобладает.

<sup>\*)</sup> Аналитическим остатком считается масса, остающаяся от серого вещества мозга после полного извлечения из него неуроглобулина раствором соли и неуростромина—щелочью. Он состоит из неурокератина (больш. частью), стенок капилляров, клеточных ядер.

Из выше приведенных фактов видно, что по мере развития, расширения психической деятельности человека, увеличивается относительно и абсолютно общее количество неуробелков работающей нервной протоплазмы мозга.

Наиболее важный интерес представляет вопрос, как распределяется это возрастание неуробелков по каждому виду их в отдельности? К сожалению, имеющийся для ответа материал не велик, но и он дает совершенно ясный ответ, как это видно из следующего сопоставления данных предыдущих таблиц.

Возрасты	Средний процент неуроглобулина	Средний процент неуростромина.
От 2 до 4 лет	0,98	2,22
от 4 до 8 „	1,01	2,57
„ 8 до 12 „	1,22	2,74
у взрослых.	1,05	2,80

8. Таблица показывает, что количество неуроглобулина, хотя и возрастает с возрастом человека, но не равно, скачками и до взрослого состояния увеличивается на 7,1%, тогда как неуростромин возрастает равномерно и во взрослом состоянии, даже у женщин, достигает 26% увеличения над первыми годами жизни.

Можно утверждать поэтому, что в физиологическом отпадении головного мозга неуробелки вообще играют существенную роль, в частности же преобладающее значение в этой роли принадлежит неуростромину, образующему в нервных клетках, их отростках и дендритах специфически организованные части. Если последние образования в клетках должны с полной уверенностью считаться нервно-активными деятелями клеток, то стромопластический материал, лежащий в их материальной основе должен быть среди нервной протоплазмы первенствующим для работы нервной системы.

Не трудно усмотреть здесь полную аналогию с тем, что легче и яснее мы видим в мышечном элементе. В последнем случае я привел достаточный ряд доказательств в пользу мысли, что активно-сократительным веществом служат только

миостроминовые образования, миозиновые же (глобулиновые) имеют роль только пассивную. Очевидно, что миостроминовые образования, по натуре их белковой основы и, конечно, по другим нам еще мало известным моментам, способны не только воспринять от двигательного нерва толчок, но и развить в своем существе молекулярно-вибрационный процесс, приводящий с одной стороны к усиленному, взрывообразному развитию тепловой энергии, а через последнюю к массовому взаимному передвижению частей вещества в мышечном элементе.

По этой аналогии с мышцей, должно полагать, что в существе истинно нервного вещества неуростроминовые части суть именно те образования живого вещества, в которых молекулярно-вибрационные процессы нервного возбуждения первично, под влиянием нормальных возбудителей возникают, развиваются и распространяются.

Без сомнения, неуростроминовая протоплазма не тождественна во всех нервных клетках, но и различия не могут быть особенно глубокими в виду близости природы нервного возбуждения во всех частях нервной системы. В чем же состоят различия, зависящая от специфических различий в психических продукциях — мы не имеем ни предположений, ни даже догадок.

Факт, что осевые цилиндры нервных волокон не только проводят импульсы из нервных клеток, но при действии на них физических раздражителей сами в себе рожают нервное возбуждение, способное вызвать деятельность как мышечного волокна, так и центральной нервной клетки и в тоже время осевой цилиндр нервных волокон оказывается состоящим из одного лишь неуростромина,—достаточно ясно показывает, что истинно нервно-активное вещество представлено и в нервных волокнах—их стромоплазмой или иначе неуростромином. Отростки и дендриты центральных клеток не только не делают исключения из этого, но судя по микрохимическому их отношению к реактивам, кажутся состоящими только из неуростромина и неурокератина.

Таким образом все вышеизложенное приводит к представлению, что во всяком истинно нервном образовании, будь то типичная или специально измененная нервная клетка, или клеточный отросток, или сетчатое сплетение клеточных дендритов, или наконец, осевой цилиндр нервных волокон—первично деятельная масса живого вещества образована главным образом из неуростромина, который в общей комплексной связи с другими белками, липоидами и проч. образует собственно работающую неуростроминовую протоплазму.

Для мышц удалось найти в крыльевых мускулах крупных, быстро летающих и гудящих крыльями насекомых, объект для анализа, который показал, что сократительное вещество мышечных элементов состоит почти исключительно из миостромина (до 11,5%), миозина же в них не более 0,5%. Такого объекта для нервной системы, если не считать таковым осевого цилиндра, найти невозможно. Действительно, осевой цилиндр в нервном волокне не обнаруживает ясно присутствия растворимаго в соли глобулинового белка.

Выше была уже упомянута важность высокого развития неуростромы для высокой деятельности нервной системы. Дополнительно сказанное еще несколькими указаниями практического характера.

Для мышцы мною было показано, что их активное сократительное вещество (миостромин) нельзя увеличить посредством даже самого высокого питания, если оно сопутствуется мышечным покоем. Для положительного результата необходима работа, правильное упражнение мускула. Этот же порядок должен иметь значение основного правила и для деятельности мозга. И здесь настойчивая работа, правильное упражнение мозга при достаточном питании тела должно иметь следствием увеличение, лучшее развитие и вообще преобладание в нервных элементах активной, неуростроминовой протоплазмы и, как следствие этого, более живую, более энергичную нервную работу и меньшую утомляемость мозга, что без сомнения имеет не малую важность в практической жизни. Усиленное питание без соответствующих мозговых упражнений, по аналогии с мышцами, должно привести к увеличению пассивных частей нервной протоплазмы, что, подобно тому как мы это видим на мускулах вялых, но сильно упитанных животных, должно отразиться вялостью, пониженной впечатлительностью и апатией головного мозга и его утомляемостью.

Поэтому для мозга еще важнее, чем для мышцы, постоянное, настойчивое поддержание (вне нормального времени сна) мозговой работы упражнениями, богатством новых впечатлений из окружающей природы и жизни устранение продолжительного мозгового покоя, связанного с усиленным питанием. На этом же правиле основано и развитие у человека гармонии функциональных соотношений между частями мозга, потому что под влиянием упражнений в известном направлении

устанавливаются, пробиваются, укореняются и развиваются новые обособленные пути сообщения в дендритной массе между отделами центральной нервной системы и в частности между группами нервных клеток. Более, чем вероятно, что такие пути сообщений в нервной системе во вполне развитом состоянии, хотя и могут быть и врожденными у животных, но весьма немногочисленными у новорожденного человека.

- Литература:** 1) „Природа“ Москва 1916. Сократительное вещество и миозин. 2) Ibidem. 3) У м и к о в Н. Физиология белкового запаса в организме. СПб. 4) Н. А. Ш к а р и н. О белковом составе мозговой коры. Дисс. СПбург. 1902.
-

## La substance excitable des cellules nerveuses.

Prof. Alex. Danilevsky.

(Reçu le 1 Novembre).

Dans les cellules des muscles striés on voit plus nettement qu'ailleurs la différence entre le paraplasma (représenté par les couches de myosine ou myoglobuline) et le spongioplasma ou stromoplasma, (représenté par les nucléoprotéides) disposé aussi en couches transversales dans les fibres musculaires.

Les premières couches de myoglobuline (ou myosine), peuvent être facilement extraites avec une solution de 3 à 8% de  $\text{ClNa}$  ou de  $\text{ClNH}_4$ . Les secondes couches ne se dissolvent qu'avec une faible solution d'alcali.

Ce phénomène de dissolution sous l'influence des deux premières solutions salines, peut être observé très nettement à l'aide du microscope et sert à l'analyse quantitative de la globuline ou myosine et du spongioplasma (ou des substances stromoformatives) de toutes les cellules. Les mêmes phénomènes sont aussi propres à la substance grise du cerveau et aux cellules nerveuses qui y sont immergées.

Semblables analyses des muscles striés d'un grand nombre de différents animaux, ont depuis longtemps conduit l'auteur à la conclusion que le caractère de l'action musculaire dans l'être vivant, c. à. d., le développement de l'acte contractile sous l'impulsion volontaire, dépend de la quantité réciproque de ces deux substances, de façon que la rapidité de l'acte contractile coïncide avec la prédominance de myostromine. Et inversement, il résulte de la richesse du muscle en myosine une visible lenteur de son acte contractile.

Les faits de ce genre sont parfois si tranchés et décisifs qu'ils ont conduit l'auteur à l'idée que c'est précisément la myostromine et non la myosine qui constitue la base albumineuse de la substance vivante des cellules musculaires, douées de contractibilité.

Quelque temps après l'auteur a réussi à démontrer la justesse de son idée par l'analyse chimique des muscles thoraciques des gros insectes (bourdons astres) qui volent rapidement et produisent un ton musical grave avec leurs ailes. L'auteur a observé:

1<sup>o</sup>) que même avec un fort grossissement du microscope on ne peut pas clairement voir la perte d'une substance constituante dans les fibres musculaires des ailes pendant que la solution saline agit sur eux.

2<sup>o</sup>) qu'on ne peut pas en extraire plus de 1<sup>o</sup>/<sub>10</sub> de myosine et 3<sup>o</sup>) on obtient jusqu'à 11<sup>o</sup>/<sub>10</sub> de myostromine pure. Prenant en considération que la rapidité de l'acte contractile des muscles des ailes de cette sorte d'insectes est immense et que les terminaisons des nerfs moteurs sont attachés aux parties myostromiques et non aux couches myosiniques, — l'auteur a été amené à la conclusion, que la véritable substance contractile est formée par la myostromine. quant à la myosine, elle joue d'autres rôles secondaires dans les muscles; d'une part, dans l'acte contractile d'autre part un rôle purement nutritif ce qui a été indiqué par l'auteur dans un article du journal de Moscou „la Nature“ en 1917.

Dans le présent article l'auteur applique les résultats obtenus dans ses études sur les muscles à la substance et aux cellules nerveuses; les analyses démonstratives ont été faites par le Schkarine dans le laboratoire de l'auteur. Les analyses qui suivent ont pour but d'éclairer sur les changements de la substance grise dûs à l'âge.

La substance grise des hémisphères montre:

1 <sup>o</sup> Chez les animaux	1,62 <sup>o</sup> / <sub>10</sub> Neurogl.	2,67 <sup>o</sup> / <sub>10</sub> Neurostr.
Chez les hommes	1,05	2,80
2 <sup>o</sup> A) Chez les enfants jusqu'à une année:	0,69 Neurogl.	1,48 Neurostr.
B) „ „ jusqu'à 12 ans:	1,01	2,48
C) Au. dessus de 19 ans:	1,05	2,80

En subdivisant les analyses en groupes plus petits on obtient des chiffres encore plus démonstratifs:

de 0 à 1 année	0,69 N.-gl	1,48 N.-str.
de 2 „ 4 ans	0,98 „ „	2,22 „ „
„ 4 „ 8 „	1,01 „ „	2,57 „ „
„ 8 „ 12 „	1,09 „ „	2,74 „ „
„ 19 „ 29 „	1,05 „ „	2,80 „ „

On voit que la quantité des deux substances albumineuses plasmagéniques augmente avec l'avancement de l'âge, mais la neurostromine augmente beaucoup plus rapidement.



(Dans la série donnée ci-dessus l'augmentation de neuroglobuline est de 100 jusqu'à 158<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, celle de la neurostromine est de 100 jusqu'à 190<sup>0</sup>/<sub>0</sub>).

C'est à dire que c'est la neurostromine qui participe principalement, quantitativement et physiologiquement à la maturation du protoplasma.

Par analogie avec les muscles, l'auteur pense que les parties où les organisations, morphologiques des cellules nerveuses formées par la neurostromine, représentent exclusivement ou par excellence, les parties qui tiennent le premier rang dans le travail nerveux du cerveau et qui les premières réagissent à l'excitation physiologique).

---

## Основные данные химического состава серого вещества головного мозга в связи с его функциями.

А. К. Ленц.

(Из физиолого-химической лаборатории В.-М. Академии).

[Поступило 6 Ноября].

### I.

Одним из вопросов, важность которых несомненна как для физиологии, так и для патологии человеческого организма, является вопрос о составе нормального человеческого мозга. Какие бы научно-философские теории ни существовали на счет связи между мозгом и психикой, ясно одно, что мы не объясним этой связи, если в наших руках не будет положительных данных, касающихся химической структуры мозга. В мозгу происходят, как и во всякой живой ткани, различнейшие химические процессы, имеющие коренное значение для деятельности этого органа, а, следовательно, и для психической деятельности. Мы знаем, напр., явления, происходящая при отравлениях некоторыми наркотическими веществами, некоторыми токсинами, углекислотой и т. п., но самый механизм действия этих веществ для нас остается еще совершенно скрытым, что несколько и не должно удивлять, раз у нас еще нет знакомства с химической структурой человеческого мозга, как нормального, так и патологического.

Попытки к изучению мозгового химизма делались уже давно, Некоторые из них резюмировались под более или менее общими заглавиями: „Химия мозга“, „Химическое строение мозга“ и т. п.

Сюда относятся работы Thudichum'a (1), Fränkel (2), Peritz (3). Однако указанные авторы, давая ряд детальных сведений о мозговых липоидах, ограничиваются самыми общими и беглыми указаниями относительно других составных частей мозга (белковых и минеральных веществ).

Описание техники извлечения липоидных тел имеется в работах Fränkel'я (4), Smith'a, Mair'a (5), Koch'a (6) и нек. др.

Особенно охотно занимались многочисленными исследователи отдельными липоидными разновидностями. Обширная литература имеется, напр., о протагоне, холестерине, цереблоне, галактозидах и т. д. Перечисление соответствующих сочинений является для моих целей излишним, так как желающие смогут найти в этом направлении указания в упомянутых монографиях.

Относительно белковых и минеральных веществ дело обстоит значительно хуже, и лишь за последнее время снова замечается интерес к исследованиям в этой области.

Не останавливаясь на старых работах (в нашей литературе есть солидная работа З. В. Гутникова (7)), перейду к новейшим. Наиболее подробные сведения о минеральных составных частях мозга содержатся в работах Basia Messing'a (8) и Weil'a (9).

Литературные указания относительно белковых тел приведены в моем сочинении „К химии мозга“ (10), вышедшем в 1913 году.

В настоящее время намечаются следующие направления в изучении белков мозга.

Abderhalden и Weil (11) исследовали состав головного, спинного мозга и периферических нервов относительно аминокислот. Согласно определению, даваемому Abderhalden'ом в последнем издании его учебника (12), белки суть высокомолекулярные, сложные, коллоидные соединения, в строении которых участвуют аминокислоты. Авторы получают эти кислоты путем гидролиза мозгового вещества, обработанного алкоголем и четыреххлористым метаном ( $CCl_4$ ).

В недавнее время во французской литературе появились работы, исследующие так наз. протеолиз. Сюда относятся работы Soula и его сотрудников Faure и Escaude (13—19). Soula судит об интенсивности, протеолиза мозговой ткани по размеру „коэффициента аминокленеза“, представляющего из себя отношение азота аминокислот к общему азоту мозга. Упомянутые авторы вычисляли этот коэффициент при различных условиях. С одной стороны, они подвергали животное действию факторов, усиливающих деятельность нервных центров; в качестве таковых они употребляли: кокаин, стрихнин, гипертермию, фарадизацию, асфиксию и др. Во всех случаях этой категории протеолиз оказался усиленным. С другой стороны они применяли понижающие деятельность факторы: охлаждение, хлороформ, хлоралозу, хлорал, морфий, эфир, кастрацию и др. В этих случаях протеолиз оказался ослабленным. На основании своих исследований Soula, вопреки обычному взгляду, приписывающему липоидам первенство

в нервных процессах, приходит к заключению, что „белки и для нервной системы — важнейшая часть“.

Мною подобное мнение было высказано в упомянутой работе (10 стр. 541) на основании того обстоятельства, что белковые вещества преобладают над липоидами в активных частях мозга. На этом вопросе я буду иметь случай остановиться в этой статье, в связи с полученными мною новейшими данными.

Как-бы то ни было, сосредоточивание внимания на одних липоидах не может вести к полному познанию химической структуры мозга. Поэтому, несмотря на существование значительного числа сочинений по мозговой химии, можно присоединиться к взгляду автора новейшего курса физиологической химии Fürth'a (20), который говорит, что химические свойства коры мозга еще неизвестны как в норме, так и при патологических процессах.

## II.

Исходя из мысли, что различию в функциях должно соответствовать различие в химическом составе, я поставил своей целью изучить химический состав с одной стороны—коры, с другой стороны—серых узлов головного мозга человека. Прежде всего я определял количество воды и плотных веществ. Затем я извлекал из отдельных порций сераго вещества все содержащиеся там белки *in complexis*, а кроме того отдельно изолировал нуклеопроteid мозга, описанный впервые Данилевским (21—22), изучавшийся затем Halliburton'ом (23—25), Levene (26) и мною (10). Данилевский назвал его нейроглобулином, Halliburton—сначала нуклеоальбумином, затем в следующей из цитированных работ причислил его к нуклеопротеидам, а в последней отмечает в нем глобулиновые свойства. Levene назвал эту белковую разновидность—„cerebronucleoproteid“ и доказал содержание в ней нуклеинового компонента. Пользуясь указаниями глубоководного проф. М. Д. Ильина, я разработал новый метод извлечения этого белка и описал его в вышеупомянутой статье.

Здесь-же я вкратце набросаю изученные мною свойства нейроглобулина.

Являясь сложным белком—нуклеопротеидом,—нейроглобулин сохраняет некоторые свойства, присущия простым белкам, глобулинам. Он не растворяется в воде, спирте (холодном и кипящем), эфире; растворяется в растворах нейтральных солей (напр. в 8—10% раств.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ ), в щелочах и, как мне удалось подметить, в слабых растворах некоторых органических кислот (напр. в 0,75% молочн. кислоте, в 1% муравьиной кислоте). На последнем из ука-

занных свойств основан описываемый впервые в этой статье способ количественного определения нейроглобулина в мозговой ткани. Нейроглобулин дает характерную для основных белков реакцию с тропеолином 00. При нейтрализации его раствора в кислоте щелочью выпадает в виде крупных снегоподобных хлопьев. Содержит (при расчете на сухое вещество) 15,94% N, 0,6273% P (1,436% P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>).

Вычитанием из общего количества белковых веществ количества нейроглобулина получаем сумму остальных белков мозга, объединяемую Данилевским под названием „нейрострома“. Сюда входят изученный Данилевским (22), Levene'ом (26) и мной (10) нейростромин (nucleoproteid—Levene'a) и некоторые другие белковые и белковинные вещества (нуклеин—Conheim (27), нейрокератин—Kühne и Chittenden (28)).

Вычитанием из общего количества сухого вещества количества всех белков получим, как будет видно из следующего далее описания методики, количество веществ, растворимых в воде, в слабом растворе уксусной к-ты, спирте и эфире, т. е. экстрактивные вещества в широком значении этого слова. Главная масса этих веществ в мозгу состоит из так-называемых липоидов. В 2-х мозгах я произвел прямое извлечение липоидов и получил цифры, немногим различающиеся от цифр остатка после извлечения белков, вычисленных указанным образом для 8-ми мозгов \*).

Отдельно определялся общий азот, как в коре полушарий, так и в сером веществе узлов. В тех мозгах, из которых были извлечены все липоиды, определен был азот остатка, т. е. почти исключительно белкового остатка (с небольшой примесью золы). Полученные цифры азота дают возможность воспроизвести картину распределения азота в составных частях серого вещества мозга.

Мною исследовались мозги, лишенные всяких грубых органических изменений.

### III.

Отделенные скальпелем от белого вещества кусочки коры головного мозга, предварительно очищенного от крови и оболочек, протирались каучуковой пробкой сквозь частое металлическое сито. Протирание велось осторожно и не доводилось до конца; при таких условиях можно бывало добиться, чтобы получалась кашлица, состоявшая исключительно из серого вещества, так как серое вещество легче проходит через сито, чем белое. Примешав-

\*) Состав этой разницы выяснится в дальнейшем изложении.

шиеся при вырезывании примеси белого вещества остаются на сите, откуда и удаляются.

Таким же образом я поступал и с серым веществом узлов (*nuclei caudati, lenticulares* и *thalami optici*).

Получив достаточное количество мозговой кашицы, я отделял порции для исследования количества воды и плотн. веществ, путем высушивания в термостате и вакууме. В отдельных же порциях определялся азот по Кьельдалю.

Определение общего количества белковых веществ я вел следующим образом: взвешенные порции серого вещества помещались в Эрленмейеровския колбы и размешивались в слабом растворе уксусной к-ты \*); колбы ставились затем в водяные бани, где нагревались до кипячения и свертывания белков. Остывшая жидкость выливается на высушенные до постоянного веса фильтры. Фильтры с белком помещались затем в Плантамуровския воронки или аппарат с обратным холодильником и обрабатывались сначала холодным, затем кипящим алкоголем до полного извлечения всех извлекаемых алкоголем веществ. Полнота извлечения неуклонно проверялась. Далее фильтры в течение 2-х суток промывались эфиром в аппарате Сокслета. После высушивания в вакуум-аппарате фильтры с очищенным таким образом от примесей белком взвешивались.

Извлечение и очистка нейроглобулина производились след. образом. Отвешенные порции свежего серого вещества (кашицы) собирались в колбы с 0,75%-ным раствором *acidi lactici puri*. В этом растворе вещество тщательно растиралось стеклянной палочкой с каучуковым наконечником до образования эмульсии. Затем колбы ставились в холодное место (около 5° R.) Для предохранения от загнивания прибавлялся тимол. Первое извлечение продолжалось 24 часа, при периодическом помешивании. Затем осторожно перетягиваемая через тонкий сифон эмульсия процеживалась через марлю и фильтровалась через складчатые фильтры. Фильтры и марля промывались тем же 0,75% раств. молочн. к-ты, и промывная жидкость приливалась к оставшемуся в колбах мозговому веществу. Туда же приливалась новая порция раствора и тем же порядком производилось 2-ое и т. д. извлечение. Извлечение продолжалось до тех пор, пока отфильтрованное в пробирку через маленькую фильтру небольшое количество эмульсии после перещелочения до посинения лакмуса не переставало давать белкового кольца с приливаемым по каплям фильтратом

\*) В концентрации, при которой заведомо не извлекаются никакие белковые тела (0,25—0,75%)—см. цитир. мою раб. стр. 736.

эмульсии. Этим обозначался конец извлечения. Проба эта, по моим наблюдениям, отличается значительной точностью, так как нейроглобулин чрезвычайно легко выпадает при нейтрализации своих щелочных растворов.

Собранные от последовательных извлечений фильтраты осаждались 5—10% раствором  $\text{NaHO}$ . Осевший нейроглобулин смывался дистиллированной водой на взвешенные сухие фильтры, промывался затем горячей водой, алкоголем в Плантамуровской воронке, эфиром в апп. Сокслета и после высушивания в вакуум аппарате взвешивался.

Определение общего количества липоидов, как в коре полушарий, так и в серых узлах производилось путем последовательного извлечения высушенного в вакууме мозгового вещества холодным и кипящим алкоголем и холодным и кипящим эфиром. Высушивание велось при темп. не выше  $50^{\circ}\text{C}$ ; влияние более высокой темп. оказывается вредным, так как некоторая часть липоидного фосфора при высокой температуре переходит в растворимый в воде фосфор (Koch W. и Koch M. (6) Wörner и Thierfelder (23)). Порции высушенного мозгового порошка промывались сначала холодным, затем кипящим 85% алкоголем. Алкоголь более высокой концентрации не должен быть употребляем во избежание образования нерастворимых ангидридов (Fänkel (2)). При последовательном применении холодного и кипящего алкоголя из мозга извлекаются (Fänkel (4)) почти все липоиды, кроме кефалина, переходящего все же частью в раствор. Если затем обработать остаток эфиром, то мы можем быть уверены, что все липоиды извлечены, так как кефалин легко растворяется в эфире.

Извлечение кипящим алкоголем я производил в аппарате с обратным холодильником. Отдельные алкогольные вытяжки сливались вместе; спирт осторожным нагреванием отгонялся, и оставшаяся на дне и стенках сухого стаканчика липоидная масса окончательно досушивалась в вакууме и взвешивалась.

Оставшееся после алкогольной обработки мозговое вещество извлекалось холодным и кипящим эфиром в аппарате Сокслета; по отгонке эфира, эфирная вытяжка высушивалась в вакууме и взвешивалась.

Сумма алкогольной и эфирной вытяжек давала цифру общего количества липоидов серого вещества коры или узлов.

#### IV.

Данные отдельного анализа представляются в следующем виде:

Женщина, 60 лет, Pyelitis.

Мозг № 1

Вес всего мозга . . . . . 1270 гр.  
 „ полушарий . . . . . 1153 „

Плотные вещества		Плотные вещества		
		Вода, Навески	Колич. воды в %	Среднее
кора	1	2,2513	83,67	83,65%
	2	2,5208	83,67	
узлы	1	0,7492	79,99	80,01%
	2	1,0323	80,04	
Кора		16,35%		
узлы		19,99%		

Азот

		Навески	Колич. № в % к влажн. вещ.	Среднее	Колич. N в % к сух. вещ.
кора	1	4,3523	1,617	1,648%	10,08%
	2	3,1955	1,680		
узлы	1	2,8658	1,713	1,697%	8,489%
	2	2,9891	1,681		

Белки

		Навески	Колич. белк. в % к влажн. вещ.	Среднее	Колич. белк. в % к сух. вещ.
кора	1	5,2312	7,412	7,331%	44,84%
	2	4,7651	7,251		
узлы	1	3,4130	7,315	7,293%	36,49%
	2	3,7532	7,271		
Остатокъ после извлечения белков.					
в % к сух. вещ.					
кора		55,16%			
узлы		63,51%			

Нейроглобулин.

		Навески	Колич. нейрогл. в % к влажн. вещ.	Среднее	колич. нейрогл. в % к сух. вещ.
кора	1	5,2312	1,481	1,439%	8,801%
	2	4,7651	1,396		
узлы	1	3,4130	1,625	1,602%	8,014%
	2	3,7532	1,579		



Таблица № 1.

На 100 гр. сухого сераго мозгового вещества.

№ анализов	Вода Eau		Плотн. веш. Subst. solid.		Азот N.		Белки Album		Нейроглобулин Neurogl.		Нейрострома Neurost.		Остаток Residu.	
	кора	узы	кора	узы	кора	узы	кора	узы	кора	узы	кора	узы	кора	узы
1	83,65%	80,01%	16,55%	19,99%	10,08%	8,489%	44,84%	36,49%	8,801%	8,014%	36,039%	28,476%	55,16%	63,51%
2	82,83	79,92	17,17	20,08	9,441	8,959	45,32	39,79	8,008	7,694	37,312	32,096	54,68	60,21
3	82,31	76,29	17,69	23,71	9,382	8,001	49,53	40,22	9,011	7,965	40,519	32,255	50,47	59,78
4	83,08	79,89	16,92	20,11	9,325	9,172	45,15	42,07	8,340	8,212	36,810	33,858	54,85	57,93
5	82,62	79,25	17,38	20,75	9,214	8,055	46,18	41,22	8,303	7,591	37,877	33,829	53,82	58,78
6	82,78	78,62	17,22	21,38	9,737	8,304	42,31	39,92	8,423	8,128	33,887	31,790	57,69	60,08
7	83,12	80,48	16,88	19,52	9,847	9,050	44,64	40,24	7,687	7,615	36,953	32,625	55,36	59,76
8	81,55	78,77	19,45	21,53	9,002	8,213	44,12	39,11	8,721	7,852	35,399	31,258	55,98	60,89
Maximum	83,65	80,48	19,45	23,71	10,08	9,172	49,53	42,07	9,011	8,212	40,519	33,858	57,69	63,51
Minimum	81,55	76,29	16,35	19,52	9,002	8,001	42,31	36,49	7,687	7,591	33,887	28,476	50,47	57,93
Среднее из всех определ.	82,74	79,15	17,26	20,85	9,503	8,530	45,26	39,88	8,412	7,884	36,848	32,023	54,74	60,12

Нейрострома.

в % к сух. вещ.

кора	36,039%
узлы	28,476%

По такому плану я произвел 8 анализов, результаты которых представляю в таблице № 1.

При рассмотрении этих цифр прежде всего обращает на себя внимание определенное преобладание воды в сером веществе коры по сравнению с серым веществом узлов. Разница в среднем составляет 4%. Затем оказывается, что в коре преобладают также азот, белковые вещества (что особенно важно) и нейроглобулин.

В данных отдельных анализов, как это видно и в приведенном анал. № 1, замечается, что при расчете на влажное мозго-

Таблица № 2.

На 100 гр. влажного серого мозгового вещества.

№ анализа	Азот		Белки		Нейроглобулин		Нейростром.	
	кора	узлы	кора	узлы	кора	узлы	кора	узлы
1	1,648%	1,697%	7,331%	7,293%	1,439%	1,602%	5,892%	5,691%
2	1,621	1,799	7,782	7,989	1,375	1,545	6,407	6,444
3	1,660	1,897	8,762	9,536	1,594	1,889	7,168	7,647
4	1,578	1,844	7,640	8,460	1,411	1,651	6,229	6,809
5	1,601	1,671	8,026	8,553	1,443	1,575	6,583	6,978
6	1,677	1,775	7,286	8,535	1,450	1,738	5,836	6,797
7	1,662	1,766	7,535	7,855	1,298	1,486	6,237	6,369
8	1,751	1,768	8,581	8,616	1,696	1,690	6,885	6,926
Максимум	1,751	1,897	8,762	9,536	1,696	1,889	7,168	7,647
Минимум	1,578	1,671	7,286	7,293	1,298	1,486	5,836	5,691
Среднее из всех опред.	1,650	1,777	7,868	8,355	1,463	1,647	6,405	6,708

вое вещество цифры N, общего количества белков и белковых разновидностей весьма близко подходят друг к другу в коре и узлах. Для наглядности представим и эти цифры для всех исследованных мозгов в таблице № 2.

Отсюда мы можем заключить, что белковая часть коры построена по тому же типу, как и белковая часть узлов, так как не следует забывать, что мозг действует при жизни *in toto*, т. е. во влажном состоянии. В общем же на кору, по сравнению с узлами, надо смотреть, как на более жидкое состояние тех же элементов.

Я займусь далее выяснением значения того факта, что в плотном веществе коры преобладают по сравнению с узлами, азот и белковые вещества. До этого необходимо разобраться в составе группы, обозначенной мною в табл. 1 под именем „остатка после извлечения белков“.

Способ, которым были мною извлечены белки, представляет из себя последовательное удаление веществ, растворимых в слабом растворе уксусной кислоты, холодном и кипящем алкоголе, холодном и кипящем эфире. Сумма этих веществ и составит остаток. Главную его массу составляют, очевидно, липоиды, как вещества, переходящая в алкоголь и эфир; сюда еще могут войти некоторые простые экстрактивные вещества и зольные части. Я уже указывал выше, что белковые вещества, не переходят в слабый раствор укс. кислоты.

Для проверки этих соображений я проделал в 2-х мозгах рядом с извлечением белков прямое извлечение липоидов. Техника этого извлечения описана выше. Привожу образец анализа.

Мозг № 9.

Мужчина, 41 год. Pleuro pneumonia.

Вес всего мозга 1421 гр.

„ полушарий 1211 „

Вода

	Навески	Колич. воды в %	Среднее
кора	1 0,8498	83,63	83,78%
	2 0,7355	83,94	
узлы	1 0,3184	79,08	79,45%
	2 0,4361	79,82	

Плотн. вещ.

кора	16,22%
узлы	20,55%

Белки,

	Навески	Колич. белк. в % к влажн. вещ.	Среднее	Колич. белк. в % к сух. вещ.
кора	1 4,5521	7,522	7,448%	45,92%
	2 4,6155	7,374		
узлы	1 2,9591	7,837	7,975%	38,81%
	2 2,3484	8,113		

Липоиды.

	Навески сух. вещ.	Спирт. экстр. в %	Эфирн. экстр. в %	Общ. колич. лип. в %	Среднее
кора	1 5,6630	50,40	0,7663	51,17	50,23%
	2 4,3734	48,64	0,6512	49,29	
узлы	1 3,3332	60,56	0,5132	61,07	60,71%
	2 4,2113	59,74	0,6057	60,35	

Остаток после извлечения липоидов.

кора	49,77%
узлы	39,29%

	Навески сух. вещ. N в %	Среднее	N остатка
Кора	1. 0,7122	13,71	14,46
	2. 0,6017	15,21	
узлы	1. 0,4529	15,73	15,13
	2. 0,5123	14,53	

Конечные цифры обоих анализов сведены в таблице № 3.

Из сравнения этой табл с табл. 1 вытекает, что основным различием химического состава коры и узлов головного мозга человека является преобладание в коре воды, а среди плотных веществ—преобладание белков (в частности нейролобулина) и общего азота; в противоположность этому в узлах имеется значительный избыток липоидов, зависящий от большего содержания спиртовой фракции.

Что касается „остатка“ в табл. 3, то он содержит, очевидно белковые вещества плюс небольшое количество зольных частей. Если мы вычтем из цифр остатка соответственные цифры белков, то получим для коры 4,37%, для узлов 1,24%. Наоборот, остаток в табл. 1 представляет собой сумму липоидов с всеми не золь-

Таблица № 3.

На 100 гр. сухого серато мазгового вещества.

№ анализа	Вода Eau		Плотн. вещ. Subst sol.		Белки Альбум.		Спирт. фракция Ext. alcool.		Липоиды Lipoides.		Остаток после извл. д. поклов. Residu.			
	Кора	уэлы	Кора	уэлы	Кора	уэлы	Кора	уэлы	Кора	уэлы		Кора	уэлы	
9	83,78%	79,45%	16,22%	20,55%	45,92%	38,81%	49,52%	60,15%	0,7088%	0,5594%	50,23%	60,71%	59,77%	39,29%
10	85,31	79,40	14,69	20,60	43,75	39,29	50,88	58,10	0,6816	0,6191	51,56	58,71	48,44	41,29
Среднее	84,55	79,43	15,46	20,58	44,84	39,05	50,20	59,13	0,6952	0,5863	50,90	59,71	49,11	40,29

ными веществами (и может быть следами небелковых органических субстанций, переходящих в слабый раствор уксусной к-ты). И действительно, если мы вычтем из средних цифр остатка таблицы № 1 только что вычисленные нами цифры, то получим для коры — 50,37, для узлов — 58,88, —цифры, весьма близкия к среднему содержанию липоидов, (см. табл. 3, общ. колич. липоидов).

Мы имеем еще в своем распоряжении цифры N (азота), как для всего сухого вещества коры и узлов (табл. 1), так и для остатка после извлечения липоидов. Средние цифры № указанного остатка равны: для коры 14,85%, для узлов — 14,71%. Высота этих цифр показывает, что мы имеем дело с почти исключительно белковой смесью (см. выше), как это и было ясно из процесса извлечения.

Перечислив эти цифры, вычисленные в % к остатку на все сухое вещество мозга \*), получим для коры 7,293%, для узлов — 5,927%. Сравнив теперь эти цифры с цифрами общего азота коры и узлов — 9,503% и 8,530% (см. табл. 1), мы видим, что эти последние превышают вычисленные нами, что и вполне понятно, так как в общий азот входит не только белковый и минеральный азот, но и липоидный.

Таким образом теперь выясняется основная картина строения серого вещества коры и узлов большого мозга человека. Представим ее в табл. 4, пользуясь средними данными произведенных мною анализов 10-ти мозгов:

БИБЛИОТЕКА  
Таблица 4 Инст. имени

Сравнительный химический состав серого вещества коры и узлов большого мозга человека.

На 100 гр. сухого серого мозгового вещества.

	Вода	Плотн. вещ.	Белков. вещ.	Липоиды	Зола и экстр. вещ.	Общий N	Белковый и минер. N	Липоидный N
Кора	82,74%	17,26%	45,26%	50,90%	3,84%	9,503%	7,292%	2,211%
Узлы	79,15	20,85	39,88	59,71	0,41	8,530	5,927	2,603

Считаю долгом указать, что подобное сравнение химического состава двух различающихся по функциям частей голов:

\*) Остаток составляет для коры 49,11%, для узлов — 40,29%, всего сухого вещества.

ного мозга человека никем, насколько я знаю, пока не производилось.

## V.

Значение полученных данных выступит яснее, когда мы сопоставим их с различием функций коры и серых узлов мозговых полушарий. Физиология здесь далеко еще не сказала своего последнего слова, но тем не менее в настоящее время можно считать выясненным, что по крайней мере у человека все высшие психические функции обуславливаются материальными процессами, происходящими в мозговой коре. В этом сходятся данные физиологических лабораторий и психиатрических клиник.

На некоторых ступенях зоологической лестницы мы с большой вероятностью <sup>1)</sup> можем уже предполагать существование психической жизни, хотя кора, как наиболее развитая часть нервной системы отсутствует. Ограничимся классом позвоночных. У низших позвоночных головной мозг начинается с *corpus striatum*. У костистых рыб (Edinger (30)) *pallium* представляет из себя тонкий слой эпителиальных клеток, образующий свод над полостью переднего желудочка. *Pallium* в виде настоящей коры с мощными проекционными лучками впервые появляется у рептилий.

У рыб ганглии основания суть исполнители функций большого мозга, так как нельзя отрицать, что рыбы обладают чувствительностью и способностью произвольного движения (Soucy (31)).

Известно, как хорошо ориентируются в обстановке лягушки без полушарий. Оне обходят всевозможные препятствия, ловят жужащих мух и т. п. Бехтерев (32) считает, что подобные акты „поднимаются над обыкновенными рефлексам в область психорефлексов“ (стр. 610 и сл.).

Птицы без полушарий уже не могут питаться самостоятельно Бехтерев (33).

Вообще, чем выше тип позвоночного, тем больше сказывается зависимость отдельных частей нервной системы от центров полушарий.

<sup>1)</sup> Мы не выходим за пределы одной лишь вероятности в вопросах о существовании чужой психической жизни, так как, действительным признаком существования какого-нибудь психического явления может быть только его переживание. Переживать же чужие психические акты мы не можем. Мы судим о них лишь по внешним проявлениям, сопровождающим и выражающим данное явление. В этом отношении всякий человек для нас подобен актеру, и мы в различных случаях то верим, то не верим его сообщениям о наличии у него тех или иных переживаний. Тем более труден вопрос о признании психических переживаний у животных.

У собак, лишенных больших полушарий—Goltz (34) Edinger (35) Munk (36) Rothmann (37) Зеленый (38) и др. хотя и наблюдается ряд дефектов в поведении по сравнению с нормальной кроме существования целого ряда произвольных и произвольных движений, можно было еще отметить тот факт, что поведение этих собак совершенствуется.

Что касается обезьян, то единичные исследования, посвященные изучению, главным образом, двигательной сферы, заставляют думать, что подкорковые узлы и идущие от них пути не лишены известной доли самостоятельности и способны замещать собой кору. К подобному выводу приходит, напр., Rothmann (39), установив у обезьян участие в двигательной функции Монаковского пучка. Он тем не менее отмечает, что у обезьяны по сравнению с собакой обнаруживается большая зависимость возбудимости от пирамидного, чем от Монаков'скаго пути. Стремление к локализации двигательных функций в передней центральной извилине заметно уже при переходе от низших обезьян к человекообразным: у гориллы, шимпанзе, оранга возбудимость, в отличие от низших, почти ограничивается передней центральной извилиной (40, 41).

Что же касается самого человека, то у него даже частичное удаление нормальной коры является невозможным, и поэтому у него трудно судить о том, насколько велика самостоятельность подкорковых узлов и могут ли последние брать на себя функции высших центров. Немногочисленные случаи людей без больших полушарий говорят, повидимому, за то, что полушария необходимы для того, чтобы существо хотя бы напоминало человека. Так, Edinger и Tischer (42) описали мозг  $3\frac{3}{4}$  летн. ребенка, полушария которого представляли из себя тонкостенные кисты. При жизни ребенок делал гораздо меньше движений<sup>1)</sup>, чем собака без полушарий. Он все время спал, был, повидимому, слеп и глух. Кроме сосательных движений и некоторых сокращений лицевых мышц не было ни следа подвижности. Случай, по мнению авторов, доказывает, что область первичного мозга у человека редко несамостоятельна. Аналогичен случай Talbot (43)

В прежнее время [Willisius, Wieusenpius см. Бехтерев (32)] в полосатом теле помещали sensorium commune, и этот же узел считался заведывающим волевыми движениями. Nothpage локализовал там Nodus cursorius, поражение которого вызвало бег вперед. Munk (45) впервые выставил положение, что

<sup>1)</sup> Заметим кстати, что и при полном отсутствии головного и спинного мозга возможны еще проблески жизни и некоторые движения, как это описывает Модера (44).



центры *corporis striati* не могут быть рассматриваемы, как образование, аналогичное коре; они лишь передают раздражение с мозговой коры или служат для заученных действий.

Клиника отмечает, как характерную черту повреждений подкорковой области, насильственный, произвольный характер движений; при этом в частных случаях не затрагиваются высшие психические функции: мышление, эмоции, волевые акты.

Опыты Бехтерева (46) с раздражением зрительных бугров у животных показали, что в области подкорковых узлов заложены, по видимому, центры выражающих движений. Об этом не говорят симптомы насильственного смеха, плача и т. п. у больных с поражением подкорковой сферы. Но насильственный плач отличается от эмоции огорчения отсутствием психического компонента эмоции.

В подкорковой области локализуется также явление хореоатетоза, т. е. особого рода насильственных движений, наступающих иногда как последствие гемиплегии. В своей работе (47), посвященной этому вопросу, я пришел к заключению, что все явления этого рода должны иметь своей причиной какой-либо процесс в области подкорковых ядер и соединяющих их проводников \*).

Эмбриологически как кора, так и узлы происходят из клеток эпителия, выстилающего полость первичной мозговой трубки. О коре, как особом образовании, можно говорить только с момента внедрения между серыми массами, новообразующегося белого вещества. Roubei (52). Это происходит к концу зародышевой жизни. Этому процессу предшествует процесс расчленения мозговой трубки на ряд пузырей, полости которых дают впоследствии мозговые желудочки.

Кора и *corpora striata* (*n. caudatus*, *n. lenticularis claustrum*) составляют на этой стадии стенку 1-го пузыря (*Telencephalon*), а *thalami optici* составляют стенку 2-го пузыря (*Diencephalon*). К 3-му месяцу зародышевой жизни путем впячивания стенки 1-го пузыря образуется будущее *corp. striatum*. При этом надо заметить, что только медиальный отдел впятившейся части, спаившийся с *Thalam. opt.* дает *corp. striatum*; латеральный-же отдел, не теряющий связи с корой и имеющий впоследствии все ее свойства, представляет из себя извилины *insulae Reilii*.

Отсюда видно, что как *s. striatum* так и *thal. opticus* отнюдь не являются „корковыми отпрысками“, как их называл *Luciani*, и сходство в их строении с корой обусловлено их общим происхождением.

\*) См. также в невропатологической литературе так наз. „синдромы“: напр., синдром *corporis striati*; P-Marie.-C. Vogt (48), синдром *n. lenticularis* Mingazzini (49), *syndrome thalamique* Long (50), Roussy (51), синдром *nuclei rubri* (47, стр. 332).

дением из клеток эпителия первичной мозговой полости. Когда начинается образование „коры“, тогда же внедряющиеся пучки белого вещества начинают пронизывать и серые узлы, придавая им на разрьзъ полосатый вид (*c. striatum* в широком смысле слова.

С гистологической стороны также имеются различия между корой и серыми узлами. Строение коры вообще отличается большей сложностью, многослойностью, большей величиной нъкоторых клеток (до  $80\mu$ ) и большим их разнообразием (В г о д м а н п (53)). *Nucleus caudatus* со стороны полости выстлан эпендимными клетками; в остальных частях преобладают мелкия клетки (не  $> 30\mu$ ); имеются своеобразныя кругловатыя клетки Henle. *Putamen n. lenticularis* сходен по строению с *n. caudatus* (O b e r s t e i n e r (54)), а *globus pallidus*, по М е у н е р т'у, ближе подходит к коре. Ядра *thalamii optici* изобилуют главным образом малыми клетками, и лишь в переднем ядре и *pulvinar* их величина доходит до  $40\mu$  (R a u b e r (52)).

## VII.

Таким образом мы видим, что кора и узлы представляют из себя образования нервной ткани, различающияся по своимъ функциям, причем более сложныя и важныя функции присущи коре; образования эти различаются далее по гистологическому строению, причем более сложным строением обладает кора. Различен и ход их эмбриональнаго развития. Данныя моихъ анализовъ даютъ ответъ на вопросъ, различаются ли кора и узлы своимъ химическимъ составомъ. Обнаруженное мною различие можетъ быть формулировано следующимъ образомъ. Основные элементы строения сераго вещества коры и узловъ — те же, но количества, в которыхъ входят эти элементы в кору и узлы, различны. Именно, в свежемъ корковомъ веществе преобладаетъ вода. В сухомъ остатке коры преобладаютъ белковыя вещества (в частности нейрогобулин) и общий азотъ; в сухомъ остатке сераго вещества узловъ преобладаютъ по сравнению съ корой, липоиды.

Отсюда и прямой выводъ: для осуществления своихъ важныхъ функцийъ нервная ткань нуждается в большомъ количестве воды, в белкахъ и липоидахъ. Но тотъ фактъ, что кора богаче узловъ белками (в связи съ этимъ и азотомъ), указываетъ съ несомненностью на участие белковыхъ веществъ в важнейшихъ процессахъ, связанныхъ съ деятельностью мозговой коры.

Полученныя мною результаты противоречатъ традиционному взгляду, по которому липоиды представляются носителями осо-

рых свойств нервной ткани, „специфическими“ и самыми важными ее элементами. Необходимость участия липоидов в нервном процессе несомненна, но главное значение, главная роль в мозговой деятельности принадлежит не им, а белковым телам. Вывод этот впрочем не должен бы являться неожиданным, так как, во-первых, белковые вещества во всякой ткани составляют основной, жизненный ее элемент; а во-вторых, многие авторы уже давно подчеркивали особое строение мозговых белков и ставили его в связь с особой их ролью в мозговой ткани (Данилевский (21—22), Шкарин (55—56), Halliburton (23—24).

По Halliburton'у разные отделы нервной системы содержат следующие количества белков:

Головной мозг — серое вещ. . . . .	51%
„      бел. вещ. . . . .	33%
Весь спинной мозг . . . . .	31%
Nervus ischiadicus . . . . .	29%

т.е. количество белка убывает от центра к периферии.

В своей работе (10) я останавливался между прочим на вопросе о распределении воды в центральной нервной системе и нашел, что это распределение подчиняется закону: „чем активнее ткань, тем больше в ней воды“. Этот закон имеет место относительно и остальных тканей: кость содержит 50% воды, соединительная ткань — 57,5%, мышечная — 75%. Полушария мозга, человека содержат в среднем 79,79% воды; при этом в сером веществе — 82,44%, а в белом 72,89% (цит. раб. стр. 879). В настоящей работе я выяснил, что и само серое вещество обладает различным содержанием воды: в коре 82,74%, в узлах — 79,15%. Таким образом закон сохраняет свое значение и для серого вещества головного мозга: в тех частях, где это вещество обладает большей активностью, где оно несет более важные функции, количество воды больше; с уменьшением активности падает и количество воды.

Нетрудно заметить, что подобная же закономерность наблюдается и относительно распределения в нервной ткани белковых веществ: чем активнее эта ткань в том или ином своем отделе, тем больше в ней белков; с падением активности, с переходом от области высших психических функций коры к подчиненной корковому контролю области мозговых узлов падает и количество бел-

ков. В сером веществе коры оно равно 45,26%, в сером веществе узлов—39,88% (на сухое вещество).

Распределение липоидов имеет диаметрально противоположный характер. Больше всего липоидов в периферических нервах, затем идет спинной мозг (Fränkel и Dimitz (57)), на последнем месте—головной мозг. В головном мозгу белое вещество содержит больше липоидов, чем серое (Thudichum (1) и др.). Наконец, из данных этой работы следует, что в сером веществе головного мозга кора беднее липоидами, узлы—богаче. Мы видели, что в коре—50,90% липоидов, в сер. вещ. узлов—59 71%.

Чем совершеннее инструмент, тем сложнее и тоньше его механизм (рояль и балалайка). Вполне понятно, что центральная нервная система нуждается для своей деятельности в ряде таких веществ, которых отсутствуют в других тканях. Таковыми являются липоиды, окрещенные именем специфических элементов мозга. Правда, теперь мы знаем, что липоиды, как и белки, существуют в каждой ткани, (может быть и в каждой клетке), и для каждой ткани имеются особые их виды. Но от признания их специфичности для нервной ткани, казалось-бы, еще далеко до возведения их в ряд главных элементов и до признания остальных элементов имеющими „опорное“, „питательное“ и т. п. значение (см. Thudichum (1), Conheim (27) и мн. др.).

Необходимо отметить, впрочем, что во французской литературе, как я указывал выше, уже является определенная реакция против приписывания мозговым липоидам первенствующей роли в химизме мозга (Prenant, Soula).

Не подлежит сомнению, что большое скопление липоидов в нервной ткани \*) имеет особое значение. Липоиды, очевидно, необходимы для нервных процессов. Но тот факт, что их меньше в центральных, главнейших отделах нервной системы, а белков, наоборот, именно в этих отделах больше, заставляет думать, что липоиды нужны для механизма нервного процесса; в регулирующих-же и управляющих частях нервной системы они отходят на второй план, уступая место белковым соединениям.

## VIII.

Прежде, чем формулировать окончательные выводы, необходимо коснуться некоторых подробностей занимающего нас во-

\* Даже в коре полушарий, где их меньше всего, они численно преобладают над белковыми веществами.

проса. Я выбрал для своих анализов серое вещество мозга, как ту часть центральной нервной системы, которая характеризуется, в противоположность белому веществу, обилием нервных клеток. В сером веществе имеются кроме нервных клеток еще и нервные волокна, элементы (клетки и волокна) или мельчайшие кровеносные сосуды и т. п. Но все же, в отличие от белого вещества, мы можем говорить о сером как о „клеточном“ веществе; в белом веществе мы имеем дело почти исключительно с клеточными отростками и окружающим их миелином.

В гистологии есть сильное течение в пользу нейрофибриллярной теории (Bethe, Apathy и др.). Для приверженцев этой теории клетки или точнее нейроплазма не играет активной роли; весь нервный процесс происходит лишь в нейрофибриллярном аппарате. Не говоря уже о том, что новейшие данные, касающиеся, напр., регенерации нервных элементов, эмбрионального их гистогенеза и самостоятельного развития нейробластов вне организма *in vitro* говорят против нейрофибриллярной теории и за теорию нейронов [А. А. Максимов (58)], даже торжество нейрофибриллярной теории не затронуло бы моих выводов. Зависит ли активность нервной ткани и связанные с ней химические свойства от нейроплазмы или от нейрофибрилл, все же и то и другое суть элементы строения серого (богатого белками) вещества, а не белого (бедного белками и богатого липоидами).

Что касается технических трудностей выделения белковых веществ из мозговой ткани, то они велики, но не непреодолимы. А между тем именно этими трудностями объясняется тот факт, что некоторые авторы прямо отказываются от изучения белков мозга, а другие косвенно обходят это изучение. Примером прямого отказа может служить работа Alles (59), который говорит: „гистология больного мозга учит, что во многих (!) случаях липоиды являются субстратом патологического процесса, а поэтому и нет нужды заниматься трудным дифференцированием белковых тел“ (1. с. стр. 468). Все вышесказанное говорит против такого взгляда.

Косвенно обходят вопрос те авторы, которые изучают не самые белки а продукты их гидролиза, именно аминокислоты. Сюда относятся работы Abderhalden'a (11) и Soula (13—19). Нет никакого повода сомневаться в значении этих работ. Но, как мне кажется, их значение еще в будущем, и это будущее придет тогда, когдабудет нам известна в основных своих чертах картина строения нормального мозга. По обломкам какого нибудь здания трудно судить, что находилось в данном здании и что оно из себя представляло.

Единственно правильный путь состоит, по моему мнению, в изучении белковых разновидностей мозга наряду с изучением липоидов. Описанный мною в этой статье метод количественного определения нейроглобулина в мозговой ткани дал мне возможность глубже заглянуть в картину белкового состава мозга.

Изучение белковых разновидностей интересно и важно еще и потому, что, повидимому, только таким путем мы подойдем к разрешению вопроса о химической связи белков с липоидами,— вопроса, представляющего одну из главных проблем химии мозга.

О возможности химических соединений белков с липоидами говорилось уже давно. До сих пор однако невыяснено, имеем ли мы здесь настоящие химические соединения или явления адсорбции (Bang (60), Rosenheim Tebb, (61), и Fürth, (20).

Интересно, что Landsteiner и Vaubitschek (62) объясняют вредное влияние токсинов на мозг изменениями, происходящими в соединениях белков с липоидами в клетках мозга. Может быть в соответственном направлении следовало бы расширить и теорию Overton—(63) Meyer (64) относительно действия наркотиков на мозговые липоиды?

Во всяком случае свет в эту еще темную область может внести только подробное изучение обоих компонентов предполагаемых соединений—белков и липоидов мозга.

Резюмирую итоги моего исследования:

1. Серое вещество коры головного мозга человека отличается от серого вещества подкорковых узлов большим содержанием воды, общего азота белковых веществ (в частности, нейроглобулина) и меньшим содержанием липоидов.

2. Этому различию соответствуют определенные гистологические, эмбриологические и физиологические различия. Последние состоят в том, что высшие (психические) функции человеческого мозга сосредоточены в сером веществе коры, по отношению к которой подкорковые узлы являются подчиненной частью.

3. Отсюда вытекает заключение, что главной, активной составной частью нервной системы являются белковые соединения, что подтверждается и тем, что количество их убывает от центра к периферии.

4. Изучение белковых веществ и их разновидностей необходимо для проникновения в суть мозгового химизма.

5. Одним из пособий к изучению белковых разновидностей мозга может служить предлагаемый в этой статье количественный метод извлечения нейрорглобулина посредством слабых органических кислот (напр. 0,75% молочной к-ты).

**Литература:** 1) I. L. Thudichum. Die chemische Konstitution des Gehirns d. Menschen. Tübingen 1901 г. 2) S. Fränkel. Ergebnisse der Physiologie. 8. (1909) 212. 3) G. Peritz. Oppenheimer's Handbuch der Biochemie II (1909) 281. 4) S. Fränkel. Abderhalden's Handb. d. b. Arbeitsmethoden 5 (1911). 5) J. Smith and W. Mair. Journal of Patholog. 17 (1913) 4, 6) W. Koch a. M. Koch. Journal of Biolog. Chem. 14 (1913) 281. 7) З. В. Гутников. Материалы к учению о химическом составе головного мозга человека. Дисс. Харьков (1893). 8) Basia Messing. Ueber einige mineralische Bestandteile im normalen u. pathologisch. Gehirn. Diss. Zürich, (1912). 9) A. Weil. Zeitschrift f. physiolog. Chemie 89 (1914). 10) А. К. Ленц. Известия В.-Мед. Академии 27 (1913). 11) E. Abderhalden u. A. Weil. Zeitschrift f. physiol. Chem. 81 (1912) 207 и 83 (1913). 12) E. Abderhalden. Lehrbuch der Physiolog. Chemie (1914). 13) L. Soula. Compt. rendus d. l. Société Biolog. 73 (1912). 14) Он-же. Compt. rendus 156 (1913). 15) Он-же. Journal de Physiol. et Pathol. 15 (1913) 267. 16) Escaude et Soula. Compt. rendus 74 (1913) 878. 17) Soula. Compt. rendus 74 (1913) 758. 18) Он-же. Compt. rend. 73 (1912). 19) Faure et Soula. Compt. rend. 74 (1913) 351. 20) O. v. Fürth. Probleme der Physiol. u. patholog. Chemie. B. I. Gewebchemie (1912). 21) А. Я. Данилевский, проф. Физиологический сборник 2 (1891). 22) Он-же. Фосфористый глобулин и т. д. Там же. 23) W. Halliburton. Journal of Physiolog. 15 (1894). 24) Он-же. Journal of Physiolog. 17 и 18 (1895). 25) Он-же. Ergebnisse der Physiol. 4 (1905). 26) P. Leveillé. Archiv. of Neuro and- Psychopathol. 1—2 (1899). 27) O. Conheim. Die Chemie d. Eiweisskörper (1911). 28) W. Kühne u. Chittenden. Zeitschrift f. Biologie 26 (1899). 29) E. Wörner u. H. Thierfelder. Zeitschrift f. Physiol. Chemie 30 (1900). 30) L. Edinger. Ueber die Entwicklung des höheren Seelenlebens bei den Thieren (1894). 31) Soury. Le système nerveux central 2 (1899). 32) В. М. Бехтерев, проф. Основы учения о функциях мозга. 5 (1906). 33) Он-же. О локализации сознательной деятельности у животных и человека. СПб. (1896). 34) Goltz. Pflüger's Archiv 41. 35) L. Edinger. Verhandlungen d. Congr. f. innere Medicin 7 (1893). 36) H. Munk. Verhandl. d. physiolog. Gessellschaft zu Berlin (1893—1894). 37) Rothmann. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde 38 (1910). 38) Зеленый. Comp. rend. d. l. Soc. Biol. 74 (1913). 39) Rothmann. Zentralblatt. f. Nerv. (1901). 40) Он-же. Archiv. f. Anatomie. Physiol. Abtheil. (1902). 41) Он-же. Berlin klin. Wochenschr. № 17 (1910). 42) L. Edinger u. B. Fischer. Archiv. d. gesamt. Physiol. (Pflüger's) 152. 43) Talbot. Medical Record 9 (1915). 44) G. Modena. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 46 (1913). 45) Munk. Congr. internat. d. scienc. medic. (1888). 46) В. М. Бехтерев. Вестник Психиатрии (1885). 47) А. К. Ленц. Известия В.-Мед. Академии (1915). 48) C. Vogt. Journal f. Psych. u. Neurol. (1911) 480. 49) Mingazzini. Das Linsen kernsyndrom (1913). 50) Long. Revue neurologique. (1910) № 4. 51) Roussy. La couche optique et le syndrome thalamique.

Thèse d. Paris (1907). 52) Rauber. Lehrbuch d. Anatomie d. Mensch. 5 (1909) 53) Brodmann. Journal f. Psych. u. Neurol. (1908) № 10. 54) Obersteiner. Anleitung beim Studien d. Baues d. nervös. Zentralorgane (1901). 55) Шкарич, А. Н. О белковом составе мозговой коры в зависимости от возраста и нек. др. физиологических условий. Дисс. СПб. 1902. 56) Он-же. Журнал Медицинской Химии (1903) № 29—30. 57) S. Fränkel. u. Z. Dimitz. Biochemisch. Zeitschr. 25 (1911). 58) А. А. Максимов, проф. Основы гистологии. 2 (1915). 59) Allers. Zeitschrift f. d. gesamte Neurol. u. Psych. 5 (1911) 467. 60) I. Bang. Ergebnisse der Physiologie 6 (1907). 61) O. Rosenheim u. Ch. Tebb. Biochemisch. Zeitschr. 25. (1910). 62) Landsteiner u. H. Raubitschek. Biochem. Zeitschr. 15 (1909) 33. 63) Overton. Studien über die Narkose. Jena (1901). 64) H. Meyer. München. med. Wochenschr (1909) № 31.

---



## Quelques données fondamentales sur la composition chimique de la substance grise du cerveau de l'homme en rapport avec les fonctions du cerveau.

Par D-r A. K. Lenz.

(Reçu le 6 Novembre).

(Du laboratoire chimico-physiologique de l'Académie de Médecine militaire).

Malgré le nombre assez considérable de travaux sur la chimie du cerveau nous manquons de données exactes sur la composition chimique du cerveau normal. La cause de ce phénomène se cache dans une préférence exclusive montrée aux lypoides du cerveau et dans une négligence par rapport aux autres éléments: albumines et sels.

Mes recherches présentent un tableau général de la structure chimique de la substance grise: 1) de l'écorce et 2) des ganglions du cerveau de l'homme.

Sur le tableau N<sup>o</sup> 1 on voit que la substance grise de l'écorce contient en moyenne 4% d'eau en plus que celle des ganglions (corps strié, thalamus opticus). En outre, dans l'écorce prédominent l'azote, les substances albumineuses et le neuroglobuline (cerebro-nucleoproteid Levene'a).

Le tableau N<sup>o</sup> 2 calculé par rapport à la substance cérébrale fraîche (humide) prouve que les chiffres N de la quantité générale des albumines et de leurs variétés (neuroglobuline, neurostroma) se rapprochent beaucoup les uns des autres. On peut en conclure que la partie albumineuse de l'écorce et des ganglions est construite sur un type semblable.

Le tableau N<sup>o</sup> 3 nous apprend (comparativement au tableau N<sup>o</sup> 1), que la différence essentielle de la composition chimique de l'écorce et des ganglions se trouve dans la prédominance de l'eau et des albumines dans l'écorce; dans les ganglions, par contre, on aperçoit un excès notable des substances lypoides dépendant d'une richesse plus grande en fraction alcoolique.

Le tableau N<sup>o</sup> 4 présente le resumé de toutes les données obtenues par moi.

L'écorce possède des fonctions plus importantes et plus compliquées que les ganglions; la structure histologique de l'écorce est également plus complexe. Le fait de la prédominance des substances albumineuses dans l'écorce (comparativement aux ganglions) fait croire au rôle important de ces substances dans le travail du cerveau; la diminution de la quantité des albumines du centre à la périphérie du système nerveux paraît le prouver de même. La disposition inverse des lypoides indique au contraire sur la signification secondaire, de service des ces combinaisons.

Il importe d'attirer l'attention sur l'étude des albumines du cerveau et de leurs variétés. La méthode d'isolation de la neuroglobuline par des acides organiques faibles (par exemple 0,75% d'acide lactique) élaborée par moi peut venir en aide sous ce rapport.

---

## К пищеварению у рыб.

(Из физиологической лаборатории Неаполитанской зоологической станции).

А. Ф. Сулима.

[Поступило 28 Декабря].

О пищеварении рыб мы знаем почти так же мало, как о пищеварении беспозвоночных. Между тем именно эти животные, благодаря многообразию своих пищеварительных органов и условий жизни, могли бы дать большой материал для выяснения вопросов переваривания и усвоения пищи, тем более, что у них пищеварительные органы уже вполне обособлены.

Литература по этому вопросу исчерпывающе собрана у Biedermann'a (1911 г.). Собачьи акулы, — *scillium catulus*, над которыми производились наблюдения — настоящие плотоядные. Анатомо-гистологическое строение их типично для всех селажий.

Бывшие в нашем распоряжении акулы были все от 75 до 85 сантиметров длиной и весили около двух килограммов. Рот у них большой, ротовые железы отсутствуют, если не считать одиночных слизистых железок. Зубы акул, расположенные на обеих челюстях, служат им не для размельчения и разжевывания пищи, а для схватывания, удержания и умерщвления жертв, часто весьма сильных, как, например, осминоги.

Пищевод акул настолько короток, что ротовая полость у них буквально прямо переходит в желудок. Однако от последнего она отделяется сильным сфинктером.

Желудок акул объемист и имеет форму мешка в 20 сант. длины и до 100 куб. сант. емкостью. Вес желудка составляет в среднем 2,8% общего веса тела. По длиннику желудка, на расстоянии  $\frac{2}{3}$  его от пищевода находится снабженный сфинктером вход в пилорическую часть кишки, представляющую собою узкую в 13 сант. длины трубку, весящую около 0,3% общего веса тела. На концах ее просветы имеют около 0,2 сант. в диаметре, в середине — около 0,5 сант. В дистальной ее части открываются желчный и поджелудочный протоки.

Совершенно постепенно пилорическая часть кишки, переходит в конечную кишку, в так называемую спиральную, имеющую 25 сант. длины и диаметр до 1,4 сант. и кончающуюся клоакой.

Конечная кишка очень мускулиста, составляет около 3% общего веса животного, название получила по спиральному клапану или складке, которая увеличивает всасывательную поверхность слизистой оболочки.

У селажий впервые появляется та дифференцированная слизистая желудка, которая характерна для всех высших позвоночных.

В слизистой кишек пилорической и спиральной желез совершенно нет.

Печень акул велика и очень жирна. Поджелудочная железа мала; но уже компактна и хорошо развита.

Акулы живут в глубоких слоях Средиземного моря, где вода имеет круглый год равномерную  $t^0$ -ру около 13° Ц. Ловятся оне крючками с наживкой, забрасываемыми на шнурах, так что часто приходится иметь дело с сильно поранеными животными или даже с такими, в желудочной стенке которых при вскрытии обнаруживается крючок.

Для опытов важно свойство *scillium catulus* жить в аквариуме чуть-ли не годами и замечательная выносливость их к голоданию.

Пищеварительные процессы изучались нами на нормальных и оперированных, фистульных акулах.

Служившим для опыта нормальным животным желудок предварительно опорожнялся и промывался морской водой. Для этого служила стеклянная трубка в 2,5 сант. диаметром и 40 сант. длиной.

После двухсуточного полного голодания им вводили в желудок через стеклянную трубку около 40 грам. пропущенного через мясорубку или только очищенного от кожи и костей мяса сардинок.

Через определенные промежутки времени желудок опорожнялся вышеуказанным способом и содержимое его анализировалось.

Операции на акулах проходили удачно при условии производства их на наркотизированных животных. В противном случае, благодаря травме, от движений привязанного к станку животного смерть наступала не позже 5 дней после наложения фистулы. На вскрытии находили выпотной перитонит или же сильную припухлость и красноту внутренних органов и резкое разлитое покраснение кожи. В последнем случае микробов в скудной перитонеальной жидкости часто не удавалось обнаружить.

Чтобы выработать способ наркоза для акул мною были поставлены специальные опыты (1909 г.), показавшие, что наилуч-

шие результаты могут быть получены с хлорэтоном, это сочетание ацетона с хлороформом (третичный трихлорбутиловый спирт  $C_4H_7Cl_3O$ ), а также и с эфиром. Из препаратов разных фирм хлорэтона, хорошие без исключения результаты получались только с препаратом Park-Davis. Несомненно, что химическая чистота препарата, рекомендуемого кстати и для пользования человека, играет большую роль. В дополнение к описанному в упомянутой работе способу наркоза добавлю, что во время продолжительных операций, если акула начинала просыпаться, к респирационной воде прибавлялось без всякого вреда для рыбы по 5 куб. сант. так называемого „основного“ раствора хлорэтона и так, от одного до трех раз.

Сила наркотического действия очень зависит от индивидуальности животного.

Фистульные канюли готовились из посеребряной меди, для желудочных фистул с круглым нижним ободком, для кишечных с овальным. Фистульная трубка укреплялась с помощью серебряного с винтовыми нарезками стягиваемого кольца. Между кольцом и кожей закладывалась алюминиевая пластинка.

Методика накладывания фистул была та же, что выработана для этих операций на собаках Е. С. Лондоном (1909 г.). К сожалению, у акул нет сальника, оказывающего такие хорошие услуги при этих операциях на высших животных. Отсутствие его дает себя чувствовать тем сильнее, что мускулатура на животе акул весьма слаба, а кожа необычайно тверда, вследствие чего плотное прилегание канюли к кожному слою достигается с трудом и в конце концов всетаки животные погибают от раневой инфекции, наступающей иногда, правда, через полтора—два месяца.

После операции, производимой в станке, описанном в упомянутой нашей работе, акула оставалась 1—2 дня в бассейне на свободе, а затем помещалась в специальную клетку из дерева или лакированного железа, имевшую около 1 метра в длину, 15 сантим. в ширину и 10 сант. в высоту, на четырех ножках 25 сантим. высоты. Крышка и стенки клетки делались из целлюлезных решетчатых пластинок, дно покрывалось выдвижными, железными листами, между которыми оставлялся 15 сантиметровой промежуток для свободного положения фистульной трубки.

Внутри клетки вдвигались еще две вертикальные подвижные решетки, дававшая возможность уменьшать длину клетки соответственно длине акулы. Чтобы ограничить движения рыбы и изгибы ее в стороны, внутрь клетки в хвостовую ее часть параллельно акуле вкладывался деревянный клин, равный высоте клетки, а длиной около 55 сант., шириной у основания до 15 сант.

В таких клетках рыбы держались все время опыта. Днем они бывали обыкновенно весьма покойны, на ночь же, когда они вообще оживляются, в головах у них ставилась сильная электрическая лампа, что уменьшало их потребность к движению.

Рыбы выдерживают вполне хорошо наложение желудочных фистул. Однако у *Scyllium* переход желудка в кишку так узок и так хорошо закрыт, что опорожнение и промывание желудка можно производить совершенно спокойно, без боязни перехода заметных количеств желудочного содержимого в кишку. Такое строение акул позволяет получать точные результаты, наблюдая их желудочное пищеварение на нормальных, не оперированных животных. Это тем более приятно, что избавляет от собирания содержимого через фистулу, что у водных животных особенно затруднительно.

Фистулы на пилорическую часть кишки накладывались на различных расстояниях от желудка, причем операция длилась самое большее 45 минут. На спиральную часть кишки фистулы не накладывались, потому что она обычно бывает почти пуста даже в самый разгар пищеварения, так как содержимое желудка притекает сюда каплями и распределяется по большой поверхности слизистой, покрытой спиральными складками.

Содержимое ее шло через фистулу, собиралось в герметически привязанный к канюле, освобожденный скручиванием от воздуха, гондон, который для защиты от повреждения обворачивался прорезиненной материей, к которой для сохранения вертикального положения прикреплялся кусочек свинца. Таким способом собирание проходит гладко и слизистая кишки, противолежащая отверстию канюли, не гиперемизируется и не повреждается. К сожалению, процесс попадания содержимого кишки в гондон не может наблюдаться глазом шаг за шагом. Для такого наблюдения мы пользовались широкогорлой стекляшкой с двумя отверстиями в пробке, из которых одно соединялось непосредственно с канюлей резиновой трубкой а другое с наружным воздухом. Слякянка укреплялась непосредственно под клеткой. При этом от разности давления водяного слоя слизистая втягивается в канюлю и самое большее через 2 дня такого собирания к кишечному выделению присоединяется кровяная сукровица, затем образуются язвы и смерть.

Попытки получить чистый желудочный сок с помощью маленького желудочка по способу И. П. Павлова нам не удалось. Операция проходит хорошо и быстро; несколько затрудняет только вправление маленького желудочка, благодаря толщине стенок малой его величине, Одна из этих операций произведена была совместно с проф. O. Söhnheim'ом.

При введении пищи у акул с малым желудочком поднималась рвота, и опыты не могли производиться.

Операция эзофаготомирования с одновременной желудочной фистулой не могла найти применения из за короткости пищевода, а также неблагоприятного положения его по отношению важных грудных органов.

### Данные опытов.

Желудочный сок, как упомянуто выше, не мог быть получен в чистом виде. Исследования желудочного содержимого через различные промежутки времени после кормления обнаружили чрезвычайно высокую кислотность его, до 1, 6%, считая на соляную кислоту. Из таблицы I видно, что колебания в степени кислотности происходят очень правильно.

Таблица I

Реакция желудочного содержимого акулы, считая на 100 куб. сант. жидкого содержимого.

Время взятия проб.	В куб. сантиметрах нормального раствора			В % считая на соляную кислоту		
	Min.	Max.	Средн.	Min.	Max.	Средн.
Натощак	12,0	16,5	14,0	0,44	0,60	0,51
3 ч. после кормления	—	—	7,0	—	—	0,26
6 ч. " "	10,0	15,0	12,5	0,36	0,55	0,46
24 ч. " "	27,0	37,0	32,0	1,0	1,4	1,2
48 ч. " "	37,0	45,0	41,0	1,4	1,6	1,5
III суток.	30,0	45,0	37,0	1,1	1,6	1,4
IV "	24,0	38,0	31,0	0,9	1,4	1,2
V "	20,0	38,0	29,0	0,7	1,4	1,1
VI "	—	—	24,0	—	—	0,9

Интересно, что при такой значительной кислотности желудочного сока акул почти всегда можно было найти у них в желудке многочисленных нематод, приспособившихся, очевидно, к таким условиям существования.

Для титрования бралась только жидкая часть желудочного содержимого, причем употреблялся  $\frac{1}{10}$  нормальный раствор едкого натра, а индикатором служил лакмус.

Акулы кормились всегда чистым мясом сардинок, пропущенным через мясорубку; получали они по 40 грам зараз. Наи-

большая кислотность желудочного содержимого отмечалась через 24 часа после кормления. Уменьшение кислотности начиналось с 3-го дня пищеварения.

Вопрос о характере кислоты желудочного сока *Scillium* долго был спорным, но последняя работа М. А. van Hervedren и W. Ringer'a (1911 г.) решила его против мнения проф. Weiland'a (1901 и 1910 г.) в пользу соляной кислоты, причем найдена в желудке акул также и свободная соляная кислота. Нам, однако, ни разу не удалось обнаружить в желудочном соке *Scillium* свободную HCl. Применяли мы для этого способ Гюнзбурга, видоизмененный Steensma (1908 г.).

Для определения протеолитических энзимов мы применяли способ Gross'a (1907—08) Fuld'a (1908) Michaelis и Fhrenreich'a (1908), измененный В. Ф. Орловским (1910 г.). К сожалению, этим способом не удается отличить настоящий протеолитический фермент от эрепсина, потому что по О. Cohnheim'у эрепсин, хотя и медленно, переваривает казеин, так же как и настоящий белок.

Целый ряд опытов доказал, что пепсинное переваривание остается почти одинаковым во все время желудочного пищеварения: 0,5 куб. сант. жидкого содержимого желудка переваривают данное количество казеина вполне, превращая его в неосаждаемую более форму.

Триптический фермент, повидимому, играет в желудочном пищеварении совсем второстепенную роль, потому что только на 2-ой и 5-ый день после кормления мы нашли в содержимом желудка более заметное триптическое действие. Именно, на второй день можно было получить слабое переваривание прибавлением 2 куб. сант. желудочного содержимого, а на 5-ый день такое же слабое переваривание достигалось на 1-го куб. сант. желудочного сока, а от 2 куб. сант. переваривание получалось уже полное. В других случаях за весь вдневный период пищеварения, нельзя бывало обнаружить никакого триптического действия.

В противоположность этому, секрет пилорической фистулы был уже более богат триптической протеазой, чем пептической. При кислой реакции растворение казеина происходило здесь так же, как с желудочным соком, от прибавления 0,5 куб. сант. секрета пилорической части кишки, тогда как в щелочной реакции такое же действие наблюдалось от 0,25 куб. сант. на 1-ый, 4 и 5—6-ой день процесса, а от 0,5 куб. сант. на 2-ой и 3-ий день.

Абсолютные цифры переваривающей способности соответственных секретов у *Scillium* могут быть точно установлены тогда,



когда эти секреты будут получены в чистом виде и определена оптимальная температура их действия.

Желудочное содержимое мы исследовали также на липазу. Пища акул часто бывает весьма богата жиром и тогда в желудке их плавают большие, прозрачные совсем ясно видимые жирные капельки. Определение липазы делалось по способу Volhard'ta и Stade (1902—03), Fromme (1906) и Laqueur'a (1906.).

Для опытов брались прованское масло и яичный желток, но ни одно из этих веществ не разложилось, а монобутирина, по Hanriot (1898 г.), с которым van Herverden и Polimanti (1912) обнаружили липазу в желудке акул, нам не удалось, к сожалению, достать.

Расщепление белка в желудке акул идет до кристаллических продуктов. В различные периоды пищеварения фосфорновольфрамовой кислотой осаждается от 0 до 5% всего азота, растворимого азота, так что на долю так называемых кристаллического азотистых продуктов приходится до 62%. (Табл. II).

Такое глубокое расщепление может быть приписано также и действию эндоферментов сардиночного мяса.

Желудочное пищеварение продолжается у акул необычайно долго. После введения около 40 гр. мяса сардинок, т. е. количества пищи не больше среднего, в желудке акул еще на 3-ий и 5-ый день остается от 2% до 5% непереваренной пищи. Как видно из таблицы II, сила и быстрота желудочного пищеварения, так же как переход пищевой массы из желудка в кишку, подвергается большим колебаниям, несмотря на строго аналогичные условия опытов. Впрочем, колебания эти наблюдаются в особенности в первые 24 часа желудочного пищеварения.

Заслуживает внимания замеченный нами при этих опытах факт, что денатурированное мясо сардин (т. е. обработанное высокими температурами) переваривается гораздо медленнее сырого (табл. III) и что лишь на 3-ий день, когда пища обильно пропитается желудочными соками, числовые данные переваривания вареного мяса приближаются к находимым в опытах со свежим, не денатурированным высокими температурами мясом. Причинами этого явления служат: во-первых гораздо более быстрое пропитывание соком и набухание сырого мяса, чем вареного, измененного коагулированием высокой температурой, и во-вторых самопереваривание или аутолиз сырого мяса, вызываемый эндоферментами его. (См. табл. III).

Все вышеприведенные данные получены на нормальных животных, а дальнейшие на фистульных рыбах.

Фистулы накладывались на тонкой кишке на расстоянии 3-х

сант. от привратника. Величина канюли и ободка ее выбиралась для этого с таким расчетом, чтобы содержимое желудка, благодаря растянутой кишке, не могло попадать в дистальную часть кишки, а целиком вываливалось бы через канюлю фистулы.

Первые следы желудочного содержимого появляются через 1-1,5 часа после кормления, когда из канюли с различными интервалами времени начинают падать капельки прозрачной жидкости, похожей на мясной сок. В первые два дня накапывает таким образом приблизительно по 1,5 куб. сант. в час, всего около 60—70 куб. сант. а с 3-го дня выделение становится значительно реже и скуднее, так что на 6-ой день едва набирается за сутки около 3 куб. сант. В общем же после скармливания 40 гр. сардиночного мяса получают 90—100 куб. сант. жидкости, из которой на долю пищеварительных соков приходится 50—60 куб. сант., причем распределение их между отдельными секретами пока не определено.

Биологически весьма интересно, что выделяющаяся из канюли за весь период пищеварения жидкость остается такой же прозрачной, как в самом начале, и что только изредка в ней появляются мелкие хлопья мясного детрита, и это не смотря на то, что мясо вводится пропущенное через мясорубку.

Таким образом желудок акул производит самостоятельно почти всю работу разжижения пищи, и в короткую тонкую кишку, так же как в спиральную, попадают почти исключительно только растворенные уже белковые продукты, которые в них дальше расщепляются и всасываются.

Выделяемое через фистульную канюлю желудочное содержимое уже смешано с кишечными соками, поэтому его кислая реакция заметно ослабевает, а нередко попадают капельки и совсем щелочные.

В приведенных условиях опыта было очень трудно установить правильную кривую титра выделений. Наибольшая кислотность равнялась  $\frac{2}{3}$  кислотности обычной для желудочного содержимого, а наибольшая щелочность отмечена в 0,8<sup>0</sup>/<sub>0</sub> едкаго натра.

#### Таблица II.

К перевариванию нормального мяса сардинок в желудке акулы. Содержимое желудка в различные сроки после кормления выражено в %<sub>0</sub> всего азота введенной пищи и всего азота найденного в желудке.

Время взятия проб после кормления.	В % всего N-та пищи.			В % всего N-та найденного в желудке.			
	Всего.	Нера- створи- мый	Раст- воримый	Нера- створи- мый	Растворимый.		
					Всего.	Фосфорно-вольфрамовой кислотой.	
						Осаждаемый	Неосаждаем.
3 час.	116%	72%	28%	62%	38%	—	—
	118%	52%	48%	48%	52%	—	—
	110%	—	—	—	—	—	—
6 час.	115%	62%	38%	55%	45%	—	—
	107%	37%	63%	35%	65%	33%	32%
	110%	66%	34%	59%	41%	21%	20%
12 час.	—	61%	39%	—	—	—	—
	—	38%	62%	—	—	—	—
	108%	50%	50%	50%	50%	27%	23%
I сутки	—	24%	76%	—	—	—	—
	95%	21%	79%	21%	79%	40%	39%
	90%	8%	92%	8%	92%	30%	62%
II сутки	90%	13%	86%	14%	86%	38%	48%
	66%	6%	94%	10%	90%	35%	55%
	80%	8%	92%	8%	92%	37%	55%
III сутки	75%	7%	93%	9%	91%	36%	55%
	45%	5%	95%	13%	87%	50%	37%
	45%	4%	96%	10%	90%	45%	45%
IV сутки	45%	4,5%	95,5%	11,5%	89%	47,5%	41%
	29%	3%	97%	12%	88%	45%	43%
	35%	2%	98%	8%	92%	—	—
V сутки	37%	2,5%	97,5%	10%	90%	45%	43%
VI сутки	20%	2%	98%	20%	80%	—	—
	7%	1%	99%	16%	84%	—	—

Таблица III.

К перевариванию в желудке акулы измельченного нормального и денатурированного (вареного) мяса сардинок. Азот (средние величины) содержащего в желудке в различные сроки после кормления выражен в % всего азота, введенного пищей.

Время взятия пробы после кормления.	Нормальное мясо.	Денатурирован- ное (вареное) мясо.
3 час.	62%	99%
6 "	50%	93%
12 "	24%	80%
I сутки	13%	30%

II "	7 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	12 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
III "	5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	9 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
IV "	3 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
V "	2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	3 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
VI "	1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	0,7 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>

Также приблизительно числа химического состава выделяющейся жидкости, потому что за время сохранения, в нем идут триптические процессы и более глубокое, чем в момент введения, расщепление белков. Хотя опыты производились в зимние месяцы, все таки температура воды аквариума была не меньше 15—20°Ц., что создавало благоприятные условия для протеолиза, собираемых в приемник выделениях из канюли.

По химическому анализу в пищеварительной жидкости найдено около 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> альбумоз (насыщение серноокислым цинком), от 8<sup>0</sup>/<sub>0</sub> до 40<sup>0</sup>/<sub>0</sub> пептонов (осаждение фосфорновольфрамовой кислотой) и от 56 до 88<sup>0</sup>/<sub>0</sub> кристаллизующихся азотистых веществ, не осаждаемого фосфорновольфрамовой кислотой.

Вопрос о всасывании в желудке акул решается отрицательно, в таком же смысле, как это установлено было Е. С. Лондоном и А. Сулима (1905 г.) и другими в лаборатории Е. С. Лондона. Для выяснения этого было произведено 6 опытов на 3-ий, 4-ый и 5-ый день после кормления, с рыбами, имевшими фистулы близ пилоруса. Рыбы вынимались из клетки, фистула закрывалась, а желудок опорожнялся и промывался зондом. Количество азота определялось как в собранном через фистулу, так и в полученном через зонд материале. Каждый раз мы находили значительное, от 0,4 до 0,62 гр., увеличение количества азота сравнительно с выведенным с пищей.

Вот данные 4-х наиболее удачно прошедших опытов с акулами. Общее количество азот содержащих ингредиентов, прибавляющихся к белку пищи во время опыта, составляет из след. величин: 1) все рыбы натошак имеют в желудке немного (1,3—3 куб. сант. ) слизи, содержащей от 0,013 до 0,042 гр. азота, т. е. в среднем 1,3<sup>0</sup>/<sub>0</sub> азота; 2) при тощем желудке опытные акулы выделяют через фистулу за 24 часа от 3 до 6 куб. сант. слизи и пищеварительных соков, в которых также содержится около 1,3<sup>0</sup>/<sub>0</sub> азота и это составляет еще от 0,04 до 0,08 гр. азота. 3) проглатываемая акулами за время опыта вода, чего, кстати сказать, рыбы не делают в нормальном состоянии; 4) пищеварительные соки, выделяющиеся во время опыта.

Мы не можем дать вполне точных величин того, насколько увеличивается объем вводимой в рыбу пищи, за счет выделяемых

через канюлю и получаемых через зонд обратно, количеств и не можем этого потому, что для получения остатков из желудка его приходится промывать значительными количествами водой, при чем неизбежны некоторые потери.

Мы можем, впрочем, с приблизительной точностью принять, что на 40 гр. сардиночного мяса за 5—6 дней пищеварения выделяется не больше 50—60 куб. сант. соков и слизи. Если признать, что в них содержится также 1,4% азота, то это составит от 0,7 до 0,84 гр. азота или в среднем около 0,77 гр. азота. Вычитая из них 0,62 гр., найдем 0,15 гр. азота, который исчезает за 6 дней опыта из желудка и ближайшей к нему, в 2—3 сант. длиною, части тонкой кишки, т. п. по аналогии с собаками мы можем и здесь с большою вероятностью принять, что всасывание белкового азота происходит в наших опытах не в желудке, а в той небольшой поверхности слизистой оболочки тонкой кишки, которая находится между желудком и канюлей.

Для окончательного решения этого вопроса надо было точно выяснить, какое количество соков выделяется и сколько азота содержится в них. К сожалению, эту часть работы нам не удалось закончить. Несколько определений показали, что в желчи в среднем содержится не менее 0,165% азота. Криоскопические определения желудочного содержимого, полученного через зонд и через канюлю, дали почти одинаковые результаты, чем исключается большое различие молекулярного состава. С морской водой  $\Delta = -2,07$  по Henze M. они дали раз изотонические величины.

Пример.: Ванна  $t^{\circ} 70^{\circ} \text{Ц.}$

Смеситель—20-ное в 10''

Охлаждение  $t^{\circ} 2,64^{\circ} \text{Ц.}$

Наружная  $t^{\circ} 23,73^{\circ} \text{Ц.}$

$\Delta = -1,97$

0,08

---

$\Delta = -2,05$

Примечание.

Наши опыты начаты были в 1909 году и закончены в 1911 г. Работа тянулась так долго потому, что только в холодные месяцы короткой Неаполитанской зимы создаются условия, благоприятные для опытов с оперированными акулами. В теплой воде аквариума акулы чувствуют себя вообще ненормально, а после операции—тем более. В 1911 г. появилась работа Donald, D. van Slyke и G. T. White (1911 г.) Они исследовали белковое пи-

щеварение акул методом перевязывания. Пищей служило мясо рогатого скота. Животные убивались через 6, 12, 24, 48 и 72 часа после кормления, а на пищевод, привратник и на клоаку накладывались лигатуры. Затем содержимое этих органов вымывалось и анализировалось.

Полученные по этому способу результаты очень интересны и дополняют наши данные. Для облегчения сравнения тех и других мы сделали таблицу из данных названных авторов. Количество вновь найденного азота дано в ‰ от введенного азота пищи, не учитывая азота соков и в ‰ найденного азота.

Таблица IV.

Результаты исследований D. van Slyke a. G. White. Количество азота, найденного в желудке и кишках акулы в ‰ азота введенной пищи и в ‰ найденного азота.

Время взятия пробы после кормления.	Введено азота пищей	Найденного азота.							Всосалось азота.
		Всего	В желудке			В кишках.			
	Всего		Нерастворим.	Растворимаго.	Всего	Нерастворим.	Растворимаго.		
6h	1,40	65% (55%—74,6%)	60%	35%	25%	5%	1,5%	3,5%	35%
12h	1,79	100% 81% (72%—96%)	93% 52%	50% 24%	43% 25%	7% 31%	2% 16%	5% 13%	19%
24h	1,60	100% 43% (29%—58%)	65% 33%	32% 8%	33% 25%	35% 12%	20% 3%	15% 9%	— 57%
48h	1,60	100% 24% (14%—44%)	68% 12%	24% 4%	44% 8%	32% 12%	8% 4%	24% 8%	— 76%
72h	2,24	100% 6,5% (3,5—10,5)	47% 3%	18% 0,3%	29% 2,7%	53% 3,5%	19% 0,5	34% 3,0%	— 93,5%
		100%	43%	4%	39%	57%	4%	53%	—

Как видно из таблицы, результаты хотя полученные различными способами, дополняют друг друга. Только количество нерастворенного белка в кишке получилось у авторов довольно значительное. Вероятно, это объясняется тем, что авторы кормили акул измельченным и вареным мясом, которое дает много мельчайшего детрита, легко проникающего с жидкостью в привратник,

а также тем, что канюля все же немного задерживает прохождение кусочков пищи через тонкую кишку. Заключение авторов о всасывании азота в желудке мне кажутся не обоснованными.

Приношу глубокую благодарность проф. R. Вигану, помогавшему мне при операциях и заведующ. лаборатор. R. Дорну, разрешившему затратить дополнительные средства на заказ канюль, клеток и другого специального инвентаря, потребовавшегося для работы.

**Литература.** Biedermann Handbuch vergl. Physiologie 2 (1907). Donald D. van Slyke a. George F. White. The Journal of biolog. chemistry 9 (1911). Fromme. Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. 7 (1906). Fuld. Arch. f. exp. Pathol. u. Phr. 58 (1907—08). Grosso. Arch. exp. Pathol. u. Phr. 58 (1907—08). Harriot. Arch. de Physiol. 10 (1898). Van Herwerden M. A. u. Binger W. E. Ztschr. physiol. Chemie. 75 (1911). Laqueur. Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 8. 1906. London E. S. Handb. biochem. Methoden hrsg. v. Abderhalden Bd. I, 1909 г. London E. S. u. Sulima A. Ztschr. f. physiol. Chemie 46 (1905). Michaelis u. Ehrenreich. Biochem. Ztschr. 10. (1908). Орловский В. Ф. Русский врач 1910 г. № 8. Polimanti Biochem. Ztschr. 38 (1912). Sulima A. Ztschrift f. biologische Technik u. Methodik. Bd I, 1909 г. Stensma. Biochem. Ztschr. Bd. 8. 1908 г. Weinland Ztschr. f. Biol. 41, (1901) u Bd. 55 1910 г. Volhard u Stade Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 3, 1902—03 г.

---

## Sur la digestion des poissons.

### A. Soulima.

(Station zoologique à Naples, en 1909—1911).

[Reçu le 28 Décembre].

Nous nous sommes servis de requins (*Scillium catulus*) normaux et opérés par l'application des fistules. Tous nos poissons étaient longs de 75—80 ctm. et recevaient en nourriture de la chair de sardine fraîche ou cuite par le vapeur, 40 gr. environ, à la fois.

La nourriture s'introduisait par un tube en verre, 2,5 ctm. de diamètre. A l'aide du même tube l'estomac était évacué et lavé avec de l'eau de mer.

La plus grande acidité du contenu de l'estomac était près de 45 ctm. de solution normale sur 100 ctm. du contenu liquide (Table I). Les données sur la digestion stomacale de la chair fraîche de sardine se trouvent dans la table II.

Pendant les deux premiers jours de la digestion la chair fraîche se dissolvait plus vite que la chair cuite (table III).

La dissolution de la viande se prodeut en majeure partie dans l'estomac, dont le contenu passe dans l'intestin pylorique par un mince orifice de 0,2 ctm.

Par la canule introduite dans l'intestin pylorique on obtient le contenu qui ne renferme presque aucunes parties suspendues.

La narcose était obtenue à l'aide d'aceton-chloroforme.

La force peptique du contenu stomacal ne varie presque pas pendant toute la période digestive. Le ferment tryptique s'y trouve en quantités insignifiantes, souvent il est même absent. Néanmoins la quantité de l'azote qui ne se précipite plus par l'acide phosphoro-wolframique atteint parfois jusqu'à 62 pour cent. Le suc de la canule pylorique était riche en ferment peptique de même que tryptique. La quantité entière de l'azote soluble se composait de 5% d'azote précipité par  $ZnSO_4$ , jusqu'à 40% d'azote précipité par l'acide phosphoro-wolframique et jusqu'à 88% d'azote, qui ne se précipite plus par ces agents.



Sur 40 gr. de la chair consommée par les poisson on obtenait près de 60 ctm des sucs digestifs, rendus par l'estomac et la partie initiale de l'intestin pylorique.

La resorption de l'azote dans toute cette partie de l'appareil digestif est presque nulle.

---

## Русская физиологическая литература за 1917 год.

### Littérature physiologique russe pour 1917 an.

#### Природа (Пр.)

1. Бехтерев. В. М. Об общих основаниях рефлексологии, как научной дисциплины. Пр. (1917). 1101.
2. Данилевский. А. Я. Сократительное вещество и миозин. Пр. (1917). 321.
3. Данилевский А. Я. Что такое молочные шарики. Пр. (1917). 769.
4. Кольцов Н. К. Организация клетки. Пр. (1917) 191.
5. Пачладин. А. В. Химические процессы при пищеварении и их значение для животного организма. Пр. (1917) 603.
6. Павлов И. П. „Настоящая“ физиология головного мозга. Пр. (1917). 1.
7. Павлов И. П. и Губертриц. Рефлекс свободы. Пр. (1917).
8. Скадовский. Активная реакция среды и ее значение для биологии. Пр. (1917) 749.
9. Словцов. Б. И. Физическая и химическая теории иммунитета. Пр. (1917) 963.

#### Русский Врач (Рус. Вр.)

10. Губертриц. Физиологическая основа электрокардиографии и ее клиническое значение. Рус. Вр. (1917) 10, 13 и 15.
11. Граменицкий. О действии различных солей щелочных и щелочно-земельных металлов на сосуды внутренних и периферических органов. Рус. Вр. (1917) 497, 558, 591.

#### Priroda (Pr.) La nature.

1. Bechterew W. M. Sur les principes de réflexologie comme une discipline scientifique. Pr. (1917) 1101.
2. Daniłewski A. Ja. La substance contractile et miosine. Pr. (1917) 321.
3. Danilewski A. Ja. La nature des globules du lait Pr. (1917) 769.
4. Koltzoff N. K. Organisation de la cellule. Pr. (1917) 191.
5. Palladin. A. W. Les procédés chimiques dans la digestion et leur signification pour l'organisme animal Pr. (1917) 603.
6. Pawlow I. P. La physiologie véritable du cerveau. Pr. (1917) 1.
7. Pawlow I. P. et Gubertritz. Le réflexe de la liberté. Pr. (1917).
8. Skadowski. La réaction active du milieu et sa signification pour la biologie. Pr. (1917) 749.
9. Slowtsoff B. I. Les théories physiques et chimiques de l'immunité. Pr. (1917) 963.

#### Russki Wratsch. (Russ. Wr.) Le médecin russe.

10. Gubertritz. Les principes physiologiques de l'électrocardiographie et sa rôle clinique. Russ. Wr. (1917) 10, 13 et 15.
11. Gramenitzki. Sur l'influence des différents sels des métaux alcalins et alcalinotereux sur les vaisseaux des organes internes et periferiques. Russ. Wr. (1917) 497, 558 et 591.

12. Соловцова. А. С. К вопросу о ферментах при заразных заболеваниях. Рус. Вр. (1917) 569 и 601.
13. Смирнитская. О щелочности слюны при различных возбудителях слюноотделения. Рус. Вр. (1917) 507.
14. Круглевский. Создавшееся отношение исследования острого отека легких к механизму легочного кровообращения. Рус. Вр. (1917) 385.
15. Мильман. Физиологопатологические процессы. Рус. Вр. (1917) 295.
16. Словоцъ, Б. И. О действии сероводорода на организм животных и человека. Рус. Вр. (1917) 265.
17. Яновский. Скорость поднятия пульса. Рус. Вр. (1917) 204.
18. Аничков. Об экспериментальной холестеринемии и вызываемых ею патологических изменений в организме. Рус. Вр. (1917) 89 и 136.
19. Соколов. О действии наперстянки—*Folia Digitalis ambiguae* на изолированное сердце и кровяное давление. Рус. Вр. (1917) 114.
20. Пежарская. Об изменении крови при цинге. Рус. Вр. (1917) 65.
21. Кузнецов и Халатов. К вопросу о холестеринемии и ее патологическом значении. Рус. Вр. (1917) 15.
22. Лондон и Пахотина. Способ специфических концентраций в применении к ферментам поджелудочного сока. Рус. Вр. (1917) 15.
23. Волков и Клопфер. Переваривание разных родов пищи при двустороннем желудке. Рус. Вр. (1917) 8.
24. Сахаров. Окисление железа, как химическая основа жизненных явлений. Рус. Вр. (1917) № 6.
12. Solowtzowa A. S. Les ferments pendant les maladies contagieuses. Russ. Wr. (1917) 569 et 601.
13. Smirnitckaja. De l'alcalinité de la salive secretée après les différents reflexes. Russ. Wr. (1917) 507.
14. Krouglewski. La situation actuelle de la question de l'oedème aigu des poumons et de mecanisme circulatoire des poumons. Russ. Wr. (1917) 385.
15. Milman. Les proces physiologo pathologiques. Russ Wr. (1917) 295.
16. Slowtsoff, B. I. Influence de SH<sub>2</sub> sur l'organisme des animaux et de l'homme. Russ. Wr. (1917) 265.
17. Janowski. M. W. La velocité d'élévation du pouls. Russ. Wr. (1917) 204.
18. Anitschkow. Sur la cholesterinaemie expérimental et sur les modiiications pathologiques, provoqués par elle dans l'organisme. Russ. Wr. (1917), 89 et 136.
19. Sokolow. Sur l'influence de *Folia Digitalis ambiguae* sur le coeur isolé et sur le pression du sang. Russ. Wr. (1917) 114.
20. Pejarskaja. Sur les modifications du sang pendant le scorbut. Russ. Wr. (1917) 65.
21. Kusnetzoff et Chalatoff. Sur la question de cholesterinaemie et sa signification pathologique. Russ. Wr. (1917) 15.
22. London et Pachotina. La méthode des concentrations specifiques, adoptée aux ferments du suc pancréatique. Russ. Wr. (1917) 15.
23. Wolkow et Klopfer. La digestion des différents sorts de la nourriture dans l'estomac à deux fistules. Russ. Wr. (1917) 8.
24. Sacharoff. Oxydation du fer comme la base chimique des phénomènes biologiques. Russ. Wr. (1917) № 6.

Врачебная Газета (Вр. Газ.).

Wraschébnaja Gazeta. (Wr. Gaz).  
Gazette de médecin.

25. Фон Ден. О значении биуретовой реакции в желудочном соке. Вр. Газ. (1917) 646.
25. Von Den. La signification de la réaction biurethe dans le suc d'estomac. Wr. Gaz. (1917) 646.

26. **Никольский.** О сосудодвигательных рефлексах кожи. Вр. Газ. (1917) 563.
27. **Маслов,** К вопросу о ферментах молока. Врач. Газ. (1917) 508.
28. **Словцов Б. И. и Ксенофонтowa В. М.** Влияние сероводородно-солевых ванн (Мацестинских источников) на газообмен. Вр. Газ. (1917). 347.
29. **Сахновская.** О влиянии ядов на сосуды головного мозга. Вр. Газ. (1917) 393.
30. **Зелинский Н. Д. и Садиков.** О полезном влиянии древесного угля на желудочный сок. Вр. Газ. (1917) 289.
31. **Бушуев.** Случай опухоли каротидной железы. Вр. Газ. (1917) 67.
32. **Фигурнов.** Циклические изменения слизистой оболочки матки и их значение для суждения о нормальном и патологическом ее состоянии. Вр. Газ. (1917) 63.
33. **Оморокow.** Искусственное выращивание нервной ткани вне организма. Вр. Газ. (1917) 81.
34. **Поляков.** По поводу статьи д-ра Зейфарта. „Новый прибор Ureominimeter“ для определения мочевины в малых количествах крови. Вр. Газ. (1917) 223.
26. **Nikolski.** Sur les réflexes vasomoteurs de la peau. Wr. Gaz. (1917) 563.
27. **Maslow.** Sur la question des ferments du lait. Wr. Gaz. (1917) 508.
28. **Slowtsoff B. I. et Xenophontowa. W. M.** L'influence des bains sulphurosodés (les bains de Macesta. Czucase) sur les échanges gazeux. Wr. Gaz. 1917) 347.
29. **Sachnowska.** L'influence de venins sur les vaisseaux du cerveau. Wr. Gaz. (1917) 393.
30. **Selinski N. et D. Sadikow.** Influence utile du charbon de bois sur le suc d'estomac. Wr. Gaz. (1917) 289.
31. **Buschew.** Un cas de la tumeur de la glande carotide. Wr. Gaz. (1917) 67.
32. **Figurnow.** Les modifications cycliques de la membrane muqueuse de l'uterus et leurs significations pour le jugement de condition normale ou pathologique. Wr. Gaz. (1917) 63.
33. **Omorokow.** La culture artificiel du tissu nerveux en dehors de l'organisme. Wr. Gaz. (1917) 81.
34. **Poljakow.** A' propos de l'article de dr. Seifarth: „Un nouveau appareil Ureominimeter“ pour le dosage de urea dans les petites quantités du sang. Wr. Gaz. (1917) 223.

Архив биологических Наук (Арх. Б. Н.).

35. **Дамберг.** Защитительная роль селезенки в борьбе с чумной заразой. Арх. биол. наук (1917) 130.
36. **Дудченко.** Характер лейкоцитарной реакции при чумном заражении. Арх. Б. Н.: (1917) 174.
37. **Манойлова.** Сравнительное исследование некоторых препаратов пептона. Арх. Б. Н. (1917) 187.
38. **Предтеченский.** К вопросу об анафилактических свойствах сывороточных белков. Арх. Б. Н. (1917) 244.
39. **Анrep. Г. В.** Статическое состояние иррадиации возбуждения. Арх. Б. Н. (1917) 262.
- Archiv biologischeschik Nauk. Arch. Sc. Biol). Archives des Sciences Biologiques.
35. **Damberg.** Le rôle defensive de la rate contre le virus de la peste. Arch. Sc. Biol. (1917) 130.
36. **Dudtschenko.** Le caractère de la réaction leucocytaire après l'infection par la peste. Arch. Sc. Biol. (1917) 174.
37. **Manoilowa.** L'investigation comparative de quelques specimens de peptone. Arch. Sc. Biol. (1917) 187.
38. **Predteschenski.** Sur la question des propriétés des albumines de serum. Arch. Sc. Biol. (1917) 244.
39. **Anrep. G. W.** La condition statique de l'irradiation d'irritation. Arch. Sc. Biol. (1917) 262.

40. **Анреп. Г. В.** Задерживающие нервы поджелудочной железы. Арх. Б. Н. (1917) 276.
41. **Анреп. Г. В.** Взаимосоотношение процессов внутреннего торможения. Арх. Б. Н. (1917) 299.
42. **Цитович И. С. и Смирнов. К.** учению о деятельности слюнного центра. Арх. Б. Н. (1917) 309.

#### Медицинское Обозрение (Мед. Об.)

43. **Российский Д. М.** Придаток мозга и diabetes insipidus. Мед. Об. 86 (1917) 227.
44. **Воронцов Д. С.** Об электрограмме предсердий. Мед. Об. 86 (1917) 409.
45. **Штефно.** Надпочечные железы и их значение в физиологии и патологии женского организма. Мед. Об. 86 (1917) 182.
46. **Шатенштейн. И. Л.** Кровяное давление в старческом возрасте. Мед. Об. 86 (1917) 121.
47. **Кричевский И. А.** Действие сальварсана на сыворотку животных и форменные элементы крови. Мед. Об. 86 (1917) 568.

#### Журнал Физико-Химического Общества. (Ж. Р. Ф. Х. Об.)

48. **Ракузин И. А.** Об оптической деятельности лейцина и лейцинатов щелочных металлов Ж. Р. Ф. Х. Об. 49 (1917) 92.
49. **Ракузин М. А.** О добывании и свойствах овокератина Ж. Р. Ф. Х. Об. 49 (1917) 159.
50. **Шкателов В.** О содержании солей калия, брома и иода в Черноморской водоросли *Cystosena barbata* Ж. Р. Ф. Х. Об. 49 (1917) 122.
51. **Лебедев А. Н. и Полонский А. Н.** О брожении глицериновой и витровиноградной кислоты Ж. Р. Ф. Х. Об. 49 (1917) 93.

40. **Anrep. G. W.** Les nerfs inhibiteurs de la glande pancréatique. Arch. Sc. Biol. (1917) 276.
41. **Anrep. G. W.** La corrélation des procédés de l'inhibition interne. Arch. Sc. Biol. (1917) 299.
42. **Zytowitsch I. S. et Smirnow.** Sur la question de l'activité du centre de la salivation. Arch. Sc. Biol. (1917) 309.

#### Medicinskoe Obosrenie (Med. Ob.) Revue médical.

43. **Rossiiskii D. M.** La glande pituitaire et diabetes insipidus. Med. Obos. 86 (1917) 227.
44. **Worontzoff D. S.** Sur l'électrocardiogramme des oreillettes. Med. Obos. 86 (1917). 409.
45. **Shtefno.** Les glandes surrénales et leur signification dans la physiologie et pathologie de l'organisme de femme. Med. Obos. 86 (1917) 182.
46. **Schatenstein I. L.** La pression sanguin chez les vieillards. Med. Obos. 86 (1917) 121.
47. **Kritschewski I. A.** Influence de sальvarsan sur le serum des animaux et sur les éléments cellulaires du sang. Med. Obos. 86 (1917) 568.

#### Journal de la Société physico chimique. Journ. (R. Phys. Chim)

#### Journal Ruskago Physicochimitscheskago Obschestwa.

48. **Rakusin I. A.** De l'activité optique de leycine et des leicinates des métaux alcalins. Journ. R. Phys. Chim. 49 (1917) 92.
49. **Rakusin M. A.** Obtention et les propriétés de ovokeratine Journ. Rus. Phys. Chim. 49 (1917) 159.
50. **Schkatelow W.** La quantité de potasse, de brome et d'iode dans le fucus du mer noir *Cystostema barbata*. Journ. Rus. Phys. Chim. 49 (1917) 122.
51. **Lebedew A. N. et Polonski A. N.** La fermentation de l'acide glycerinique et pyrouvique. Journ. Rus. Phys. Chim. 49 (1917) 93.

Известия Петроградской Биологической Лаборатории. (Из. П. Б. Л.).

52. Вериго Б. Ф. Живая материя, как предмет физиологии и общей биологии. Из. П. Биол. Лаб. (1917) 16.8
53. Павлов И. П. и Воскресенский. Матерьялы к физиологии сна. Из. П. Б. Л. 16 (1917) 3.
54. Пожарков Э. Ф. Влияние внутреннего трения на скорость действия сперматооксинов. Из. П. Б. Л. 16 (1917) 9.
55. Пожарков Э. Ф. Роль электролитных и неэлектролитных веществ в литических процессах. Из. П. Б. Л. 16 (1917) 12.
56. Пожарков Э. Ф. О родстве между сперматооксином и гемолизинном Из. П. Б. Л. 16 (1917) 16.
57. Пожарков Э. Ф. Об инактивировании комплемента в среде, бедной солями Из. П. Б. Л. 16 (1917) 13.
58. Пожарков Э. Ф. О приложимости правила Schultze к комплементу. Из. П. Б. Л. 16 (1917) 17.
59. Добровольская Н. А. К вопросу о культуре тканей у рыб и др. низших животных. Из. П. Б. Л. 16 (1917) 20.
60. Метальников С. И. и Галаджиев. О бессмертии одноклеточных организмов. Из. П. Б. Л. 16 (1917) 22.
61. Максимов А. А. О культивировании *in vitro* лимфоидной ткани млекопитающих. Из. П. Б. Л. 16 (1917) 66.
62. Максимов А. А. О стимулирующем действии костно-мозгового экстракта на рост и развитие в культурах лимфоидной ткани. Из. П. Б. Л. 16 (1917) 42.
63. Фольборг Г. Новые данные к физиологии выхода желчи в 12-ти перстную кишку. Из. П. Б. Л. 16 (1917) 81.
64. Петрова М. К. Основной прием

Iswestija Petrogradskoi Biologitscheskoi Laboratorii. Comptes Rendus du Laboratoire biologique (C. R. du Lab. Biol).

52. Werigo B. F. La matière vivante comme objet de la physiologie et de biologie. C. R. du Lab. Biolog. (1917) 168.
53. Pawlow I. P. et Woskresenski. Materiaux pour la physiologie du sommeil. C. R. du Lab Biol. (1917) 3
54. Pojarkow E. F. Influence de la cohesion interne sur la velocité de l'action des spermatoxines. C. R. du Lab. Biol. (1917) 9.
55. Pojarkow E. F. Le rôle des electrolytes et nonelectrolytes dans les procédés lytiques. C. R du Lab. Biol. (1917) 12.
56. Pojarkow E. F. Sur l'affinité entre les spermotoxines et hemolysines. C. R. du Lab. Biol. 16. (1917) 16.
57. Pojarkow E. F. Inactivation du complement dans le millieux pauvre de sels. C. R. du Lab. Biol. 16 (1917) 13.
58. Pojarkow E. F. L'application du loi de Schultze au complement. C. R. du Lab. Biol. 16 (1917) 17.
59. Dobrowolskaja N. A. Sur la question de la culture des tissus des poissons et des autres animaux inferieurs. C. R. du Lab. Biol. 16 (1917) 20.
60. Metalnikow S. I. et Galadjew. Sur l'immortalité des organismes unicellulaires. C. R. du Lab. Biol. 16 (1917) 22.
61. Maximow A. A. La culture de tissu lymphoide des mammiferes in vitro. C. R. du Lab. Biol. 16 (1917) 66.
62. Maximow A. A. l'Action stimulante des extraits de la moelle des os sur la taille et le developement des cultures de tissu lymphoide C. R. du Lab. Biol. 16 (1917) 42.
63. Volborth G. Nouveaux faits de la physiologie de la sécrétion de la bile dans le duodenum. C. R. du Lab. Biol. 16 (1917) 81.
64. Petrowa M. K. Un procédé fonda-

раздражения условными раздражителями. Из. П. Б. Л. 16. (1917) 85.

65. Савич В. В. и Сошестввенский. Влияние блуждающего нерва на секрецию кишечника Из. П. Б. Л. 16 (1917) 103.
66. Ленц А. К. Сравнение химического состава серого вещества коры и узлов головного мозга человека. Из. П. Б. Л. 16 (1917) 89.
67. Словцов Б. И. Индивидуальный обмен. Из. П. Б. Л. 16 (1917) 88.

**Известия Военно-Медицинской Академии. (Из. В. М. Ак.).**

68. Степанов Г. И. О самостоятельных сокращениях сосудов. Из. В. М. Ак. (1917) 21.

**Харьковский Медицинский Журнал. (Хар. Мед. Ж.).**

69. Гаршин. Гистологическое исследование нескольких случаев искусственных опухолей у человека. К вопросу о формативном раздражении. Хар. Мед. Ж. 23 (1917) 14.
70. Мосешвили. К вопросу о мочегонном действии pitutrin'a (вытяжки из мозгового придатка) glandul. pituitariae. Хар. Мед. Ж. 23 (1917) 33 и 63.
71. Павлов М. М. Выращивание тканей вне организма. Хар. Мед. Ж. 23 (1917) 175.
72. Браунштейн Е. П. К изучению о кратких одиночных световых раздражениях сетчатой оболочки глаза. Хар. Мед. Ж. 23 (1917) 194.

**Известия Академии Наук. (Из. Ак. Н.).**

73. Флоровский. К вопросу о механизме рефлекторного слюноотделения. Из. Ак. Н. 11 (1917) 119.

mental de l'irritation par des irritations conditionels. C. R. du Lab. Biol. 16 (1917) 85.

65. Sawitsch W. W. et Soschestwenski. L'influence de nerf vague sur la sécrétion de l'intestin. C. R. du Lab. Biol. 16 (1917) 103.
66. Lentz A. K. La comparaison de la composition chimique de la substance grise et des noeds du cerveau. C. R. du Lab. Biol. 16 (1917) 89.
67. Slowtsoff B. I. L'échange individuel. C. R. du Lab. Biol. 16 (1917) 88.

**Iswestija Woenno Medicinskoi Akademii. Comptes Rendus de l'Académie Médico Militaire à Pétersbourg (C. R. de l'Ac. Méd. Mil.)**

68. Stepanow G. I. Sur les contractions indépendants des vaisseaux. C. R. de l'Ac. Méd. Mil. (1917) 21.

**Charkowskii Medicinskii Journal. Journal medical de Kharcorff (Chark. Med. Jour.).**

69. Garschin. Investigation histologique de quelques cas des tumeurs artificiels de l'homme. Sur la question de l'irritation formative. Chark. Med. Journ. 23 (1917) 14.
70. Moseschwili. Sur la question de l'action diuretique de pituitrine (extrait de la glande pituitaire). Chark. Med. Journ. 23 (1917) 33 et 63.
71. Pawlow M. M. La culture des tissus en dehors de l'organisme. Chark. Med. Journ. 23 (1917) 175.
72. Braunstein. E. P. A l'étude des irritations courtes et solitaires de retine par la lumière. Chark. Med. Journ. 23 (1917) 194.

**Iswestija Akademii Naouk. Comptes Rendus de l'Académie des Sciences à Pétersbourg (C. R. Ac. Sc.)**

73. Florowski. Sur la question du mécanisme des réflexes de salivation. C. R. Ac. Sc. 11 (1917) 119.

- 74. Вальтер. К методике диализа энзимов. Из. Ак. Н. 11 (1917) 1075.
- 75. Лазарев. Теоретические основы субъективной фотометрии. Из. Ак. Н. 11 (1917) 591.
- 76. Лазарев. О законах кратковременного освещения сетчатки при периферическом зрении. Из. Ак. Н. 11 (1917) 1283.
- 77. Самойлов. Положительное колебание тока покоя предсердия черепахи при раздражении блуждающего нерва (симптом Gaskell'я). Из. Ак. Н. 11 (1917) 1259.

**Психиатрическая газета. (Псих. Газ.).**

- 78. Розенталь-Розен. Случай комбинированного расстройства внутренней секреции. Псих. Газ. (1917) 1—2.
- 79. Павлов И. П. Физиология и психология при изучении высшей нервной деятельности у животных. Псих. Газ. (1917) 6.

**Ветеринарный Врач. (Вет. Вр.).**

- 80. Краевский С. Определение живого веса у лошадей при помощи измерений. Вет. Вр. 8 (1917) 116.

**Хроника Архива Ветеринарных Наук. (Хр. Арх. Вет. Н.).**

- 81. Бицкий. Естественный и неестественный корм животных. Хр. Арх. Вет. Н. (1917) 381.

**Книжная летопись. (1917).**

- 82. Павлов И. П. Лекции о работе главных пищеварительных желез XVI+ 230 Москва. Изд. Природ. (1917).
- 83. Чувевский И. А. Краткий курс

- 74. Walther. A la methode de dialyse des ferments. C. R. Ac. Sc. 11 (1917) 1075).
- 75. Lasareff. Les fondaments teoretiques de la photometrie subjective. C. R. Ac, Sc. 11 (1917) 591.
- 76. Lasareff. Sur les lois de l'eclairage courte de retine pendant la vue peripherique C. R. Ac. Sc. 11 (1917) 1283.
- 77. Samoiloff. La fluctuation positive du courant du repos des oreillettes du coeur de la tortue pendant l'excitation du nerf vague (symp-tôme de Gaskell). C. R. A. S. 11 (1917) 1259.

**Psychiatritscheskaja Gazeta (Gaz. Ps.).  
Gazette psychiatrique.**

- 78. Rosental-Rosen. Un cas de disordre combiné des sécrétions internes. Gaz. psych. (1917) 1—2.
- 79. Pawlow I. P. La physiologie et la psychologie dans l'étude des fonctions nerveux supérieurs des animaux. Gaz. psych. (1917) 6.

**Weterinarnii Wratsch. (Wr. Wet.).  
Médecin vétérinaire.**

- 80. Kraewski S. La détermination du poids vivant des chevaux par les mesurations. Wr. vétér. 8 (1917) 116.

**Chronika Archiwa Weterinarnich Nauk.  
Chronique de l'Archivé des Sciences vétérinaires. (Chr. d. Sc. vétér.).**

- 81. Bitzki. La nourriture normale oû anormale des animaux. Chr. des. Sc. vétér. 1 (1917) 381.

**Annales bibliographique.**

- 82. Pawlow. I. P. Leçons sur le travail des principaux glandes digestives. Moscou. 2 édition (1917).
- 83. Tschuewskí I. A. Les cours de la



- физиологии человека. Саратов. (1917).
84. Мечников И. И. Лекции о сравнительной теории воспаления. Москва (1917).
85. Филиппченко Ю. А. Наследственность. Москва. (1917).
86. Гулевич Вл. Вас. Анализ мочи. Москва. (1917).
87. Залеский И. А. Химия красящего вещества крови. Петроград. (1917) IV+315.
88. Кравков Н. П. Основы фармакологии. Часть I и II СПб. Изд. 7 (1917).
89. Лекции по физиологии: кровообращение, дыхание и выделительные процессы. За 5 сем. П. Г. (1916).
90. Скоморохов А. Л. Кастрация животных (холощенье) М. (1917).
91. Тарасевич Л. А. Курс общей патологии для врачей и студентов. Введение к изучению физиологии больного организма со статьей проф. П. П. Лазарева. Приложения физической химии к патологии. Киев. (1917).
92. Абрамов С. С. Патогенные микроорганизмы. Их роль в этиологии, патологии и эпидемиологии заразных болезней. М. (1917).
93. Башкевич К. Как достигнуть в наших движениях свободы, экономии сил, изящества и гармонии. М. (1917).
94. Болъ. К. Г. Основы патологической анатомии домашних и птиц. Вып. IV. Патологическая анатомия и гистология органов мочеполовой системы. Казань (1916).
95. Ельчанинов. Н. Простейшие опыты по физиологии растений. Для школьной практики. М. (1917).
96. P. Bert. О влиянии повышенного барометрического давления на животный и растительный организмы. Перевод В. П. Аннина
- physiologie d'homme. Saratow. (1917).
84. Metschnikow I. I. Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation. Moscou. Traduction en russe. (1917).
85. Filipschenko Ju. A. Héritéité. Moscou. (1917).
86. Gulewitsch. W. S. Analyse de l'urine. Moscou. (1917).
87. Saleski I. A. La chimie de la substance colorante du sang. Petrograde. (1917).
88. Krawkow N. P. Principes de pharmacologie. 7 édition T. I et II. (1917).
89. Leçons sur la physiologie: la respiration, la circulation du sang, les procédés excrétoires. Pétersbourg. (1916).
90. Skomorochow A. L. Castration des animaux. Moscou. (1917).
91. Tarasewitsch L. A. Cours de pathologie générale pour les médecins et les étudiants. Introduction à l'étude de la physiologie de l'homme malade. Avec l'article de prof. P. P. Lasarew. Application de la chimie physique à la pathologie. Kiew. (1917).
92. Abramow S. S. Les microorganismes pathogènes. Leur rôle dans l'étiologie, la pathologie et épidémiologie des maladies infectieuses. Moscou. (1917).
93. Baschkewitsch K. Comment recevoir la liberté, l'économie la harmonie et l'élégance dans nos mouvements. Moscou. (1917).
94. Bol K. G. Principes de l'anatomie pathologique des animaux domestiques et des oiseaux. Fas. IV. Anatomie pathologique et hystologie des organes genitourinaires. Kasan. (1916).
95. Eltschaninow N. Les plus simples expériences de la physiologie des plantes. Pour la pratique des écoles. Moscou. (1917).
96. P. Bert. Influence de la pression barometrique sur l'organisme animal et végétal. (Traduct. en russe). Pétersbourg. (1916).

- П. Г. (1916). Изд. Водолазной школы.
97. Вагнер, Начальный курс природо-  
ведения. Часть 3. человек и жи-  
вотные. Киев (1917).
  98. Нечаев, А. П. Современная экспе-  
риментальная психология в ее от-  
ношении к вопросам школьного  
обучения П. Г. (1917).
  99. Толстопятков, М. А. Иллюзии,  
скептицизм, чаяния естествоиспы-  
тателя. Течение научных идей. Кос-  
мические идеи. П. Г. 1917.
  100. Мосешвили, В. П. Стекланная  
канюля нового типа для изоли-  
рованного сердца холодно-кров-  
ных животных. Харьков. (1917).
  101. Архангельская, Е. Н. Столбняк  
и его сывороточное лечение. Ека-  
теринослав (1917).
  102. Бокариус, Н. С. Судебная химия.  
VI группа. Зап. Харьк. Унив. Харь-  
ков (1917) и VI группа:
  103. Вегетарианка (О. К. Зеленкова).  
Я никого не ем. П. Г. (1917).
  104. Усков, М. В. Первые уроки есте-  
ствоведения. II часть. Растение и  
его жизнь. П. Г. (1917).
  105. Трояновский, И. И. Природа и  
ее явления. Неорганический мир.  
Растения. Человек и животные  
М. (1917).
  106. Дьяков, М. И. Влияние лактации  
на обмен веществ и энергии. П. Г.  
(1917). Труды бюро по Зоотехн.  
18 Вып.
  107. Юрмалиат, А. П. Молоко, его  
исследование и переработка П. Г.  
(1917).
  108. Вершинин, Н. В. Фармакология,  
как основа медикаментозной те-  
рапии. Вып. II. Томск 1917.
  109. Трояновский, И. И. Курс есте-  
ственной истории. М. (1917).
  97. Wagner, Ju. N. Le cours élémen-  
taire des sciences naturelles. Part.  
3. L'homme et les animaux. Kiev.  
(1917).
  98. Netschaew, A. P. La psychologie  
experimentelle contemporaine en  
sa relation aux questions d'enseig-  
nement dans les écoles. Péters-  
bourg (1917).
  99. Tolstopjatow, M. A. Les illusions,  
scepticisme et les espoires du natu-  
raliste. Pétersbourg. (1917).
  100. Moseschwili, W. P. Un nouveau ty-  
pe de la canule en verre pour le  
coeur isolé des animaux à sang froid.  
Charkow. (1917).
  101. Archangelskaja, E. N. Le tetanus  
et sa sérothérapie. Ekaterinoslaw.  
(1917).
  102. Bocarius, N. S. La chimie medico-  
legal. Charkow. (1917).
  103. Selenkowa, O. K. Je ne mange  
personne. Pétersbourg. (1917).
  104. Uskow, M. W. Les premiers leçons  
des sciences naturelles. La plante  
et sa vie. Pétersbourg. (1917).
  105. Trojanowski, I. I. La nature et ses  
phénoméns. L'univers inorganique.  
La plante. L'homme et les ani-  
maux. Moscou. (1917).
  106. Djakow, M. I. Influence de la la-  
ctation sur l'échange de l'énergie  
et de matériaux. Pétersbourg. (1917).  
Travaux du bureau de zootechnie.  
Fasc. 18.
  107. Jurmalait A. P. Le lait, son ana-  
lyse et la préparation. Pétersbourg.  
(1917).
  108. Werschinin, N. W. Pharmacotogie  
comme le fondement de la théra-  
pie médicamenteuse. Fasc II. Tomsk.  
(1917).
  109. Trojanowski, I. I. Cours des scien-  
ces naturelles. Moscou. (1917).

110. Боч Г. Н., Винтергальтер А. Ф., Никонов. А. Н., Полянский И. И., Птицын В. А. Райков. Б. Э., Тур Ф. Э. Указатель учебных пособий по естествознанию. П. Г. (1917).
111. Макаровский А. Н. Заразные болезни кроликов. Вып. I Остро-заразные болезни. М (1917).
112. Андреев. Ф. А. Диастола сердца. Учен. Зап. Имп. Москов. Унив. Медиц. Фак. М. (1916) 26.
113. О примерном пайке для больных и раненых в госпиталях Земского Союза М. (1917).
114. Юнаков. К. Сущность вегетарианства и его значение. Саратов (1916).
115. Гамалея. Н. Ф. О сыпном тифе морских свинок. П. Г. (1917).
116. Дерябин. В. С. Дальнейшие материалы к физиологии времени, как условного возбудителя слюнных желез. Дисс. П. Г. 1917.
117. Игнатовичъ Д. Б. К вопросу о жировом перерождении (жировое перерождение *in vitro*). Эксперим. изслѣдован. Казань (1917).
118. Наумов Я. Краткий учебник анатомии и физиологии человека. Курс средн. учебн. завед. ПГ. (1917)
119. Яцута К. З. Элементарный учебник анатомии, физиологии и гигиены для низшихъ учебн. заведен. ПГ. (1917).
120. Андреев Ф. А. О происхождении отека легких при отравлении удушливыми газами в связи с вопросом о подаче первой помощи отравленным. М. (1917).
110. Botsch G. N., Winterhalter A. F., Nikonow L. N., Poljanski I. I., Pftzin W. A., Raikow B. E., Tour F. E. Le guide des ressources pour les sciences naturelles. Pétersbourg. (1917).
111. Makarowski, A. N. Les maladies infectieuses des lapins. Fasc. I. Les maladies contagieuses acutes. Moscou. (1917).
112. Andreev, F. A. La dyastole du coeur. Moscou. (1916). Mémoires de l'Univers. de Moscou. de la Faculté de la Medic. 26.
113. Le régime approximatif pour les blessés et les malades dans les hôpitaux de Semskaa Sojus Moscou. (1917).
114. Junakow, K. La nature de végétarianisme et sa rôle. Saratow. (1916).
115. Gamaleja, N. F. Le typhus exanthématique Pétersbourg. (1917).
116. Derjabin, B. S. Les matériaux à la physiologie du temps, comme l'excitateur conditionnel des glandes salivaires. Thèse. Pétersbourg. (1917).
117. Ignatowitsch, D. B. Sur la question de la dégénération grasse. (Le dégénération grasse *in vitro*). Kasan. (1917).
118. Naoumow, Ja. Un cours bref de l'anatomie et de physiologie de l'homme. Pétersbourg. (1917).
119. Jazuta, K. S. Cours élémentaire d'anatomie, physiologie et hygiène. Pétersbourg. (1917).
120. Andreev, F. A. La nature d'œdème des poumons pendant l'intoxication avec les gases étouffants. et la question de service immédiate aux personnes empoisonnés par les gases. Moscou. (1917).

121. Известия об'единения (ассоциация) русских естествоиспытателей и врачей. М. (1917) В. I.
122. Капелькин В. и Цингер А. Природоведение. часть I. Ботаника-М. (1917).
123. Палладин В. И. Физиология растений. ПГ. 1917.
124. Бейнусович Г. Почему я перестал есть мясо. Евпатория. (1917).
125. Трояновский. И. И. Курс природоведения. Часть II. Растение и его жизнь М. (1917).
126. Малолетков С. А. Анатомия и физиология человека. Часть I. М. (1917).
127. Метальников, С. И. Проблема бессмертия в современной биологии ПГ. (1917).
128. Мержеевский Г. В. К вопросу о влиянии эмульсии яичниковой ткани (без желтых т'ел.), а также удаления яичников на газовый и азотистый обмен веществ. Дисс. СПб. (1917).
129. Кронтковский А. А. Матерьялы по сравнительной и экспериментальной патологии опухолей. Киев. (1916).
130. Артары, А. П. Исследования над простейшими организмами соленых озер. К физиологии и морфологии *Asteromonas gracilis*. М. 1916. Из сборн. К. А. Тимирязева.
131. Богданов Е. А. Что дает животноводству непосредственно ценнаго менделизм. М. (1917)
132. Буткевич В. Аммиак, как продукт превращения белковых веществ плесневыми грибами и условия его образования. Из сборн. Тимирязева. М. (1916).
133. Вотган Е. Р. К вопросу о со-
121. Bulletins de l'Association des naturalistes et médecins russes. Moscou. (1917). Fasc. I.
122. Kapelkin. W et Zinger, A. Cours des sciences naturelles. Part I: Botanique. Moscou. (1917).
123. Palladin, B. I. Physiologie des plantes. Pétersbourg (1917).
124. Beinowsowitsch, T. Pourquoi ai-je cessé de manger la viande. Eupatorie. (1917).
125. Trojanowski, I. I. Cours des sciences naturelles. Part II. La plante et sa vie. Moscou. (1917).
126. Maloletkow, S. A. Anatomie et physiologie humaine. Part I. Moscou. (1917).
127. Metalnikow. S. I. La problème d'imomortalité dans la biologie moderne. Petersbourg. (1917).
128. Merjeewski G. W. Sur la question de l'influence de l'extrait des ovaires (sans corps jaunes) et de d'ablation des ovaires sur les échanges gazeux et de nitrogène. Thèse. Pétersbourg (1917).
129. Krontkowski, A. A. Matériaux à la pathologie comparée et expérimentale des tumeurs. Kiew. (1916).
130. Artari. Expériences sur les protistes des lacs salins. La physiologie et morphologie de *Asteromonas gracilis*. Moscou (1916).
131. Bogdanow, E. A. Quels faits précieux donne mendelisme à zootechnie. Moscou (1917).
132. Boutkewitsch, W. Ammoniaque comme le produit de dissimilation des substances albuminoïdes, par les moisissures et les conditions de sa production. Moscou (1916)-Recueil dédié à K. A. Timirjasew.
133. Wotschak, E. F. Sur la question

- става и роли пасоки. Из сборн. К. И. Тимирязева. М. (1916).
134. Гесснер, Я. Э. Способ полного удаления красящих веществ (меланинов) из продуктов гидролиза белков. Фар. Жур. (1916) №39—40.
135. Кизель А. Р. Аргинин и его превращения в растениях. Учен. Зап. Моск. Унив. (1916).
136. Любименко В. Н. О превращениях пластид пигментов в живой ткани растения. Зап. Акад. Наук. 33 (1916) № 12.
137. Павлов А. П. Для чего преподается естествознание. Вестн. Воспит. (1916).
138. Петров Г. Г. Усвоение высшим растением азота в темноте в связи с дыханием. Из сборн. К. А. Тимирязева. М. 1917.
139. Под'япольский П. П. О хлорофилле у животных и о судьбе хлорофилла в животном организме. Из сборн. К. А. Тимирязева. М. 1916.
140. Ростовцев С. Об алейроновых зернах. М. (1917).
141. Бекенский П. К вопросу о спирохетах пищеварительного канала свиней и об отношении их к заболеванию свиней чумою. ПГ. (1916).
142. Завьялов В. К вопросу о строении хондроитино серной кислоты. Зап. Имп. Общ. Сельск. Хоз. южн. Росс. 67 (1917) В. I.
143. Караффа — Карбут, К. В. К вопросу об изменяемости холерных вибрионов. ПГ. (1917).
144. Лебедев, Вяч. Наблюдения над составом и сменой поверхностного планктона Одесского залива. Зап. Имп. Общ. Сельск. Хоз. южн. Росс. 87 (1916) Кн. 1.
- de la composition et de la rôle de la lymphe. Moscou (1916). Recueil dedié à K. A. Timirjasew.
134. Gessner, Ja. E. Une méthode d'éloignement total des pygments (les melanines) des produits de hydrolyse des albumines. Journ. Pharmac. (1916) № 39.
135. Kisel, A. P. Arginine et ses modifications dans les plantes. Mémoir. des l'Univ. de Moscou (1916).
136. Lubimenko, W. N. Les transformations des plastides des pigments dans le tissu vivant de la plante. C. R. de l'Ac. des Sc. 33 (1916) № 12.
137. Pawlow, A. P. Pour quel but apprend on les sciences naturelles. Westnik Wospitanija (1916).
138. Petrow, G. G. Assimilation de nitrogène par les plantes supérieures à l'obscurité et sa relation à la respiration. Moscou (1917). Recueil au nom de K. A. Timirjasew.
139. Podjapolski, P. P. Sur le chlorophylle chez les animaux et son sort dans l'organisme animal. Moscou (1916). Recueil au nom de K. A. Timirjasew.
140. Rostowzew, S. Sur les granules d'aleurone. Moscou (1917).
141. Bekenski, P. Sur la question des spirochetes dans le canal intestinal des cochons et leur relation à la peste des cochons. Pétersbourg (1916).
142. Sawialow, W. Sur la question de la structure de l'acide chondroitin. no-sulphurique. Mémoir de la Soc. d'Agriculture au Sud de Russie. 67 (1917) Fas 1.
143. Karaffa-Korbout, K. W. Sur la question de la variabilité des vibrions de choléra. Pétersbourg (1917).
144. Lebedew W. Observations sur la composition et variation du plancton de la baie de Odessa. Mém de la Sociét. d'agriculture du Sud de Russ. 87 (1916) T. 1.

145. Прохаско, Ольга. Что такое вегетарианство? Его настоящее и будущее. Киев (1917).
146. Ивановский, Д. У. Физиология растений. Харьков (1917) В. I.
147. Павлов А. П. О задачах предстоящего в Августе 1917 года организацион. съезда Ассоц. Русск. Естествов. и Врачей. М. (1917).
148. Пожидаев Д. В. Сила и здоровье. М. (1917).
149. Сахновская А. У. К вопросу о влиянии фармакологических веществ на сосуды изолированного головного мозга. ПГ. (1917).
150. Фогт, А. Патология сердца. М (1917).
151. Хлопин, Г. В. Методы исследования пищевых продуктов и напитков. Вып. III. Напитки, содержащие спирт и алкалоиды и п. Напитки, спирта и алкалоидов не содержащие. Пряности и приправы. Искусственные каменноугольные и натуральные органические краски и методы их распознавания ПГ. (1917).
152. Предтеченский, В. Е. Руководство к клинической микроскопии, со включением и др. методов лабораторного исследования. М. (1917)
153. Суворов, П. Н. Устройство дешевого инкубатора, содержание его и уход за цыплятами. ПГ. (1917).
154. Дьяков, М. I. Кормовые нормы для дойных животных. (Коров, коз и овец). ПГ. (1917).
155. Кардашев. Растительные масла. Дисс. Москва (1917).
145. Prochaska, O. Qu'est-ce que le végétarisme? Son passé et futur. Kiew (1917).
146. Iwanowski, D. I. Physiologie des plantes. Charkoff (1917). T. I.
147. Pawlow, A. P. Les problèmes de la conférence de l'Association des naturalistes et médecins russes qui aura lieu en Août 1917. Moscou (1917).
148. Pojidaew, D. W. La force et santé. Moscou (1917).
149. Sachnowska, A. I. Sur la question de l'influence des substances pharmacologiques sur les vaisseaux du cerveau isolé. Pétersbourg (1917).
150. Fogt, A. Pathologie du coeur. Moscou (1917).
151. Chlopin, G. W. Les méthodes d'analyses de la nourriture et des boissons. Fasc. III. Les boissons contenant, l'alcool et les alcaloïdes. Les boissons que ne contiennent pas d'alcool et des alcaloïdes. Les épices et les assaisonnements. Les couleurs organiques naturelles et artificielles de huile et les méthodes de leur reconnaissance. Pétersbourg. (1917).
152. Predteschenski, W. E. Traité de la microscopie clinique, et les méthode de l'investigation du laboratoire. Moscou (1917).
153. Souworoff, P. N. Construction d'un incubateur à bon marché, son et surveillance des poussins. Petersbourg. (1917).
154. Diakow, M. I. Les normes de fourrage pour les animaux à lait (les vaches, les brebis et les chèvres). Pétersbourg (1917).
155. Kardaschew. Les huiles des plantes. Thèse. Moscou (1917).

156. **Макаревский, А. Н.** Заразные болезни кроликов. Вып. 2. Болезни кожи, глистные и лабораторные. М. (1917).
157. **Трояновский, И. И.** Курс природоведения. Часть III, человек и животные. М. (1917).
158. **Бубель-Яроцкий И. Н.** Техника предохранительных прививок. Тифлис (1917).
159. **Трофимович, А. Я.** *Macrosporium* и *Alternaria*, вредители картофеля, капусты и других растений. Полтава (1917).
160. **Иванов С. Л.** I Глицерофосфатаза и оптимальные условия ее деятельности, II. Правильности в распределении запасного масла в растительном царстве. Сообщ. бюро по части растениеводства. (1917) Вып. IV.
161. **Ильин В. С.** История возникновения, организация и деятельность степной биологической станции имени гр. С. В. Паниной. Труд. Петрог. Общ. Естествоисп. 46 (1916).
162. **Левбарг А. М.** К вопросу о влиянии иодистых солей на рост крысиной саркомы. Дис. Пг. (1917).
163. **Нагибин, С. Ф.** Установки для одновременного определения засасывания и испарения воды растением. Из сборн. К. А. Тимирязева (1916).
164. **Кронтковский, А. А. и Полев, Л. Н.** Метод тканевых культур. Киев (1917).
165. **Фаддеев Л. А.** Опыты применения — Phenolphthalein'a для опоражнивающих микролизм у наших домашних животных. Дисс. Казань (1917).
166. **Гогель Л. С.** К вопросу о бактериологическом и биологическом исследовании мясных консервов. Дисс. Юрьев (1916)
156. **Makarewski, A. N.** Les maladies infectieuses des lapins. Fasc. II. Les maladies de la peau, vermiculaires et du laboratoire. Moscou (1917).
157. **Trojanowski, I. I.** Cours des sciences naturelles. Part III. L'homme et les animaux. Moscou (1917).
158. **Boubel-Jarozki, I. N.** La technique de vaccination. Tiflis (1917).
159. **Trofimowitsch, A. Ja.** *Macrosporium* et *Alternaria*, parasites de pomme de terre, de chou et d'autres plantes. Poltawa (1917).
160. **Iwanow, S. L.** 1) Glycerophosphatase et les conditions optimales de sa activité. 2) Les régularité de distribution de l'huile de reserve dans le plantes. Bull. du bureau de cult. des plant. (1917) Fasc. IV.
161. **Ilin, W. S.** L'histoire d'organisation et d'activité de la station expérimental en steppes fondé au nom de S. W. Panina. C. R. de la Sociét, des Scien. naturel à Petrograd 46 (1916).
162. **Levbarg, A. M.** Sur la question de l'influence des sels iodiques sur l'évolution de la sarcome de rats. Thèse. Pétersbourg (1917).
163. **Nagibin, S. F.** Expériment pour détermination d'évaporation et en même temps de suction par la plante. Moscou. (1917) Recueil au nom de K. A. Timirjaseu.
164. **Krontkowski, A., A. Polew L. N.** Méthode de la culture des tissus. Kiew (1917).
165. **Faddeew L. A.** Expérience d'application de phenolphthalein en microclysmes pour les animaux domestiques. Thèse. Kasan (1917).
166. **Gogel, L. S.** Sur la question d'analyse bacteriologiques et biologiques des conserves de viande. Thèse. Juriew (1916).

167. **Игнатъев В. Е.** Биологическая особенность детей дошкольного возраста и его гигиена. М. (1916).
168. **Майдель, Э. барон.** К вопросу о желудочном секретине. Экспер. исследование из физиолог. лаборат. унив. Св. Владимира. Киев (1917).
169. **Мейман, Эрнст.** Лекции по экспериментальной педагогике. Ч. II. Индивидуальная особенность детей. Перевод под редакцией Н. Д. Вьянградова. М. (1917).
170. **Мечников И. И.** Этюды о природе человека. М. (1917).
171. **Богданов Е. А.** Кормление лошадей суррогатами овса и сена. М. (1917).
172. **Человек,** изложение его строения в пяти таблицах с объяснительным текстом д-ра Фета. Перев. В. Т. Гольдингера. М. (1917).
173. **Розенфельд А. Д.** О значении синтетической химии для фармации. М. (1916).
174. **Капелькин, В. Флеров А.** Учебник ботаники для средних учебных заведений. М. (1917).
- Журнал Русского Ботанического Общества (Ж. Р. Бот. Об.).**
175. **Иванов Н. Н.** О превращении азотистых веществ при созревании *Lycoperdon piriforme*. Ж. Р. Бот. Об. 2 (1917) 129.
176. **Благовещенский.** Исследования над созреванием семян Азотистых белковых вещества характера оснований. Ж. Р. Бот. Об. 2 (1917) 46.
177. **Любименко В. Н.** К вопросу о физиологической самостоятельности пластид. Ж. Р. Бот. Об. 2 (1917) 48.
178. **Рихтер А. А.** К вопросу о механизме устьичного аппарата Ж. Р. Бот. Об. 2 (1917) 56.
167. **Ignatjew, W. E.** Les particularités biologiques des enfants de l'âge presscolaire et leur hygiène. Moscou (1916).
168. **Maidel, E. baron.** Sur la question de la sécrétine d'estomac. Thèse. Kiew (1917).
169. **Meiman, E.** Leçons de la pédagogie expérimentale, P. II. Traduct. en russe Moscou (1917).
170. **Metschnikow I. I.** Etudes sur la nature humaine. Traduct. en russe Moscou (1917).
171. **Bogdanow, E. A.** La nutrition de chevaux avec les succédanés de l'avoine et de foin. Moscou (1917).
172. **L'homme.** Sa structure en 5 tables avec le texte d'explication. Moscou (1917).
173. **Rosenfeld, A. D.** La valeur de chimie synthétique pour la pharmacie. Moscou (1916).
174. **Kapelkin, W. Flerow A.** Cours de botanique. Moscou (1917).
- Journal de la Société russe botanique. (Jour. R. Soc. Bot.)**
175. **Iwanow N. N.** La transformation des substances azotées pendant la maturation de *Lycopardon piriforme*. Jour. R. Soc. Bot. 2 (1917) 129.
176. **Blagowetschenski.** Etudes sur la maturation des grains. Les substances azotées alcalines non protéiniques. Jour. R. Soc. Bot. 2 (1917) 46.
177. **Lubimenco W. N.** Sur la question de l'indépendance physiologique des plastides. Jour. R. Soc. Bot. 2 (1917) 48.
178. **Richter A. A.** Sur la question de mécanisme de l'appareil des orifices dans les plantes. Jour. R. Soc. Bot. 2 (1917) 56.



179. **Прянишников Д. П.** Метод изолированного питания и его значение при изучении некоторых вопросов физиологии растений. Ж. Р. Бот. Об. 2 (1917) 67.
180. **Костычев С. П. и Афанасьев М.** Превращения питательных веществ у плесневых грибов в отсутствии кислорода 2 (1917) 98.
179. **Prjanichnikow D. P.** Une methode de la nutrition isolée et sa valeur pour l'étude de quelques questions de la physiologie des plantes. Jour. R. Soc. Bot. 2 (1917) 67.
180. **Kostjschew S. P. et Aphanasiew M.** Les transformations des substances nutritives chez les moisissures en l'absence d'oxygène. Jour. R. Soc. Bot. 2 (1917) 98.

Вышел в свет

# РУССКИЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

имени И. М. СЕЧЕНОВА.

Т. I. Вып. 1, 2, 3 и 4.

## Содержание.

Г. В. Анреп. Иррадиация условного торможения . . . . .	1—11
И. С. Беритов. Об изменчивости корковых и рефлекторных реакций под влиянием искусственного повышения возбудимости в коре больших полушарий . . . . .	12—34
И. С. Беритов. О значении рефракторной фазы в деятельности нервно-мышечного препарата . . . . .	35—39
П. А. Глаголев и М. Н. Вишняков. К вопросу о превращаемости белка . . . . .	40—63
Г. В. Фольборт. К методике наблюдений над секрецией желчи и над ее выходом в 12-типерстную кишку . . . . .	63—89
Отчет о первом съезде Российских физиологов имени И. М. Сеченова . . . . .	90
И. С. Цитович. О так называемых вазомоторных психо-рефлексах . . . . .	113
Г. П. Зеленый. Новый метод исследования реакций животных на внешнюю среду (Реферат) . . . . .	128
В. В. Савич. Влияние атропина на секрецию поджелудочного сока . . . . .	134
В. В. Савич. К выходу желчи . . . . .	140
Е. Н. Павловский и Э. Я. Зарин. Материалы к анатомии и физиологии органов пищеварения Arthropoda . . . . .	146
И. В. Головинский. К анализу действия холина на кишечник . . . . .	175
К. Я. Годзиковский и А. А. Лихачев. Прямое определение кислорода при исследовании газообмена животных . . . . .	180
Б. И. Слобцов и А. Н. Черневский. Ферменты крови нормальных животных . . . . .	193

Цена 20 рублей.

# JOURNAL RUSSE DE PHYSIOLOGIE

(fondé au nom de I. M. SETSCHENOW).

Journal de la Société russe de physiologistes, fondé au nom de  
I. M. Setschenow.

Redacteur en chef I. P. PAWLOW.

Redacteurs: B. I. SLOWTZOFF,

B. P. BABKIN (Odessa), B. F. WERIGO (Perm), W.  
A. DANILEWSKI (Charkhoff), A. A. GENDRE (Rostow  
sur le Don), A. A. KOULJABKO (Tomsk), D. M.  
LAWROW (Jurjew), N. M. MISLAWSKI (Kasan), A.  
A. LIKHATSCHIEFF (Petrograd), L. A. ORBELI (Pé-  
trograd), W. J. TSCHAGOWETZ (Kiew), I. A. TSCHU-  
EWSKI (Saratow), M. N. SCHATERNIKOW (Moscou).

T. II. Fasc. 1, 2 et 3.

## Table de matières.

Koutateladze. I. Gr. Sur la question du principal agent actif du vin de raisin	11
Sachnowska. A. et Zaleski J. Sur le procédé de M. Polin du dosage de l'acide urique dans le sang . . . . .	36
Bolotoff. W. A. La modification de la méthode de Brandberg pour la déter- mination de la quantité d'albumine dans l'urine . . . . .	37
Bolotoff. W. A. Sur les centres depressifs de Setschenow . . . . .	66
Ossowski. I. A. Les ferments du cerveau . . . . .	90
Sawitsch. W. W. Sur les nerfs inhibiteurs de la sécrétion de l'intestin grêle	100
Stepanoff. G. I. De l'action de quelques substances vaso-constrictrices sur les vaisseaux de la membrane natatoire de la grenouille . . . . .	114
Korentschewski. V. et Levbarg Dr. A. L'influence des sels jodiques sur le développement du sarcome des rats . . . . .	118
Danilewsky. Alex. La substance excitable des cellules nerveuses . . . . .	142
Lenz. A. K. Quelques données fondamentales sur la composition chimique de la substance grise du cerveau de l'homme en rapport avec les fonc- tions du cerveau . . . . .	168
Soulima. A. Sur la digestion des poissons . . . . .	183